



過活動膀胱における尿意切迫感、 頻尿および切迫性尿失禁の改善に—



過活動膀胱治療剤

指定医薬品、処方せん医薬品^{注)}

ステーブラ[®]錠 0.1mg

イミダフェナシン錠

STAYBLA[®]

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること。

薬価基準収載

【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。〕
- (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

「効能・効果」、「用法・用量」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「禁忌を含む使用上の注意」については、裏面D.I.をご参照ください。



製造販売

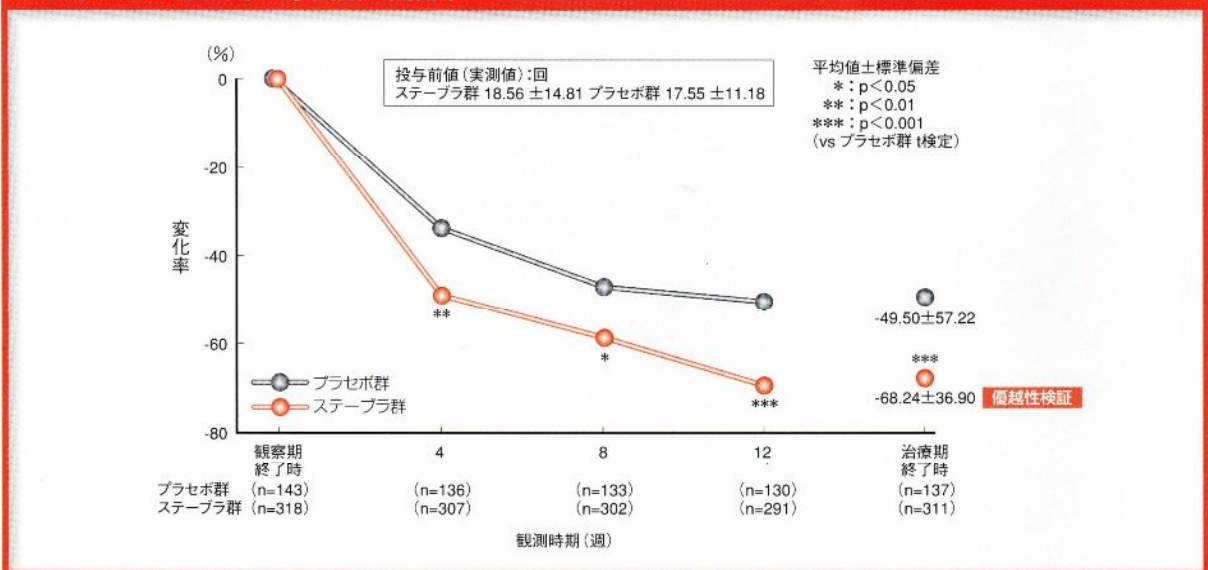
小野薬品工業株式会社

過活動膀胱の主症状である尿失禁、頻尿、尿意切迫感の各症状の改善を認めました。

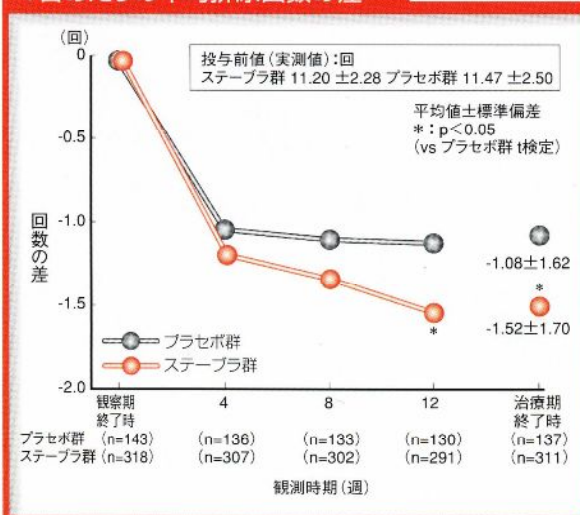
【国内第Ⅲ相二重盲検比較試験】

