

# 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

尿失禁・尿意切迫感・頻尿治療剤  
オキシブチニン塩酸塩製剤

ポラキス錠<sup>®</sup>1  
ポラキス錠<sup>®</sup>2  
ポラキス錠<sup>®</sup>3  
Pollakisu<sup>®</sup> Tablets

|                                   |                                                                                                                                               |            |            |            |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------|
| 剤形                                | 素錠                                                                                                                                            |            |            |            |
| 製剤の規制区分                           | 該当しない                                                                                                                                         |            |            |            |
| 規格・含量                             | ポラキス錠1：1錠中 日局オキシブチニン塩酸塩1mg含有<br>ポラキス錠2：1錠中 日局オキシブチニン塩酸塩2mg含有<br>ポラキス錠3：1錠中 日局オキシブチニン塩酸塩3mg含有                                                  |            |            |            |
| 一般名                               | 和名：オキシブチニン塩酸塩（JAN）<br>洋名：Oxybutynin Hydrochloride（JAN）                                                                                        |            |            |            |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載年月日<br>販売開始年月日 |                                                                                                                                               | ポラキス錠1     | ポラキス錠2     | ポラキス錠3     |
|                                   | 製造販売承認年月日                                                                                                                                     | 1992年3月10日 | 1988年3月29日 | 1988年3月29日 |
|                                   | 薬価基準収載年月日                                                                                                                                     | 1992年5月29日 | 1988年5月27日 | 1988年5月27日 |
|                                   | 販売開始年月日                                                                                                                                       | 1992年8月21日 | 1988年5月27日 | 1988年5月27日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名             | 製造販売元：チェプラファーム株式会社                                                                                                                            |            |            |            |
| 医薬情報担当者の連絡先                       |                                                                                                                                               |            |            |            |
| 問い合わせ窓口                           | チェプラファーム株式会社 メディカルインフォメーションセンター<br>TEL：0120-772-073<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.cheplapharm.jp/">https://www.cheplapharm.jp/</a> |            |            |            |

本 I F は2024年7月改訂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。

# I F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、I F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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://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 I F 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 I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F 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 I F 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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を P M D A 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

I F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。I F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I F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、I F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  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目                 | 19 |
| 1. 開発の経緯              | 1  | 1. 警告内容とその理由                             | 19 |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  | 2. 禁忌内容とその理由                             | 19 |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                    | 19 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性    | 1  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                    | 19 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 1  | 5. 重要な基本的注意とその理由                         | 19 |
| 6. RMPの概要             | 2  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                     | 20 |
| II. 名称に関する項目          | 3  | 7. 相互作用                                  | 21 |
| 1. 販売名                | 3  | 8. 副作用                                   | 21 |
| 2. 一般名                | 3  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                          | 25 |
| 3. 構造式又は示性式           | 3  | 10. 過量投与                                 | 25 |
| 4. 分子式及び分子量           | 3  | 11. 適用上の注意                               | 25 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質       | 4  | 12. その他の注意                               | 26 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号     | 4  | IX. 非臨床試験に関する項目                          | 27 |
| III. 有効成分に関する項目       | 5  | 1. 薬理試験                                  | 27 |
| 1. 物理化学的性質            | 5  | 2. 毒性試験                                  | 27 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 5  | X. 管理的事項に関する項目                           | 30 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法     | 6  | 1. 規制区分                                  | 30 |
| IV. 製剤に関する項目          | 7  | 2. 有効期間                                  | 30 |
| 1. 剤形                 | 7  | 3. 包装状態での貯法                              | 30 |
| 2. 製剤の組成              | 7  | 4. 取扱い上の注意                               | 30 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 8  | 5. 患者向け資材                                | 30 |
| 4. 力価                 | 8  | 6. 同一成分・同効薬                              | 30 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 8  | 7. 国際誕生年月日                               | 30 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 8  | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準<br>収載年月日、販売開始年月日 | 30 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 8  | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等<br>の年月日及びその内容    | 30 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）  | 8  | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその<br>内容           | 31 |
| 9. 溶出性                | 8  | 11. 再審査期間                                | 31 |
| 10. 容器・包装             | 8  | 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 31 |
| 11. 別途提供される資材類        | 9  | 13. 各種コード                                | 31 |
| 12. その他               | 9  | 14. 保険給付上の注意                             | 31 |
| V. 治療に関する項目           | 10 | XI. 文献                                   | 32 |
| 1. 効能又は効果             | 10 | 1. 引用文献                                  | 32 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 10 | 2. その他の参考文献                              | 32 |
| 3. 用法及び用量             | 10 | XII. 参考資料                                | 33 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 10 | 1. 主な外国での発売状況                            | 33 |
| 5. 臨床成績               | 10 | 2. 海外における臨床支援情報                          | 33 |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 12 | XIII. 備考                                 | 34 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに<br>あたっての参考情報      | 34 |
| 2. 薬理作用               | 12 | 2. その他の関連資料                              | 34 |
| VII. 薬物動態に関する項目       | 14 |                                          |    |
| 1. 血中濃度の推移            | 14 |                                          |    |
| 2. 薬物速度論的パラメータ        | 15 |                                          |    |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析    | 16 |                                          |    |
| 4. 吸収                 | 16 |                                          |    |
| 5. 分布                 | 16 |                                          |    |
| 6. 代謝                 | 17 |                                          |    |
| 7. 排泄                 | 18 |                                          |    |
| 8. トランスポーターに関する情報     | 18 |                                          |    |
| 9. 透析等による除去率          | 18 |                                          |    |
| 10. 特定の背景を有する患者       | 18 |                                          |    |
| 11. その他               | 18 |                                          |    |

## 略語表

| 略語               | 英語                                      | 日本語          |
|------------------|-----------------------------------------|--------------|
| ATP              | adenosine 5'-triphosphate               | アデノシン三リン酸    |
| AUC              | area under the concentration-time curve | 薬物濃度－時間曲線下面積 |
| C <sub>max</sub> | maximum plasma concentration            | 最高血漿中濃度      |
| i.p.             | intraperitoneal                         | 腹腔内          |
| i.v.             | intravenous                             | 静脈内          |
| LD <sub>50</sub> | 50% lethal dose                         | 50%致死量       |
| N.S.             | not significant                         | 有意差なし        |
| pKa              | acid dissociation constant              | 酸解離定数        |
| p.o.             | per os                                  | 経口           |
| s.c.             | subcutaneous                            | 皮下           |
| S.E.             | standard error                          | 標準誤差         |
| T <sub>1/2</sub> | terminal half-life                      | 消失半減期        |
| T <sub>max</sub> | time at maximum plasma concentration    | 最高濃度到達時間     |
| UV               | ultraviolet                             | 紫外           |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

塩酸オキシブチニンとは、1963 年に合成された Aminoacetylene 類に属する薬理学的に興味のある化合物として合成され、1975 年米国において排尿障害治療剤として発売されている。また、わが国においては、小玉株式会社（現サノフィ株式会社）が 1980 年開発に着手し、2mg 錠及び 3mg 錠においては、1988 年 3 月 29 日、1mg 錠においては、1992 年 3 月 10 日に承認され、発売された。

1998 年 3 月、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2021 年 2 月、クリニジェン株式会社に製造販売承認の承継が行われた。

