

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口腔内崩壊錠

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg/5mg 「トローワ」

SOLIFENACIN SUCCINATE OD TABLETS 2.5mg “TOWA” / OD TABLETS 5mg “TOWA”

販 売 名	ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トローワ」	ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トローワ」
剤 形	口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1 錠中 コハク酸ソリフェナシン 2.5mg 含有	1 錠中 コハク酸ソリフェナシン 5.0mg 含有
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	2021年2月15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：東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2021 年 6 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－

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、添付文書と略す）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と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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に記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、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「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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を薬剤師等の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。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には必ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 排泄	24
1. 開発の経緯	1	8. トランスポーターに関する情報	24
2. 製品の治療学的特性	1	9. 透析等による除去率	24
3. 製品の製剤学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	11. その他	25
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1		
6. RMP の概要	1		
II. 名称に関する項目	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 販売名	2	1. 警告内容とその理由	26
2. 一般名	2	2. 禁忌内容とその理由	26
3. 構造式又は示性式	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 分子式及び分子量	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 化学名（命名法）又は本質	2	5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
III. 有効成分に関する項目	3	7. 相互作用	27
1. 物理化学的性質	3	8. 副作用	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	10. 過量投与	30
IV. 製剤に関する項目	4	11. 適用上の注意	30
1. 剤形	4	12. その他の注意	30
2. 製剤の組成	4		
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	IX. 非臨床試験に関する項目	31
4. 力価	5	1. 薬理試験	31
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	2. 毒性試験	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	32
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9	1. 規制区分	32
9. 溶出性	10	2. 有効期間	32
10. 容器・包装	14	3. 包装状態での貯法	32
11. 別途提供される資材類	15	4. 取扱い上の注意	32
12. その他	15	5. 患者向け資材	32
V. 治療に関する項目	16	6. 同一成分・同効薬	32
1. 効能又は効果	16	7. 国際誕生年月日	32
2. 効能又は効果に関連する注意	16	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	32
3. 用法及び用量	16	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	32
4. 用法及び用量に関連する注意	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
5. 臨床成績	16	11. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	19	12. 投薬期間制限に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	13. 各種コード	33
2. 薬理作用	19	14. 保険給付上の注意	33
VII. 薬物動態に関する項目	20		
1. 血中濃度の推移	20	XI. 文献	34
2. 薬物速度論的パラメータ	23	1. 引用文献	34
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23	2. その他の参考文献	34
4. 吸収	23		
5. 分布	23	XII. 参考資料	35
6. 代謝	24	1. 主な外国での発売状況	35
		2. 海外における臨床支援情報	35
		XIII. 備考	36
		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	36
		2. その他の関連資料	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

コハク酸ソリフェナシン口腔内崩壊錠は過活動膀胱治療剤であり、本邦では 2011 年に製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「トローワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「トローワ」の開発を企画し、薬食発第 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2021 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2021 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

有効性：ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「トローワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「トローワ」は、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁に対して、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 回経口投与することにより、有効性が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. 用法及び用量」の項参照）

安全性：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。

重大な副作用：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（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

副作用：口内乾燥、便秘等（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg/5mg「トローワ」

- ・ RACTAB 技術（東和独自の OD 錠製造技術）を採用した、水なしでも服用できるピーチ風味の OD 錠
- ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・ OD 錠 5mg に割線を付与。分割後の錠剤に「ソリフェ 5」の表示が残る
（IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状の項参照）

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
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

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 OD 錠 2.5mg 「トーワ」

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」

(2) 洋 名

SOLIFENACIN SUCCINATE OD TABLETS 2.5mg “TOWA”

SOLIFENACIN SUCCINATE OD TABLETS 5mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

