

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

頻尿治療剤
フラボキサート塩酸塩錠

ブラダロン[®]錠 200mg
Bladderon[®] Tablets

剤形	錠剤：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 錠中にフラボキサート塩酸塩 200mg を含有
一般名	和名：フラボキサート塩酸塩（JAN） 洋名：Flavoxate Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007 年 3 月 1 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007 年 6 月 15 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1979 年 4 月 5 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ https://med.nippon-shinyaku.co.jp/

本 I F は 2020 年 12 月改訂の電子添文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。

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、IF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 IF の位置付け、IF 記載様式、IF 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 IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF 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 IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF 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（<https://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 IF 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 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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 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. IF とは

IF 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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 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 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、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。

IF 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. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA 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 IF を作成・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利用者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、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、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA 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

IF 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。IF 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 IF 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、IF を利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. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6. RMP の概要 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成..... 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 4
4. 力価 4
5. 混入する可能性のある夾雑物..... 4
6. 製剤の各種条件下における安定性 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
9. 溶出性..... 5
10. 容器・包装 5
11. 別途提供される資材類 5
12. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 6
2. 効能又は効果に関連する注意 6
3. 用法及び用量..... 6
4. 用法及び用量に関連する注意 6
5. 臨床成績..... 6

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群
..... 8
2. 薬理作用 8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移..... 9
2. 薬物速度論的パラメータ 9
3. 母集団（ポピュレーション）解析 10
4. 吸収 10
5. 分布 10
6. 代謝..... 10
7. 排泄..... 11
8. トランスポーターに関する情報..... 11
9. 透析等による除去率..... 11
10. 特定の背景を有する患者 11
11. その他 11

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 12
2. 禁忌内容とその理由 12
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
..... 12
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
..... 12
5. 重要な基本的注意とその理由 12
6. 特定の背景を有する患者に関する注意
..... 12
7. 相互作用 13

8. 副作用.....	13	XII. 参考資料	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15	1. 主な外国での発売状況	21
10. 過量投与.....	15	2. 海外における臨床支援情報.....	21
11. 適用上の注意.....	15		
12. その他の注意	15	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.....	23
IX. 非臨床試験に関する項目		2. その他の関連資料	23
1. 薬理試験	16		
2. 毒性試験	16		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	18		
2. 有効期間	18		
3. 包装状態での貯法.....	18		
4. 取扱い上の注意	18		
5. 患者向け資材.....	18		
6. 同一成分・同効薬.....	18		
7. 国際誕生年月日	18		
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	18		
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	18		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	18		
11. 再審査期間	18		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	19		
13. 各種コード	19		
14. 保険給付上の注意	19		
XI. 文献			
1. 引用文献.....	20		
2. その他の参考文献.....	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1960 年頃、一連のフラボン酸誘導体として初めて合成され、欧米を中心に有効性、安全性が評価された。1965 年頃より、イタリア、アメリカ、イギリスを中心に臨床試験が行われ、当初は下部尿路鎮痙剤として臨床応用が試みられたが、1968 年以降は膀胱機能障害にもとづく排尿異常治療剤として注目を浴びた。1968 年 Kohler 等、1969 年 Arduini 等、1970 年 Bradley 等、1972 年 Pedersen 等、1974 年 Stanton が詳細な臨床試験を行い、本剤が膀胱容量の増加、膀胱過敏状態の改善、頻尿・残尿感をはじめとする自覚症状の改善をもたらすにもかかわらず、副作用が比較的少ない有用性の高い薬剤であることを報告するに至った。本剤は、膀胱機能そのものを調整し、過敏な状態から正常な状態へと改善するものであり、有効性と安全性の両面についての精細且つ厳密な評価の結果、本薬物の膀胱専門用剤、排尿治療剤として、その開発価値を見出したものである。