2024 年 7 月、チェブラファーム株式会社に製造販売承認の承継が行われた。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 不安定膀胱、神経因性膀胱に伴う頻尿、尿意切迫感、尿失禁を改善する。  
(「V. 1. 効能又は効果」参照)
- (2) 抗ムスカリン作用及びカルシウム拮抗作用を併せ持ち、膀胱に選択的に作用する（イヌ、ネコ、ウサギ、モルモット、ラット、*in vitro*）。  
(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照)
- (3) 約 0.5～1.0 時間で最高血漿中濃度に達する（ヒト）。  
(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照)
- (4) 副作用（臨床検査値異常を含む）発現率は 13.86%（5,359 例中 743 例）であった。その主なものは口渇（8.98%）、排尿困難（1.90%）、便秘（0.84%）、胃部不快感（0.58%）等であった（再審査調査終了時）。また、重大な副作用として血小板減少、麻痺性イレウス、尿閉が報告されている。  
(「VIII. 8. 副作用」参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

症状や状態に合わせた投与量の調節が可能である。  
(「V. 3. 用法及び用量」参照)

## 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

ポラキス<sup>®</sup>錠 1

ポラキス<sup>®</sup>錠 2

ポラキス<sup>®</sup>錠 3

#### (2) 洋名

Pollakisu<sup>®</sup> 1mg Tablets

Pollakisu<sup>®</sup> 2mg Tablets

Pollakisu<sup>®</sup> 3mg Tablets

#### (3) 名称の由来

Pollakisuria（頻尿）に起因する。

### 2．一般名

#### (1) 和名（命名法）

オキシブチニン塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

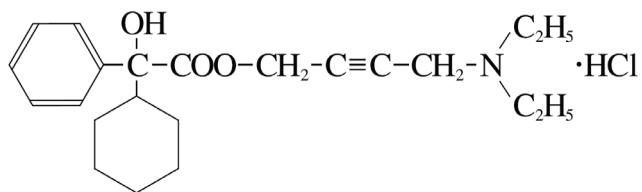
Oxybutynin Hydrochloride（JAN）

#### (3) ステム

ステム：不明

### 3．構造式又は示性式

構造式



### 4．分子式及び分子量

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>・HCl

分子量：393.95



**5. 化学名（命名法）又は本質**

化学名：4-Diethylamino-2-butyryl(±)- $\alpha$ -cyclohexyl- $\alpha$ -phenylglycollate hydrochloride (JAN)

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

治験番号：KL007

CAS 登録番号：1508-65-2

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、水、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：124～129℃

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa=6.4

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

- 1) 旋光度：本品の水溶液（1→50）は旋光性を示さない。
- 2) pH：本品の水溶液（1→20）は pH3.5～4.5 である。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

#### (1) 安定性

##### 1) 長期保存試験

褐色ガラス瓶で 25℃、75%RH 36 ヶ月保存において、性状、含量など、全試験項目について開始時と比較してほとんど変化が認められず、安定であった。

##### 2) 苛酷試験

55℃で12 ヶ月、40℃、80%RH で3 ヶ月、室内散光3 ヶ月および紫外線照射7日保存において、全試験項目について、開始時と比較してほとんど変化が認められず、安定であった。しかし、7 日間の紫外線照射により 2 日目に淡黄色の着色及び 1 日目に特異臭が認められたが、薄層クロマトグラフィー及び含量は開始時と比較してほとんど変化は認められず、その他の試験項目も同様であった。

#### (2) 強制分解

酸性及びアルカリ性条件において加水分解をうけるが、中性条件ではほとんど分解物は認められない。

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方「オキシブチニン塩酸塩」の確認試験による。

定量法：

日本薬局方「オキシブチニン塩酸塩」の定量法による。

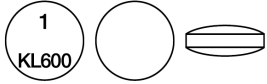
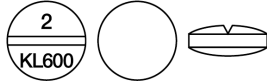
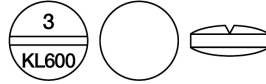
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 販 売 名   | ポラキス錠 1                                                                           | ポラキス錠 2                                                                            | ポラキス錠 3                                                                             |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 色 ・ 剤 形 | 白色素錠                                                                              | 白色割線入り素錠                                                                           | 白色割線入り素錠                                                                            |
| 外 形     |  |  |  |
| 直径 (mm) | 8.1                                                                               | 8.1                                                                                | 8.1                                                                                 |
| 厚さ (mm) | 3.4                                                                               | 3.4                                                                                | 3.4                                                                                 |
| 重量 (mg) | 178                                                                               | 178                                                                                | 178                                                                                 |

#### (3) 識別コード

ポラキス錠 1 : 1 KL600

ポラキス錠 2 : 2 KL600

ポラキス錠 3 : 3 KL600

表示部位 : 2mg、3mg 錠剤は割線のある面に刻印、1mg 錠剤は片面に刻印。

#### (4) 製剤の物性

崩壊時間 : 30 分以内 (試験液 : 水)

#### (5) その他

該当しない

### 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   | ポラキス錠 1                    | ポラキス錠 2                  | ポラキス錠 3                  |
|---------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 有 効 成 分 | 1 錠中<br>日局オキシブチニン塩酸塩 1mg   | 1 錠中<br>日局オキシブチニン塩酸塩 2mg | 1 錠中<br>日局オキシブチニン塩酸塩 3mg |
| 添 加 剤   | 乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム |                          |                          |

#### (2) 電解質の濃度

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

ポラキス錠 2・3 の長期保存試験（25℃、75%RH、3 年保存）及び温湿度苛酷条件下（25℃ 75%RH・3 ヶ月〔未包装〕、45℃・3 ヶ月、40℃ 80%RH・3 ヶ月）においても全試験項目について開始時と比較してほとんど変化は認められず安定であった。ただし、未包装では、紫外線ランプ 24 時間照射で錠剤表面のわずかな着色、及びかすかな特異臭が認められ、含量も若干低下が認められたが、UV カット PTP 包装では開始時に比較してほとんど変化は認められず、市販の包装形態では安定と考えられる。ポラキス錠 1 の最終包装形態（PTP 包装、プラスチック容器）による室温及び温湿度苛酷条件下（40℃、75%RH、6 ヶ月）の安定性試験において、いずれの包装形態でも全試験項目について開始時と比べ変化は認められなかった。

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

### 9. 溶出性

表Ⅳ－1. ポラキス錠 2 の溶出率（％）

| 時 間     | 10 分  | 20 分   |
|---------|-------|--------|
| ポラキス錠 2 | 98.9% | 103.4% |

（日局溶出試験法 第 2 法 pH3.5 試験液 50rpm）

### 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

〈ポリキス錠 1〉

100 錠 [10 錠 (PTP)×10、乾燥剤入り]

〈ポリキス錠 2〉

100 錠 [10 錠 (PTP)×10]

〈ポリキス錠 3〉

100 錠 [10 錠 (PTP)×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[PTP]

シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン

[瓶]

本 体：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

下記疾患又は状態における頻尿、尿意切迫感、尿失禁

- 神経因性膀胱
- 不安定膀胱（無抑制収縮を伴う過緊張性膀胱状態）

### 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

通常成人 1 回オキシブチニン塩酸塩として 2～3mg を 1 日 3 回経口投与する。  
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

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (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

##### ① 国内一般臨床試験

頻尿、尿意切迫感、尿失禁を主訴とする神経因性膀胱、不安定膀胱に対しての一般臨床試験で、有効率（有効以上）は神経因性膀胱 56.7%（181/319 例）、不安定膀胱 57.1%（96/168 例）であった。

##### ② 国内第Ⅲ相比較臨床試験<sup>1)</sup>

神経因性膀胱、不安定膀胱患者を対象としたプラセボとの二重盲検比較試験（本剤投与群の有効性解析対象 88 例）において、プラセボ又は本剤 1 回 3mg を 1 日 3 回（14～17 日間）経口投与したとき、自覚所見と膀胱内圧測定（初発尿意量、最大膀胱容量、最大静止圧及び無抑制収縮の最高内圧、波形の変化）による他覚所見を総合的に判