コハク酸ソリフェナシン（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

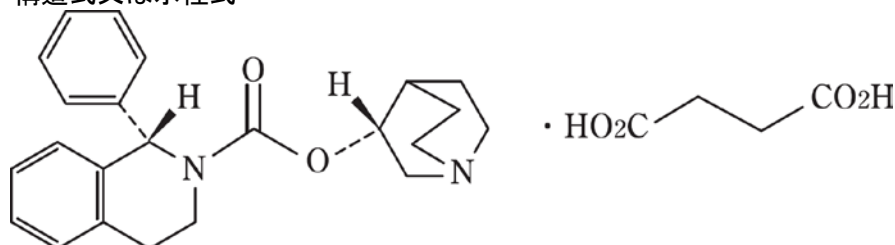
Solifenacin Succinate（JAN）

solifenacin（INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₆N₂O₂・C₄H₆O₄

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

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水	1mL 未満		極めて溶けやすい
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(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) 剤形の区別

販売名	ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」	ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」
剤形の区別	口腔内崩壊錠	

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」			ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」			
剤形	帯褐黄色の顆粒を含む淡黄色の 口腔内崩壊錠			帯褐黄色の顆粒を含む淡黄色の 割線入りの口腔内崩壊錠			
本体 表示	表	ソリフェナシン 2.5 OD トーワ			ソリフェ 5		
	裏	ソリフェナシン 2.5 OD トーワ			ソリフェナシン 5 OD トーワ		
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	
直径 (mm)	5.5			7.5			
厚さ (mm)	3.0			3.4			
質量 (mg)	75			150			

ピーチ風味の製剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」	ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」
硬度	29N (3.0kg 重)	53N (5.4kg 重)
摩損度	0.05%	0.06%

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」	ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」
有効成分	1錠中 コハク酸ソリフェナシン 2.5mg	1錠中 コハク酸ソリフェナシン 5.0mg
添加剤	D-マンニトール、ヒプロメロース、安息香酸 Na、ジブチルヒドロ キシトルエン、メタクリル酸コポリマーL、軽質無水ケイ酸、タル ク、黄色三二酸化鉄、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、 香料、ステアリン酸 Mg、その他 3 成分	

(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

酸化体、ジアステレオマー

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ソリフェナシンコハク酸塩 0D錠 2.5mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥機能付き脱酸素剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	帯褐黄色の顆粒を含む 淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	9~26	13~20
溶出率(%)	79.3~98.3	82.3~101.9
含量(%)	100.2~103.1	98.6~103.0

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥機能付き脱酸素剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	帯褐黄色の顆粒を含む 淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	9~26	12~22
溶出率(%)	79.3~98.3	76.9~97.9
含量(%)	100.2~103.1	99.4~101.2

ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥機能付き脱酸素剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	帯褐黄色の顆粒を含む 淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	16～24	15～20
溶出率(%)	79.6～96.7	77.5～101.9
含量(%)	100.0～102.0	99.5～101.2

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥機能付き脱酸素剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	帯褐黄色の顆粒を含む 淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	16～24	15～20
溶出率(%)	79.6～96.7	80.0～98.1
含量(%)	100.0～102.0	99.4～102.3

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性

ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」³⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレ

光：25℃、60%RH、3000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	帯褐黄色の顆粒を含む淡黄色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.6%	102.9%	101.9%	101.1%
硬度*	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	29N	33N	28N	30N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

※1N=0.102kgf

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

ソリフェナシンコハク酸塩 0D錠 5mg「トーワ」⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレ

光：25℃、60%RH、3000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3箇月	3箇月	120万 lx・hr
外観	帯褐黄色の顆粒を含む淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.6%	101.3%	100.9%	100.8%
硬度*	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格（参考値）： 20N以上	53N	53N	56N	53N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

※1N=0.102kgf

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)以上の場合	規格値外の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)未満の場合	

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

■目的

ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3時間後

(6) 測定回数

各試験 1回(n=1)とした（定量のみ 1回(n=3)）。

(7) 配合割合

ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」：1錠

服薬補助ゼリー：大きじ1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 帯褐黄色の顆粒を含む 淡黄色の割線入りの口 腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに淡 黄色の錠剤が包まれて いた	微黄白色のゼリーに膨 潤した淡黄色の錠剤が 包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.0	99.4	99.1
		残存率 (%)		100.0	99.7

