日本標準商品分類番号
871259

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

原発性手掌多汗症治療剤
オキシブチニン塩酸塩ローション

アポハイド®ローション20%
APOHIDE® Lotion 20%

剤形	ローション剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	アポハイド®ローション 20%： 1g 中日局オキシブチニン塩酸塩 200mg	
一般名	和名：オキシブチニン塩酸塩（JAN） 洋名：Oxybutynin 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	2023 年 3 月 27 日
	薬価基準収載年月日	2023 年 5 月 24 日
	販売開始年月日	2023 年 6 月 1 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：久光製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	久光製薬株式会社　お客様相談室 〒135-6008　東京都江東区豊洲三丁目 3 番 3 号 TEL. 0120-381332 FAX. (03)5293-1723 受付時間／9:00－17:50（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.hisamitsu-pharm.jp/product/	

®：登録商標
本 IF は 2025 年 6 月改訂の添付文書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－

（2020年4月改訂）

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
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 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
6．RMP の概要 2
Ⅱ．名称に関する項目 3
1．販売名 3
2．一般名 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名（命名法）又は本質 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3
Ⅲ．有効成分に関する項目 4
1．物理化学的性質 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 4
3．有効成分の確認試験法、定量法 4
Ⅳ．製剤に関する項目 5
1．剤形 5
2．製剤の組成 5
3．添付溶解液の組成及び容量 5
4．力価 5
5．混入する可能性のある夾雑物 5
6．製剤の各種条件下における安定性 6
7．調製法及び溶解後の安定性 6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
9．溶出性 6
10．容器・包装 7
11．別途提供される資材類 7
12．その他 7
Ⅴ．治療に関する項目 8
1．効能又は効果 8
2．効能又は効果に関連する注意 8
3．用法及び用量 8
4．用法及び用量に関連する注意 8
5．臨床成績 8
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 35
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 35
2．薬理作用 35
Ⅶ．薬物動態に関する項目 37
1．血中濃度の推移 37
2．薬物速度論的パラメータ 41
3．母集団（ポピュレーション）解析 42
4．吸収 43
5．分布 43
6．代謝 46
7．排泄 47
8．トランスポーターに関する情報 47
9．透析等による除去率 47
10．特定の背景を有する患者 47
11．その他 47
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 48
1．警告内容とその理由 48
2．禁忌内容とその理由 48
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 48
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 48
5．重要な基本的注意とその理由 49
6．特定の背景を有する患者に関する注意 49
7．相互作用 51
8．副作用 51
9．臨床検査結果に及ぼす影響 52
10．過量投与 52
11．適用上の注意 52
12．その他の注意 53
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 54
1．薬理試験 54
2．毒性試験 54
Ⅹ．管理的事項に関する項目 58
1．規制区分 58
2．有効期間 58
3．包装状態での貯法 58
4．取扱い上の注意 58
5．患者向け資材 58
6．同一成分・同効薬 58
7．国際誕生年月日 58
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 58
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 58
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 58
11．再審査期間 58
12．投薬期間制限に関する情報 59
13．各種コード 59
14．保険給付上の注意 59
ⅩⅠ．文献 60
1．引用文献 60
2．その他の参考文献 61
ⅩⅡ．参考資料 62
1．主な外国での発売状況 62
2．海外における臨床支援情報 62
ⅩⅢ．備考 63
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 63
2．その他の関連資料 63

略語表

略語	略語内容
[^{14}C]	Carbon 14：C の放射性同位体
3-OH-DEO	3-Hydroxydesethyloxybutynin：3-水酸化 *N*-デスエチルオキシブチニン（代謝物）
4-OH-DEO	4-Hydroxydesethyloxybutynin：4-水酸化 *N*-デスエチルオキシブチニン（代謝物）
4-OH-PCHG	*trans*-4-Hydroxycyclohexylphenylglycolic acid：4-水酸化フェニルシクロヘキシルグリコール酸（代謝物）
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
AUC_{0-t}	0～t 時間までの血中濃度-時間曲線下面積
AUC_{0-24}	0～24 時間までの血中濃度-時間曲線下面積
AUC_{0-inf}	0～無限時間までの血中濃度-時間曲線下面積
CHO-Kl 細胞	chinese hamster ovary cells：チャイニーズハムスター卵巣由来細胞
CL/F	静脈内投与以外の投与経路における見かけのクリアランス
C_{max}	単回又は反復投与時における最高血中濃度
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel
CYP	cytochrome P450：チトクローム P450
DEO	*N*-desethyloxybutynin：*N*-デスエチルオキシブチニン（代謝物）
DLQI	Dermatology Life Quality Index
FAS	full analysis set：最大の解析対象集団
HDSS	Hyperhidrosis disease severity scale
HP-5070	オキシブチニン塩酸塩を含有するローション剤 （申請製剤は 1g 中にオキシブチニン塩酸塩を 200mg 含有する製剤）
IC_{50}	50% inhibitory concentration：50%阻害濃度
JW	Japanese white：日本白色種（ウサギ系統名）
Ki	阻害定数
MMRM	mixed modeling repeated measures：繰り返し測定値に関する混合効果モデル
pA_2	用量反応曲線を 2 倍右方に平行移動させる濃度の負対数
PCHG	Phenyl-cyclohexylglycolic acid：フェニルシクロヘキシルグリコール酸（代謝物）
PT	preferred term：基本語
QOL	quality of life：生活の質
QT	心電図の QRS 波の開始から T 波の終了までの時間
QTcF	QT interval corrected using Fridericia's correction method：Fridericia 補正法を用いて補正した QT 間隔
SD	ラット系統名
SOC	system organ class：器官別大分類
$t_{1/2}$	log 濃度-時間曲線における終末相の傾き（k_{el}）から算出した消失半減期
t_{max}	最高血中濃度到達時間
V/F	apparent distribution volume：見かけの分布容積

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

アポハイド®ローション20%は、オキシブチニン塩酸塩を有効成分とする久光製薬株式会社（以下、当社）が開発した原発性手掌多汗症治療剤である。

原発性局所多汗症は、頭部・顔面、手掌、足底、腋窩に温熱や精神的負荷の有無いかんに関わらず、日常生活に支障をきたすほどの大量の発汗を生じる状態と定義され、手掌部に発現する原発性局所多汗症を原発性手掌多汗症という[1)]。本邦における原発性手掌多汗症の有病率は5.33%、平均発症年齢は13.8歳（男性15.0歳、女性11.6歳）であり[2)]、幼少児期又は思春期頃に発症することが多く[1)]、その罹患により、学習効率や労働生産性の低下、精神的苦痛、対人関係への悪影響に苛まれ、患者の生活の質（Quality of Life：QOL）の低下をきたすとされている[3)]。

『原発性局所多汗症診療ガイドライン 2015年改訂版』において、原発性手掌多汗症に対する第一選択の治療法は、塩化アルミニウム外用療法及びイオントフォレーシスとされている[1)]。しかし、塩化アルミニウムは保険診療に適用のある外用剤がなく院内製剤として処方されていること、イオントフォレーシスは患者自身による機器の購入又は専用の機器を有する医療機関への通院が必要なこと等から、本疾患において、保険診療に適用のある新たな外用剤が望まれていた。

汗腺の一つであるエクリン汗腺は全身に分布しており、エクリン汗腺に存在するムスカリンM_3受容体が刺激されると発汗が惹起される[4)]。本剤の有効成分であるオキシブチニン塩酸塩は、1963年に合成された化合物で、ムスカリンM_3受容体にオキシブチニンが結合することで（*in vitro*）[5)]、抗コリン作用を有することが確認されている（*in vitro*）[6,7,8,9,10)]。また、オキシブチニン塩酸塩の臨床効果には、その活性代謝物である*N*-デスエチルオキシブチニン（*N*-Desethyloxybutynin：DEO）も関与することが示唆されており（*in vitro*）[8,9)]、これらによる発汗抑制作用が期待されたため、当社は原発性手掌多汗症を適応とした本剤の開発に着手した。

本剤の臨床開発は、原発性手掌多汗症患者を対象とした国内第Ⅱ相比較試験、国内第Ⅲ相比較試験、国内第Ⅲ相長期投与試験において有効性及び安全性が確認され、本剤は2023年3月に「原発性手掌多汗症」の効能又は効果で製造販売承認を取得した。

２．製品の治療学的特性

①日本初※の原発性手掌多汗症治療剤である。

※：原発性手掌多汗症に対し効能又は効果を有する外用剤（保険適用）として

②オキシブチニン塩酸塩は、エクリン汗腺に発現するムスカリン受容体に対して抗コリン作用を有することにより、抑汗作用を示す。（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

③原発性手掌多汗症の発汗反応に、有効性を示した。

【国内第Ⅲ相比較試験】

主要評価項目（検証的解析結果）である投与4週後における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合は、プラセボ群と比較して本剤群で有意に高く、プラセボ群に対する優越性が検証された（$p<0.001$、Fisher の直接確率法）。（「Ⅴ．治療に関する項目」の項参照）

④安全性

重大な副作用（頻度不明）として、血小板減少、麻痺性イレウス、尿閉が発現するおそれがある。

また、主な副作用（1～5%未満）として、適用部位皮膚炎、適用部位そう痒感、適用部位湿疹、皮脂欠乏症、口渇が報告されている。（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

①本剤は、1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布することで効果を発揮する（1 回の塗布量の目安：両手掌に対しポンプ 5 押し分）。（「Ⅴ．治療に関する項目」の項参照）

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、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	有	（「Ⅰ．６．RMP の概要」の項参照）
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

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。（「Ⅰ．６．RMP の概要」の項参照）

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
抗コリン作用に基づく副作用（霧視、尿閉、麻痺性イレウス等）	血小板減少	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動 ・一般使用成績調査
有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づく最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動 該当なし

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。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

⑴ 和名

アポハイド®ローション 20%

⑵ 洋名

APOHIDE® Lotion 20%

⑶ 名称の由来

特になし

２．一般名

⑴ 和名（命名法）

オキシブチニン塩酸塩（JAN）

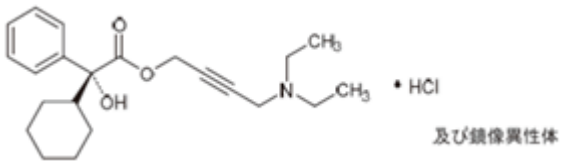
⑵ 洋名（命名法）

Oxybutynin Hydrochloride（JAN）

⑶ ステム

パパベリン様作用を持つ鎮痙薬：-verine

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{31}NO_3$・HCl

分子量：393.95

５．化学名（命名法）又は本質

化学名：4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl(2*RS*)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-2-phenylacetate monohydrochloride（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード：HP-5070

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

⑴外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

⑵溶解性

本品は水又はエタノール（99.5）に溶けやすい。

⑶吸湿性

該当資料なし

⑷融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：124～129℃

⑸酸塩基解離定数

pKa＝6.4

⑹分配係数

該当資料なし

⑺その他の主な示性値

旋光度：水溶液（1→50）は旋光性を示さない。
酸塩基解離定数：水溶液（1→20）の pH は 3.5～4.5 である。

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：日本薬局方「オキシブチニン塩酸塩」による
(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
(3)塩化物の定性反応

定量法：日本薬局方「オキシブチニン塩酸塩」による
電位差滴定法

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

(1)剤形の区別

ローション剤

(2)製剤の外観及び性状

無色～微黄色澄明の液である。

(3)識別コード

識別コード	HP219L
記載場所	箱、容器

(4)製剤の物性

(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

販売名	アポハイド®ローション 20%
有効成分	1g 中日局オキシブチニン塩酸塩 200mg
添加剤	アジピン酸ジイソプロピル、精製水、無水エタノール、その他 1 成分を含有する。

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

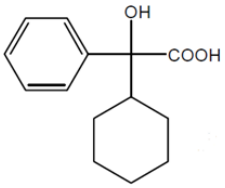
４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

製剤に混在する可能性のある夾雑物は、有効成分の製造工程不純物（合成中間体、副生成物）及びフェニルシクロヘキシルグリコール酸を含む製剤由来分解生成物である。

フェニルシクロヘキシルグリコール酸



６．製剤の各種条件下における安定性

<table>
<tr><th colspan="2">試験名</th><th>保存条件
（温度／湿度／光）</th><th>保存（包装）形態
保存状態</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>25℃±2℃／
60%RH±5%RH／
暗所</td><td>一次包装※1
正立及び倒立</td><td>36 カ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td colspan="2">加速試験</td><td>40℃±2℃／
75%RH±5%RH／
暗所</td><td>一次包装※1
正立及び倒立</td><td>6 カ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="5">苛
酷
試
験</td><td rowspan="2">温度</td><td>50℃±2℃／
75%RH±5%RH／
暗所</td><td rowspan="2">一次包装※1
正立及び倒立</td><td>2 カ月</td><td>2 カ月で規格外の類縁物質の増加及び性状の変化を認めた。</td></tr>
<tr><td>60℃±2℃／
75%RH±5%RH／
暗所</td><td>1 カ月</td><td>1 カ月で規格外の類縁物質の増加及び性状の変化を認めた。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">湿度</td><td>25℃±2℃／
30%RH±5%RH／
暗所</td><td rowspan="2">一次包装※1
正立</td><td rowspan="2">3 カ月</td><td rowspan="2">経時的な品質の変化はほとんど認められなかった。</td></tr>
<tr><td>25℃±2℃／
90%RH±5%RH／
暗所</td></tr>
<tr><td>光</td><td>25℃±2℃／
60%RH±5%RH／
白色蛍光ランプ及び
近紫外蛍光ランプ</td><td>一次包装※1 及び
透明ガラス容器※2
正立</td><td>9 日※3</td><td>経時的な品質の変化はほとんど認められなかった。</td></tr>
</table>

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験（類縁物質）、定量法 等
※1：プラスチックポンプ及びプラスチックボトルからなる容器
※2：透明ガラス容器にて保存した製剤に関しては、性状、確認試験、pH、純度試験（類縁物質）及び定量法について評価を実施した。
※3：総照度 120 万 lux・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー200W・h/m^2 以上となる期間

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（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

該当しない

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

4.5mL（4.32g）（プラスチック容器）×10 本
4.5mL（4.32g）（プラスチック容器）×20 本
18mL（17.28g）（プラスチック容器）×4 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

プラスチックボトル：ポリエチレン、ポリプロピレン
プラスチックポンプ：ポリエチレン、ポリプロピレン 等

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

原発性手掌多汗症

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

1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤の用法は、本剤塗布から手を洗うまでの行動制限を可能な限り少なくするため、日中の塗布を避け、1 日 1 回就寝前の塗布とした。

本剤の用量は、国内第Ⅱ相比較試験の結果、本剤 5%はプラセボと比較して発汗量の変化量の改善がみられなかったが、本剤 20%はプラセボと比較して発汗量の変化量が大きく、改善が認められたため、本剤 20%が至適用量であると判断した。

原発性手掌多汗症を対象とした国内第Ⅲ相比較試験において、プラセボに対する本剤 20%の優越性が検証されていることから、本剤の就寝前の 1 日 1 回ポンプ 5 押し分（5 プッシュ）投与が原発性手掌多汗症患者に対して有効性を示し、安全性についても臨床上大きな問題がないことが確認された。

また、国内第Ⅲ相長期投与試験の結果にて、本剤 20%を長期投与した際の有効性及び安全性が確認された。なお、本剤はローション剤であり、吐出量は理論値であることを考慮し、用法及び用量は適量とすることが妥当と考えた。

以上より、本剤の用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」とし、用法及び用量に関連する注意に「1 回の塗布量は、両手掌に対しポンプ 5 押し分を目安とすること。」と設定した。

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 1回の塗布量は、両手掌に対しポンプ5押し分を目安とすること。

（解説）

本剤の有効性及び安全性を確認した臨床試験で規定した1回の塗布量はポンプ5押し分（5プッシュ）であることから、その用量を1回あたりの塗布量として推奨するため設定した。

５．臨床成績

(1)臨床データパッケージ（国内）

試験番号	開発相 試験名	試験デザイン	対象 登録例数	投与期間	投与薬剤	塗布部位又は 貼付部位	評価項目
HP-5070-JP-01	第Ⅰ相単回 投与試験 （Part1）	3 群 3 期 クロスオーバー 非盲検	健康成人男女 18 例	単回 両手掌部 8 時間又は 両腋窩部 24 時間	本剤 10%	両手掌部 両腋窩部	薬物動態 安全性
				下腹部 24 時間	オキシブチニン 塩酸塩テープ 73.5mg	下腹部	
	第Ⅰ相単回 投与試験 （Part2）	3 群 3 期 クロスオーバー 非盲検	健康成人男性 18 例	単回 両手掌部 2,8 又は 24 時間	本剤 20%	両手掌部	薬物動態 安全性
HP-5070-JP-02	第Ⅰ相反復 投与試験	非盲検	健康成人男性 18 例	反復 両手掌部 14 日間	本剤 20%	両手掌部	薬物動態 安全性
HP-5070-JP-03	第Ⅱ相比較 試験	多施設共同 ランダム化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較	原発性手掌多汗症患者 182 例	前観察期：1 週間 二重盲検期：8 週間	プラセボ 本剤 5,20%	両手掌部	有効性 安全性 薬物動態

試験番号	開発相 試験名	試験デザイン	対象 登録例数	投与期間	投与薬剤	塗布部位又は 貼付部位	評価項目
HP-5070- JP-04	第Ⅲ相比較 試験	多施設共同 ランダム化 プラセボ対照 二重盲検 並行群間比較	原発性手掌多汗症患者 285 例	前観察期：1 週間 二重盲検期：4 週間	プラセボ 本剤 20%	両手掌部	有効性 安全性
HP-5070- JP-05	第Ⅲ相長期 投与試験※1	多施設共同 非盲検 非対照	原発性手掌多汗症患者 126 例	前観察期※2：1 週間 治療期：52 週間	本剤 20%	両手掌部	安全性 有効性 薬物動態

※1：第Ⅲ相比較試験を完了した患者で、長期投与試験に継続して参加した患者（継続患者）を含む。
※2：継続患者は第Ⅲ相比較試験で基準を満たしているため、前観察期は実施せず。

＜臨床試験における有効性の評価指標＞

【発汗量】

換気カプセル型発汗計を用いて測定期間に 3 回測定し、平均値（小数点第 4 位を四捨五入）を該当時点での発汗量とした。

測定前の激しい運動は不可とし、5 分間以上安静にした後に、患者の姿勢を安静座位、発汗センサーの装着部位を拇指基部として 3 分間測定した。

【HDSS（Hyperhidrosis Disease Severity Scale)】

発汗による日常生活への支障の程度を評価する指標。Grade 1～4 の 4 段階で表し、Grade が高いほど日常生活への支障が大きいことを示す。医師が来院日から 1 週間を振り返って評価した HDSS について患者に問診し、Grade を確定した。

Grade 1	発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない
Grade 2	発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある
Grade 3	発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある
Grade 4	発汗は我慢できず、日常生活に常に支障がある

【DLQI 評価スコア（Dermatology Life Quality Index 評価スコア)】

皮膚疾患が患者の生活にどれくらい影響を与えたかを評価する指標。合計スコアは 0～30 点でスコアが高いほど QOL が低いことを示す。

0～1 点：生活に全く影響がない　2～5 点：生活に軽度の影響がある　6～10 点：生活に中等度の影響がある
11～20 点：生活に大きな影響がある　21～30 点：生活に非常に大きな影響がある

本試験では DLQI の質問項目[11)]の「皮膚の状態」を「手掌多汗症」に改変し、来院日から 1 週間を振り返った DLQI の評価を患者が実施した。

【患者の印象調査】

本剤 20%による治療に対する印象等に関する質問（全 15 問、条件分岐で回答しないものも含む）の回答を、患者による調査用紙への記入によって収集した。

【各スコアのベースライン値】

各ベースライン値は各試験の前観察期に測定した。なお、第Ⅲ相長期投与試験における継続患者は先行試験（第Ⅲ相比較試験）の前観察期に測定した。

(2)臨床薬理試験

1. 第Ⅰ相単回投与試験（Part1）（HP-5070-JP-01）[12)]

健康成人男女 18 例を対象として、非盲検 3 群 3 期クロスオーバー法により本剤 10% 500μL（オキシブチニン塩酸塩として 48mg を含有）を両手掌部に 8 時間又は両腋窩部に 24 時間単回投与し、オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg の下腹部への 24 時間単回投与を対照に安全性を検討した。

その結果、副作用発現率は、本剤 10%両腋窩部投与時で 5.6%（1/18 例）、オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg 下腹部投与時で 11.1%（2/18 例）であった。本剤 10%両手掌部投与時では副作用はみられなかった。内訳は、本剤 10%両腋窩部投与時で白血球数増加、好中球百分率増加が各 5.6%（1/18 例）、オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg 下腹部投与時で適用部位紅斑、適用部位そう痒感が各 5.6%（1/18 例）であった。また、臨床検査値、バイタルサインの各検査項目（体温、血圧、脈拍数）及び眼検査の各検査項目（眼圧、瞳孔径）において、投与前後の各評価時点の検査結果に大きな変動はみられず、12 誘導心電図及び皮膚所見に異常は認められなかった。

2. 第Ⅰ相単回投与試験（Part2）（HP-5070-JP-01）[12)]

