

貯 法：室温保存
有効期間：3年処方箋医薬品[※]

過活動膀胱治療剤

イミダフェナシン錠

イミダ[®]フェナシン錠0.1mg「サワイ」

イミダフェナシン口腔内崩壊錠

イミダ[®]フェナシンOD錠0.1mg「サワイ」

IMIDAFENACIN Tablets, OD Tablets [SAWAI]

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

	錠0.1mg	OD錠0.1mg
承認番号	30200AMX00199000	30200AMX00154000
販売開始	2020年6月	2020年6月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 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。][11.1.2参照]

2.2 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。][11.1.4参照]

2.3 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。]

2.4 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。][11.1.1参照]

2.5 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。]

2.6 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。][11.1.6参照]

2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

品名	イミダフェナシン錠0.1mg 「サワイ」	イミダフェナシンOD錠0.1mg 「サワイ」
有効成分 [1錠中]	イミダフェナシン 0.1mg	
添加剤	アルファー化デンプン、結晶セルロース、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、二酸化ケイ素、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース	クロスボビドン、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール

3.2 製剤の性状

品名	イミダフェナシン錠0.1mg 「サワイ」	イミダフェナシンOD錠0.1mg 「サワイ」
外形		
剤形	フィルムコーティング錠	素錠(口腔内崩壊錠)
性状	淡赤色～淡赤褐色 又は淡赤紫色	白色
直径(mm)	7.2	7.0
厚さ(mm)	3.4	3.5
重量(mg)	約138	約150
本体表示	イミダフェナシン 0.1 サワイ	イミダフェナシン OD0.1 サワイ

4. 効能又は効果

過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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。

5.3 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。

6. 用法及び用量

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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0.2mg1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。

7.2 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。[9.3.1参照]

7.3 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。[9.2.1参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者

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。[11.1.2参照]

9.1.2 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。[11.1.2参照]

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎障害のある患者

腎排泄が遅延するおそれがある。[7.3、16.8.1参照]

9.2.2 軽度又は中等度の腎障害のある患者

腎排泄が遅延するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度以上の肝障害のある患者

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。[7.2、16.8.1参照]

9.3.2 軽度の肝障害のある患者

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。[16.8.1参照]

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。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。

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。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。

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。

9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下している。[16.6.1参照]

10. 相互作用

本剤は、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。[16.4参照]

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
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 [16.7.1参照]	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C _{max} は約1.3倍上昇し、AUCは約1.8倍に上昇した。	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。
抗コリン作用を有する薬剤 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	口内乾燥、便秘、排尿困難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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 急性緑内障(0.06%)

眼圧亢進があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。[2.4参照]

11.1.2 尿閉(頻度不明)

[2.1、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.3 肝機能障害(頻度不明)

AST、ALT、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。

11.1.4 痙攣性イレウス(頻度不明)

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。[2.2参照]

11.1.5 幻覚・せん妄(頻度不明)

11.1.6 QT延長、心室性頻拍(いずれも頻度不明)

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。[2.6参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒 等	
精神神経系		眠気、味覚異常、めまい、頭痛	しびれ
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	

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
血液		赤血球減少、白血球減少、血小板減少	
泌尿器・腎臓		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、アルカリホスファターゼ、AST、ALT、ビリルビンの上昇	
その他	口渇・口内乾燥(33.1%)	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	

13. 過量投与

13.1 症状

尿閉、散瞳、興奮、頻脈等

13.2 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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

<製剤共通>

14.1.1 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。

<OD錠>

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

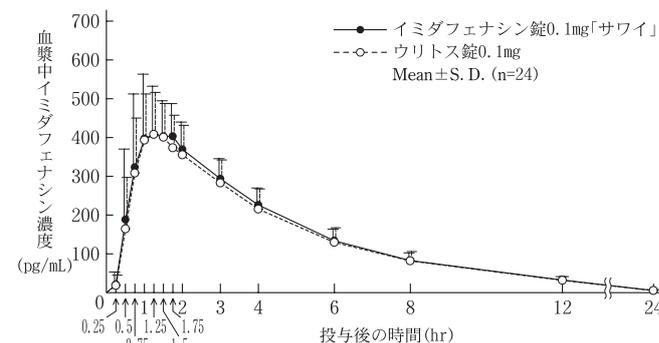
<イミダフェナシン錠0.1mg「サワイ」>

イミダフェナシン錠0.1mg「サワイ」とウリトス錠0.1mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(イミダフェナシンとして0.1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中イミダフェナシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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¹⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (pg·hr/mL)
イミダフェナシン錠0.1mg「サワイ」	457±126	1.4±0.4	3.9±0.4	2209±451
ウリトス錠0.1mg	443±90	1.4±0.4	3.8±0.5	2132±459

