

# 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2013に準拠して作成

## 頻尿治療剤

# フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」

## FLAVOXATE HYDROCHLORIDE

### フラボキサート塩酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中日局フラボキサート塩酸塩200mg含有
一般名	和名：フラボキサート塩酸塩 洋名：Flavoxate Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年6月23日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更) 発売年月日：1987年10月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2014年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 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	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	18
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	18
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	18
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	18
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	18
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	19
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	20
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	20
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	20
11. 力価	8	7. 容器の材質	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	21
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	21
1. 効能又は効果	9	12. 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	21
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	22
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	22
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	23
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	23
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	23
3. 吸収	13	XII. 参考資料	24
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	24
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	24
6. 排泄	14	XIII. 備考	24
7. トランスポーターに関する情報	15	その他の関連資料	24
8. 透析等による除去率	15		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」は、日局フラボキサート塩酸塩を含有する頻尿治療剤である。

フラボキサート塩酸塩は、合成されたフラボン誘導体で、膀胱機能障害に基づく頻尿治療薬として開発された。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	サワダロン(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1986年6月
上市	1987年10月

2006年12月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「サワダロン錠200mg」に販売名を変更した。

また、2014年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」』に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 有効成分の苦味をマスキングしたフィルムコーティング錠である。
- 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に識別コードを印刷している。
- 3) 膀胱充満時の律動性収縮を抑制して実質膀胱容積を増大し、又膀胱刺激状態を改善して排尿回数を減少させる。<sup>2)</sup>
- 4) 膀胱平滑筋に対する直接作用によりその緊張性を保ち、正常の膀胱排尿力を保持する。<sup>2)</sup>
- 5) 既存のフラボキサート塩酸塩製剤(同剤形)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸(初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、そう痒、眼球黄染等)が報告されている(頻度不明)。  
また、その他の副作用として、胃部不快感、食欲不振、発疹、そう痒感等の過敏症状、下腹部膨満感、顔面熱感等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」

##### 2) 洋名

FLAVOXATE HYDROCHLORIDE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

フラボキサート塩酸塩(JAN)

##### 2) 洋名(命名法)

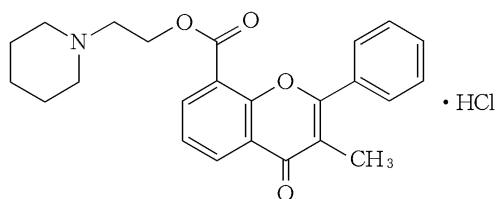
Flavoxate Hydrochloride (JAN)

Flavoxate (INN)

##### 3) ステム

不明

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 :  $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$

分子量 : 427.92

#### 5. 化学名(命名法) .....

2-(Piperidin-1-yl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4*H*-chromene-8-carboxylate  
monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

別名：塩酸フラボキサート

7. CAS登録番号 .....

3717-88-2[Flavoxate Hydrochloride]

15301-69-6[Flavoxate]

---

### 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。

臭いはなく味は苦い。<sup>3)</sup>

2) 溶解性

酢酸(100)又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37℃)<sup>4)</sup> : pH1.2 : 1.4mg/mL、pH4.0 : 18.3mg/mL、pH6.8 : 19.0mg/mL、水 : 17.2 mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、減圧、シリカゲル、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

pKa=8.0(ピペリジン環、滴定法)<sup>4)</sup>

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

比吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (318nm) : 344.8[本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→50000)]<sup>1)</sup>

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「フラボキサート塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「フラボキサート塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)



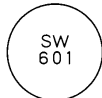
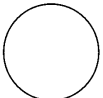

---

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フィルムコーティング錠	 9.2	 約258	 4.9	白 色

#### 2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(水、45分：70%以上)

#### 3) 識別コード

SW-601 (錠剤本体及びPTPシート上に記載)

#### 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### 1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中に日局フラボキサート塩酸塩200mgを含有

#### 2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、カルメロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000を含有する。

#### 3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。  
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.4	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。  
その結果、安定な製剤であることが確認された。<sup>6)</sup>

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	10.5	11.7	9.8	10.8
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.1	98.6	100.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性><sup>7)</sup>