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁵⁾⁶⁾

ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：溶出試験第2液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：75 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

ソリフェナシニコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」⁷⁾

ソリフェナシニコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたソリフェナシニコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインによりA水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

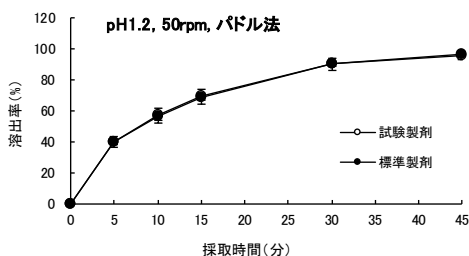
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ソリフェナシニコハク酸塩OD錠2.5mg「トーワ」

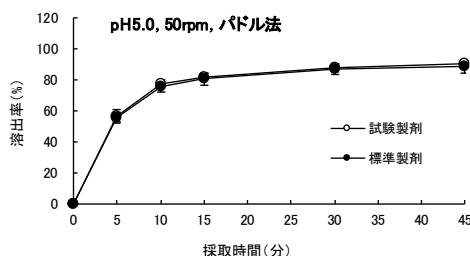
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

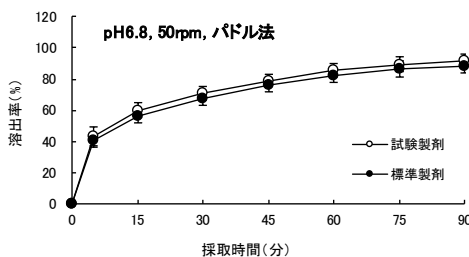
標準製剤 : ソリフェナシニコハク酸塩OD錠5mg「トーワ」



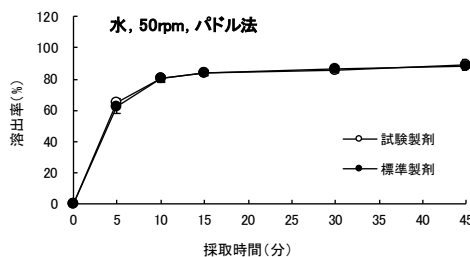
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	40.2	57.2	69.6	90.2	95.8
標準偏差	0	3.6	4.5	4.9	3.7	3.0
標準製剤	0	39.9	56.4	69.3	90.5	96.3
標準偏差	0	1.5	2.0	1.9	1.3	1.2



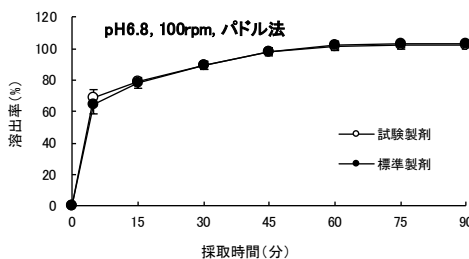
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	56.7	77.6	82.3	87.9	90.4
標準偏差	0	4.3	2.2	2.1	2.3	2.4
標準製剤	0	56.3	75.8	80.9	87.2	88.8
標準偏差	0	2.8	3.2	3.8	3.7	4.5



時間(分)	0	5	15	30	45	60	75	90
試験製剤	0	43.0	60.1	70.8	79.2	85.3	89.3	91.9
標準偏差	0	6.2	4.6	4.5	4.2	4.3	4.6	4.3
標準製剤	0	40.7	56.2	67.4	76.2	82.3	86.5	88.4
標準偏差	0	3.0	4.0	4.1	3.9	4.4	4.8	4.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	64.9	80.4	83.9	86.1	89.1
標準偏差	0	2.7	1.8	2.0	2.0	3.7
標準製剤	0	62.3	80.1	84.0	86.4	87.9
標準偏差	0	3.9	2.4	1.9	2.0	2.2



時間(分)	0	5	15	30	45	60	75	90
試験製剤	0	68.8	79.4	89.7	98.1	101.3	101.9	102.2
標準偏差	0	5.3	2.4	2.6	2.7	2.5	2.4	2.4
標準製剤	0	64.8	78.0	89.6	98.3	102.1	102.8	102.9
標準偏差	0	5.9	3.1	2.7	2.3	2.3	2.2	2.2