2007 年 6 月に医療事故防止のため販売名をブラダロン錠からブラダロン錠 200mg に変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 神経性頻尿、慢性前立腺炎、慢性膀胱炎に伴う頻尿、残尿感などの症状を改善する。
- (2) 実質膀胱容量を増大し、排尿回数を減少させる。
- (3) 主に中枢性の排尿反射抑制作用により頻尿を改善する。
- (4) 副作用発現率は 2.94% (227 例／7,728 例) であり、主な副作用は消化器症 [2.5% (193 例／7,728 例)] で、胃腸障害、胃部不快感、悪心などがみられた。

3. 製品の製剤学的特性

該当なし

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

ブラダロン錠 200mg

(2) 洋名

Bladderon Tablets 200mg

(3) 名称の由来

Bladder (膀胱) + ron (接尾語)

2．一般名

(1) 和名 (命名法)

フラボキサート塩酸塩 (JAN)

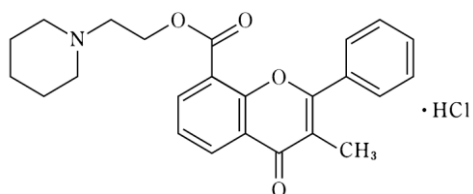
(2) 洋名 (命名法)

Flavoxate Hydrochloride (JAN)

(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: $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$

分子量: 427.92

5．化学名 (命名法) 又は本質

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

記号番号: AK-123

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）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。

(3) 吸湿性

相対湿度 84%、25℃の条件において吸湿性は認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：232～234℃（分解）

(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

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃,60%RH	ポリエチレン二重袋 ／ファイバードラム	60 ヶ月	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「フラボキサート塩酸塩」の確認試験による。

定量法：日局「フラボキサート塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤；フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

表	裏	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	色
			9.1	4.9	256.5	淡黄色

(3) 識別コード

☉ 217（錠剤及び PTP シートに表示）

(4) 製剤の物性

硬 度：7～8 kg（モンサント硬度計）

崩壊性：8～12 分（日局 崩壊試験法）

(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	ブラダロン錠 200mg
有効成分	1 錠中 日局フラボキサート塩酸塩 200mg
添加剤	トウモロコシデンプン、カルメロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

4. 力価

該当資料なし

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

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C,60%RH	36 ヲ月	PTP／OPP 包装品 ^a	規格内
室温	36 ヲ月	PTP ^b	規格内

a : PTP ; ポリ塩化ビニルシート

OPP ; 二軸延伸ポリプロピレン袋

b : ポリ塩化ビニルシート

(試験項目)

- ・ 25°C,60%RH : 性状、確認試験(1)呈色反応 (2)沈殿反応、溶出性、定量
- ・ 室温 : 性状 (外観、色調 (Lab 値))、溶出性、定量

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

局外規「フラボキサート塩酸塩錠」の溶出試験による。

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

該当しない

(2) 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]、1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]、
500 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当なし

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バラ : ボトル ; ポリエチレン、フタ ; ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

該当しない

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常成人 1 回 1 錠、1 日 3 回経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

(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

設定されていない

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

①二重盲検比較試験

主に神経性頻尿、膀胱炎、前立腺炎等を対象とし、ブチルスコポラミン臭化物¹⁾、プラセボ²⁾を対照薬とした二重盲検比較試験において、本剤の頻尿、残尿感、尿意促迫、排尿時不快感等に対する有効性が認められている。

副作用発現頻度は、ブチルスコポラミン臭化物対照試験では、本剤投与群で 18.9% (19/53 例) であった。主な副作用は、胃腸障害 11.3% (6/53 例) であった。プラセボ対照試験では、本剤投与群 60 例において副作用は認められなかった。

②一般臨床試験

一般臨床試験では、神経性頻尿 1,686 例中 957 例 (56.8%) に、膀胱炎 1,361 例中 824 例 (60.5%) に、前立腺炎 376 例中 178 例 (47.3%) に有効であった。

