

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

コハク酸ソリフェナシン錠

ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg「TCK」

ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg「TCK」

SOLIFENACIN SUCCINATE Tablets「TCK」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 2.5mg：1錠中にコハク酸ソリフェナシンを 2.5mg 含有する。 錠 5mg：1錠中にコハク酸ソリフェナシンを 5mg 含有する。
一般名	和名：コハク酸ソリフェナシン（JAN） 洋名：Solifenacin Succinate（JAN）
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2021年2月15日
薬価基準収載 ・販売開始年月日	薬価基準収載年月日：2021年6月18日 販売開始年月日：2021年6月18日
製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2021年2月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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 I F 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 I F 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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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。

目次

I.	概要に関する項目	1	8.	トランスポーターに関する情報	25
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	25
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	25
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	26
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	27
6.	RMP の概要	1	2.	禁忌内容とその理由	27
II.	名称に関する項目	2	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	27
1.	販売名	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	27
2.	一般名	2	5.	重要な基本的注意とその理由	27
3.	構造式又は示性式	2	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	28
4.	分子式及び分子量	2	7.	相互作用	29
5.	化学名（命名法）又は本質	2	8.	副作用	30
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	32
III.	有効成分に関する項目	3	10.	過量投与	32
1.	物理化学的性質	3	11.	適用上の注意	32
2.	有効成分の各種条件下における安定性	3	12.	その他の注意	32
3.	有効成分の確認試験法、定量法	3	IX.	非臨床試験に関する項目	34
IV.	製剤に関する項目	4	1.	薬理試験	34
1.	剤形	4	2.	毒性試験	34
2.	製剤の組成	4	X.	管理的事項に関する項目	35
3.	添付溶解液の組成及び容量	5	1.	規制区分	35
4.	力価	5	2.	有効期間	35
5.	混入する可能性のある夾雑物	5	3.	包装状態での貯法	35
6.	製剤の各種条件下における安定性	5	4.	取扱い上の注意	35
7.	調製法及び溶解後の安定性	10	5.	患者向け資材	35
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	6.	同一成分・同効薬	35
9.	溶出性	11	7.	国際誕生年月日	35
10.	容器・包装	14	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準取載年月日、販売開始年月日	36
11.	別途提供される資材類	15	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	36
12.	その他	15	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
V.	治療に関する項目	16	11.	再審査期間	36
1.	効能又は効果	16	12.	投薬期間制限に関する情報	36
2.	効能又は効果に関連する注意	16	13.	各種コード	36
3.	用法及び用量	16	14.	保険給付上の注意	36
4.	用法及び用量に関連する注意	16	XI.	文献	37
5.	臨床成績	17	1.	引用文献	37
VI.	薬効薬理に関する項目	20	2.	その他の参考文献	37
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	XII.	参考資料	38
2.	薬理作用	20	1.	主な外国での発売状況	38
VII.	薬物動態に関する項目	21	2.	海外における臨床支援情報	38
1.	血中濃度の推移	21	XIII.	備考	39
2.	薬物速度論的パラメータ	24	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	39
3.	母集団（ポピュレーション）解析	24	2.	その他の関連資料	41
4.	吸収	24			
5.	分布	24			
6.	代謝	25			
7.	排泄	25			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」、ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」は、後発医薬品として、辰巳化学株式会社及び株式会社陽進堂の2社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、薬食発 1121 第2号（2014年11月21日）に基づき承認申請を行い、2021年2月に承認を得て、2021年6月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、コハク酸ソリフェナシンを有効成分とする過活動膀胱治療剤である。

主な副作用として、口内乾燥、便秘がある。なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、尿閉、QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈、麻痺性イレウス、幻覚・せん妄、急性緑内障発作があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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

該当しない

(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

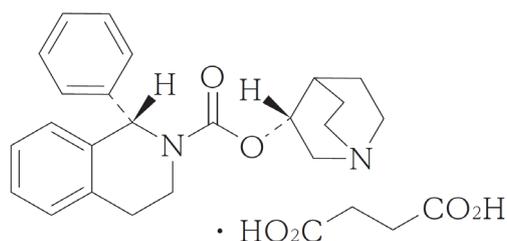
- (1) 和名：ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」
ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」
- (2) 洋名：SOLIFENACIN SUCCINATE Tablets 2.5mg 「TCK」
SOLIFENACIN SUCCINATE Tablets 5mg 「TCK」
- (3) 名称の由来
有効成分名＋剤型＋含量＋屋号

2. 一般名

- (1) 和名：コハク酸ソリフェナシン (JAN)
- (2) 洋名：Solifenacin Succinate (JAN)
- (3) ステム：該当資料なし

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$

分子量：480.55

5. 化学名（命名法）又は本質

(3*R*)-1-Azabicyclo[2,2,2]oct-3-yl (1*S*)-1-phenyl-3,4-dihydroisoquinoline-2(1*H*)-carboxylate monosuccinate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

(1) コハク酸の沈殿反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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) 剤型の区別

ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」：フィルムコーティング錠

ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」：フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
ソリフェナシン コハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」	 6.1	 2.6	 77.5	白色 フィルム コーティング錠
ソリフェナシン コハク酸塩錠 5mg 「TCK」	 7.6	 3.5	 154	ごくうすい黄色 フィルム コーティング錠

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	有効成分（1錠中）	添加剤
ソリフェナシン コハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」	コハク酸 ソリフェナシン 2.5mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、 ヒドロキシプロピルセルロース、ス テアリン酸マグネシウム、ヒプロメ ロース、トリアセチン、酸化チタン、 タルク、カルナウバロウ
ソリフェナシン コハク酸塩錠 5mg 「TCK」	コハク酸 ソリフェナシン 5mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、 ヒドロキシプロピルセルロース、ス テアリン酸マグネシウム、ヒプロメ ロース、トリアセチン、酸化チタン、 タルク、カルナウバロウ、黄色三二 酸化鉄

