

【検討会議結果への対応状況】

一般名	プロピペリン塩酸塩
販売名	バップフォーレディ、ユリレス
検討会議①	平成30年8月1日
検討会議②	平成30年12月5日
申請日	令和元年12月9日
承認日	令和3年5月31日
承認された効能・効果	尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）、尿意切迫感を伴う頻尿（尿の回数が多い）・尿もれ

検討会議で挙げられた点	対応状況	資料
<p>効能・効果は、「女性における尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）及びそれを伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれ」に変更すること。</p> <p>男性の服用は、前立腺肥大症を伴い排尿困難、尿閉のリスクがあることから、服用は女性に限定すること。</p> <p>安全性の観点から、用量は10mgとすること。また、対象者は70歳未満とすること。</p>	<p>効能・効果である「切迫性尿失禁」は、「過活動膀胱診療ガイドライン」第2版（日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会2015）において、「尿意切迫感と同時または尿意切迫感の直後に、不随意に尿がもれるという愁訴」とされていることから、「尿意切迫感を伴う」のは「頻尿」だけでなく、「尿もれ」にも係っている必要があるため、「尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）、尿意切迫感を伴う頻尿（尿の回数が多い）・尿もれ」と設定された。</p>	<p>資料2-2 資料2-4</p>
<p>抗コリン作用を有することから、緑内障等の疾患を有する者は服用対象から除き、他の抗コリン作用を有する薬剤と併用されないように添付文書等で適切に注意喚起すること。</p>	<p>添付文書の使用上の注意、してはいけないことに、緑内障、認知症等の診断を受けた人、尿閉等の症状のある人は服用しないことと記載された。また、チェックシートに確認項目として緑内障、認知症等の診断を受けたことがある人、尿閉等の症状がある人についてチェック項目が設けられ、チェックが付いた場合は服用できないようにフローチャートが設定された。</p>	<p>資料2-2 資料2-3</p>
<p>長期に漫然と服用されることがないように、1週間服用後にまず安全性の確認を行い、2週間で効果判定を行う必要がある。</p>	<p>初回購入用、継続購入用（2～4回目）のチェックシートが作成され、継続購入用に、本剤で想定される副作用（口のかわき、便秘、排尿困難等）が発現していないかチェック項目が設けられ、2週目以降に購入する際（3、4回目）の服用時には、排尿回数や尿もれの回数が減っているか確認する項目が設定された。</p>	<p>資料2-3</p>
<p>スイッチOTCの服用をお薬手帳等で適切に管理する必要がある。例えば、製剤の包装中にお薬手帳に貼付するシールを添付し、購入時にお薬手帳にシールを貼付することで服用を管理するなどの工夫もあり得るのではないか。</p>	<p>販売時には、販売名、有効成分の名称、用法・用量、貼付にあたっての注意事項が記載され、服用開始日及び購入場所を記入できる「お薬シール」が提供されることとなった。</p>	<p>資料2-5</p>

服用に際して、この説明文書を必ずお読みください。また、必要な時に読めるよう大切に保管してください。

女性用の過活動膀胱治療薬

要指導医薬品

バップフォーレディ®

製品の特徴

バップフォーレディは、膀胱の異常収縮を抑制することで、尿意切迫感、尿意切迫感を伴う頻尿や尿もれを改善する女性専用のお薬です。これら過活動膀胱症状によって低下した日常生活を向上することができます。

⚠ 使用上の注意

❌ してはいけないこと

(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります)

- 次の人は服用しないでください。
 - (1) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人
 - (2) 男性
 - (3) 70歳以上の女性
 - (4) 15歳未満の小児
 - (5) 妊婦又は妊娠していると思われる人
 - (6) 次の症状のある人
 - ・ 排尿困難、尿閉 (尿意があるのに排尿しづらい、できない状態)
 - ・ 血尿、排尿痛、膀胱痛
 - (7) 医療機関にて次の診断を受けた人
 - ・ 胃アトニー (胃下垂に伴う胃のはたらきの低下)、腸アトニー (腸の運動低下)
 - ・ 幽門・腸管の閉塞
 - ・ パーキンソン病、脳血管障害 (脳梗塞、脳出血等)
 - ・ 緑内障、認知症、重症筋無力症、重篤な心疾患
- 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください。
胃腸鎮痛鎮痙薬、ロートエキスを含有する胃腸薬、乗物酔い薬、鼻炎用内服薬、かぜ薬
- 服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないでください。
(眠気、目のかすみ、異常なまぶしさ等の症状があらわれることがあります)
- 授乳中の人は本剤を服用しないか、本剤を服用する場合は授乳を避けてください。
- 長期連用しないでください。

👤 相談すること

- 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談してください。
 - (1) 医師の治療を受けている人
 - (2) 高齢者 (65歳以上)
 - (3) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人
 - (4) 次の症状のある人
 - ・ 頻尿や尿もれの症状が急性 (発症後1ヵ月以内)
 - ・ 夜間頻尿のみで日中には頻尿がない人
 - (5) 不整脈、肝機能障害、腎障害、潰瘍性大腸炎、甲状腺機能亢進症の診断を受けた人
 - (6) 排尿困難、尿閉、血尿、排尿痛又は膀胱痛の症状を起こしたことがある人 (現在も症状がある人は服用できません)
 - (7) 子宮癌、直腸癌等の骨盤内手術を受けたことがある人
- 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この説明文書を持って医師又は薬剤師に相談してください。