疾患名	有効率 (有効以上例数/評価対象例数)
神経性頻尿	56.8% (957/1686)
膀胱炎	60.5% (824/1361)
前立腺炎	47.3% (178/376)

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）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

特別調査

本剤の長期（6 ヶ月間）使用時における安全性及び有効性を確認することを目的として、2005 年 3 月～2007 年 9 月までの期間調査を実施した。安全性については、1,141 例を安全性解析対象とした。副作用発現症例率は、2.98%（34 例）であり、主な副作用は胃腸障害であった。なお、男性・女性別の副作用発現症例率は男性 3.64%（20 例/550 例）、女性 2.37%（14 例/591 例）であった。有効性については、948 例を有効性解析対象とした。昼間頻尿、夜間頻尿、残尿感の症状及び QOL をスコア化し評価した。その結果、いずれの自覚症状スコアにおいても投与終了時（中止時）に有意な低下が認められた（ $p<0.01$ 、対応のある t 検定）。

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

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

中枢性の排尿反射抑制作用、膀胱平滑筋に対するカルシウム拮抗作用³⁾やホスホジエステラーゼ阻害⁴⁾による直接弛緩作用により頻尿や残尿感を改善すると推察される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 膀胱排尿運動に対する作用^{5) -9)}

本剤は膀胱充満時の律動収縮を抑制し、膀胱三角部における筋放電作用を減弱する（ラット、ウサギ）。また、Cystometry によって、本剤は膀胱容量の増大、尿意発現の遅延、排尿回数の減少をもたらすことが明らかにされている（イヌ、ヒト）。

② 中枢性の排尿反射抑制作用^{10) 11)}

本剤は側脳室内に投与したときに等容量性の膀胱収縮を消失させる（ラット）。また、橋の排尿抑制野領域に微量投与したときに等容量性の膀胱収縮を消失させ（ラット）、膀胱容量を増大する（ネコ）。

③ 刺激膀胱緩解作用^{5) 6)}

本剤は膀胱支配神経である骨盤神経及び下腹神経の電気刺激による膀胱収縮を抑制するとともに、薬物誘起による膀胱過敏状態をも改善する（ネコ、イヌ、ヒト）。

④ 膀胱平滑筋に対する作用⁵⁾

本剤は膀胱平滑筋に対し弛緩作用を示す一方、平滑筋に対する直接作用によりその緊張性を保ち、排尿力を低下することなく正常排尿力を保持する（*in vitro*）。これら膀胱平滑筋に対する本剤の作用は抗コリン剤やパパペリンとは明らかに異なる。

(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

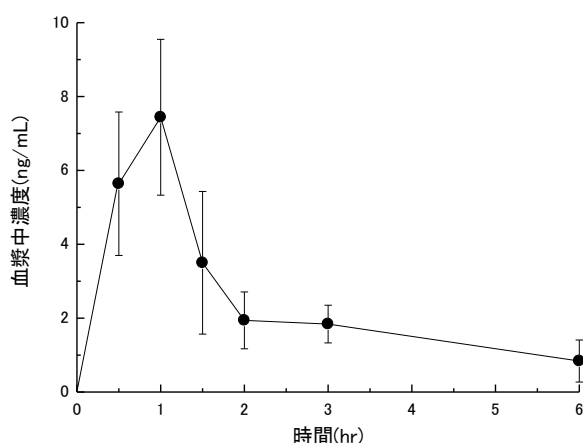
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度¹²⁾

健康成人 10 例にフラボキサート塩酸塩 400mg を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、血漿中未変化体濃度は投与約 1 時間後に最高値に達し、その後、約 3 時間の半減期で消失した。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 200mg である。



経口投与後の血漿中未変化体濃度 (Mean±SD n=10)

薬物動態パラメータ

Dose (mg/body)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
400	0.85 ± 0.34	8.02 ± 1.74	14.7 ± 3.1	2.73 ± 1.52