① 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	69.6	69.3	0.3	標準製剤の平均溶出率の± 10%以内	適
		30	90.2	90.5	-0.3		
	pH5.0	15	82.3	80.9	1.4		適
		30	87.9	87.2	0.7		
	pH6.8	15	60.1	56.2	3.9		適
		75	89.3	86.5	2.8		
水	15	83.9	84.0	-0.1	適		
	100	pH6.8	15	79.4		78.0	1.4
		30	89.7	89.6	0.1		

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±12%の 範囲(%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	水	15	80.3～87.5	71.9～95.9	0	最終比較時点における個々の 溶出率について、試験製剤の 平均溶出率±12%の範囲を超 えるものが12個中1個以下で、 ±20%の範囲を超えるものがな い	適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	30	83.8～93.9	75.2～ 105.2	0	最終比較時点における個々の 溶出率について、試験製剤の 平均溶出率±15%の範囲を超 えるものが12個中1個以下で、 ±25%の範囲を超えるものがな い	適
	pH5.0	30	84.6～91.9	72.9～ 102.9	0		適
	pH6.8	75	81.1～94.8	74.3～ 104.3	0		適
100	pH6.8	30	86.8～96.3	74.7～ 104.7	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg「トーワ」と、標準製剤（ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

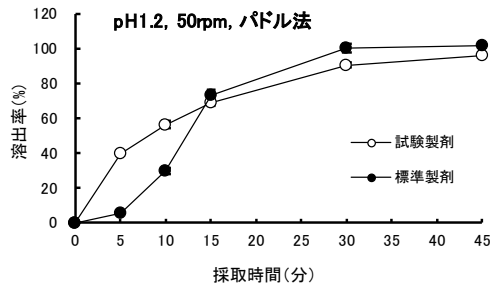
ソリフェナシコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」⁸⁾

ソリフェナシコハク酸塩 OD錠 5mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

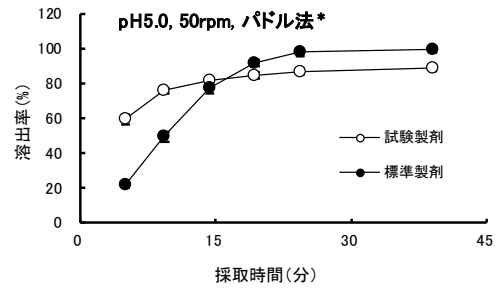
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ソリフェナシコハク酸塩OD錠5mg「トーワ」

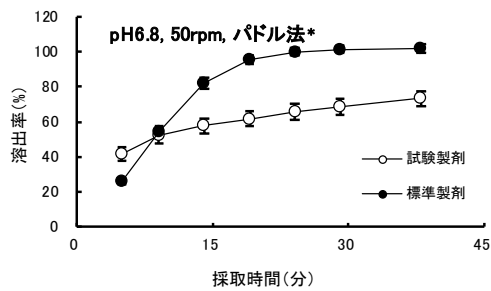
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : ベシケアOD錠5mg



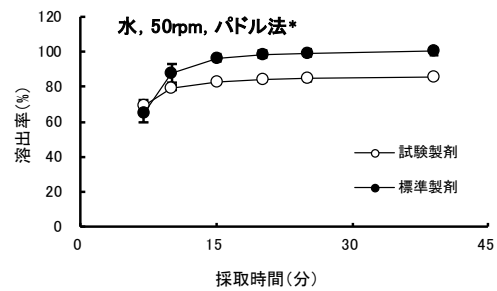
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	39.9	56.4	69.3	90.5	96.3
標準偏差	0	1.5	2.0	1.9	1.3	1.2
標準製剤	0	5.5	29.9	73.4	100.4	101.4
標準偏差	0	0.4	1.9	3.1	2.6	2.8