ステープラ群はプラセボ群に対し1週間あたりの合計尿失禁回数、1日あたりの平均排尿回数、1日あたりの尿意切迫感の平均回数が有意に減少しました。

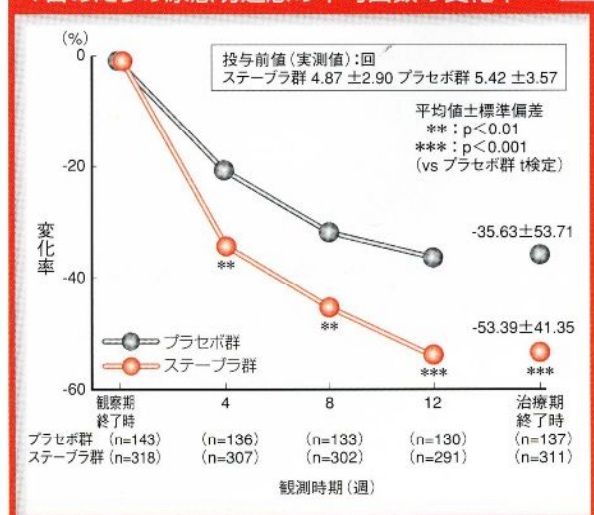
1週間あたりの合計尿失禁回数の変化率



1日あたりの平均排尿回数の差



1日あたりの尿意切迫感の平均回数の変化率



試験方法

対象：尿失禁回数/週が5回以上、排尿回数/日が平均8回以上、尿意切迫感の回数/日が平均1回以上ある20歳以上の過活動膀胱患者471例。
有効性解析例数[FAS] ステープラ群:318例 プラセボ群:143例
投与方法：ステープラ錠0.1mgまたはプラセボを1日2回、朝食後及び夕食後に経口投与した。
投与期間：12週間
評価項目：1週間あたりの合計尿失禁回数(主要評価項目)、1日あたりの平均排尿回数、1日あたりの尿意切迫感の平均回数等(副次的評価項目)
検定方法：t検定

社内資料

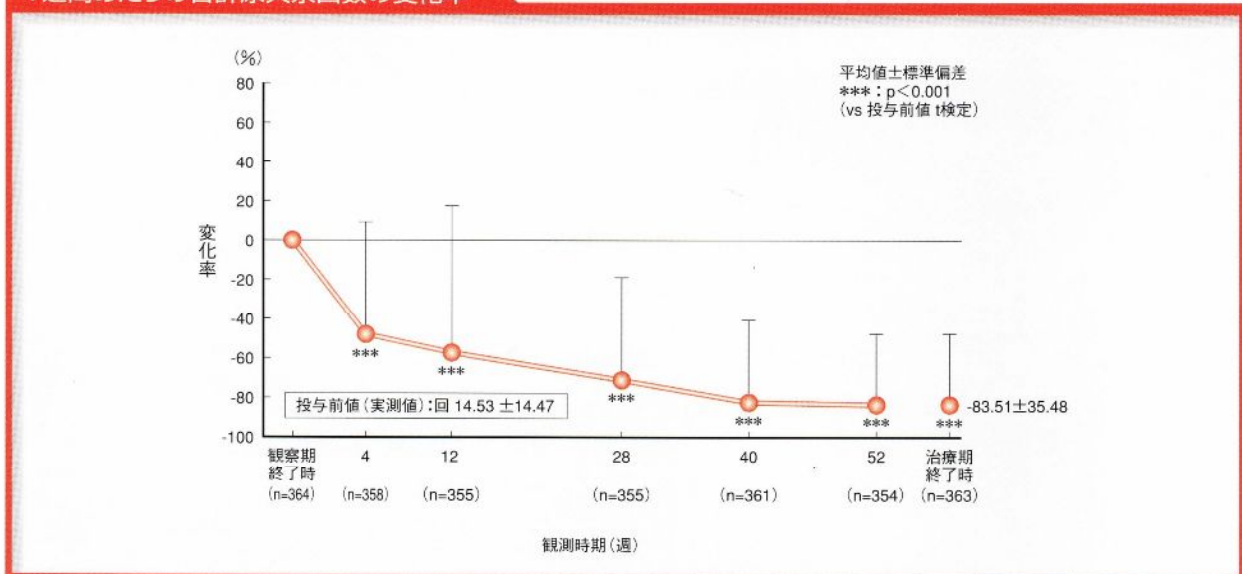
重要な基本的注意(抜粋) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と投与せず、適切な治療を考慮すること。