断した総合全般改善度の改善率（改善以上）は、神経因性膀胱 47.1%（32/68 例）、不安定膀胱 60.0%（12/20 例）であった。

本剤投与群での副作用発現頻度は24.5%（26/106例）で、主な副作用は口渇（口渇感を含む）14.2%（15/106例）、尿閉 3.8%（4/106 例）、下痢、胸やけ及び排尿困難がそれぞれ 1.9%（2/106 例）であった。

## 2) 安全性試験<sup>2)</sup>

### 長期投与試験

頻尿、尿意切迫感および尿失禁などを主訴とする過緊張性膀胱状態の神経因性膀胱および不安定膀胱患者 149 例（解析対象 141 例）を対象に、オキシブチニン塩酸塩 1 回 1～3mg 1 日 3 回を長期投与（1～336 日、平均 161.7 日）した結果、改善率（改善以上）は 65.6%、副作用 26.2%（37 例/141 例）であった。

主な副作用は口渇で 26 件（18.4%）、その他便秘等（5 件）の消化器症状、排尿困難（5 件）、尿閉（2 件）等の泌尿器症状もみられたが、いずれも投与中止などにより速やかに消失した。投与期間が 6 ヶ月未満で副作用のため投与中止した症例は 7 例であった。臨床検査値においては、異常な変動はみられなかった。

## (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

該当しない

※「新医薬品の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」（平成 5 年 6 月 28 日薬安第 54 号）又は「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」（平成 9 年 3 月 27 日薬安第 34 号）による調査・試験は実施されていない。

### 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

該当資料なし



## 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

プロピペリン塩酸塩、酒石酸トルテロジン、コハク酸ソリフェナシン、イミダフェナシン、ミラベグロン、ビベグロン

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<sup>3, 4, 5)</sup>

オキシブチニン塩酸塩は向神経作用（抗ムスカリン作用）及び膀胱平滑筋直接作用（カルシウム拮抗作用）を有し、膀胱に選択的かつ協力的に作用することにより、膀胱の過緊張状態を抑制する。

##### 1) 向神経作用

アセチルコリン及び非コリン作動性神経の伝達物質の候補として知られる ATP に対し拮抗作用を示す。

##### 2) 膀胱平滑筋直接作用

細胞内カルシウムの遊離及び細胞外カルシウムの流入の阻害作用が関与しているものと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 膀胱運動抑制作用<sup>3, 4)</sup>

ネコ、イヌを用いた実験で、オキシブチニン塩酸塩は骨盤神経刺激、下腹神経刺激及びアセチルコリン等による膀胱収縮をいずれも抑制し、また、カルバコール等による膀胱運動亢進を抑制した。

##### 2) 排尿調節作用<sup>4)</sup>

ウサギ及びラットのシストメトログラム（膀胱内圧曲線）において、オキシブチニン塩酸塩は、膀胱容積及び排尿閾値圧を増加した。

##### 3) 膀胱平滑筋直接作用及び向神経作用<sup>5)</sup>

ウサギ、ラット、モルモットの摘出平滑筋（膀胱、回腸）を用いた *in vitro* 試験で、オキシブチニン塩酸塩は、塩化カルシウム、塩化バリウム及び塩化カリウムによる収縮を抑制し（膀胱平滑筋直接作用）、また、アセチルコリン及び ATP による収縮を抑制した（向神経作用）。

＜参考＞

2 施設における成人男性及び女性の神経因性膀胱、不安定膀胱患者に対する、オキシブチニン塩酸塩の 6～9mg/日経口投与は、初発尿意量、最大膀胱容量を増加させた<sup>6, 7)</sup>。

表Ⅵ－１．下部尿路機能検査成績

| 検 査 項 目           |     |               |                |                              |             |
|-------------------|-----|---------------|----------------|------------------------------|-------------|
| 1 日用量             |     | 膀胱内圧測定        |                |                              | 残尿量測定       |
|                   |     | 初発尿意量<br>(mL) | 最大膀胱容量<br>(mL) | 最高内圧<br>(cmH <sub>2</sub> O) | 残尿量<br>(mL) |
| 9mg <sup>6)</sup> | 投与前 | 136.7 ± 17.8  | 177.8 ± 30.9   | ————                         | 20.1 ± 9.3  |
|                   | 投与後 | 174.4 ± 26.4  | 275.6 ± 46.9   | ————                         | 53.1 ± 18.7 |
|                   | 例 数 | 9             | 9              | ————                         | 9           |
|                   | 検 定 | N.S.          | *              |                              | N.S.        |
| 6mg <sup>7)</sup> | 投与前 | 124.4 ± 20.6  | 176.0 ± 27.5   | 72.9 ± 8.8                   | 56.4 ± 27.8 |
|                   | 投与後 | 162.2 ± 20.1  | 204.0 ± 25.2   | 72.7 ± 6.1                   | 79.0 ± 28.9 |
|                   | 例 数 | 9             | 10             | 10                           | 7           |
|                   | 検 定 | *             | N.S.           | N.S.                         | N.S.        |

平均値±S.E.      \* : P<0.05 (t-検定)

## (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

##### 1) 健康成人における検討

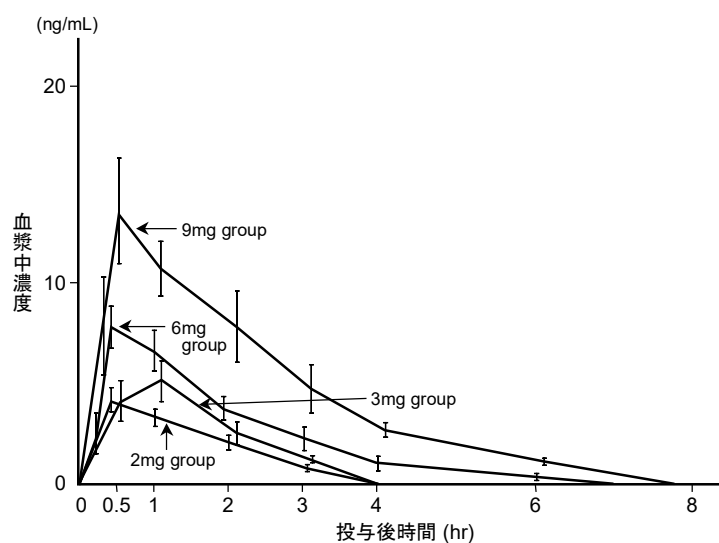
##### ① 単回投与<sup>8)</sup>

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩 2～9mg<sup>注)</sup>を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、血漿中濃度は約0.7時間後に最高に達し、その半減期は約1時間であった。

表VII－1. オキシブチニン塩酸塩を単回経口投与したときの血漿中薬物動態学的パラメータ (n=6)

| 用量<br>(mg/body) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC<br>(ng・hr/mL) |
|-----------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| 2               | 5.22±0.39                   | 0.67±0.11                | 0.94±0.12                | 8.21±1.15         |
| 3               | 6.67±0.99                   | 0.75±0.11                | 0.97±0.13                | 10.53±1.67        |
| 6               | 9.28±1.01                   | 0.67±0.11                | 1.40±0.26                | 19.16±2.77        |
| 9               | 16.32±1.71                  | 0.67±0.11                | 1.38±0.22                | 35.92±4.45        |

(平均値±標準偏差)