各値は平均値±標準偏差 (n=10)

<参考>¹³⁾

ラットの経口投与において、速やかに吸収され、投与後 15～20 分で最高血中濃度に達し、以後 3 時間の半減期をもって減少する。

主作用部位である膀胱への移行性はよく、24 時間後には尿中に 33%、糞中に 58%が排泄される。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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

該当資料なし

4. 吸収

経口投与後、比較的速やかに吸収される¹⁴⁾。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

血中の代謝物は 3-methylflavone-8-carboxylic acid がほとんどであった。また尿中には、その抱合体が確認されている¹⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人 6 例にフラボキサート塩酸塩 400mg を単回経口投与した場合、投与 7 時間後までに未変化体、代謝物(3-methylflavon-8-carboxylic acid)及び代謝物の抱合体が投与量のそれぞれ 0.002、6.4 及び 42.1%尿中に排泄された¹⁴⁾。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 200mg である。

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 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。]

2.2 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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

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 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）腎機能障害患者

設定されていない

（3）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。[11.1.2 参照]

（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（マウス、ラット）で胎児毒性が認められている。

(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。

(7) 小児等

9.7 小児等

投与しないことが望ましい。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に、生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

(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

設定されていない

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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -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、全身倦怠感、食欲不振、発熱、そう痒、眼球黄染等の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。[9.3.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～1%未満	0.1%未満	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
過敏症	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	
眼		つかれ目、眼圧亢進、調節障害	
血液		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、嗄声	

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

<参考情報>

副作用一覧表：臨床試験で認められた副作用発現状況一覧表（臨床調査異常を含む）

時期 対象	承認時までの調査	承認時以降の調査 (1981年9月30日まで)	計
調査症例数	776	6,952	7,728
副作用発現症例数	35	192	227
副作用発現件数	37	224	261
副作用症例発現率	4.51	2.76	2.94

副作用の種類	副作用発現件数		
	承認時までの調査	承認時以降の調査 (1981年9月30日まで)	累 計
1. 消化器	25(3.22)	168(2.42)	193(2.50)
胃腸障害	9(1.16)	35(0.50)	44(0.57)
胃部不快感	3(0.39)	37(0.53)	40(0.52)
胸やけ	1(0.13)	12(0.17)	13(0.17)
食欲不振		15(0.22)	15(0.19)
悪心	5(0.64)	20(0.29)	25(0.32)
嘔吐		4(0.06)	4(0.05)
口渇	3(0.39)	6(0.09)	9(0.12)
下痢	2(0.26)	15(0.22)	17(0.22)
便秘	2(0.26)	10(0.14)	12(0.16)
軟便		8(0.12)	8(0.10)
胃痛		6(0.09)	6(0.08)
2. 過敏症	1(0.13)	20(0.29)	21(0.27)
痒疹	1(0.13)	2(0.03)	3(0.04)
発疹		14(0.20)	14(0.18)
そう痒感		2(0.03)	2(0.03)
潮紅		2(0.03)	2(0.03)
3. 精神神経系	5(0.64)	14(0.20)	19(0.25)
ねむけ	2(0.26)		2(0.03)
不眠	1(0.13)	1(0.01)	2(0.03)
頭痛	1(0.13)	2(0.03)	3(0.04)
めまい	1(0.13)		1(0.01)
四肢のしびれ感		2(0.03)	2(0.03)
頭部のふらふら感		5(0.07)	5(0.06)