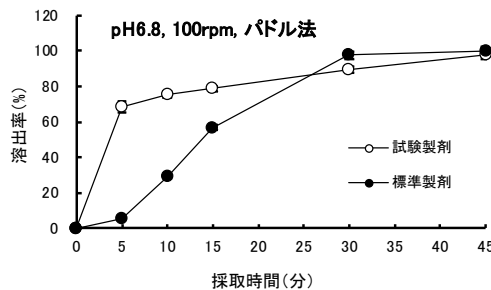
時間(分)	5.0	9.3	14.3	19.3	24.3	39.0
試験製剤	59.4	75.9	81.7	84.8	86.7	89.1
標準偏差	2.8	1.5	1.7	1.8	2.0	1.7
標準製剤	21.9	49.5	77.2	91.7	97.8	99.6
標準偏差	1.4	2.8	3.0	1.7	1.9	1.9



時間(分)	5.0	9.1	14.1	19.1	24.1	29.1	38.0
試験製剤	41.8	52.0	57.6	61.8	65.5	68.7	73.4
標準偏差	4.0	4.1	4.2	4.4	4.6	4.4	4.3
標準製剤	25.9	54.6	82.0	95.4	99.9	101.2	101.7
標準偏差	1.8	3.0	3.3	2.2	2.3	2.2	2.3



時間(分)	7.0	10.1	15.1	20.1	25.1	39.0
試験製剤	69.6	79.4	82.8	84.0	84.6	85.6
標準偏差	3.0	1.5	1.2	1.3	1.3	1.1
標準製剤	65.2	87.7	96.2	98.6	99.3	100.1
標準偏差	5.2	5.3	2.1	2.1	2.1	1.9



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	68.3	75.3	78.9	89.5	97.7
標準偏差	0	3.0	1.6	1.4	1.7	2.1
標準製剤	0	5.6	29.0	56.7	97.6	100.0
標準偏差	0	0.3	1.0	1.5	2.1	2.2

*ラグ時間を補正し、内挿法を用いて試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH1.2	15	69.3	73.4	-4.1	43.1	標準製剤の平均溶 出率の±15%以内	適
	pH5.0*	11.2	78.1	60.0	18.1			不適
		17.0	83.4	85.0	-1.6			不適
	pH6.8*	10.1	53.1	60.0	-6.9			不適
		15.2	58.5	85.0	-26.5			不適
水*	15.1	82.8	96.2	-13.4	適			
100	pH6.8	15	78.9	56.7	43.1	f2 値が 42 以上	適	
		30	89.5	97.6				
		45	97.7	100.0				

* ラグ時間を補正して試験製剤及び標準製剤の平均溶出率を比較し、類似性の判定を行った。(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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

販売名	包装形態	内容量（重量、用量又は個数等）
ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーフ」	PTP 包装	100 錠 [10 錠×10：乾燥機能付き脱酸素剤入り] 140 錠 [14 錠×10：乾燥機能付き脱酸素剤入り]
	バラ包装	100 錠 [乾燥機能付き脱酸素剤入り]
ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」	PTP 包装	100 錠 [10 錠×10：乾燥機能付き脱酸素剤入り] 140 錠 [14 錠×10：乾燥機能付き脱酸素剤入り]
	バラ包装	100 錠 [乾燥機能付き脱酸素剤入り]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ガラス
		蓋 : プリキ
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ガラス
		蓋 : プリキ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

1) 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（外国人データ）。⁹⁾

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 ^{注)}	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

1) 有効性検証試験

① 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。^{10) 11)} 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。¹²⁾

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錠 5mg	383	-1.93	1.974	-2.133	-1.736
コハク酸ソリフェナシン錠 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錠 5mg	383	-2.41	2.877	-2.697	-2.119
コハク酸ソリフェナシン錠 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錠 5mg	235	-1.45	1.886	-1.688	-1.204
コハク酸ソリフェナシン錠 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錠 5mg	274	-1.59	2.117	-1.843	-1.339
コハク酸ソリフェナシン錠 10mg	270	-1.60	1.810	-1.817	-1.383

