2025 年 4 月改訂（第 5 版）

日本標準商品分類番号：871243

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

血管拡張・鎮痙剤

日本薬局方　パパベリン塩酸塩注射液
パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」
Papaverine Hydrochloride Injection

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 管（1mL）中パパベリン塩酸塩 40mg 含有
一般名	和　名：パパベリン塩酸塩 洋　名：Papaverine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2007 年 11 月 7 日 薬価基準収載：2007 年 11 月 7 日 販 売 開 始：1955 年 12 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2025 年 3 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
9．溶出性……8
10．容器・包装……8
11．別途提供される資材類……8
12．その他……8

Ⅴ．治療に関する項目……9

1．効能又は効果……9
2．効能又は効果に関連する注意……9
3．用法及び用量……9
4．用法及び用量に関連する注意……9
5．臨床成績……9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……11

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……11
2．薬理作用……11

Ⅶ．薬物動態に関する項目……12

1．血中濃度の推移……12
2．薬物速度論的パラメータ……12
3．母集団（ポピュレーション）解析……12
4．吸収……12
5．分布……13
6．代謝……13
7．排泄……13
8．トランスポーターに関する情報……13
9．透析等による除去率……13
10．特定の背景を有する患者……13
11．その他……14

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……15

1．警告内容とその理由……15
2．禁忌内容とその理由……15
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……15
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……15
5．重要な基本的注意とその理由……15
6．特定の背景を有する患者に関する注意……15
7．相互作用……16
8．副作用……17
9．臨床検査結果に及ぼす影響……18
10．過量投与……19
11．適用上の注意……19
12．その他の注意……20

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……21

1．薬理試験……21
2．毒性試験……21

Ⅹ．管理的事項に関する項目……23

1．規制区分……23
2．有効期間……23
3．包装状態での貯法……23
4．取扱い上の注意点……23
5．患者向け資材……23

６．同一成分・同効薬 23
７．国際誕生年月日 23
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 23
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 23
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
11．再審査期間 24
12．投薬期間制限に関する情報 25
13．各種コード 25
14．保険給付上の注意 25

ＸＩ．文献 26

１．引用文献 26
２．その他の参考文献 27

ＸⅡ．参考資料 28

１．主な外国での発売状況 28
２．海外における臨床支援情報 28

ＸⅢ．備考 29

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 29
２．その他の関連資料 29

略 語 表

略語	略語内容
$t_{1/2}$	消失半減期
pKa	酸解離定数
LD_{50}	半数致死量
ID_{50}	50%阻害用量
Vd	分布容積
CL	クリアランス

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、パパベリン塩酸塩を有効成分とする血管拡張・鎮痙剤である。

パパベリンは 1848 年、G.Merck によってアヘン中より発見されたベンジルイソキノリン誘導体のアルカロイドで、1912 年 Papper 及び Frankel により、また 1913 年 Pal らにより、平滑筋弛緩作用を有することが報告された。

販売後、以下の再評価が行われた。

結果公表年月日	内容概略
1979年7月16日	「評価判定：有効であることが推定できるもの」として効能又は効果の公表
1980年3月22日	1979年7月16日再評価結果の効能又は効果の一部変更及び「冠循環障害における血管拡張と症状の改善」が追加
1996年3月　7日	「脳動脈硬化症の随伴症状」が再評価対象の効能又は効果で、「脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による随伴症状」に変更
1999年6月29日	「脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による随伴症状」が再評価対象の効能又は効果で、削除

2007 年 11 月 7 日、第十五改正日本薬局方の一般名変更に伴い、「塩酸パパベリン注「マルピー」」から「パパベリン塩酸塩注 40mg「DSP」」に販売名を変更した。

2009 年 2 月 1 日、大日本住友製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「DSP」から「日医工」に変更し販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、パパベリン塩酸塩を有効成分とする血管拡張・鎮痙剤である。

（２）重大な副作用として、呼吸抑制が報告されている。（「Ⅷ．8．(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」

（２）洋名

Papaverine Hydrochloride Injection

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

パパベリン塩酸塩（JAN）

（２）洋名（命名法）

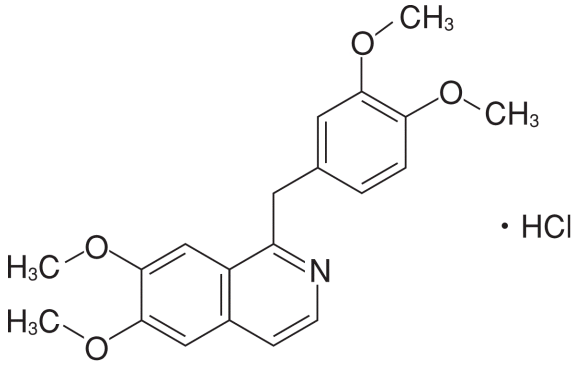
Papaverine Hydrochloride（JAN）

（３）ステム（stem）

パパベリン作用を有する鎮痙薬：-verine

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{20}H_{21}NO_4$・HCl

分子量：375.85

５．化学名（命名法）又は本質

化学名：6,7-Dimethoxy-1-(3,4-dimethoxybenzyl)isoquinoline monohydrochloride（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（２）溶解性