健康成人男性 18 例を対象として、非盲検 3 群 3 期クロスオーバー法により本剤 20% 500μL（オキシブチニン塩酸塩として 96mg を含有）を両手掌部に 2,8 又は 24 時間単回投与した。

その結果、投与後 2 時間手洗い時、投与後 8 時間手洗い時及び投与後 24 時間手洗い時のいずれにおいても副作用はみられなかった。また、臨床検査値、バイタルサインの各検査項目（体温、血圧、脈拍数）及び眼検査の各検査項目（眼圧、瞳孔径）において、投与前後の各評価時点の検査結果に大きな変動はみられず、12 誘導心電図及び皮膚所見に異常は認められなかった。

3. 第Ⅰ相反復投与試験（HP-5070-JP-02）[13)]

健康成人男性 18 例を対象として、本剤 20% 500μL（オキシブチニン塩酸塩として 96mg を含有）を 1 日 1 回 8 時間、両手掌部に 14 日間反復投与した。

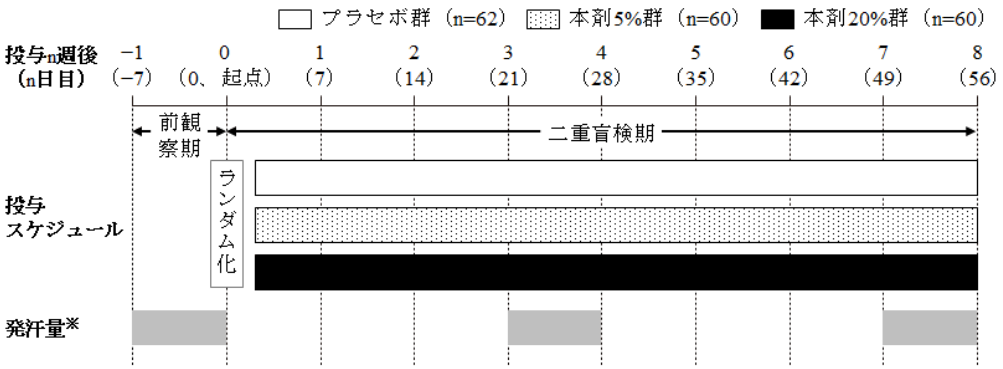
その結果、副作用発現率は 11.1%（2/18 例）であった。内訳は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 11.1%（2/18 例）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 5.6%（1/18 例）であった。また、臨床検査値、バイタルサインの各検査項目（体温、血圧、脈拍数）及び眼検査の各検査項目（眼圧、瞳孔径）において、投与前後の各評価時点の検査結果に大きな変動はみられず、12 誘導心電図及び皮膚所見に異常は認められなかった。

注意：本剤の承認された用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。

(3)用量反応探索試験

第Ⅱ相比較試験（HP-5070-JP-03）[14)]

目的	原発性手掌多汗症患者を対象に、本剤 5%、本剤 20%又はプラセボを 1 日 1 回 500μL（オキシブチニン塩酸塩として本剤 5%は 24mg、本剤 20%は 96mg を含有）、8 週間投与したときの有効性及び安全性を検討した。 注意：本剤の承認された用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較
対象	原発性手掌多汗症患者 182 例（プラセボ群 62 例、本剤 5%群 60 例、本剤 20%群 60 例）［有効性解析対象集団（FAS）及び安全性解析対象集団は同一例数］
主な登録基準	・原発性手掌多汗症と診断されている 18 歳以上の日本人患者

主な除外基準	・続発性多汗症の患者又は更年期障害により多汗の症状が発現している患者 ・以下の治療を実施している又は実施していた患者 1) 前観察期開始前 1 週以内 ・手掌多汗症に対する一般用医薬品又は医薬部外品（制汗剤等） 2) 前観察期開始前 4 週以内 ・塩化アルミニウム外用剤 ・手掌多汗症に対する医療機器（イオントフォレーシス等） ・コリン作動薬、セロトニン拮抗薬又はドパミン作動薬 ・抗コリン薬　※ただし、手掌多汗症の評価に影響を及ぼさない局所治療目的の抗コリン薬は除く 3) 前観察期開始前 8 週以内 ・精神疾患治療薬 4) 前観察期開始前 1 年以内 ・手掌多汗症に対するボツリヌス毒素の局注療法 5) 時期は問わない ・多汗症（部位は問わない）に対する外科手術（交感神経遮断術、神経ブロック、レーザー手術等） ・尿閉や下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を罹患している患者又は既往歴を有する患者 ・閉塞隅角緑内障を罹患している患者又は既往歴を有する患者 ・手掌部に皮膚疾患（皮膚炎、色素異常、外傷等）、皮膚異常（皮疹、萎縮性皮膚、易損性皮膚、異常乾燥皮膚等）又は入れ墨を有する患者 ・二重盲検期開始前 1 週間を振り返って評価した HDSS（ベースライン）が Grade 1 の患者 ・ベースライン（3 回測定の平均値）の発汗量（片手掌）が 0.500mg/cm^2/min 未満又は前観察期の各発汗量（3 回測定のうちいずれか）がベースラインの発汗量の±0.500mg/cm^2/min を超える患者
試験方法	［前観察期（1 週間)］ 無治療期間であるためプラセボ、本剤 5%及び本剤 20%を投与しなかった。 ［二重盲検期（8 週間)］ 前観察期終了後、患者をプラセボ群、本剤 5%群又は本剤 20%群にランダムに割り付け、プラセボ、本剤 5%又は本剤 20%を 1 日 1 回、就寝直前にポンプ 5 押し分（500μL）を両手掌部全体に塗布した。起床直後に手洗いし薬剤を除去した。なお、塗布から除去までの時間は 8 時間を目安に行った。  ※：測定期間に3回測定し、平均値（小数点第4位を四捨五入）を該当時点での発汗量とした。

評価項目	【有効性】 主要評価項目： ・投与 4,8 週後における発汗量のベースラインからの変化量 副次評価項目： ・投与 4,8 週後における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合　等 【安全性】 副作用の内容及び発現率　等
解析計画	【有効性】 有効性では、FAS について以下の解析を行った。有意水準は両側 5%とした。 主要評価項目： 主解析 投与 8 週後における発汗量のベースラインからの変化量について、投与群、ベースライン値、時点及び投与群×時点の交互作用を固定効果とする、制限付き最尤法に基づく線形混合効果モデルによる反復測定データ解析法（MMRM）を用いて投与群ごとに算出し、プラセボ群と本剤 5%群及び本剤 20%群の比較を行った。 なお、MMRM に用いる分散共分散構造は無構造とした。 副次解析 投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化量について、主解析と同様に解析を行った。 副次評価項目： 各時点における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）について、例数及び割合を投与群ごとに算出し、ベースラインの発汗量を層別因子とした CMH（Cochran-Mantel-Haenszel）検定によりプラセボ群と本剤 5%群及び 20%群の比較を行った。 【安全性評価項目】 安全性解析対象集団について、投与群ごとに副作用の全体、事象（SOC、PT）別の発現例数及び発現率を算出した。

結果

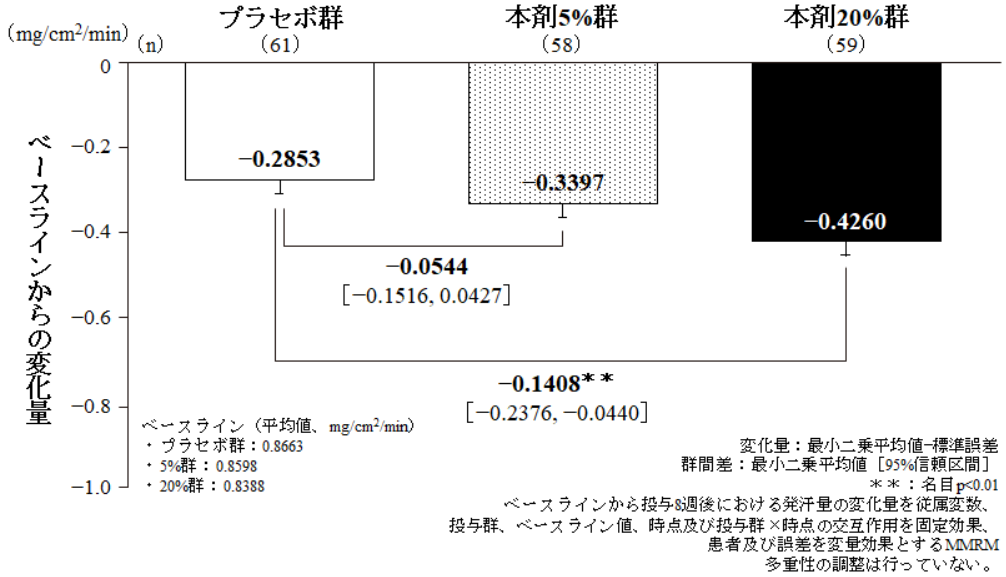
【有効性】

主要評価項目：発汗量のベースラインからの変化量

主解析：投与 8 週後における発汗量のベースラインからの変化量（FAS）

投与 8 週後における発汗量のベースラインからの変化量（最小二乗平均値）は、プラセボ群で-0.2853mg/cm^2/min、本剤 5%群で-0.3397mg/cm^2/min、本剤 20%群で-0.4260mg/cm^2/min であり、プラセボ群と比較して本剤 5%群では改善が認められなかったが（群間差：-0.0544mg/cm^2/min；名目 p=0.2704、MMRM）、本剤 20%群では改善が認められた（群間差：-0.1408mg/cm^2/min；名目 p=0.0046、MMRM）。

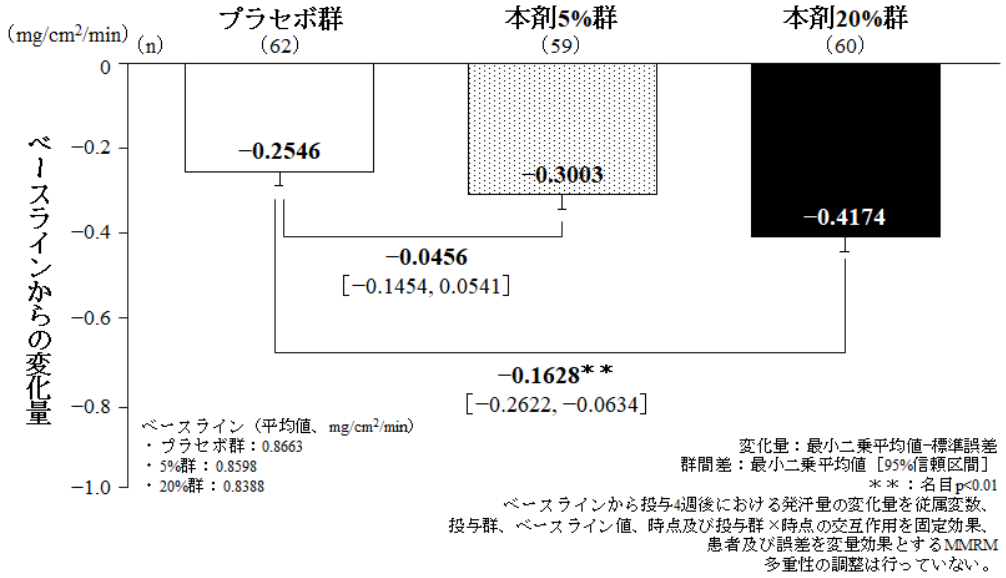
投与 8 週後における発汗量のベースラインからの変化量



副次解析：投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化量（FAS）

投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化量（最小二乗平均値）は、プラセボ群で-0.2546mg/cm^2/min、本剤 5%群で-0.3003mg/cm^2/min、本剤 20%群で-0.4174mg/cm^2/min であり、プラセボ群と比較して本剤 5%群では改善が認められなかったが（群間差：-0.0456mg/cm^2/min；名目 p=0.3678、MMRM）、本剤 20%群では改善が認められた（群間差：-0.1628mg/cm^2/min；名目 p=0.0015、MMRM）。

投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化量

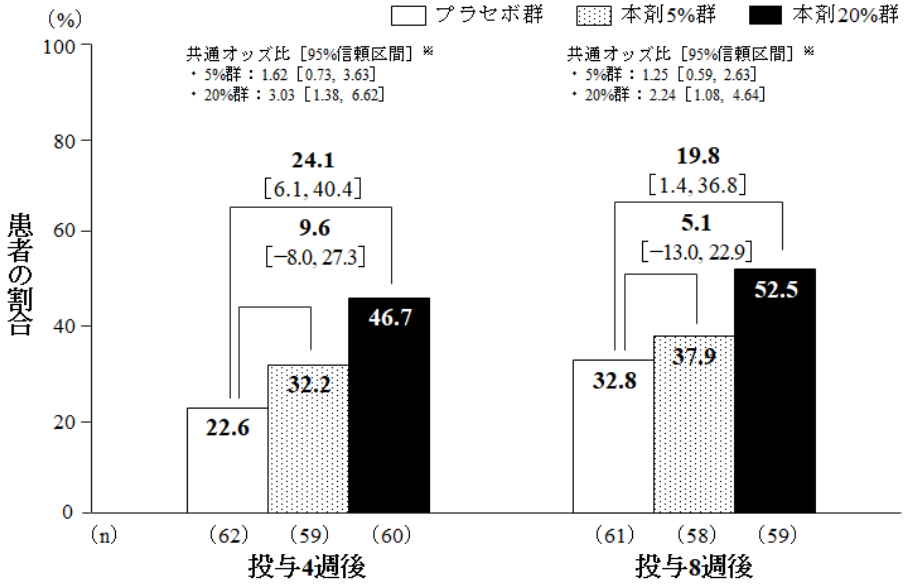


結果

副次評価項目：投与 4,8 週後における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合（FAS）

投与 4,8 週後における発汗量のレスポンダーの割合は、プラセボ群ではそれぞれ 22.6%、32.8%、本剤 5%群ではそれぞれ 32.2%、37.9%、本剤 20%群ではそれぞれ 46.7%、52.5%であった。ベースラインの発汗量を層別因子とした CMH 検定の共通オッズ比［95%信頼区間］は、本剤 5%群ではそれぞれ 1.62［0.73,3.63］、1.25［0.59,2.63］、本剤 20%群ではそれぞれ 3.03［1.38,6.62］、2.24［1.08,4.64］であった。

発汗量のレスポンダーの割合



群間差：本剤群（5%群又は20%群）−プラセボ群［95%信頼区間］
多重性の調整は行っていない。

※：ベースラインの発汗量を層別因子としたCMH検定
ベースラインの発汗量の層別カテゴリは、<0.8mg/cm²/min、0.8～<1.1mg/cm²/min、1.1～<1.4mg/cm²/min、1.4mg/cm²/min～とした。

【安全性】副作用

副作用発現率は、プラセボ群 9.7%（6/62 例）、本剤 5%群 6.7%（4/60 例）、本剤 20%群 15.0%（9/60 例）であった。発現率が 2%以上であった副作用は、プラセボ群においてアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 3.2%（2/62 例）、本剤 20%群において口渇、適用部位皮膚剥脱、異汗性湿疹が各 3.3%（2/60 例）であった。なお、本剤 5%群では、発現率が 2%以上であった副作用は認められなかった。

また、プラセボ群及び本剤 5%群では、重篤な副作用、投与中止に至った副作用及び死亡例は認められなかった。本剤 20%群では、投与中止に至った副作用は、皮脂欠乏性湿疹が 1 例であった。重篤な副作用及び死亡例は認められなかった。

副作用発現率（安全性解析対象集団）

SOC	PT	プラセボ群（n=62）	本剤 5%群（n=60）	本剤 20%群（n=60）
副作用全体		6（9.7）	4（6.7）	9（15.0）
一般・全身障害および投与部位の状態	口渇	0	0	2（3.3）
	適用部位皮膚剥脱	0	0	2（3.3）
	適用部位小水疱	0	0	1（1.7）
	適用部位乾燥	0	0	1（1.7）
	適用部位湿疹	0	0	1（1.7）
	適用部位皮膚炎	1（1.6）	0	0
臨床検査	血中コレステロール増加	0	1（1.7）	0
	血中尿酸増加	0	1（1.7）	0
	単球百分率増加	0	1（1.7）	0
	尿中蛋白陽性	0	1（1.7）	0

結果	SOC	PT	プラセボ群（n=62）	本剤 5%群（n=60）	本剤 20%群（n=60）
	臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2（3.2）	0	0
	代謝および栄養障害	高カリウム血症	0	1（1.7）	0
	皮膚および皮下組織障害	異汗性湿疹	1（1.6）	0	2（3.3）
		皮脂欠乏性湿疹	0	1（1.7）	1（1.7）
		皮膚剥脱	1（1.6）	1（1.7）	1（1.7）
		皮脂欠乏症	1（1.6）	0	0