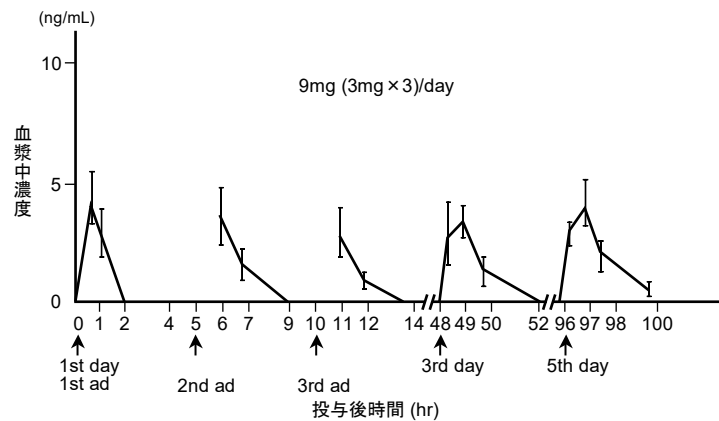


図VII－1. 健康成人男子に本剤 2～9mg を単回経口投与した時のオキシブチニンの血漿中濃度推移 (n=6, 平均値±標準偏差)

注) 本剤の承認された用量は、1回 2～3mg を1日3回である。

## ② 反復投与<sup>9)</sup>

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩 2～6mg<sup>注)</sup> を 1 日 3 回 5 日間反復経口投与した場合、血漿中濃度は 0.5 時間後に最高に達し、投与後 4 時間で血漿中から消失した。各投与量群とも投与 2 回目以降の血漿中オキシブチニンの濃度推移は、第 1 回投与後と類似していた。また、5 日間の反復投与試験において蓄積を思わせる変化も認められなかった。



図Ⅶ－２．健康成人に本剤 1 回 3mg を 1 日 3 回 5 日間連続投与したときのオキシブチニンの血漿中濃度推移 (n=5)

注) 本剤の承認された用量は、1 回 2～3 mg を 1 日 3 回である。

## (3) 中毒域

該当資料なし

## (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## 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

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

(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**

該当資料なし

<参考>

経口投与後消化管の小腸以下の部位で速やかに吸収された（ラット）<sup>10)</sup>。

**5. 分布**

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

組織内放射濃度およびオートラジオグラフィーの検討では脳内への分布は少なく、血液脳関門は通過しにくいと推定される（ラット）<sup>10)</sup>。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

胎盤を通過し、胎児の組織中に分布が認められるが、その濃度は母動物の血中濃度の数分の1である（ラット）<sup>10)</sup>。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

乳汁中への移行が認められた。乳汁中のオキシブチニン濃度は投与後経時的に増加したが、投与24時間後でも血中濃度を越えなかった（ラット）<sup>10)</sup>。

(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

該当資料なし

<参考>

### 1) 単回投与<sup>10)</sup>

雄ラットに標識オキシブチニン 23.4 $\mu$ Ci/mg/kg を経口投与し、臓器、組織中の放射能濃度を測定した。雌については肝臓及び生殖器官について測定した。雄ラットで特に高濃度を示したのは消化器系、肝臓及び腎臓で、雌の肝臓も高濃度であった。低濃度を示したのは中枢神経系、脂肪、筋肉、骨及び睾丸、雌の卵巣及び子宮であった。

### 2) 反復投与<sup>10)</sup>

雄ラットの標識オキシブチニン 23.4 $\mu$ Ci/mg/kg 1 日 1 回 7 日間連続経口投与し、単回投与時と同様に放射能を測定した結果、高濃度を示したのは肝臓、腸及び腎臓で、中枢神経系は低濃度であった。また、単回投与の結果と同様、蓄積を示した臓器はみられなかった。

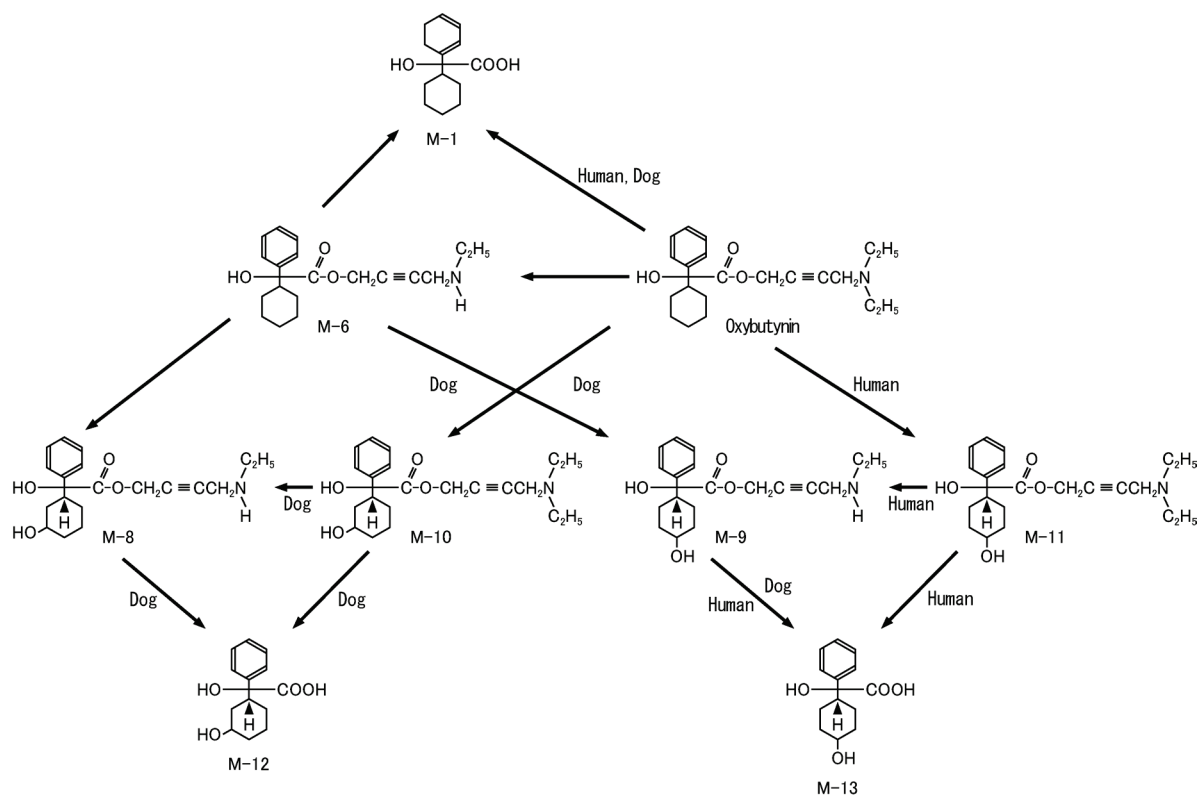
## (6) 血漿蛋白結合率<sup>11)</sup>

アルブミン 82～85%

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>12)</sup>

ヒトおよびイヌにオキシブチニン塩酸塩を経口投与した場合、尿中代謝物としてシクロヘキサン環の水酸化、エステル加水分解、脱エチル反応による代謝物が数種同定されている。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率<sup>13, 14)</sup>

主に CYP3A サブファミリー（CYP3A4、CYP3A5 等）

(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<sup>15)</sup>

M-6 はオキシブチニンと同程度の活性。

M-1 の活性は殆ど無い。

## 7. 排泄

(1) 排泄部位

尿、糞

(2) 排泄率

1) 単回投与<sup>12)</sup>

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩 3mg 及び 9mg<sup>注)</sup> を投与した結果、投与後短時間の内に排泄され（ピークは 0～4 時間）、48 時間後に投与量の 8.2% 及び 22.2% が尿中に排泄された。