関係部位	症 状
皮膚	発疹・発赤、かゆみ、じんましん
消化器	食欲不振、吐き気・嘔吐、腹痛、消化不良、口内炎
精神神経系	頭痛、めまい、脱力感、しびれ、足がすくむ、歩幅がせまくなる、手足の震え、意識の低下、見当識障害
循環器	動悸、胸の苦しさ、血圧上昇、脈のみだれ
泌尿器	排尿困難、残尿感
その他	舌のもつれ、舌の痛み、のどの痛み、しわがれ声、味覚異常、痰のからみ、腰痛、目のかわき、異常なまぶしさ、むくみ、からだがだるい

- 服用後、まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この説明文書を持って医師の診療を受けてください。

症状の名称	症 状
尿 閉 <small>にょうへい</small>	尿意があるのに排尿できない状態で、痛みを伴う。

(裏面へつづく)

症状の名称	症 状
幻覚、せん妄	実際にはないものが存在するように感じる、注意力、認識力、認知機能の低下等があらわれる。
急性緑内障発作	急激な吐き気、頭痛を伴う目の痛み、目がみにくい等があらわれる。
麻痺性イレウス (腸閉塞様症状)	激しい腹痛、ガス排出(おなら)の停止、嘔吐、腹部膨満感を伴う著しい便秘があらわれる。
おうもんきんゆうかいしょう 横紋筋融解症	手足・肩・腰等の筋肉が痛む、手足がしびれる、力が入らない、こわばる、全身がだるい、赤褐色尿等があらわれる。
腎 障 害	発熱、発疹、尿量の減少、全身のむくみ、全身のだるさ、関節痛(節々が痛む)、下痢等があらわれる。
肝 機 能 障 害	発熱、かゆみ、発疹、黄疸(皮膚や白目が黄色くなる)、褐色尿、全身のだるさ、食欲不振等があらわれる。
血 小 板 減 少	血液中の成分である血小板の数が減ることにより、鼻血、歯ぐきからの出血、青あざ等の出血症状があらわれる。
皮膚粘膜眼症候群 (スティーブンス・ ジョンソン症候群)	高熱、目の充血、目やに、唇のただれ、のどの痛み、皮膚の広範囲の発疹・発赤等が持続したり、急激に悪化する。
QT延長、心室性頻拍	めまい、動悸、胸が痛む、心拍数の増加、意識がなくなる等の症状があらわれる。

4. 服用後、次の症状があらわれることがあるので、このような症状の持続又は増強が見られた場合には、服用を中止し、この説明文書を持って医師又は薬剤師に相談してください。
口のかわき、便秘、下痢、眠気、目のかすみ、一時的な物忘れ
5. 2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、この説明文書を持って医師又は薬剤師に相談してください。

効能・効果

尿意切迫感(急に尿がしたいとの我慢し難い訴え)、尿意切迫感を伴う頻尿(尿の回数が多い)・尿もれ

用法・用量

成人女性(15歳以上70歳未満)、1回1錠を1日1回食後に服用してください。

年 齢	1回量	1日服用回数
成人女性(15歳以上、70歳未満)	1錠 	1回
成人女性(70歳以上)	服用しないでください	
成人男性(15歳以上)		
小 児(15歳未満)		

〈用法・用量に関連する注意〉

- 用法・用量を厳守してください。
- 毎回 同じ時間帯に服用してください。
- 錠剤の取り出し方：
錠剤の入っているPTPシートの凸部を指先で強く押しつけて裏面のアルミ箔を破り、取り出して服用してください(誤ってそのまま飲み込んだりすると食道粘膜に突き刺さる等思わぬ事故につながります)。



成分・分量

1錠中

成分	分量	はたらき
プロピペリン塩酸塩	10mg	尿意切迫感の原因となる膀胱の異常な収縮を抑え、尿意切迫感、頻尿(尿の回数が多い)及び尿もれを改善します

添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、カルメロースCa、ヒプロメロース、タルク、マクロゴール6000、酸化チタン、ステアリン酸Mg、カルナウバロウ

保管及び取扱い上の注意

- 直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管してください。
- 小児の手の届かない所に保管してください。
- 他の容器に入れ替えないでください(誤用の原因になったり品質が変わったりします)。
- 使用期限を過ぎた製品は服用しないでください。使用期限は外箱に記載しています。

お問い合わせ先

お問い合わせはお買い求めのお店又は下記までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

連絡先 大鵬薬品工業株式会社 お客様相談室

〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27

電話番号 0120-4527-66

受付時間 9:00~17:00(土、日、祝日を除く)

製造販売元： 大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27

BL210101

バップフォーレディ セルフチェックシート

初回購入用

バップフォーレディは、女性における尿意切迫感（急におしっこがしたくなり、もれそうになる感じ）及びそれを伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれを改善するお薬です。