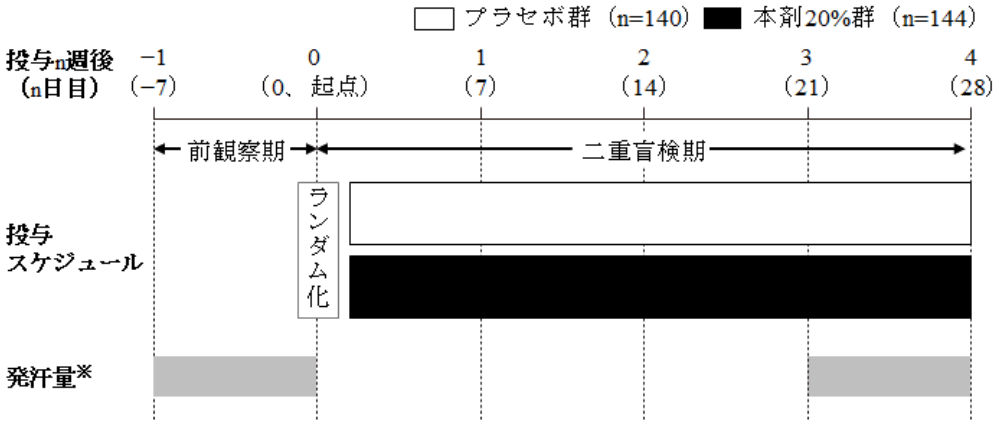
例数（%）

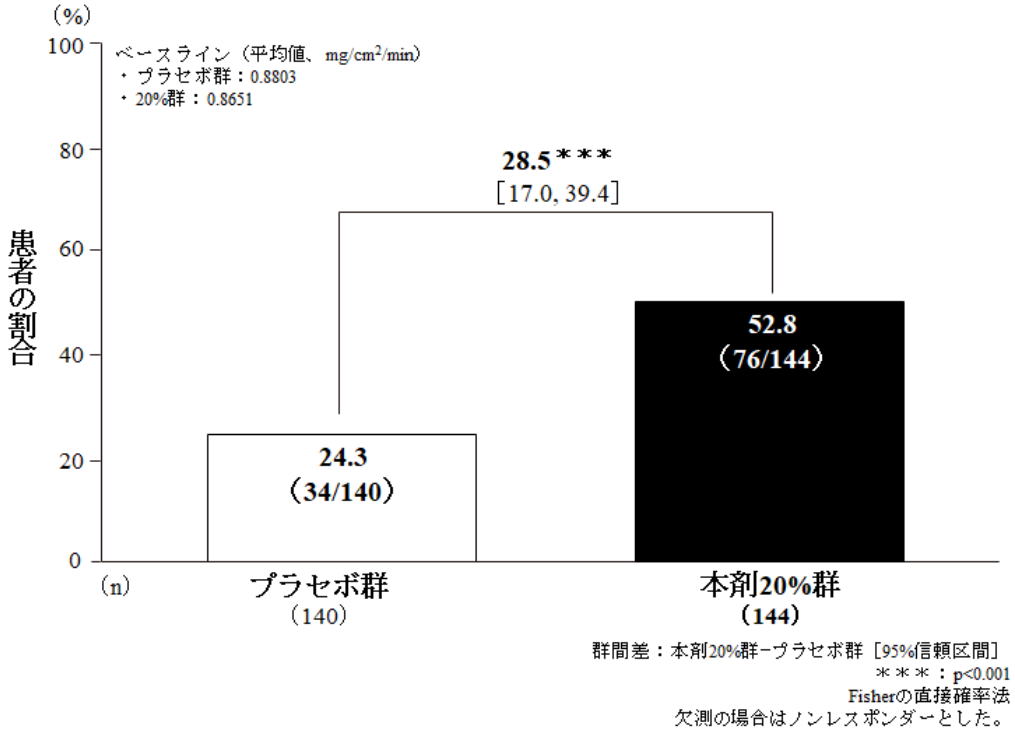
(4) 検証的試験

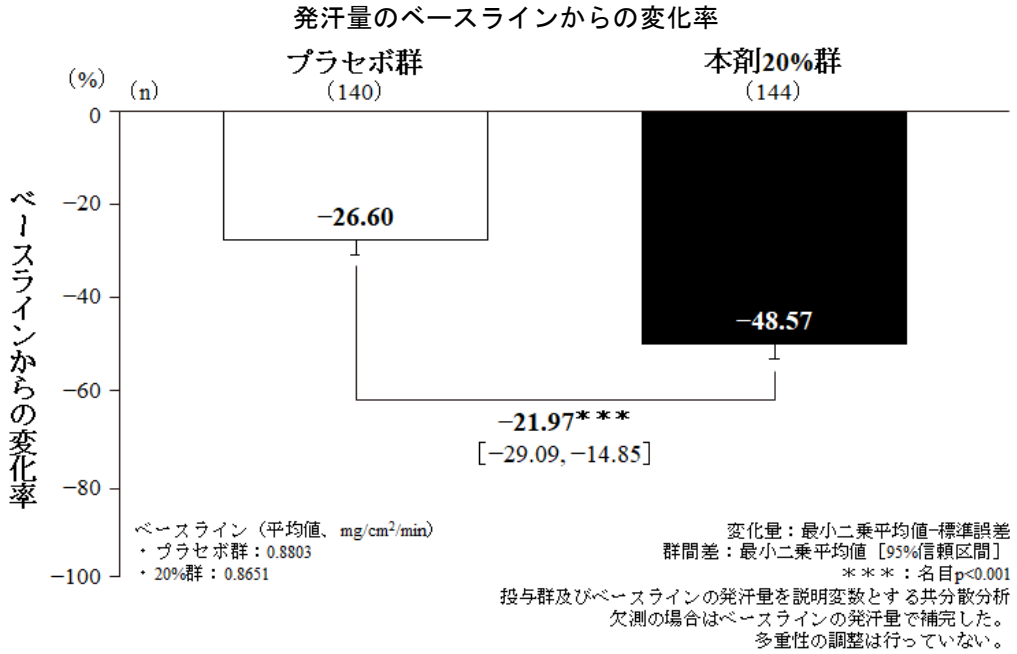
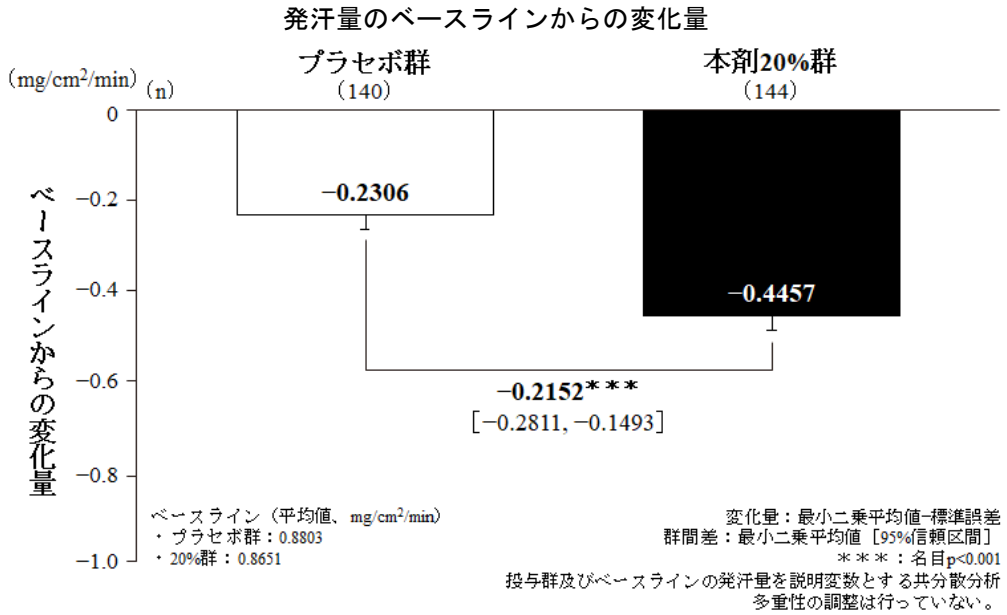
1) 有効性検証試験

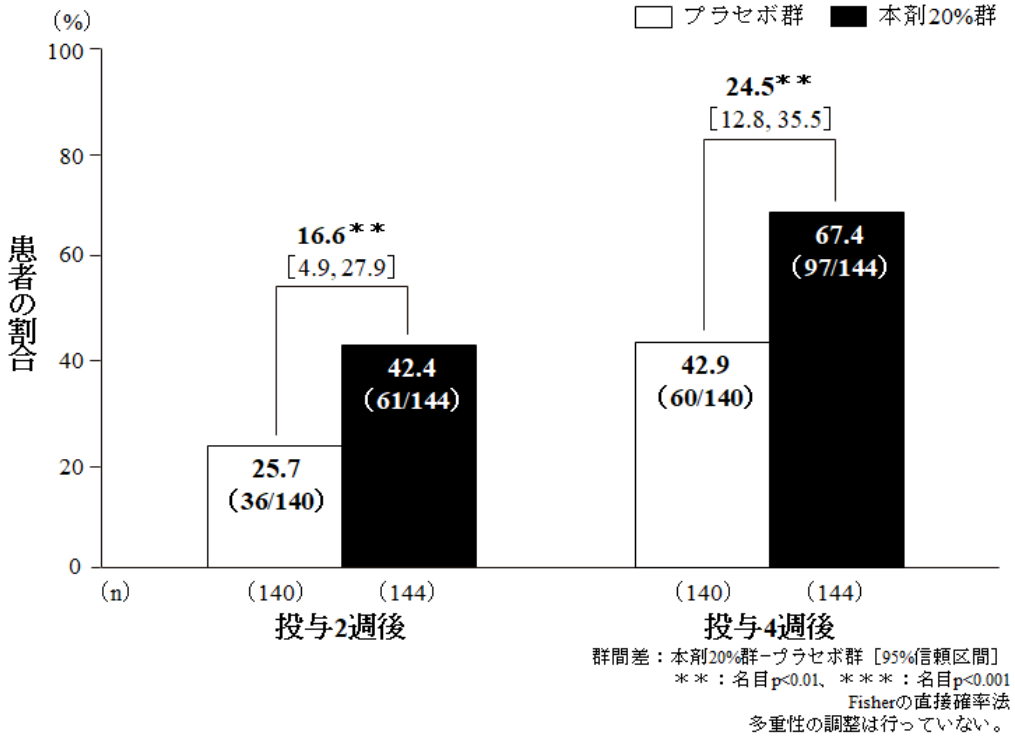
第Ⅲ相比較試験（HP-5070-JP-04）[15)]

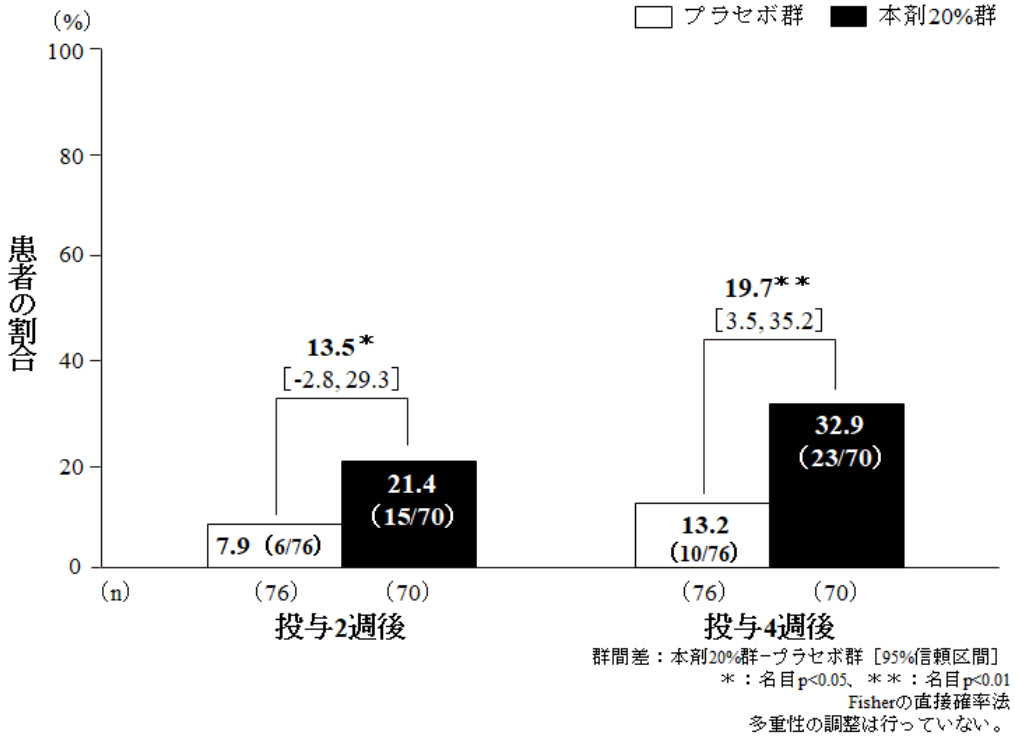
目的	原発性手掌多汗症患者を対象に、本剤 20%又はプラセボを 1 日 1 回 500μL（オキシブチニン塩酸塩として本剤 20%は 96mg を含有）、4 週間投与したときの有効性の検証及び安全性の検討を行った。 注意：本剤の承認された用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較
対象	原発性手掌多汗症患者 284 例（プラセボ群 140 例、本剤 20%群 144 例） ［有効性解析対象集団（FAS）及び安全性解析対象集団は同一例数］
主な登録基準	・原発性手掌多汗症と診断されている 12 歳以上の日本人患者
主な除外基準	・続発性多汗症の患者又は更年期障害により多汗の症状が発現している患者 ・以下の治療を実施している又は実施していた患者 1) 前観察期開始前 1 週以内 ・手掌多汗症に対する一般用医薬品又は医薬部外品（制汗剤等） 2) 前観察期開始前 4 週以内 ・塩化アルミニウム外用剤 ・手掌多汗症に対する医療機器（イオントフォレーシス等） ・クロニジン塩酸塩、コリン作動薬、セロトニン拮抗薬、ドパミン作動薬又は抗てんかん薬 ・抗コリン薬　※ただし、手掌多汗症の評価に影響を及ぼさない局所治療目的の抗コリン薬は除く 3) 前観察期開始前 8 週以内 ・精神疾患治療薬 4) 前観察期開始前 1 年以内 ・ボツリヌス毒素の局注療法 5) 時期は問わない ・多汗症（部位は問わない）に対する外科手術（交感神経遮断術、神経ブロック、レーザー手術等） ・尿閉や下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を罹患している患者又は既往歴を有する患者 ・閉塞隅角緑内障を罹患している患者又は既往歴を有する患者 ・体重が 28.5kg 未満の患者 ・手掌部に皮膚疾患（皮膚炎、色素異常、外傷等）、皮膚異常（皮疹、萎縮性皮膚、易損性皮膚、異常乾燥皮膚等）又は入れ墨を有する患者 ・二重盲検期開始前 1 週間を振り返って評価した HDSS（ベースライン）が Grade 1 の患者 ・ベースライン（3 回測定の平均値）の発汗量（片手掌）が 0.500mg/cm^2/min 未満又は前観察期の各発汗量（3 回測定のうちいずれか）がベースラインの発汗量の±0.500mg/cm^2/min を超える患者

試験方法	［前観察期（1 週間）］ 無治療期間であるためプラセボ及び本剤 20%を投与しなかった。 ［二重盲検期（4 週間）］ 前観察期終了後、患者をプラセボ群又は本剤 20%群にランダムに割り付け、プラセボ又は本剤 20%を 1 日 1 回、就寝前にポンプ 5 押し分（500μL）を両手掌部全体に塗布した。  ※：測定期間に3回測定し、平均値（小数点第4位を四捨五入）を該当時点での発汗量とした。
評価項目	【有効性】 主要評価項目： ・投与 4 週後における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合 副次評価項目： ・投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化率 ・投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化量 ・投与 2,4 週後における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 以上改善した患者）の割合 ・投与 2,4 週後における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 2 Grade 以上改善した患者）の割合 ・投与 4 週後における DLQI 評価スコアのレスポンダー（ベースラインから DLQI 評価スコアが 4 以上改善した患者）の割合　等 【安全性】 副作用の内容及び発現率　等
解析計画	【有効性】 有効性では、FAS について以下の解析を行った。有意水準は両側 5%とした。 主要評価項目： 主解析 投与 4 週後における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）について、例数及び割合を投与群ごとに算出し、Fisher の直接確率法により本剤 20%群のプラセボ群に対する優越性を検証した。欠測の場合はノンレスポンダーとした。 副次解析 年齢別にみた投与 4 週後における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合について、主解析と同様に解析を行った。

解析計画	副次評価項目： ・投与 4 週後における発汗量の変化率及び変化量について、投与群及びベースラインの発汗量を説明変数とした共分散分析を用いて算出し、プラセボ群と本剤 20%群の比較を行った。欠測の場合はベースラインの値にて補完した。 ・各時点における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 又は 2 Grade 以上改善した患者）及び DLQI 評価スコアのレスポンダー（ベースラインから DLQI 評価スコアが 4 以上改善した患者）について、例数及び割合を投与群ごとに算出し、Fisher の直接確率法によりプラセボ群と本剤 20%群の比較を行った。 なお、HDSS が 2 Grade 以上改善のレスポンダーの割合は、ベースラインの HDSS が Grade 3 以上の患者を対象とした。また、DLQI 評価スコアのレスポンダーの割合は、ベースラインの DLQI 評価スコアが 4 以上の患者を対象とした。 【安全性評価項目】 安全性解析対象集団について、投与群ごとに副作用の全体、事象（SOC、PT）別の発現例数及び発現率を算出した。
結果	**【有効性】** **主要評価項目：発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合** **主解析：投与 4 週後における発汗量のレスポンダーの割合（FAS）** 投与 4 週後における発汗量のレスポンダーの割合は、プラセボ群で 24.3%、本剤 20%群で 52.8%であり、プラセボ群と比較して本剤 20%群で有意に高く、プラセボ群に対する優越性が検証された（群間差：28.5%；p<0.001、Fisher の直接確率法）。 **発汗量のレスポンダーの割合**  **副次解析：年齢別にみた投与 4 週後における発汗量のレスポンダーの割合（FAS）** 「12 歳以上 18 歳未満」の投与 4 週後における発汗量のレスポンダーの割合は、プラセボ群で 16.7%（1/6 例）、本剤 20%群で 58.8%（10/17 例）であった（群間差：42.2%；名目 p=0.1550、Fisher の直接確率法）。 また、「18 歳以上」の投与 4 週後における発汗量のレスポンダーの割合は、プラセボ群で 24.6%（33/134 例）、本剤 20%群で 52.0%（66/127 例）であり、プラセボ群と比較して本剤 20%群で有意に高く、改善が認められた（群間差：27.3%；名目 p<0.001、Fisher の直接確率法）。

結果	**副次評価項目：投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化率（FAS）** 投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化率（最小二乗平均値）は、プラセボ群で-26.60%、本剤 20%群で-48.57%であり、プラセボ群と比較して本剤 20%群で改善が認められた（群間差：-21.97%；名目 p<0.001、共分散分析）。  **副次評価項目：投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化量（FAS）** 投与 4 週後における発汗量のベースラインからの変化量（最小二乗平均値）は、プラセボ群で-0.2306mg/cm²/min、本剤 20%群で-0.4457mg/cm²/min であり、プラセボ群と比較して本剤 20%群で改善が認められた（群間差：-0.2152mg/cm²/min；名目 p<0.001、共分散分析）。 

結果	**副次評価項目：投与 2,4 週後における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 以上改善した患者）の割合（FAS）** 投与 2,4 週後における HDSS のレスポンダーの割合は、プラセボ群ではそれぞれ 25.7%、42.9%、本剤 20%群ではそれぞれ 42.4%、67.4%であり、プラセボ群と比較して本剤 20%群ではいずれの時点においても改善が認められた（群間差：投与 2 週後 16.6%、4 週後 24.5%；名目 p=0.0039、名目 p<0.001、Fisher の直接確率法）。 **HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 以上改善した患者）の割合** 

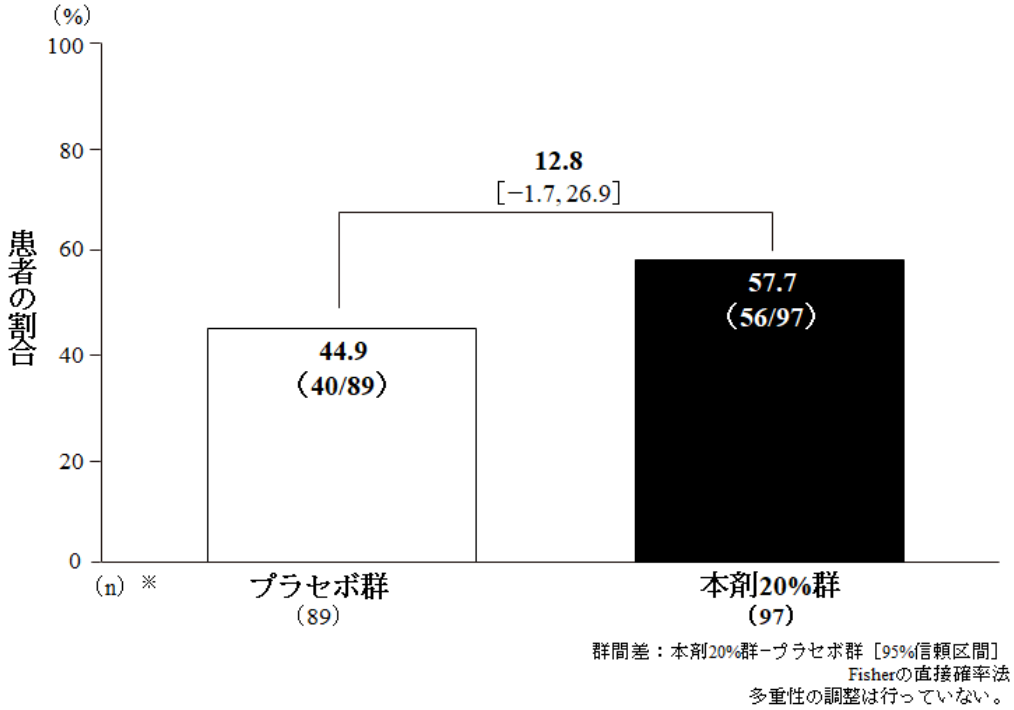
結果	副次評価項目：HDSS が Grade 3 以上の患者を対象とした際の投与 2,4 週後における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 2 Grade 以上改善した患者）の割合（FAS） 投与 2,4 週後における HDSS のレスポンダーの割合は、プラセボ群ではそれぞれ 7.9%、13.2%、本剤 20%群ではそれぞれ 21.4%、32.9%であり、プラセボ群と比較して本剤 20%群ではいずれの時点においても改善が認められた（群間差：投与 2 週後 13.5%、4 週後 19.7%；名目 p=0.0319、名目 p=0.0055、Fisher の直接確率法）。 HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 2 Grade 以上改善した患者）の割合 

結果

副次評価項目：投与 4 週後における DLQI 評価スコアのレスポンダー（ベースラインから DLQI 評価スコアが 4 以上改善した患者）の割合（FAS）

投与 4 週後における DLQI 評価スコアのレスポンダーの割合は、プラセボ群で 44.9%、本剤 20%群で 57.7%であった（群間差：12.8%；名目 p=0.1060、Fisher の直接確率法）。

DLQI 評価スコアのレスポンダーの割合



※：ベースラインのDLQI評価スコアが4以上の患者を対象とした。

【安全性】副作用

プラセボ群：

副作用発現率は 8.6%（12/140 例）で、発現率が 2%以上であった副作用は認められなかった。重篤な副作用、投与中止に至った副作用及び死亡例は認められなかった。

本剤 20%群：

副作用発現率は 12.5%（18/144 例）で、発現率が 2%以上であった副作用は、適用部位皮膚炎 4.2%（6/144 例）、口渇 3.5%（5/144 例）、適用部位そう痒感 2.1%（3/144 例）であった。重篤な副作用、投与中止に至った副作用及び死亡例は認められなかった。

副作用発現率（安全性解析対象集団）

SOC	PT	プラセボ群 (n=140)	本剤 20%群 (n=144)
副作用全体		12（8.6）	18（12.5）
心臓障害	頻脈	1（0.7）	0
胃腸障害	口角口唇炎	0	1（0.7）
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位皮膚炎	0	6（4.2）
	口渇	1（0.7）	5（3.5）
	適用部位そう痒感	1（0.7）	3（2.1）
	適用部位湿疹	0	2（1.4）
	適用部位紅斑	0	1（0.7）
	適用部位刺激感	1（0.7）	0
	適用部位皮膚剥脱	1（0.7）	0
	適用部位冷感	1（0.7）	0
臨床検査	尿中ブドウ糖陽性	2（1.4）	1（0.7）

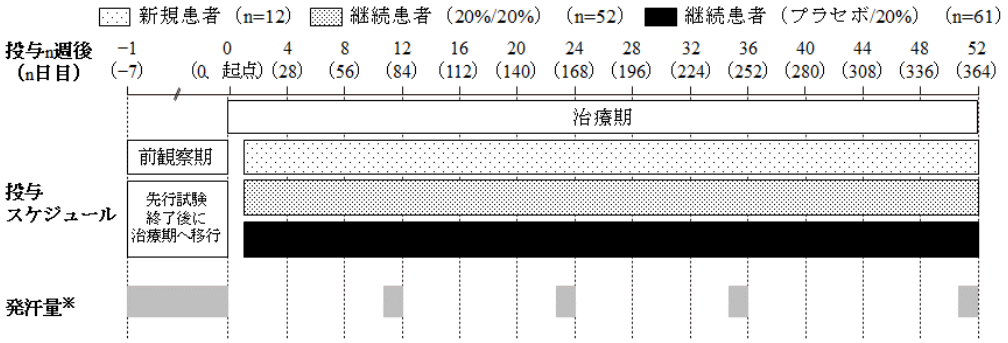
結果	SOC	PT	プラセボ群 （n=140）	本剤 20%群 （n=144）
	臨床検査	血圧上昇	2（1.4）	0
	神経系障害	頭痛	1（0.7）	0
	皮膚および 皮下組織障害	皮脂欠乏症	1（0.7）	2（1.4）
		皮膚剥脱	0	1（0.7）

