

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

過活動膀胱治療剤

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠4mg「サワイ」
フェソテロジンフマル酸塩徐放錠8mg「サワイ」

FESOTERODINE FUMARATE Sustained-release Tablets [SAWAI]

剤形	徐放性フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意-医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	徐放錠4mg: 1錠中フェソテロジンフマル酸塩4mg含有 徐放錠8mg: 1錠中フェソテロジンフマル酸塩8mg含有
一般名	和名: フェソテロジンフマル酸塩(JAN) 洋名: Fesoterodine Fumarate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日: 2026年2月16日 薬価基準収載年月日: 2026年6月12日 販売開始年月日: 2026年6月12日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2026年6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。

医薬品インタビューフォーム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)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(<http://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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	35
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	35
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	35
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	35
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	37
1. 販売名	3	8. 副作用	38
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	39
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	39
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	39
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	40
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	40
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	40
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	41
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	41
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	41
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	41
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	41
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	41
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	41
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	41
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	41
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	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	41
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	42
9. 溶出性	14	11. 再審査期間	42
10. 容器・包装	18	12. 投薬期間制限に関する情報	42
11. 別途提供される資材類	18	13. 各種コード	42
12. その他	18	14. 保険給付上の注意	42
V. 治療に関する項目	19	XI. 文献	43
1. 効能又は効果	19	1. 引用文献	43
2. 効能又は効果に関連する注意	19	2. その他の参考文献	44
3. 用法及び用量	19	XII. 参考資料	45
4. 用法及び用量に関連する注意	19	1. 主な外国での発売状況	45
5. 臨床成績	19	2. 海外における臨床支援情報	45
VI. 薬効薬理に関する項目	25	XIII. 備考	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	46
2. 薬理作用	25	2. その他の関連資料	46
VII. 薬物動態に関する項目	26		
1. 血中濃度の推移	26		
2. 薬物速度論的パラメータ	31		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	32		
4. 吸収	32		
5. 分布	32		
6. 代謝	33		
7. 排泄	33		
8. トランスポーターに関する情報	33		
9. 透析等による除去率	33		
10. 特定の背景を有する患者	33		
11. その他	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg/徐放錠 8 mg「サワイ」は、フェソテロジンフマル酸塩を含有する過活動膀胱治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2026年2月
上市	2026年6月

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は、「過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁」の効能又は効果を有する。
(V. -1. 参照)

2) 本剤の用法は「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)

3) フェソテロジンは経口投与後、速やかに活性代謝物である5-HMTに加水分解される。フェソテロジン及び5-HMTはいずれもムスカリン受容体に選択的な結合親和性を有するが、5-HMTのムスカリン受容体に対する親和性はフェソテロジンと比べ100倍以上強く、また、ヒトにおいてフェソテロジンは経口投与後に血漿中で検出されない。したがってフェソテロジン投与による膀胱収縮抑制作用は、5-HMTが膀胱平滑筋のムスカリン受容体を阻害することにより発現すると考えられる。

なお、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞に発現させた5種のヒトムスカリン受容体サブタイプ(M₁~M₅)に対する5-HMTのKi値は1.0~6.3nMであり、すべてのムスカリン受容体サブタイプに対しほぼ同程度の高い親和性を示した¹⁾。(VI. -2. 参照)

4) 重大な副作用として、尿閉、血管性浮腫、QT延長、心室性頻拍、房室ブロック、徐脈が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

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

(2026年6月12日時点)

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

I. 概要に関する項目

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

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8mg「サワイ」

2) 洋名

FESOTERODINE FUMARATE Sustained-release Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

フェソテロジンフマル酸塩(JAN)

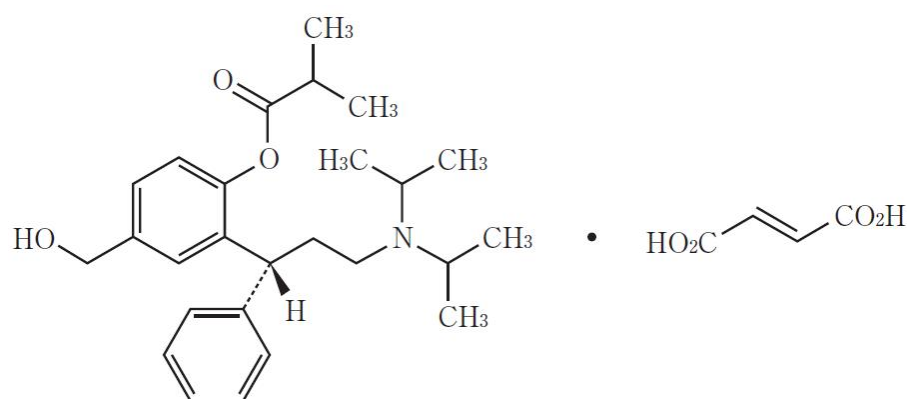
2) 洋名(命名法)

Fesoterodine Fumarate(JAN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{26}H_{37}NO_3 \cdot C_4H_4O_4$

分子量 : 527.65

5. 化学名(命名法)又は本質

2-((1*R*)-3-[Bis(1-methylethyl)amino]-1-phenylpropyl)-4-(hydroxymethyl)phenyl 2-methylpropanoate monofumarate (IUPAC)

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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
水、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすい。
- 3) 吸湿性
水分：0.5%以下(1g、電量滴定法)
- 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、定量法……………
- <確認試験法>
 紫外可視吸光度測定法
 赤外吸収スペクトル測定法
 薄層クロマトグラフィー
- <定量法>
 液体クロマトグラフィー

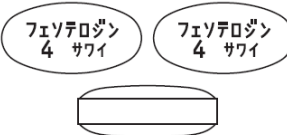
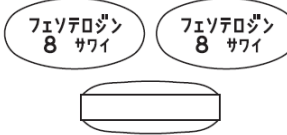
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

徐放性フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠 4 mg「サワイ」	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠 8 mg「サワイ」
外形		
性状	淡青色	青色
直径(mm)	13.1×6.6	13.1×6.6
厚さ(mm)	4.8	4.9
重量(mg)	約336	約336

3) 識別コード

●フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：フェソテロジン 4 サワイ

●フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：フェソテロジン 8 サワイ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠 4 mg「サワイ」	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠 8 mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	フェソテロジンフマル酸塩	
	4 mg	8 mg
添加剤	カルナウバロウ、グリセリン脂肪酸エステル、結晶セルロース、酸化チタン、タルク、乳糖、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、青色2号アルミニウムレーキ	

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

該当しない

4. 力価

該当しない

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

●フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg「サワイ」

1) 加速試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2°C/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①804T1S1904、②804T1S1905、③804T1S1906

IV. 製剤に関する項目

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	淡青色のフィルムコーティング錠			淡青色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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。

2) 無包装下の安定性試験³⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
804T1S1906*	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光(開放)	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、開放
	光(密栓)	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、気密容器

*：純度試験(類縁物質)及び定量試験は457TF25701PQ

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度 [†] (5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・水分・溶出試験・定量試験	1回

†：本製剤の未設定規格のため参考値(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)



結果

試験項目 保存条件 ・期間		性状	硬度 (N)		純度試験 (類縁物質)	水分	溶出試験	定量試験※
			長径 方向	短径 方向				
イニシャル		(a)	247.6	219.8	適合	適合	適合	99.5
温度	5週	変化なし	変化なし 234.4	変化なし 215.4	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
	13週	変化なし	変化なし 237.2	変化なし 214.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.1
湿度	1週	変化あり (規格外) (c)	—	—	—	—	—	—
	2週	変化あり (規格外) (b)	変化あり (規格内) 162.6	変化あり (規格内) 154.4	—	—	—	—
	5週	変化あり (規格外) (c)	変化あり (規格内) 143.8	変化あり (規格内) 138.0	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 98.6
	13週	変化あり (規格外) (c)	変化あり (規格内) 141.8	変化あり (規格内) 136.0	変化あり (規格外)	変化あり (規格外)	変化なし	変化あり (規格内) 93.5
室温	1週	変化あり (規格外) (b)	—	—	—	—	—	—
	2週	変化あり (規格外) (b)	変化なし 190.8	変化なし 177.0	—	—	—	—
	5週	変化あり (規格外) (b)	変化なし 187.2	変化なし 174.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.3
	13週	変化あり (規格外) (c)	変化なし 187.2	変化なし 175.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.3
光(開放)	10万lx・h	変化あり (規格外) (b)	—	—	—	—	—	—
	30万lx・h	変化あり (規格外) (c)	—	—	—	—	—	—
	60万lx・h	変化あり (規格外) (c)	変化なし 194.0	変化なし 173.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
	120万lx・h	変化あり (規格外) (c)	変化なし 188.8	変化なし 176.4	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
光(密栓)	60万lx・h	変化なし	—	—	—	—	—	—
	120万lx・h	変化なし	—	—	—	—	—	—