2) 反復投与<sup>12)</sup>

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩 3mg を 1 日 3 回 5 日間反復投与した結果、最終投与後 62 時間迄に総投与量の 27.4% が尿中に排泄された。

＜参考＞

ラットに <sup>14</sup>C-標識オキシブチニン塩酸塩を経口投与した場合、投与後 24 時間以内に雄では投与量の約 17% が尿に、約 72% が糞に排泄され、雌では尿に約 22% 糞に約 30% が排泄された。また、投与後 48 時間以内に投与量の約 68% が胆汁中に排泄された。

イヌでは経口投与後 48 時間以内に尿中に 56%、糞中に 39% 排泄された<sup>10)</sup>。

注) 本剤の承認された用量は、1 回 2～3mg を 1 日 3 回である。

## 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

該当資料なし

## 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 明らかな下部尿路閉塞症状である排尿困難・尿閉等を有する患者〔排尿困難・尿閉等が更に悪化するおそれがある。〕〔11.1.3 参照〕
- 2.2 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- 2.3 重篤な心疾患のある患者〔抗コリン作用により頻脈、心悸亢進を起こし心臓の仕事量が増加するおそれがある。〕
- 2.4 麻痺性イレウスのある患者〔抗コリン作用により胃腸管の緊張、運動性は抑制され、胃腸管内容物の移動は遅延するため、麻痺性イレウスの患者では、胃腸管内容物の停滞により閉塞状態が強められるおそれがある。〕〔11.1.2 参照〕
- 2.5 衰弱患者又は高齢者の腸アトニー、重症筋無力症の患者〔抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 2.6 授乳婦〔9.6 参照〕
- 2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 視調節障害、眠気を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること。
- 8.2 抗コリン作用により発汗抑制が起こり、外部の温度上昇に対する不耐性が生じて、急激に体温が上昇するおそれがあるため、高温環境下で使用する場合は体温の上昇に注意させること。



## 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 排尿困難のおそれのある前立腺肥大患者

前立腺肥大患者では、排尿障害を来してない場合でも、抗コリン剤の投与により排尿障害を起こすおそれがある。

##### 9.1.2 甲状腺機能亢進症の患者

心拍数の増加等の症状の悪化を招くおそれがある。

##### 9.1.3 うっ血性心不全の患者

代償性交感神経系の亢進を更に亢進させるおそれがある。

##### 9.1.4 不整脈のある患者

頻脈性の不整脈を有している患者では、副交感神経遮断作用により交感神経が優位にたち、心拍数の増加等が起こるおそれがある。

##### 9.1.5 潰瘍性大腸炎の患者

中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。

##### 9.1.6 パーキンソン症候群又は認知症・認知機能障害のある高齢者

抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.7 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎疾患のある患者

腎障害患者において臨床試験は実施されていない。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝疾患のある患者

肝障害患者において臨床試験は実施されていない。

### (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投与しないことが望ましい。

(解説)

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与しないこと。動物実験（ラット）で乳汁への移行が報告されている。[2.6 参照]

（解説）

「Ⅶ. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

(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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与し、観察を十分行うとともに、過量投与にならないよう注意すること。

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             |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| 抗コリン作用を有する薬剤<br>三環系抗うつ剤<br>フェノチアジン系薬剤<br>モノアミン酸化酵素阻害剤 | 口内乾燥、便秘、排尿困難、目の<br>かすみ等があらわれるおそれがある。 | 抗コリン作用が増強されるおそれがある。 |

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 血小板減少（0.1%未満）

11.1.2 麻痺性イレウス（頻度不明）

著しい便秘、腹部膨満等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[2.4 参照]

11.1.3 尿閉（0.28%）

[2.1 参照]

（解説）

＜初期症状＞

**血小板減少**：手足に赤い点（点状出血）、赤いあざ（紫斑）、出血しやすい（歯ぐきの出血・鼻血など）、悪寒、発熱など

**麻痺性イレウス**：急におなかがはるような感じ、頑固な便秘、腹痛、腹部膨満感、悪心・吐き気、腹痛、嘔吐など

**尿閉**：下腹部の疼痛、排尿できない苦痛および不安などによる頻脈や血圧上昇など

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

|       | 5%以上 | 0.1～5%未満                               | 0.1%未満                                      | 頻度不明       |
|-------|------|----------------------------------------|---------------------------------------------|------------|
| 精神神経系 |      | めまい、眠気、頭痛                              | しびれ、振戦等                                     | 認知機能障害、抑うつ |
| 循環器   |      |                                        |                                             | 頻脈         |
| 消化器   | 口渇   | 下痢、胃腸障害、胃部不快感、嘔気、食欲不振、胸やけ、便秘、腹部膨満感、口内炎 | 嘔吐、舌炎等                                      | 嚥下障害       |
| 過敏症   |      | 発疹等                                    |                                             | 血管浮腫、蕁麻疹   |
| 泌尿器   |      | 排尿困難、残尿等                               |                                             |            |
| 肝臓    |      | AST、ALTの上昇                             |                                             |            |
| その他   |      | 浮腫、倦怠感、口が苦い                            | 発熱、熱感、目のかすみ、眼瞼結膜充血、汗が出なくなる、咽頭部痛、胸痛、皮膚乾燥、嗄声等 | 眼乾燥、潮紅     |

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

# 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例 5,359 例中、743 例（13.86％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。

その主なものは口渇（8.98％）、排尿困難（1.90％）、便秘（0.84％）、胃部不快感（0.58％）等であった。（再審査調査終了時）

表Ⅷ－１．承認時及び使用成績調査の集計結果

|           |  | 承認時までの<br>調査累計 | 使用成績調査の累計<br>(1988 年 3 月 29 日～<br>1994 年 3 月 28 日) | 合 計   |
|-----------|--|----------------|----------------------------------------------------|-------|
| 調査対象症例数   |  | 1,098          | 4,261                                              | 5,359 |
| 副作用発現例数   |  | 311            | 432                                                | 743   |
| 副作用発現件数   |  | 428            | 502                                                | 930   |
| 副作用発現率（％） |  | 28.32          | 10.14                                              | 13.86 |