(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

該当資料なし

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

<加速試験>

加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」及びソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」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。

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」¹⁾

試験条件：40°C、75%RH

試験項目及び規格：

試験項目	規 格
性状	白色のフィルムコーティング錠
確認試験	波長 257～261nm 及び 263～267nm に吸収の極大を示す。
製剤均一性	日本薬局方 製剤均一性 含量均一性試験判定基準に適合する。
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.05 の N-オキシド体 標準溶液の 1/2 より大きくない。 その他の個々の類縁物質 標準溶液の 1/5 より大きくない。 類縁物質の総量 標準溶液のピーク面積より大きくない。
溶出性	30 分間の溶出率は 80%以上。(パドル法、水、50 rpm)
定量試験	表示量の 95.0～105.0%に対応するコハク酸ソリフェナシン (C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₂ ・C ₄ H ₆ O ₄ ：480.55) を含む。

包装形態：ポリ塩化ビニルフィルムとアルミ箔とからなる PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合			適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%)	100.2 99.0 99.4	99.6 99.6 100.7	99.1 99.7 100.0	99.2 99.8 100.0

(3 ロット 各 n=3)

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」²⁾

試験条件：40°C、75%RH

試験項目及び規格：

試験項目	規 格
性状	波長 257～261nm 及び 263～267nm に吸収の極大を示す。
確認試験	日本薬局方 製剤均一性 含量均一性試験判定基準に適合する。
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.05 の N-オキンド体 標準溶液の 1/2 より大きくない。 その他の個々の類縁物質 標準溶液の 1/5 より大きくない。 類縁物質の総量 標準溶液のピーク面積より大きくない。
製剤均一性	30 分間の溶出率は 80%以上。(パドル法、水、50 rpm)
溶出性	表示量の 95.0～105.0% に対応するコハク酸ソリフェナシン ($C_{23}H_{26}N_2O_2 \cdot C_4H_6O_4$: 480.55) を含む。
定量試験	波長 257～261nm 及び 263～267nm に吸収の極大を示す。

包装形態：ポリ塩化ビニルフィルムとアルミ箔とからなる PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合			適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%)	99.2	99.7	100.0	99.6
	98.8	99.6	100.4	99.2
	100.2	99.6	99.4	99.5

(3 ロット 各 n=3)

包装形態：ポリエチレン容器

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合			適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%)	99.2	99.9	101.2	101.3
	98.8	99.4	100.5	100.3
	100.2	99.3	100.3	100.1

(3 ロット 各 n=3)

<無包装状態での安定性>

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の フィルムコーティング錠	白色のフィルムコ ーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	57.0~70.0	47.1~53.0	48.6~56.5	44.1~58.4
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.01	0.04	0.06	0.06
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.00	0.01	0.01	0.02
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.00	0.06	0.06
		溶出性*2 (%)	30 分間、80%以上 (最小値~最大値)	94~97	91~93	94~96	95~98
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.5	97.1	97.2	97.2
湿度	25±2℃ 75±5%RH 開放	性状	白色の フィルムコーティング錠	白色のフィルムコ ーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	57.0~70.0	30.4~38.3	31.1~37.1	27.0~33.3
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.01	0.03	0.04	0.05
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.00	0.01	0.01	0.01
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.00	0.00	0.05
		溶出性*2 (%)	30 分間、80%以上 (最小値~最大値)	94~97	91~95	94~97	93~96
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.5	98.3	97.3	98.7

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
光	25±2°C 1000lx/h 気密容器	性状	白色の フィルムコーティ ング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	57.0~70.0	45.1~54.9	42.8~50.5
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.01	0.05	0.09
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.00	0.01	0.03
		溶出性*2 (%)	30 分間、80%以上 (最小値~最大値)	94~97	89~94	93~96
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.5	96.9	97.0

*1 n=10

*2 n=6

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	ごくうすい黄色の フィルムコーティング錠	ごくうすい黄色の フィルムコーティ ング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	75.2~82.2	69.6~84.3	70.8~80.6	68.9~82.8
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.04	0.05	0.04	0.05
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.01	0.00	0.13	0.01
		溶出性*2 (%)	30 分間、80%以上 (最小値~最大値)	95~97	88~98	93~98	95~97
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.3	97.4	98.2	97.6

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	ごくうすい黄色の フィルムコーティング錠	ごくうすい黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	75.2~82.2	53.0~69.6	41.9~52.4	35.9~54.0
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.04	0.04	0.03	0.04
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.01	0.00	0.01	0.01
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.04	0.00	0.00
		溶出性*2 (%)	30 分間、80%以上 (最小値~最大値)	95~97	90~97	93~98	94~100
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.3	98.5	98.3	98.4

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	25±2°C 1000lx/h 気密容器	性状	ごくうすい黄色の フィルムコーティング錠	ごくうすい黄色 のフィルムコー ティング錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N 以上 (参考)	75.2~82.2	67.7~84.3	69.8~77.4
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.04	0.06	0.04
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.01	0.00	0.01
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.06	0.00
		溶出性*2 (%)	30 分間、80%以上 (最小値~最大値)	95~97	90~93	94~96
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.3	97.2	97.5

*1 n=10

*2 n=6

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

9. 溶出性

< 溶出挙動における類似性 >

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」³⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日）に従い試験製剤（ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」）と標準製剤（ベシケア[®]錠 2.5mg、錠剤）との溶出挙動の比較を行った。

< 結果 >

溶出条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率 の差 (%)
			ソリフェナシン コハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」	標準製剤 錠剤、2.5mg	
pH 1.2	50 回転/分	10	65.3	50.9	+14.4
		30	98.4	97.0	+1.4
pH 4.0	50 回転/分	10	63.6	51.3	+12.3
		30	99.0	96.2	+2.8
pH 6.8	50 回転/分	10	63.7	50.0	+13.7
		30	93.9	90.0	+3.9
水	50 回転/分	10	67.7	52.0	+15.7
		15	89.4	74.4	+15.0

○pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 30 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±15%の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転）

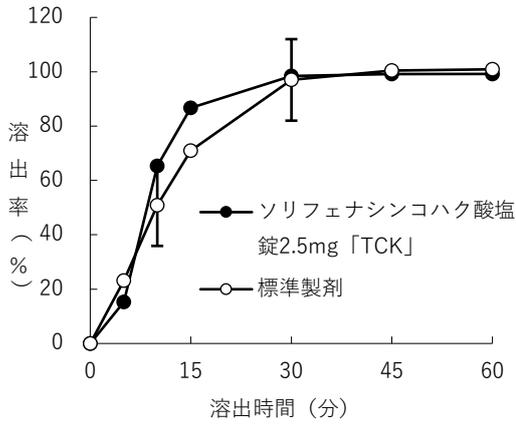
f₂ 関数の値は 53 であり、42 以上であった。

○pH 6.8（毎分 100 回転）

毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

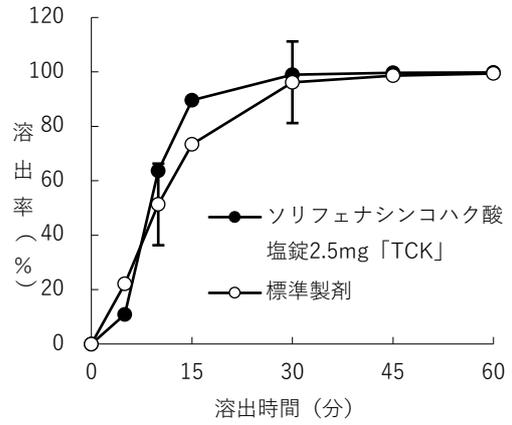
以上の結果より、試験製剤は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

pH 1.2 (毎分 50 回転)



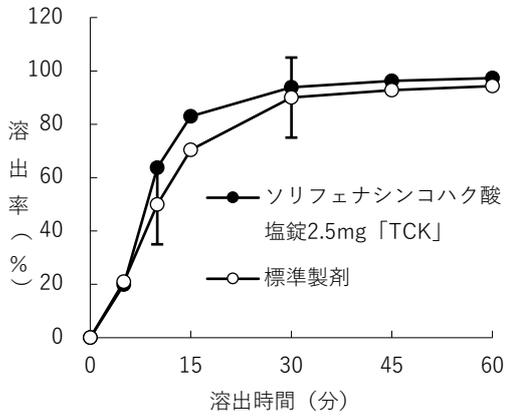
(n=12)

pH 4.0 (毎分 50 回転)



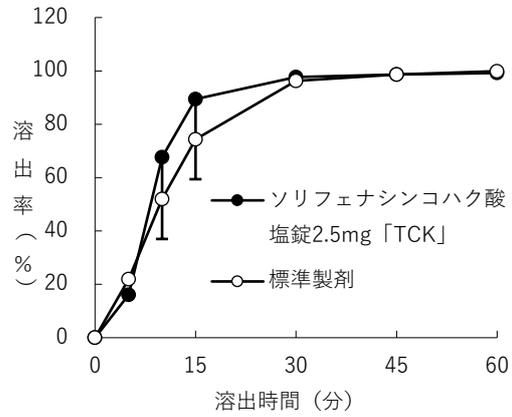
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

○ 判定基準の
I 適合範囲

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg「TCK」⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日）に従い試験製剤（ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg「TCK」）と標準製剤（ベシケア[®]錠 5mg、錠剤）との溶出挙動の比較を行った。

<結果>

溶出条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率 の差 (%)
			ソリフェナシン コハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」	標準製剤 錠剤、2.5mg	
pH 1.2	50 回転/分	15	87.2	66.9	+20.3
		30	98.7	98.2	+0.5
pH 4.0	50 回転/分	15	71.7	51.2	+20.5
		30	95.4	86.8	+8.6
pH 6.8	50 回転/分	15	67.1	50.4	+16.7
		30	86.3	85.1	+1.2
水	50 回転/分	15	73.1	55.2	+17.9
		30	94.8	91.3	+3.5

○pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8、水（毎分 50 回転）

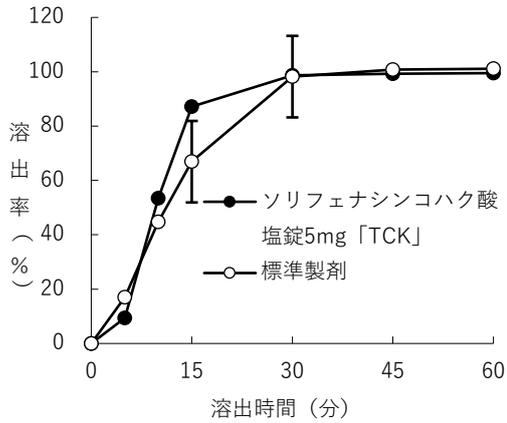
f2 関数の値はそれぞれ 46、45、51、49 であり、42 以上であった。

○pH 6.8（毎分 100 回転）

毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

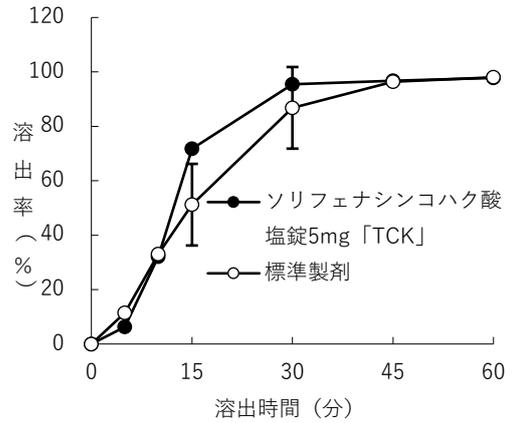
以上の結果より、試験製剤は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

pH 1.2 (毎分 50 回転)