(Mean±S. D., n=24)



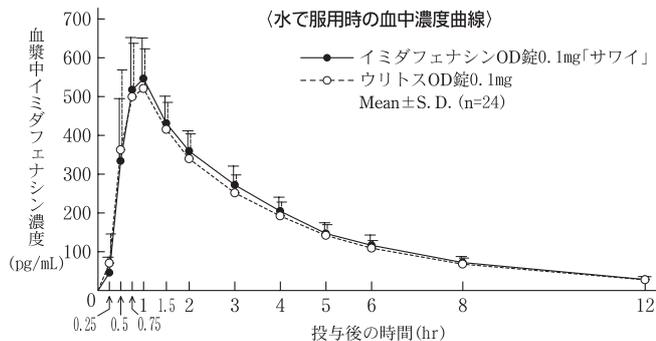
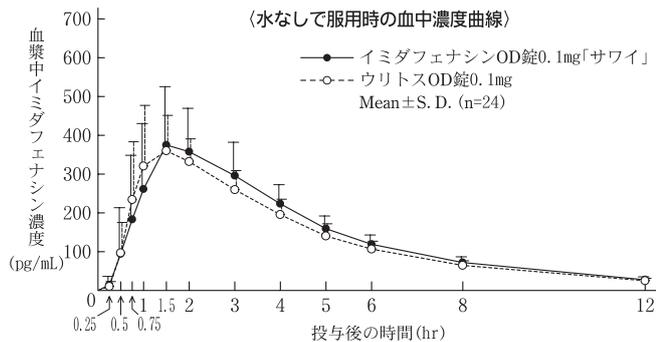
〈イミダフェナシンOD錠0.1mg「サワイ」〉

イミダフェナシンOD錠0.1mg「サワイ」とウリトスOD錠0.1mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(イミダフェナシンとして0.1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中イミダフェナシン濃度を測定した。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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (pg·hr/mL)
水なし				
イミダフェナシンOD錠0.1mg「サワイ」	454 ± 89	1.5 ± 0.6	2.8 ± 0.3	1754 ± 253
ウリトスOD錠0.1mg	410 ± 71	1.5 ± 0.6	2.9 ± 0.3	1632 ± 228
水あり				
イミダフェナシンOD錠0.1mg「サワイ」	566 ± 119	1.0 ± 0.3	2.9 ± 0.4	1983 ± 312
ウリトスOD錠0.1mg	558 ± 134	0.9 ± 0.2	3.0 ± 0.4	1898 ± 310

(Mean ± S. D., n=24)



血漿中濃度ならびに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。

16.4 代謝

イミダフェナシンは経口投与後に約40%が肝臓で初回通過効果を受ける。血漿中主代謝物は、メチルイミダゾール基が酸化されたM-2、またM-2のメチルイミダゾール基が環開裂を受けたM-4及び未変化体のN-グルクロン酸抱合体であるM-9であった。M-2及びM-4への代謝には主としてCYP3A4が、M-9への代謝には主としてUGT1A4が関与する³⁾。[10.参照]

また、イミダフェナシン及びその主代謝物M-2、M-4、M-9は、ヒトCYP分子種(CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1及びCYP3A4)を阻害しなかった(*in vitro*)³⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

健康な非高齢男性6例及び65歳以上の高齢者9例にイミダフェナシン0.1mgを空腹時に単回経口投与した時、高齢者ではCmaxが非高齢男性に比べて1.2倍高かったが、AUC_{0-∞}はほぼ同様であった⁴⁾、⁵⁾。[9.8参照]

	Tmax (hr)	Cmax (pg/mL)	AUC _{0-∞} (pg·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
非高齢	1.5	382 ± 106	2010 ± 1050	2.6 ± 0.7
高齢	1.0	445 ± 136	2140 ± 480	3.1 ± 0.4