| 副作用症状 |         | 発 現 件 数（％）        |                                                    | 合 計        |
|-------|---------|-------------------|----------------------------------------------------|------------|
|       |         | 承認時までの<br>調 査 累 計 | 使用成績調査の累計<br>(1988 年 3 月 29 日～<br>1994 年 3 月 28 日) |            |
| 精神神経系 | 嘔声      | 1 (0.09)          |                                                    | 1 (0.02)   |
|       | 手指振戦    | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 頭痛      | 2 (0.18)          | 2 (0.05)                                           | 4 (0.07)   |
|       | 頭重（感）   | 1 (0.09)          | 1 (0.02)                                           | 2 (0.04)   |
|       | 頭部不快感   | 1 (0.09)          |                                                    | 1 (0.02)   |
|       | 知覚減退    | 5 (0.46)          |                                                    | 5 (0.09)   |
|       | 四肢疼痛    | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | めまい     | 12 (1.09)         | 2 (0.05)                                           | 14 (0.26)  |
|       | 流涙      | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 眠気      | 4 (0.36)          | 4 (0.09)                                           | 8 (0.15)   |
|       | 不眠（症）   | 1 (0.09)          | 1 (0.02)                                           | 2 (0.04)   |
| 消化器系  | 嚥下障害    | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 嘔気（悪心）  | 10 (0.92)         | 5 (0.12)                                           | 15 (0.28)  |
|       | 嘔吐      | 3 (0.27)          |                                                    | 3 (0.06)   |
|       | ゲップ     | 1 (0.09)          |                                                    | 1 (0.02)   |
|       | しゃっくり   | 1 (0.09)          |                                                    | 1 (0.02)   |
|       | 口角炎     | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 口唇のあれ   | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 口内炎     | 1 (0.09)          | 1 (0.02)                                           | 2 (0.04)   |
|       | 口腔内粘膜付着 | 1 (0.09)          |                                                    | 1 (0.02)   |
|       | 口内疼痛    | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 口内のあれ   | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 舌炎      | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 舌荒れ     | 1 (0.09)          | 1 (0.02)                                           | 2 (0.04)   |
|       | 舌苔      | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 口渇（口渇感） | 216 (19.67)       | 265 (6.22)                                         | 481 (8.97) |
|       | 胸のつかえ   | 1 (0.09)          |                                                    | 1 (0.02)   |
|       | 胸やけ     | 9 (0.82)          | 1 (0.02)                                           | 10 (0.19)  |
|       | 胃もたれ感   | 0                 | 1 (0.02)                                           | 1 (0.02)   |
|       | 胃悪い     | 1 (0.09)          |                                                    | 1 (0.02)   |
|       | 食欲不振    | 9 (0.82)          | 4 (0.09)                                           | 13 (0.24)  |
|       | 腹痛      | 4 (0.36)          | 5 (0.12)                                           | 9 (0.17)   |
|       | 胃腸障害    | 13 (1.18)         | 9 (0.21)                                           | 22 (0.41)  |
|       | 胃不快感    | 8 (0.73)          | 6 (0.14)                                           | 14 (0.26)  |
|       | 胃痛      | 2 (0.18)          | 3 (0.07)                                           | 5 (0.09)   |
|       | 下腹部痛    | 1 (0.09)          | 1 (0.02)                                           | 2 (0.04)   |
|       | 便秘      | 17 (1.55)         | 28 (0.66)                                          | 45 (0.84)  |
|       | 下痢      | 17 (1.55)         | 4 (0.09)                                           | 21 (0.39)  |
|       | 軟便      | 3 (0.27)          | 1 (0.02)                                           | 4 (0.07)   |
|       | 腹部膨満    | 5 (0.46)          | 2 (0.05)                                           | 7 (0.13)   |

表Ⅷ－１．承認時及び使用成績調査の集計結果（つづき）

| 副作用症状                 |              | 発 現 件 数 (%)    |                                          | 合 計        |
|-----------------------|--------------|----------------|------------------------------------------|------------|
|                       |              | 承認時までの<br>調査累計 | 使用成績調査の累計<br>(1988年3月29日～<br>1999年3月28日) |            |
| 過<br>敏<br>症           | 癢痒（症）        | 3 (0.27)       |                                          | 3 (0.06)   |
|                       | 発疹           | 4 (0.36)       | 1 (0.02)                                 | 5 (0.09)   |
|                       | 皮疹           | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 薬疹           | 2 (0.18)       |                                          | 2 (0.04)   |
| 泌<br>尿<br>器<br>系      | 血尿           | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 尿失禁          | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 尿閉           | 4 (0.36)       | 11 (0.26)                                | 15 (0.28)  |
|                       | 排尿困難         | 23 (2.09)      | 78 (1.83)                                | 101 (1.88) |
|                       | 排尿障害         | 0              | 5 (0.12)                                 | 5 (0.09)   |
|                       | 残尿           | 1 (0.09)       | 12 (0.28)                                | 13 (0.24)  |
|                       | 残尿感          | 3 (0.27)       | 3 (0.07)                                 | 6 (0.11)   |
|                       | 頻尿           | 1 (0.09)       | 3 (0.07)                                 | 4 (0.07)   |
|                       | 排尿痛          | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | BUN 上昇       | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
| 肝<br>臓<br>胆<br>管<br>系 | 肝機能障害        | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | AST (GOT) 上昇 | 3 (0.27)       | 2 (0.05)                                 | 5 (0.09)   |
|                       | ALT (GPT) 上昇 | 4 (0.36)       | 4 (0.09)                                 | 8 (0.15)   |
|                       | AL-P 上昇      | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
| 血<br>液                | 白血球減少（症）     | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 血小板減少（症）     | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
| そ<br>の<br>他           | 眼瞼結膜充血       | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 目のかすみ        | 1 (0.09)       | 1 (0.02)                                 | 2 (0.04)   |
|                       | 耳鳴           | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 味覚喪失         | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | にがみ          | 2 (0.18)       | 3 (0.07)                                 | 5 (0.09)   |
|                       | 味覚異常         | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 味覚変化         | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 動悸           | 0              | 2 (0.05)                                 | 2 (0.04)   |
|                       | 心房細動（発作性）    | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 静脈瘤          | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 息苦しい         | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 胸苦しい         | 1 (0.09)       | 1 (0.02)                                 | 2 (0.04)   |
|                       | 圧迫感（胸部）      | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 咽喉頭疼痛        | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 月経異常         | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 顔面浮腫         | 1 (0.09)       | 1 (0.02)                                 | 2 (0.04)   |
|                       | 眼瞼浮腫         | 0              | 1 (0.02)                                 | 1 (0.02)   |
|                       | 浮腫           | 2 (0.18)       |                                          | 2 (0.04)   |
|                       | 腫脹（手足の）      | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 手指腫脹感        | 2 (0.18)       |                                          | 2 (0.04)   |
|                       | 発熱           | 2 (0.18)       |                                          | 2 (0.04)   |
|                       | 易疲労感         | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 倦怠（感）[全身]    | 4 (0.36)       | 1 (0.02)                                 | 5 (0.09)   |
|                       | 脱力（感）        | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 顔面潮紅         | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 熱感           | 1 (0.09)       | 1 (0.02)                                 | 2 (0.04)   |
|                       | のぼせ（感）       | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 乾皮症様皮膚       | 1 (0.09)       |                                          | 1 (0.02)   |
|                       | 発汗減少         | 1 (0.09)       | 1 (0.01)                                 | 2 (0.04)   |

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

表Ⅷ－２．年齢別の副作用の発現状況

| 1日投与量            | 年 齢   | 調査症例数 | 副作用発現例数 | 副作用発現率 |
|------------------|-------|-------|---------|--------|
| 3mg              | 60歳未満 | 17    | 2       | 11.8%  |
|                  | 60歳以上 | 45    | 2       | 4.4%   |
| 6mg              | 60歳未満 | 107   | 29      | 27.1%  |
|                  | 60歳以上 | 171   | 24      | 14.1%  |
| 9mg              | 60歳未満 | 257   | 85      | 33.1%  |
|                  | 60歳以上 | 326   | 109     | 33.4%  |
| 12mg             | 60歳未満 | 44    | 21      | 47.7%  |
|                  | 60歳以上 | 57    | 21      | 36.8%  |
| その他の用量<br>及び用量変更 | 60歳未満 | 33    | 13      | 39.4%  |
|                  | 60歳以上 | 41    | 5       | 12.2%  |
| 合 計              | 60歳未満 | 458   | 150     | 32.8%  |
|                  | 60歳以上 | 640   | 161     | 25.2%  |

(承認時)

## 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>

Ditropan（イギリス）の添付文書には次のように記載されている。

本剤の過量投与による症状は中枢神経系障害（情動不安及び興奮から精神病的行動まで）の増強から、循環異常（潮紅、血圧低下、循環不全等）、呼吸不全、麻痺そして、昏睡へ及ぶ。