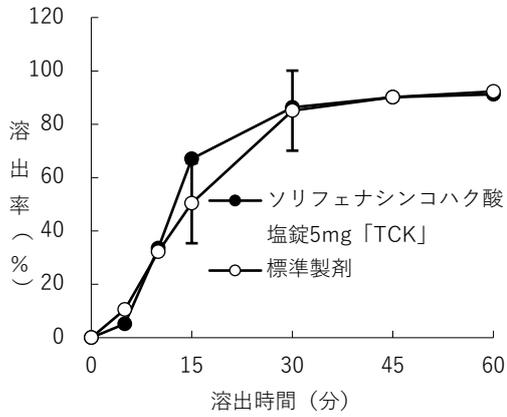
(n=12)

pH 4.0 (毎分 50 回転)



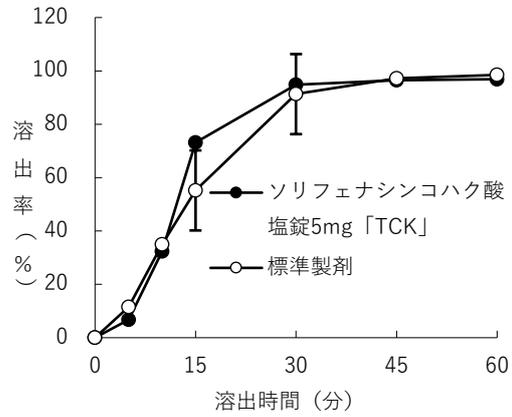
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

○ 判定基準の
I 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

<ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」>

100 錠(10 錠×10)

<ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」>

100 錠(10 錠×10)、500 錠(バラ)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔
バラ包装	ポリエチレン容器 ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

無し

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

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（ α_1 遮断薬等）を優先させること。

5.3 過活動膀胱の症状を明確に認識できない認知症又は認知機能障害患者は本剤の投与対象とはならない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはコハク酸ソリフェナシンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 10mg までとする。

(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

7.1 中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 B）への投与は 1 日 1 回 2.5mg から開始し、慎重に投与する。投与量の上限は 1 日 1 回 5mg までとする。軽度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 A）への投与は 1 日 1 回 5mg から開始し、増量に際しては副作用発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら慎重に行うこと。[9.3.2、9.3.3、9.8 参照]

7.2 重度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満）への投与は 1 日 1 回 2.5mg から開始し、慎重に投与する。投与量の上限は 1 日 1 回 5mg までとする。軽度及び中等度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 30mL/min 以上かつ 80mL/min 以下）への投与は 1 日 1 回 5mg から開始し、増量に際しては副作用発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら慎重に行うこと。[9.2.1、9.2.2、9.8 参照]

7.3 高齢者では 1 日 1 回 5mg から投与を開始し、増量に際しては副作用発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら慎重に行うこと。[9.8 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

QT 間隔に対する影響

コハク酸ソリフェナシン錠反復投与時の QT 間隔に及ぼす影響を検討することを目的として、健康成人女性 86 例を対象に二重盲検比較対照試験を実施した。コハク酸ソリフェナシン錠 10mg 投与時の定常状態において、QT 間隔の変化はプラセボと同程度であった。一方、コハク酸ソリフェナシン錠 30mg 投与時の定常状態、及びモキシフロキサシン 400mg の単回投与時において QT 間隔の増加が認められた⁵⁾ (外国人データ)。[2.7、9.1.3、10.2、11.1.4 参照]

定常状態における QT 間隔のベースラインからの変化量 (プラセボとの差)

薬剤	QTc ^{注1)} (msec)	90%信頼区間	
		下限	上限
コハク酸ソリフェナシン 10mg/日	0	-5	5
コハク酸ソリフェナシン 30mg/日	6	1	11
モキシフロキサシン 400mg/日	10	6	13

注 1) 被験者毎に補正した QTc の推定値。被験者毎に QT 及び RR 間隔の実測値を直線回帰式に当てはめ、QTc を求めた。

注) 国内で承認された本剤の 1 日最高投与量は 10mg である。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

国内第 III 相試験

国内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における成績は以下のとおりであった。コハク酸ソリフェナシン錠 5mg あるいは 10mg を 1 日 1 回経口投与したときの結果は、主要評価項目である 24 時間あたりの平均排尿回数の変化量、副次的評価項目である 24 時間あたりの平均尿意切迫感回数の変化量、24 時間あたりの平均切迫性尿失禁回数の変化量及び 24 時間あたりの平均尿失禁回数の変化量に関してコハク酸ソリフェナシン錠 5mg 群、10mg 群ともプラセボ群に比し有意な減少が認められた^{6), 7)}。

副作用の発現率は、コハク酸ソリフェナシン錠 5mg 群で 33.6%、10mg 群で 52.8%、プラセボ群で 16.8%であり、コハク酸ソリフェナシン錠投与群において発現率が 2%以上であった副作用は、口内乾燥、便秘、霧視、排尿困難であった⁸⁾。

最終評価時の 24 時間あたりの平均排尿回数変化量

投与群	症例数	平均値	標準 偏差	両側 95%信頼区間	
				下限	上限
プラセボ	395	-0.94	2.286	-1.164	-0.712
コハク酸 ソリフェナシン 5mg	383	-1.93	1.974	-2.133	-1.736
コハク酸 ソリフェナシン 10mg	371	-2.19	2.090	-2.406	-1.979

最終評価時の 24 時間あたりの平均尿意切迫感回数変化量

投与群	症例数	平均値	標準 偏差	両側 95%信頼区間	
				下限	上限
プラセボ	395	-1.28	2.899	-1.563	-0.989
コハク酸 ソリフェナシン 5mg	383	-2.41	2.877	-2.697	-2.119
コハク酸 ソリフェナシン 10mg	371	-2.78	2.819	-3.072	-2.497