水又は酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（95）に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：220～225℃［THE MERCK INDEX］

（５）酸塩基解離定数 [1)]

pKa（25℃）＝6.4（パパベリン）

（６）分配係数

logP（エーテル）：0.5

（７）その他の主な示性値

本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 3.0～4.0 である。

UVmax（エタノール）：249～250、280～282、311nm（log ε　4.69、3.80、3.82）

［THE MERCK INDEX］

２．有効成分の各種条件下における安定性

室温 4 年の遮光した気密容器での長期保存試験において、性状、含量、乾燥減量、pH、純度試験に変化は認められなかった。

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）呈色反応

本品にホルムアルデヒド液・硫酸試液を加えるとき、液は無色～淡黄緑色を呈し、徐々に濃赤色を経て褐色に変わる。

２）呈色沈殿反応

本品を水に溶かし、酢酸ナトリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

３）蛍光反応

本品を無水酢酸及び硫酸を加えて溶かし、水浴中で加熱後、紫外線を照射するとき、液は黄緑色の蛍光を発する。

４）融点測定法

本品を水に溶かし、アンモニア試液及びジエチルエーテルを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、水で洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、残留物を乾燥するとき、その融点は 145～148℃である。

５）定性反応

本品の水溶液にアンモニア試液を加えてろ過する。ろ液に希硝酸を加えた液は塩化物の定性反応（２）を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸／酢酸混液を加え溶かし、過塩素酸で滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

水性注射剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」
剤形・性状	水性注射剤 無色澄明の液
pH	3.0～5.0
浸透圧比	約 0.4 （生理食塩液に対する比）

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

窒素置換

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」
有効成分	1 管（1mL）中 パパベリン塩酸塩 40mg
添加剤	1 管中 DL-メチオニン 0.1mg、pH 調節剤

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性[2)]

（１）長期保存試験

試験実施期間：2012/4/26～2016/5/30

◇長期保存試験（25℃・60%RH）［最終包装形態（アンプル包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜無色澄明の液＞	DI1101	適合	適合	適合	適合
pH ＜3.0～5.0＞	DI1101	3.1	3.1	3.1	3.1
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	DI1101	98.0	100.0	99.9	100.3

※：表示量に対する含有率（%）

＜参考＞

より長期に保存された場合等において黄色に変色した注射液は、papaveraldine、papaverinol と 8 つの未確認化合物に分解していることが知られている。

［Martindale The Extra Pharmacopoeia 28th.ed.　1982］

製造後、経時したものには若干の着色が見られることがある。パパベリン塩酸塩は酸性水溶液中では比較的安定であるが、熱と光により、3,4 - ジメトキシフェニル基とイソキノリン核との間のメチレン（$-CH_2-$）が酸化されて papaverinol（-CHOH-）及び papaveraldin（-CO-）を生じる。[3)]

７．調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）[4)]

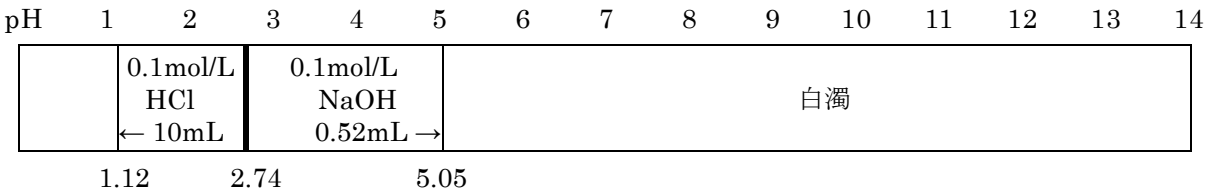
本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（１）pH 変動試験

◇パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」

試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH (B)mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	備考
2.74	(A) 10.0	1.12	1.62	最終 pH 時点での 24 時間後の含量：98.2%
	(B) 0.52	5.05	2.31	20mL 及び 500mL の蒸留水による希釈試験：3 時間後まで白濁のまま



（2）配合変化試験

【試験方法】

Ⅰ．アキネトン注射液 2mL を試験管に取り、これにパパベリン塩酸塩注射液 2mL を添加混合し、混合直後、30 分後、1 時間後及び 24 時間後の澄明度を観察するとともに 24 時間後の pH を測定した。澄明度の観察は異物検査器を用い、また pH の測定はベックマン G 型ペーハー・メーターを使用した。

実験は液温 20～22℃で行った。（1972 年実施）

Ⅱ．注射剤 1 アンプルとパパベリン塩酸塩注射液 1 アンプルを混合して混合中、混合直後、30 分、1 時間後の外観変化を、また同時に混合による pH の変動を観る。粉末注射剤は蒸留水に溶解後、混合する。（1964 年実施）