副作用の種類	副作用発現件数		
	承認時までの調査	承認時以降の調査 (1981年9月30日まで)	累 計
舌のしびれ感		2(0.03)	2(0.03)
脱力感		1(0.01)	1(0.01)
興奮状態		1(0.01)	1(0.01)
4. 眼	1(0.13)		1(0.01)
つかれ目	1(0.13)		1(0.01)
5. 循環器		1(0.01)	1(0.01)
動悸		1(0.01)	1(0.01)
6. 肝臓		4(0.06)	4(0.05)
肝機能異常		4(0.06)	4(0.05)
7. 泌尿器		1(0.01)	1(0.01)
排尿困難		1(0.01)	1(0.01)
8. その他	5(0.64)	16(0.23)	21(0.27)
胸部不快感	1(0.13)		1(0.01)
痙攣	1(0.13)		1(0.01)
腰部・下肢熱感	1(0.13)	1(0.01)	2(0.03)
下腹部膨満感	2(0.26)	2(0.03)	4(0.05)
顔面熱感		5(0.07)	5(0.06)
咽頭部異和感		1(0.01)	1(0.01)
苦味感		1(0.01)	1(0.01)
不快感		1(0.01)	1(0.01)
呼吸困難		1(0.01)	1(0.01)
嘔声		1(0.01)	1(0.01)
冷汗		1(0.01)	1(0.01)
むくみ		2(0.03)	2(0.03)
計	37	224	261

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
設定されていない

11. 適用上の注意

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。

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
設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

尿量に対して、対照群に比し有意の増減を来さず、本剤の効果は、尿生成量の低下に基づく排尿回数の減少によって発現するものではない（マウス）。

小腸運動、唾液分泌、瞳孔等の自律神経に対する作用は軽微であり、自発運動、体温、呼吸、心臓への影響もほとんど認められていない（マウス、ネコ）。

(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¹⁵⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動 物	マウス		ラット	
性別 投与経路	♂	♀	♂	♀
経 口	3900	3800	4350	4650
皮 下	650	630	1080	1140
腹腔内	470	500	—	—

(2) 反復投与毒性試験^{16) 17)}

ラットに 100、333 および 1000mg/kg を 30 日間、イヌに 40 および 200mg/kg を 28 日間にわたり反復経口投与した成績では、本剤による非特異的な異常所見が散見されたにすぎず、用量依存性および重篤な臓器機能障害は認められていない。

ラットに 62.5、125 および 250mg/kg を 182 日間にわたり反復経口投与し、投与期間中ならびに投与終了時における所見を観察したところ、各臓器において本剤による特異的な組織変性および機能異常はみられていない。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験¹⁸⁾

本剤の妊娠動物、胎児、新生児（マウス、ラット）に対する影響を検討した結果、中毒症状発現量（マウス：1500mg/kg、ラット：750mg/kg）において、胚発育抑制などの非特異的な所見がみられたが、他の用量では、外形、内臓、骨格に催奇形作用を示さず、胎児、新生児の発育に対しても影響を及ぼさなかった。

(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：該当しない
有効成分：劇薬

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同 効 薬：オキシブチニン塩酸塩、プロピペリン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

1967 年 5 月 27 日

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
旧販売名 ブラダロン錠	1978 年 8 月 1 日	(53AM)859	1979 年 4 月 19 日	1979 年 4 月 5 日
販売名変更 ブラダロン錠 200mg	2007 年 3 月 1 日	21900AMX00190000	2007 年 6 月 15 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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ブラダロン錠 200mg	2590002F1371	2590002F1371	105645701	620005090