最終評価時の 24 時間あたりの平均切迫性尿失禁回数変化量

投与群	症例数	平均値	標準 偏差	両側 95%信頼区間	
				下限	上限
プラセボ	260	-0.69	2.002	-0.932	-0.443
コハク酸 ソリフェナシン 5mg	235	-1.45	1.886	-1.688	-1.204
コハク酸 ソリフェナシン 10mg	255	-1.52	1.771	-1.735	-1.298

最終評価時の 24 時間あたりの平均尿失禁回数変化量

投与群	症例数	平均値	標準 偏差	両側 95%信頼区間	
				下限	上限
プラセボ	283	-0.72	1.951	-0.950	-0.493
コハク酸 ソリフェナシン 5mg	274	-1.59	2.117	-1.843	-1.339
コハク酸 ソリフェナシン 10mg	270	-1.60	1.810	-1.817	-1.383

(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

該当資料なし

(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

オキシブチニン塩酸塩、プロピペリン塩酸塩、トルテロジン酒石酸塩、イミダフェナシン、フェソテロジンフマル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

膀胱平滑筋において、ムスカリン M₃ 受容体拮抗作用を示すことにより、膀胱の過緊張状態を抑制し、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁を改善する⁹⁾。

ムスカリン受容体に対する親和性

ヒトムスカリン受容体を用いた結合実験において、ムスカリン M₃ 受容体に対する親和性はムスカリン M₁、M₂、M₄ 及び M₅ 受容体に対する親和性より高かった⁹⁾ (*in vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ムスカリン受容体拮抗作用

ラット及びモルモット膀胱平滑筋標本を用いた摘出実験において、カルバコール刺激による収縮に対して濃度依存的かつ競合的な拮抗作用を示した¹⁰⁾。また、ラット及びカニクイザルの膀胱平滑筋細胞及び顎下腺細胞において、カルバコール刺激による細胞内カルシウム濃度上昇に対して濃度依存的な抑制作用を示したが、顎下腺よりも膀胱平滑筋に対する抑制作用がそれぞれ 3.6 倍及び 2.1 倍強かった^{11), 12)} (*in vitro*)。

麻酔ラットにおいて、カルバコール刺激による膀胱内圧上昇及び唾液分泌に対して用量依存的な抑制作用を示した。膀胱内圧上昇及び唾液分泌をそれぞれ 30% 及び 50% 抑制する用量で比較すると、唾液分泌よりも膀胱内圧上昇に対する抑制作用がそれぞれ 6.5 倍及び 3.7 倍強かった¹¹⁾ (*in vivo*)。

排尿機能に対する作用

麻酔ラットの膀胱内圧測定試験（シストメトリー）において、用量依存的な膀胱容量増加作用を示した¹⁰⁾。また、無麻酔脳梗塞ラットにおいて、排尿圧及び残尿量に影響を及ぼすことなく、用量依存的な膀胱容量及び排尿量増加作用を示した¹³⁾。

(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

単回投与

健康成人男性にコハク酸ソリフェナシン錠を絶食下单回経口投与したときの Cmax 及び AUC は、投与量にほぼ比例して上昇した。Tmax、t_{1/2} 及び CL/F の平均値は各用量間でほぼ一定であった¹⁴⁾。

単回投与時のパラメータ

投与量 (mg)	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUCinf (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
5	12	6.54 ± 2.41	5.50 ± 1.17	314.57 ± 110.61	38.03 ± 7.48	13.68 ± 5.81
10	12	14.87 ± 3.41	5.67 ± 0.78	751.65 ± 255.96	40.28 ± 9.21	11.04 ± 3.46
20 ^{注)}	12	25.94 ± 4.01	5.67 ± 1.15	1191.59 ± 316.94	36.94 ± 8.51	13.57 ± 3.74
40 ^{注)}	12	53.09 ± 9.18	5.33 ± 1.23	2535.55 ± 613.92	40.55 ± 13.17	12.54 ± 2.89
80 ^{注)}	12	100.31 ± 27.54	4.08 ± 1.78	4144.65 ± 1571.57	34.20 ± 4.79	16.43 ± 6.17

(平均値 ± 標準偏差)

注) 国内で承認された本剤の 1 日最高投与量は 10mg である。

反復投与

健康高齢・非高齢男女にコハク酸ソリフェナシン錠 10mg を 1 日 1 回 28 日間反復経口投与したときの血漿中濃度は、投与後 2~3 週間で定常状態に達した。また、反復投与により血漿中濃度は単回投与時に比べ 2~4 倍に上昇した^{15), 16), 17)}。

反復投与時のパラメータ

対象	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{24h} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
非高齢男性	15	34.47 ± 11.12	3.9 ± 1.1	624.71 ± 226.48	44.0 ± 10.1	13.76 ± 5.20
非高齢女性	14	37.57 ± 18.31	5.2 ± 1.4	732.82 ± 375.83	39.2 ± 9.1	12.83 ± 5.71
高齢男性	16	52.89 ± 23.47	4.6 ± 1.6	1091.27 ± 493.88	71.1 ± 28.3	8.60 ± 4.68
高齢女性	16	53.82 ± 10.27	5.6 ± 1.8	1095.61 ± 213.19	61.3 ± 13.1	7.18 ± 1.69

(平均値 ± 標準偏差)

