

貯法：室温保存
有効期間：3年

尿失禁・尿意切迫感・頻尿治療剤

オキシブチニン塩酸塩錠

オキシブチニン塩酸塩錠1mg「サワイ」

オキシブチニン塩酸塩錠2mg「サワイ」

オキシブチニン塩酸塩錠3mg「サワイ」

OXYBUTYNIN HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

	錠1mg	錠2mg	錠3mg
承認番号	22700AMX00177000	22700AMX00178000	22700AMX00179000
販売開始	1996年7月	1996年7月	1996年7月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)




- 2.1 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。][11.1.3参照]
- 2.2 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。]
- 2.3 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。]
- 2.4 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。][11.1.2参照]
- 2.5 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。]
- 2.6 授乳婦[9.6参照]
- 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	オキシブチニン塩酸塩錠 1mg「サワイ」	オキシブチニン塩酸塩錠 2mg「サワイ」	オキシブチニン塩酸塩錠 3mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局オキシブチニン塩酸塩		
	1mg	2mg	3mg
添加剤	カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000		

3.2 製剤の性状

品名	オキシブチニン塩酸塩錠 1mg「サワイ」	オキシブチニン塩酸塩錠 2mg「サワイ」	オキシブチニン塩酸塩錠 3mg「サワイ」
外形			
剤形	フィルムコーティング錠	割線入りフィルムコーティング錠	
性状	白色～帯黄白色		
直径(mm)	6.1	6.1	7.1
厚さ(mm)	3.2	3.2	3.3
重量(mg)	約99	約99	約130
識別コード	SW 770	SW 771	SW 772

4. 効能又は効果

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)

6. 用法及び用量

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。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 眼調節障害、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。
- 8.2 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ため、高温環境下で使用する場合は体温の上昇に注意させること。

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 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。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎疾患のある患者

腎障害患者において臨床試験は実施されていない。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝疾患のある患者

肝障害患者において臨床試験は実施されていない。

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。

9.6 授乳婦

投与しないこと。動物実験(ラット)で乳汁への移行が報告されている。[2.6参照]

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

少量から投与し、観察を十分行うとともに、過量投与にならないよう注意すること。

10. 相互作用

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
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、目のかすみ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 血小板減少(0.1%未満)

11.1.2 麻痺性イレウス(頻度不明)

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。[2.4参照]

11.1.3 尿閉(0.28%)

[2.1参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系		めまい、眠気、頭痛	しびれ、振戦等	認知機能障害、抑うつ
循環器				頻脈
消化器	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、舌炎等	嚥下障害
過敏症		発疹等		血管浮腫、蕁麻疹
泌尿器		排尿困難、残尿等		
肝臓		AST、ALTの上昇		
その他		浮腫、倦怠感、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、嗝声等	眼乾燥、潮紅

注)発現頻度は使用成績調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩2~9mg⁽³⁾を経口投与した場合、速やかに吸収され、血漿中濃度は約0.7時間後に最高に達し、その半減期は約1時間であった¹⁾。

血漿中濃度パラメータ (n=6)

用量 (mg/body)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
2	5.22±0.39	0.67±0.11	0.94±0.12
3	6.67±0.99	0.75±0.11	0.97±0.13
6	9.28±1.01	0.67±0.11	1.40±0.26
9	16.32±1.71	0.67±0.11	1.38±0.22

16.1.2 反復投与

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩2~6mg⁽³⁾を1日3回5日間反復経口投与した場合、血漿中濃度は0.5時間後に最高に達し、投与後4時間で血漿中から消失した。各投与量群とも投与2回目以降の血漿中オキシブチニンの濃度推移は、第1回投与後と類似していた。また、5日間の反復投与試験において蓄積を思わせる変化も認められなかった²⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