長期投与試験において、治療効果は52週後まで減弱することなく維持されました。

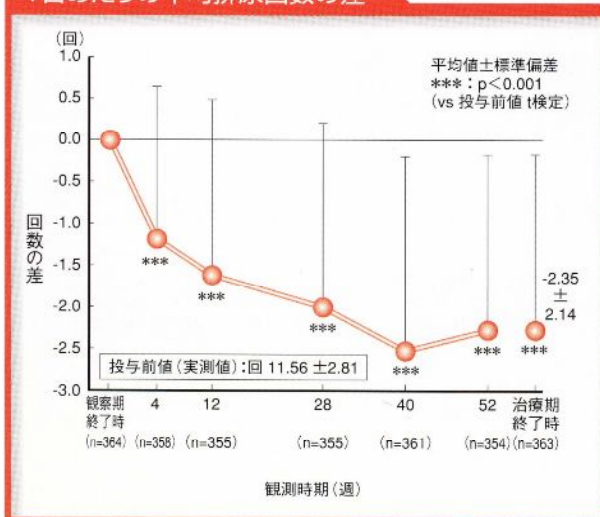
【国内長期投与試験】

ステープラを52週間投与した長期投与試験において、1週間あたりの合計尿失禁回数、1日あたりの平均排尿回数、1日あたりの平均尿意切迫感の回数は治療4週後で改善が認められ、その効果は52週後まで減弱することなく維持されました。

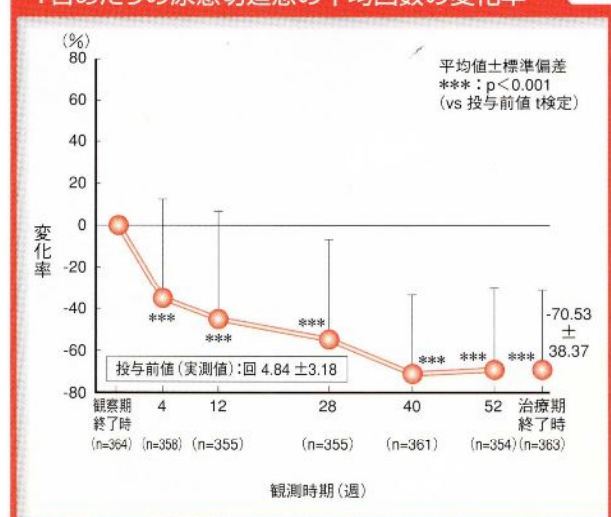
1週間あたりの合計尿失禁回数の変化率



1日あたりの平均排尿回数の差



1日あたりの尿意切迫感の平均回数の変化率



試験方法

対象：尿失禁回数/週が1回以上、排尿回数/日が平均8回以上、尿意切迫感の回数/日が平均1回以上ある20歳以上の過活動膀胱患者481例。
 有効性解析例数 [PPS] 364例
 投与方法：ステープラ錠0.1mgを1日2回、朝食後及び夕食後に経口投与した。
 投与期間：52週間
 評価項目：1週間あたりの合計尿失禁回数、1日あたりの平均排尿回数、1日あたりの尿意切迫感の平均回数等
 検定方法：t検定

社内資料

■「効能・効果」、「用法」

唾液腺に比べ、 膀胱に選択的な作用を示します。(ラット)

イミダフェナシンにおける律動的膀胱収縮抑制作用とカルバコール刺激唾液分泌抑制作用の比
(唾液分泌ID₅₀/律動的膀胱収縮ID₃₀)は8.8でした。

薬 剤	律動的膀胱収縮 ID ₃₀ (mg/kg)	唾液分泌 ID ₅₀ (mg/kg)	唾液分泌ID ₅₀ /律動的膀胱収縮ID ₃₀				
			2	4	6	8	10
イミダフェナシン	0.17	1.5	8.8				
塩酸プロピペリン	15	14	0.9				
塩酸オキシブチニン	3.2	4.4	1.4				
酒石酸トルテロジン	3.0	15	5.0				

*1 律動的膀胱収縮ID₃₀:律動的膀胱収縮の振幅を30%抑制するために要する用量

*2 唾液分泌ID₅₀:使用動物数の50%が唾液分泌の抑制を起こすために要する用量

方法

律動的膀胱収縮は、覚醒下の雄ラット(n=6)の膀胱内に留置バルーン処置を施すことで作製し、各種薬剤の胃内投与による律動的膀胱収縮の振幅(収縮力)抑制作用を、ID₃₀により評価した。唾液分泌は、覚醒下の雄ラット(n=10)に各種薬剤を経口投与し、カルバコール(0.1mg/kg 腹腔内投与)刺激による唾液分泌の有無によりID₅₀で評価した。

