

## 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

過活動膀胱治療剤

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 「TCK」

IMIDAFENACIN OD Tablets 「TCK」

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中にイミダフェナシンを0.1mg含有する。
一般名	和名：イミダフェナシン（JAN） 洋名：Imidafenacin（JAN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日
薬価基準収載 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 <a href="https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php">https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php</a>

本IFは2023年12月改訂（第1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、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、PMDA）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て、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、PMD 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 PMD 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	8.	トランスポーターに関する情報	15
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	15
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	15
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	15
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	17
6.	RMP の概要	1	2.	禁忌内容とその理由	17
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	17
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	17
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	17
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	18
4.	分子式及び分子量	2	7.	相互作用	19
5.	化学名（命名法）又は本質	2	8.	副作用	20
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	21
III.	有効成分に関する項目	3	10.	過量投与	21
1.	物理化学的性質	3	11.	適用上の注意	22
2.	有効成分の各種条件下における安定性	3	12.	その他の注意	22
3.	有効成分の確認試験法、定量法	3	IX.	非臨床試験に関する項目	23
IV.	製剤に関する項目	4	1.	薬理試験	23
1.	剤形	4	2.	毒性試験	23
2.	製剤の組成	4	X.	管理的事項に関する項目	24
3.	添付溶解液の組成及び容量	4	1.	規制区分	24
4.	力価	5	2.	有効期間	24
5.	混入する可能性のある夾雑物	5	3.	包装状態での貯法	24
6.	製剤の各種条件下における安定性	5	4.	取扱い上の注意	24
7.	調製法及び溶解後の安定性	6	5.	患者向け資材	24
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	6.	同一成分・同効薬	24
9.	溶出性	7	7.	国際誕生年月日	24
10.	容器・包装	8	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準取載年月日、販売開始年月日	24
11.	別途提供される資材類	9	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	24
12.	その他	9	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
V.	治療に関する項目	10	11.	再審査期間	25
1.	効能又は効果	10	12.	投薬期間制限に関する情報	25
2.	効能又は効果に関連する注意	10	13.	各種コード	25
3.	用法及び用量	10	14.	保険給付上の注意	25
4.	用法及び用量に関連する注意	10	XI.	文献	26
5.	臨床成績	10	1.	引用文献	26
VI.	薬効薬理に関する項目	12	2.	その他の参考文献	26
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	XII.	参考資料	27
2.	薬理作用	12	1.	主な外国での発売状況	27
VII.	薬物動態に関する項目	13	2.	海外における臨床支援情報	27
1.	血中濃度の推移	13	XIII.	備考	28
2.	薬物速度論的パラメータ	14	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	28
3.	母集団（ポピュレーション）解析	14	2.	その他の関連資料	29
4.	吸収	15			
5.	分布	15			
6.	代謝	15			
7.	排泄	15			

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」は、後発医薬品として、辰巳化学株式会社、株式会社陽進堂の2社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、薬食発 1121 第2号(2014年11月21日)に基づき承認申請を行い、2020年2月に承認を得て、2020年6月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的特性

本剤は、イミダフェナシンを有効成分とする過活動膀胱治療剤である。

主な副作用として便秘、口渇・口内乾燥がある。重大な副作用として、急性緑内障、尿閉、肝機能障害、麻痺性イレウス、幻覚・せん妄、QT延長、心室性頻拍があらわれることがある。

(「VIII. 8. 副作用」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
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

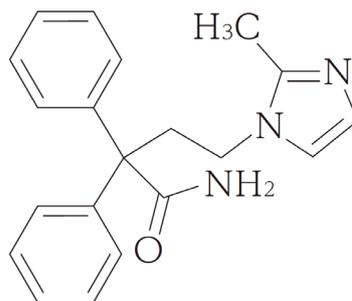
- (1) 和名：イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」
- (2) 洋名：IMIDAFENACIN OD Tablets 0.1mg 「TCK」
- (3) 名称の由来  
有効成分に係る一般的名称+剤形+含量+屋号

### 2. 一般名

- (1) 和名：イミダフェナシン (JAN)
- (2) 洋名：Imidafenacin (JAN)  
imidafenacin (INN)
- (3) 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>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O

分子量：319.40

### 5. 化学名（命名法）又は本質

4-(2-Methyl-1*H*-imidazol-1-yl)-2,2-diphenylbutanamide (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

### 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

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やや溶けやすく、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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (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

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 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、定量法

##### 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

##### 定量法

液体クロマトグラフィー

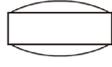
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤（素錠・口腔内崩壊錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」	 7.5	 4.0	 174	白色 素錠

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 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	有効成分（1錠中）	添加剤
イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」	イミダフェナシン 0.1mg	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、スクラロース