お薬を購入する前に以下のチェック項目を確認し、薬剤師にお渡しください。不明な点がある場合は薬剤師にご相談ください。

該当項目にチェック をしてください。

- 女性である
- 15～69歳である
- 尿意切迫感（急におしっこがしたくなり、もれそうになる感じ）がある



全ての項目に**該当する**

該当しない
項目が**1つ**
でもある

本剤を服用することはできません。

- 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある
- 妊婦である、又は妊娠していると思われる
- 排尿困難、尿閉（尿意があるのに排尿しづらい、できない状態）の症状がある
- 血尿、排尿痛、膀胱痛の症状がある
- 胃アトニー（胃下垂に伴う胃のはたらきの低下）、腸アトニー（腸の運動低下）の診断を受けている
- 幽門・腸管の閉塞の診断を受けている
- パーキンソン病、脳血管障害（脳梗塞、脳出血等）の診断を受けている
- 緑内障、認知症、重症筋無力症、重篤な心疾患の診断を受けている

1項目でも
該当する

本剤を服用することはできません。



該当する**項目がない**

- 医師の治療を受けている
- 年齢が65歳以上（高齢者）である
- 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある
- 頻尿や尿もれの症状が発症後1ヵ月以内である
- 夜間頻尿のみで日中には頻尿がない
- 不整脈、肝機能障害、腎障害、潰瘍性大腸炎、甲状腺機能亢進症の診断を受けている
- 排尿困難、尿閉、血尿、排尿痛、膀胱痛の症状が起きたことがある（現在はこれら症状がない）
- 子宮癌、直腸癌等の骨盤内手術を受けたことがある
- 現在、下記のお薬を服用中である
胃腸鎮痛鎮痙薬、ロートエキスを含有する胃腸薬、乗物酔い薬、
鼻炎用内服薬、かぜ薬

1項目でも
該当する

本剤が服用できない場合があるため、医師又は薬剤師にご相談ください。



該当する**項目がない**

バップフォーレディを服用できます。

バップフォーレディを服用するにあたり、薬剤師からの説明を受け、お薬に添付されている説明書を必ずお読みください。本剤を服用中、胃腸鎮痛鎮痙薬、ロートエキスを含有する胃腸薬、乗物酔い薬、鼻炎用内服薬、かぜ薬と併用はしないでください。また、服用後、乗物又は機械類の運転操作はしないでください。授乳中の人は服用しないか、服用中は授乳を避けてください。

◆服用後、何か気になることがある場合は、医師又は薬剤師にご相談ください。

バップフォーレディ セルフチェックシート

継続購入用

バップフォーレディを継続して服用される方にお尋ねします。

※1 初めて使用する方は「(初回購入用)セルフチェックシート」を用いてご確認下さい

※2 5回目以上の方は服用できません(一度、泌尿器科等の専門医を受診して下さい)

確認1(2~4回目の購入時)

該当項目にチェック☑をしてください。

- 本剤の服用で薬物アレルギー症状を起こした
- 現在、妊娠中である、又は妊娠していると思われる
- 現在、排尿困難、尿閉(尿意があるのに排尿しづらい、できない状態)の症状がある
- 現在、血尿、排尿痛、膀胱痛の症状がある
- 現在、胃アトニー(胃下垂に伴う胃のはたらきの低下)、腸アトニー(腸の運動低下)の診断を受けている
- 現在、幽門・腸管の閉塞の診断を受けている
- 現在、パーキンソン病、脳血管障害(脳梗塞、脳出血等)の診断を受けている
- 現在、緑内障、認知症、重症筋無力症、重篤な心疾患の診断を受けている

1項目でも
該当する

本剤を継続して服用できません。医師にご相談ください。

確認2(2~4回目の購入時)

該当する項目がない

該当項目にチェック☑をしてください。

- 現在、下記の薬剤を服用中である
胃腸鎮痛鎮痙薬、ロートエキスを含有する胃腸薬、乗物酔い薬、鼻炎用内服薬、かぜ薬
- 前回の服用中に、下記のような気になる症状が持続又は増強した
口のかわき、便秘、下痢、眠気、目のかすみ、一次的な物忘れ など
- 前回の服用中に、下記のような気になる症状があらわれた
排尿困難、尿閉(によへい)、残尿感 など

1項目でも
該当する

本剤を継続して服用できない場合があるため、医師又は薬剤師にご相談ください。

2回目の方

該当する項目がない

3、4回目の方

確認3(3、4回目の方)

本剤を服用開始した頃に比べ、あなたが気になっている頻尿、尿意切迫感、尿漏れの症状はどのような状態となりましたか？

- 尿意切迫感の発現回数が明らかに減った実感がある
- 1日の排尿回数が明らかに減った実感がある
- 尿意切迫感を伴う尿もれの回数が明らかに減った実感がある

該当する項目が
1つも無い

泌尿器科等の専門医を受診ください。

1項目でも該当する

バップフォーレディを継続服用できます。

◆服用後、何か気になることがある場合は、医師又は薬剤師にご相談ください。

審議結果報告書

令和3年3月9日

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販売名] バップフォーレディ、ユリレス
[一般名] プロピペリン塩酸塩
[申請者] 大鵬薬品工業株式会社
[申請年月日] 令和元年12月9日

