

規 制 区 分	
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）	
貯 法	気密容器、室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

過活動膀胱治療剤

イミダフェナシンOD錠 0.1mg「ツルハラ」

Imidafenacin OD Tablets「TSURUHARA」

承認番号	30200AMX 00240000
薬価収載	2020年6月
販売開始	2020年6月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 尿閉を有する患者〔抗コリン作用により排尿時の膀胱収縮が抑制され、症状が悪化するおそれがある。〕
- 幽門、十二指腸又は腸管が閉塞している患者及び麻痺性イレウスのある患者〔抗コリン作用により胃腸の平滑筋の収縮及び運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。〕
- 消化管運動・緊張が低下している患者〔抗コリン作用により胃腸の平滑筋の収縮及び運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。〕
- 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、症状が悪化するおそれがある。〕
- 重症筋無力症の患者〔抗コリン作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- 重篤な心疾患の患者〔期外収縮等の心電図異常が報告されており、症状が悪化するおそれがある。〕
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者




【組成・性状】

組 成

イミダフェナシン OD 錠 0.1mg「ツルハラ」は1錠中イミダフェナシン 0.1mg および添加物として D-マンニトール、クロスポビドン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、酸化チタン、ステアリン酸カルシウムを含有する。

製剤の性状

イミダフェナシン OD 錠 0.1mg「ツルハラ」は直径約 7.5mm、厚さ約 4.0mm、質量約 180mg の白色の素錠で、識別記号は表面 TSU 049、裏面 0.1 である。

			直径：約 7.5mm 厚さ：約 4.0mm 質量：約 180mg
---	---	---	--

【効能・効果】

過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- 本剤を適用する際、十分な問診により臨床症状を確認するとともに、類似の症状を呈する疾患（尿路感染症、尿路結石、膀胱癌や前立腺癌等の下部尿路における新生物等）があることに留意し、尿検査等により除外診断を実施すること。なお、必要に応じて専門的な検査も考慮すること。
- 下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を合併している患者では、それに対する治療を優先させること。

【用法・用量】

通常、成人にはイミダフェナシンとして1回 0.1mg を1日2回、朝食後及び夕食後に経口投与する。効果不十分な場合は、イミダフェナシンとして1回 0.2mg、1日 0.4mg まで増量できる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- イミダフェナシンとして1回 0.1mg を1日2回投与し、効果不十分かつ安全性に問題がない場合に増量を検討すること。〔本剤を1回 0.2mg 1日2回で投与開始した場合の有効性及び安全性は確立していない。〕
- 中等度以上の肝障害のある患者については、1回 0.1mg を1日2回投与とする。（「慎重投与」の項参照）
- 重度の腎障害のある患者については、1回 0.1mg を1日2回投与とする。（「慎重投与」の項参照）

【使用上の注意】

（1）慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 排尿困難のある患者〔抗コリン作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- 不整脈のある患者〔抗コリン作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- 肝障害のある患者〔主として肝で代謝されるため、副作用が発現しやすくなるおそれがある。〕
- 腎障害のある患者〔腎排泄が遅延するおそれがある。〕
- 認知症又は認知機能障害のある患者〔抗コリン作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- パーキンソン症状又は脳血管障害のある患者〔症状の悪化あるいは精神神経症状があらわれるおそれがある。〕
- 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。〕
- 甲状腺機能亢進症の患者〔抗コリン作用により、頻脈等の交感神経興奮症状が悪化するおそれがある。〕

（2）重要な基本的注意

- 前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者に対しては、本剤投与前に残尿量測定を実施し、必要に応じて、専門的な検査をすること。投与後は残尿量の増加に注意し、十分な経過観察を行うこと。
- 眼調節障害（羞明、霧視、眼の異常感等）、めまい、眠気があらわれることがあるので、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。
- 過活動膀胱の症状を明確に認識できない認知症又は認知機能障害患者は本剤の投与対象とはならない。
- 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と投与せず、適切な治療を考慮すること。
- OD 錠（口腔内崩壊錠）は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込ませること。（「適用上の注意」の項参照）

(3) 相互作用

本剤は、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 及び UGT1A4 により代謝される。

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
CYP3A4 を阻害する薬剤 イトラコナゾール エリスロマイシン クラリスロマイシン等	健康成人男性においてイトラコナゾールと併用したとき、本剤の Cmax は約 1.3 倍上昇し、AUC は約 1.8 倍に上昇したとの報告がある。	本剤は主として CYP3A4 で代謝されるので、これらの薬剤により本剤の代謝が阻害される。
抗コリン剤 抗ヒスタミン剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤	口渇・口内乾燥、便秘、排尿困難等の副作用が強くあらわれることがある。	抗コリン作用が増強される。

(4) 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）

- 急性緑内障：眼圧亢進があらわれ、急性緑内障を生ずるとの報告があるので、観察を十分行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。
- 尿閉：尿閉があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状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。
- 肝機能障害：AST (GOT)、ALT (GPT)、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害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し、直ちに適切な処置を行うこと。

2) 重大な副作用（頻度不明）

- 麻痺性イレウス：類似化合物（他の頻尿治療剤）において麻痺性イレウスがあらわれるとの報告があるので、観察を十分行い、著しい便秘、腹部膨満感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。
- 幻覚・せん妄：類似化合物（他の頻尿治療剤）において幻覚・せん妄があらわれるとの報告があるので、観察を十分行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- QT 延長、心室性頻拍：類似化合物（他の頻尿治療剤）において QT 延長、心室性頻拍、房室ブロック、徐脈等があらわれるとの報告があるので、観察を十分行い、このような症状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。