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 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

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	白色の素錠
確認試験	液体クロマトグラフィー 規格：試料溶液及び標準溶液のイミダフェナシンに相当するピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める
純度試験 (類縁物質)	試料溶液のイミダフェナシン以外の各々のピーク面積は 1.0%以下、試料溶液のイミダフェナシン以外のピークの合計面積は 4%以下である
製剤均一性 (含量均一性)	判定値は 15.0%を超えない
崩壊試験	60 秒以内
溶出性	15 分の溶出率は 85%以上である (パドル法、溶出試験液第 2 液、50rpm)
定量	表示量の 95.0~105.0%を含む

<加速試験><sup>1)</sup>

保管条件：40±2°C、75±5%RH

包装形態：PTP 包装 (PTP+アルミ袋)

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	100.0	99.6	99.4	100.2
	100.1	101.6	99.9	101.5
	100.5	100.4	99.0	100.1

1 ロット n=3 3 ロット

< 無包装下の安定性 >

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」  
（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1 箇月	2 箇月	100 日目
① 25±2°C 60±5%RH 遮光 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.93	4.80	4.80	5.26
	純度試験 (類縁物質)	*1	適合	適合	適合	適合
	崩壊性	60 秒以下	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	15 分間、85%以上 (最小値～最大値)	93.9～96.9	95.1～97.5	93.4～98.0	92.8～94.2
	定量 (%)	95.0%～105.0%	99.3	98.6	99.4	98.2
② 25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.93	2.94	3.06	3.69
	純度試験 (類縁物質)	*1	規格内	規格内	規格内	規格内
	崩壊性	60 秒以下	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (%)	15 分間、85%以上 (最小値～最大値)	93.9～96.9	94.1～98.4	94.6～99.2	92.3～95.2
	定量 (%)	95.0%～105.0%	99.3	98.8	99.3	98.4

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	90 万 lx・hr	120 万 lx・hr
③ 20±2°C 湿度 なりゆき 光照射 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	—
	硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.93	3.46	—
	純度試験 (類縁物質)	*1	適合	適合	不適合
	崩壊性	60 秒以下	適合	適合	—
	溶出性 (%)	15 分間、85%以上 (最小値～最大値)	93.9～96.9	89.2～93.1	—
	定量 (%)	95.0%～105.0%	99.3	97.9	—

\*1 個々の類縁物質 <0.5%以下、総類縁物質 <1.0%

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

<溶出挙動における類似性><sup>2)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）に従いイミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」（試験製剤）とウリトス OD 錠 0.1mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、一部の溶出試験条件を除き同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 4.0（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○水（毎分 50 回転）

非類似であった。<sup>注 1、2)</sup>

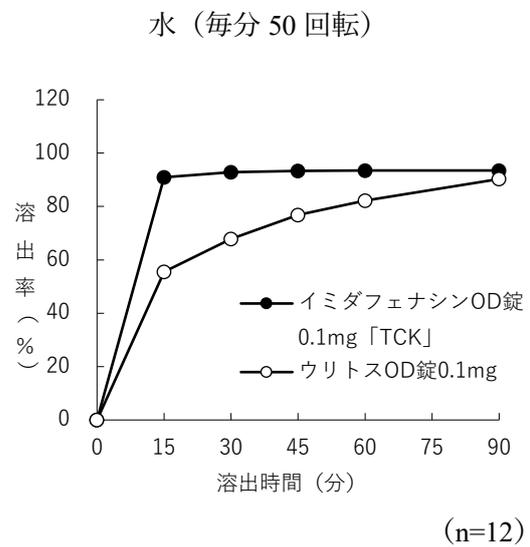
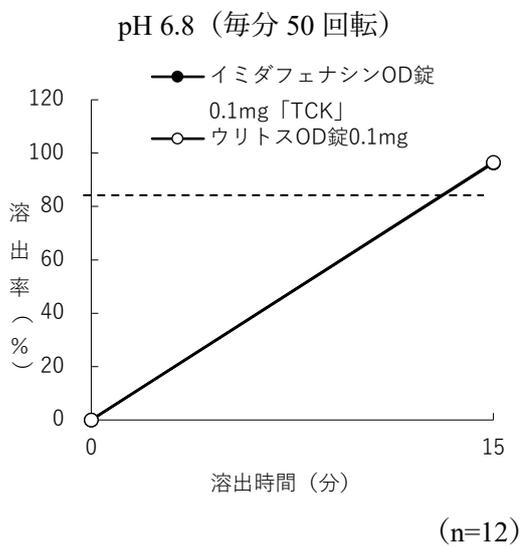
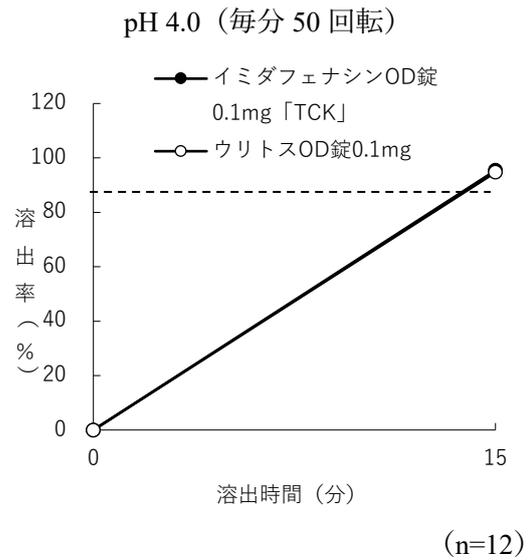
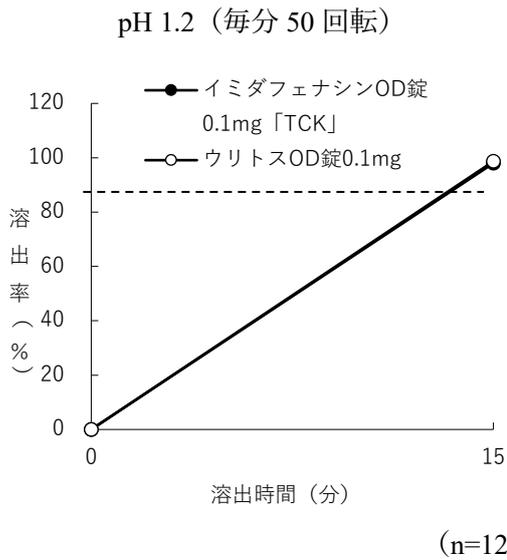
なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