[審議結果]

令和3年3月3日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

[承認条件]

承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和3年2月8日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販売名]	バップフォーレディ、ユリレス
[一般名]	プロピペリン塩酸塩
[申請者]	大鵬薬品工業株式会社
[申請年月日]	令和元年12月9日
[申請区分]	要指導・一般用医薬品 区分(4)
[特記事項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

令和3年2月8日作成

[販売名] バップフォーレディ、ユリレス
[一般名] プロピペリン塩酸塩
[申請者] 大鵬薬品工業株式会社
[申請年月日] 令和元年12月9日
[成分・分量] 1錠中にプロピペリン塩酸塩を10mg含有するフィルムコーティング錠

[審査結果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

[効能・効果] 尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）、尿意切迫感を伴う頻尿（尿の回数が多い）・尿もれ
[用法・用量] 成人女性（15歳以上70歳未満）、1回1錠を1日1回食後に服用する。
[承認条件] 承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和3年2月8日

1. 申請品目

[販売名]	バップフォーレディ、ユリレス
[一般名]	プロピペリン塩酸塩
[申請者]	大鵬薬品工業株式会社
[申請年月日]	令和元年12月9日
[成分・分量]	1錠中にプロピペリン塩酸塩を10mg含有するフィルムコーティング錠
[申請時の効能・効果]	女性における尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）及びそれを伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれ
[申請時の用法・用量]	成人女性（15歳以上70歳未満）、1回1錠を1日1回食後に服用してください。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

バップフォーレディ及びユリレス（以下、「本剤」という。）は、プロピペリン塩酸塩（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「バップフォー錠10」（以下、「医療用バップフォー」という。）を要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、要指導（一般用）新有効成分含有医薬品として申請された。

表 1 本剤及び医療用医薬品の概略

	要指導・一般用医薬品	医療用医薬品
販売名	バップフォーレディ、ユリレス	バップフォー錠 10、同錠 20、同細粒 2%
成分・分量	1錠中 プロピペリン塩酸塩 10 mg	バップフォー錠 10 : 1錠中 プロピペリン塩酸塩 10 mg 同錠 20 : 1錠中 プロピペリン塩酸塩 20 mg 同細粒 2% : 1 g 中 プロピペリン塩酸塩 20 mg
効能・効果	尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）、尿意切迫感を伴う頻尿（尿の回数が多い）・尿もれ	○下記疾患又は状態における頻尿、尿失禁 神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎） ○過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁
用法・用量	成人女性（15歳以上70歳未満）、1回1錠を1日1回食後に服用する。	通常、成人にはプロピペリン塩酸塩として20 mgを1日1回食後経口投与する。年齢、症状により適宜増減するが、効果不十分の場合は、20 mgを1日2回まで増量できる。

本薬は、1962年にドイツにおいてベンジル酸誘導体の一つとして合成された排尿障害治療薬である。本邦においては、1993年4月に「神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎）における頻尿及び尿失禁」の効能・効果で承認され、再審査期間6年が指定された。2003年3月に再審査結果として「承認事項の変更なし」が通知された。その後、過活動膀胱（以下、「OAB」という。）に対する臨床試験が実施され、2009年12月に「過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁」の効能・効果が追加承認された。

OABは、「過活動膀胱診療ガイドライン」（第2版 日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 2015）において、「尿意切迫感を必須とした症状症候群であり、通常は頻尿と夜間頻尿を伴い、切迫性尿失禁は必須でない」と定義されている。一方で、医療用バップフォーの初回承認時には、頻尿、尿失禁等の蓄尿症状について尿流動態検査等により診断されていた。その後、診断のために尿流動態検査という専門的な検査が必要なこと、症状と排尿筋の不随意収縮の検査所見が必ずしも一致しないことから、国際禁制学会により症状症候群であるOABが提唱された。

申請者は、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義を以下のように述べている。

- 1) 本剤の対象疾患であるOABは、仕事・家事の制限、身体的・社会的活動の制限等により、様々な日常生活に支障を及ぼし、QOLを低下させる疾患である。
- 2) OABは、症状症候群であり、使用者でも自覚することが可能な疾患である。
- 3) 本薬は、「過活動膀胱診療ガイドライン」（第2版 日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 2015）で推奨グレードAに分類されており、また、医療用医薬品として25年以上の使用実績がある。

- 4) 医療用バップフォーの通常量の半量（10 mg/日）とする場合であっても、1 週間以上の服用で頻尿及び尿失禁の症状に対する有効性が確認されており、実際の臨床の現場で OAB の治療に多く使用されている用量である。
- 5) 用量を医療用バップフォーの通常量の半量（10 mg/日）とすることで、抗コリン作用に基づく副作用の程度及び発現頻度を抑えることが可能と考えている。
- 6) 本薬は薬理作用として抗コリン作用を有するため、安全性を考慮し、服用者の対象を 15 歳以上 70 歳未満の女性、用量を医療用バップフォーの通常量の半量（10 mg/日）に限定した。

