2023年10月改訂（第3版）

日本標準商品分類番号　87259

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「ニプロ」
ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」

Solifenacin Succinate OD Tablets

剤形	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
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	ソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」 1錠中 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OD錠5mg「ニプロ」 1錠中 コハク酸ソリフェナシン　5mg
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 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社　医薬品情報室 TEL：0120-226-898　FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（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．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 …… 1
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

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

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

1．剤形 …… 5
2．製剤の組成 …… 5
3．添付溶解液の組成及び容量 …… 6
4．力価 …… 6
5．混入する可能性のある夾雑物 …… 6
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 …… 9
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 9
9．溶出性 …… 9
10．容器・包装 …… 14
11．別途提供される資材類 …… 15
12．その他 …… 15

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果 …… 16
2．効能又は効果に関連する注意 …… 16
3．用法及び用量 …… 16
4．用法及び用量に関連する注意 …… 16
5．臨床成績 …… 17

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 …… 20
2．薬理作用 …… 20

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移 …… 21
2．薬物速度論的パラメータ …… 24
3．母集団（ポピュレーション）解析 …… 24
4．吸収 …… 24
5．分布 …… 25
6．代謝 …… 25
7．排泄 …… 25
8．トランスポーターに関する情報 …… 26
9．透析等による除去率 …… 26
10．特定の背景を有する患者 …… 26
11．その他 …… 26

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 …… 27
2．禁忌内容とその理由 …… 27
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 27
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 27
5．重要な基本的注意とその理由 …… 27
6．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 28
7．相互作用 …… 29
8．副作用 …… 30
9．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 32
10．過量投与 …… 32
11．適用上の注意 …… 33
12．その他の注意 …… 33

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験 …… 34
2．毒性試験 …… 34

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1．規制区分 …… 35
2．有効期間 …… 35

3. 包装状態での貯法 ····· 35
4. 取扱い上の注意 ····· 35
5. 患者向け資材 ····· 35
6. 同一成分・同効薬 ····· 35
7. 国際誕生年月日 ····· 35
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 ····· 36
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
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 36
11. 再審査期間 ····· 36
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 36
13. 各種コード ····· 36
14. 保険給付上の注意 ····· 36

ＸＩ．文献

1. 引用文献 ····· 37
2. その他の参考文献 ····· 38

ＸⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況 ····· 39
2. 海外における臨床支援情報 ····· 39

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 ····· 40
2. その他の関連資料 ····· 43

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は、過活動膀胱治療剤であり、本邦では2006年に上市されている。1錠中にコハク酸ソリフェナシンを2.5mg及び5mg含有する口腔内崩壊錠であるソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」及び同OD錠5mg「ニプロ」は、ニプロ㈱が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発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月に承認を取得、2021年6月に販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

○コハク酸ソリフェナシンは、膀胱平滑筋において、ムスカリンM_3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[1)]。

○臨床的には、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有用性が認められている。

○重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー、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（いずれも頻度不明）、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））がある。

３．製品の製剤学的特性

○核粒子の上に3層構造を持つ機能性粒子を用いることで、溶出初期においてラグタイムを生じさせ、口腔内での苦みを抑制し、かつ速やかに溶出する口腔内崩壊錠とした[2)]。

○わずかな甘味（賦形剤：D-マンニトール、甘味剤：アスパルテーム）がある。

○錠剤の両面に、「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」のインクジェット印字を施した。

○PTPシートには、1錠ごとに「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」を表示した。更に表面には、「口腔内崩壊錠」を、裏面には「過活動膀胱治療剤」と「GS1コード」を2錠ごとに表示した。

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	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「ニプロ」
　　ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」

（２）洋　　名：Solifenacin Succinate OD Tablets

（３）名称の由来：有効成分であるコハク酸ソリフェナシンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

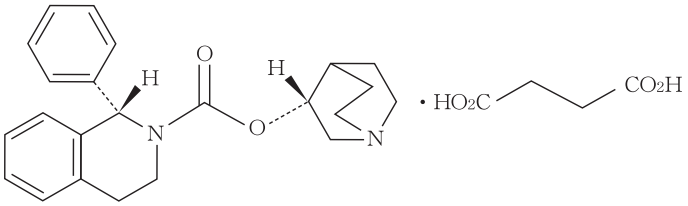
２．一般名

（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）

（３）ステム（stem）：ムスカリン受容体拮抗薬：-fenacin

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{26}N_2O_2$・$C_4H_6O_4$

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

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

白色の結晶また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)赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

(2)液体クロマトグラフィー

(3)アンモニア試液及び塩化鉄（Ⅲ）六水和物溶液による沈殿反応

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

錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

（２）製剤の外観及び性状

販　売　名	性　　状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」	淡黄色の斑点を有する白色の素錠 （口腔内崩壊錠）			
		6.0	2.6	75
ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」	淡黄色の斑点を有する薄い黄色の素錠 （口腔内崩壊錠）			
		7.5	3.3	150

