

Z20 ※※2009年7月改訂（第10版、「指定医薬品」規制区分廃止に伴う改訂）
 ※2007年5月改訂
 貯法：室温保存
 使用期限：外箱に表示

頻尿治療剤
 ※ **ブラダロン錠200mg**
 ※ **ブラダロン顆粒20%**
Bladderon® Tablets 200mg・Granules 20%
 <フラボキサート塩酸塩製剤>

日本標準商品分類番号		
87259		
	ブラダロン錠200mg	ブラダロン顆粒20%
※承認番号	21900.AMX00190000	21900.AMX00718000
※薬価収載	2007年6月	2007年6月
販売開始	1979年4月	1984年7月

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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. 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。]

組成・性状

1. 組成

- (1)ブラダロン錠200mgは、1錠中にフラボキサート塩酸塩200mgを含有する。
 添加物として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、黄色三二酸化鉄を含有する。
- (2)ブラダロン顆粒20%は、1g中にフラボキサート塩酸塩200mgを含有する。
 添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒプロメロース、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、タルク、含水二酸化ケイ素を含有する。

2. 製剤の性状

- (1)ブラダロン錠200mgは、淡黄色のフィルムコーティング錠である。

表	裏	側面	識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
			217	9.1	4.9	256.5

- (2)ブラダロン顆粒20%は、削皮を施した白色～類白色の顆粒剤で、においはなく、味は初めはないが、後に苦い。
 識別コード：227（分包）

効能・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

用法・用量

1. ブラダロン錠200mg：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. ブラダロン顆粒20%：通常成人1回1g、1日3回経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

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)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)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。]

2. 副作用

二重盲検比較試験を含む臨床試験において報告された副作用は、7,728例中227例(2.9%)である。胃腸障害、胃部不快感、悪心等の消化器症状(2.5%)が主であり、臨床検査においてAST(GOT)、ALT(GPT)の上昇がみられたが、その他の検査値では特に異常は報告されていない。(承認時～1981年9月までの集計)

(1)重大な副作用（頻度不明）

1)ショック、アナフィラキシー様症状

ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

2)肝機能障害、黄疸（初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、そう痒、眼球黄染等）

AST(GOT)、ALT(GPT)、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、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。

(2)その他の副作用

種類	頻度	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、便秘等		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、しびれ感等	
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、嗝声等

*投与を中止すること。

3. 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ため、減量するなど注意すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

動物実験（マウス、ラット）で胎児毒性が認められているため、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。

5. 小児等への投与

小児に対する臨床評価及び安全性は確立していないため投与しないことが望ましい。

6. 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。

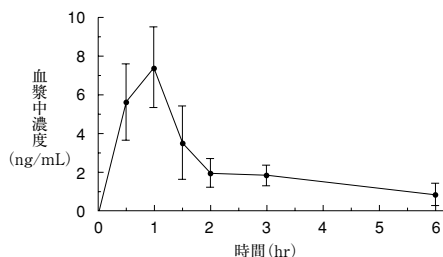
[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

薬物動態^{注)}

注) 本剤の承認された1回用量は200mgである。

1. 血漿中濃度¹⁾

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。



経口投与後の血漿中未変化体濃度（平均値±標準偏差、n=10）

2. 薬物動態パラメータ¹⁾

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時の薬物動態パラメータは次のとおりである。

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

平均値±標準偏差 (n=10)

3. 代謝・排泄²⁾

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。

臨床成績

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、プチルスコボラミン臭化物³⁾、プラセボ⁴⁾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、尿意促進、排尿時不快感等に対する有効性が認められている。

2. 一般臨床試験

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)

薬効薬理

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（イス、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による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、イス、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。

有効成分に関する理化学的見解

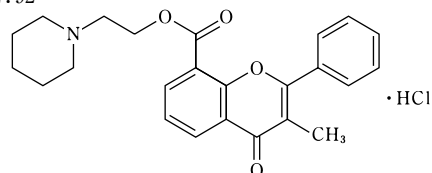
一般名：フラボキサート塩酸塩 (Flavoxate Hydrochloride) (JAN)

化学名：2-(Piperidin-1-yl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4H-chromene-8-carboxylate monohydrochloride

分子式：C₂₄H₂₅NO₄ · HCl

分子量：427.92

化学構造式：



性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸（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。

包装

ブラダロン錠200mg：PTP 100錠、500錠、1000錠、2100錠、バラ500錠

ブラダロン顆粒20%：500g、1g×120包

主要文献

- 1) ブラダロン錠の薬物動態（日本新薬社内資料）(2004)
- 2) ヒトにおける塩酸フラボキサート錠の吸収、排泄（日本新薬社内資料）
- 3) 新島端夫ほか：泌尿紀要，21(6)，557(1975)
- 4) 赤坂 裕ほか：泌尿紀要，21(6)，523(1975)
- 5) 三浦 朗，入来正躬ほか：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，佐藤昭夫ほか：臨床生理，5(6)，540(1975)
- 10) Kimura, Y. et al.: Int. J. Urol., 3, 218(1996)
- 11) Nishijima, S. et al.: J. Urol., 173, 1812(2005)

文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本新薬株式会社 学術部 医薬情報課 くすり相談担当

〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

フリーダイヤル 0120-321-372

TEL 075-321-9064

FAX 075-321-9061

製造販売元

 日本新薬株式会社

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14