

尿失禁・尿意切迫感・頻尿治療剤

※ **オキシブチニン塩酸塩錠1mg「トーフ」**

※ **オキシブチニン塩酸塩錠2mg「トーフ」**

※ **オキシブチニン塩酸塩錠3mg「トーフ」**

《オキシブチニン塩酸塩錠》

OXYBUTYNIN HYDROCHLORIDE TABLETS 1mg “TOWA”/
 TABLETS 2mg “TOWA”/TABLETS 3mg “TOWA”

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 87259					
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価(品質)	
※	錠1mg	22500AMX01117	2013年12月	2011年6月	—
※	錠2mg	22500AMX01118	2013年12月	1996年7月	2005年5月
※	錠3mg	22500AMX01122	2013年12月	1996年7月	2005年5月

※※【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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。〕
- ※※ 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。〕
- 3) 重篤な心疾患のある患者〔抗コリン作用により頻脈、心悸亢進を起し心臓の仕事量が増加するおそれがある。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 6) 授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※【組成・性状】

	オキシブチニン塩酸塩錠1mg「トーフ」	オキシブチニン塩酸塩錠2mg「トーフ」	オキシブチニン塩酸塩錠3mg「トーフ」
※ 1錠中の有効成分	オキシブチニン塩酸塩 …… 1mg	オキシブチニン塩酸塩 …… 2mg	オキシブチニン塩酸塩 …… 3mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、軽質無水ケイ酸	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、軽質無水ケイ酸
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色の割線入りの素錠で、おいはなく、味は苦い。	白色の割線入りの素錠で、おいはなく、味は苦い。
識別コード	本体 包装		
	Tw156	Tw107	Tw108

		オキシブチニン塩酸塩錠1mg「トーフ」	オキシブチニン塩酸塩錠2mg「トーフ」	オキシブチニン塩酸塩錠3mg「トーフ」
※ 外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		6.1	8.0	8.0
厚さ(mm)		3.2	3.4	3.4
質量(mg)		99	178	178

【効能・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）

【用法・用量】

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。

※※【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）
- ※※ 1) 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) 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、排尿障害を来していない場合でも、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。〕
- 3) 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。〕
- 4) 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。〕
- 5) 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。〕
- 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。〕
- 7) 高温環境にある患者〔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。〕
- 8) 重篤な肝又は腎疾患のある患者

9) 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。]

2. 重要な基本的注意

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。

3. 相互作用

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、便秘、排尿困難、目のかすみ等の副作用が増強されるおそれがある。	抗コリン作用が増強されるおそれがある。

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）

- 1) **血小板減少**：血小板減少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。
- 2) **麻痺性イレウス**：麻痺性イレウスがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 3) **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。

2) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	めまい、眠気、頭痛、しびれ、振戦、認知機能障害、抑うつ等
循環器	頻脈
消化器系	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、嚥下障害等
過敏症	発疹、血管浮腫、蕁麻疹等
泌尿器系	排尿困難、残尿等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
その他	浮腫、けん怠感、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、眼乾燥、潮紅等

5. 高齢者への投与

高齢者に投与する場合には少量から投与し、観察を十分行くとともに、過量投与にならぬよう注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。動物実験で乳汁への移行が報告されているので授乳中の女性には投与しないこと。

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

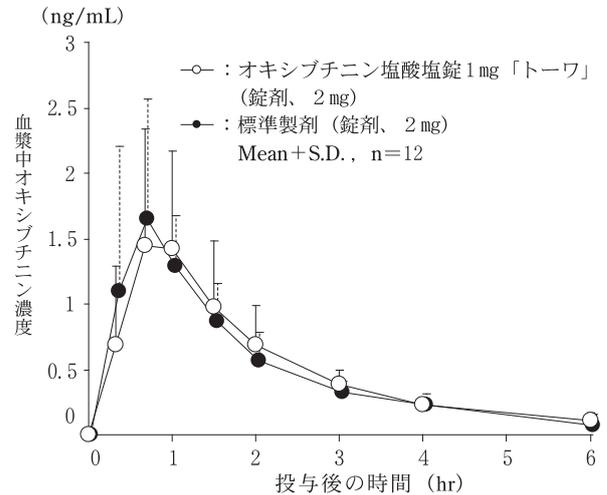
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

※【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

※1) オキシブチニン塩酸塩錠 1mg「トーワ」

オキシブチニン塩酸塩錠 1mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(オキシブチニン塩酸塩として2mg)健康成人男子(n=12)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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)¹⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オキシブチニン塩酸塩錠 1mg「トーワ」 (錠剤, 2mg)	3.14±1.09	1.69±0.76	0.8±0.3	1.8±0.5
標準製剤 (錠剤, 2mg)	3.06±1.13	1.74±0.92	0.7±0.2	2.2±1.0

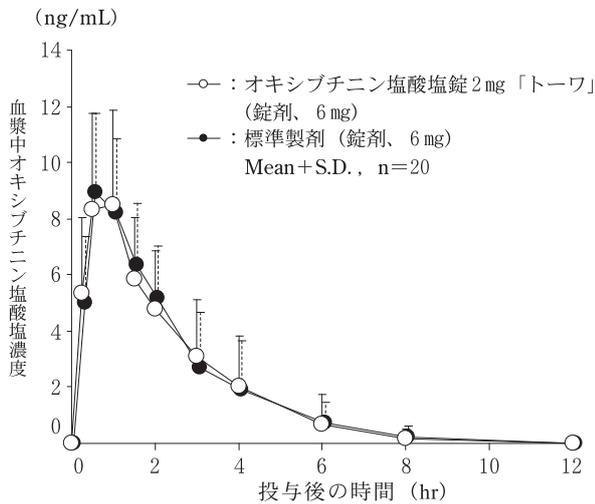
(Mean±S.D., n=12)