Ⅲ．エフェドリン注射液 1mL 及びパパベリン塩酸塩注射液を共栓付き試験管に取り、試験管の上部を持って軽く降り混ぜ、混合中、混合直後、混合後、5 分後、10 分後、30 分後、1 時間後及び 24 時間後の外観変化を観察するとともに 1 時間後の pH を測定した。pH の測定はベックマン G 型ペーハー・メーターを使用した。実験は室温 19～23℃で行った。（1965 年実施）

Ⅳ．配合方法：各薬剤の配合量について、パパベリン塩酸塩注射液（ロット番号：3411）を配合注射剤の容器中に加えて混合し、配合液とした。ただし配合注射液がアンプルの場合は、その内容液を共栓ガラス試験管にとり、これにパパベリン塩酸塩注射液を配合した。（1994 年実施）

保存方法：温度 18～25℃、室温散光下（保存 6 時間以後の夜間は消灯）で保存した。

測定時間：配合直後、1、3、6、24 時間後の 5 点

測定項目及び測定方法：配合液について次の測定を行った。

①外観　肉眼で色、澄明性、沈殿の有無を観察した。

②pH　pH メーターで測定した。

③含量　パパベリン塩酸塩の濃度を高速液体クロマトグラフフィーで定量した。

◇パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」　配合変化試験

薬効分類	配合薬剤		試験方法	試験項目	配合後の経過時間					
	販売名（成分名）	配合量			配合直後	30 分	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
抗パーキンソン剤	アキネトン注射液（乳酸ビペリデン）	3.88mg /1mL	Ⅰ	外観	ほとんど澄明	ほとんど澄明	針状結晶析出	—	—	針状結晶析出
				pH	—	—	—	—	—	4.21
鎮咳剤	塩酸エフェドリン注射液（エフェドリン塩酸塩）	40mg /1mL	Ⅲ	外観	変化なし	変化なし	変化なし	—	—	変化なし
				pH	—	—	3.11	—	—	—
ビタミン剤	アスコルビン酸注（アスコルビン酸）	200mg /5mL	Ⅱ	外観	変化なし	変化なし	変化なし	—	—	—
				pH	—	—	5.52	—	—	—
	塩酸チアミン注（チアミン塩化物塩酸塩）	10mg /5mL	Ⅱ	外観	変化なし	変化なし	変化なし	—	—	—
				pH	—	—	2.96	—	—	—
糖類剤	5%大塚糖液（ブドウ糖）	5% /500mL	Ⅳ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.65	—	4.60	4.63	4.59	4.59
				残存率※	100	—	99.8	99.9	97.9	100.3
	光糖液 20%（ブドウ糖）	20% /500mL	Ⅳ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.90	—	3.90	3.89	3.90	3.89
				残存率※	100	—	99.6	97.8	98.6	98.4
血液代用剤	大塚生食注（生理食塩液）	0.9% /20mL	Ⅳ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.34	—	4.36	4.35	4.35	4.36
				残存率※	100	—	102.6	101.1	99.4	102.2
	生理食塩液（生理食塩液）	0.9% /500mL	Ⅳ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.60	—	5.59	5.58	5.61	5.63
				残存率※	100	—	100.9	99.3	100.0	98.4
溶解剤	注射用水「ﾜｯｻｰﾌｿｳ」（注射用水）	20mL	Ⅳ	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.30	—	4.31	4.30	4.28	4.31
				残存率※	100	—	100.0	103.8	99.1	104.3

—：試験未実施

※：(%)

９．溶出性

該当しない

10．容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

1mL×10 管

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

アンプル：無色ガラス

11．別途提供される資材類

該当資料なし

12．その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状
　胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患
○急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張と症状の改善

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

パパベリン塩酸塩として、通常、成人１回 30～50mg、1 日 100～200mg を注射する。主として皮下注射するが、筋肉内注射することもできる。また、急性動脈塞栓には１回 50mg を動脈内注射、急性肺塞栓には１回 50mg を静脈内注射することができる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 通常投与量は以下のとおりである。

１回投与量	１日投与量
0.75～1.25mL	2.5～5mL

〈急性動脈塞栓、急性肺塞栓〉

7.2 急性動脈塞栓、急性肺塞栓の投与量は以下のとおりである。

	１回投与量
急性動脈塞栓	1.25mL
急性肺塞栓	1.25mL

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

該当資料なし

２）安全性試験

該当資料なし

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

血管拡張・鎮痙剤（キサンチン誘導体）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

各種平滑筋に直接作用して平滑筋の異常緊張及び痙れんを抑制する作用を有する。ことに平滑筋が痙れん性に収縮している場合に鎮痙作用は著しい[5)]。

基本的な薬理作用は、ホスホジエステラーゼの阻害による細胞内 cAMP 含量の増加と Ca^{2+}の細胞内への流入抑制である。主としてこの両作用により平滑筋弛緩作用を現す[3)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 内臓平滑筋に対する弛緩、鎮痙作用

イヌの胃では、2～6mg/kg の筋肉内及び静脈内投与で、胃蠕動の停止を伴う緊張下降が常にあらわれ、1～3 時間持続した。皮下投与の場合では、少量では作用は軽度であったが、大量では筋肉内及び静脈内投与時と同等の作用が認められている[6)]。

