

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

過活動膀胱治療剤

イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」

《イミダフェナシン口腔内崩壊錠》

IMIDAFENACIN

剤形	錠剤(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 洋名: Imidafenacin
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: 2020年 2月17日 薬価基準収載年月日: 2020年 6月19日 発売年月日: 2020年 6月19日
開発・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・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2020年2月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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、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。

[I F 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、添付文書で赤字・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。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、P D F 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 I F 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、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薬剤師等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、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、I F 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

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イミダフェナシンは、ムスカリン受容体拮抗薬であり、本邦では2007年に上市されている。

イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（2014年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月に承認を得て、2020年6月発売に至った。

なお、イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」は、後発医薬品として、株式会社陽進堂、辰巳化学株式会社との合計2社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」はイミダフェナシンを有効成分とし、「過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁」に効能を有する白色の口腔内崩壊錠である。

○重大な副作用として急性緑内障、尿閉、肝機能障害があらわれることがある。

また、類薬の重大な副作用として、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。

II. 名称に関する項目

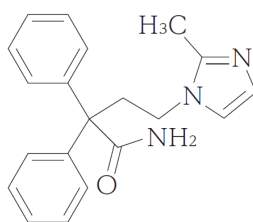
1. 販売名

- (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：一般名+OD+剤形+含量+「TCK」
Orally DisintegrationからODとした。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：イミダフェナシン (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Imidafenacin(JAN)、imidafenacin(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：C₂₀H₂₁N₃O
分子量：319.40

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS登録番号

170105-16-5

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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

判定：参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。




4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

	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

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中にイミダフェナシンを0.1mg含有する。

(2) 添加物

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

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	/	/	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	100.0 100.1 100.5	99.6 101.6 100.4	99.4 99.9 99.0	100.2 101.5 100.1

(3ロット、各ロットn=3)

(1) HPLC：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。

(2) 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。

注) パドル法、50rpm、溶出試験液第2液

<無包装状態での安定性試験>

イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

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℃ 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℃ 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℃ 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%

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

水

類似性は認められなかった。^{注1、2)}

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、pH5.0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。pH6.8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。

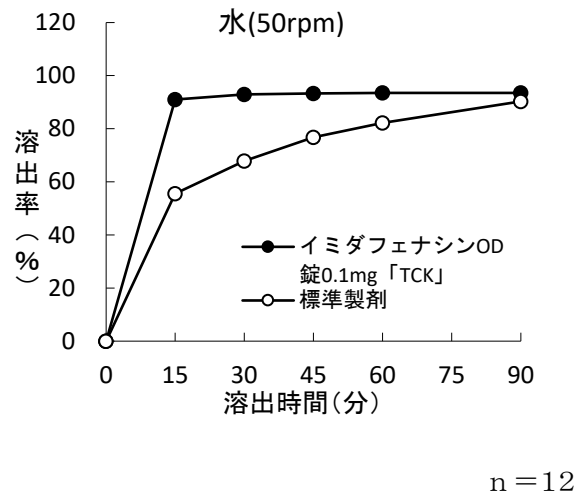
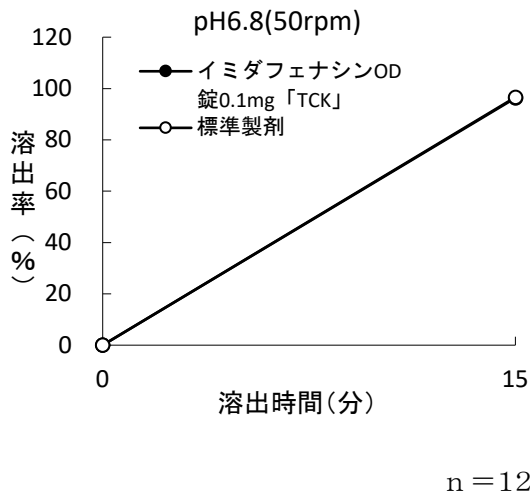
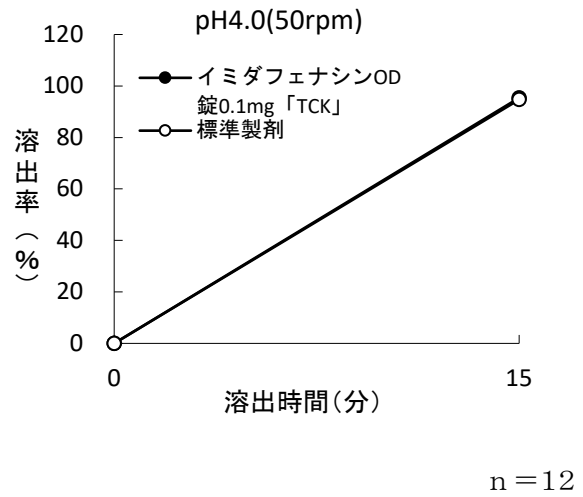
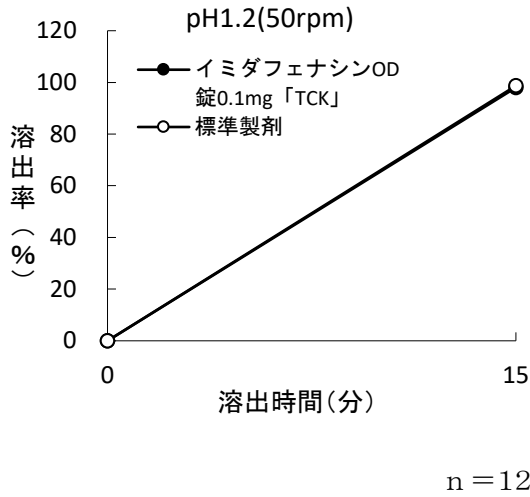