過活動膀胱患者

第 II 相試験において、母集団薬物動態解析により推定した過活動膀胱患者における母集

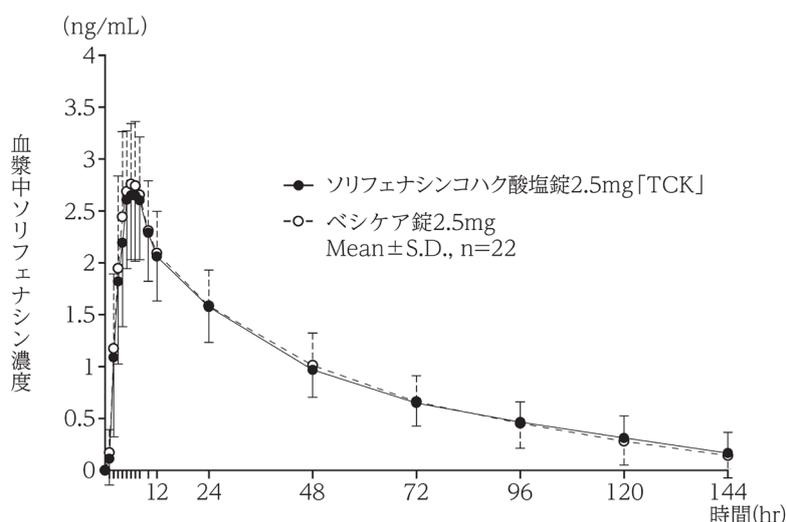
団推定値から予想される 10mg 投与時の定常状態における AUC_{24h} は、男性が $1,085ng \cdot h/mL$ 、女性が $1,309ng \cdot h/mL$ であり、コハク酸ソリフェナシン錠を 10mg 投与したときの血漿中濃度は健康高齢者とほぼ同じと考えられた^{18), 19)}。

生物学的同等性試験

ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg「TCK」及びソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg「TCK」とそれぞれの標準製剤（ベシケア錠 2.5mg 及びベシケア錠 5mg）を、クロスオーバー法によりソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg「TCK」はそれぞれ 1 錠（コハク酸ソリフェナシン 2.5mg）、ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg「TCK」はそれぞれ 1 錠（コハク酸ソリフェナシン 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ソリフェナシン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された^{20), 21)}。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→144hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg「TCK」	123.743± 33.411	2.769±0.604	6.18±1.37	47.88±16.01
ベシケア錠 2.5mg	125.099± 35.886	2.942±0.672	6.00±1.20	42.67±14.86

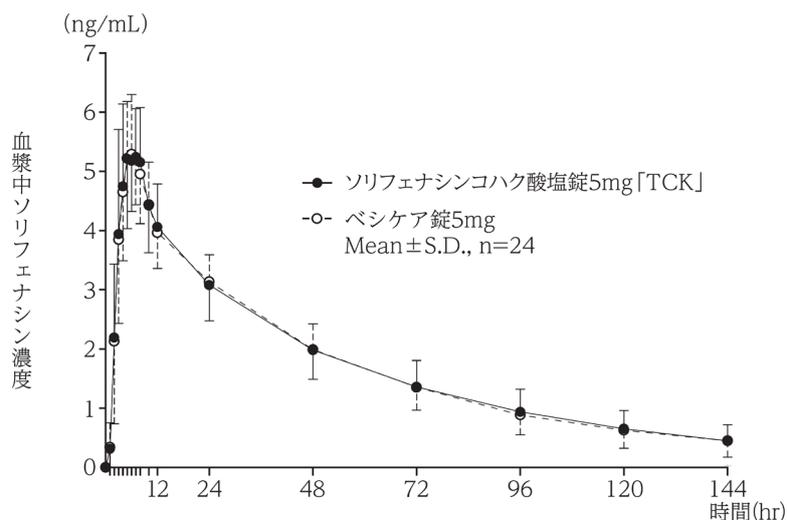
(Mean ± S.D., n = 22)



項目	AUC _{0→144hr}	C _{max}
試験製剤と標準製剤の 対数値の平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.9113) \sim \log(1.0819)$	$\log(0.8705) \sim \log(1.0172)$

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→144hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ソリフェナシンコハク 酸塩錠 5mg「TCK」	250.850± 57.159	5.653±0.971	5.54±1.56	44.76±8.29
ベシケア錠 5mg	249.005± 49.571	5.575±0.859	5.71±1.12	46.21±15.45

(Mean ± S.D., n = 24)



血漿中濃度並びに AUC、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。

項目	AUC _{0→144hr}	C _{max}
試験製剤と標準製剤の 対数値の平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9506)~log(1.0564)	log(0.9690)~log(1.0560)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

コハク酸ソリフェナシン錠 5mg を食後に投与したときの C_{max} 及び AUC は絶食時とほぼ同じであり、食事の影響は認められなかった²²⁾。

併用薬の影響

「VIII. 7 相互作用」の項を参照すること。

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

該当資料なし

(4) クリアランス

第II相試験において、母集団薬物動態解析により推定した過活動膀胱患者における CL/F の母集団平均値は、男性が 6.95L/h、女性が 5.76L/h であった^{18), 19)}。

(5) 分布容積

静脈内投与時の定常状態における分布容積は 600L であった²³⁾ (外国人データ)。

(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

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

コハク酸ソリフェナシン錠 10mg を単回経口投与したときの絶対バイオアベイラビリティは 88% であった²³⁾ (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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は 96% であり、主結合蛋白は α_1 -酸性糖蛋白質であった²⁴⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

コハク酸ソリフェナシンは肝臓において代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

コハク酸ソリフェナシンは、主としてCYP3A4によって代謝され、一部CYP1A1、2C8、2C19、2D6及び3A5並びにグルクロン酸抱合酵素も代謝に関与していた。

(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

コハク酸ソリフェナシン錠を経口投与後、未変化体の他に薬理的に活性のある代謝物4R-水酸化体と、活性がない3種の代謝物N-グルクロン酸抱合体、N-酸化体及び4R-水酸化-N-酸化体が血漿中及び尿中に認められた。血漿中では大部分が未変化体として存在し、4R-水酸化体の薬効への寄与は未変化体よりも低いと考えられた。未変化体及びこれら4種の代謝物は、コハク酸ソリフェナシン錠 10mg 投与時に予想される曝露レベルにおいて、CYP1A2、2C9、2C19、2D6及び3A4の代謝活性に影響を及ぼさなかった²⁶⁾。