わずかな甘味（賦形剤：D-マンニトール、甘味剤：アスパルテーム）がある。

（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	添　加　剤	
ソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」	1錠中 コハク酸ソリフェナシン 2.5mg	D-マンニトール、結晶セルロース（粒）、結晶セルロース、タルク、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースナトリウム、クロスポビドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、乾燥亜硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、その他1成分	—
ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」	1錠中 コハク酸ソリフェナシン 5mg		黄色三二酸化鉄

（２）電解質等の濃度

該当しない

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「ニプロ」[3)]

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウムラミネートフィルム、脱酸素剤）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の斑点を有する白色の素錠）	適　合	適　合	適　合	適　合
確認試験	適　合	－	－	適　合
製剤均一性試験	適　合	－	－	適　合
純度試験	適　合	適　合	適　合	適　合
崩壊試験	適　合	適　合	適　合	適　合
溶出試験	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（95.0～105.0%）	99.8～100.7	99.2～100.3	99.6～100.3	100.5～100.7

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン容器、アルミニウムラミネートフィルム、ポリプロピレンキャップ、脱酸素剤）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄色の斑点を有する白色の素錠）	適　合	適　合	適　合	適　合
確認試験	適　合	－	－	適　合
製剤均一性試験	適　合	－	－	適　合
純度試験	適　合	適　合	適　合	適　合
崩壊試験	適　合	適　合	適　合	適　合
溶出試験	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（95.0～105.0%）	100.2～100.5	100.4～100.6	100.5～100.7	99.8～100.5

(n=3)

②ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」[4)]

PTP包装：包装形態（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウムラミネートフィルム、脱酸素剤）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄色の斑点を有する薄い黄色の素錠）	適　合	適　合	適　合	適　合
確認試験	適　合	－	－	適　合
製剤均一性試験	適　合	－	－	適　合
純度試験	適　合	適　合	適　合	適　合
崩壊試験	適　合	適　合	適　合	適　合
溶出試験	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（95.0～105.0%）	100.9～101.2	99.9～101.2	100.2～101.1	100.4～101.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン容器、アルミニウムラミネートフィルム、ポリプロピレンキャップ、脱酸素剤）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄色の斑点を有する薄い黄色の素錠）	適　合	適　合	適　合	適　合
確認試験	適　合	－	－	適　合
製剤均一性試験	適　合	－	－	適　合
純度試験	適　合	適　合	適　合	適　合
崩壊試験	適　合	適　合	適　合	適　合
溶出試験	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（95.0～105.0%）	99.5～100.7	99.9～100.9	100.0～101.4	99.5～100.6

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性、【参考値】純度試験　類縁物質

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①ソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」[5)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3カ月	【参考値】 純度試験 類縁物質 ［2カ月］変化なし ［3カ月］不適合 （規格外）
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3カ月	硬度 ［0.5カ月］ 47.8→15.6Nに 低下（規格外）
光	120万lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」[6)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3カ月	【参考値】 純度試験 類縁物質 ［2カ月］変化なし ［3カ月］不適合 （規格外）
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3カ月	硬度 ［0.5カ月］ 74.0→20.0Nに 低下（規格内） ［1カ月］ 74.0→18.2Nに 低下（規格外）
光	120万lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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

①ソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」[7)]

溶出挙動における同等性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229 第10号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229 第10号」）

試験方法　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法、回転バスケット法）
（試験製剤及び標準製剤は、pH1.2、pH5.0、pH6.8及び水においてパドル法50rpmで試験を行うとき、ベッセルの底部に堆積物が認められたた

め、同等性試験ガイドラインに準じて、回転バスケット法 100rpm で溶出挙動の類似性を評価した。)

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	100rpm	pH6.8 ＝日本薬局方溶出試験第 2 液	900mL	37±0.5℃
回転バスケット法		pH1.2 ＝日本薬局方溶出試験第 1 液		
		pH5.0 ＝薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 ＝日本薬局方溶出試験第 2 液		
		水		

判定基準　：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

(2)個々の溶出率

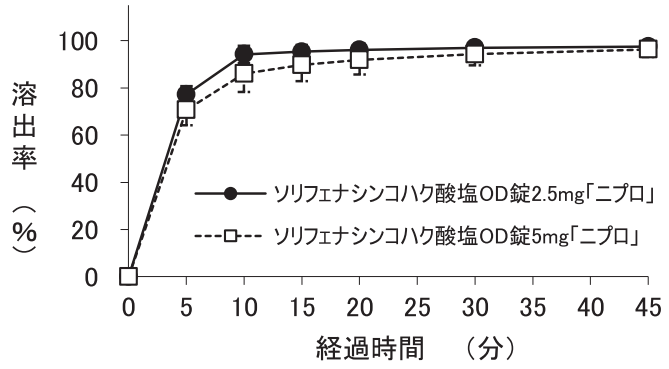
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