外国での使用状況について、2019 年 12 月時点で本薬が一般用医薬品として承認・販売されている国はない。

本薬の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）において検討され、以下の留意事項と共に、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断されている。

- ・ 効能・効果は、「女性における尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）及びそれを伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれ」に変更すること。
- ・ 男性の服用は、前立腺肥大症を伴い排尿困難、尿閉のリスクがあることから、服用は女性に限定すること。
- ・ 長期に漫然と服用されることがないように、1 週間服用後にまず安全性の確認を行い、2 週間で効果判定を行う必要がある。
- ・ 安全性の観点から、用量は 10 mg とすること。また、対象者は 70 歳未満とすること。
- ・ 抗コリン作用を有することから、緑内障等の疾患を有する者は服用対象から除き、他の抗コリン作用を有する薬剤と併用されないように添付文書等で適切に注意喚起すること。
- ・ その他の議論として、以下の意見があった。
 - スイッチ OTC の服用をお薬手帳等で適切に管理する必要がある。例えば、製剤の包装中にお薬手帳に貼付するシールを添付し、購入時にお薬手帳にシールを貼付することで服用を管理するなどの工夫もあり得るのではないか。

ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は医療用バップフォーと同一の製剤であり、医療用バップフォーは第十六改正日本薬局方にて日局品となっている。そのため、本剤の規格及び試験方法としては日局規格が設定されており、その試験成績が提出された。

ハ. 安定性に関する資料

安定性に関する資料として、本剤を PTP 包装した製剤 6 ロットの長期保存試験成績が新たに提出された。その結果、品質上問題となる変化は認められず、室温保存において 3 年間の品質を保証し得るものであると推定された。

ニ. 薬理作用に関する資料

薬理作用に関する資料として、医療用バップフォー申請時の資料が参考資料として提出された。新たな試験は実施されていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

吸収・分布・代謝・排泄に関する資料として、医療用バップフォー申請時の資料が参考資料として提出された。新たな試験は実施されていない。

ヘ. 毒性に関する資料

毒性に関する資料として、医療用バップフォー申請時の資料が参考資料として提出された。新たな試験は実施されていない。

ト. 臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料として、医療用バップフォーの初回承認時及び効能追加時の臨床試験成績並びに使用成績調査の結果が再集計された。新たな試験は実施されていない。

医療用バップフォーにて実施された臨床試験のうち、臨床薬理試験を除く臨床試験の一覧を表 2~3 に示す。

表 2 医療用バップフォー初回承認時の臨床試験の一覧

相	試験デザイン	1日量	対象疾患	有効率 ^{a)}	資料番号
II	非盲検 ^{b)}	20 mg	刺激膀胱、神経因性膀胱	28.0% (14/50)	ト-1
		20 mg	神経性頻尿、刺激膀胱、神経因性膀胱	40.2% (35/87)	ト-2
	30 mg	39.2% (31/79)			
	40 mg	56.0% (42/75)			
	二重盲検並行群間比較 ^{b)}	10 mg	刺激膀胱、神経因性膀胱	41.1% (23/56)	ト-3
		20 mg		61.1% (33/54)	
30 mg		59.6% (31/52)			
III	二重盲検並行群間比較 ^{b)}	20 mg	神経因性膀胱、不安定膀胱	51.6% (33/64)	ト-4
		20 mg	神経性頻尿、刺激膀胱	45.8% (44/96)	ト-5
	非盲検 ^{c)}	20 mg	神経因性膀胱、不安定膀胱	63.2% (12/19)	ト-6
		20 mg	神経性頻尿、刺激膀胱、神経因性膀胱、不安定膀胱、他疾患	65.1% (28/43)	ト-7
		20 mg	神経因性膀胱、神経性頻尿、刺激膀胱、不安定膀胱	61.5% (32/52)	ト-8
		20 mg	神経因性膀胱、不安定膀胱、神経性頻尿	71.9% (23/32)	ト-9
		20 mg	刺激膀胱、神経性頻尿、神経因性膀胱、不安定膀胱	60.9% (14/23)	ト-10
		20 mg	神経性頻尿、刺激膀胱、神経因性膀胱	55.0% (11/20)	ト-11
		20 mg	神経性頻尿、神経因性膀胱、不安定膀胱	62.1% (18/29)	ト-12
		20 mg	神経因性膀胱、他疾患	50.0% (14/28)	ト-13

a) : 自覚症状及び他覚所見を総合的に判断して主治医が5段階(著効、有効、やや有効、不変、悪化)で判定した際の有効以上。

b) : 投与期間は2週間。 c) : 投与期間は2週間以上。

表 3 医療用バップフォー効能追加時の臨床試験の一覧

相	試験デザイン	1日量	症例数 ^{a)}	24時間あたりの平均排尿回数(回) ^{b)}			資料番号
				投与前	投与後	変化量	
III	二重盲検並行群間比較 ^{c)}	20 mg	284	11.03±2.16	9.17±2.07	-1.86±1.86	ト-14
		プラセボ	270	11.10±2.52	9.74±2.42	-1.36±1.67	
	非盲検 ^{c)}	40 mg	44	10.64±2.36	8.96±1.93	-1.68±1.95	ト-15

a) : 有効性評価症例数 b) : 平均値±標準偏差 c) : 投与期間は12週間。

(1) 有効性

1) 臨床試験全体

医療用バップフォーにて実施された臨床試験のうち、初回承認時に実施された臨床試験(ト-1~13)を再集計した対象疾患別の有効性は表4、投与量別の有効性は表5のとおりであった。