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、0.1mg)	イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	98.7	98.0	範囲内
		pH4.0	15分	94.7	95.4	範囲内
		pH6.8	15分	96.6	96.3	範囲内
		水				

(n=12)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 液体クロマトグラフィー

判定：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。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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

[効能又は効果に関連する使用上の注意]

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。
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。

2. 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。

[用法及び用量に関連する使用上の注意]

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。
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。（「慎重投与」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

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、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³⁾

イミダフェナシンはムスカリン受容体拮抗薬である。膀胱平滑筋のムスカリン受容体と拮抗して膀胱の収縮を抑制する。神経因性膀胱、不安定膀胱、炎症による膀胱刺激などにより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意切迫感、頻尿、尿失禁を改善する。

(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・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⁴⁾

		Tmax(hr)	
イミダフェナシンOD錠 0.1mg「TCK」	水なし投与	1.4±0.7	(Mean±S. D., n=18)
	水あり投与	1.1±0.3	(Mean±S. D., n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

イミダフェナシン製剤であるイミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はイミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のイミダフェナシン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

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)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1錠中にイミダフェナシンを0.1mg含有するイミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後0.25、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10及び12時間後の12時点とする。採血量は1回につき7mLとする。

・分析法：LC-MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→12hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (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
	標準製剤 (錠剤、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
	標準製剤 (錠剤、0.1mg)	1.73±0.40	0.48±0.13	1.0±0.3	3.0±0.3