注 1) 水はイオン強度が低く緩衝作用がないため、添加物の性質が溶出挙動に影響する可能性が考えられた。標準製剤に使用されている胃溶性高分子アミノアルキルメタクリレートコポリマー E は、pH 5.0 以上では水を吸収して膨潤する性質があり、このことが薬物の溶出を遅らせる要因となったと考えられる。pH 6.8 の試験液において標準製剤と試験製剤の溶出挙動に差は見られなかったことから、緩衝液中では溶出挙動に影響を及ぼさないと推察される。ヒト試験において、通常、消化管内液が水のみで存在することは考えられないため、水における溶出挙動が類似しなかった結果が生物学的同等性に影響を与えることはないと考えられる。

注 2) 『「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに関する質疑応答集 (Q&A) について」等の改正等について（平成 24 年 2 月 29 日、事務連絡）』の Q-50 (A) 内「水においてのみ標準製剤と試験製剤の溶出挙動が異なる科学的な理由を示すことで、水を除いた試験液での溶出試験結果により溶出挙動の評価を行ってよい」に従い、溶出挙動の評価を行った。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ウリトス OD 錠 0.1mg	イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	98.7	98.0	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	15	94.7	95.4	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	96.6	96.3	範囲内
水	50 回転/分				非類似

(n=12)



---- 溶出率 85%

## 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

該当資料なし

(2) 包装

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

500 錠 (10 錠 (PTP) × 50)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム（黄～橙色） アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミ ネートフィルム

11. 別途提供される資材類

無し

12. 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

過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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。

#### (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

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0.2mg 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。

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]

### 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

該当資料なし

## 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、酒石酸トルテロジンなど

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・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ことが考えられている。

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<sup>3)</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

### 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

生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号 2012 年 2 月 29 日）

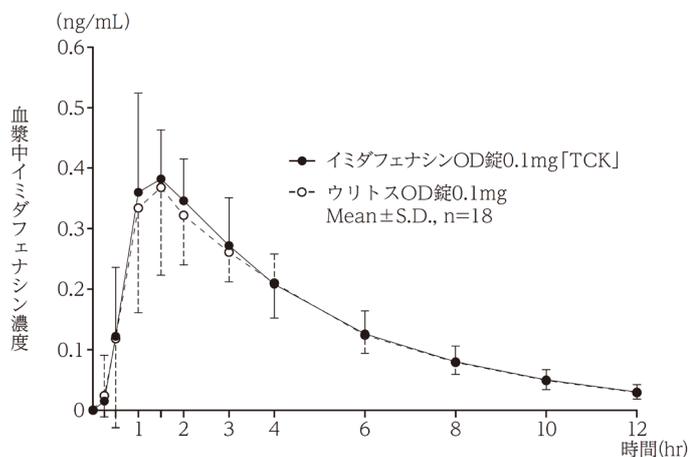
イミダフェナシン OD 錠 0.1mg「TCK」とウリトス OD 錠 0.1mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イミダフェナシン 0.1mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>4)</sup>。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-12hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水なし 投与	イミダフェナシン OD 錠 0.1mg「TCK」	1.80±0.39	0.44±0.08	1.4±0.7	2.8±0.3
	ウリトス OD 錠 0.1mg	1.75±0.34	0.43±0.11	1.4±0.8	2.8±0.4
水あり 投与	イミダフェナシン OD 錠 0.1mg「TCK」	1.78±0.41	0.47±0.13	1.1±0.3	2.9±0.3
	ウリトス OD 錠 0.1mg	1.73±0.40	0.48±0.13	1.0±0.3	3.0±0.3