また、家兎及びイヌを用いた摘出胃幽門部あるいは生体胃幽門部における作用を検討し、いずれの場合にも運動振幅の縮小ないし運動抑制を認めている[7)]。

子ウシ摘出胆管では、$BaCl_2$による痙攣に対する拮抗作用を認めている[8)]。

18.3 血管の拡張・血流量の増加作用

家兎耳殻血管灌流において灌流液量の著明な増加がみられ、また、家兎耳介動脈の拡張がみられた[7)、9)]。

イヌの摘出脳、冠動脈においてパパベリン 1～20μM はカルシウムによる収縮を用量依存性に阻害した。一方、腸管膜動脈においては、パパベリン 1μM は効果がなく、5μM 以上で有意に減弱させた。脳、冠、腸間膜動脈での平均 ID_{50}はそれぞれ 3.5、4.9、12μM であった[10)]。

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 血漿中濃度

成人男子にパパベリン塩酸塩 3mg/kg を 1 回静脈内投与[注)] した場合の薬物動態パラメータは以下のとおりであった[11)、12)]（外国人データ）。

薬物動態パラメータ

$t_{1/2}$（hr）
0.37（α相） 1.75（β相）

注）本剤の成人における承認用法・用量は、通常成人 1 回 30～50mg である。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

CL＝836mL/min［外国人、80mg 1 回静脈内投与］[13)]

（５）分布容積

Vd＝3.1L/kg［外国人、80mg 1 回静脈内投与］[13)]

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

注射部位より吸収される。

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

通過する。

＜参考＞

動物実験（イヌ）では脳内濃度／血漿中濃度比はほぼ 1 であった。[11)]

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

＜参考＞

イヌ（n=2）に 35mg/kg を静脈内投与し組織内濃度を測定したところ、肝臓及び脂肪組織に高濃度の分布（血漿中濃度の 4.2～4.8 倍）がみられる以外は各組織に一様に分布した。[11)]

（６）血漿蛋白結合率

約 90%[14)]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

16.4.1 主な代謝産物及び代謝経路

投与後、主として肝臓においてほぼ完全に代謝され、フェノール性代謝物及びそのグルクロン酸抱合体になる[11)]（外国人データ）。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

主として尿中に排泄される。

成人男子にパパベリン塩酸塩 10mg/kg を 1 回経口投与[注)] した場合、投与後 48 時間までの尿中において、未変化体はほとんど認められず、投与量の約 64%はフェノール性代謝物のグルクロン酸抱合体として尿中排泄された[11)、15)]（外国人データ）。

注）本剤の成人における承認用法・用量は、通常成人 1 回 30～50mg である。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

血液透析により除去される。［USPDI 1998］

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 房室ブロックのある患者［完全房室ブロックに移行するおそれがある。］
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 ブロックとは心臓での刺激伝達が障害された状態で、その障害部位により洞房ブロック、房室ブロック、脚ブロックに分類される。房室ブロックは心房からの心室への興奮伝導が房室結節部で障害された状態である。

パパベリンは、電気刺激に対する心房の反応性を減弱させる。少量では房室伝導を促進することもあるが、大量では不完全ないし完全な房室ブロックを起こすことが認められている。また、心房及び心室の被刺激性の減弱、不応期の延長がみられ、大量では、ときに結節性調律、心室粗動ないし心室細動を伴う洞徐脈を招き、重篤な場合は心停止に至るといわれている。[16)]

本剤を静脈内投与したとき、完全房室ブロック、不整脈、心房細動を招き、呼吸困難により死亡した２症例が外国で報告されている。[17)]

特に、静脈内に大量または急速に投与するとき、本副作用が必発するものと考えられている。このため特に静脈内への投与速度は緩徐にするよう十分な注意が必要である。

以上のことより、経口剤に比べ、急激に心臓への作用を示す可能性のある注射剤では、房室ブロックのある患者への使用は禁忌とされた。

2.2 薬物過敏症と呼ばれているもののなかには、抗原抗体反応に基づく薬剤アレルギーと、アレルギーではなく個体の素質に基づく異常反応がある。

一度成立した薬剤アレルギーがどの様な状態でいつまで続くかについて明らかにした報告は少ない。原因薬剤との接触を全く絶っていれば感作状態は低下していくと考えられるが、再投与によりアレルギー反応がより強くあらわれる場合がある。また、個体の素質による場合は、再投与による過敏症発現の可能性は大である。

このような理由から、本剤で一度過敏症を起こした患者には、その症状の軽重を問わず再投与してはならない。[18)～20)]

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

設定されていない

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 緑内障の患者
眼圧上昇作用により、緑内障を悪化させるおそれがある。

（解説）

緑内障は、眼圧の病的亢進のために組織変化が生じ、視機能に永続的あるいは一時的に障害を来した疾患であり、霧視、視力減退、眼痛、片頭痛、頭重感、夜間燈火の周囲に紅色の輪が見える等の症状があらわれる。