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 新島端夫ほか：泌尿紀要, 21(6), 557(1975)
- 2) 赤坂 裕ほか：泌尿紀要, 21(6), 523(1975)
- 3) Tomoda T. *et al.* : Br J Pharmacol. 2005;146(1):25-32 (PMID: 15965499)
- 4) Conti M. *et al.* : Arch Int Pharmacodyn. 1975;213:186-9 (PMID: 167667)
- 5) 三浦 朗ほか：応用薬理, 9(6), 937(1975)
- 6) 宮崎 重ほか：泌尿紀要, 21(9), 847(1975)
- 7) 宮崎 重ほか：泌尿紀要, 21(9), 853(1975)
- 8) 中新井邦夫ほか：泌尿紀要, 20(4), 275(1974)
- 9) 加世田正和ほか：臨床生理, 5(6), 540(1975)
- 10) Kimura, Y. *et al.* : Int. J. Urol., 3, 218 (1996) (PMID: 8776621)
- 11) Nishijima, S. *et al.* : J. Urol., 173, 1812 (2005) (PMID: 15821593)
- 12) 社内資料：ブラダロン錠の薬物動態
- 13) 井上 祥ほか：医薬品研究, 6(3), 260(1975)
- 14) 社内資料：ヒトにおける塩酸フラボキサート錠の吸収、排泄
- 15) 野村 彰ほか：応用薬理, 10(3), 365(1975)
- 16) 長沢久充ほか：薬理と治療, 3(7), 1227(1975)
- 17) 長沢久充ほか：基礎と臨床, 9(11), 2695(1975)
- 18) 野村 彰ほか：薬理と治療, 3(7), 1214(1975)

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

国名	イギリス
会社名	Recordati
販売名	Urispas 200mg Film-coated Tablets
効能・効果	Urispas is indicated for the symptomatic relief of dysuria, urgency, nocturia, vesical supra-pubic pain, frequency and incontinence as may occur in cystitis, prostatitis, urethritis, urethro-cystitis and urethrotigonitis. In addition, the preparation is indicated for the relief of vesico-urethral spasms due to catheterisation, cystoscopy or indwelling catheters; prior to cystoscopy or catheterisation; sequelae of surgical intervention of the lower urinary tract.
用法・用量	<u>Posology</u> <i>Adults (elderly included)</i> The recommended adult dosage is one tablet three times a day for as long as required. <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of Urispas in children aged <12 years have not yet been established. <u>Method of administration</u> Oral administration. The tablets should be taken after a meal in order to prevent nausea.

(2023 年 11 月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

出典	記載内容
英国のSPC (2023年11月)	<u>Fertility</u> There are no data on the effect of flavoxate on human fertility. Flavoxate has no effect on animal fertility. <u>Pregnancy</u> There are no or limited amount of data from the use of flavoxate in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3). As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of Urispas during pregnancy. <u>Lactation</u> It is unknown whether flavoxate (metabolites) is excreted in human milk. A risk to the suckling child cannot be excluded. Urispas should not be used during breast-feeding.

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、英国の SPC とは異なる。

【使用上の注意】

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（マウス、ラット）で胎児毒性が認められている。

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。

(2) 小児等に関する記載

出典	記載内容
英国のSPC (2023年11月)	<u>Posology</u> <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of Urispas in children aged <12 years have not yet been established.

本邦における使用上の注意「9.7小児等」の項の記載は以下のとおりであり、英国のSPCとは異なる。

9.7 小児等 投与しないことが望ましい。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

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

ブラダロン錠 200mg の粉砕後の安定性は以下の通りであった。

		条件	保存期間	結果
通常		成り行き室温	24 ヶ月	規格内
苛酷	熱	60℃	3 ヶ月	規格内
	湿度	25℃/84%RH	7 日間	規格内
	光	蛍光灯下	4 週間	規格内

測定項目：外観、類縁物質、含量

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

ブラダロン錠 200mg（本品）について、「内服薬 経管投与ハンドブック（株じほう）」における崩壊懸濁試験および通過性試験を実施した。

[崩壊懸濁試験]

本品を約 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崩壊状況を観察した。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験後の液を用いて経管チューブに注入し通過性を確認した。また、流路を洗浄しチューブ内での残存を確認した。

結果

崩壊懸濁試験：本品を錠剤のまま温湯に入れ攪拌したとき、5 分では崩壊は不十分であったが、10 分では崩壊した。（溶解液の pH：5.4）

通過性試験：崩壊懸濁試験後の液は 8Fr.チューブを通過し、流路を洗浄後にチューブ内に残存物はなかった。

2. その他の関連資料

該当資料なし