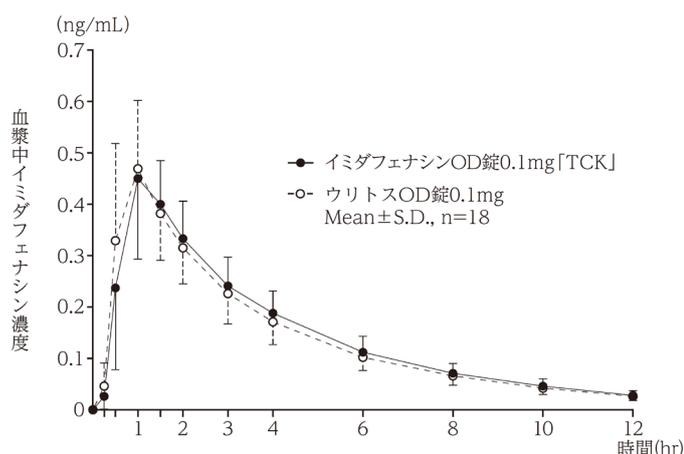
(水なし投与：Mean±S.D., n=18)

(水あり投与：Mean±S.D., n=18)

水なし投与



水あり投与



血漿中濃度並びに 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。

(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」の項を参照すること。

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

#### 5. 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

該当資料なし

##### (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

##### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

#### 6. 代謝

##### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

##### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

本剤は、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。

##### (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

該当資料なし

#### 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 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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 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 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。

## 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 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。

### (2) 腎機能障害患者

#### 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 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。

### (3) 肝機能障害患者

#### 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 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。

### (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。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。

(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。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

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

一般に、生理機能が低下している。

7. 相互作用

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。

(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
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 $C_{max}$ 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。

## 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 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 麻痺性イレウス (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 (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]

#### (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	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	

## 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

### 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。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

14.1.2 本剤は舌の上に乗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。

## 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

#### 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。

## 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」参照）

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

（「VIII. 12 (2) 非臨床試験に基づく情報」参照）

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

製剤：イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：イミダフェナシン 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

アルミピロー開封後は、湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ウリトス錠 0.1mg／OD 錠 0.1mg、ステーブラ錠 0.1mg／OD 錠 0.1mg

同効薬：コハク酸ソリフェナシン、酒石酸トルテロジン、ミラベグロン など

### 7. 国際誕生年月日

該当資料なし

### 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

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
イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」	2020年2月17日	30200AMX00155000	2020年6月19日	2020年6月19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

該当しない

## 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（あるいは投与）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番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
イミダフェナシン OD 錠 0.1mg 「TCK」	2590013F2058	2590013F2058	127935101	622793501

## 14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 小林文義, 他.:日本排尿機能学会誌. 2007 ;18 (2) :292-298
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験

### 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

該当しない

### 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### (1) 粉砕

##### 粉砕時の安定性試験結果

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	1 箇月
①	25±2°C	性状	(参考)	白色	変化なし
	60±5%RH 遮光 開放	純度試験 (類縁物質)	*1	適合	適合
		定量 (%)	95.0%~105.0%	99.1	100.1
②	25±2°C	性状	(参考)	白色	変化なし
	75±5%RH 遮光 開放	純度試験 (類縁物質)	*1	適合	適合
		定量 (%)	95.0%~105.0%	99.1	99.2

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	3 万 lx・hr	5 万 lx・hr
③	25±2°C	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
	60±5%RH 光照射 開放	純度試験 (類縁物質)	*1	適合	適合	不適合
		定量 (%)	95.0%~105.0%	99.1	96.0	93.1

\*1 個々の類縁物質 <0.5%、総類縁物質 <1.0%

## (2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

### 試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55°Cの温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

### 判定方法

水(約55°C)

製剤を55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○: 経管チューブを通過

△: 時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×: 通過困難

### 結果

経管チューブサイズ	水(約55°C)		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

## 2. その他の関連資料

該当資料なし