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年4月17日 医薬審発第424号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

## 【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ 及び $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (360分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

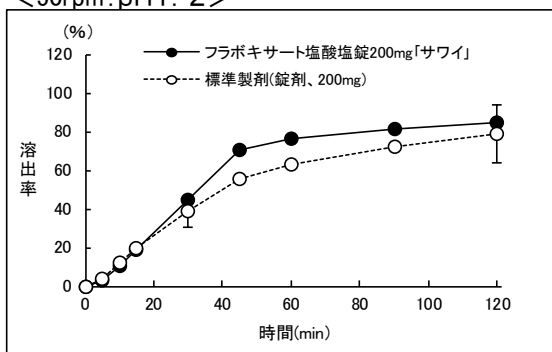
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

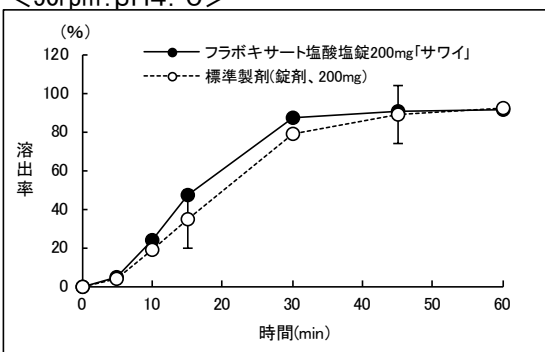
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

## (溶出曲線)

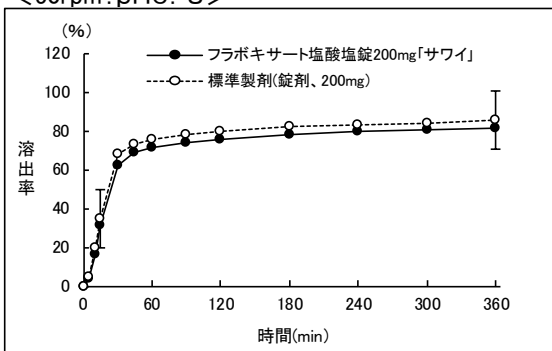
<50rpm : pH1. 2>



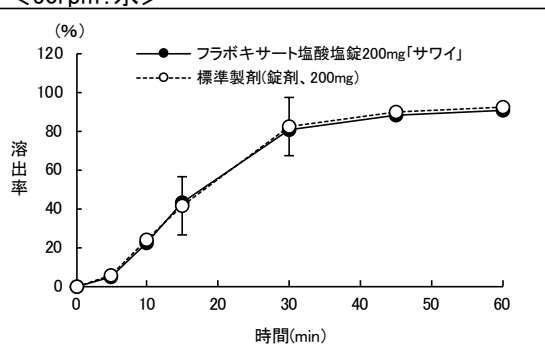
<50rpm : pH4. 0>



<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

## 8. 生物学的試験法

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 塩酸及びマグネシウムによる呈色反応
- 2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法による確認

##### 10. 製剤中の有効成分の定量法

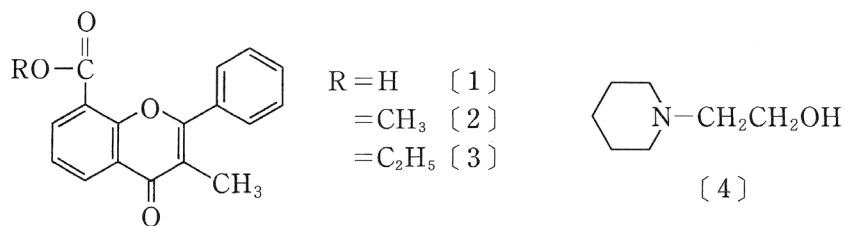
紫外可視吸光度測定法

##### 11. 力価

該当しない

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分に混在が予想される類縁物質には3-methylflavone-8-carboxylic acid〔1〕、3-methylflavone-8-carboxylic acid methylester〔2〕、3-methylflavone-8-carboxylic acid ethylester〔3〕、ピペリジノエタノール〔4〕がある。<sup>1)</sup>



##### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

##### 14. その他

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

1. 効能又は効果……………  
    下記疾患に伴う頻尿、残尿感  
    神経性頻尿、慢性前立腺炎、慢性膀胱炎
  
2. 用法及び用量……………  
    通常成人1回1錠、1日3回経口投与する。  
    年令、症状により適宜増減する。
  
3. 臨床成績……………
  - 1) 臨床データパッケージ  
    該当しない
  
  - 2) 臨床効果  
    該当資料なし
  
  - 3) 臨床薬理試験  
    該当資料なし
  
  - 4) 探索的試験  
    該当資料なし
  
  - 5) 検証的試験
    - (1) 無作為化並行用量反応試験  
    該当資料なし
  
    - (2) 比較試験  
    該当資料なし
  
    - (3) 安全性試験  
    該当資料なし
  
    - (4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)  
    該当資料なし

V. 治療に関する項目

- (2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要  
該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………  
オキシブチニン塩酸塩、プロピペリン塩酸塩等

2. 薬理作用……………  
フラボキサート塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

抗コリン作用は比較的弱く、平滑筋細胞へのCa<sup>2+</sup>流入の抑制やホスホジエステラーゼ阻害作用により膀胱排尿筋を弛緩させる。他方、平滑筋直接作用により膀胱の緊張を保つので正常な排尿力が保持されると考えられている。<sup>1)</sup>

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

フラボキサート塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験><sup>8)</sup>

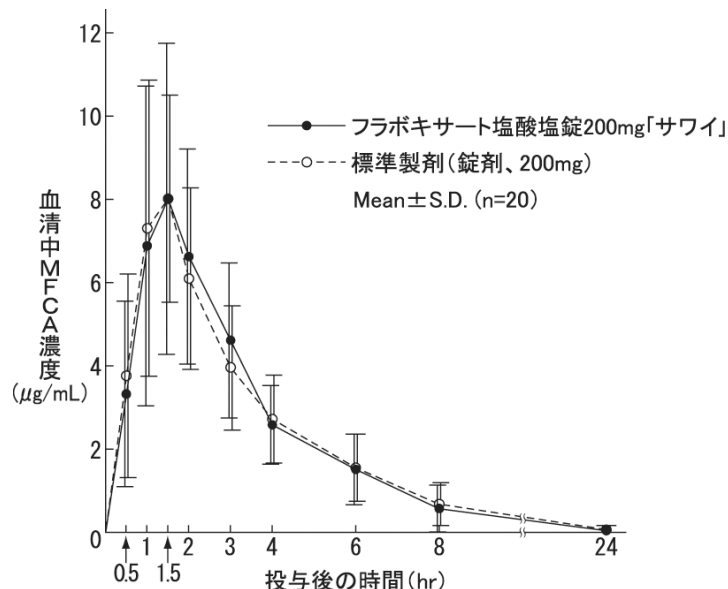
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	薄層クロマトグラフィー及びデンストメーター法

フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(フラボキサート塩酸塩として200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、フラボキサート塩酸塩の代謝物〔3-methylflavone-8-carboxylic acid(MFCA)〕の血清中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
フラボキサート塩酸塩錠 200mg「サワイ」	9.5±3.5	1.6±0.7	2.8±2.2	31.3±11.8
標準製剤 (錠剤、200mg)	9.5±2.8	1.4±0.4	3.3±2.2	32.0±11.0

(Mean±S.D.)





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

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

VII. - 1. -3) 参照

4) 消失速度定数

フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(フラボキサート塩酸塩として200mg)空腹時単回経口投与した場合の代謝物[3-methylflavone-8-carboxylic acid (MFCA)]の消失速度定数<sup>8)</sup>

0.405 ± 0.240hr<sup>-1</sup>

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収.....