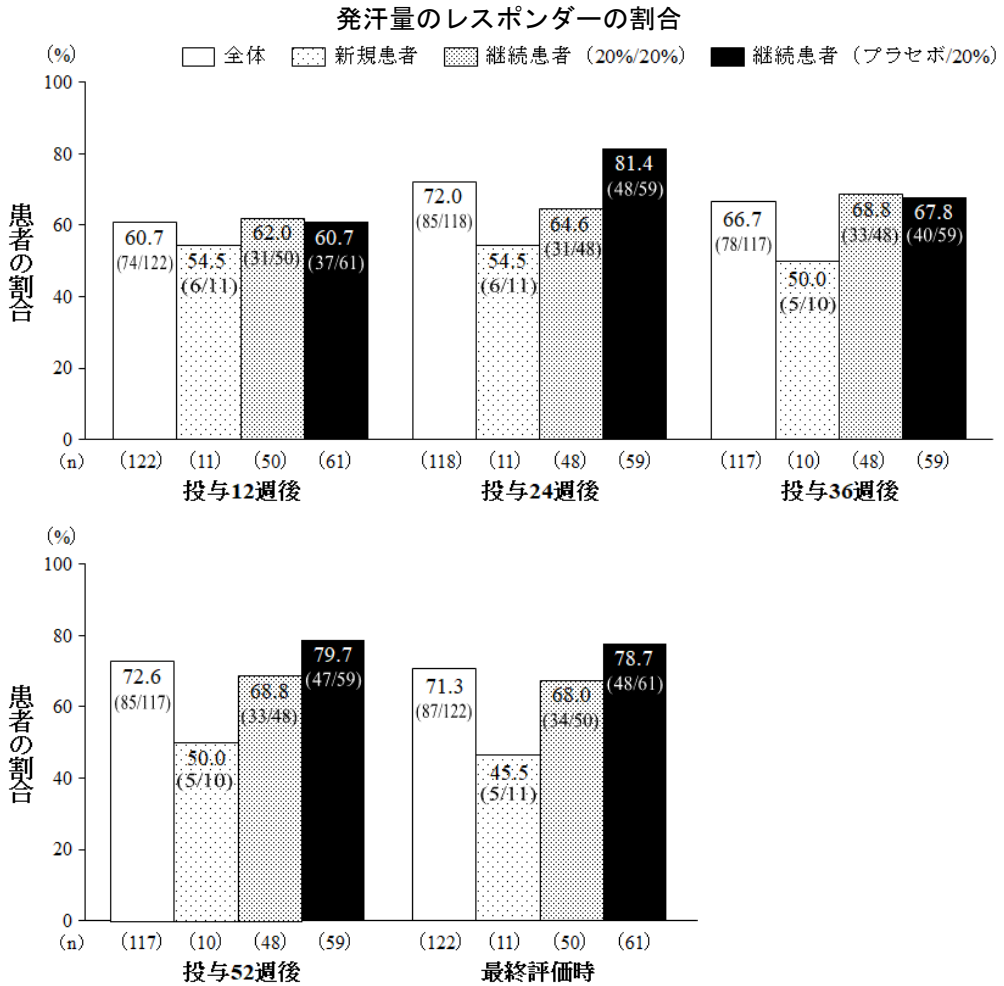
例数（%）

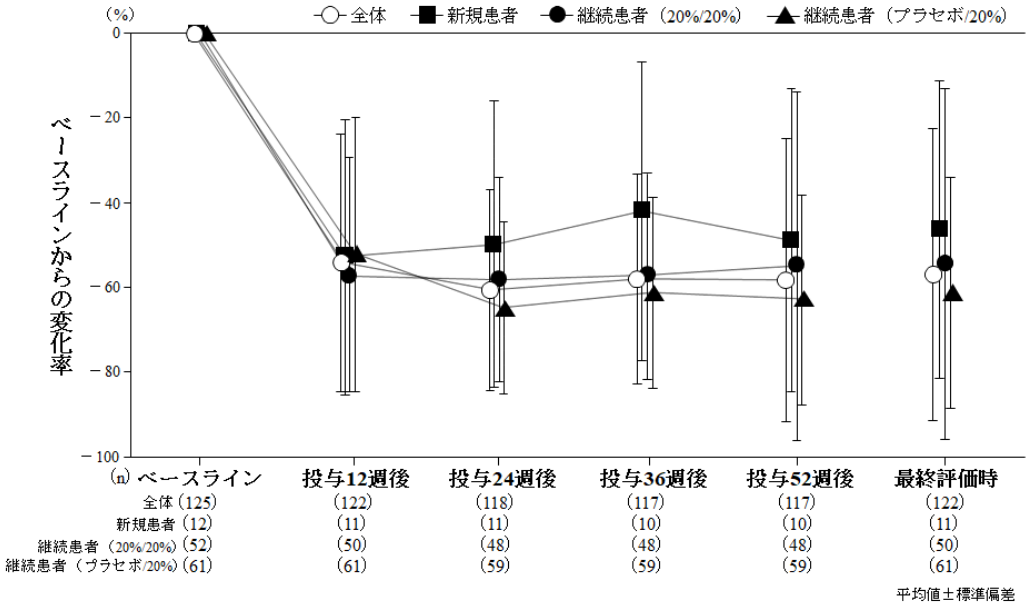
2)安全性試験

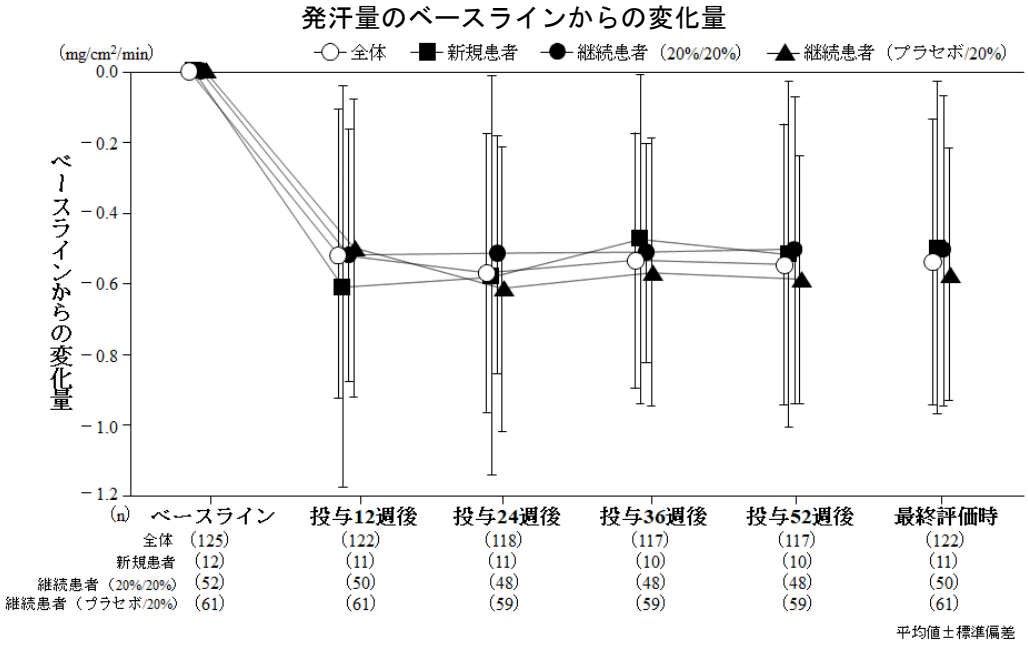
第Ⅲ相長期投与試験（HP-5070-JP-05）[16)]

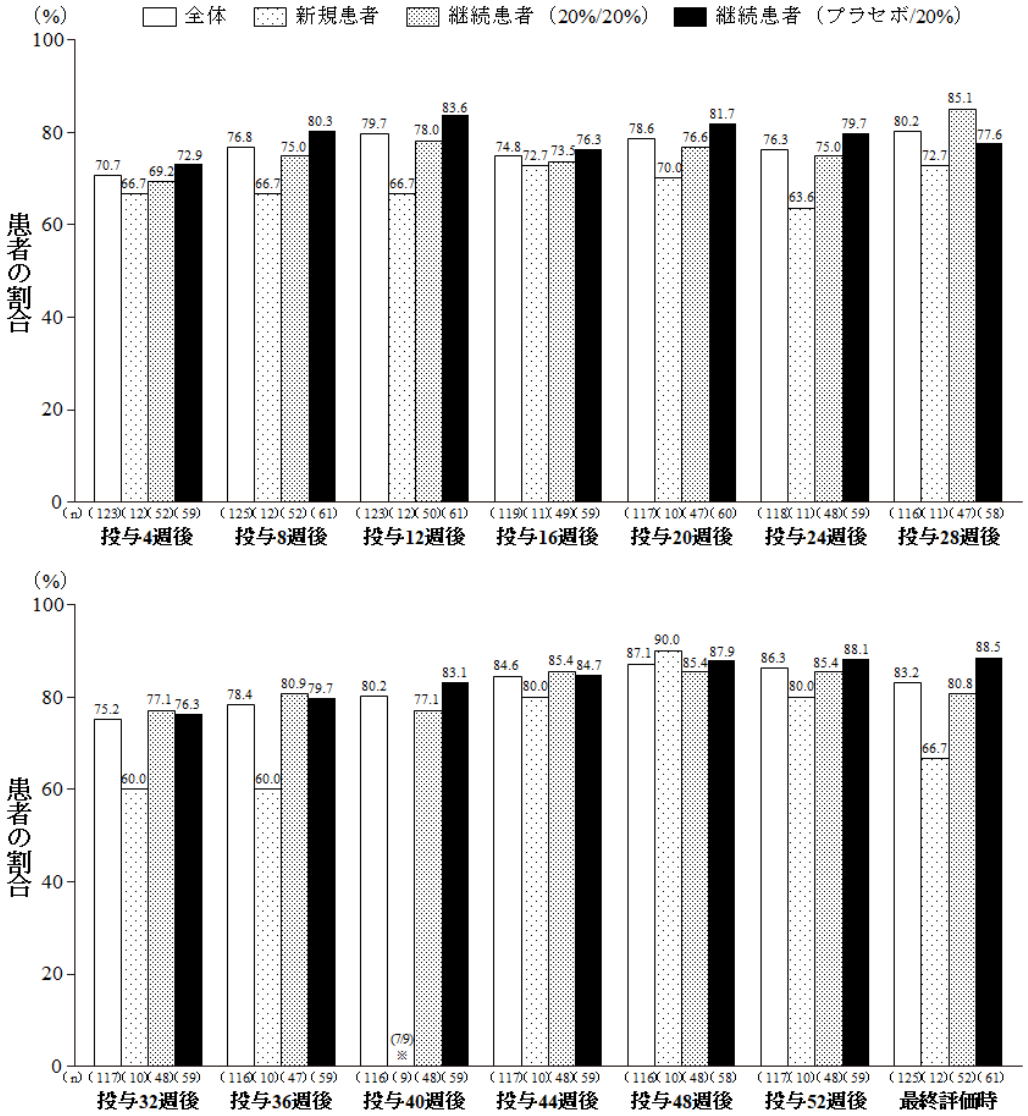
目的	原発性手掌多汗症患者を対象に、本剤 20%を 1 日 1 回 500μL（オキシブチニン塩酸塩として 96mg を含有）、52 週間投与したときの安全性及び有効性の検討を行った。 注意：本剤の承認された用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。
試験デザイン	多施設共同、非盲検、非対照
対象	原発性手掌多汗症患者 125 例 新規患者 12 例：本試験から新規に登録した患者 継続患者※（20%/20%）52 例： 先行試験（第Ⅲ相比較試験）において本剤 20%群であった患者 継続患者※（プラセボ/20%）61 例： 先行試験（第Ⅲ相比較試験）においてプラセボ群であった患者 ［有効性解析対象集団（FAS）及び安全性解析対象集団は同一例数］ ※第Ⅲ相比較試験を完了し、本試験に継続して参加した患者（本試験の治療期から参加）
主な登録基準	・原発性手掌多汗症と診断されている 12 歳以上の日本人患者
主な除外基準	＜新規患者＞ ・続発性多汗症の患者又は更年期障害により多汗の症状が発現している患者 ・以下の治療を実施している又は実施していた患者 1) 前観察期開始前 4 週以内 ・塩化アルミニウム外用剤 ・手掌多汗症に対する医療機器（イオントフォレーシス等） ・クロニジン塩酸塩、コリン作動薬、セロトニン拮抗薬、ドパミン作動薬又は抗てんかん薬 ・抗コリン薬　※ただし、手掌多汗症の評価に影響を及ぼさない局所治療目的の抗コリン薬は除く 2) 前観察期開始前 8 週以内 ・精神疾患治療薬 3) 前観察期開始前 1 年以内 ・手掌多汗症に対するボツリヌス毒素の局注療法 4) 時期は問わない ・多汗症（部位は問わない）に対する外科手術（交感神経遮断術、神経ブロック、レーザー手術等） ・前観察期に測定した安静時脈拍数が毎分 45 拍未満又は 90 拍より多い患者 ・前観察期に測定した 12 誘導心電図検査で QTcF が 450msec 以上の患者又は心電図の波形の異常を有する患者 ・尿閉や下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を罹患している患者、又は既往歴を有する患者 ・閉塞隅角緑内障を罹患している患者、又は既往歴を有する患者 ・体重が 28.5kg 未満の患者 ・手掌部に皮膚疾患（皮膚炎、色素異常、外傷等）、皮膚異常（皮疹、萎縮性皮膚、易損性皮膚、異常乾燥皮膚等）又は入れ墨を有する患者 ・治療期開始前 1 週間を振り返って評価した HDSS（ベースライン）が Grade 1 の患者 ・ベースライン（3 回測定の平均値）の発汗量（片手掌）が 0.500mg/cm^2/min 未満又は前観察期の各発汗量（3 回測定のうちいずれか）がベースラインの発汗量の±0.500mg/cm^2/min を超える患者 ＜継続患者＞ ・先行試験の前観察期に測定した安静時脈拍数が毎分 45 拍未満又は 90 拍より多い患者 ・先行試験の前観察期に測定した 12 誘導心電図検査で QTcF が 450msec 以上の患者又は心電図の波形の異常を有する患者

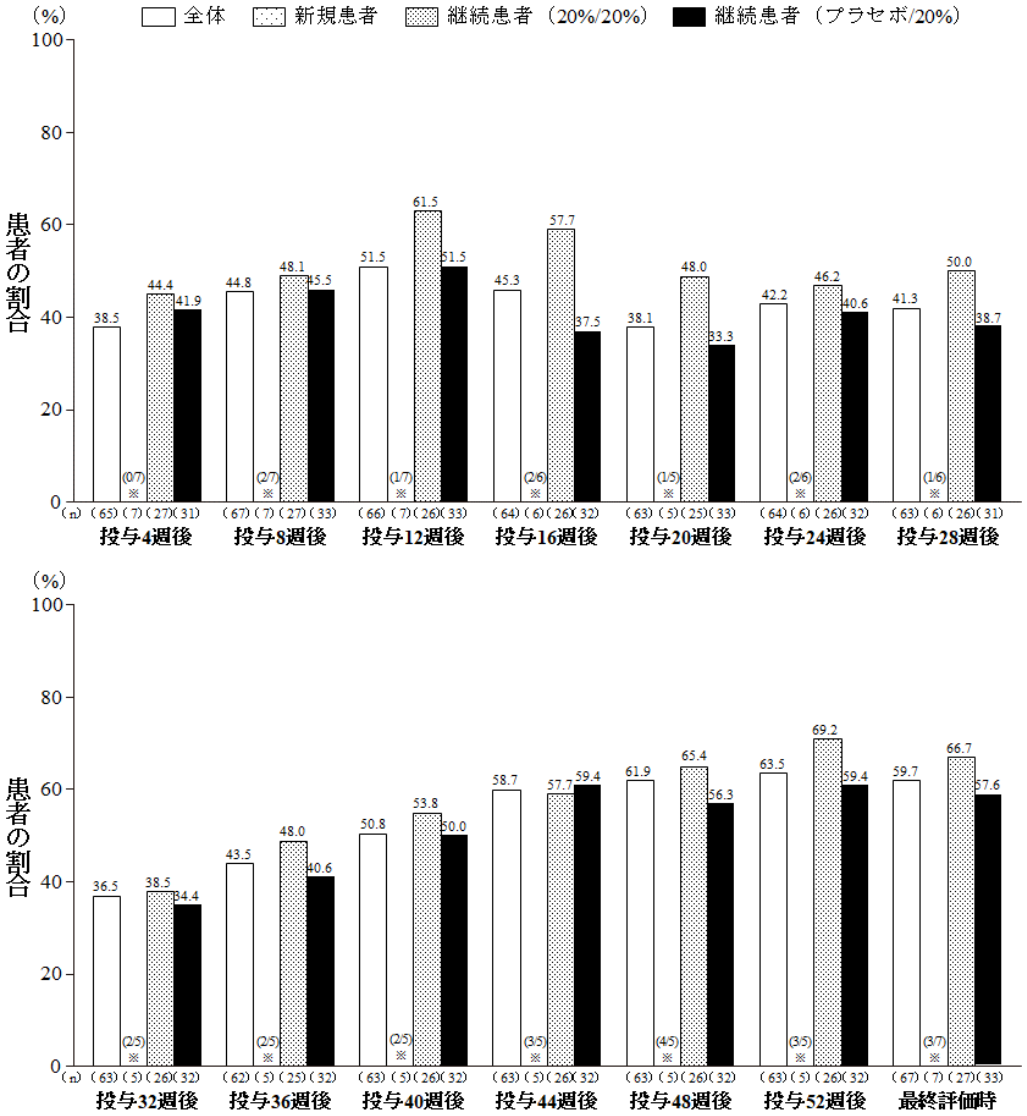
試験方法	［前観察期（1 週間）］ 新規患者は無治療期間を設定し、本剤 20%を投与しなかった。 ［治療期（52 週間）］ 継続患者及び前観察期を終了した新規患者に、本剤 20%を 1 日 1 回、就寝前にポンプ 5 押し分（500μL）を両手掌部全体に塗布した。  ※：測定期間に3回測定し、平均値（小数点第4位を四捨五入）を該当時点での発汗量とした。
評価項目	【有効性】 主要評価項目： ・投与 12,24,36,52 週後及び最終評価時における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合 副次評価項目： ・投与 12,24,36,52 週後及び最終評価時における発汗量のベースラインからの変化率 ・投与 12,24,36,52 週後及び最終評価時における発汗量のベースラインからの変化量 ・投与 4,8,12,16,20,24,28,32,36,40,44,48,52 週後及び最終評価時における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 以上改善した患者）の割合 ・投与 4,8,12,16,20,24,28,32,36,40,44,48,52 週後及び最終評価時における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 2 Grade 以上改善した患者）の割合 ・投与 4,8,12,16,20,24,28,32,36,40,44,48,52 週後及び最終評価時における DLQI 評価スコアのレスポンダー（ベースラインから DLQI 評価スコアが 4 以上改善した患者）の割合 ・投与 4 週後における患者の印象調査　等 【安全性】 副作用の内容及び発現率　等
解析計画	【有効性】 有効性では、FAS について以下の解析を行った。なお、新規患者は本試験、継続患者は先行試験での起点における測定値（発汗量については前観察期に 3 回測定した平均値）をベースライン値として用いた。 主要評価項目： 主解析 各時点における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の例数及び割合を算出した。 副次解析 年齢別にみた各時点における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合について、主解析と同様に解析を行った。