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：淡青色のフィルムコーティング錠

(b)：微青色のフィルムコーティング錠

(c)：白色のフィルムコーティング錠

—：実施なし

IV. 製剤に関する項目

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

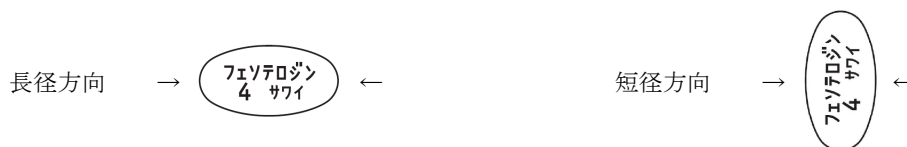
ロット番号	保存条件	
804T1S1906*	室温	25°C/60%RH、遮光
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)

*：純度試験(類縁物質)及び定量試験は457TF25701PQ

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度†(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・水分・溶出試験・定量試験	1回

†：本製剤の未設定規格のため参考値(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)



結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	水分	溶出試験	定量試験*
		長径 方向	短径 方向				
イニシャル	(a)	247.6	219.8	適合	適合	適合	99.5
室温	13週	変化なし	変化なし 226.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
	26週	変化なし	変化なし 237.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
光	60万lx・h	変化なし	—	—	—	—	—
	120万lx・h	変化なし	—	—	—	—	—

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：淡青色のフィルムコーティング錠

—：実施なし

●フェソテロジンマル酸塩徐放錠8mg「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」平成15年6月3日 医薬審発第0603001号に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①804T2S2104、②804T2S2105、③804T2S2106

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	青色のフィルムコーティング錠			青色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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。

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

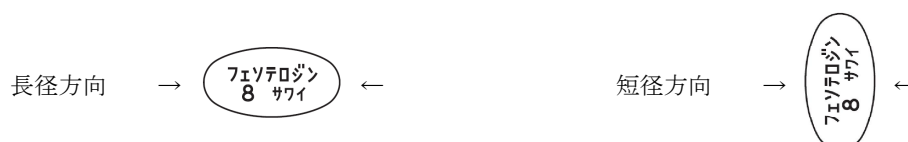
ロット番号	保存条件	
804T2S2105*	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

*：純度試験(類縁物質)及び定量試験は458TF25701PQ

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度 [†] (5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・水分・溶出試験・定量試験	1回

[†]：本製剤の未設定規格のため参考値(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)



IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件 ・期間		性状	硬度 (N)		純度試験 (類縁物質)	水分	溶出試験	定量試験※
			長径 方向	短径 方向				
イニシャル		(a)	245.4	252.0	適合	適合	適合	99.3
温度	5週	変化なし	変化なし 240.6	変化なし 251.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
	13週	変化なし	変化なし 239.8	変化なし 242.4	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.0
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 132.8	変化あり (規格内) 150.2	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 98.7
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 128.6	変化あり (規格内) 140.6	変化あり (規格外)	変化あり (規格外)	変化なし	変化あり (規格内) 92.6
室温	5週	変化なし	変化なし 182.6	変化なし 189.4	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 98.2
	13週	変化なし	変化なし 179.8	変化なし 192.0	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 99.0
光	60万lx・h	変化なし	変化なし 233.6	変化なし 239.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
	120万lx・h	変化なし	変化なし 228.8	変化なし 234.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.5

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：青色のフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

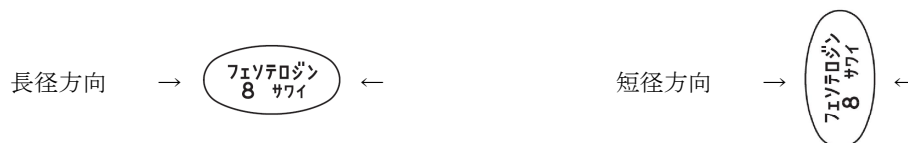
ロット番号	保存条件	
804T2S2105*	室温	25°C/60%RH、遮光

*：純度試験(類縁物質)及び定量試験は458TF25701PQ

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度†(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・水分・溶出試験・定量試験	1回

†：本製剤の未設定規格のため参考値(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)



結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	水分	溶出試験	定量試験※
		長径 方向	短径 方向				
イニシャル	(a)	245.4	252.0	適合	適合	適合	99.3
室温	13週	変化なし	変化なし 236.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
	26週	変化なし	変化なし 226.4	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：青色のフィルムコーティング錠

A) 評価分類基準

	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
	変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の 試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

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

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

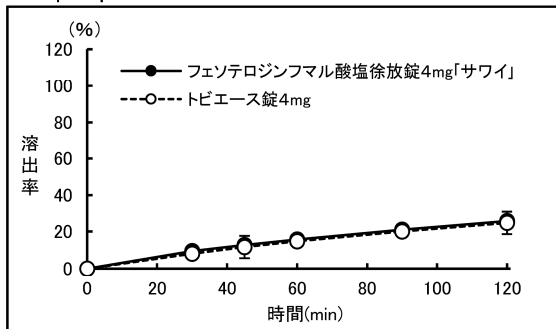
●フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」⁸⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法及び回転バスケット法		
条件	回転数・試験液	パドル法	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH7.5、50rpm : 水、50rpm : pH7.5(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)、100rpm : pH7.5、200rpm : pH7.5
		回転バスケット法	100rpm : pH7.5、200rpm : pH7.5
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	
検体	試験製剤	フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」(ロット番号 : 804T1S1906)	
	標準製剤	トビエース錠 4mg(ロット番号 : FX5737)	
結果	<p>パドル法</p> <p>＜50rpm : pH1.2＞ 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm : pH5.0＞ 標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(270分)及び80%(600分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm : pH7.5＞ 標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(270分)及び80%(600分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm : 水＞ 標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(270分)及び80%(600分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm : pH7.5(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)＞ 標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(270分)及び80%(600分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>＜100rpm : pH7.5＞ 標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(270分)及び80%(540分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>＜200rpm : pH7.5＞ 標準製剤の平均溶出率が30%(90分)、50%(180分)及び80%(540分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>		

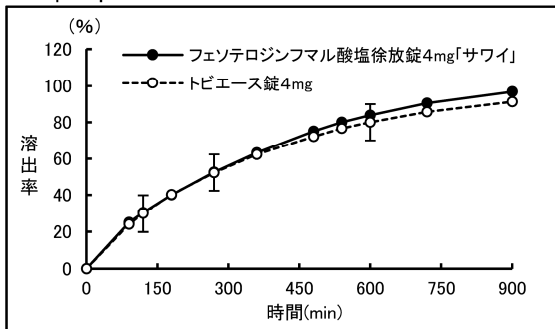
結果	<p>回転バスケット法</p> <p><100rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (270分) 及び80% (600分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><200rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (270分) 及び80% (600分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>

パドル法

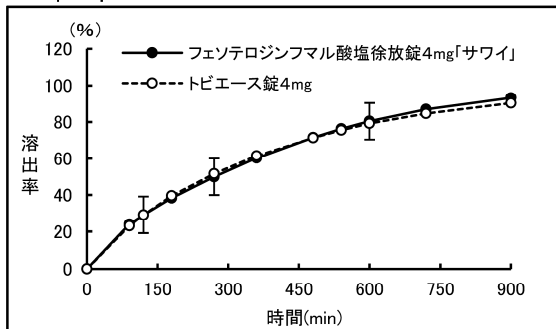
<50rpm : pH1.2>



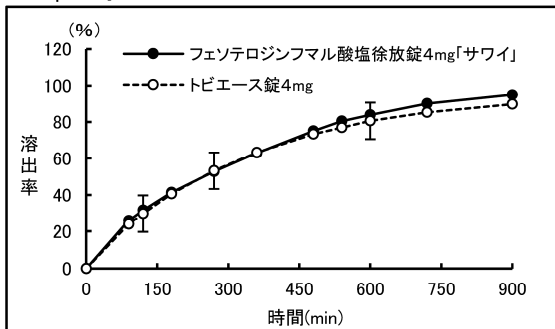
<50rpm : pH5.0>



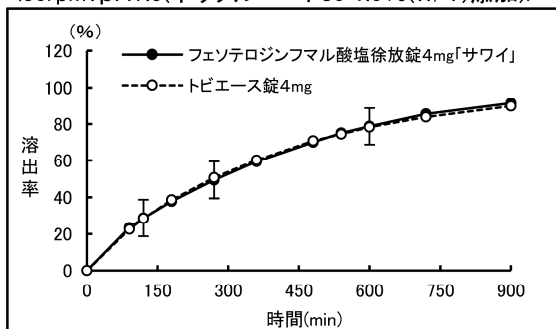
<50rpm : pH7.5>



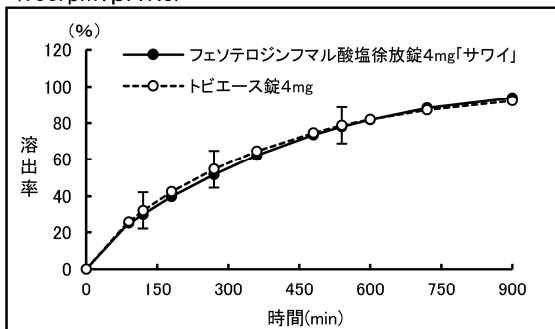
<50rpm : 水>



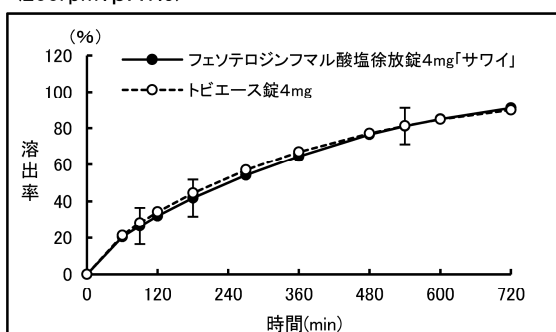
<50rpm : pH7.5(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)>