眼圧は、血圧、血液の浸透圧、自律神経、前房隅角等の種々の因子により複雑に調節されている。家兎（雄）を用いて、パパベリン塩酸塩の眼圧に対する作用を調べた結果によれば、パパベリン塩酸塩は瞳孔径にほとんど影響を及ぼさないが、眼圧上昇作用のあることが認められた。[21)]

緑内障の患者に、眼圧上昇作用のある薬剤が投与されると、急激な眼圧上昇を招き疾患の増悪することが考えられるので、本症患者には慎重に投与しなければならない。

（２）腎機能障害患者

設定されていない

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、同一部位への反復注射は避ける。（「Ⅷ．11．適用上の注意」の項参照）

（８）高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レボドパ含有製剤	レボドパの作用を減弱し、パーキンソン症状を悪化させることがある。	機序は不明である。
メタコリン塩化物	メタコリン塩化物による検査において、正確な検査結果が得られない可能性がある。	本剤の気管支拡張作用と拮抗するおそれがある。

（解説）

レボドパとの併用により、レボドパの作用を減弱することがあるとの米国（USP - DI,13th ed,1993）及び英国（Extra Pharmacopoeia,30th ed.,1993）の記載に基づく。レボドパで治療されているパーキンソン患者にパパベリンを投与し、パーキンソン症状が悪化した報告[22]、及び悪化が認められなかった報告[23]がある。機序は確立していないが、パパベリンがドパミン受容体を遮断することが推測されている。[24]

８．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 呼吸抑制（頻度不明）

（解説）

パパベリン塩酸塩の呼吸に対する作用は、古くから知られており、少量で呼吸促進、大量では呼吸抑制が起こり、さらには呼吸麻痺に至り死亡することがあるともいわれている。[25]（「Ⅷ．11．適用上の注意」の項参照）

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
肝臓	アレルギー性の肝障害
過敏症	発疹
循環器	心悸亢進、不整脈、血圧上昇
精神神経系	めまい、眠気、脱力感、頭痛
消化器	嘔気、便秘、口渇、食欲不振、心窩部痛
その他	顔面潮紅、発汗、持続勃起

（解説）

・肝臓－アレルギー性の肝障害

Rφnnov-Jessen（1969）は、経口でパパベリンが投与されていた 4 例で肝障害を認め、その原因を過敏性反応によるものと報告している。[26]

また、Driemen（1973）らもアレルギー性の機序と考えられる肝障害の例につき報告を行っている。[27]

一方、本剤は肝機能に影響しないとする Shah（1970）[28]、Gilliss（1973）[29] の報告もある。
以上の報告を考慮すると、本剤投与中の患者では肝機能に十分注意することが必要と考えられる。

・その他－持続勃起

パパベリン塩酸塩は海外ではインポテンツに対する適応があるが、国内では適応外であるにもかかわらず、インポテンツの治療や機能検査のために陰茎海綿体内に局所内投与され、持続勃起を来した症例が多く報告されている。
適応外使用のため、本剤での発現頻度は不明であるが、国内外での文献報告を集計して、パパベリン塩酸塩を自己注射した 1442 例中 91 例（6%）で持続勃起が発現したとの報告[30] がある。

◇項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数：600 例

副作用発現例数：38 例／600 例（6.3%）

		総計	注射剤			経口剤	
			静脈	皮下	注・経	錠	カプセル
国内	副作用調査症例数	93	77		14		2
	副作用発現例数	9	9		0		0
	副作用発現率（%）	9.6	13.0		0		0
	灼熱感	9	9(13.0)				
国外	副作用調査症例数	507	92	33	18	282	82
	副作用発現例数	29	8	0	0	10	11
	副作用発現率（%）	5.7	8.6	0	0	3.5	13.4
	呼吸困難	8	8(8.6)				
	顔面発赤	8	8(8.6)				
	嘔気	15	8(8.6)				7(8.5)
	筋弛緩	8	8(8.6)				
	睡眠	8	8(8.6)				
	眠気	4			3(1.1)		1(1.2)
	鎮静	3			3(1.1)		
	衰弱	1			1(0.4)		
	食欲不振	1			1(0.4)		
	便秘	13			5(1.8)		8(9.8)
	頭痛	2			1(0.4)		1(1.2)
	心窩部痛	1			1(0.4)		
	めまい	17					17(20.7)
	痒疹	1					1(1.2)
	口渇	7					7(8.5)

（社内集計 1974）

注 1.（　）：各剤型及び投与経路別の副作用発現率
注 2. 注射剤の注・経の中には経口剤との併用と思われる例を含む
注 3. 経口剤（錠）の中には使用剤形の明確に記載されていないものを含む