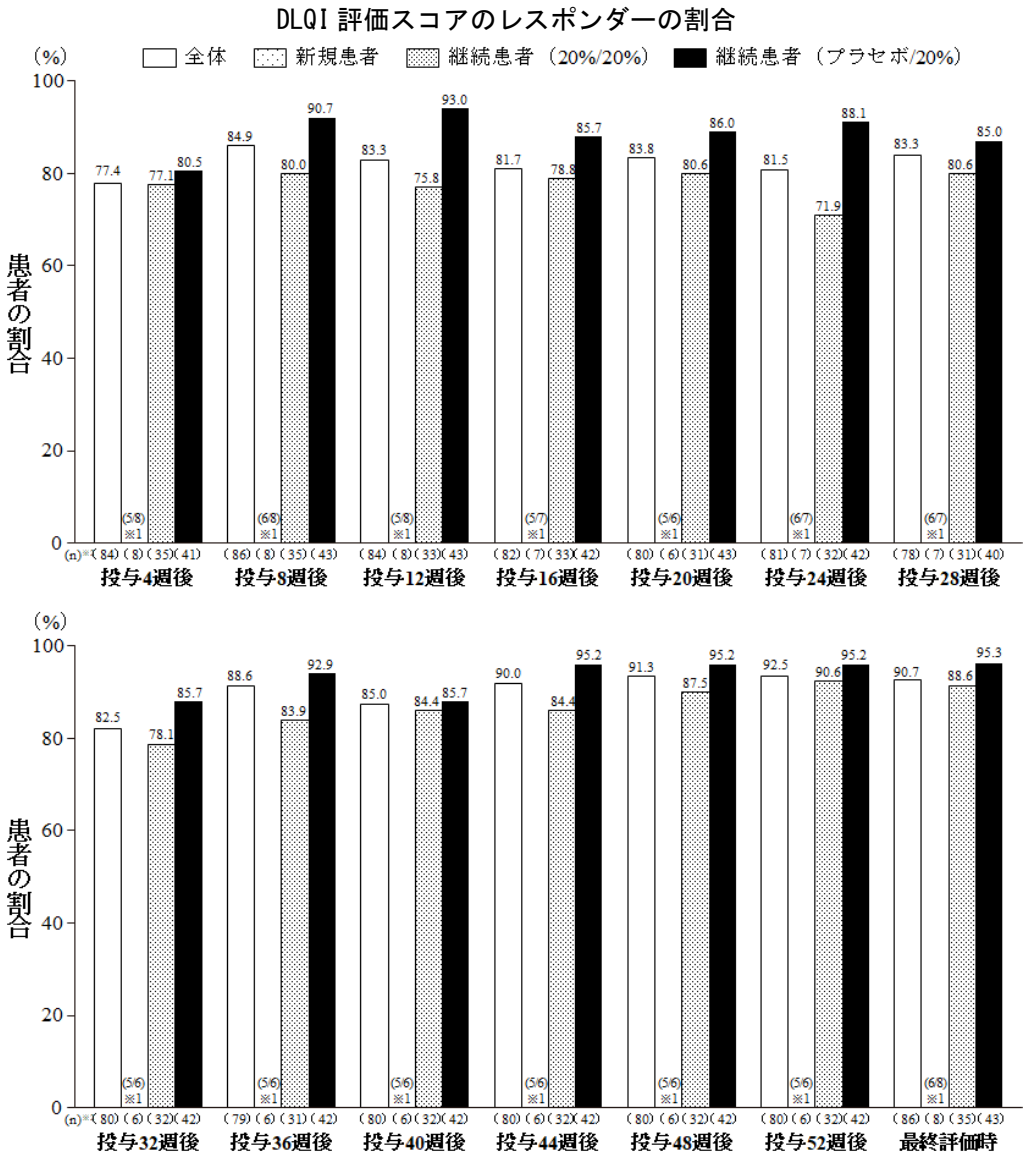
解析計画	副次評価項目： ・各時点における発汗量のベースラインからの変化率及び変化量について、記述統計量を算出した。 ・各時点における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 以上又は 2 Grade 以上改善した患者）及び DLQI 評価スコアのレスポンダー（ベースラインから DLQI 評価スコアが 4 以上改善した患者）の例数及び割合を算出した。 なお、HDSS が 2 Grade 以上改善のレスポンダーの割合は、ベースラインの HDSS が Grade 3 以上の患者を対象とした。また、DLQI 評価スコアのレスポンダーの割合は、ベースラインの DLQI 評価スコアが 4 以上の患者を対象とした。 ・投与 4 週後における患者の印象調査について、カテゴリ別頻度集計を行った。 【安全性評価項目】 安全性解析対象集団について、副作用の全体、事象（SOC、PT）別の発現例数及び発現率を算出した。
結果	**【有効性】** **主要評価項目：発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合** **主解析：投与 12, 24, 36, 52 週後及び最終評価時における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合（FAS）** 発汗量のレスポンダーの割合（全体）は、投与 12 週後 60.7%、24 週後 72.0%、36 週後 66.7%、52 週後 72.6%、最終評価時 71.3%であった。 

結果	**副次解析：年齢別にみた投与 12,24,36,52 週後及び最終評価時における発汗量のレスポンダー（ベースラインから発汗量が 50%以上改善した患者）の割合（FAS）** 「12 歳以上 18 歳未満」の発汗量のレスポンダーの割合（全体）は、投与 12 週後 68.8%（11/16 例）、24 週後 66.7%（10/15 例）、36 週後 60.0%（9/15 例）、52 週後 80.0%（12/15 例）、最終評価時 81.3%（13/16 例）であった。 また、「18 歳以上」の発汗量のレスポンダーの割合（全体）は、投与 12 週後 59.4%（63/106 例）、24 週後 72.8%（75/103 例）、36 週後 67.6%（69/102 例）、52 週後 71.6%（73/102 例）、最終評価時 69.8%（74/106 例）であった。 **副次評価項目：投与 12,24,36,52 週後及び最終評価時における発汗量のベースラインからの変化率（FAS）** 発汗量のベースラインからの変化率（平均値、全体）は、投与 12 週後-54.05%、24 週後-60.47%、36 週後-57.84%、52 週後-58.22%、最終評価時-56.83%であった。 **発汗量のベースラインからの変化率** 

結果	**副次評価項目：投与 12,24,36,52 週後及び最終評価時における発汗量のベースラインからの変化量（FAS）** 発汗量のベースラインからの変化量（平均値、全体）は、投与 12 週後-0.5183mg/cm^2/min、24 週後-0.5715mg/cm^2/min、36 週後-0.5378mg/cm^2/min、52 週後-0.5474mg/cm^2/min、最終評価時-0.5404mg/cm^2/min であった。 

結果	副次評価項目：投与 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52 週後及び最終評価時における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 以上改善した患者）の割合（FAS） HDSS のレスポンダーの割合（全体）は、投与 4 週後 70.7%、8 週後 76.8%、12 週後 79.7%、16 週後 74.8%、20 週後 78.6%、24 週後 76.3%、28 週後 80.2%、32 週後 75.2%、36 週後 78.4%、40 週後 80.2%、44 週後 84.6%、48 週後 87.1%、52 週後 86.3%、最終評価時 83.2%であった。 HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 1 Grade 以上改善した患者）の割合  ※：新規患者の投与40週後は10例未満であったため、割合は表示せず例数での記載とした。

結果	**副次評価項目：HDSS が Grade 3 以上の患者を対象とした際の投与 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52 週後及び最終評価時における HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 2 Grade 以上改善した患者）の割合（FAS）** HDSS のレスポンダーの割合（全体）は、投与 4 週後 38.5%、8 週後 44.8%、12 週後 51.5%、16 週後 45.3%、20 週後 38.1%、24 週後 42.2%、28 週後 41.3%、32 週後 36.5%、36 週後 43.5%、40 週後 50.8%、44 週後 58.7%、48 週後 61.9%、52 週後 63.5%、最終評価時 59.7%であった。 **HDSS のレスポンダー（ベースラインから HDSS が 2 Grade 以上改善した患者）の割合**  ※：新規患者の投与40週後は10例未満であったため、割合は表示せず例数での記載とした。

結果	**副次評価項目：投与 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52 週後及び最終評価時における DLQI 評価スコアのレスポンダー（ベースラインから DLQI 評価スコアが 4 以上改善した患者）の割合** DLQI 評価スコアのレスポンダーの割合（全体）は、投与 4 週後 77.4%、8 週後 84.9%、12 週後 83.3%、16 週後 81.7%、20 週後 83.8%、24 週後 81.5%、28 週後 83.3%、32 週後 82.5%、36 週後 88.6%、40 週後 85.0%、44 週後 90.0%、48 週後 91.3%、52 週後 92.5%、最終評価時 90.7%であった。 

結果

副次評価項目：投与 4 週後における患者の印象調査（FAS）

投与 4 週後における患者の印象調査についてカテゴリ別頻度集計を行った結果、本剤 20%の使用前と比べた印象に関するカテゴリに対する回答※1 は以下のとおりであった。

●質問 1-1：
「このおくすりを使いだす前※2 と比べて、手の汗の症状はどうなりましたか。」

	%（例数）		%（例数）
非常に良くなった	20.0（25/125）	少し悪くなった	0
良くなった	24.8（31/125）	悪くなった	0
少し良くなった	42.4（53/125）	非常に悪くなった	0
変わらなかった	11.2（14/125）	欠測	1.6（2/125）

●質問 1-3：
「このおくすりを使いだす前※2 と比べて、日常生活全般の印象はどうなりましたか。」

	%（例数）		%（例数）
非常に良くなった	12.8（16/125）	少し悪くなった	0
良くなった	26.4（33/125）	悪くなった	0
少し良くなった	36.0（45/125）	非常に悪くなった	0
変わらなかった	23.2（29/125）	欠測	1.6（2/125）

※1：質問 1-2 は 1-1 の回答に対する理由の自由記載のため、他の質問については他社製品等に関する内容を含むため、記載していない。
※2：先行試験（第Ⅲ相比較試験）に参加している患者さんは、その試験のおくすりを使いだす前

【安全性】副作用

副作用発現率は 36.0%（45/125 例）で、発現率が 2%以上であった副作用は、適用部位皮膚炎 8.8%（11/125 例）、適用部位湿疹 6.4%（8/125 例）、口渇、皮脂欠乏症が各 3.2%（4/125 例）、血中尿酸増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が各 2.4%（3/125 例）であった。投与中止に至った副作用は、適用部位皮膚炎が 2 例であった。本試験において、重篤な副作用及び死亡例は認められなかった。

副作用発現率（安全性解析対象集団）

SOC	PT	全体（n=125）
副作用全体		45（36.0）
心臓障害	左脚ブロック	1（0.8）
眼障害	ドライアイ	1（0.8）
	眼瞼炎	1（0.8）
	眼瞼痙攣	1（0.8）
	羞明	1（0.8）
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位皮膚炎	11（8.8）
	適用部位湿疹	8（6.4）
	口渇	4（3.2）
	適用部位そう痒感	2（1.6）
	適用部位刺激感	2（1.6）
	適用部位乾燥	1（0.8）
	適用部位丘疹	1（0.8）
	適用部位蕁麻疹	1（0.8）
	適用部位知覚低下	1（0.8）
	適用部位冷感	1（0.8）
感染症および寄生虫症	結膜炎	1（0.8）
傷害、中毒および処置合併症	代償性発汗	2（1.6）
臨床検査	血中尿酸増加	3（2.4）

	SOC	PT	全体 （n=125）
結果	臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3（2.4）
		尿中血陽性	2（1.6）
		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2（1.6）
		尿中ブドウ糖陽性	1（0.8）
		血中クレアチニン増加	1（0.8）
		血中乳酸脱水素酵素増加	1（0.8）
		心電図異常Ｔ波	1（0.8）
		好酸球百分率増加	1（0.8）
	神経系障害	頭痛	1（0.8）
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	咽喉乾燥	1（0.8）
		口腔咽頭不快感	1（0.8）
	皮膚および皮下組織障害	皮脂欠乏症	4（3.2）
		異汗性湿疹	2（1.6）
		皮膚亀裂	2（1.6）
		皮脂欠乏性湿疹	1（0.8）
		乾皮症	1（0.8）
	例数（%）		

(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

一般使用成績調査（実施中）

原発性手掌多汗症を対象とし、製造販売後の使用実態下における本剤の抗コリン作用に基づく副作用の発現状況を確認する。

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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アセチルコリン受容体拮抗薬
一般名：プロパンテリン臭化物、ソフピロニウム臭化物、グリコピロニウムトシル酸塩水和物 等
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オキシブチニン塩酸塩は、エクリン汗腺に発現するムスカリン受容体に対して抗コリン作用を有することにより、抑汗作用を示すと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. ムスカリン受容体に対する親和性（*in vitro*）[5)]

ヒトムスカリン受容体（M_1、M_2、M_3、M_4、M_5）を発現させたチャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1）細胞膜画分を用いて、[^{3}H]*N*-メチルスコポラミンの結合に対するオキシブチニン及び DEO の 50%阻害濃度（IC_{50}）から阻害定数（Ki）を算出し、ムスカリン受容体に対する親和性を検討した。

その結果、オキシブチニンは[^{3}H]*N*-メチルスコポラミン結合を競合的に阻害し、ムスカリン M_3 及び M_4 受容体に対して高い親和性を示した。

ヒトムスカリン受容体サブタイプに対するオキシブチニン及び DEO の親和性

	Ki 値（nmol/L）				
	M_1	M_2	M_3	M_4	M_5
オキシブチニン	8.70±0.89	15.9±2.3	6.90±0.15	3.11±0.65	30.6±4.5
DEO	4.49±1.15	11.5±1.0	2.43±0.42	1.50±0.12	9.88±1.67

平均値±標準誤差

2. 抗コリン作用（*in vitro*）

ウサギ、モルモット、ラット及びヒトの摘出組織を用いた実験において、オキシブチニンは抗コリン作用を示した。

●ウサギの輸精管（M_1）、モルモットの心房組織（M_2）及び膀胱排尿筋（M_3）を用いた試験 [6)]

(*R*)-オキシブチニン及び(*S*)-オキシブチニンの pA_2 値※はそれぞれ 8.18 及び 6.27（M_1）、7.57 及び 6.42（M_2）、8.17 及び 6.60（M_3）であり、いずれの組織に対しても抗コリン作用を示す傾向がみられた。また、(*R*)-オキシブチニンの M_1、M_2、M_3 に対する Kb 値（平均値）はそれぞれ 6.0、26 及び 8.8 であり、M_1 及び M_3 に対する親和性は M_2 より高かった（$p<0.01$、Litchfield-Wilcoxon 法及び Newman-Keuls 法）。これらの拮抗作用は(*S*)-オキシブチニン（528、307 及び 267）よりも強かった（$p<0.01$、Litchfield-Wilcoxon 法及び Newman-Keuls 法）。

●ラットの膀胱平滑筋を用いた試験

カルバコール誘発収縮に対するオキシブチニン及び DEO の pA_2 値※はそれぞれ 7.11 及び 7.19 であり、同程度に拮抗作用を示す傾向がみられた [7)]。また、アセチルコリン誘発収縮に対する(*R*)-オキシブチニン及び(*R*)-DEO の pA_2 値※はそれぞれ 7.27 及び 7.42 であり、同程度に拮抗作用を示す傾向がみられたが、(*S*)-オキシブチニン及び(*S*)-DEO では拮抗作用が不十分であったため pA_2 値※を算出できなかった [8)]。

●モルモットの膀胱を用いた試験 [9)]

カルバコール誘発収縮に対する(*RS*)-オキシブチニン、(*R*)-オキシブチニン、(*S*)-オキシブチニン、(*RS*)-DEO、(*R*)-DEO 及び(*S*)-DEO の pA_2 値※はそれぞれ 8.91、8.80、7.09、8.55、9.04 及び 7.31 であり、同種光学異性体ではオキシブチニン及び DEO の拮抗作用に有意差はなかった（Scheffé の多重比較法）。

●ヒトの膀胱排尿筋を用いた試験[10)]

カルバコール誘発収縮に対するオキシブチニン及び DEO の pA_2 値※はそれぞれ 7.8 及び 7.6 であり、同程度に拮抗作用を示す傾向がみられた。

※pA_2値：用量反応曲線を2倍右方に平行移動させる濃度の負対数。

(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

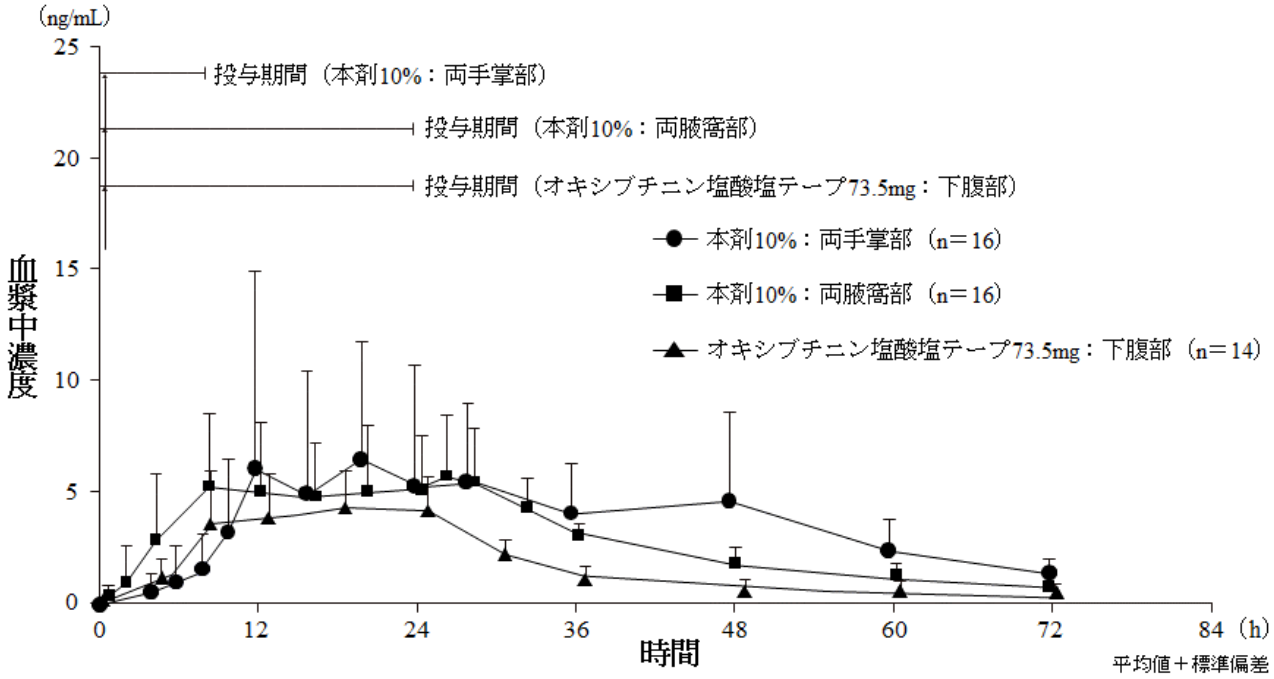
(2)臨床試験で確認された血中濃度

1．単回投与（健康成人）[12)]

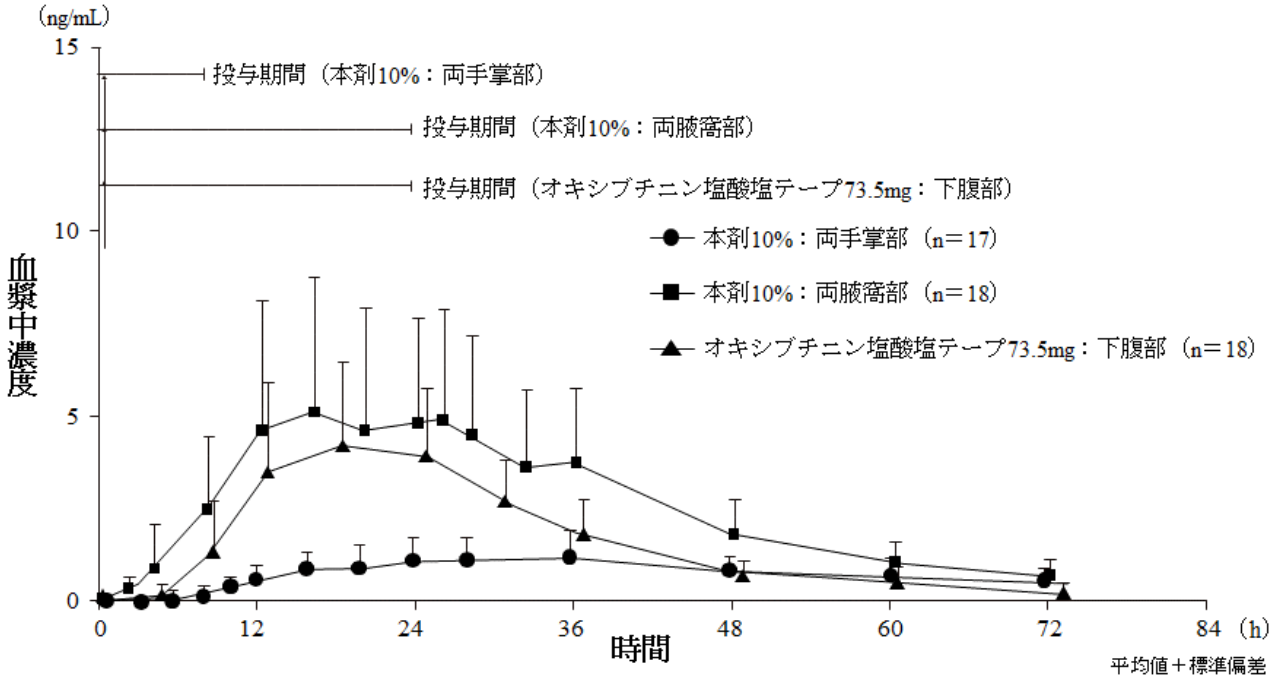
健康成人男女18例に本剤10% 500μL（オキシブチニン塩酸塩として48mgを含有）を両手掌部に8時間又は両腋窩部に24時間単回投与し、オキシブチニン塩酸塩テープ73.5mgの下腹部への24時間単回投与を対象に検討したときのオキシブチニン及びDEOの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示した。

注意：本剤の承認された用法及び用量は「1日1回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。

血漿中オキシブチニン及び DEO 濃度の経時的推移
＜血漿中オキシブチニン濃度＞



＜血漿中DEO濃度＞



血漿中オキシブチニン及びDEOの薬物動態パラメータ

	介入	n	C_{max} (ng/mL)	t_{max}※1 (h)	$AUC_{0\text{-}t}$ (ng･h/mL)	$AUC_{0\text{-}inf}$※2 (ng･h/mL)	$t_{1/2}$※2 (h)
オキシブチニン	本剤 10%手掌部	16	10.3±9.00	20（12, 60）	247±151	303±180	17.1±8.40
	本剤 10%腋窩部	16	7.08±3.28	28（4, 28）	207±88.0	220±92.4	15.1±2.16
	オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg 下腹部	14	4.74±2.02	24（8, 24）	121±48.2	128±49.9	17.4±4.74
DEO	本剤 10%手掌部	17	1.25±0.739	36（16, 36）	51.1±28.8	73.7±42.3	27.8±7.48
	本剤 10%腋窩部	18	5.71±3.50	16（12, 28）	187±109	204±116	17.3±5.14
	オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg 下腹部	18	4.49±2.35	24（12, 30）	117±60.9	124±64.1	15.9±3.90