<100rpm : pH7.5>

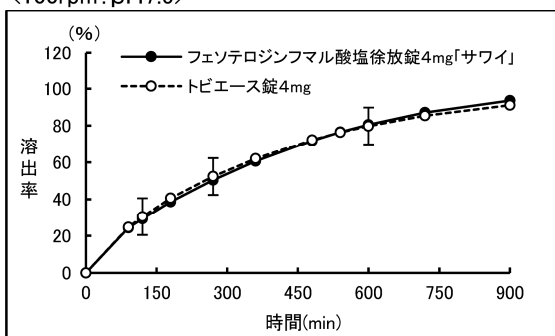


<200rpm : pH7.5>

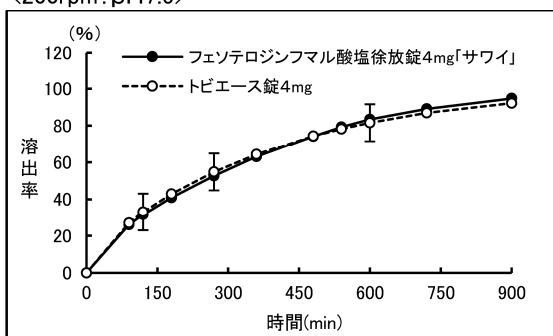


IV. 製剤に関する項目

回転バスケット法
<100rpm: pH7.5>



<200rpm: pH7.5>



([] : 判定基準の適合範囲)

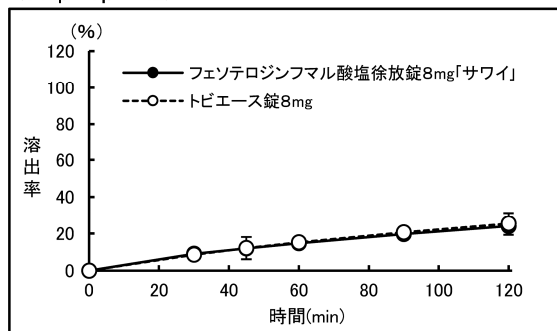
●フェソテロジン fumarate 徐放錠 8 mg「サワイ」⁹⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法及び回転バスケット法		
条件	回転数・試験液	パドル法	50rpm: pH1.2、50rpm: pH4.0、50rpm: pH7.5、50rpm: 水、50rpm: pH7.5(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)、100rpm: pH7.5、200rpm: pH7.5
		回転バスケット法	100rpm: pH7.5、200rpm: pH7.5
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	
検体	試験製剤	フェソテロジン fumarate 徐放錠 8 mg「サワイ」(ロット番号: 804T2S2106)	
	標準製剤	トビエース錠 8 mg(ロット番号: EY1865)	
結果	<p>パドル法</p> <p><50rpm: pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。</p> <p><50rpm: pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(270分)及び80%(720分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><50rpm: pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30%(180分)、50%(360分)及び80%(720分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><50rpm: 水> 標準製剤の平均溶出率が30%(120分)、50%(270分)及び80%(600分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><50rpm: pH7.5(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)> 標準製剤の平均溶出率が30%(180分)、50%(360分)及び80%(720分)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>		

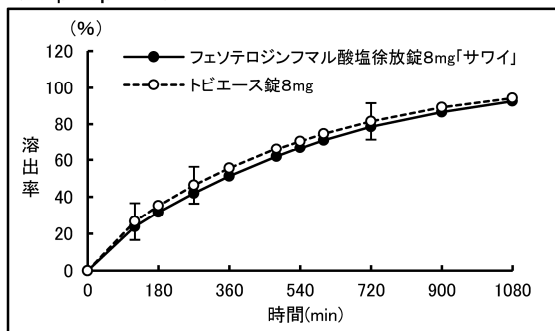
結果	<p><100rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (270分) 及び80% (720分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><200rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (180分) 及び80% (480分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>
	<p>回転バスケット法</p> <p><100rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (270分) 及び80% (540分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><200rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (180分) 及び80% (540分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