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。

※2) オキシブチニン塩酸塩錠 2mg「トーワ」

オキシブチニン塩酸塩錠 2mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠(オキシブチニン塩酸塩として6mg)健康成人男子(n=20)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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)²⁾。

(注) 6mg単回経口投与は承認外用量である。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オキシブチニン塩酸塩錠 2 mg 「トーフ」 (錠剤, 6 mg)	23.22 ± 9.60	10.15 ± 3.25	0.68 ± 0.28	1.89 ± 1.36
標準製剤 (錠剤, 6 mg)	23.55 ± 8.52	9.68 ± 2.87	0.66 ± 0.26	1.87 ± 1.31

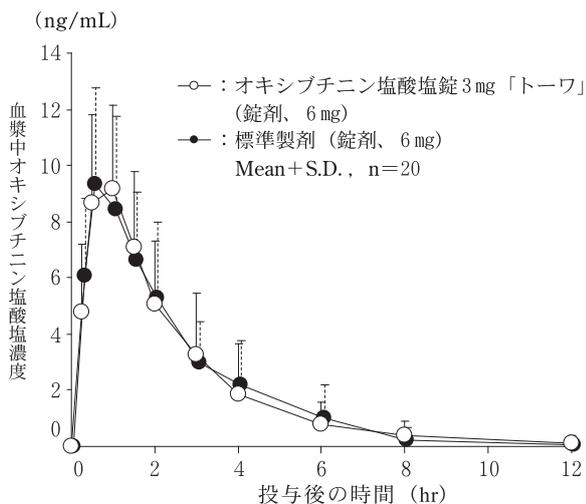
(Mean ± S.D., n=20)

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) オキシブチニン塩酸塩錠 3 mg 「トーフ」

オキシブチニン塩酸塩錠 3 mg 「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(オキシブチニン塩酸塩として6 mg)健康成人男子(n=20)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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)³⁾。

(注) 6 mg単回経口投与は承認外用量である。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オキシブチニン塩酸塩錠 3 mg 「トーフ」 (錠剤, 6 mg)	25.32 ± 10.73	10.30 ± 3.37	0.80 ± 0.30	1.86 ± 0.95
標準製剤 (錠剤, 6 mg)	25.53 ± 11.04	10.17 ± 3.48	0.71 ± 0.39	2.26 ± 1.58

(Mean ± S.D., n=20)

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。

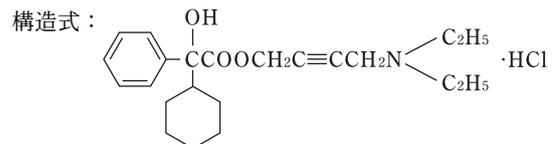
※ 2. 溶出挙動

オキシブチニン塩酸塩錠 1 mg 「トーフ」、オキシブチニン塩酸塩錠 2 mg 「トーフ」及びオキシブチニン塩酸塩錠 3 mg 「トーフ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた塩酸オキシブチニン錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

【薬効薬理】

膀胱平滑筋におけるカルシウム拮抗作用及び抗ムスカリン作用により膀胱の収縮・過緊張を抑制する。神経因性膀胱、不安定膀胱等で、蓄尿容量が排尿刺激に達しないにもかかわらず排尿する無抑制膀胱収縮を抑えることにより、尿失禁、尿意切迫感、頻尿を改善する。

【有効成分に関する理化学的知見】



一般名: オキシブチニン塩酸塩 (Oxybutynin Hydrochloride)

別名: 塩酸オキシブチニン

化学名: 4-diethylamino-2-butynyl(±)-α-cyclohexyl-α-phenylglycolate hydrochloride

分子式: C₂₂H₃₁NO₃ · HCl

分子量: 393.95

性状: 白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、水、エタノール又は酢酸(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ほとんど溶けない。水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点: 124~129°C

※【取扱い上の注意】

安定性試験

※ 1) オキシブチニン塩酸塩錠 1 mg 「トーフ」

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、オキシブチニン塩酸塩錠 1 mg 「トーフ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された⁷⁾。

※ 2) オキシブチニン塩酸塩錠 2 mg 「トーフ」及びオキシブチニン塩酸塩錠 3 mg 「トーフ」

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、オキシブチニン塩酸塩錠 2 mg 「トーフ」及びオキシブチニン塩酸塩錠 3 mg 「トーフ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁸⁾⁹⁾。

※【包 装】

- ※オキシブチニン塩酸塩錠 1 mg 「トーフ」 : 100錠 (PTP)
- ※オキシブチニン塩酸塩錠 2 mg 「トーフ」 : 100錠、1000錠 (PTP)
1000錠 (バラ)
- ※オキシブチニン塩酸塩錠 3 mg 「トーフ」 : 100錠、1000錠 (PTP)
1000錠 (バラ)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 1 mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 2 mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 3 mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(錠 1 mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(錠 2 mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験(錠 3 mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠 1 mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠 2 mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験(錠 3 mg)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター (24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号