平均値±標準偏差

※1：最頻値（最小値, 最大値）
※2：上から順に n=11,16,14,14,18,18

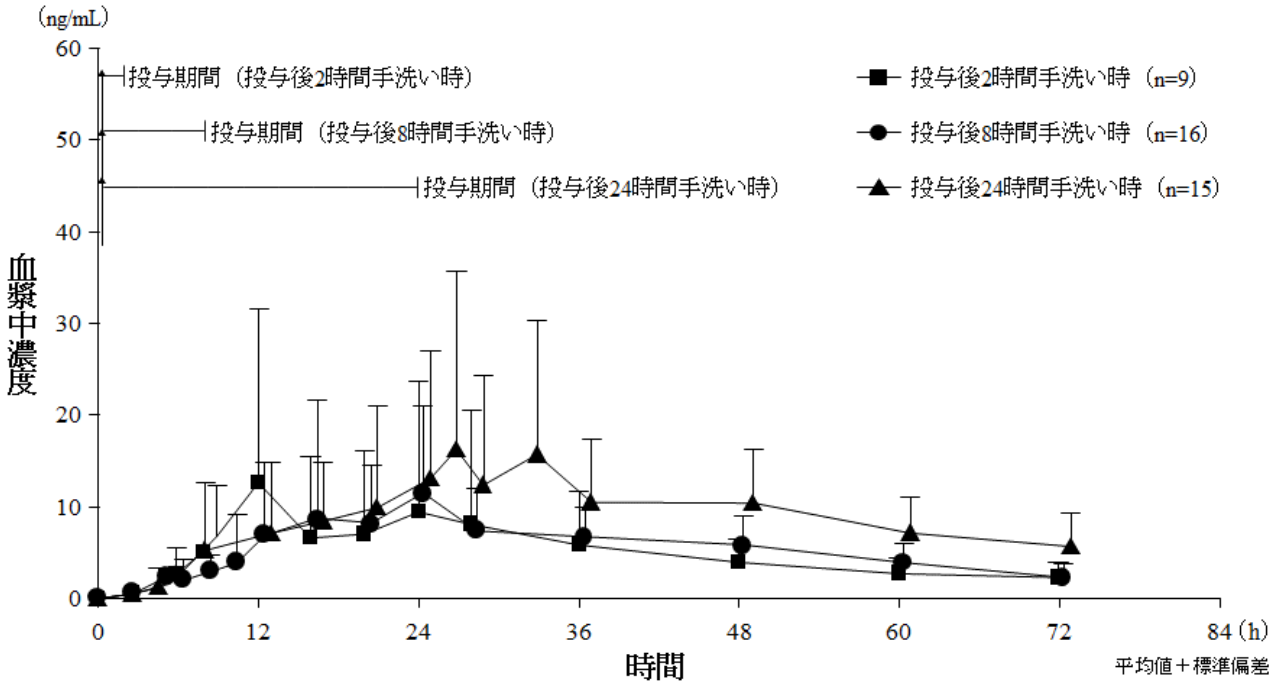
2. 単回投与（健康成人）[12)]

健康成人男性18例に本剤20% 500μL（オキシブチニン塩酸塩として96mgを含有）を両手掌部に単回経皮投与したときの手洗いまでの時間別のオキシブチニン及びDEOの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示した。

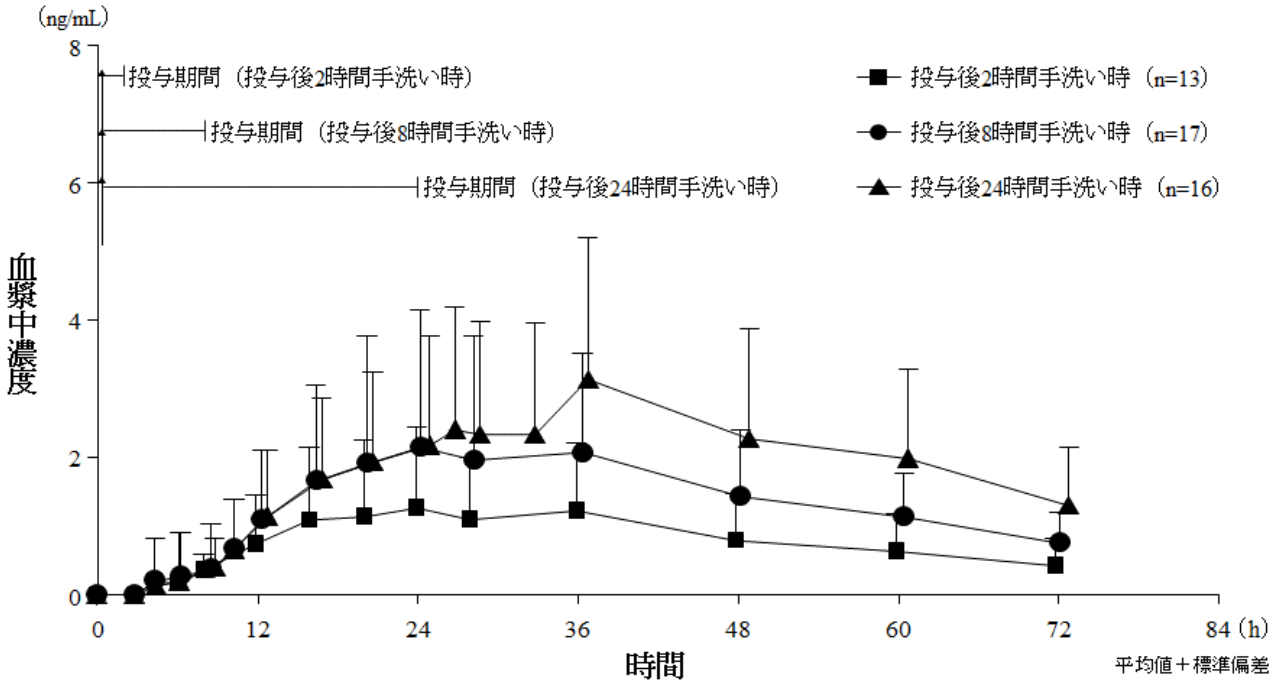
注意：本剤の承認された用法及び用量は「1日1回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。

血漿中オキシブチニン及びDEO濃度の経時的推移

＜血漿中オキシブチニン濃度＞



＜血漿中DEO濃度＞



血漿中オキシブチニン及びDEOの薬物動態パラメータ

	手洗い時間	n	C_{max} (ng/mL)	t_{max}※1 (h)	AUC_{0-t} (ng･h/mL)	AUC_{0-inf}※2 (ng･h/mL)	$t_{1/2}$※2 (h)
オキシブチニン	投与後 2 時間	9	14.9±17.8	12（12, 48）	340±351	480±464	17.6±5.65
	投与後 8 時間	16	15.5±12.7	24（8, 48）	373±185	468±224	17.2±5.28
	投与後 24 時間	15	22.1±19.8	26, 28（24, 48）	600±387	695±411	28.8±30.3
DEO	投与後 2 時間	13	1.34±1.13	24, 36（20, 36）	56.1±47.9	75.5±62.1	29.6±16.3
	投与後 8 時間	17	2.35±1.92	36（6, 36）	96.4±67.9	136±81.3	29.4±11.2
	投与後 24 時間	16	3.15±2.01	36（16, 48）	133±83.2	195±112	29.7±5.44

平均値±標準偏差

※1：最頻値（最小値, 最大値）、オキシブチニンの投与後 24 時間手洗い時、DEO の投与後 2 時間手洗い時は最頻値が 2 つ
※2：上から順に n＝6, 10, 8, 13, 15, 10

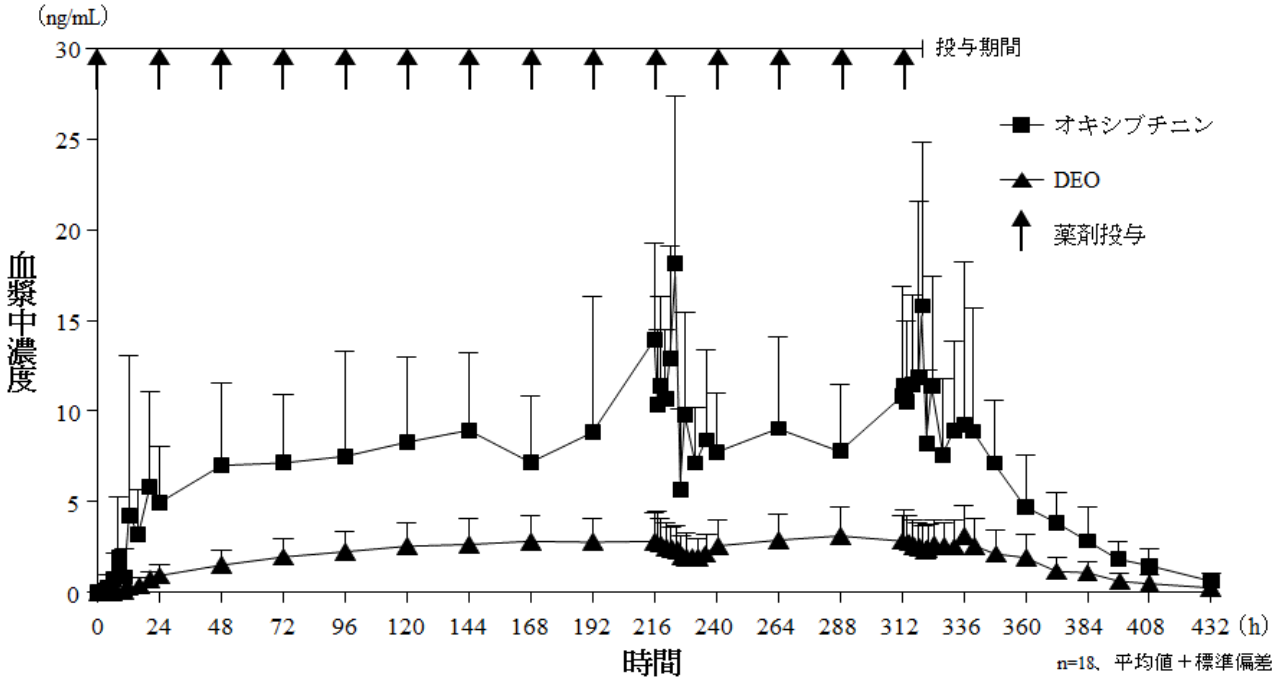
3. 反復投与（健康成人）[13)]

健康成人男性 18 例に本剤 20% 500μL（オキシブチニン塩酸塩として 96mg を含有）を 1 日 1 回 8 時間、両手掌部に 14 日間反復経皮投与したときのオキシブチニン及び DEO の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示した。反復投与時において、血漿中オキシブチニン濃度は投与後 72 時間（投与 3 回目）までに、血漿中 DEO 濃度は投与後 168 時間（投与 7 回目）までに定常状態に達すると考えられた。

なお、本剤 20%塗布時の全身曝露量は、オキシブチニン塩酸塩経口剤 3mg 単回投与時の全身曝露量を超えることがある。

注意：本剤の承認された用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。

血漿中オキシブチニン及びDEO濃度の経時的推移



投与 1, 10, 14 回目における血漿中オキシブチニン及び DEO の薬物動態パラメータ

	投与回数	n	C_{max} (ng/mL)	t_{max}※1 (h)	AUC_{0-24} (ng･h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
オキシブチニン	投与 1 回目	18	8.11±8.55	20, 24（12, 24）	64.8±64.2	－
	投与 10 回目	18	18.6±9.44	8（1, 20）	230±84.7	－
	投与 14 回目	18	17.5±8.98	8（1, 20）	241±115	27.2±18.0※2
DEO	投与 1 回目	18	0.945±0.493	24（10, 24）	8.06±5.42	－
	投与 10 回目	18	2.98±1.57	1（1, 24）	55.3±26.6	－
	投与 14 回目	18	3.27±1.83	1, 24（1, 24)	62.0±32.5	27.4±4.48

平均値±標準偏差

※1：最頻値（最小値, 最大値)、オキシブチニンの投与 1 回目、DEO の投与 14 回目は最頻値が 2 つ
※2：n＝17

4. 反復投与（原発性手掌多汗症患者）[16)]

国内第Ⅲ相長期投与試験において、原発性手掌多汗症患者 125 例に本剤 20% 500μL（オキシブチニン塩酸塩として 96mg を含有）を 1 日 1 回、就寝前に両手掌部に 52 週間反復経皮投与したとき、各時点におけるオキシブチニン及び DEO の血漿中濃度は以下の推移を示した。

注意：本剤の承認された用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。

各時点における血漿中オキシブチニン及びDEO濃度

	時点	n	濃度（ng/mL）
オキシブチニン	投与 4 週後	119	29.8±27.6
	投与 8 週後	120	24.1±25.7
	投与 12 週後	119	22.6±23.5
	投与 24 週後	116	18.6±15.8
	投与 36 週後	114	24.3±20.3
	投与 52 週後	113	23.9±26.2
DEO	投与 4 週後	119	6.71±6.57
	投与 8 週後	120	5.73±4.55
	投与 12 週後	119	5.01±3.99
	投与 24 週後	116	5.36±7.12
	投与 36 週後	114	6.29±5.03
	投与 52 週後	113	4.60±3.73

平均値±標準偏差

(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

＜参考＞

1. 食事の影響

該当資料なし

2. 併用薬の影響

「Ⅷ. ７. 相互作用」の項参照

２. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

「Ⅶ. ３. 母集団（ポピュレーション）解析」の項参照

(2) 吸収速度定数[17)]

0.0548（hr^{-1}）※母集団薬物動態解析による DEO の母集団薬物動態パラメータ推定値

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス [17)]

CL/F=454（L/hr）※母集団薬物動態解析による DEO の母集団薬物動態パラメータ推定値

(5) 分布容積 [17)]

V/F=17600（L）※母集団薬物動態解析による DEO の母集団薬物動態パラメータ推定値

(6) その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法 [17)]

非線形混合効果モデル法を用いた。1 次吸収過程及び 5.33 時間の吸収ラグタイムを有する 1-コンパートメントモデルを採用した。

(2) 共変量の影響 [17)]

本剤 5%、本剤 10%及び本剤 20%が両手掌部へ投与された被験者のうち、国内第Ⅰ相単回投与試験における薬物動態解析対象集団 35 例、国内第Ⅰ相反復投与試験における薬物動態解析対象集団 18 例及び国内第Ⅱ相比較試験における薬物動態解析対象集団 112 例の計 165 例について実施した。解析対象データは DEO のみとし、オキシブチニンについては国内第Ⅰ相単回投与試験（Part1）の解析結果より全身循環移行前の局所的な血中濃度として測定された可能性が考えられたため、解析対象データから除外した。

評価した共変量のうち、最終モデルに組み込まれた共変量は、「投与時間」及び「性別」であった。

「投与時間」が DEO 及び未変化体であるオキシブチニンの体内動態へ与える影響については、国内第Ⅰ相単回投与試験（Part2）において同一被験者内での検討がなされており、C_{max} 及び AUC は 2 時間後手洗い時、8 時間後手洗い時、24 時間後手洗い時と手洗いまでの時間が長くなるにつれて高くなる結果が得られている。長時間の投与により体内へ移行するオキシブチニンの絶対量が増加した結果、代謝物である DEO の生成量も増加すると考えられるため、最終モデルに「投与時間」を組み込むこと及びその推定結果は妥当であると考えられた。

「性別」が DEO 及びオキシブチニンの体内動態へ与える影響については、国内第Ⅱ相比較試験において血漿中 DEO 及びオキシブチニン濃度の平均値が女性では男性に比べて約 1.5～2 倍高い傾向にあることが示されていることから、最終モデルに「性別」を組み込むこと及びその推定結果は本解析において妥当であると考えられた。

４．吸収

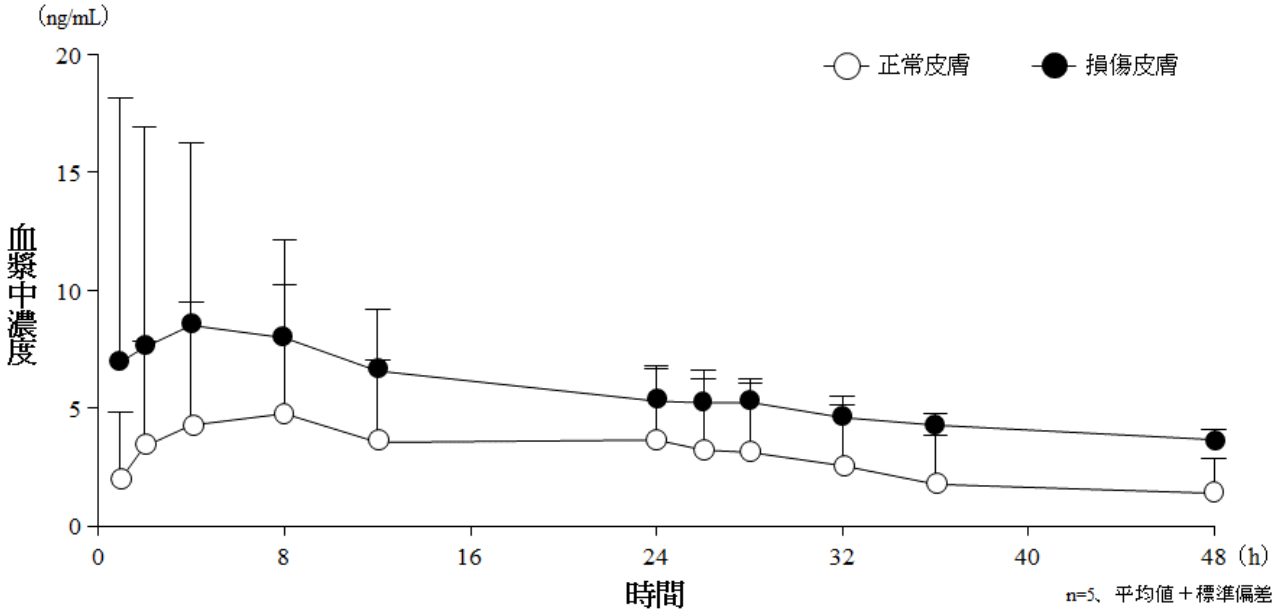
該当資料なし

＜参考＞

1．ラットにおける単回投与吸収試験[18)]

SD 系雄性ラット（n=5）の背部正常皮膚及び損傷皮膚に、本剤 20% 10μL（オキシブチニン塩酸塩として 1.92mg を含有）を 24 時間単回経皮投与したときの血漿中オキシブチニン濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示した。C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$（平均値）は、正常皮膚でそれぞれ 4.98ng/mL、229ng･h/mL、損傷皮膚でそれぞれ 10.6ng/mL、506ng･h/mL であり、損傷皮膚では正常皮膚のそれぞれ約 2.1 倍及び約 2.2 倍を示した。

ラットの正常皮膚及び損傷皮膚における
血漿中オキシブチニン濃度の経時的推移（24 時間単回経皮投与）



血漿中オキシブチニンの薬物動態パラメータ（24 時間単回経皮投与）

	t_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\text{-}t}$ (ng･h/mL)	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng･h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
正常皮膚	15.6±8.8	4.98±5.27	141±146	229±171	21.4±11.4
損傷皮膚	13.8±11.6	10.6±9.3	266±82	506±99	39.8±19.6

n=5、平均値±標準偏差

2．ラットにおける腸肝循環[19)]

胆管にカニューレを挿入した雄性ラット（n=2）に[^{14}C]オキシブチニン塩酸塩 0.5mg を含有する溶液を単回静脈内投与し、投与後 6 時間までに排泄された胆汁を、別の胆管にカニューレを挿入したラット（n=4）の十二指腸に投与したところ、投与後 24 時間までに投与量の 38.06%が胆汁に、12.90%が尿に、41.37%が糞に排泄され、胆汁中に排泄された放射能の約 51%が再吸収されたことから、[^{14}C]オキシブチニン由来成分が腸肝循環を受けることが考えられた。

５．分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞[20)]

SD 系雄性ラット（n=5）の背部皮膚に[^{14}C]オキシブチニン塩酸塩 13mg を含有する経皮製剤を 48 時間単回経皮投与したとき、血漿中放射能濃度に対する大脳中放射能濃度の比を算出した結果、投与後 8、24 及び 48 時間でそれぞれ 1.86、0.56、0.56 であった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞[19)]

妊娠 18 日目のラット（n=3）に[^{14}C]オキシブチニン塩酸塩 7.29mg/kg を単回経口投与したとき、母動物の血中濃度は投与後 1 時間で最高値を示し（44500dpm/g）、胎児の組織の中では肝臓中濃度が最も高く、投与後 1 時間で最高値（17700dpm/g）を示し、胎児における組織中の分布は母動物の血中濃度より低かった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞[19)]