7. 排泄

¹⁴C 標識体 10mg を単回経口投与した後、投与量の 69.2% の放射活性が尿中に、22.5% が糞中に回収された。尿中では投与量の 15% 未満が未変化体として排泄され、17.8% が N-酸化体、8.9% が 4R-水酸化-N-酸化体、そして 8.3% が 4R-水酸化体としてそれぞれ排泄された²⁵⁾ (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

(1) 腎機能障害患者

軽度（クレアチニンクリアランス 50～80mL/min）から中等度（クレアチニンクリアランス 30～49mL/min）の腎機能障害を持つ患者では、コハク酸ソリフェナシン錠 10mg 投与時の AUC は健康成人と比べてそれぞれ 1.4 倍及び 1.3 倍高かった。重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満）を持つ患者では、健康成人と比べて AUC が 2.1 倍高かった²⁷⁾ (外国人データ)

(2) 肝機能障害患者

中等度（Child-Pugh 分類 B）の肝機能障害を持つ患者では、コハク酸ソリフェナシン錠 10mg 投与時の AUC は健康成人と比べて 1.6 倍高く、 $t_{1/2}$ は 2 倍に延長した²⁸⁾ (外国人データ)。

(3) 高齢者

健康高齢者（65～75歳）にコハク酸ソリフェナシン錠 10mg を投与したときの Cmax 及び AUC は、非高齢者（21～34歳）と比べて 1.5～1.8 倍高く、 $t_{1/2}$ は 1.4～1.6 倍に延長した¹⁵⁾、¹⁶⁾。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 尿閉を有する患者〔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。〕

〔11.1.3 参照〕

2.3 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。〕〔11.1.7 参照〕

2.4 幽門部、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〔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。〕〔11.1.5 参照〕

2.5 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。〕

2.6 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。〕

2.7 重篤な心疾患の患者〔期外収縮等の心電図異常が報告されており、症状が悪化するおそれがある。〕〔11.1.4、17.3.1 参照〕

2.8 重度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 C）〔9.3.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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 眼調節障害（霧視等）、傾眠が起こることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。

8.2 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と投与せず、適切な治療を考慮すること。

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 排尿困難のある患者（下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）又は排尿筋収縮障害等） 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考慮すること。また、投与中も十分に観察を行い、排尿困難の増悪を来していないかを定期的に確認すること。[11.1.3 参照]
9.1.2 下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を合併している患者 抗コリン作用により、尿閉を誘発するおそれがある。[11.1.3 参照]
9.1.3 QT 延長症候群患者 過量投与に注意すること。[11.1.4、17.3.1 参照]
9.1.4 潰瘍性大腸炎のある患者 中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。
9.1.5 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。
9.1.6 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、症状を悪化させるおそれがある。
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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 重度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満） 血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.1 参照]
9.2.2 軽度又は中等度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 30mL/min 以上かつ 80mL/min 以下） 血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、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 重度の肝機能障害患者（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。[2.8、16.6.2 参照]
9.3.2 中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 B） 血中濃度が上昇するおそれがある。[7.1、16.6.2 参照]
9.3.3 軽度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 A） 血中濃度が上昇するおそれがある。[7.1、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。

(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。動物実験で乳汁中移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内の臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

肝機能、腎機能が低下していることが多い。[7.1-7.3、16.6.3 参照]

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 抗コリン剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤	口内乾燥、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール ミコナゾール [16.7.1 参照]	口内乾燥、便秘、排尿困難等 があらわれるおそれがある ので、減量するなど注意す ること。	これらの薬剤は CYP3A4 を強力に 阻害し、併用により本剤の血中濃度 が上昇する可能性がある。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の作用が減弱する可能 性がある。	これらの薬剤は CYP3A4 を誘導 し、併用により本剤の血中濃度が低 下する可能性がある。
QT 延長を起こすこ とが知られている 薬剤 [11.1.4、17.3.1 参照]	QT 延長があらわれるおそ れがあるので、過量投与に 注意すること。	これらの薬剤により QT が延長し ている患者に本剤が過量投与され た場合、本剤の QT 延長作用が相加 的に作用する可能性がある。

(解説)

【アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、フルコナゾール、ミコナゾール)】

コハク酸ソリフェナシン錠 10mg をケトコナゾール 200mg 及び 400mg と併用したとき、コハク酸ソリフェナシンの AUC_{inf} は併用によりそれぞれ 2 倍及び 2.8 倍に上昇した²⁹⁾、³⁰⁾ (外国人データ)。

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 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

蕁麻疹、呼吸困難、血圧低下等の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。

11.1.2 肝機能障害

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、総ビリルビンの上昇 (各 0.1 ~ 5%未満) 等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.3 尿閉 (頻度不明)

[2.2、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.4 QT 延長、心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈（いずれも頻度不明） [2.7、9.1.3、10.2、17.3.1 参照]
11.1.5 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。[2.4 参照]
11.1.6 幻覚・せん妄（頻度不明）
11.1.7 急性緑内障発作（頻度不明） 眼圧亢進、嘔気、頭痛を伴う眼痛、視力低下等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。[2.3 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5% 以上	0.1 ~ 5% 未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		白血球数増多、白血球数減少、血小板数増多、血小板数減少	
心臓障害		狭心症、上室性期外収縮、心室性期外収縮	徐脈、心房細動、頻脈、動悸
耳及び迷路障害		回転性めまい	
眼障害		霧視、調節障害、乾性角結膜炎、視力低下	
胃腸障害	口内乾燥 (28.3%)、便秘 (14.4%)	腹部不快感、腹部膨満、腹痛、下腹部痛、上腹部痛、下痢、消化不良、硬便、胃炎、萎縮性胃炎、舌炎、悪心、胃不快感、口内炎、舌変色	嘔吐、胃食道逆流性疾患、口の感覚鈍麻
全身障害及び投与局所様態		胸部不快感、胸痛、倦怠感、発熱	浮腫
感染症		膀胱炎、尿路感染、気管支炎、鼻咽頭炎、上気道感染、尿沈渣陽性	
代謝及び栄養障害		CK 上昇、尿酸上昇、総コレステロール上昇、K 上昇、尿糖陽性	食欲減退
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、背部痛、側腹部痛	筋力低下