<オキシブチニン塩酸塩1mg「サワイ」>

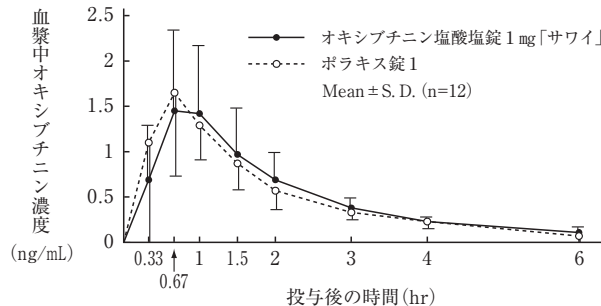
オキシブチニン塩酸塩1mg「サワイ」とボラキス錠1を健康成人男子に

それぞれ2錠(オキシブチニン塩酸塩として2mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中オキシブチニン濃度を測定した。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³⁾。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)
オキシブチニン塩酸塩1mg「サワイ」	1.69±0.76	0.8±0.3	1.8±0.5	3.14±1.09
ボラキス錠1	1.74±0.92	0.7±0.2	2.2±1.0	3.06±1.13

(Mean±S.D.)



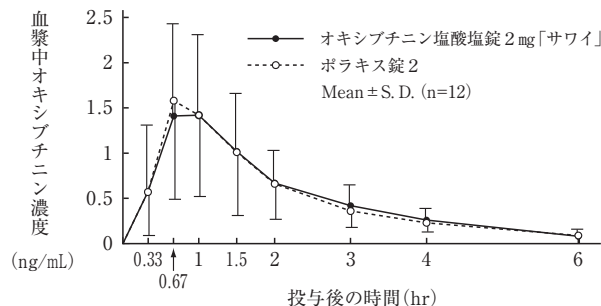
<オキシブチニン塩酸塩2mg「サワイ」>

オキシブチニン塩酸塩2mg「サワイ」とボラキス錠2を健康成人男子にそれぞれ1錠(オキシブチニン塩酸塩として2mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中オキシブチニン濃度を測定した。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⁴⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)
オキシブチニン塩酸塩2mg「サワイ」	1.72±1.06	0.8±0.2	1.5±0.4	3.15±1.74
ボラキス錠2	1.68±1.01	0.8±0.2	1.9±0.8	3.10±1.73

(Mean±S.D.)



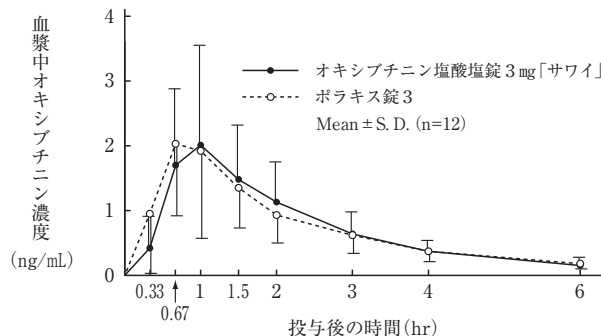
<オキシブチニン塩酸塩3mg「サワイ」>

オキシブチニン塩酸塩3mg「サワイ」とボラキス錠3を健康成人男子にそれぞれ1錠(オキシブチニン塩酸塩として3mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中オキシブチニン濃度を測定した。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⁵⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)
オキシブチニン塩酸塩3mg「サワイ」	2.31±1.42	0.9±0.3	1.7±0.4	4.45±2.36
ボラキス錠3	2.23±1.37	0.8±0.3	1.8±0.5	4.52±2.10

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

16.3 分布

16.3.1 単回投与

雄ラットに標識オキシブチニン23.4 μ Ci/mg/kgを経口投与し、臓器、組織中の放射能濃度を測定した。雌については肝臓及び生殖器について測定した。雄ラットで特に高濃度を示したのは消化器系、肝臓及び腎臓で、雌の肝臓も高濃度であった。低濃度を示したのは中枢神経系、脂肪、筋肉、骨及び睪丸、雌の卵巣及び子宮であった⁶⁾。

16.3.2 反復投与

雄ラットの標識オキシブチニン23.4 μ Ci/mg/kg1日1回7日間連続経口投与し、単回投与時と同様に放射能を測定した結果、高濃度を示したのは肝臓、腸及び腎臓で、中枢神経系は低濃度であった。また、単回投与の結果と同様、蓄積を示した臓器はみられなかった⁶⁾。

16.4 代謝

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩6mg^{注)}を経口投与した場合、尿中代謝物としてシクロヘキサン環の水酸化、エステル加水分解、脱エチル反応による代謝物が数種同定されている⁷⁾。