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

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

1) 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。¹³⁾

2) 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 (*in vitro*)。¹³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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。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 (*in vitro*)。^{14) 15) 16)}

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 (*in vivo*)。¹⁵⁾

2) 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。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。^{14) 17)}

(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 C_{max} 及び AUC は、投与量にほぼ比例して上昇した。 T_{max} 、 $t_{1/2}$ 及び CL/F の平均値は各用量間でほぼ一定であった。¹⁸⁾

単回投与時のパラメータ

投与量 (mg)	例数	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	AUC _{inf} (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	1,191.59 ±316.94	36.94 ±8.51	13.57 ±3.74
40 ^{注)}	12	53.09 ±9.18	5.33 ±1.23	2,535.55 ±613.92	40.55 ±13.17	12.54 ±2.89
80 ^{注)}	12	100.31 ±27.54	4.08 ±1.78	4,144.65 ±1,571.57	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。

2) 反復投与

「VII. 10. 高齢者」の項参照

3) 過活動膀胱患者

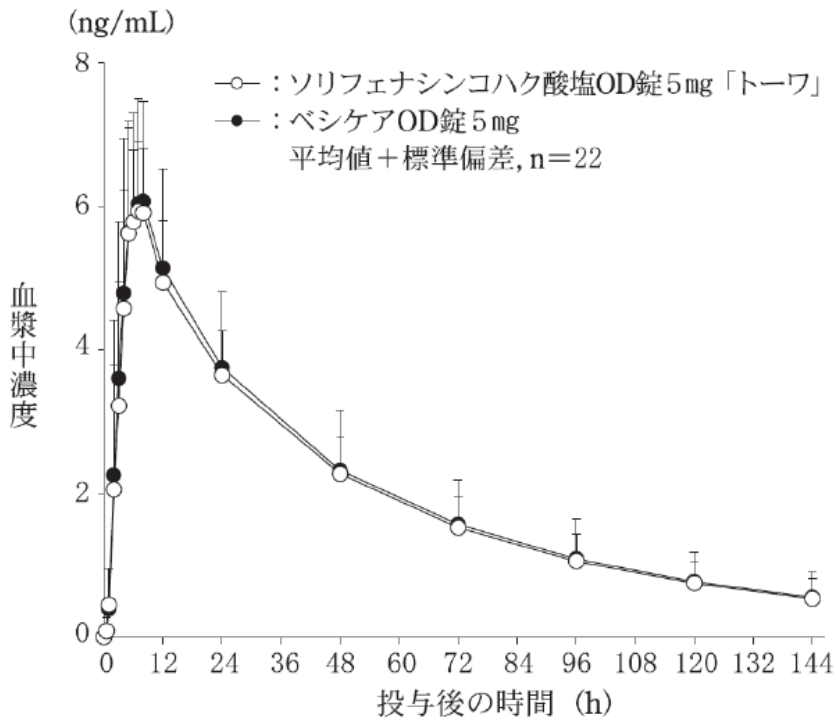
第II相試験において、母集団推定値から予想される10mg投与時の定常状態における AUC_{24h} は、男性が $1,085\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ 、女性が $1,309\text{ng}\cdot\text{h/mL}$ であり、コハク酸ソリフェナシン錠を10mg投与したときの血漿中濃度は健康高齢者とほぼ同じと考えられた。^{19) 20)}

4) 生物学的同等性試験

〈ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg 「トーワ」〉

ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg 「トーワ」とベシケア OD錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（コハク酸ソリフェナシンとして 5mg）健康成人男性に絶食下单回経口投与（水なしで服用（n=22）及び水で服用（n=23））して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

①水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-144h} (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠5mg「トーワ」	288.1 ± 58.2	6.19 ± 1.04	6.41 ± 1.33	46.06 ± 11.09
ベシケアOD錠5mg	296.9 ± 99.5	6.26 ± 1.43	6.23 ± 1.57	47.33 ± 9.58