対応策は、(1) 速やかな胃洗浄、及び (2) フィゾスチグミンの緩徐な静注 成人：フィゾスチグミン 0.5～2.0mg の緩徐な静注、必要に応じて5分後に繰り返し静注し、総量 5mg までとする。小児：30μg/kg のフィゾスチグミンの緩徐な静注、必要に応じて5分後に繰り返し静注し、総量 2mg までとする。発熱に対しては対症的に微温のスポンジで拭う。あるいはアイスパックを用いて対処する。著しい情動不安や興奮においてはジアゼパム 10mg の静注が可能、頻拍はプロプラノロール静注による治療が可能であり、尿閉はカテーテル法による管理が可能である。クラーレ様作用が呼吸筋麻痺に進行した場合には機械呼吸が必要となるだろう。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

(解説)

PTP 包装の誤飲事故防止のため、「PTP 誤飲対策について」（平成 8 年 3 月 27 日 日薬連発第 240 号）に則り、設定した。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (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

局所麻酔作用として角膜表面麻酔作用、浸潤麻酔作用がみられたが、腎機能に対しては尿生成に殆ど影響を及ぼさず、その他に特記すべきものはみられなかった。中枢神経系では自発運動及び闘争行動の軽度な抑制、ペントバルビタール睡眠時間のわずかな延長、条件回避反応の抑制傾向、抗トレモリン作用、脳波の抑制が軽度認められた<sup>16, 17)</sup>。

呼吸循環系の作用として、血圧降下、心機能抑制、血管拡張、呼吸数の軽度増加が認められた<sup>18)</sup>。

自律神経系への作用として散瞳、唾液分泌抑制、腸管輸送能の抑制がみられ、自律神経作動薬の血圧反応に対しては、コリン作動薬の反応を抑制し、アドレナリン作動薬の反応を増大した<sup>18, 19)</sup>。

#### (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<sup>20)</sup>

表IX-1. LD<sub>50</sub>値 (mg/kg)

| 動物種<br>投与経路 | ddy 系マウス |      | Wistar 系ラット |     |
|-------------|----------|------|-------------|-----|
|             | 雄        | 雌    | 雄           | 雌   |
| p.o.        | 1200     | 1200 | 520         | 460 |
| s.c.        | 2250     | 2225 | 770         | 740 |
| i.p.        | 225      | 280  | 223         | 223 |
| i.v.        | 83       | 77   | 69          | 61  |

中毒症状及び死因：

自発運動亢進、眼球突出、瞳孔散大、痙攣が認められた。死亡例の大部分は呼吸麻痺により早期に死亡した。

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) ラットにおける15週毒性試験<sup>21)</sup>

ラットに5、20、80、200mg/kg/日を15週間経口投与した。20mg/kg/日以上で投与期間中散瞳、自発運動の亢進、80mg/kg/日以上で摂水量増加、食餌効率の低下、軟便がみられ、200mg/kg 雄では体重増加抑制が示されたが、散瞳及び摂水量の増加は本薬の主作用に起因するものと考えられた。20mg/kg/日以上では、血液及び生化学的検査で幾つかの項目に変化がみられた。5週間の休薬後は200mg/kg/日雌でALT (GPT)、Al-Pの低下がみられた。他は対照群と差がなかった。

これらの変化に重篤なものはなく、剖検所見、病理組織学的検査でも対照群と差は殆ど認められなかった。無毒性量は全項目について殆ど変化がみられなかった5mg/kg/日と推察された。

##### 2) ラットにおける6ヵ月慢性毒性試験<sup>\*1)</sup>

20、80、160mg/kg/日投与により全例に散瞳、興奮状態がみられた。160mg/kg/日では雌雄とも体重増加抑制、雄に2例の死亡がみられ血液・生化学的検査では雄に好中球の増加、リンパ球の減少、ビリルビンの上昇が、雌にGPTの上昇がみられた。その他の検査項目に関しては全て対照群との差は認められなかった。



### 3) ラットにおける 2 年間の慢性毒性試験<sup>\*2)</sup>

20、80、160mg/kg/日の経口投与により、投与全群に用量依存的な散瞳、80mg/kg 以上で雌雄とも緊張、自発運動亢進、流涎、体重増加抑制が見られた。

尿検査では 80mg/kg 以上で投与末期に尿沈渣異常が見られ、血液生化学的検査では 160mg/kg 雌雄で Al-P 値の上昇と投与末期に尿素窒素の軽度上昇が見られた。その他の検査並びに肉眼的・組織学的検査、器官重量並びに腫瘍発生に関しては対照群と差は認められなかった。

### 4) イヌにおける 1 年間の慢性毒性試験<sup>\*3)</sup>

2、4、8mg/kg の 1 日 2 回投与により全例に口腔粘膜の乾燥、用量依存的な散瞳がみられた。4mg/kg 以上では鼻の乾燥、8mg/kg では眼と鼻より膿性分泌、瘦衰、自発運動亢進、脱水症状が示されたが死亡例はなかった。

血液生化学的検査では 8mg/kg の全検査時で、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の低下が見られた。また、その他の各検査に関して、全て対照群との差は認められなかった。

## (3) 遺伝毒性試験

### 変異原性

Rec-Assay、Ames テスト、染色体異常試験及び小核試験を実施したが、Rec-Assay では 500µg/disk 以上の用量で H17Rec<sup>+</sup> と M45Rec<sup>-</sup> の成育阻害に差が認められた。しかし Ames テストでは 0.1~500µg/plate の範囲の用量で、小核試験では 150~1200mg/kg のマウスの経口投与でいずれも対照群との差を認めなかった。染色体異常試験では染色体の構造異常の細胞の出現率は 0.5~3.0%（直接法 24 及び 48 時間）及び 4.5%（代謝活性化法）でいずれも陰性であった。

以上の結果から変異原性はないものと考えられる<sup>22, \*4)</sup>。

## (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

### 1) ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>\*5)</sup>

3、15、75mg/kg/日の経口投与により投与期間中雌雄の親動物とも 15mg/kg/日以上で唾液分泌亢進、散瞳、75mg/kg/日 で摂餌量、摂水量の増加、同群雄で体重増加抑制と 3 例の死亡がみられた。交尾能、妊娠率及び剖検所見では異常はみられていない。

胎児に対しては 75mg/kg 群で過剰肋骨の発生の軽度増加が見られた以外は対照群と差がなく、無毒性量は親動物では 3mg/kg/日、胎児に対しては 15mg/kg/日と推察された。

### 2) ラットにおける器官形成期投与試験<sup>\*6, 7)</sup>

4、20、100mg/kg/日を妊娠 7~17 日目まで母動物に経口投与した。20mg/kg/日以上で唾液分泌亢進、散瞳、摂餌量低下、体重増加抑制、100mg/kg で鎮静状態、摂水量増加、妊娠期間の延長及び難産が 4 例みられた。

胎児に対しては 100mg/kg/日で心室中隔欠損が別々の腹より 3 例みられたが、再試験の結果、心室中隔欠損発生頻度の軽度の増加はバックグラウンドデータとほぼ同等であり偶発的なものと考えられた。