16.5 排泄

16.5.1 単回投与

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩3mg及び9mg^{注)}を投与した結果、投与後短時間の内に排泄され(ピークは0~4時間)、48時間後に投与量の8.2%及び22.2%が尿中に排泄された⁷⁾。

16.5.2 反復投与

健康成人男子にオキシブチニン塩酸塩1回3mg、1日3回を5日間連続投与した結果、最終投与後62時間迄に総投与量の27.4%が尿中に排泄された⁷⁾。

注)本剤の承認された用量は、1回2~3mgを1日3回である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相比較臨床試験

神経因性膀胱、不安定膀胱患者を対象としたプラセボとの二重盲検比較試験(オキシブチニン塩酸塩投与群の有効性解析対象88例)において、プラセボ又はオキシブチニン塩酸塩1回3mgを1日3回(14~17日間)経口投与したとき、自覚所見と膀胱内圧測定(初発尿意量、最大膀胱容量、最大静止圧及び無抑制収縮の最高内圧、波形の変化)による他覚所見を総合的に判断した総合全般改善度の改善率(改善以上)は、神経因性膀胱47.1%(32/68例)、不安定膀胱60.0%(12/20例)であった⁸⁾。オキシブチニン塩酸塩投与群での副作用発現頻度は24.5%(26/106例)で、主な副作用は口渴(口渴感を含む)14.2%(15/106例)、尿閉3.8%(4/106例)、下痢、胸やけ及び排尿困難がそれぞれ1.9%(2/106例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オキシブチニン塩酸塩は向神経作用(抗ムスカリン作用)及び膀胱平滑筋直接作用(カルシウム拮抗作用)を有し、膀胱に選択的かつ協力的に作用することにより、膀胱の過緊張状態を抑制する。

18.2 膀胱運動抑制作用

ネコ、イヌを用いた実験で、オキシブチニン塩酸塩は骨盤神経刺激、下腹神経刺激及びアセチルコリン等による膀胱収縮をいずれも抑制し、また、カルバコール等による膀胱運動亢進を抑制した^{9)、10)}。

18.3 排尿調節作用

ウサギのシストメトログラム(膀胱内圧曲線)において、オキシブチニン塩酸塩は、膀胱容積及び排尿閾値圧を増加した¹⁰⁾。

18.4 膀胱平滑筋直接作用及び向神経作用

ウサギ、ラット、モルモットの摘出平滑筋(膀胱、回腸)を用いた*in vitro*試験で、オキシブチニン塩酸塩は、塩化カルシウム、塩化バリウム及び塩化カリウムによる収縮を抑制し(膀胱平滑筋直接作用)、また、アセチルコリン及びATPによる収縮を抑制した¹¹⁾(向神経作用)。

19. 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)

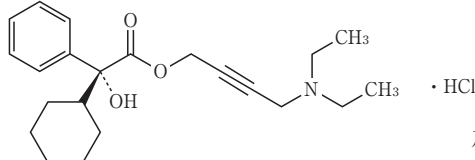
化学名：4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*RS*)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-2-phenylacetate monohydrochloride

分子式：C₂₂H₃₁NO₃ · HCl

分子量：393.95

融点：124~129℃

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

22. 包装

〈オキシブチニン塩酸塩錠1mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈オキシブチニン塩酸塩錠2mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈オキシブチニン塩酸塩錠3mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 1) 岸本孝他：基礎と臨床、1986；20(2)：1343-1351
- 2) 岸本孝他：基礎と臨床、1986；20(2)：1353-1362
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験(錠1mg)
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験(錠2mg)
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験(錠3mg)
- 6) 秋本義雄他：医薬品研究、1984；15(4)：519-535
- 7) 篠崎豊他：薬物動態、1986；1(4)：341-352
- 8) 小柳知彦他：西日本泌尿器科、1986；48(3)：1051-1072
- 9) 渡辺潔他：応用薬理、1986；31(5)：995-1006
- 10) 黛清他：日薬理誌、1986；87(5)：557-571
- 11) 会田陽子他：日薬理誌、1986；87(6)：629-639

*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