パドル法

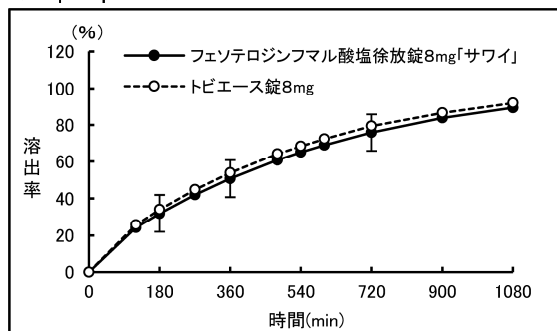
<50rpm: pH1.2>



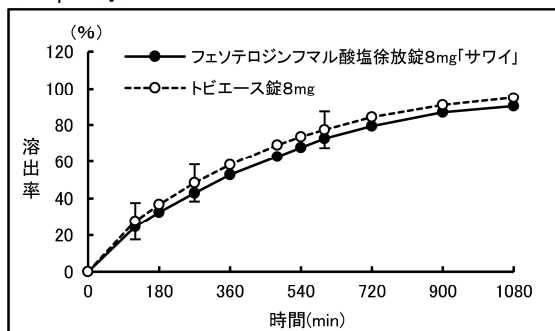
<50rpm: pH4.0>



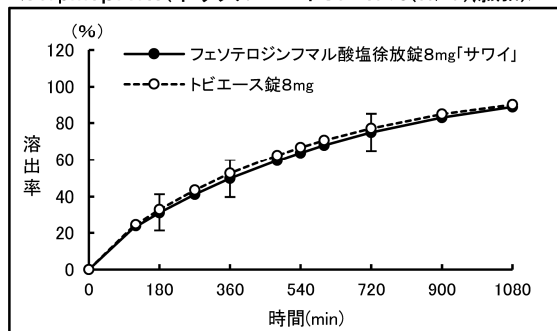
<50rpm: pH7.5>



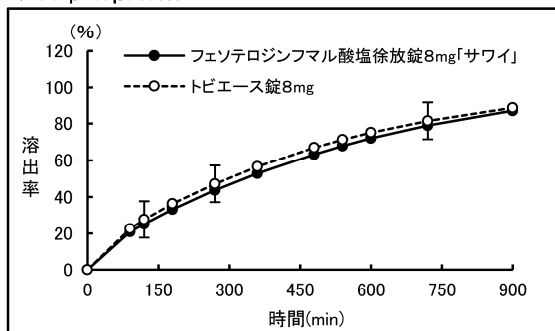
<50rpm: 水>



<50rpm: pH7.5(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)>

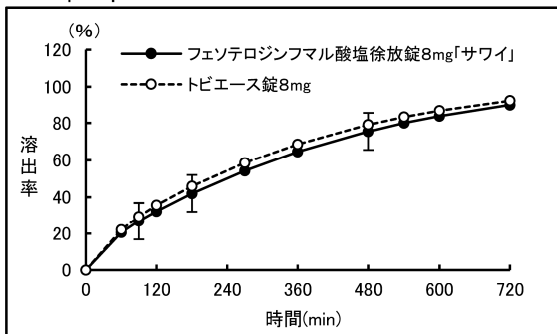


<100rpm: pH7.5>



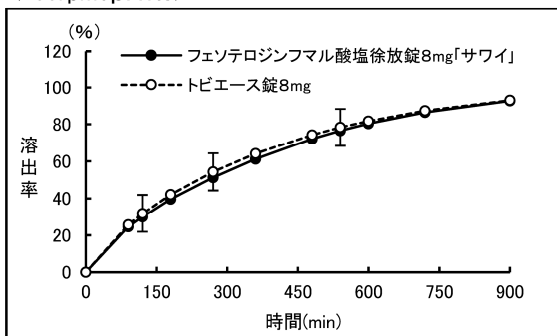
IV. 製剤に関する項目

<200rpm: pH7.5>

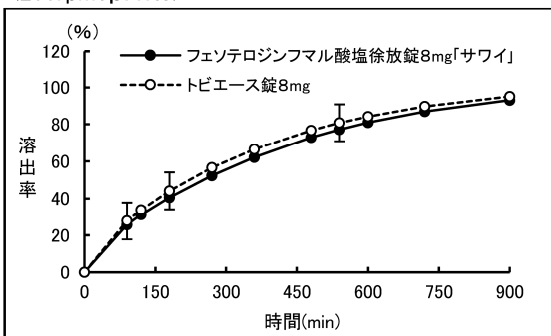


回転バスケット法

<100rpm: pH7.5>



<200rpm: pH7.5>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg「サワイ」>

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

<フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 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、膀胱癌や前立腺癌など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。
- 5.2 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。
- 5.3 認知症、認知機能障害患者で過活動膀胱の自覚症状の把握が困難な場合は、本剤の投与対象とならない。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはフェソテロジンフマル酸塩として4mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて1日1回8mgまで増量できる。

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

7. 用法及び用量に関連する注意

重度の腎障害(クレアチンクリアランス30mL/min未満)のある患者、中等度の肝障害のある患者(Child-Pugh分類B)、又は強力なチトクロムP450(CYP)3A4阻害薬を投与中の患者では、1日投与量はフェソテロジンフマル酸塩として4mgとし、8mgへの増量は行わないものとする。[9.2.1、9.3.2、10.2参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

V. 治療に関する項目

2) 臨床薬理試験

17.3.1 QT間隔に対する影響

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠の定常状態における心電図に対する影響を検討することを目的として、二重盲検下で健康被験者にフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg/日又は28mg/日^{注)}、モキシフロキサシン400mg/日又はプラセボを3日間投与した。モキシフロキサシン400mg/日投与後にはQTc間隔の延長(3日目の時間平均QTcFの延長: 8.6msec)が認められたが、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg/日及び28mg/日^{注)}又はプラセボの投与後にはQTc間隔がわずかに短縮し、フェソテロジン群とプラセボ群間で有意差は認められなかった¹⁰⁾(外国人データ)。

定常状態におけるQTcF^{d)}のベースライン値との比較

投与群	例数	平均値 (標準偏差)	中央値	最小値, 最大値	95% CI ^{e)}
プラセボ	64	-4.7 (5.89)	-3.8	-20.2, 11.6	(-6.2, -3.2)
フェソテロジン 4 mg/日	64	-4.6 (6.71)	-4.9	-18.5, 11.9	(-6.3, -2.9)
フェソテロジン 28mg/日 ^{注)}	64	-5.0 (7.85)	-5.3	-20.8, 16.3	(-6.9, -3.0)
モキシフロキサシン 400mg/日	64	8.6 (5.94)	7.7	-2.7, 21.2	(7.1, 10.1)

d)Friderica補正QT

e) 平均値の信頼性区間

注) 本剤の承認最大用量は1日1回8mgである。

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第II相試験

日本を含むアジアで実施された過活動膀胱患者を対象とした無作為化二重盲検並行群間比較試験では、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg、8 mgあるいはプラセボを1日1回12週間投与し、有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である24時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量、副次評価項目である24時間あたりの平均排尿回数の変化量及び24時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量に関してフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg群、8 mg群ともプラセボ群に比し統計的に有意な減少が認められた。また、プラセボ群に比べフェソテロジンフマル酸塩徐放錠で多く発現した因果関係を否定できない主な有害事象は、口内乾燥、便秘、膀胱炎、排尿困難、残尿であり、その多くは軽度あるいは中等度であった^{11, 12)}。

最終評価時(12週後)の24時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量						
投与群	症例数	投与前	12週後(投与前からの変化量)			
		平均値 (標準偏差)	最小二乗 平均値	最小二乗平 均のプラセ ボ群との差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
プラセボ	309	2.24 (1.872)	-1.01	-	-	-
フェソテロジン 4mg/日	314	2.23 (1.814)	-1.35	-0.34	-0.56	-0.13
フェソテロジン 8mg/日	306	2.26 (1.788)	-1.40	-0.39	-0.60	-0.17

最終評価時(12週後)の24時間あたりの平均排尿回数の変化量						
投与群	症例数	投与前	12週後(投与前からの変化量)			
		平均値 (標準偏差)	最小二乗 平均値	最小二乗平 均のプラセ ボ群との差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
プラセボ	309	11.13 (2.494)	-0.59	-	-	-
フェソテロジン 4mg/日	314	11.32 (2.576)	-1.15	-0.56	-0.91	-0.22
フェソテロジン 8mg/日	306	11.36 (2.560)	-1.25	-0.66	-1.01	-0.32

最終評価時(12週後)の24時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量						
投与群	症例数	投与前	12週後(投与前からの変化量)			
		平均値 (標準偏差)	最小二乗 平均値	最小二乗平 均のプラセ ボ群との差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
プラセボ	309	5.05 (3.406)	-1.00	-	-	-
フェソテロジン 4mg/日	314	4.81 (3.123)	-1.65	-0.65	-1.07	-0.22
フェソテロジン 8mg/日	306	5.01 (3.538)	-1.66	-0.66	-1.09	-0.23

因果関係を否定できない主な有害事象 ^{a)}			
	プラセボ群	フェソテロジン 4mg/日	フェソテロジン 8mg/日
評価例数	318	320	313
有害事象発現例数(%)			
因果関係を否定できない 有害事象	81(25.5)	150(46.9)	192(61.3)
口内乾燥	29(9.1)	89(27.8)	155(49.5)
便秘	14(4.4)	16(5.0)	33(10.5)
排尿困難	0	2(0.6)	13(4.2)
膀胱炎	3(0.9)	11(3.4)	3(1.0)
残尿	5(1.6)	7(2.2)	2(0.6)

例数(%)
a) いずれかの投与群で2%以上の被験者に認められた事象

V. 治療に関する項目

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

外国で実施された過活動膀胱患者を対象とした無作為化二重盲検並行群間比較試験では、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg、8 mgあるいはプラセボを1日1回12週間投与し、有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である24時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量及び24時間あたりの平均排尿回数の変化量、副次評価項目である24時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量に関してフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg群、8 mg群ともプラセボ群に比し統計的に有意な減少が認められた。また、プラセボ群に比べフェソテロジンフマル酸塩徐放錠で多く発現した因果関係を否定できない主な有害事象は、口内乾燥、便秘、眼乾燥であり、その多くは軽度あるいは中等度であった¹³⁾。

最終評価時(12週後)の24時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量

投与群	症例数	投与前	12週後(投与前からの変化量)			
		平均値 (標準偏差)	最小二乗 平均値	最小二乗平 均のプラセ ボ群との差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
プラセボ	205	3.7 (3.33)	-0.96	-	-	-
フェソテロジン 4 mg/日	228	3.9 (3.51)	-1.65	-0.69	-1.14	-0.24
フェソテロジン 8 mg/日	218	3.9 (3.32)	-2.28	-1.32	-1.78	-0.87

最終評価時(12週後)の24時間あたりの平均排尿回数の変化量

投与群	症例数	投与前	12週後(投与前からの変化量)			
		平均値 (標準偏差)	最小二乗 平均値	最小二乗平 均のプラセ ボ群との差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
プラセボ	266	12.2 (3.66)	-1.08	-	-	-
フェソテロジン 4 mg/日	267	12.9 (3.86)	-1.61	-0.53	-1.02	-0.04
フェソテロジン 8 mg/日	267	12.0 (3.31)	-2.09	-1.01	-1.50	-0.52

最終評価時(12週後)の24時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量

投与群	症例数	投与前	12週後(投与前からの変化量)			
		平均値 (標準偏差)	最小二乗 平均値	最小二乗平 均のプラセ ボ群との差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
プラセボ	266	11.4 (3.77)	-0.79	-	-	-
フェソテロジン 4 mg/日	267	12.5 (4.05)	-1.91	-1.13	-1.67	-0.59
フェソテロジン 8 mg/日	267	11.6 (3.72)	-2.30	-1.52	-2.05	-0.98

因果関係を否定できない主な有害事象 ^{b)}			
	プラセボ群	フェソテロジン 4mg/日	フェソテロジン 8mg/日
評価例数	271	282	279
有害事象発現例数(%)			
因果関係を否定できない有害事象	52(19.2)	83(29.4)	130(46.6)
口内乾燥	19(7)	45(16)	97(35)
便秘	7(3)	14(5)	18(7)
眼乾燥	0	2(1)	9(3)
頭痛	7(3)	7(3)	6(2)

