

## 使用上の注意改訂のお知らせ

処方せん医薬品<sup>注)</sup>  
過活動膀胱治療剤

**ウリトス<sup>®</sup>錠0.1mg**  
(イミダフェナシン錠)

注)：注意-医師等の処方せんにより使用すること。

2010年10月

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地

謹啓 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社のウリトス錠0.1mgについて、「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

### 1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

\_\_\_\_\_：事務連絡（平成22年10月26日付）

-----：自主改訂

改 訂 後		改 訂 前	
<b>【使用上の注意】</b> <b>4. 副作用</b> <b>(1) 重大な副作用</b> 1) 急性緑内障(0.06%) 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 <u>(頻度不明：自発報告による)</u> 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。		<b>【使用上の注意】</b> <b>4. 副作用</b> <b>(1) 重大な副作用</b> 急性緑内障(0.06%) 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。	
<b>【使用上の注意】</b> <b>4. 副作用</b> <b>(3) その他の副作用</b>		<b>【使用上の注意】</b> <b>4. 副作用</b> <b>(3) その他の副作用</b>	
	5%以上		5%以上
			0.1~5%未満
省略 変更なし		省略	
泌尿器・腎臓		泌尿器・腎臓	排尿困難、 <u>尿閉</u> 、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
省略 変更なし		省略	

## 2. 改訂理由

厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成22年10月26日付）に基づき、「重大な副作用」を改訂しました。また、「重大な副作用」の改訂に伴い、「その他の副作用」を自主改訂しました。

- 「尿閉」につきましては、〔その他の副作用 泌尿器・腎臓〕に記載し、注意喚起しておりましたが、重篤症例を含む「尿閉」の症例報告が集積されたため、更なる注意喚起が必要と考え、〔重大な副作用〕に「尿閉」の項を追記しました。
- 「重大な副作用」に「尿閉」を追記したため、「その他の副作用」の「泌尿器・腎臓」の欄の尿閉を削除しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報No.194」（2010年11月発行）に掲載されます。

## 3. 副作用発現症例

### [尿閉]

副作用名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由 (合併症)			
尿閉 報告された 副作用名： 尿閉	80歳代 男性	過活動膀胱 (良性前立腺 肥大症)	0.2mg 223日間 0.3mg 52日間	投与275日 (増量52日)	イミダフェナシンを0.2mgから0.3mgへ増量したところ、排尿困難を認める。残尿780mLにてカテーテル留置した。
				中止6日後	カテーテル抜去し自排尿確認（残尿107mL）。
				中止20日後	残尿0mLに回復。
併用薬：塩酸タムスロシン					
出典：未公表社内資料					

副作用名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由 (合併症)			
尿閉 報告された 副作用名： 不完全尿閉	50歳代 女性	過活動膀胱 (アルコール 性肝障害)	0.2mg 29日間	投与2ヶ月前	頻尿、切迫感、切迫性尿失禁を自覚。
				投与6日前	尿中白血球多数にて、膀胱炎と診断し、レボフロキサシン水和物を処方。
				投与開始日	尿検査にて正常となったが症状持続するため、イミダフェナシン0.1mg×2回/日の投与開始。
				投与29日 (投与中止日)	症状改善を認めず、エコーにて残尿500mLのため、不完全尿閉と診断し、イミダフェナシンの投与中止。ベタネコール塩化物、ジスチグミン臭化物の投与開始。
				中止21日後	残尿を認めず、ベタネコール塩化物、ジスチグミン臭化物の投与中止。不完全尿閉は回復。
併用薬：無					
出典：未公表社内資料					

本剤投与により、重篤な症例を含む「尿閉」が報告されておりますので、「尿閉」に関連する使用上の注意にご留意いただき、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

### 【添付文書の記載】

【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。]

<効能・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。

1. 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. 重要な基本的注意

- (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。

改訂後の使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

【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

<用法・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」及び「薬物動態」の項1.(4)参照）

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。（「慎重投与」及び「薬物動態」の項1.(4)参照）

【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) 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。（「薬物動態」の項1.(4)参照）]

(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。]

<効能・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。

(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。]

2. 重要な基本的注意

- (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。

3. 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。（「薬物動態」の項3.参照）

(1) [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
<b>CYP3A4を阻害する薬剤</b> 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。（「薬物動態」の項6.(1)参照）	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なる可能性がある。	抗コリン作用が増強される。

4. 副作用

副作用集計の対象となった1,172例中533例(45.5%)に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められ、主な副作用は口渇368例(31.4%)、便秘98例(8.4%)、羞明18例(1.5%)、霧視16例(1.4%)、眠気16例(1.4%)、胃不快感13例(1.1%)、トリグリセリド増加13例(1.1%)、 $\gamma$ -GTPの上昇12例(1.0%)であった。（承認時）

また、用法・用量追加の臨床試験において副作用集計の対象となった435例中215例(49.4%)に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められ、主な副作用は口渇・口内乾燥164例(37.7%)、便秘59例(13.6%)、残尿8例(1.8%)、尿中白血球陽性7例(1.6%)、腹部不快感6例(1.4%)、頭痛5例(1.1%)、排尿困難5例(1.1%)であった。（用法・用量追加承認時）

(1) 重大な副作用

1) 急性緑内障(0.06%)

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（頻度不明：自発報告による）

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) 重大な副作用（類薬）

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

	5%以上	0.1~5%未満
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、痒痒 等
精神神経系		眠気、味覚異常、めまい、頭痛
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、嚔声
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		$\gamma$ -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。

5. 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。

6. 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。]

7. 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）。

8. 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。

9. 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、更には穿孔をお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。]

10. 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。