表 4 対象疾患別の有効性

疾患	有効率 ^{a)}
神経因性膀胱	53.6% (149/278)
神経性頻尿	52.7% (108/205)
不安定膀胱	70.0% (42/60)
刺激膀胱	44.1% (137/311)
他疾患	40.0% (2/5)
合計	51.0% (438/859)

a) : 自覚症状及び他覚所見を総合的に判断して主治医が5段階（著効、有効、やや有効、不変、悪化）で判定した際の有効以上。

表 5 投与量別の有効性

1日量	著効	有効	やや有効	不変	悪化	有効率 ^{a)}
10 mg	4	19	8	24	1	41.1% (23/56)
20 mg	83	228	145	129	12	52.1% (311/597)
30 mg	15	47	39	27	3	47.3% (62/131)
40 mg	10	32	19	12	2	56.0% (42/75)
合計	112	326	211	192	18	51.0% (438/859)

a) : 自覚症状及び他覚所見を総合的に判断して主治医が5段階（著効、有効、やや有効、不変、悪化）で判定した際の有効以上。

2) 女性の10 mg/日投与

本剤の対象である10 mg/日が投与された女性の症例が含まれる用量設定試験（ト-3）について再解析が行われた。

主要評価項目である有効率（有効以上）は表6、副次評価項目である排尿及び尿失禁の回数 결과는表7のとおりであった。

表 6 女性10 mg/日の有効性

疾患名	著効	有効	やや有効	不変	悪化	有効率（有効以上）
刺激膀胱	1	9	0	8	0	55.6% (10/18)
神経因性膀胱	0	5	4	2	1	41.7% (5/12)
合計	1	14	4	10	1	50.0% (15/30)

表 7 排尿回数及び尿失禁回数

	症例数	投与前 (回数 ^{a)})	1 週目		2 週目	
			回数 ^{a)}	P 値	回数 ^{a)}	P 値
排尿回数 (昼間)	20	11.5 ± 0.7	9.7 ± 0.6	P = 0.029 (*)	9.3 ± 0.7	P = 0.013 (*)
排尿回数 (就寝中)	21	3.3 ± 0.3	2.9 ± 0.3	P = 0.150 (N.S.)	2.7 ± 0.3	P = 0.034 (*)
排尿回数 (1 日)	26	12.7 ± 0.8	11.1 ± 0.7	P = 0.006 (**)	10.4 ± 0.8	P < 0.001 (**)
尿失禁回数	10	3.4 ± 0.7	1.8 ± 0.5	P = 0.003 (**)	1.1 ± 0.3	P = 0.001 (**)

a) : 平均値 ± 標準誤差

** : P < 0.01 * : 0.01 ≤ P < 0.05 N.S. : P ≥ 0.05

(2) 安全性

医療用バップフォー初回承認時の臨床試験（ト-1～13）において、自覚的副作用は 192 例 247 件に認められ、副作用発現率は 20.6%（192/932 例）であった。発現率 1.0%以上の副作用は口渇 9.0%（84/932 例）、排尿困難 3.6%（34/932 例）、便秘 2.5%（23/932 例）、腹痛 2.1%（20/932 例）、眼調節障害 1.2%（11/932 例）及び尿閉 1.0%（9/932 例）であった。重篤な副作用は認められなかった。10 mg/日投与群においては排尿困難、尿閉等の泌尿器系の副作用は認められなかった。

医療用バップフォー効能追加時の臨床試験（ト-14～15）における副作用発現率は 29.5%（99/336 例）であり、発現率 1.0%以上の副作用は口渇 20.2%（68/336 例）、便秘 7.4%（25/336 例）、悪心 1.2%（4/336 例）及び白血球数減少 1.2%（4/336 例）であった。重篤な副作用として肝機能異常が 1 例 1 件認められた。

(3) 使用成績調査

使用成績調査全体の安全性解析対象症例数は 10,367 例、有効性解析対象症例は 9,127 例であった。安全性解析対象症例数 10,367 例のうち、女性は 5,533 例であり、女性の最大 1 日投与量 10 mg の症例数は 1,033 例であった。有効性解析対象症例 9,127 例のうち、女性は 4,991 例であり、女性の最大 1 日投与量 10 mg の症例数は 938 例であった。

1) 有効性

有効性の評価は、全般改善度が「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、評価不能」の 5 段階 6 区分で判定され、有効率の判定においては改善以上の症例が有効とされた。

使用成績調査全体における有効率は 64.3%（5,870/9,127 例）であった。

女性の最大 1 日投与量 10 mg における有効率は 67.2%（630/938 例）であり、重症度別の有効率は軽症 68.6%（310/452 例）、中等症 66.5%（302/454 例）、重症 56.3%（18/32 例）であった。