3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒等
精神神経系	眠気、味覚異常、めまい、頭痛、しびれ、幻覚・せん妄
消化器	便秘、胃・腹部不快感、悪心、腹痛、腹部膨満、下痢、食欲不振、消化不良、胃炎、嘔吐、口唇乾燥、異常便、口内炎
循環器	動悸、期外収縮、血圧上昇
呼吸器	咽喉頭疼痛、咳嗽、咽喉乾燥、嗄声

	頻度不明
血液	赤血球減少、白血球減少、血小板減少
泌尿器・臓	排尿困難、残尿、尿中白血球・赤血球陽性、尿路感染（膀胱炎、腎盂腎炎等）、尿中蛋白陽性、クレアチニン増加
眼	羞明、霧視、眼の異常感、眼球乾燥、眼精疲労、眼瞼浮腫、複視
肝臓	γ-GTP の上昇、アルカリホスファターゼの上昇、AST(GOT) の上昇、ALT(GPT) の上昇、ビリルビンの上昇
その他	口渇・口内乾燥、トリグリセリド増加、浮腫、LDH 増加、血中尿酸上昇、倦怠感、コレステロール増加、胸痛、背部痛、脱力感、皮膚乾燥

注)：発現した場合には、投与を中止する等適切な処置を行うこと。

(5) 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）において胎児への移行が報告されている。〕
- 授乳婦には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。〕

(7) 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

(8) 過量投与

症状：尿閉、散瞳、興奮、頻脈等

処置：胃洗浄又は活性炭投与を行い、次にアトロピン過量投与の場合と同様の処置を行う。また、尿閉に対しては導尿等、散瞳に対してはピロカルピン投与等、各症状に応じて適切な処置を行う。

(9) 適用上の注意

- 薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

2) 服用時：

- OD 錠（口腔内崩壊錠）は舌の上のせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- OD 錠（口腔内崩壊錠）は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

(10) その他の注意

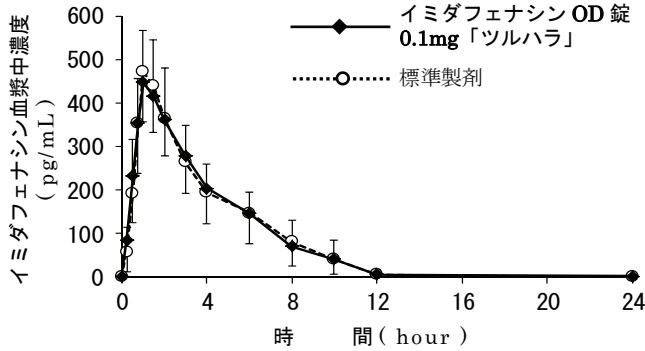
マウスに 2 年間経口投与したがん原性試験（30、100 及び 300mg/kg）において、雌雄の 300mg/kg 群で肝細胞腺腫の増加が認められたとの報告がある。また、ラットに 2 年間経口投与したがん原性試験（3、7、15 及び 30mg/kg）において、肝細胞腺腫の増加は認められなかったとの報告がある。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（イミダフェナシン 0.1mg）健康成人男子に絶食時水で服用¹⁾あるいは水無し²⁾で、単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

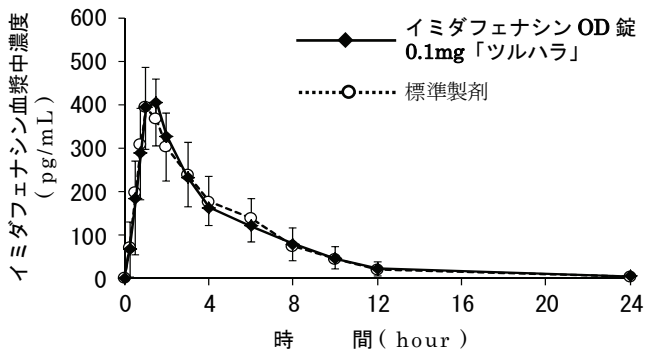
【水で服用】



(n=20, mean±S.D.)

	AUC ₀₋₂₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「ツルハラ」	1958±643	476±75.9	1.23±0.54	2.40±1.04
標準製剤	1957±482	497±96.5	1.13±0.31	2.23±0.77

【水無しで服用】



(n=20, mean±S.D.)

	AUC ₀₋₂₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「ツルハラ」	1904±468	434±94.4	1.30±0.30	3.59±2.10
標準製剤	1890±557	413±86.3	1.21±0.32	3.32±1.92

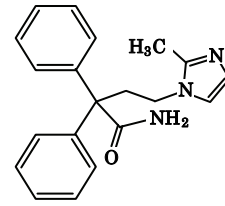
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

受容体結合試験において、受容体サブタイプ M₃及び M₁受容体に高親和性を示し³⁾、ラット摘出膀胱の M₃及び M₁受容体に拮抗シアセチルコリン遊離及び膀胱収縮に対して抑制効果を示した^{3) 4)}。また、同じくラットで律動的膀胱収縮を用量依存的に低下させた⁵⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：イミダフェナシン (Imidafenacin)
化学名：4-(2-Methyl-1H-imidazol-1-yl)-2,2-diphenylbutanamide

分子式：C₂₀H₂₁N₃O

分子量：319.40

融点：192～196℃

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6か月）の結果、イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「ツルハラ」⁶⁾は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

100錠(PTP)

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) Kobayashi, F., et al., *Arzneim. Forsch. Drug Res.*, 57(2), 92(2007).
- 4) 宇野隆司, 他, *日薬理誌*, 131, 379(2008).
- 5) Kobayashi, F., et al., *Arzneim. Forsch. Drug Res.*, 57(3), 147(2007).
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL : 072-761-1456(代表) FAX : 072-760-5252



製造販売元
鶴原製薬株式会社
大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(I8-1 1-2004)
A004-S