Kobayashi F. et al. Arzneimittel-Forsch. Drug Res., 57:147, 2007

安全性

副作用による投与中止率は4.6%(54例/1172例)、副作用発現率(臨床検査値の異常を含む)は45.5%(533例/1172例)でした。(承認時)

安全性評価対象症例数	1172例
副作用による投与中止例数	54 (4.6)
副作用発現例数	533 (45.5)

例(%)

主な副作用の種類(発現率1.0%以上)	発現例数(%)
口 渴	368 (31.4)
便 秘	98 (8.4)
羞 明	18 (1.5)
霧 視	16 (1.4)
傾 眠(眠気)	16 (1.4)
胃不快感	13 (1.1)
血中トリグリセリド増加	13 (1.1)
γ-GTP増加	12 (1.0)

(承認時集計)

なお、重大な副作用として急性緑内障が報告されています。また、類薬では重大な副作用として麻痺性イレウス、幻覚・せん妄、QT延長、心室性頻拍が報告されています。

社内資料

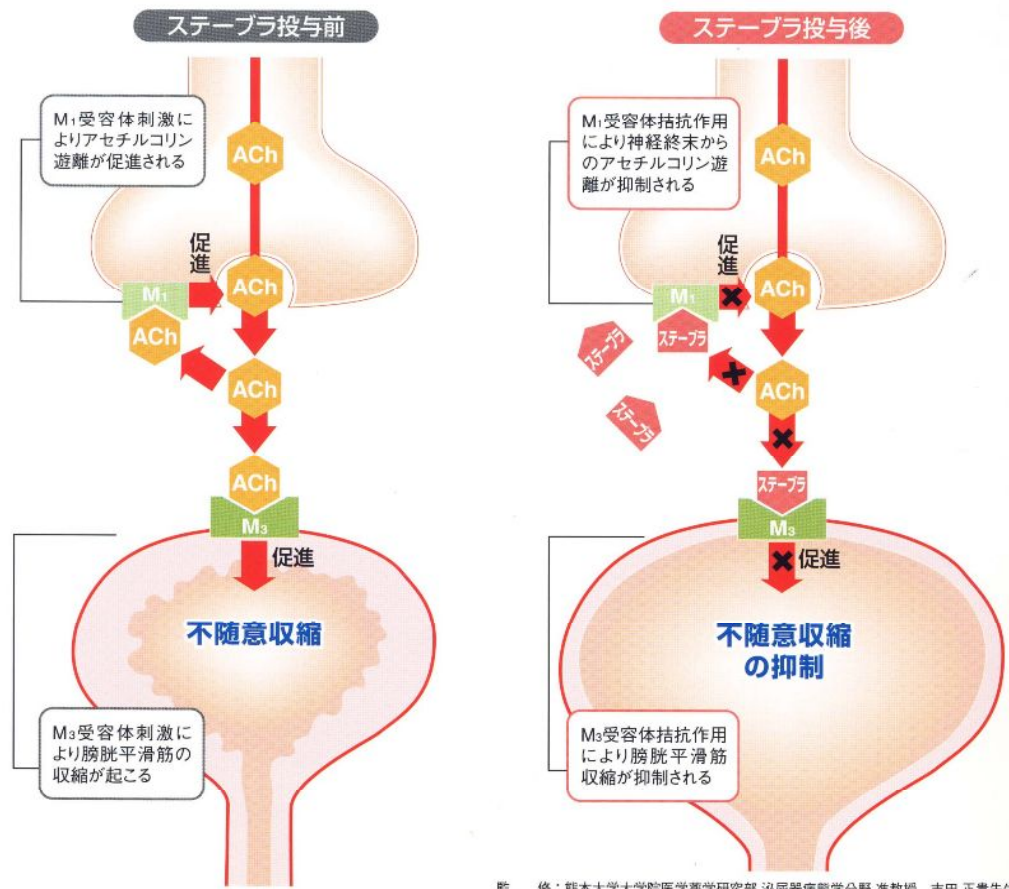
・用量」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「禁忌を含む使用上の注意」については、裏面のD.I.をご参照ください。