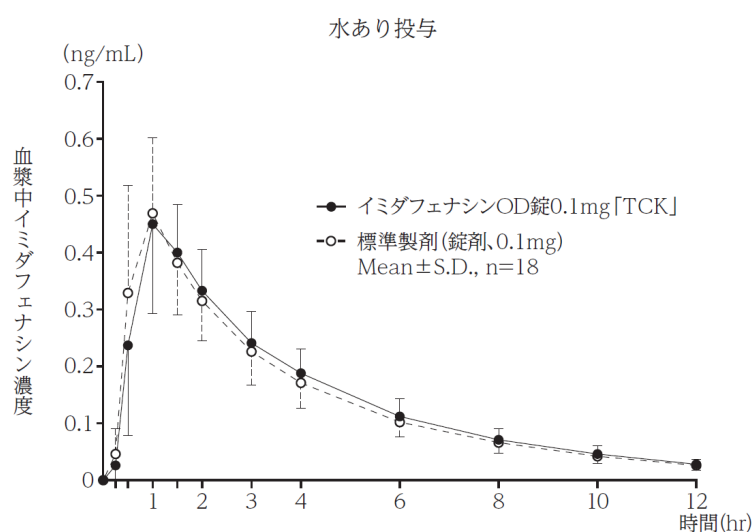
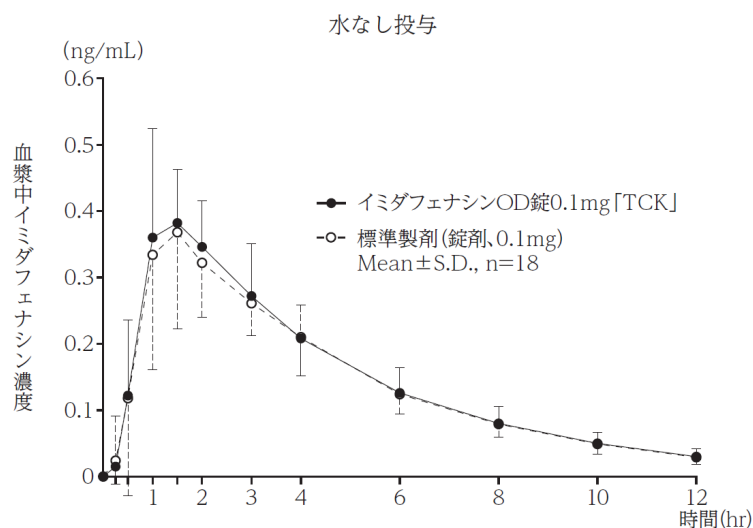
(水なし投与：Mean±S. D., n=18)

(水あり投与：Mean±S. D., n=18)

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)~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。

表 イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

		90%信頼区間
		$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
水なし投与	AUC _{0→12hr}	$\log(0.96) \sim \log(1.10)$
	Cmax	$\log(0.93) \sim \log(1.14)$
水あり投与	AUC _{0→12hr}	$\log(0.99) \sim \log(1.07)$
	Cmax	$\log(0.90) \sim \log(1.09)$



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

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

5. 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(CYP450等)の分子種

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。

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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) 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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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使用上の注意とその理由

「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使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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) 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。〕
- (2) 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。〕
- (3) 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) 腎障害のある患者〔腎排泄が遅延するおそれがある。〕
- (5) 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。〕
- (6) 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。〕
- (7) 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。〕
- (8) 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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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。
- (2) 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。

- (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。
- (4) 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。
- (5) 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）

7. 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。

(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

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。

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) 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) 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。
- 3) 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（類薬）（頻度不明）

- 1) 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、観察を十分に行い、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。
- 2) 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すること。
- 3) 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、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、嘎声
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(GOT)、ALT(GPT)、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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. その他の副作用
過敏症^{注)}：発疹、痒痒等
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。

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慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。]
- (2) 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。]

11. 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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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。

14. 適用上の注意

(1) 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：

1) 本剤は舌の上へ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。

2) 本剤は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

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. その他

該当しない

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) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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

製剤：イミダフェナシンOD錠0.1mg「TCK」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一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. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

保管方法

アルミピロー開封後は、湿気を避けて保存すること。

(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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100錠、500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、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

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ウリトスOD錠0.1mg、ステープラ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

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2020年2月17日

承認番号：30200AMX00155000

11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19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。

16. 各種コード

販売名	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
イミダフェナシンOD錠0.1 mg「TCK」	127935101	2590013F2058	622793501

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) NEW薬理学 改訂第7版
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 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

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℃ 60±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色	変化なし
	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℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色	変化なし
	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℃ 60±5%RH 光照射 開放	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
	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・懸濁性及び経管チューブの通過性

「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℃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℃）

製剤を55℃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℃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℃）		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



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表