例数(%)
b) いずれかの投与群で2%以上の被験者に認められた事象

(2) 安全性試験

17.1.3 国内長期投与試験

国内で実施された過活動膀胱患者を対象とした非盲検長期投与試験では、52週間投与による有効性及び安全性を検討した。フェソテロジンフマル酸塩徐放錠4mg(1日1回投与)から投与を開始し、投与4週時点で8mg/日へ増量可能とした。また、投与8週時点で8mg/日から4mg/日へ減量可能とした。24時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量、24時間あたりの平均排尿回数の変化量及び24時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量に関して改善の大部分は投与8週後までに認められ、その後、投与52週後まで効果は持続した^{14,15)}。

24時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量

投与時期		症例数	平均値	標準偏差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
実測値	投与前	101	1.6	1.48	-	-
投与前から の変化量	投与8週後	100	-1.15	1.293	-1.40	-0.89
	投与52週後(LOCF)	101	-1.35	1.521	-1.65	-1.05

LOCF : Last observation carried forward法

24時間あたりの平均排尿回数の変化量

投与時期		症例数	平均値	標準偏差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
実測値	投与前	150	11.3	2.85	-	-
投与前から の変化量	投与8週後	148	-2.11	1.946	-2.42	-1.79
	投与52週後(LOCF)	150	-2.49	2.172	-2.84	-2.14

LOCF : Last observation carried forward法

24時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量

投与時期		症例数	平均値	標準偏差	両側95% 信頼区間	
					下限	上限
実測値	投与前	150	4.5	3.40	-	-
投与前から の変化量	投与8週後	148	-2.44	2.194	-2.80	-2.08
	投与52週後(LOCF)	150	-2.61	2.885	-3.08	-2.15

LOCF : Last observation carried forward法

V. 治療に関する項目

因果関係を否定できない主な有害事象 ^{c)}				
	全体			
評価例数	152			
因果関係を否定できない有害事象	102 (67.1)			
	合計	軽度	中等度	重度
口内乾燥	77 (50.7)	68	9	0
便秘	16 (10.5)	15	1	0
排尿困難	6 (3.9)	5	1	0
胃炎	5 (3.3)	4	1	0
下痢	4 (2.6)	4	0	0
浮動性めまい	4 (2.6)	3	1	0
尿流量減少	4 (2.6)	4	0	0
ALT増加	3 (2.0)	2	1	0
AST増加	3 (2.0)	3	0	0

例数(%)
c) 投与群全体で2%以上の被験者に認められた事象

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

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調査・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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

膀胱平滑筋弛緩作用(抗コリン作用(抗ムスカリン作用)):

オキシブチニン塩酸塩、プロピペリン塩酸塩、ソリフェナシンコハク酸塩、イミダフェナシン¹⁶⁾

注意: 関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

フェソテロジンは経口投与後、速やかに活性代謝物である5-HMTに加水分解される。フェソテロジン及び5-HMTはいずれもムスカリン受容体に選択的な結合親和性を有するが、5-HMTのムスカリン受容体に対する親和性はフェソテロジンと比べ100倍以上強く、また、ヒトにおいてフェソテロジンは経口投与後に血漿中で検出されない。したがってフェソテロジン投与による膀胱収縮抑制作用は、5-HMTが膀胱平滑筋のムスカリン受容体を阻害することにより発現すると考えられる。

なお、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞に発現させた5種のヒトムスカリン受容体サブタイプ(M₁~M₅)に対する5-HMTのKi値は1.0~6.3nMであり、すべてのムスカリン受容体サブタイプに対しほぼ同程度の高い親和性を示した¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 膀胱に対する作用

18.2.1 生体位膀胱機能

5-HMTは、無麻酔ラットにおいて、膀胱内への生理食塩液注入によって誘発される膀胱収縮を用量依存的に抑制した(ID₅₀=7.5 µg/kg、静脈内投与)。また、10 µg/kg(静脈内投与)で排尿圧力の抑制、最大膀胱容量の増加及び収縮間隔の延長を惹起した。さらに、麻酔ネコにおいてアセチルコリンによる膀胱収縮を用量依存的に抑制した。

麻酔ネコにおける膀胱収縮抑制作用に対し、電気刺激による唾液分泌の抑制にはより高用量が必要であったことから、5-HMTの抗ムスカリン作用は唾液腺より膀胱筋に対する組織選択性が高いと考えられる^{17~20)}。

18.2.2 摘出膀胱収縮

5-HMTはラット及びヒト摘出膀胱のカルバコールによる収縮を濃度依存的に抑制し、pA₂値はそれぞれ8.8及び9.0であった。また、5-HMTはラット及びヒト摘出膀胱における電場刺激による収縮も0.01~1 µMで濃度依存的に抑制した^{17~20)}。

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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性に、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠を用いてフェソテロジンフマル酸塩 4、8 及び16mg^{注)}を単回経口投与した時の活性代謝物 5-HMTの薬物動態パラメータを表に示す。フェソテロジンフマル酸塩徐放錠単回経口投与後、血漿中の 5-HMT濃度は投与量にかかわらず約 5 時間で最高血漿中濃度 (C_{max}) に達し、見かけの消失半減期 (t_{1/2}) の平均値は約 7~10 時間であった。4、8 及び16mg^{注)}単回経口投与時の C_{max} の平均値は 2.68、5.65 及び11.1ng/mL、血漿中濃度曲線下面積 (AUC_{0-∞}) の平均値は 27.1、57.6 及び 116ng・h/mL であり、投与量に比例して増加した²¹⁾。

日本人健康成人男性にフェソテロジンフマル酸塩徐放錠を用いてフェソテロジンフマル酸塩 4、8 及び16mg^{注)}を単回経口投与した時の活性代謝物 5-HMTの薬物動態パラメータ (n=8、平均値±標準偏差)

薬物動態パラメータ	4 mg	8 mg	16mg ^{注)}
C _{max} (ng/mL)	2.68±1.18	5.65±1.27	11.1±2.56
t _{max} (h)	5.00 (4.0-5.0)	5.00 (5.0-6.0)	5.00 (5.0-6.0)
AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	27.1±9.69	57.6±16.3	116±27.8
t _{1/2} (h)	9.84±2.14	9.55±1.81	7.62±1.06

t_{max}は中央値(最小値-最大値)

注) 本剤の承認最大用量は 1 日 1 回 8 mg である。

16.1.2 反復投与

健康成人男性に、フェソテロジンフマル酸塩 4 及び 8 mg を含有するフェソテロジンフマル酸塩徐放錠を 24 時間毎に反復経口投与した時の活性代謝物 5-HMT の薬物動態パラメータを表に示す。フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 及び 8 mg を 24 時間毎に反復投与した時の 5-HMT の C_{max} の平均値は 2.55 及び 3.77ng/mL、投与間隔での血漿中濃度曲線下面積 (AUC_τ) の平均値は 25.7 及び 35.1ng・h/mL であり、投与量に伴って増加した。また、反復投与時のトラフ濃度は、投与開始 48 時間後には一定であり、血漿中 5-HMT 濃度は 48 時間以内に定常状態に達していると考えられた²²⁾。

日本人健康成人男性にフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 及び 8 mg を 1 日 1 回 5 日間反復経口投与した時の活性代謝物 5-HMT の薬物動態パラメータ (n=8、平均値±標準偏差)

薬物動態パラメータ	4 mg	8 mg
C _{max} (ng/mL)	2.55±1.19	3.77±1.25
t _{max} (h)	5.0 (2.0-5.0)	5.0 (5.0-5.0)
AUC _τ (ng・h/mL)	25.7±11.9	35.1±13.1
t _{1/2} (h)	5.13±2.54	4.86±1.69

t_{max}は中央値(最小値-最大値)

<生物学的同等性試験>

●フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg「サワイ」^{23, 24)}

目的

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg「サワイ」とトビエース錠 4 mgをそれぞれ1錠(フェソテロジンフマル酸塩として4 mg)健康成人男性に空腹時および食後単回経口投与し、活性代謝物である5-HMT(5-ヒドロキシメチルトルテロジン)の血漿中濃度を測定する。

採血時点	空腹時	0、1、2、3、4、4.5、5、5.5、6、7、8、10、12、24、36hr
	食後	0、1、2、3、4、5、6、8、10、12、15、24、36hr
休薬期間	7日間以上	
測定方法	LC/MS法	
試験製剤	フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg「サワイ」 (ロット番号：804T1S1906)	
標準製剤	トビエース錠 4 mg (ロット番号：FX5737)	