2) 安全性

副作用は966例1,096件認められ、副作用発現率は9.32% (966/10,367例)であった。発現率0.3%以上の副作用は口渇4.64% (481/10,367例)、排尿困難1.62% (168/10,367例)、便秘0.86% (89/10,367例)、残尿感0.53% (55/10,367例)及び腹痛0.39% (40/10,367例)であった。副作用の程度は4段階(軽度、中等度、高度、重篤)で評価された。重篤な副作用は、ジストニア、緑内障、肝機能異常及びBUN上昇が各1例1件認められた。

女性の最大1日投与量10mgにおける副作用発現率は7.94% (82/1,033例)であり、主な副作用は口渇4.26% (44/1,033例)、便秘1.26% (13/1,033例)、排尿困難0.87% (9/1,033例)、残尿感0.29% (3/1,033例)及び尿閉0.10% (1/1,033例)であった。重篤な副作用はBUN上昇が1例1件認められた。

○添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」(平成28年5月20日付け薬生審査発0520第1号)に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、特に問題は認められなかった。

<審査の概略>

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、試験項目及び規格値並びに安定性は医療用バップフォーに準じて設定されており、提出された試験成績に基づいて特段の問題はないと判断した。

○有効性について

評価検討会議において、対象は女性のみ、用量は10mg/日とすることを留意事項とし、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断された。OABの効能追加時には、臨床試験は20mg/日及び40mg/日で実施されたため、10mg/日の臨床試験成績はない。また、審査報告書には、機構の判断として、「初回承認時の効能・効果の投与対象の中にはOABと診断される患者は存在するものの、両者は必ずしも同一の患者集団ではないことから、OABと診断された患者に対する本薬の有効性及び安全性を評価するために新たに臨床試験を実施した意義は高いと判断した」と記載されている。

機構は、本申請において、女性のOAB患者における10mg/日の臨床試験成績を不要と判断した理由を尋ねた。

申請者は、以下を踏まえ不要と判断したと述べた。

- ・ 初回承認時においては、OAB の概念がなかったが、実施された臨床試験の被験者には OAB の患者が相応に含まれていると考えること。
- ・ 初回承認時に実施された用量設定試験（ト-3）のサブグループ解析の結果、女性における 10 mg/日での頻尿又は尿失禁に対する有効性が確認されていること。
- ・ OAB の効能追加時には OAB 患者に対する本薬 20 mg/日の有効性が確認されていること。
- ・ 株式会社■■■■■によると、15 歳～69 歳の OAB 女性患者における 1 日投与量別の薬剤推計実患者数とその割合について、20■■■年■■月～20■■■年■■月までを年間別に調査した結果、10 mg/日の処方割合は29.3～44.2%であったこと。

機構は、本剤の有効性を厳密に評価するためには本剤の効能・効果及び用法・用量における臨床試験を実施することが必要と考えるものの、以下を踏まえて、本剤の臨床データパッケージ及び有効性に特段の問題はないと考える。

- ・ OAB の効能追加時には、初回承認時の効能・効果の投与対象に OAB 患者が含まれることが考慮され、OAB 患者における用量設定試験を実施しなかったことは許容可能と判断されたこと。
- ・ 使用成績調査において、投与量が 10 mg/日の割合は 19.9%（2,065/10,367 例）と一定数認められており、その有効性も確認されていること。また、医療実態として 10 mg/日の投与実態が示されていること。

機構は、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、本剤の有効性に特段の問題はないと判断した。

○安全性について

臨床試験における主な副作用は、泌尿器系の症状として排尿困難及び尿閉が認められたほか、消化器系の症状として抗コリン作用に基づく自覚症状である口渇、便秘及び腹痛が認められた。

機構は、泌尿器系の副作用について、本剤の効能・効果と関連することから、添付文書及び情報提供資料を踏まえ、本剤が安全に使用できるのか尋ねた。

申請者は、以下のように述べた。使用成績調査において、16～69歳の女性の最大1日投与量10 mgでは、排尿困難0.45%（2/441例）及び残尿感0.23%（1/441例）が認められたが、副作用の程度が高度以上の泌尿器系の副作用は認められていない。使用者に対して情報提供資料で、本剤の対象疾患及び使用上の注意についての啓発を行い、セルフチェックシートで泌尿器系の副作用を確認することで、安全に使用できると考えている。

機構は、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、本剤の安全性に特段の問

題はないと判断した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

○効能・効果について

申請時は、「女性における尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）及びそれを伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれ」とされていた。また、この効能・効果は評価検討会議で示された留意事項のとおりを設定されたものである。

機構は以下を踏まえ、「尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）、尿意切迫感を伴う頻尿（尿の回数が多い）・尿もれ」とすることが適切と判断し、修正された。この機構の判断は、専門委員により支持された。