分娩 15 日目のラット（n=4）に[^{14}C]オキシブチニン塩酸塩 1mg/kg を単回経口投与したとき、血中濃度は投与後 1 時間で 4543dpm/g となり、その後低下した（投与後 6 時間で 4506dpm/g）。乳汁中濃度は投与後 6 時間で最高値を示したが（2493dpm/g）、投与後 24 時間まで血中濃度を超えることはなかった。

(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

＜参考＞[20)]

SD 系雄性ラット（n=5）の背部皮膚に[^{14}C]オキシブチニン塩酸塩 13mg を含有する経皮製剤を 48 時間単回経皮投与したとき、多くの組織で血漿中放射能濃度より高い濃度を示したが、特に高濃度を示した組織は投与部位皮膚を除くと、ハーダー腺、白色脂肪及び肝臓であり、血漿中放射能濃度に対して 6.80～21.27 倍であった。膀胱及び顎下腺へは同程度の移行が確認され、血漿中放射能濃度に対して 1.11～3.77 倍であった。投与部位皮膚の分布率は投与後 8 時間に投与量の 2.25%と最も高く、その後経時的に減少し、投与後 168 時間では 0.70%であった。その他のいずれの組織も、投与後 168 時間では最高放射能濃度の 0.15 倍以下に減少した。

各組織内放射能濃度を下表に示す。

組織中放射能濃度

組織	組織中放射能濃度（ng equiv./mL or g）					
	8 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	168 時間
血漿	232.4±46.0	577.9±141.4	314.7±21.3	139.2±16.0	101.7±18.9	23.6±5.2
血液	168.4±35.9	393.4±79.3	213.8±33.6	102.1±10.9	77.7±13.6	25.8±5.2
大脳	432.7±90.6	321.0±34.7	176.7±21.1	11.6±3.1	N.D.	N.D.
小脳	379.3±80.7	280.0±32.4	146.0±15.6	8.0±2.6	N.D.	N.D.
下垂体	854.0±305.9	811.1±259.0	358.6±145.0	N.D.	N.D.	N.D.
眼球	117.2±17.9	142.3±22.5	76.3±7.4	15.4±1.8	11.6±4.4	N.D.
ハーダー腺	4942.6±1254.6	4409.8±565.8	2421.8±532.2	110.8±18.2	49.7±9.6	13.4±4.6
甲状腺	823.1±211.8	600.9±96.8	340.6±83.3	N.D.	N.D.	N.D.
気管	655.9±132.0	631.4±115.6	310.5±30.5	N.D.	N.D.	N.D.
顎下腺	815.5±144.0	728.1±84.0	349.6±37.3	42.6±6.1	33.8±7.3	10.7±2.5
顎下リンパ節	703.3±148.7	611.8±74.9	330.0±52.9	40.5±4.4	32.4±9.5	N.D.
胸腺	422.9±84.0	357.7±25.6	185.0±27.4	21.3±1.6	16.4±3.5	N.D.
心臓	459.6±114.4	437.5±80.0	230.0±30.8	40.7±1.9	32.6±6.2	13.2±3.6
肺	2280.5±592.2	1718.9±154.2	806.0±88.4	115.2±8.8	90.2±16.6	42.3±8.6
肝臓	2677.2±510.3	3929.1±576.2	3151.6±407.6	1651.6±174.9	1310.4±187.6	404.0±50.5
腎臓	1452.9±295.7	1763.9±295.2	1410.4±199.9	785.2±49.8	463.5±100.2	269.9±57.0
副腎	2306.7±263.5	2096.2±462.0	1191.2±158.3	75.4±9.8	57.0±14.4	N.D.
脾臓	744.1±197.1	673.2±88.8	389.0±56.1	53.2±6.3	46.1±6.5	24.3±4.1

組織	組織中放射能濃度（ng equiv./mL or g）					
	8 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	168 時間
膵臓	1006.6±227.2	969.3±202.3	484.7±92.7	58.7±4.3	41.8±10.6	15.6±1.4
白色脂肪	2396.4±477.7	5773.9±1013.9	3062.7±676.3	413.8±148.9	71.8±39.3	15.1±4.6
褐色脂肪	2305.3±647.1	2080.6±249.8	1144.6±267.7	78.4±15.5	65.8±19.4	27.6±8.5
骨格筋	251.2±71.3	217.6±30.2	119.0±21.1	19.9±3.5	16.8±8.9	N.D.
皮膚	1139.3±347.1	1188.1±250.5	535.6±134.6	73.4±5.3	61.1±9.7	23.1±5.5
骨髄	515.2±80.0	467.5±85.0	254.2±20.7	38.2±6.6	25.0±6.7	N.D.
大動脈	344.4±53.5	438.8±172.2	246.6±43.2	78.3±15.0	74.7±14.3	43.5±12.9
腸間膜リンパ節	963.3±109.7	1060.7±140.9	475.1±67.1	54.1±8.7	39.9±7.8	N.D.
精巣	808.9±153.1	795.2±85.0	450.5±46.5	87.6±14.8	51.7±6.7	15.3±4.7
精巣上体	830.7±157.2	1335.8±185.3	634.3±106.8	147.3±39.8	67.8±7.7	15.8±2.1
前立腺	598.9±31.0	676.3±122.8	334.7±41.9	46.6±6.8	32.8±3.8	N.D.
胃	543.9±130.7	494.7±83.1	271.9±44.3	44.3±6.2	35.5±6.7	N.D.
小腸	2003.8±788.1	2496.2±1184.5	1010.6±206.4	85.9±19.2	66.3±22.4	44.7±20.6
大腸	1003.5±460.3	3608.5±1193.5	1968.2±786.8	196.7±67.8	66.9±14.2	22.1±1.6
膀胱	876.8±327.7	1222.7±501.1	525.7±107.7	68.0±15.4	43.0±8.2	N.D.
投与部位皮膚	192229.0 ±36893.4	142577.9 ±13889.3	108969.7 ±11060.8	79893.5 ±25408.0	50760.1 ±15079.7	44002.6 ±11645.4

平均値±標準偏差、n=5、N.D.：検出限界値未満

(6) 血漿蛋白結合率[21)]

in vitro 試験の検討より、検討濃度 400ng/mL において、ヒト血漿蛋白結合率は(*R*)-オキシブチニン、(*S*)-オキシブチニン、(*R*)-DEO、(*S*)-DEO でそれぞれ 99.47%、99.74%、99.90%、99.71%であり、それぞれのラセミ体ではオキシブチニンで 99.66%、DEO で 99.82%であり、いずれも 99%以上であることが示された。

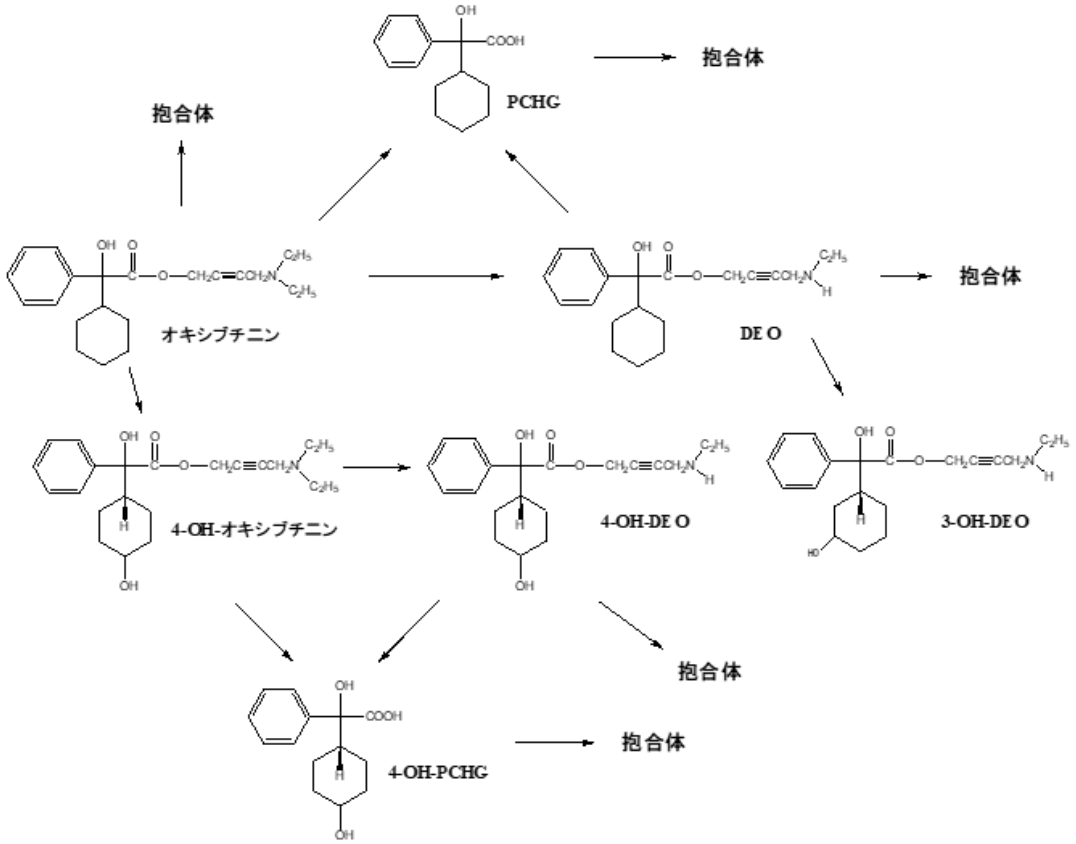
６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路[22)]

オキシブチニンは主に肝臓で代謝され、シクロヘキサン環の水酸化、エステル加水分解、脱エチル反応による活性代謝物である DEO などに代謝される。

ヒトにおいて予想されるオキシブチニンの推定代謝経路は次の通りである。

オキシブチニンの推定代謝経路



PCHG：フェニルシクロヘキシルグリコール酸
3-OH-DEO：3-水酸化*N*-デスエチルオキシブチニン
4-OH-DEO：4-水酸化*N*-デスエチルオキシブチニン
4-OH-PCHG：4-水酸化フェニルシクロヘキシルグリコール酸

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率[23,24)]

ヒト肝ミクロゾームを用いた *in vitro* 試験の検討より、オキシブチニンの代謝には主に CYP3A4 及び CYP3A5 が関与していると報告されている。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

健康成人男性 18 例に本剤 20%を両手掌部に 8 時間単回投与したとき、$AUC_{0\text{-}t}$ の DEO/オキシブチニン比（平均値）は 0.299 であった [12)]。

一方、健康成人にオキシブチニンを経口投与したとき、初回通過効果によって DEO が多く生成し、DEO/オキシブチニン比は 2.08～13.0 であることが報告されており[25,26,27)]、経口投与時と比較すると、本剤 20%投与時の DEO の生成は低い傾向を示した。

注意：本剤の承認された用法及び用量は「1 日 1 回、就寝前に適量を両手掌全体に塗布する。」である。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 [10)]

ヒト膀胱平滑筋を用いた *in vitro* 試験の検討より、カルバコール誘発収縮に対する作用を評価した結果、オキシブチニン及び DEO（活性代謝物）は同程度に拮抗作用を示し、pA_2 値※（平均値±標準誤差）はそれぞれ 7.8±0.1 及び 7.6±0.1 であり、また、電気刺激による収縮に対する評価においても、オキシブチニン及び DEO は同程度に抑制作用を示し、pIC_{50} 値（平均値±標準誤差）はそれぞれ 7.3±0.4 及び 7.1±0.4 であったことが報告されている。

※pA_2 値：用量反応曲線を 2 倍右方に平行移動させる濃度の負対数。

７．排泄

(1) 排泄部位

尿中及び糞中

＜参考＞

「Ⅶ．７．(2)排泄率」の項参照

(2) 排泄率

健康成人男性（n=8）にオキシブチニン塩酸塩 52.5mg を含有する経皮製剤を下腹部に 1 日 1 回 7 日間反復貼付したとき、貼付開始後 144～168 時間（貼付 7 回目）の尿中排泄率（オキシブチニン及び 4 種の代謝物）は、投与量に対して 1.4%であった[28)]。

また、その内訳は 3.8%がフェニルシクロヘキシルグリコール酸、30.8%が 4-水酸化 DEO、65.4%が 4-水酸化フェニルシクロヘキシルグリコール酸であり、オキシブチニン及び DEO はほとんどみられなかった。オキシブチニン塩酸塩 105mg を含有する経皮製剤貼付時においても同様の傾向が示された[28)]。

＜参考＞

ラットにおける尿及び糞中排泄[29)]

SD 系雄性ラット（n=3）の背部正常皮膚及び損傷皮膚に[^{14}C]オキシブチニン塩酸塩 13mg を含有する経皮製剤（投与量はオキシブチニン塩酸塩として正常皮膚群で 63.6mg/kg、損傷皮膚群で 65.9mg/kg）を 48 時間単回経皮投与し、放射能の尿中及び糞中排泄率を測定した。

その結果、正常皮膚ラットにおいて投与後 168 時間までに投与量の 5.4 及び 18.0%が排泄された。また、損傷皮膚ラットにおいては、投与後 168 時間までに投与量の 10.2 及び 28.6%が排泄された。投与後 48 時間に回収された製剤中には、正常皮膚ラットでは投与量の 76.5%、損傷皮膚ラットでは 60.8%の放射能が残存していた。なお、放射能の排泄は、投与後 72 時間までにほぼ終了した。

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 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。］
2.2 下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大等）による排尿障害のある患者［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。］［9.1.1、11.1.3 参照］
2.3 重篤な心疾患のある患者［抗コリン作用により頻脈、心悸亢進を起こし心臓の仕事量が増加するおそれがある。］
2.4 腸閉塞又は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。］［11.1.2 参照］
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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の抗コリン作用により眼圧が上昇し、閉塞隅角緑内障患者の症状が悪化するおそれがあることから設定した。

2.2 本剤の抗コリン作用により排尿時の膀胱収縮が抑制され、排尿障害の症状が悪化するおそれがあることから設定した。

2.3 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の抗コリン作用により頻脈、心悸亢進を起こし、重篤な心疾患のある患者では症状が悪化するおそれがあることから設定した。

2.4 本剤の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、腸閉塞又は麻痺性イレウスのある患者の症状が悪化するおそれがあることから設定した。

2.5 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の抗コリン作用により筋緊張の低下がみられ、重症筋無力症の患者の症状が悪化するおそれがあることから設定した。

2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者が使用した場合、過敏症を発現するおそれがあることから設定した。

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

「Ⅴ．４．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 抗コリン作用により、眼の調節障害（視力障害、霧視等）、めまい、眠気があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

8.2 発汗が促進される環境下では、本剤の発汗抑制作用により、体温が上昇するおそれがある。熱中症を疑う症状があらわれた場合には、適切な処置を行うよう患者に指導すること。

8.3 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、消化管運動が低下するおそれがある。消化器症状があらわれた場合は使用を中止し、医療機関を受診するよう患者に指導すること。

（解説）

8.1 本剤の抗コリン作用により眼の調節障害、めまい、眠気が発現する可能性があり、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事する際には注意が必要であることから設定した。

8.2 本剤の抗コリン作用により発汗抑制が起こり、外部の温度上昇に対する不耐性が生じて、体温が上昇するおそれがあることから設定した。

8.3 本剤の抗コリン作用により消化管運動が低下するおそれがあり、消化器症状があらわれる可能性があることから設定した。

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（排尿障害のある患者を除く）

抗コリン作用により、尿閉を誘発するおそれがある。［2.2、11.1.3 参照］

9.1.2 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。

9.1.3 うっ血性心不全の患者

代償性交感神経系の亢進を更に亢進させるおそれがある。

9.1.4 不整脈のある患者

頻脈性の不整脈を有している患者では、副交感神経遮断作用により交感神経が優位にたち、心拍数の増加等が起こるおそれがある。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 塗布部位に創傷や湿疹・皮膚炎等がみられる患者

創傷や湿疹、皮膚炎等がある部位への使用は避けること。体内移行量が増加し、抗コリン作用に基づく副作用があらわれやすくなる可能性がある。

（解説）

9.1.1 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の抗コリン作用により前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患が悪化し、尿閉を誘発するおそれがあることから設定した。

9.1.2 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の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ことから設定した。

9.1.3 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の抗コリン作用により、うっ血性心不全で低下した心機能を代償するための交感神経系の亢進作用が更に亢進するおそれがあることから設定した。

9.1.4 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の副交感神経遮断作用により交感神経が優位にたち、心拍数の増加等が起こるおそれがあることから設定した。

9.1.5 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても発現する可能性が否定できないことから設定した。

9.1.6 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の抗コリン作用により精神神経症状を悪化させるおそれがあることから設定した。

9.1.7 他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても、本剤の抗コリン作用により認知機能を悪化させるおそれがあることから設定した。

9.1.8 創傷や湿疹・皮膚炎等のある部位に使用した場合、オキシブチニンの体内への移行量が増加し、抗コリン作用に基づく全身的な副作用（散瞳、口渇等）があらわれやすくなるおそれがあることから設定した。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者 **9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者** 腎排泄が遅延するおそれがある。

（解説）

他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても重篤な腎機能障害のある患者では腎排泄が遅延し、血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがあることから設定した。

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者 **9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者** 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。［16.4 参照］

（解説）

他のオキシブチニン製剤の使用上の注意にて注意喚起している。本剤においても重篤な肝機能障害のある患者ではオキシブチニンの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがあることから設定した。

(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使用しないことが望ましい。

（解説）

妊婦での臨床検討は行っておらず、安全性は確立していない。他のオキシブチニン製剤の使用上の注意を参考に設定した。

(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。動物実験（ラット）で乳汁への移行が報告されている。

（解説）

本剤がヒトの乳汁中に移行するかは不明であるが、動物実験（ラット）でオキシブチニンが乳汁中へ移行することが報告されていることから設定した。

(7)小児等

9.7 小児等 12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は行っておらず、安全性は確立していないことから設定した。

(8)高齢者

9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

（解説）

高齢者での臨床検討は行っていないが、一般に高齢者では生理機能が低下していると考えられ、本剤においても、高齢者の使用は注意が必要であることから設定した。

7．相互作用

10.相互作用 本剤は、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。［16.4 参照］

(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 を阻害する薬剤 ケトコナゾール イトラコナゾール等		これらの薬剤は CYP3A4 を強力に阻害し、併用によりオキシブチニンの血漿中濃度が上昇する可能性がある。

（解説）

＜抗コリン作用を有する薬剤＞

本剤は抗コリン作用を有するため、本剤と他の抗コリン作用を有する薬剤との併用により作用が増強し、副作用が発現しやすくなるおそれがあることから設定した。

＜CYP3A4 を阻害する薬剤＞

本剤は主に CYP3A4 により代謝されるため、CYP3A4 阻害作用を有する薬剤との併用時にオキシブチニンの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがあることから設定した。

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使用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 **血小板減少**（頻度不明） 11.1.2 **麻痺性イレウス**（頻度不明） 著しい便秘、腹部膨満等があらわれた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。［2.4参照］ 11.1.3 **尿閉**（頻度不明） ［2.2、9.1.1参照］

（解説）

11.1.1-11.1.3 臨床試験では認められなかったが、他のオキシブチニン製剤の使用により、重篤な副作用報告がある。本剤においても発現の可能性があることから注意喚起するため設定した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	1～5%未満	0.1～1%未満	頻度不明
皮膚	適用部位皮膚炎、適用部位そう痒感、適用部位湿疹、皮脂欠乏症	適用部位紅斑、皮膚剥脱	
消化器	口渇	口角口唇炎	
その他		尿中ブドウ糖陽性	代償性発汗

（解説）

第Ⅲ相比較試験における副作用（臨床検査値異常を含む）発現頻度に基づき設定した。

なお、頻度不明の項目には、本剤において関連が強く疑われる症例が集積されたため、「代償性発汗」を記載した。

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

視力障害、頻脈、尿閉等

13.2 処置

本剤の使用を中止し、医療機関を受診するよう患者に指導すること。各症状に応じて適切な処置を行うこと。

（解説）

13.1 臨床試験において、本剤の過量投与の報告はないが、視力障害、頻脈、尿閉等の抗コリン作用に関連する症状の発現が予想されるため設定した。

13.2 臨床試験において、本剤の過量投与の報告はないが、過量投与に対する処置について注意喚起するため設定した。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 本剤を就寝前に塗布した後は、本剤が意図せず洗い流されないよう、手の濡れる行為は避けること。

14.1.2 起床後、手を洗うまでの間は、塗布部位以外（眼等）に触れないようにすること。万一、塗布時に眼に入った場合は、直ちに水で洗い流すこと。

14.1.3 本剤塗布後に気密性の高い手袋等で手掌を覆って密封しないこと。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 小児等が誤って本剤を使用しないよう、小児等の手の届かない場所に保管すること。

（解説）

14.1.1 手が濡れることにより本剤が意図せず洗い流されることを避けるため設定した。

14.1.2 本剤が塗布部位以外に付着することを防ぐため設定した。また、本剤には散瞳作用及び眼刺激性があることから、眼に入った場合の対応を設定した。

14.1.3 本剤塗布後に気密性の高い手袋等で手掌を覆って密封した状態での使用経験はなく、安全性が確立していないことから設定した。

14.2.1 小児等の誤使用を避けるために設定した。

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)非臨床使用に基づく情報

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

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[30,31)]