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

＜参考＞

（中毒症状）

・大量で細胞呼吸の強力な阻害剤となり、また、弱いカルシウム拮抗薬である。

・嘔気、嘔吐、脱力、中枢神経系抑制、眼振、複視、発汗、潮紅、めまい、洞頻脈。

・静脈内投与は心臓不整脈、完全房室ブロックをひきおこすことがあり、生命を危うくする。

・動物への大量静脈内投与で、痙攣、頻脈性不整脈、心室細動が報告されている。

（中毒時の処置）

・輸液

・対症療法

・重症の場合は血液透析が有効なことあり。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 投与時

イオキサグル酸（X 線造影剤）と混合すると沈殿を生じる可能性があるので、併用する場合には、別々に使用するか、又はカテーテル内を生理食塩液で洗浄するなど、直接混合しないよう注意すること。

14.1.2 筋肉内注射時

組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

（1）同一部位への反復注射は避けること。

なお、小児等には特に注意すること。

（2）神経走行部位を避けるよう注意すること。

（3）注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

14.1.3 投与速度

急激な静注による呼吸停止を避けるため、静脈内に投与する場合には、できるだけゆっくり注射すること。

（解説）

14.1.1 直接混合することで、沈殿を生じることが報告されている。[31)～33)]

14.1.2 筋肉内注射は吸収が速やかで吸収率も大きいので、経口投与に比べ速やかな薬効発現が期待できることや、静脈内注射にみられるショック等の有害反応の即時性を回避できるなどの利点を有する。

しかしながら、特に乳幼児の筋肉内注射により、大腿四頭筋、三角筋、臀筋等で筋拘縮症が報告され、投与の際にはその適用の必要性や適用部位、用法用量等の検討が望まれている。

この筋拘縮症の原因は、注射剤自体の組織障害性によるもので、その障害性の有無や程度は各々の薬剤で異なる。組織障害性の指標としては、薬剤の溶血性、pH、浸透圧等で説明されており、さらに乳幼児の少ない筋量、筋自体の発育未熟等が複雑に関係すると報告されている。

一般に、筋肉内注射は筋注用製剤以外に剤型のないものや、症状により筋肉内注射をしなければならない場合を除いて、特に乳幼児には、安易に行うべきではないと考えられている。[34)]

14.1.3 本剤の静脈内注射により房室ブロック、不整脈、心房細動を招き、呼吸困難による死亡例が報告されている。[16] 静脈内に急速に投与するとき、呼吸抑制が必発するものと考えられるので、静脈内投与にあたってはできるだけ緩徐に注射することが重要である。(「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

脳血管れん縮において動脈内注射した場合、一過性の神経麻痺や意識障害等が報告されている。

（解説）

パパベリン塩酸塩は直接内臓平滑筋に作用して弛緩させるが、脳血管に対しても強力な拡張作用があることから、クモ膜下出血後の脳血管攣縮に使用されることがある。しかし、本剤の動脈内投与は、急性動脈塞栓に対してのみ適応が認められている。脳血管攣縮は適応外使用であるが、本剤を脳動脈内へ注射中（または開頭時に散布した場合）に、意識障害[35)、36)]や瞳孔散大[35)、37)]、動眼神経麻痺[38)、39)]等の神経麻痺が発現した報告がある。これらの症状は、一過性で、投与中止後に時間とともに回復している。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

１）中枢神経系に対する作用

ラットを用いた実験で、鎮静作用が認められたが、用量依存性は軽度で 126mg/kg（約 1/3 LD_{50}）の皮下投与でも完全な鎮静は認められなかった。[40)]

２）自律神経系に対する作用

モルモットの摘出心耳、回腸、気管を用いて抗ヒスタミン作用を検討した結果、摘出心耳、回腸では全く認められなかったが、気管においては抗ヒスタミン作用を示した。[41)]

３）呼吸・循環器系に対する作用

①呼吸器系に対する作用

ネコに大腿静脈内、椎骨動脈内、大槽内、総頚動脈内投与した場合いずれも呼吸興奮が現れる。大量投与の場合には興奮は短期間であり、後の抑制が強くなり、中には呼吸麻痺のため死亡するものもある。また、反復投与後には呼吸興奮作用は次第に減弱し、かわって呼吸抑制が強く現れる様になり遂には呼吸停止により死亡する。[25)]

②循環器系に対する作用

イヌを用いた実験で、電気刺激に対する心房の反応性を減弱させる。少量では房室伝導を促進することもあるが、大量では不完全ないし完全な房室ブロックを起こすことを認めている。また、心房及び心室の被刺激性の減弱、不応期の延長がみられ、少量で一過性の洞頻脈を起こし、大量では、ときに結節性調律、心室粗動ないし心室細動を伴う洞徐脈あるいは心停止に至る。[16)]

４）消化器系及び平滑筋に対する作用

（「Ⅵ．2．(2)　薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

５）血液系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当らない。

６）腎機能に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当らない。

７）その他の作用

家兎に 100、150、200mg/kg を皮下投与したとき、眼圧上昇作用が認められた。[24)]

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験 [42)、43)]