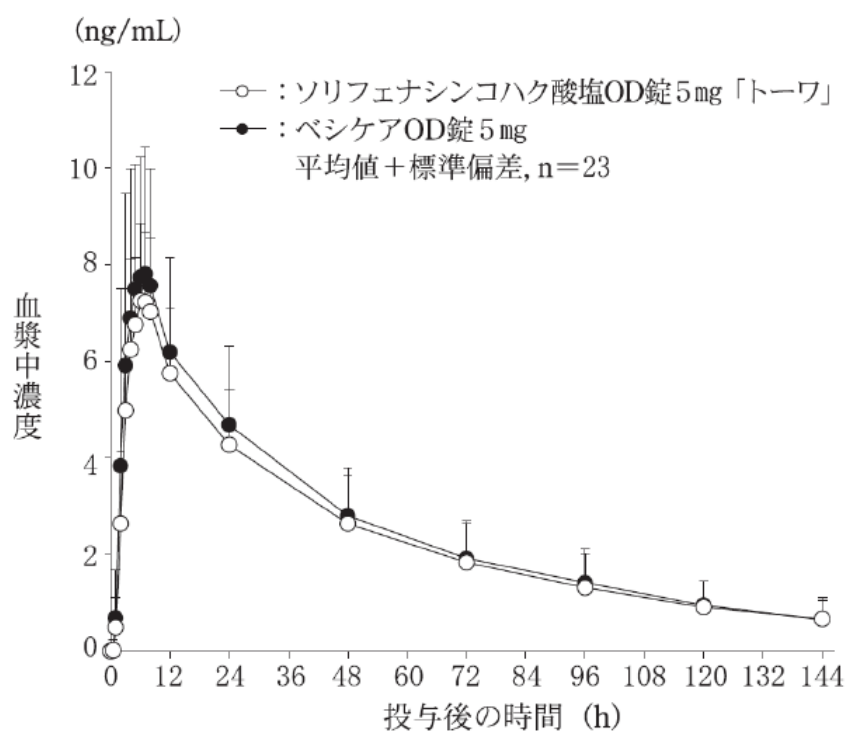
(平均値 ± 標準偏差, n=22)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC _{0-144h}	Cmax
平均値の差	$\log(0.9950)$	$\log(0.9973)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.9408) \sim \log(1.0522)$	$\log(0.9576) \sim \log(1.0386)$

②水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-144h} (ng · h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠5mg「トーフ」	344.7 ± 115.6	7.64 ± 1.59	5.78 ± 1.57	45.20 ± 12.13
ベシケアOD錠5mg	371.2 ± 132.7	8.24 ± 2.87	5.96 ± 1.58	43.37 ± 11.43

(平均値 ± 標準偏差, n=23)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC _{0-144h}	C _{max}
平均値の差	log(0.9251)	log(0.9503)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.8479)~log(1.0094)	log(0.8691)~log(1.0390)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 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 Cmax 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⁾

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

販売名	kel (健康成人男性、絶食下单回経口投与)	
	水なしで服用	水ありで服用
ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トローワ」 ²¹⁾	0.01591±0.00393h ⁻¹	0.01667±0.00571h ⁻¹

(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。^{19) 20)}

(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 (外国人データ)。²³⁾

(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 (外国人データ)。²³⁾

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

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

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 4*R*-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 4*R*-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、4*R*-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。^{25) 26)}

(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肝臓において、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。未変化体及び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⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

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 4*R*-水酸化-*N*-酸化体、そして 8.3%が 4*R*-水酸化体としてそれぞれ排泄された (外国人データ)。²⁵⁾

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 (外国人データ)。²⁷⁾

(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 (外国人データ)。²⁸⁾

(3) 高齢者

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。^{29) 30) 31)}

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	1,091.27 ±493.88	71.1 ±28.3	8.60 ±4.68
高齢女性	16	53.82 ±10.27	5.6 ±1.8	1,095.61 ±213.19	61.3 ±13.1	7.18 ±1.69

(平均値±標準偏差)

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。^{29) 30)}

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. 治療に関する項目」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. 治療に関する項目」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。
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)