	5% 以上	0.1 ~ 5% 未満	頻度不明
神経系障害		浮動性めまい、味覚異常、頭痛、傾眠	認知機能障害
精神障害		不眠症	
腎及び尿路障害		排尿困難、膿尿、排尿躊躇、クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿蛋白陽性	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		咳嗽、鼻乾燥、咽頭不快感	発声障害
皮膚及び皮下組織障害		皮膚乾燥、湿疹、そう痒症、発疹、蕁麻疹	血管浮腫、多形紅斑、剥脱性皮膚炎
血管障害		潮紅、高血圧	

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

尿閉、散瞳、肝機能障害等

13.2 処置

胃洗浄又は活性炭を投与し、次にアトロピン過量投与の場合と同様の処置を行う。また、尿閉に対しては導尿等、散瞳に対してはピロカルピン投与等、各症状に応じて適切な処置を行う。

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 P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。P T P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 本剤をかみ砕かないで、そのまま服用するよう患者に指導すること。有効成分に刺激性があるため。

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

該当資料なし

(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

製剤：ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：コハク酸ソリフェナシン 毒薬

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベシケア錠、ベシケア OD 錠

同効薬：イミダフェナシン、オキシブチニン塩酸塩、トルテロジン酒石酸塩、フェソテロジンフマル酸塩、プロピペリン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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
ソリフェナシンコ ハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」	2021年2月15日	30300AMX00160000	2021年6月18日	2021年6月18日
ソリフェナシンコ ハク酸塩錠 5mg 「TCK」	2021年2月15日	30300AMX00161000	2021年6月18日	2021年6月18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
該当しない

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 (Y Jコード)	HOT番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
ソリフェナシンコハク酸塩 錠 2.5mg 「TCK」	2590011F1036	2590011F1036	128534501	622853401
ソリフェナシンコハク酸塩 錠 5mg 「TCK」	2590011F2032	2590011F2032	128535201	622853501

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) 社内資料：安定性試験（錠 2.5mg）
- 2) 社内資料：安定性試験（錠 5mg）
- 3) 社内資料：溶出試験（錠 2.5mg）
- 4) 社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 5) 海外健康成人・二重盲検比較対照試験（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.17）
- 6) Yamaguchi, O. et al. : BJU Int. 2007 ; 100 (3) : 579-587
- 7) 国内二重盲検群間比較試験（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.3.3）
- 8) 国内二重盲検群間比較試験（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.4.7）
- 9) Ohtake, A. et al. : Biol. Pharm. Bull. 2007 ; 30 (1) : 54-58
- 10) ムスカリン M₃ 受容体拮抗、排尿機能（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.1）
- 11) Ohtake, A. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2004 ; 492 (2-3) : 243-250
- 12) Kobayashi, S. et al. : Life Sci. 2004 ; 74 (7) : 843-853
- 13) Suzuki, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2005 ; 512 (1) : 61-66
- 14) 田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S5-S13
- 15) 鈴木真奈絵 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S29-S40
- 16) 国内高齢者・性差試験（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 17) 田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S15-S27
- 18) 山口 脩 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S47-S68
- 19) 過活動膀胱患者における薬物動態（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.5.3.7）
- 20) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 2.5mg）
- 21) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 22) 田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S41-S45
- 23) Kuipers, M. E. et al. : Drugs in R & D. 2004 ; 5 (2) : 73-81
- 24) 分布（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
- 25) 海外健康成人・代謝（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.6）
- 26) 代謝（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.4.5、2.7.2.2、2.7.2.3）
- 27) Smulders, R. A. et al. : J. Pharmacol. Sci. 2007 ; 103 (1) : 67-74
- 28) Kuipers, M. et al. : J. Pharmacol. Sci. 2006 ; 102 (4) : 405-412
- 29) Swart, P. J. et al. : Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2006 ; 99 (1) : 33-36
- 30) 海外健康成人・相互作用（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.12）

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
該当しない
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

粉碎時の安定性試験結果

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	4週間
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.01	0.03	0.06
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.00	0.01	0.02
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.00	0.06
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.5	98.1	98.4
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.01	0.02	0.06
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.00	0.00	0.01
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.00	0.06
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.5	97.4	98.7

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	25±2°C 1000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.01	0.07	0.11
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.00	0.03	0.06
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.07	0.18
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.5	98.5	97.4

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	4週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.04	0.03	0.05
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.01	0.00	0.01
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.00	0.05
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.3	96.8	96.6
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.04	0.02	0.05
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.01	0.00	0.01
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.00	0.05
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.3	96.3	96.6

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	25±2℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT1.05 (<0.5%)	0.04	0.06	0.09
			その他の類縁物質 (<0.2%)	0.01	0.02	0.04
			ソリフェナシン、 コハク酸以外の合計 (<1.0%)	0.00	0.06	0.09
		定量 (%)	95.0%~105.0%	97.3	96.9	97.3

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版 (監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約 55°C）

製剤を 55°C の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55°C の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg 「TCK」

経管チューブサイズ		水（約 55°C）		破壊→水	
		5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.*	1	×	△	○	
	2	△	○		
	3	△	○		

*3 回の試験結果

●ソリフェナシンコハク酸塩錠 5mg 「TCK」

経管チューブサイズ		水（約 55°C）		破壊→水	
		5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.		×	△	○	

2. その他の関連資料

該当資料なし