LD_{50}（mg/kg）

動物種＼投与経路	静脈内 [42)]	腹腔内 [43)]	経口 [43)]
マウス	22.9	110	650

（２）反復投与毒性試験

雄ラットに対し、50 及び 100mg/kg/日のパパベリン塩酸塩を 45 日間経口投与して対照と比較した。その結果、一般症状には変化が認められず、体重増加については対照との間に差がなかった。また、血液像、主要臓器の重量及び病理組織学的所見についても、異常は見いだされなかった。[44)]

イヌに 10mg/kg/日のパパベリン塩酸塩を 182 日間経口投与した実験で、一般状態、各種検査所見、病理組織学的所見はいずれにも異常は認められなかった。[45)]

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

パパベリン塩酸塩を単回皮下投与したときラットにおいて催奇形性は観察されていない。

［PDR 1998］

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

依存性の傾向は認められない。[46)]

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	パパベリン塩酸塩	劇薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

20.1 光によって分解するため、外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 経時したものは若干の着色がみられることがある[3)]。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同効薬：（注射剤）硫酸アトロピン、臭化ブチルスコポラミンなど

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	塩酸パパベリン注「マルピー」	1985 年 12 月 26 日	16000AMZ06021000	1953 年 8 月 1 日	1955 年 12 月 1 日
販売名変更	パパベリン塩酸塩注 40mg「DSP」	2007 年 11 月 7 日	21900AMX01774000	2007 年 11 月 7 日	2007 年 11 月 7 日
承継	パパベリン塩酸塩注 40mg「日医工」	〃	〃	2009 年 2 月 1 日	2009 年 2 月 1 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜再評価結果＞（薬効の再評価）

再評価結果公表年月日：1979 年 7 月 16 日

内容：

（1）有効であることが推定できるもの

○下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状

胃炎、胆石症

○末梢循環障害、脳動脈硬化症の随伴症状、急性動脈塞栓、急性肺塞栓

（2）有効と判定する根拠がないもの

下記疾患に伴う動脈並びに内臓平滑筋の痙攣症状寛解

胆道炎、狭心症、心筋梗塞、不整脈

＜再評価結果＞（薬効の再評価）

再評価結果公表年月日：1980 年 3 月 22 日

内容：

有効であることが推定できるもの

○下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状

胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患

○脳動脈硬化症の随伴症状、急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張と症状の改善

＜再評価結果＞（薬効の再評価）

評価結果公表年月日 1996 年 3 月 7 日

内容：（下線部は再評価対象の効能又は効果）

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状 胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患 <u>脳動脈硬化症の随伴症状</u>、急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張と症状の改善	下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状 胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患 脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による随伴症状、急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張と症状の改善
用法及び用量	塩酸パパベリンとして、通常成人1回30～50mg（0.75～1.25mL）、1日100～200mg（2.5～5mL）を注射する。主として皮下注射するが、筋肉内注射することもできる。また、急性動脈塞栓には、1回50mg（1.25mL）を動脈内注射、急性肺塞栓には、1回50mg（1.25mL）を静脈内注射することができる。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	（承認内容に同じ）

評価判定：効能又は効果「脳動脈硬化症」については「脳梗塞後遺症」に改めた。なお、本剤の治療効果は脳血管障害そのものではなく、脳血管障害による、脳循環・代謝障害の結果生じる症状を対象とするため、その効果の範囲を慢性脳循環障害による症状とした。

＜再評価結果＞（薬効の再評価）
再評価結果公表年月日：1999 年 6 月 29 日
内容：（下線部は再評価対象の効能又は効果）

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状 胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患 脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による随伴症状、急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張と症状の改善	下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状 胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患 急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張と症状の改善
用法及び用量	塩酸パパベリンとして、通常成人1回30～50mg（0.75～1.25mL）、1日100～200mg（2.5～5mL）を注射する。主として皮下注射するが、筋肉内注射することもできる。また、急性動脈塞栓には、1回50mg（1.25mL）を動脈内注射、急性肺塞栓には、1回50mg（1.25mL）を静脈内注射することができる。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	（承認内容に同じ）

評価判定：簡略申請され、有用性を示す資料が提出されなかったことから、効能又は効果を削除した。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
パパベリン塩酸塩注40mg「日医工」	1243400A1016	1243400A1059	101852302	620009269

14. 保険給付上の注意

特になし

ＸＩ．文献

１．引用文献

１）Moffat A.C.,et al.：CLARKE'S ISOLATION AND IDENTIFICATION OF DRUGS,2nd ed.,The Pharmaceutical Press,848（1986）

２）社内資料：安定性試験

３）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C4058-C4063

４）社内資料：配合変化試験

５）相澤豊三：脳循環とその臨床 中外医学社 1966；239-245

６）Gross E. G. & Slaughter D. H.：J. Pharmacol. 1931；43（3）：551-562

７）本多淳子：医学研究. 1956；26（9）：2567-2582

８）Crema A., et al.：Arch. Int. Pharmacodyn. 1966；161（1）：116-119［PMID：5949587］

９）長谷川八千代：久留米医学会雑誌. 1960；23（11）：5185-5207

10）Hayashi S. & Toda N.：Br. J. Pharmacol. 1977；60（1）：35-43［PMID：884389］

11）Axelrod J., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1958；124（1）：9-15［PMID：13576408］