経口投与後、消化管より効率よく吸収される。<sup>1)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4. 分布

#### 1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

#### 2) 血液—胎盤関門通過性

＜参考＞動物実験(マウス、ラット)で胎児毒性が認められている。

#### 3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### 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

### 5. 代謝

#### 1) 代謝部位及び代謝経路

生体内において、速やかに加水分解され3-methylflavone-8-carboxylic acid(MFCA)になる。<sup>1)</sup>

#### 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

#### 5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

#### 1) 排泄部位及び経路

経口投与8時間後までの尿中に投与量の41%が排泄される。<sup>1)</sup>

#### 2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. トランスポーターに関する情報.....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

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……………  
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

- 1) 幽門、十二指腸及び腸管が閉塞している患者〔弱い副交感神経抑制作用により、腸管運動が抑制される。〕
- 2) 下部尿路に高度の通過障害のある患者〔弱い副交感神経抑制作用があるので、排尿筋を弛緩、膀胱括約筋を収縮させるおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………  
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- 1) 緑内障の患者〔弱い副交感神経抑制作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 肝障害あるいはその既往歴のある患者〔副作用として肝障害が報告されている。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………  
該当しない

7. 相互作用……………

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、冷汗、呼吸困難、喉頭浮腫、血圧低下等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) **肝機能障害、黄疸(初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、そう痒、眼球黄染等)**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-P、ビリルビンの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	胃部不快感、食欲不振、悪心、口渇、下痢、便秘、嘔吐、胃痛、腹痛、胸やけ等
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、そう痒感等の過敏症状
精神神経系	ねむけ、不眠、頭痛、めまい、頭部のふらふら感、しびれ感等
眼	つかれ目、眼圧亢進、調節障害
血液 <sup>注)</sup>	好酸球増多、白血球減少
泌尿器	排尿困難、尿閉
その他	下腹部膨満感、顔面熱感、動悸、胸部不快感、熱感、咽頭部異和感、嗝声等

注) 投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

フラボキサート塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は3.7%(152/4,080)であり、主な副作用は胃腸障害0.69%、胃部不快感0.66%、悪心0.39%、下痢0.27%等であった。<sup>9)</sup>

5) 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

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、冷汗、呼吸困難、喉頭浮腫、血圧低下等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 <sup>注)</sup>	発疹、そう痒感等の過敏症状

注) 投与を中止すること。

9. 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、減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....

動物実験(マウス、ラット)で胎児毒性が認められているので、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。

11. 小児等への投与 .....

小児に対する臨床評価及び安全性は確立していないので投与しないことが望ましい。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....

該当資料なし

13. 過量投与 .....

該当資料なし

14. 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、更には穿孔をお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)

15. その他の注意 .....

該当しない

16. その他 .....

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

フラボキサート塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) 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

LD<sub>50</sub> (mg/kg) <sup>3)</sup>

動物種	性	経口	皮下
マウス	♂	1,100	650
ラット	♂	—	1,080

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

1. 規制区分 .....

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	劇薬

2. 有効期間又は使用期限 .....

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件 .....

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点 .....

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

Ⅷ. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等 .....

該当しない

6. 包装 .....

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

7. 容器の材質 .....

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム



8. 同一成分・同効薬 .....  
 同一成分：ブラダロン錠200mg/顆粒20%  
 同効薬：オキシブチニン塩酸塩、プロピペリン塩酸塩等
9. 国際誕生年月日 .....  
 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....  
 ●フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」  
 製造販売承認年月日：2014年6月23日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00699000  
 サワダロン錠200mg(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：2006年6月7日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10425000  
 サワダロン(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：1986年6月19日、承認番号：(61AM)3494
11. 薬価基準収載年月日 .....  
 ●フラボキサート塩酸塩錠200mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)  
 サワダロン錠200mg(旧販売名)：2006年12月8日(販売名変更)  
 サワダロン(旧販売名)：1987年10月1日 経過措置期間終了：2007年8月31日
12. 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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....  
 該当しない
14. 再審査期間 .....  
 該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....  
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード .....

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
フラボキサート塩酸塩錠 200mg「サワイ」	105643307	2590002F1010	620564307

17. 保険給付上の注意 .....

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文献

---

1. 引用文献 .....
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-4063-C-4066.
  - 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1607.
  - 3) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 450-451.
  - 4) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 11, 薬事日報社, 2002, p. 157.
  - 5)~6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  - 9) 医薬品副作用情報, 第11分冊, 薬務公報社, 1987, p. 167-169.
2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....