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

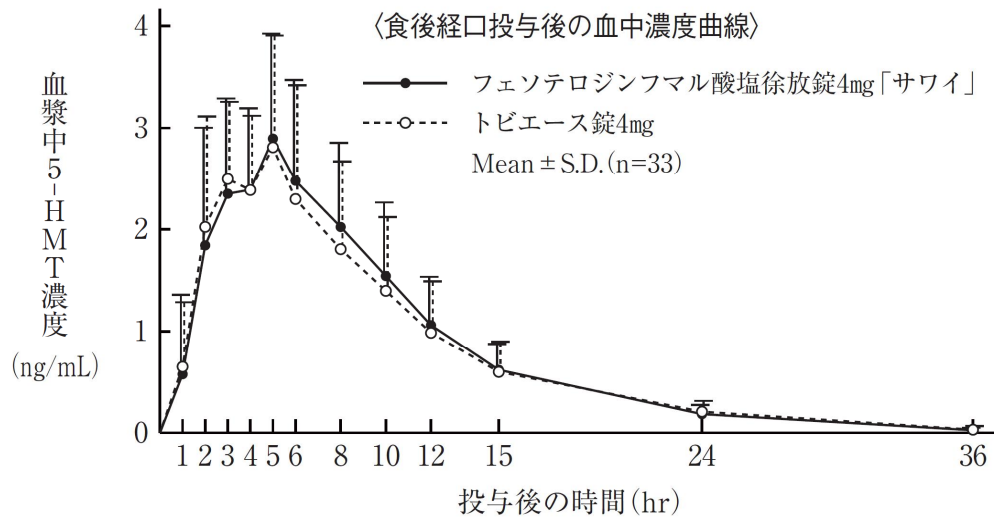
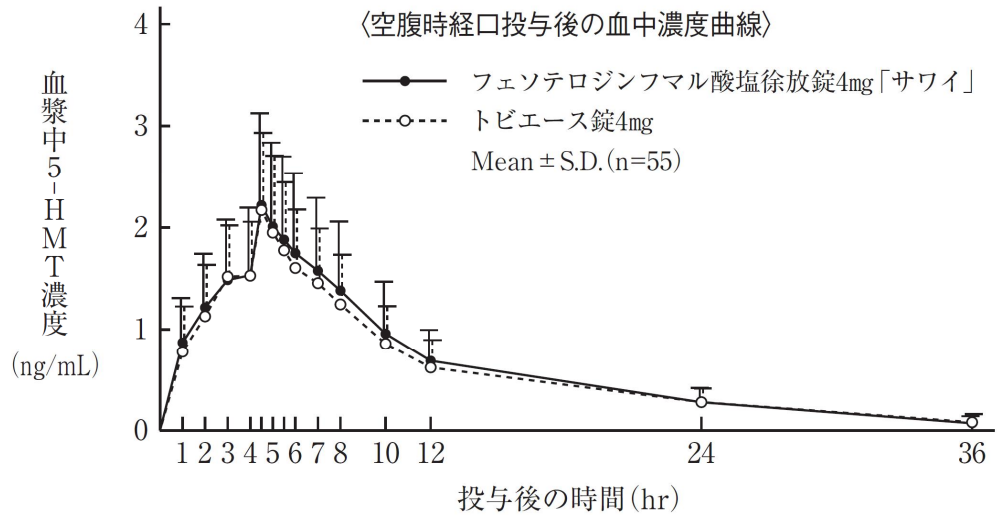
結果

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 _{0-36hr} (ng・hr/mL)
空腹時 (n=55)	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠 4 mg「サワイ」	2.31±0.93	4.6±0.9	7.8±3.4	23.25±8.73
	トビエース錠 4 mg	2.27±0.79	4.5±0.8	8.6±3.0	21.97±7.58
食後 (n=33)	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠 4 mg「サワイ」	3.09±1.02	4.4±1.3	4.8±1.0	29.32±9.90
	トビエース錠 4 mg	3.09±1.03	3.7±1.3	5.5±1.4	28.61±9.82

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-36hr}	log (1.05)	log (1.01) ~ log (1.10)
	C _{max}	log (1.01)	log (0.94) ~ log (1.08)
食後	AUC _{0-36hr}	log (1.03)	log (1.00) ~ log (1.07)
	C _{max}	log (1.00)	log (0.95) ~ log (1.04)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●フェソテロジンフマル酸塩徐放錠8mg「サワイ」^{23,25)}**目的**

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠8mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠8mg「サワイ」とトビエース錠8mgをそれぞれ1錠(フェソテロジンフマル酸塩として8mg)健康成人男性に空腹時および食後単回経口投与し、活性代謝物である5-HMT(5-ヒドロキシメチルトルテロジン)の血漿中濃度を測定する。

採血時点	空腹時	0、1、2、3、4、4.5、5、5.5、6、8、10、12、24、36、48hr
	食後	0、1、2、3、4、5、6、8、10、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間以上	
測定方法	LC/MS法	
試験製剤	フェソテロジンフマル酸塩徐放錠8mg「サワイ」 (ロット番号：804T2S2106)	
標準製剤	トビエース錠8mg (ロット番号：EY1865)	

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

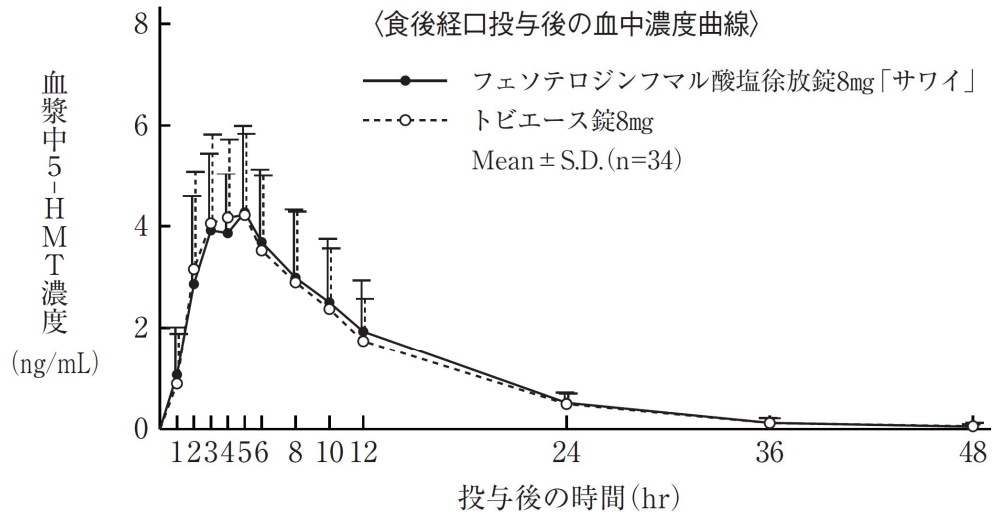
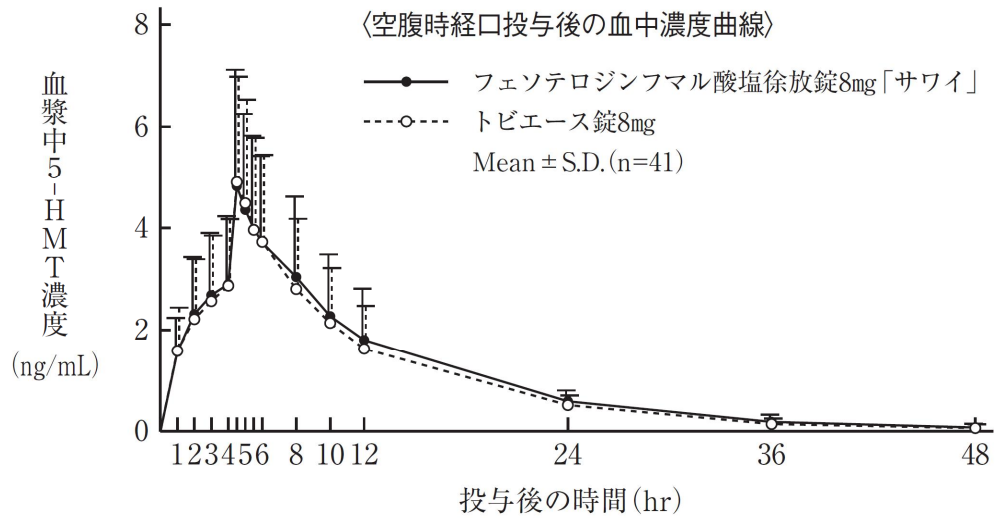
結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
空腹時 (n=41)	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠8mg「サワイ」	4.96±2.35	4.7±0.4	8.6±3.8	52.95±22.23
	トビエース錠8mg	5.04±2.03	4.6±0.3	7.9±3.9	49.42±19.69
食後 (n=34)	フェソテロジンフマル酸塩 徐放錠8mg「サワイ」	5.07±1.56	3.9±1.7	6.4±1.9	53.84±17.43
	トビエース錠8mg	5.23±1.41	3.5±1.6	6.8±2.6	52.06±16.91