- ・ 女性が対象であることは、用法・用量に記載されており、男性が対象ではないことは、【してはいけないこと】に記載されていること。
- ・ 「それ」を明確にした方が、分かり易いと考えること。
- ・ 医療用バップフォーの効能・効果である「切迫性尿失禁」は「過活動膀胱診療ガイドライン」（第2版 日本排尿機能学会過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 2015）において、「尿意切迫感と同時または尿意切迫感の直後に、不随意に尿がもれるという愁訴」とされていることから、「尿意切迫感を伴う」のは「頻尿」だけでなく、「尿もれ」にも係っている必要があること。

○用法・用量について

機構は、評価検討会議の留意事項である「男性の服用は、前立腺肥大症を伴い排尿困難、尿閉のリスクがあることから、服用は女性に限定すること。」及び「安全性の観点から、用量は10mgとすること。また、対象者は70歳未満とすること。」に対応されていることを踏まえて、設定された用法・用量について、特段の問題はないと判断した。

○使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、医療用バップフォー及び要指導・一般用医薬品の類薬の添付文書を参考に設定された。

機構は、OABか鑑別すべき疾患への注意喚起について、以下の3点を踏まえ、適切と判断した。

- ・ 医療機関を受診すべき疾患に罹患していると考えられる「血尿、排尿痛、膀胱痛」の者は、本剤の使用対象から除外されていること。
- ・ 使用者が、他の疾患と鑑別することは困難な場合があると考えられるものの、頻尿や尿もれが発症後1カ月以内である等、OABか鑑別すべき疾患の症状を有している

場合や、2週間服用しても症状が改善しない場合には、医師又は薬剤師に相談するよう注意喚起されていること。

- ・ 本剤による継続服用期間は最長1カ月とされ、たとえ効果が認められていても、泌尿器科への受診を勧奨する方策を講じていること。

この機構の判断は、専門委員により支持された。

機構は、以上の検討のほか、評価検討会議の留意事項である「抗コリン作用を有することから、緑内障等の疾患を有する者は服用対象から除き、他の抗コリン作用を有する薬剤と併用されないように添付文書等で適切に注意喚起すること。」に対応されていることを踏まえ、使用上の注意に特段の問題はないと判断した。

○適正使用の方策について

本剤の適正使用の方策として、添付文書のほか、購入前に適正な使用者であることを確認するチェックシート、薬局・販売店向け情報提供資料、使用者向け情報提供資料及びお薬手帳に貼るシールが提出された。

機構は、評価検討会議の留意事項である「長期に漫然と服用されることがないように、1週間服用後にまず安全性の確認を行い、2週間で効果判定を行う必要がある。」について検討を求めた。

申請者は、1週間服用後に安全性の確認及び2～4週間服用後に効果判定・安全性の確認を行う継続購入用のチェックシートを作成すると述べた。

機構は、包装単位は7錠であることが規定されていること、安全性の確認事項として、併用薬及び副作用の確認事項が記載され、有効性判定として、症状の改善を確認する事項が記載されていることから、内容に問題ないと判断し、了承した。

お薬手帳に貼るシールは、評価検討会議の留意事項において作成することを求められた資料であり、有効成分の名称、用法・用量、貼付にあたっての注意事項等が記載されているほか、以下の内容を使用者自ら記載することができる。

- ・ 服用開始日
- ・ 購入場所

機構は、お薬手帳に貼るシールについて、本剤の服用状況を記録することで、処方薬との重複服用を避けられる、副作用の把握がしやすくなる等、医薬品の適正使用を推進できるため、お薬手帳に貼るシールを添付することは問題ないと判断した。また、お薬手帳に貼るシールの記載内容に問題はないと判断した。

この機構の判断は、専門委員により支持された。

機構は、以上を踏まえ、適正使用の方策に特段の問題はないと判断した。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

- [効能・効果] 尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）、尿意切迫感を伴う頻尿（尿の回数が多い）・尿もれ
- [用法・用量] 成人女性（15歳以上70歳未満）、1回1錠を1日1回食後に服用する。
- [承認条件] 承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

お薬シール(お薬手帳用)

資料2-5

- ・ 購入した箱ごと(7錠入り)に、お持ちのお薬手帳へ下記シールを1枚ずつお貼りください。
- ・ 服用開始日、購入場所を記入ください。
- ・ シールの貼り間違い、汚れによってお薬シールが足りなくなった場合、新たなシールをお渡ししますので、購入したお店にお申し出ください。

服用開始日: 20__年__月__日

購入場所: _____ (薬局・ドラッグ)

薬品名: バップフォーレディ(プロピペリン塩酸塩10mg錠)
1回1錠(10mg)を1日1回食後に服用 7日分

服用開始日: 20__年__月__日

購入場所: _____ (薬局・ドラッグ)

薬品名: バップフォーレディ(プロピペリン塩酸塩10mg錠)
1回1錠(10mg)を1日1回食後に服用 7日分

服用開始日: 20__年__月__日

購入場所: _____ (薬局・ドラッグ)

薬品名: バップフォーレディ(プロピペリン塩酸塩10mg錠)
1回1錠(10mg)を1日1回食後に服用 7日分

服用開始日: 20__年__月__日

購入場所: _____ (薬局・ドラッグ)

薬品名: バップフォーレディ(プロピペリン塩酸塩10mg錠)
1回1錠(10mg)を1日1回食後に服用 7日分