12）Ritschel W. A. & Hammer G. V.：Int. J. Clin. Pharmacol. 1977；15（5）：227-229［PMID：873666］

13）Berg,G.,et al.：Pharmacol.Toxicol.，62，308（1988）［PMID：3413033］

14）Sjoerdsma,A.,et al.：Fed.Proc.,15,485（1956）

15）Belpaire F. M., et al.：Xenobiotica. 1978；8（5）：297-300［PMID：664752］

16）Elek,S.R. & Katz,L.N.：J.Pharmacol.Exp.Ther.，74，335（1942）

17）Sagall,E.L. & Dorfman,A.：New Engl.J.Med.，233，590（1945）［PMID：21003929］

18）西脇宗一：日本薬剤師会雑誌,28,13（1976）

19）川上保雄：日本医事新報,2693,128（1975）

20）大久保　滉：臨牀と研究,51,1231（1974）

21）保田正三郎,ほか：日本眼科紀要,9,402（1958）

22）Posner,D.M.：JAMA,233,768（1975）［PMID：1173866］

23）Montastruc,J.L.,et al.：Ann.Neurol.,22,558（1987）［PMID：3324949］

24）Duvoisin,R.C.：JAMA,231,845（1975）［PMID：1172755］

25）高崎浩一朗,ほか：久留米医学会雑誌,22,1021（1959）

26）Rφnnov-Jessen,V. & Tjernlund,A.：New Engl.J.Med.,281,1333（1969）［PMID：5355438］

27）Driemen,P.M.：J.Am.Geriatr.Soc.,21,202（1973）［PMID：4708835］

28）Shah,S.：New Engl.J.Med.,282,1271（1970）［PMID：5442643］

29）Gilliss,M.R.：J.Am.Geriatr.Soc.,21,200（1973）［PMID：4575370］

30）小谷俊一：臨床泌尿器科,47,635（1993）

31）Pilla,T.J.,et al.：Am.J.Roentgenology,146,1300（1986）［PMID：3486573］

32）Shah,S.J. & Gerlock,A.J.Jr.：Radiology,162,619（1987）［PMID：3809473］

33）Fischer,H.W.：Radiology,162,875（1987）［PMID：3809509］

34）堀　誠：日本小児科学会雑誌,80,858（1976）

35）中　大輔,ほか：第 26 回日本脳神経外科学会近畿地方会（1993.11.27）,p28

36）木下泰伸,ほか：脳神経外科,23,881（1995）

37）遠藤昌孝,ほか：第 13 回スパズム・シンポジウム（1997.7.25-26）,p67

38）瀬川　弘,ほか：脳神経外科,14,847（1986）

39）筒井俊徳,ほか：日本臨床麻酔学会誌,16,524（1996）

40）Barlow,O.W.：JAMA,99：986,1932

41）富田忠雄,ほか：医学のあゆみ,76：851,1971
42）社内資料：毒性試験
43）Bouvier,P.,et al.：Eur.J.Med.Chem.,11,271（1976）
44）Lehoczky,Z.：Arzneim.-Forsch.,20,1394（1970）
45）Lehoczky,Z.：Arzneim.-Forsch.,20,1396（1970）
46）Henderson,F.G.,et al.：J.Am.Pharm.Assoc.,40,207（1951）［PMID：14824008］

２．その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○下記疾患に伴う内臓平滑筋の痙攣症状 胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患 ○急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張と症状の改善	パパベリン塩酸塩として、通常、成人1回30～50mg、1日100～200mgを注射する。主として皮下注射するが、筋肉内注射することもできる。また、急性動脈塞栓には1回50mgを動脈内注射、急性肺塞栓には1回50mgを静脈内注射することができる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜DailyMed（USA）、2023 年 11 月検索＞

国　名	米国
会社名	American Regent, Inc.
販売名	PAPAVERINE HYDROCHLORIDE INJECTION, USP 60 mg/2 mL (30 mg/mL)
剤形・規格	INJECTION、60 mg/2 mL (30 mg/mL)

INDICATIONS AND USAGE

Papaverine is recommended in various conditions accompanied by spasm of smooth muscle, such as *vascular spasm* associated with acute myocardial infarction (coronary occlusion), angina pectoris, peripheral and pulmonary embolism, peripheral vascular disease in which there is a vasospastic element, or certain cerebral angiospastic states; and visceral spasm, as in ureteral, biliary, or gastrointestinal colic.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Papaverine Hydrochloride may be administered intravenously or intramuscularly. The intravenous route is recommended when an immediate effect is desired, but the drug *must* be injected *slowly* over the course of 1 or 2 minutes to avoid uncomfortable or alarming side effects.

Parenteral administration of papaverine hydrochloride in doses of 1 to 4 mL is repeated every 3 hours as indicated. In the treatment of cardiac extrasystoles, 2 doses may be given 10 minutes apart.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	papaverine	B3

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

ＸⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（１）粉砕

該当しない

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

２．その他の関連資料

該当資料なし