出生児 (F1) に対しては、100mg/kg/日投与で耳介展開並びに飛び上がり反応の遅延と死亡率の上昇がみられた以外は異常はみられていない。

これらの結果より無毒性量は母動物に対しては 4mg/kg/日、胎児及び F1 に対しては 20mg/kg/日と推察された。

### 3) ウサギにおける器官形成期投与試験<sup>\*8)</sup>

3、20、48mg/kg/日を妊娠 6 日~18 日目まで母動物に経口投与した。

12mg/kg/日以上で散瞳、嗜眠、48mg/kg/日で便秘、摂餌量低下、軽度の体重増加抑制がみられたが投与終了後に回復が見られている。胎児に対しては 48mg/kg/日で平均体重が低い傾向であった。

その他の検査項目には異常がみられず、無毒性量は母動物に対しては 3mg/kg/日、胎児に対しては 48mg/kg/日と推察された。

#### 4) ラットにおける周産期及び授乳期投与試験<sup>\*9)</sup>

4、20、50mg/kg を妊娠 17 日目から分娩 21 日目まで経口投与した。母動物に対しては 20mg/kg/日以上で唾液分泌、散瞳、体重増加抑制、出産後に摂水量の軽度減少がみられた。妊娠率、妊娠期間、分娩等には影響がなかった。

出生児 (F1) に対しては、50mg/kg/日以上で体重増加の軽度抑制、生後 4 日後の死亡率が軽度上昇、耳介展開、飛び上がり反応並びに開眼の遅延傾向、同群雄で体重増加の軽度抑制と Hole board 試験にて運動性とリアリングの低下が 6 週齢時でみられたが 9 週齢時で回復が認められている。

これらの結果より無毒性量は、母動物に対してはほとんど異常のみられなかった 4mg/kg/日、F1 に対しては 20mg/kg/日と推察された。

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

抗原性：モルモット、ウサギ、マウスの試験で抗原性はほとんど認められなかった<sup>23)</sup>。

依存性：ラットに 2.5～40mg/kg 1 日 2 回経口投与して検討したが、依存性は認められなかった<sup>24)</sup>。

毒性における動物差、性差、系統差：特になし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：ボラキス錠 1・2・3 該当しない  
有効成分：オキシブチニン塩酸塩 劇薬

### 2. 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

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オキシブチニン塩酸塩錠 1mg・2mg・3mg「日医工」等  
オキシブチニン塩酸塩経皮吸収型製剤：ネオキシテープ 73.5mg  
同 効 薬：プロピペリン塩酸塩、酒石酸トルテロジン、コハク酸ソリフェナシン、イミダフェナシン、ミラベグロン、ピベグロン、フェソテロジンフマル酸塩

### 7. 国際誕生年月日

1975 年 7 月 1 日（アメリカ）

### 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      | 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         |
|---------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| ボラキス錠 1 | 1992 年 3 月 10 日 | 20400AMZ00551000 | 1992 年 5 月 29 日 | 1992 年 8 月 21 日 |
| ボラキス錠 2 | 1988 年 3 月 29 日 | 16300AMZ00503000 | 1988 年 5 月 27 日 | 1988 年 5 月 27 日 |
| ボラキス錠 3 | 1988 年 3 月 29 日 | 16300AMZ00504000 | 1988 年 5 月 27 日 | 1988 年 5 月 27 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

再審査結果通知年月日：1998 年（平成 10 年）3 月 12 日

再審査結果：薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。  
（効能又は効果、用法及び用量の変更はなかった）

#### 11. 再審査期間

6 年間：1988 年（昭和 63 年）3 月 29 日～1994 年（平成 6 年）3 月 28 日（終了）

#### 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<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|---------|-----------------------|----------------------|------------|----------------------|
| ポラキス錠 1 | 2590005F3025          | 2590005F3025         | 105678504  | 612590050            |
| ポラキス錠 2 | 2590005F1022          | 2590005F1022         | 105656304  | 612590043            |
| ポラキス錠 3 | 2590005F2029          | 2590005F2029         | 105676104  | 612590044            |

#### 14. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 小柳知彦 他. : 西日本泌尿器科. 1986 ; 48(3) : 1051-1072
- 2) 園田孝夫 他. : 泌尿紀要. 1989 ; 35(1) : 167-178
- 3) 渡辺 潔 他. : 応用薬理. 1986 ; 31(5) : 995-1006
- 4) 黛 清 他. : 日薬理誌. 1986 ; 87(5) : 557-571
- 5) 会田陽子 他. : 日薬理誌. 1986 ; 87(6) : 629-639
- 6) 服部孝道 他. : 神経内科治療. 1985 ; 2(4) : 335-343
- 7) 東間 紘 他. : 泌尿紀要. 1986 ; 32(6) : 907-911
- 8) 岸本 孝 他. : 基礎と臨床. 1986 ; 20(2) : 1343-1351
- 9) 岸本 孝 他. : 基礎と臨床. 1986 ; 20(2) : 1353-1362
- 10) 秋本義雄 他. : 医薬品研究. 1984 ; 15(4) : 519-535
- 11) 篠崎 豊 他. : 医薬品研究. 1986 ; 17(5) : 1063-1069
- 12) 篠崎 豊 他. : 薬物動態. 1986 ; 1(4) : 341-352
- 13) Lukkari E., et al. : Pharmacol. Toxicol. 1998 ; 82(4) : 161-166 (PMID: 9584328)
- 14) Ya'ich M., et al. : Pharmacogenetics. 1998 ; 8(5) : 449-451 (PMID: 9825837)
- 15) 公開特許公報, 昭和 62 年 第 267224 号
- 16) 上野光一 他. : 応用薬理. 1984 ; 27(5) : 931-940
- 17) 亀山 勉 他. : 応用薬理. 1985 ; 29(3) : 315-325
- 18) 三澤美和 他. : 日薬理誌. 1984 ; 84(4) : 395-406
- 19) 黛 清 他. : 応用薬理. 1986 ; 31(1) : 223-232
- 20) 伊藤隆太 他. : 基礎と臨床. 1984 ; 18(9) : 4373-4382
- 21) 梶原三郎 他. : 基礎と臨床. 1985 ; 19(1) : 449-467
- 22) 岩田寿雄 他. : 薬理と治療. 1985 ; 13(11) : 6637-6643
- 23) 会田陽子 他. : 医薬品研究. 1985 ; 16(3) : 429-439
- 24) Algate D. A., et al. : Arzneim. Forsch. 1985 ; 35(II) : 1577-1579 (PMID: 4074417)

### 2. その他の参考文献

- \*1) Berte F., et al. : 薬理－毒性試験－ダイトロパン, 1980 年
- \*2) Wazeter F. X., et al. : ラットによる 2 年間経口投与による毒性試験, 1973 年
- \*3) Wazeter F. X., et al. : イヌにおける 1 年間の毒性試験, 1972 年
- \*4) 山本武人 他. : Oxybutynin hydrochloride の in vitro 染色体異常試験, 1987 年
- \*5) Edwards J. A., et al. : Oxybutynin Chloride のラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験, 1984 年
- \*6) Edwards J. A., et al. : Oxybutynin Chloride のラットにおける器官形成期投与試験, 1984 年
- \*7) James P., et al. : 塩酸オキシブチニンによるラットの心室中隔欠損, 1987 年
- \*8) Edwards J. A., et al. : Oxybutynin Chloride のウサギにおける器官形成期投与試験, 1983 年
- \*9) Edwards J. A., et al. : Oxybutynin Chloride のラットにおける周産期及び授乳期投与試験, 1983 年

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

オキシブチニン塩酸塩は、アメリカをはじめ世界 72 カ国において発売されている。(2023 年 1 月現在)

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

## **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) 粉碎**

該当資料なし

#### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**

該当資料なし

### **2．その他の関連資料**

該当資料なし