平均値 ± 標準偏差、Tmaxのみ中央値

16.7 薬物相互作用

16.7.1 イトラコナゾール

健康成人男性10例に対して、イトラコナゾール200mgを1日1回9日間反復投与時に、イミダフェナシン0.1mgを経口投与した時、イミダフェナシンのCmax及びAUC_{0-∞}は単独投与時と比較して、それぞれ1.3倍及び1.8倍に上昇した⁶⁾。[10.2参照]

16.8 その他

16.8.1 母集団薬物動態(PPK)解析

NONMEMによる母集団薬物動態解析には、吸収のラグタイムがある1次吸収を伴う2-コンパートメントモデルを用いた。長期投与試験及び増量長期投与試験の過活動膀胱患者(20~85歳)852例と、健康成人(20~75歳)90例の計3,168時点の血漿中濃度を測定した。体重、年齢、性差、飲

酒歴、喫煙歴、肝機能指標(AST、ALT、γ-GTP、アルカリホスファターゼ(ALP)、乳酸脱水素酵素、総ビリルビン)、腎機能指標(血清クレアチニン、血中尿素窒素)、血中アルブミン値とイミダフェナシンの経口クリアランス(CL/F)との関係性を評価したところ、アルカリホスファターゼが正常な患者に対して軽度異常患者のCL/Fは4%低かった。また、非高齢者に対して高齢者のCL/Fは14%低かった。腎機能指標(血清クレアチニン、血中尿素窒素)を含むその他の共変量はCL/Fに影響を及ぼさなかった⁷⁾、⁸⁾。[9.2.1、9.3.1、9.3.2参照]

母集団パラメータ	推定値(95%信頼区間)	個体間変動
全身クリアランス(L/hr)	23.1(21.2-25.0)	32.4%
中心コンパートメントの分布容積(L)	109(102-116)	23.3%
コンパートメント間のクリアランス(L/hr)	3.50(2.95-4.05)	
末梢コンパートメントの分布容積(L)	44.3(33.8-54.8)	
吸収速度定数(1/hr)	3.07(2.55-3.59)	136.7%
吸収のラグタイム(hr)	0.436(0.422-0.450)	
個体内変動	37.3%	

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

膀胱収縮は、アセチルコリンにより誘発され、膀胱平滑筋のムスカリン性アセチルコリン受容体サブタイプM3を介していることが知られている。また、膀胱の神経終末からのアセチルコリン遊離はムスカリン性アセチルコリン受容体サブタイプM1刺激により促進されると考えられている。イミダフェナシンは*in vitro*において受容体サブタイプM3及びM1に対して拮抗作用を示し、膀胱においてはM1拮抗によるアセチルコリン遊離抑制とM3拮抗による膀胱平滑筋収縮抑制作用を示す。唾液腺の分泌抑制作用に比べ膀胱の収縮抑制作用が相対的に強く、臨床における本剤の有効性と安全性に寄与していることが推察される⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：イミダフェナシン(Imidafenacin)

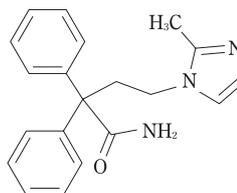
化学名：4-(2-Methyl-1H-imidazol-1-yl)-2,2-diphenylbutanamide

分子式：C₂₀H₂₁N₃O

分子量：319.40

融点：192~196℃

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

22. 包装

〈イミダフェナシン錠0.1mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：200錠

〈イミダフェナシンOD錠0.1mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

23. 主要文献

- 1) 高野和彦他：診療と新薬, 2020; 57(4): 317-322
- 2) 田中孝典他：診療と新薬, 2020; 57(4): 309-316
- 3) Kanayama, N. et al.: Xenobiotica, 2007; 37(2): 139-154
- 4) 島田英世他：臨床医薬, 2007; 23(4): 233-248
- 5) 島田英世他：臨床医薬, 2007; 23(4): 263-272
- 6) Ohno, T. et al.: J. Clin. Pharmacol., 2008; 48: 330-334
- 7) Hasegawa, C. et al.: Drug Metab. Pharmacokin., 2013; 28(3): 203-212
- 8) 母集団薬物動態(PPK)解析(ウリトス錠/ステープラ錠：2009年12月18日承認、審査報告書)
- 9) 小林文義他：日本排尿機能学会誌, 2007; 18(2): 292-298

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

DA1 A230403