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-48hr}	log (1.07)	log (1.01) ~ log (1.14)
	C _{max}	log (0.96)	log (0.89) ~ log (1.04)
食後	AUC _{0-48hr}	log (1.03)	log (1.00) ~ log (1.07)
	C _{max}	log (0.96)	log (0.92) ~ log (1.00)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男性に、絶食時及び高脂肪食摂取後にフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg を単回経口投与した時、活性代謝物 5-HMT の t_{max} の中央値は絶食時、食後ともに 5 時間であった。絶食時と比較して、食後に C_{max} は 16% 上昇したが、 AUC_{36} の上昇は 10% であり、臨床上問題となる影響はないと考えられた²⁶⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ケトコナゾール (CYP3A4 阻害薬)

ケトコナゾール 200 mg 1 日 2 回投与とフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg を併用投与した時、CYP2D6 の EM では活性代謝物 5-HMT の C_{max} 及び AUC はそれぞれ 2.0 倍及び 2.3 倍に増加した。CYP2D6 の PM では C_{max} 及び AUC はそれぞれ 2.1 倍及び 2.5 倍に増加した²⁷⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.2 リファンピシン (CYP3A4 誘導薬)

リファンピシン 600 mg 1 日 1 回投与とフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg を併用投与した時、活性代謝物 5-HMT の C_{max} 及び AUC はそれぞれ約 70% 及び 75% 減少した。 $t_{1/2}$ に変化はみられなかった²⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

VIII. -7. 参照

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

● フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4 mg 「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (フェソテロジンフマル酸塩 4 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{23, 24)}
[空腹時] $0.102 \pm 0.033 \text{ hr}^{-1}$ 、[食後] $0.148 \pm 0.026 \text{ hr}^{-1}$

● フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg 「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (フェソテロジンフマル酸塩 8 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{23, 25)}
[空腹時] $0.095 \pm 0.034 \text{ hr}^{-1}$ 、[食後] $0.118 \pm 0.035 \text{ hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

VII. -5. -5) 参照

6) その他

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

16.2.2 バイオアベイラビリティ

外国人健康成人男性にフェソテロジンフマル酸塩徐放錠を経口投与した時、血漿中にフェソテロジンは定量されなかった(定量下限: 0.02ng/mL)。フェソテロジンは経口投与後、非特異的エステラーゼによって速やかにかつそのほとんどが加水分解を受け活性代謝物に変換されると考えられる。フェソテロジン静脈内投与時に対する、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠経口投与時の活性代謝物 5-HMTのバイオアベイラビリティは52%である^{29,30)}(外国人データ)。

5. 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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

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

16.3 分布

活性代謝物 5-HMTの血漿蛋白非結合率は約50%であり、主としてヒト血清アルブミンと α_1 -酸性糖蛋白に結合する。5-HMTを定速静脈内投与した時の定常状態の分布容積の平均値は169Lである^{30,31)}(外国人データ)。

6) 血漿蛋白結合率

VII. -5. -5) 参照

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

フェソテロジンフマル酸塩徐放錠を経口投与後、フェソテロジンは速やかにかつそのほとんどが活性代謝物5-HMTに加水分解される。5-HMTはCYP2D6及びCYP3A4が関与する2つの主代謝経路を経てカルボキシ体、カルボキシ-N-脱イソプロピル体及びN-脱イソプロピル体に代謝される。CYP2D6の代謝酵素活性が欠損している人(PM)では代謝酵素活性が正常な人(EM)と比較して、5-HMTのC_{max}及びAUCはそれぞれ1.7倍及び2倍に増加した^{29, 32~35} (外国人データ)。[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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

16.5 排泄

活性代謝物5-HMTの排泄には主として肝代謝と腎排泄が関与している。フェソテロジンフマル酸塩徐放錠を経口投与後、投与量の約70%が尿中に回収され、その内訳は5-HMT(16%)、カルボキシ体(34%)、カルボキシ-N-脱イソプロピル体(18%)及びN-脱イソプロピル体(1%)であった。また、少量(7%)が糞中に回収された。5-HMT静脈内投与時の真の消失半減期は約4時間であり、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠経口投与時の $t_{1/2}$ は約7時間であることから、製剤からの溶出が律速過程になっていると考えられる^{29, 30, 35} (外国人データ)。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者

軽度又は中等度の腎機能障害を有する人(クレアチンクリアランス: 30~80mL/min)に、フェソテロジンフマル酸塩徐放錠4mgを単回経口投与した時、活性代謝物5-HMTのC_{max}及びAUCは健康成人と比べてそれぞれ1.5倍及び1.8倍まで増加した。重度の腎機能障害を有する人(クレアチンクリアランス: 30mL/min未満)では、C_{max}及びAUCがそれぞれ2.0倍及び2.3倍に増加した³⁶ (外国人データ)。[9.2.1、9.2.2参照]

VII. 薬物動態に関する項目

16.6.2 肝機能障害者

中等度 (Child-Pugh分類B) の肝機能障害を有する人にフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg を単回経口投与した時、活性代謝物 5-HMT のC_{max}及びAUCは健康成人と比べてそれぞれ1.4倍及び2.1倍に増加した³⁷⁾ (外国人データ)。[9.3.1-9.3.3参照]

16.6.3 年齢及び性差

健康非高齢男性 (21~36歳)、健康高齢男性 (65歳以上) 及び健康高齢女性 (65歳以上) にフェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8 mg を単回経口投与した時、体重で補正した活性代謝物 5-HMT のC_{max}及びAUCは3群で同様であった³⁸⁾ (外国人データ)。

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 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。][11. 1. 1参照]
 - 2.2 眼圧が調節できない閉塞隅角緑内障の患者[眼圧の上昇を招き、症状が悪化するおそれがある。]
 - 2.3 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。]
 - 2.4 胃アトニー又は腸アトニーのある患者[抗コリン作用により消化管運動が低下するため症状が悪化するおそれがある。]
 - 2.5 重症筋無力症の患者[抗コリン作用により筋緊張の低下がみられ症状が悪化するおそれがある。]
 - 2.6 重度の肝障害のある患者(Child-Pugh分類C) [9. 3. 1参照]
 - 2.7 重篤な心疾患の患者[抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。]
 - 2.8 本剤の成分あるいは酒石酸トルテロジンに対して過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
 V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
 V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

- 8. 重要な基本的注意**
- 8.1 眼調節障害(霧視等)、めまい、眠気等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を操作する際には注意させること。
 - 8.2 本剤投与で効果が認められない場合、漫然と使用すべきではない。

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 下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症等)を合併している患者
 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。抗コリン作用により、尿閉を誘発するおそれがある。[11. 1. 1参照]
 - 9.1.2 消化管運動が低下する危険性のある患者
 腸管の閉塞を招くおそれがある。
 - 9.1.3 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.1.4 眼圧が調整可能な閉塞隅角緑内障の患者

眼圧の上昇を招き、症状が悪化するおそれがある。

9.1.5 狭心症等の虚血性心疾患のある患者

抗コリン作用により頻脈が生じ、症状を増悪させるおそれがある。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 認知症、認知機能障害のある患者

抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎障害(クレアチンクリアランス30mL/min未満)のある患者

本剤の活性代謝物トルテロジン5-ヒドロキシメチル体(5-HMT)の血漿中濃度が上昇する可能性がある。[7.、16.6.1参照]

9.2.2 腎障害のある患者(重度の腎障害のある患者を除く)

活性代謝物5-HMTの血漿中濃度が上昇する可能性がある。[16.6.1参照]

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝障害のある患者(Child-Pugh分類C)

投与しないこと。血中濃度が過度に上昇するおそれがある。[2.6、16.6.2参照]

9.3.2 中等度の肝障害のある患者(Child-Pugh分類B)

活性代謝物5-HMTの血漿中濃度が上昇する可能性がある。[7.、16.6.2参照]

9.3.3 軽度の肝障害のある患者(Child-Pugh分類A)

活性代謝物5-HMTの血漿中濃度が上昇する可能性がある。[16.6.2参照]

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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験において、臨床曝露量^{注)}を超える高い血漿中濃度(AUCで6~27倍(マウス)及び3~11倍(ウサギ)、Cmaxで77倍(マウス)及び19倍(ウサギ))において軽度の胚・胎児毒性(吸収胚数の増大及びそれに関連した生存胎児数の減少並びに胎児の骨化遅延(ウサギのみ))が認められた。

注)臨床最大推奨用量でのCYP2D6の代謝酵素活性が欠損しているヒトにおける摂食下での曝露量(最も曝露量が高くなる条件)

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。フェソテロジンがヒトの乳汁中に移行するかは不明である。活性代謝物が同一である類薬トルテロジンでは、動物実験(マウス)で乳汁中への移行がわずかに認められている。