ステーブラ錠 0.1mg の特性

- 1** 1回0.1mg1日2回の投与で、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿、切迫性尿失禁を改善します。
- 2** 唾液腺に比べ、膀胱に選択的な作用を示します。(ラット)
- 3** ムスカリン受容体サブタイプのM₃及びM₁受容体に対して選択的に作用し、膀胱平滑筋収縮抑制作用とアセチルコリン遊離抑制作用を示します。(in vitro)
- 4** 臨床試験において、副作用による投与中止率は4.6%(54例/1,172例)でした。(承認時)
- 5** 副作用発現率(臨床検査値の異常を含む)は45.5%(533例/1,172例)でした。(承認時)
 主な副作用は口渴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%)、γ-GTPの上昇12例(1.0%)でした。
 なお、重大な副作用として急性緑内障が報告されています。
 また、類薬では重大な副作用として麻痺性イレウス、幻覚・せん妄、QT延長、心室性頻拍が報告されています。

ステーブラ錠の作用機序

ステーブラは、M₃及びM₁受容体を選択的に作用する抗コリン剤で、膀胱平滑筋収縮抑制作用とアセチルコリン遊離抑制作用を示します。



監修：熊本大学大学院医学薬学研究所 泌尿器病態学分野 准教授 吉田 正貴先生
参考文献：過活動膀胱のマネジメント、医薬ジャーナル社、2003 より一部改変

■「効能・効果」、「用法・用量」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「禁忌を含む使用上の注意」については、裏面のD.I.をご参照ください。

過活動膀胱治療剤

指定医薬品
処方せん医薬品

ステープラ錠 0.1mg

6

【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

商品名	(和名) ステープラ錠0.1mg (洋名) STAYBLA® tab. 0.1mg	日本標準商品分類番号	87259
一般名	イミダフェナシン (Imidafenacin)	承認番号	21900AMZ00068
組成・性状	販売名	ステープラ錠0.1mg	* 薬価収載
	成分・含量(1錠中)	イミダフェナシン・0.1mg	
	添加物	結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、三酸化鉄、カルナウバロウ	
	剤形	フィルムコーティング錠	
* 販売開始	2007年6月	* 国際誕生	2007年4月

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・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。

用法・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。

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、副作用が現れやすくなるおそれがある。(添付文書の「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。〕
 - (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、本剤投与前に尿量測定を実施し、必要に応じて、専門的な検査を行うこと。投与後は尿量の増加に注意し、十分な経過観察を行うこと。
 - (2) 眼瞼下垂(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すること。
 - (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。(添付文書の「薬物動態」の項3.参照)
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。(添付文書の「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、便秘、排尿困難等の副作用が強くなるおそれがある。	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%)、γ-GTPの上昇12例(1.0%)であった。(承認時)

- (1) 重大な副作用
急性緑内障 眼圧亢進があらわれ、急性緑内障(0.09%)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) 重大な副作用(頻発)
 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、観察を十分行い、著しい腹痛、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

副作用	5%以上	0.1~5%未満
過敏症(注)		発疹、痒疹等
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
循環器	動悸、期外収縮、血圧上昇	
呼吸器	咽喉頭疼痛、咳嗽、咽乾乾燥	
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、尿閉、残尿、尿中白血球・赤血球陽性、膀胱炎、尿中蛋白陽性、クレアチニン増加	
眼	羞明、霧視、眼の異常感、眼瞼下垂、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、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇	
その他	口渇	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、投与を中止するなど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、腫瘍の300mg/kg群で肝細胞腫瘍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、肝細胞腫瘍の増加は認められなかったとの報告がある。

取扱い上の注意	1. 注意: 処方せん医薬品一医師等の処方せんにより使用すること。本剤は指定医薬品である。	2. 貯法: 室温保存
包装	ステープラ錠0.1mg: 100錠(PTP)、500錠(PTP、バラ)	3. 使用期限: 外箱に表示(3年)

●その他、詳細は製品添付文書をご参照ください。 ●禁忌、使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。 *2007年6月改訂

* 投与期間制限: 本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、2008年6月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

資料請求先
小野薬品工業株式会社
 〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

2008年4月作成
 STB-P03A