該当する試験を実施しなかった。

なお、オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg の反復投与毒性試験では、抗コリン作用又はその二次的影響に起因する変化が認められており、これらの動物試験の無毒性量は本剤 20%をヒトに投与した際のオキシブチニンの全身曝露量と同程度又は上回っていた。

オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg の反復経皮投与毒性試験における血漿中オキシブチニン曝露量と本剤 20%をヒトに投与したときの血漿中オキシブチニン曝露量の比較

動物種	投与経路 期間	無毒性量		曝露量		曝露量比（倍）※	
				C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-24} (ng･h/mL)	C_{max}	AUC_{0-24}
ラット	経皮 2 週間	雄	＜13.0mg/body/日 (＜62.7mg/kg/日)	206	3368	8.7	5.9
		雌	＜10.3mg/body/日 (＜66.9mg/kg/日)	171	2687	7.2	4.7
	経皮 4 週間	雄	31.5mg/kg/日	88.9	1315	3.7	2.3
		雌	31.5mg/kg/日	70.5	1134	3.0	2.0
	経皮 13 週間	雄	31.5mg/kg/日	92.3	1491	3.9	2.6
		雌	31.5mg/kg/日	78.5	1287	3.3	2.3
イヌ	経皮 2 週間	雄	220.5mg/body/日 (30.1mg/kg/日)	132	2679	5.5	4.7
		雌	220.5mg/body/日 (32.1mg/kg/日)	165	3178	6.9	5.6
	経皮 4 週間	雄	31.5mg/kg/日	50.4	1058	2.1	1.9
		雌	31.5mg/kg/日	43.5	816	1.8	1.4
	経皮 13 週間	雄	31.5mg/kg/日	69.7	1484	2.9	2.6
		雌	15.75mg/kg/日	27.4	584	1.2	1.0
	経皮 39 週間	雄	7.875mg/kg/日	23.6	498	1.0	0.9
		雌	15.75mg/kg/日	49.4	1050	2.1	1.8

※：本剤 20%をヒトに投与したときの血漿中オキシブチニン曝露量［定常状態での血漿中濃度：23.9ng/mL（国内第Ⅲ相長期投与試験の 52 週までの全時点における平均値)、定常状態での推定 AUC_{0-24}：574ng･h/mL（＝23.9×24)］との比較

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験[32)]

該当する試験を実施しなかった。

なお、本剤 20%の皮膚曝露量をオキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg と比較することにより、皮膚がん原性について考察した。本剤 20%投与時のオキシブチニン皮膚曝露量（単位面積あたりの経皮吸収量）は、皮膚発がん性が疑われる副作用が報告されていないオキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg を下回るため、本剤 20%の皮膚がん原性リスクはオキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg より低いと考えられた。また、非臨床試験において局所及び全身のがん原性は懸念される結果は得られていない。

以上のことから、本剤 20%のがん原性の懸念は低いと考えられた。

健康成人に本剤 20%及びオキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg を単回投与したときの オキシブチニン皮膚曝露量（単位面積あたりの経皮吸収量）の推定値

	本剤 20%	オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg
投与面積（cm^2）	—※1	35
投与量（mg）※2	87.1	66.7
単位面積あたりの投与量（mg/cm^2）※2	—※1	1.9
全身曝露量、$AUC_{0\text{-}inf}$（ng･h/mL）	468※3	128※4
全身クリアランス（L/h/body）※5	34.1	34.1
経皮吸収量（μg）※6	15959	4365
単位面積あたりの経皮吸収量（$\mu g/cm^2$）※7	—※1	125

※1：数値は非開示
※2：オキシブチニンとして
※3：国内第 I 相単回投与試験（Part2）の本剤 20%手掌部 8 時間単回投与時のオキシブチニンの $AUC_{0\text{-}inf}$（ng·h/mL）
※4：国内第 I 相単回投与試験（Part1）のオキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg 下腹部 24 時間単回投与時のオキシブチニンの $AUC_{0\text{-}inf}$（ng·h/mL）
※5：オキシブチニン静脈内投与時の全身クリアランス[33)]
※6：経皮吸収量（μg）＝全身曝露量（ng·h/mL）×全身クリアランス（L/h/body）
※7：単位面積あたりの経皮吸収量（$\mu g/cm^2$）＝経皮吸収量（μg）÷投与部位面積（cm^2）

(5) 生殖発生毒性試験 [31,34)]

該当する試験を実施しなかった。

オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg のウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験では、母動物の生殖機能及び胚・胎児発生に対する無毒性量における曝露量は本剤 20%をヒトに投与した際のオキシブチニンの推定曝露量をわずかに下回ったが、ラットを用いた胚・胎児発生に関する試験では、本剤 20%の推定曝露量を上回る曝露量において母動物の生殖機能及び胚・胎児発生に対する無毒性量が得られた。

以上のことから、本剤 20%投与による生殖発生毒性の懸念は低いと考えられた。

オキシブチニン塩酸塩テープ 73.5mg の生殖発生毒性試験における血漿中オキシブチニン曝露量と本剤 20%をヒトに投与したときの血漿中オキシブチニン曝露量の比較

試験	動物種	無毒性量	無毒性量における曝露量		曝露量比（倍）※1	
			C_{max}（ng/mL）	AUC_{0-24}（ng･h/mL）	C_{max}	AUC_{0-24}
受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験	ラット	（親動物の生殖機能）21mg/kg/日	雄：68.7 雌：51.4	雄：1127 雌：1004	雄：2.9 雌：2.2	雄：2.0 雌：1.8
		（初期胚発生）63mg/kg/日	雄：168 雌：151	雄：3140 雌：2818	雄：6.3 雌：7.0	雄：5.5 雌：5.0
胚・胎児発生に関する試験	ラット	（母動物の生殖機能、胚・胎児発生）63mg/kg/日	136	2440	5.7	4.3
	ウサギ	（母動物の生殖機能、胚・胎児発生）33.6mg/kg/日	25.9	454	1.1	0.8
出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験※2	ラット	（母動物の生殖機能、胚・出生児）63mg/kg/日	-	-	-	-

※1：本剤 20%をヒトに投与したときの血漿中オキシブチニン曝露量［定常状態での血漿中濃度：23.9ng/mL（国内第Ⅲ相長期投与試験の 52 週までの全時点における平均値）、定常状態での推定 AUC_{0-24}：574ng・h/mL（＝23.9×24）］との比較

※2：本試験ではトキシコキネティクスは実施していないが、同投与量で実施したラットを用いた胚・胎児発生に関する試験における妊娠動物の曝露量を考慮し、本試験においても本剤 20%の推定曝露量を上回る条件下で無毒性量が確認されたものと考えられた。

(6) 局所刺激性試験

1. 14 日間皮膚累積刺激性試験（ウサギ）[35)]

本剤 5%、10%、20%及び本剤プラセボを JW 系雌性ウサギの背部皮膚（健常皮膚及び損傷皮膚）に 14 日間反復経皮投与（1 日 1 回、24 時間、同一箇所、投与量：8μL、投与面積：4cm^2）し、Draize 基準に従い皮膚反応（紅斑、浮腫及び痂皮）を評価した。また、投与部位皮膚の病理組織学的検査を実施した。

その結果、本剤プラセボではほぼ皮膚反応が認められず、本剤 5%、10%及び 20%において皮膚累積刺激性が認められ、薬物濃度と相関して皮膚反応が増強していた。病理組織学的検査では軽微～軽度の所見が認められたことから、皮膚累積刺激性は「軽度」と判断した。

2. 13 週間皮膚累積刺激性試験（ミニブタ）[36)]

本剤 5%、10%、20%及び本剤プラセボを Göttingen 系雄性ミニブタの背部皮膚に 13 週間反復経皮投与（1 日 1 回、24 時間、同一箇所、投与量：8μL 又は 16μL、投与面積：4cm^2）し、Draize 基準に従い皮膚反応（紅斑、浮腫及び痂皮）を評価した。また、投与部位及び無処置部位皮膚の病理組織学的検査を実施した。

その結果、投与量の違いによる皮膚刺激性の違いはなく、いずれの被験物質も皮膚反応スコアは 1.0 以下で推移しており、反復投与による皮膚反応の増強は認められなかった。また、病理組織学的検査では被験物質投与に関連する所見は認められなかった。

3. 39 週間皮膚累積刺激性試験（ミニブタ）[37)]

本剤 20%及び本剤プラセボを Göttingen 系雄性ミニブタの背部皮膚に 39 週間反復経皮投与（1 日 1 回、24 時間、同一箇所、投与量：8μL 又は 16μL、投与面積：4cm^2）し、Draize 基準に従い皮膚反応（紅斑、浮腫及び痂皮）を評価した。また、投与部位及び無処置部位皮膚の病理組織学的検査を実施した。

その結果、本剤プラセボでは皮膚反応が認められず、本剤 20%では非常に軽度の紅斑及び鱗屑が投与初期に認められたが、皮膚反応スコアは 1.0 以下で推移していた。なお、回復期間中に皮膚反応は認められなかった。また、病理組織学的検査では、最終投与日翌日に本剤 20%の各投与部位（8μL/4cm^2 及び 16μL/4cm^2）で軽微～軽度の所見が認められた。

4. 皮膚感作性試験（モルモット）[38)]

Hartley 系雌性モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）において、本剤 5%、10%、20%及び本剤プラセボに皮膚感作性は認められなかった。

5. 眼刺激性試験（ウサギ）[39)]

本剤 5%、10%、20%及び本剤プラセボを JW 系雄性ウサギの右眼に単回投与（投与量：100μL）し、Draize 基準及び Kay & Calandra 眼粘膜刺激分級法に従い、投与 30 秒後に洗浄した洗眼群及び非洗眼群の眼刺激性を評価した。

その結果、非洗眼群の本剤 5%、10%、20%及び本剤プラセボはそれぞれ「中等度の刺激性あり」「中等度の刺激性あり」「強度の刺激性あり」及び「ごく軽度の刺激性あり」に分類されたのに対し、洗眼群ではそれぞれ「軽度の刺激性あり」「軽度の刺激性あり」「軽度の刺激性あり」及び「ごく軽度の刺激性あり」に分類されたことから、洗眼により眼刺激性が軽減する傾向がみられた。

(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

有効期間：36 カ月

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 本剤は可燃性であるため、保存及び使用の際には火気を避けること。 （第二石油類 危険等級Ⅲ 非水溶性 火気厳禁）

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：アポハイド®ローション 20%を使用されている方へ
「ⅩⅢ．２．その他の関連資料」の項参照

６．同一成分・同効薬

該当しない

７．国際誕生年月日

2023 年 3 月 27 日（日本）

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
アポハイド®ローション 20%	2023 年 3 月 27 日	30500AMX00113000	2023 年 5 月 24 日	2023 年 6 月 1 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

4 年：2023 年 3 月 27 日～2027 年 3 月 26 日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）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
アポハイド®ローション 20%	1259702Q1026	1259702Q1026	129306701	622930601

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 藤本智子 ほか: 日皮会誌 2015; 125(7): 1379-400.
2) Fujimoto T, et al.: J Dermatol 2013; 40(11): 886-90.（PMID：24106874）
3) Hamm H, et al.: Dermatology 2006; 212(4): 343-53.（PMID：16707884）
4) 岩瀬敏 ほか: 日皮会誌 2014; 124(7): 1277-82.
5) Maruyama S, et al.: J Urol 2006; 175(1): 365-9.（PMID：16406943）
6) Noronha-Blob L, et al.: J Pharmacol Exp Ther 1991; 256(2): 562-7.（PMID：1993995）
7) Uchida M, et al.: J Pharmacol Sci 2004; 94(2): 122-8.（PMID：14978349）
8) Mizushima H, et al.: Biol Pharm Bull 2007; 30(5): 955-62.（PMID：17473442）
9) Smith ER, et al.: Arzneimittelforschung 1998; 48(10): 1012-8.（PMID：9825119）
10) Waldeck K, et al.: J Urol 1997; 157(3): 1093-7.（PMID：9072550）
11) Cardiff University: Dermatology Life Quality Index. https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index（2025 年 6 月 19 日閲覧）
12) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, 健康成人を対象とした単回投与試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.6.1）.
13) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, 健康成人を対象とした反復投与試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.6.2）.
14) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, 原発性手掌多汗症患者を対象とした第Ⅱ相試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.6.3）.
15) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, 原発性手掌多汗症患者を対象とした第Ⅲ相試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.6.4）.
16) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, 原発性手掌多汗症患者を対象とした長期投与試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.6.5）.
17) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, 母集団薬物動態解析（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.2.3.3）.
18) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, ラットに単回経皮投与後の血漿中濃度（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.4.3.1.1）.
19) 秋本義雄 ほか: 医薬品研究 1984; 15(4): 519-35.
20) 久光製薬社内資料. ラットに単回経皮投与後の組織中濃度（ネオキシ®テープ 73.5mg、2013 年 3 月 25 日承認、CTD2.6.4.4.1.1）.
21) Mizushima H, et al.: Xenobiotica 2007; 37(1): 59-73.（PMID：17178634）
22) 篠崎豊 ほか: 薬物動態 1986; 1(4): 341-52.
23) Lukkari E, et al.: Pharmacol Toxicol 1998; 82(4): 161-6.（PMID：9584328）
24) Yaïch M, et al.: Pharmacogenetics 1998; 8(5): 449-51.（PMID：9825837）
25) Gupta SK, et al.: J Clin Pharmacol 1999; 39(3): 289-96.（PMID：10073329）
26) Sathyan G, et al.: Br J Clin Pharmacol 2001; 52(4): 409-17.（PMID：11678784）
27) Lukkari E, et al.: Eur J Clin Pharmacol 1998; 53(5): 351-4.（PMID：9516036）
28) 久光製薬社内資料. 第Ⅰ相反復投与試験（ネオキシ®テープ 73.5mg、2013 年 3 月 25 日承認、CTD2.7.6.3）.
29) 久光製薬社内資料. ラットにおける尿及び糞中排泄（ネオキシ®テープ 73.5mg、2013 年 3 月 25 日承認、CTD2.6.4.6.1）.
30) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.4.4.2）.
31) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.6.9）.
32) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.4.4.4）.
33) Douchamps J, et al.: Eur J Clin Pharmacol 1988; 35: 515-20.（PMID：3234461）
34) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.4.4.5）.
35) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, ウサギ 14 日間皮膚累積刺激性試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.6.7.1）.
36) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, ミニブタ 13 週間皮膚累積刺激性試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.6.7.2）.
37) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, ミニブタ 39 週間皮膚累積刺激性試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.6.7.3）.

38) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, モルモット皮膚感作性試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.6.7.4）.
39) 久光製薬社内資料. アポハイド®ローション承認時評価資料, ウサギ眼刺激性試験（2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.6.7.5）.

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

本剤と同一の製剤は外国では発売されていない（2025 年 5 月時点）

２．海外における臨床支援情報

該当しない

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

(1) 粉砕

該当資料なし

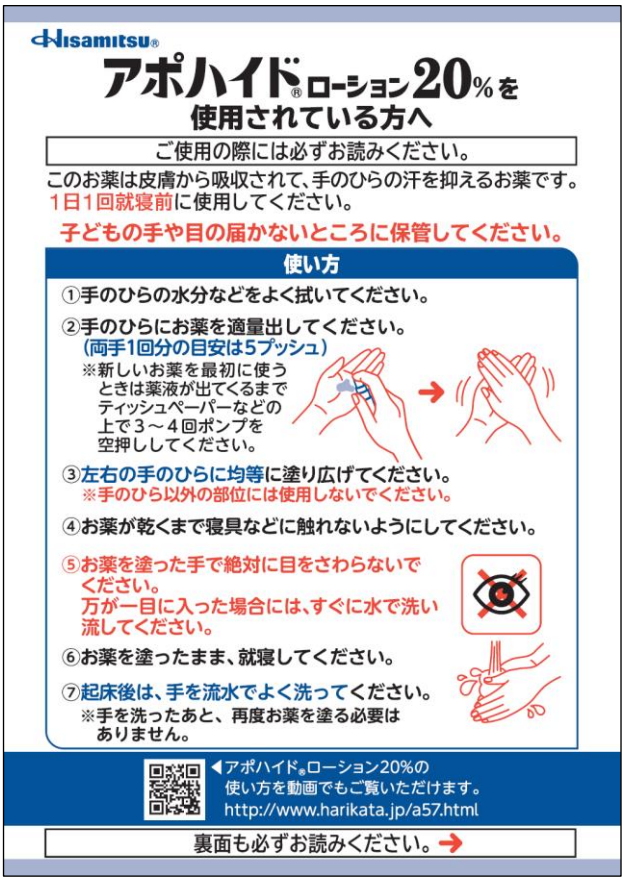
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

２．その他の関連資料

患者向け資材：アポハイド®ローション 20%を使用されている方へ

表面



Hisamitsu®

アポハイド®ローション20%を使用されている方へ

ご使用の際には必ずお読みください。

このお薬は皮膚から吸収されて、手のひらの汗を抑えるお薬です。
1日1回就寝前に使用してください。

子どもの手や目の届かないところに保管してください。

使い方

①手のひらの水分などをよく拭いてください。

②手のひらにお薬を適量出してください。
(両手1回分の目安は5プッシュ)
※新しいお薬を最初に使うときは薬液が出てくるまでティッシュペーパーなどの上で3～4回ポンプを空押ししてください。

③左右の手のひらに均等に塗り広げてください。
※手のひら以外の部位には使用しないでください。

④お薬が乾くまで寝具などに触れないようにしてください。

⑤お薬を塗った手で絶対に目をさわらないでください。
万が一目に入った場合には、すぐに水で洗い流してください。

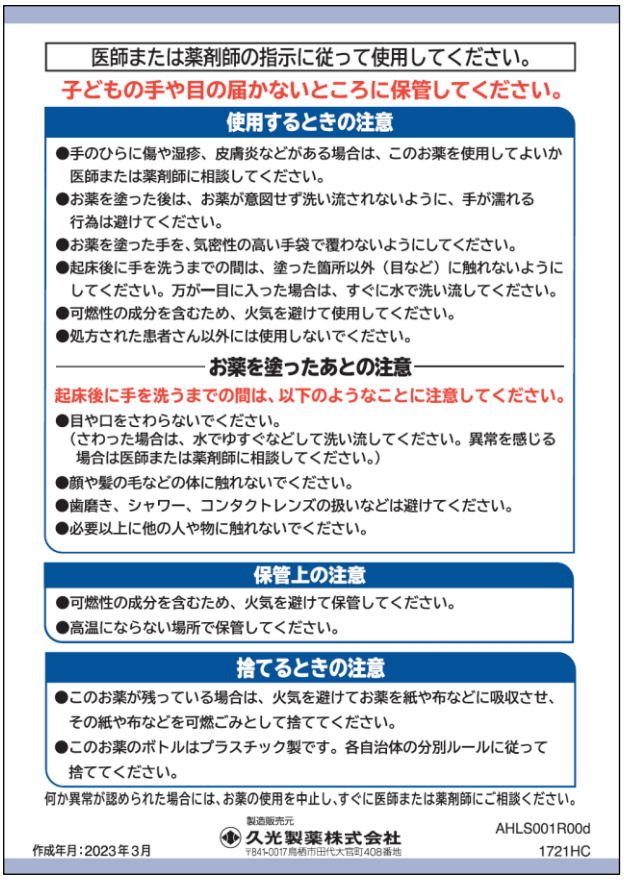
⑥お薬を塗ったまま、就寝してください。

⑦起床後は、手を流水でよく洗ってください。
※手を洗ったあと、再度お薬を塗る必要はありません。

◀アポハイド®ローション20%の使い方を動画でもご覧いただけます。
http://www.harikata.jp/a57.html

裏面も必ずお読みください。➔

裏面



医師または薬剤師の指示に従って使用してください。

子どもの手や目の届かないところに保管してください。

使用するときの注意

●手のひらに傷や湿疹、皮膚炎などがある場合は、このお薬を使用してよいか医師または薬剤師に相談してください。
●お薬を塗った後は、お薬が意図せず洗い流されないように、手が濡れる行為は避けてください。
●お薬を塗った手を、気密性の高い手袋で覆わないようにしてください。
●起床後に手を洗うまでの間は、塗った箇所以外（目など）に触れないようにしてください。万が一目に入った場合は、すぐに水で洗い流してください。
●可燃性の成分を含むため、火気を避けて使用してください。
●処方された患者さん以外には使用しないでください。

お薬を塗ったあとの注意

起床後に手を洗うまでの間は、以下のようなことに注意してください。

●目や口をさわらないでください。
（さわった場合は、水でゆすぐなどして洗い流してください。異常を感じる場合は医師または薬剤師に相談してください。）
●顔や髪の毛などの体に触れないでください。
●歯磨き、シャワー、コンタクトレンズの扱いなどは避けてください。
●必要以上に他の人や物に触れないでください。

保管上の注意

●可燃性の成分を含むため、火気を避けて保管してください。
●高温にならない場所で保管してください。

捨てるときの注意

●このお薬が残っている場合は、火気を避けてお薬を紙や布などに吸収させ、その紙や布などを可燃ごみとして捨ててください。
●このお薬のボトルはプラスチック製です。各自治体の分別ルールに従って捨ててください。

何か異常が認められた場合には、お薬の使用を中止し、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。

作成年月：2023年3月

製造販売元
久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

AHLS001R00d
1721HC

久光製薬株式会社

AHLIF008R00