ケトコナゾール

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（外国人データ）。^{32) 33)}

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
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、濃尿、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 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤をかみ砕かないで服用するよう患者に指導すること。本剤をかみ砕いた際にマスキング粒が壊れ、有効成分由来の刺激性を感じる可能性がある。

14.1.3 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.4 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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」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

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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：コハク酸ソリフェナシン 毒薬

2. 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. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（東和薬品医療関係者向けサイトに掲載

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/patients_doc.php)

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ベシケア錠 2.5mg/5mg、ベシケア OD 錠 2.5mg/5mg、ソリフェナシンコハク酸塩錠 2.5mg/5mg 「トーワ」

同効薬：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

7. 国際誕生年月日

2004年6月8日

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 OD 錠 2.5mg 「トーワ」	2021年2月15日	30300AMX00168000	2021年6月18日	2021年6月18日
ソリフェナシンコ ハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	2021年2月15日	30300AMX00167000	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 (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
ソリフェナシンコ ハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」	2590011F3055	2590011F3055	128525301	622852501
ソリフェナシンコ ハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	2590011F4051	2590011F4051	128526001	622852601

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験 (OD錠 2.5mg)
- 2) 社内資料：加速試験 (OD錠 5mg)
- 3) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (OD錠 2.5mg)
- 4) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (OD錠 5mg)
- 5) 社内資料：製品試験；溶出試験 (OD錠 2.5mg)
- 6) 社内資料：製品試験；溶出試験 (OD錠 5mg)
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験 (OD錠 2.5mg)
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験 (OD錠 5mg)
- 9) 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)
- 10) Yamaguchi,O.et al. : BJU Int. 2007 ; 100(3) : 579-587
- 11) 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)
- 12) 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)
- 13) Ohtake,A.et al. : Biol.Pharm.Bull. 2007 ; 30(1) : 54-58
- 14) 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)
- 15) Ohtake,A.et al. : Eur.J.Pharmacol. 2004 ; 492(2-3) : 243-250
- 16) Kobayashi,S.et al. : Life Sci. 2004 ; 74(7) : 843-853
- 17) Suzuki,M.et al. : Eur.J.Pharmacol. 2005 ; 512(1) : 61-66
- 18) 田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34(Suppl.1) : S5-S13
- 19) 山口脩 他：薬理と治療 2006 ; 34(Suppl.1) : S47-S68
- 20) 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)
- 21) 社内資料：生物学的同等性試験 (OD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) 鈴木真奈絵 他：薬理と治療 2006 ; 34(Suppl.1) : S29-S40
- 30) 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)
- 31) 田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34(Suppl.1) : S15-S27
- 32) Swart,P.J.et al. : Basic Clin.Pharmacol.Toxicol. 2006 ; 99(1) : 33-36
- 33) 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)
- 34) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 35) 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製) (OD錠 2.5mg/5mg)
- 36) 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製) (OD錠 2.5mg/5mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当資料なし
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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎

「VIII. 11. 適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁴⁾

■ 試験製剤

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」

■ 方法

- ① 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯あるいは室温水を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップで閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 崩壊しない場合は、別途新しい錠剤を乳棒で亀裂を入れたもの（乳棒でうまく亀裂が入らない場合にはペンチ等を使用）、またはカプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、注入器装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

チューブ：(株) TOP 製 トップ栄養カテーテル（8 及び 12 フレンチ(Fr)長さ：120cm）

注入器：(株) TOP 製 ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

pH メーター：堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 2.5mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 6.89	pH 7.14
ソリフェナシンコハク酸塩 OD錠 5mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 6.45	pH 6.45

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

自動分包機落下試験

1) タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP) ³⁵⁾

検 体：ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの
 試験方法：各検体について、ローターカセットを一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷がかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

2) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II) ³⁶⁾

検 体：ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの
 試験方法：各検体について、ローターカセットを一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷がかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	—	0/50 包	—
25°C75%RH・7日間	0/50 包	—	0/50 包	—
ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg 「トーワ」及びソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号