7) 小児等

<p>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。</p>
--

8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

<p>10. 相互作用 本剤の代謝にはCYP2D6及びCYP3A4が関与している。[16.4参照]</p>
--

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

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。
CYP3A4阻害薬 アタザナビル、クラリスロマイシン、インジナビル、イトラコナゾール、ネルフィナビル、リトナビル(ブースト療法における全てのリトナビル投与を含む)、サキナビル、テリスロマイシン等 [7.、16.7.1参照]	活性代謝物5-HMTの血漿中濃度の上昇に伴い効果や副作用の増強が予想される。	併用薬剤の強力なCYP3A4阻害作用による。
CYP3A4誘導薬 フェニトイン、カルバマゼピン、リファンピシン、フェノバルビタール等 セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort:セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 [16.7.2参照]	活性代謝物5-HMTの血漿中濃度の低下に伴い効果が減弱する可能性がある。	これらの薬剤及びセイヨウオトギリソウのCYP3A4誘導作用による。
CYP2D6阻害薬 キニジン、パロキセチン等	活性代謝物5-HMTの血漿中濃度が上昇する可能性があることから、4mgから8mgへの増量に際しては患者の状況を十分に観察しながら慎重に行うこと。	併用薬剤の強力なCYP2D6阻害作用による。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 尿閉(2.0%)

[2.1、9.1.1参照]

11.1.2 血管性浮腫(頻度不明)

顔面浮腫、口唇腫脹、舌腫脹、喉頭浮腫、咽頭腫脹、咽頭浮腫等があらわれることがある。

11.1.3 QT延長(頻度不明)、心室性頻拍(頻度不明)、房室ブロック(頻度不明)、徐脈(頻度不明)

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	0.3～1%未満	頻度不明
眼障害		眼乾燥	霧視	
神経系障害		頭痛、めまい	傾眠、味覚異常	感覚鈍麻
精神障害				錯乱状態
心臓障害			心電図QT延長、 頻脈、動悸 ^{注)}	
血管障害			高血圧	
呼吸器、胸郭 及び縦隔障害		咽喉乾燥	鼻乾燥、咳嗽、口 腔咽頭痛、鼻出血	
肝胆道系障害			AST増加 ^{注)} 、ALT 増加、 γ -GTP増加	
胃腸障害	口内乾燥 (36.5%)	便秘、消化不 良、腹痛、悪 心、下痢	胃食道逆流性疾 患、腹部不快感、 腹部膨満、嘔吐、 胃炎、鼓腸 ^{注)}	
腎及び尿路障害		排尿困難、尿 路感染	膀胱炎、排尿躊 躇、尿流量減少、 残尿、尿失禁	
皮膚及び皮下 組織障害			皮膚乾燥、発疹、 そう痒症	蕁麻疹、血管性浮 腫
全身障害及び 投与局所様態			CK増加、疲労、浮 腫	

注)発現頻度は0.3%未満であった

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

13. 過量投与

13.1 症状

重度の中枢性抗コリン作用(例、幻覚、重度の興奮)、痙攣、著しい興奮、呼吸不全、頻脈、尿閉、散瞳

13.2 処置

胃洗浄及び活性炭の投与を行い、必要に応じて以下のような適切な処置を行うこと。

13.2.1 重度の中枢性抗コリン作用(例、幻覚、重度の興奮)に対してはネオスチグミンを投与する。

13.2.2 痙攣及び著しい興奮に対してはベンゾジアゼピン系薬剤を投与する。

13.2.3 呼吸不全に対しては人工呼吸を実施する。

13.2.4 頻脈に対してはβ遮断薬を投与する。

13.2.5 尿閉に対しては導尿を実施する。

13.2.6 散瞳に対してはピロカルピン点眼薬による治療を行うか、暗い部屋に移す。あるいは両方の処置を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 湿気、高温を避けて保存し、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。

14.1.3 本剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまわずに服用するよう指導すること。割ったり、砕いたり、すりつぶしたりして服用すると、本剤の徐放性が失われ、血中濃度が上昇するおそれがある。

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」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 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
VIII. -6. -5) 参照
 - 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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

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

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：トビエース錠 4 mg/錠 8 mg

同効薬：膀胱平滑筋弛緩作用(抗コリン作用(抗ムスカリン作用))

オキシブチニン塩酸塩、プロピペリン塩酸塩、ソリフェナシンコハク酸塩、イミダフェナシン¹⁶⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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
フェソテロジン フマル酸塩徐放錠 4 mg 「サワイ」	2026年 2月 16日	30800AMX00015000	2026年 6月 12日	2026年 6月 12日
フェソテロジン フマル酸塩徐放錠 8 mg 「サワイ」	2026年 2月 16日	30800AMX00016000	2026年 6月 12日	2026年 6月 12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

X. 管理的事項に関する項目

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
 該当しない

13. 各種コード

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
フェソテロジン フマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」	2590015G1030	2590015G1030	130140301	623014001
フェソテロジン フマル酸塩徐放錠 8mg「サワイ」	2590015G2036	2590015G2036	130141001	623014101

14. 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

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) ムスカリン受容体に対する作用(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.6.2.1, 2.6.2.2)
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8mg「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8mg「サワイ」
 - 10) 外国人健康男女での心電図に対する影響を検討した試験(SP686)(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.4)
 - 11) Yamaguchi, O. et al. : LUTS, 2011 ; 3 (1) : 43-50
 - 12) アジア共同第2相試験(A0221005)(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.3.2.1.1, 2.7.6(A0221005))
 - 13) 米国第3相試験(SP584)(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.5.4.5.1, 2.7.3.2.2.1.2, 2.7.6(SP584))
 - 14) 武田正之他：泌尿器外科, 2012 ; 25 (1) : 55-68
 - 15) 国内長期投与試験(A0221006)(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.3.2.1.2, 2.7.3.3, 2.7.6(A0221006))
 - 16) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2026/6/12 アクセス)
 - 17) Modiri, A. R. et al. : Urology, 2002 ; 59 (6) : 963-968
 - 18) ラット尿流動態及び摘出膀胱に対する作用(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 19) Nilvebrant, L. et al. : Pharmacol. Toxicol., 1997 ; 81 (4) : 169-172
 - 20) Yono, M. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1999 ; 368 (2-3) : 223-230
 - 21) 日本人健康男性での単回投与試験(SP857)(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.5.3.1.1)
 - 22) 日本人健康男性での反復投与試験(A0221004)(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.5.3.1.2)
 - 23) 萩原千晴他：新薬と臨牀, 2026 ; 75 (5) : 389-417
 - 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 4mg「サワイ」
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フェソテロジンフマル酸塩徐放錠 8mg「サワイ」
 - 26) 日本人健康男性での食事の影響試験(A0221052)(トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.5.2.2, 2.7.1.2.1.2)

X I. 文献

- 27) 外国人でのケトコナゾールとの薬物相互作用試験(SP684) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.4)
- 28) 外国人でのリファンピシンの薬物相互作用試験(SP683) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.4)
- 29) 外国人健康男性での反復投与試験(SP566) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.2, 2.7.2.3)
- 30) 外国人健康男性でのマスバランス及びバイオアベイラビリティ試験(SP567) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.1.2.2.1, 2.7.2.2.2.2, 2.7.2.3)
- 31) *in vitro*でのタンパク結合率の検討試験(BA 496-02) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.1)
- 32) *in vitro*での代謝検討試験(DHGY1009) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.2, 2.6.4.5)
- 33) *in vitro*での代謝検討試験(DHGY1030) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.2, 2.6.4.5)
- 34) *in vitro*での代謝検討試験(DHGY1029) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.2, 2.6.4.5)
- 35) 外国人健康男性での単回投与試験(SP565) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.2)
- 36) 外国人での腎機能障害の影響検討試験(SP568) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3)
- 37) 外国人での肝機能障害の影響検討試験(SP569) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3)
- 38) 外国人での年齢・性別の影響検討試験(SP570) (トビエース錠：2012年12月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3)

2. その他の参考文献

XII. 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.....
 該当資料なし

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) 粉碎

<粉碎後の安定性試験>

本製剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりして服用すると、本製剤の徐放性が失われ、血中濃度が上昇するおそれがあります。(VIII. -11. 参照)

上記の理由から、弊社では本製剤において粉碎後の安定性試験データを取得しておりません。

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

本製剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりして服用すると、本製剤の徐放性が失われ、血中濃度が上昇するおそれがあります。(VIII. -11. 参照)

上記の理由から、弊社では本製剤において崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験データを取得しておりません。

2. その他の関連資料……………

患者向け資材

- ・フェソテロジンフマル酸塩徐放錠「サワイ」を服用されている方へ
- ・過活動膀胱OABノート
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