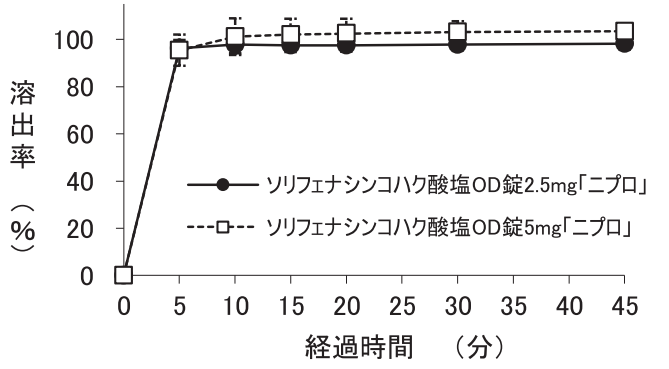
b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

試験結果　：同等性試験ガイドラインに従ってソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「ニプロ」と標準製剤（ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

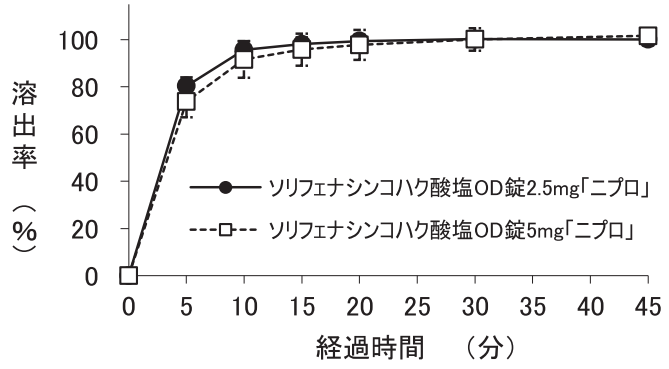
試験液　pH6.8（パドル法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



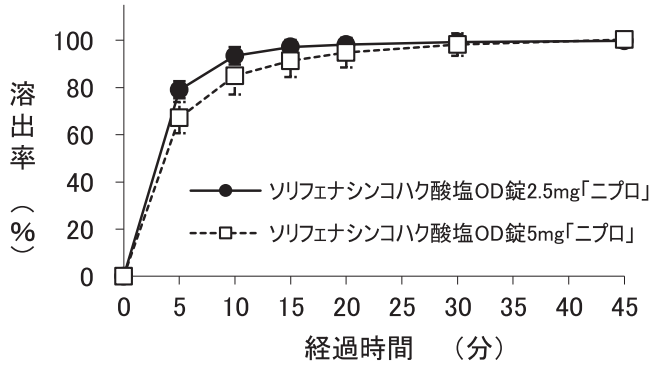
試験液　pH1.2（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



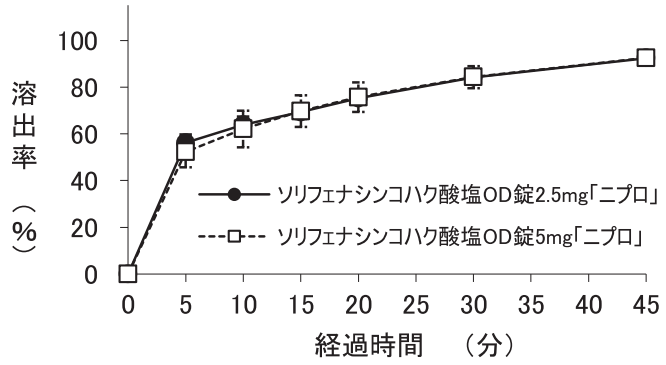
試験液　pH5.0（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



試験液　pH6.8（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



試験液 水（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



②ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」[8)]

溶出挙動における類似性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法、回転バスケット法）
（試験製剤及び標準製剤は、pH1.2、pH5.0、pH6.8 及び水においてパドル法 50rpm で試験を行うとき、ベッセルの底部に堆積物が認められたため、同等性試験ガイドラインに準じて、回転バスケット法 100rpm で溶出挙動の類似性を評価した。）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	100rpm	pH5.0 ＝薄めた McIlvaine の緩衝液	900mL	37±0.5℃
回転バスケット法		pH1.2 ＝日本薬局方溶出試験第 1 液		
		pH5.0 ＝薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 ＝日本薬局方溶出試験第 2 液		
		水		

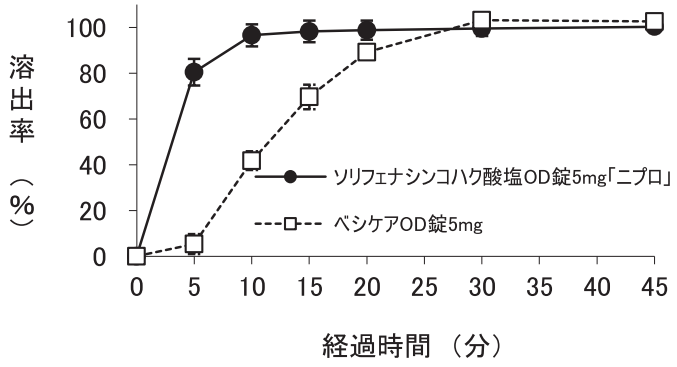
判定基準　：試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。
①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：

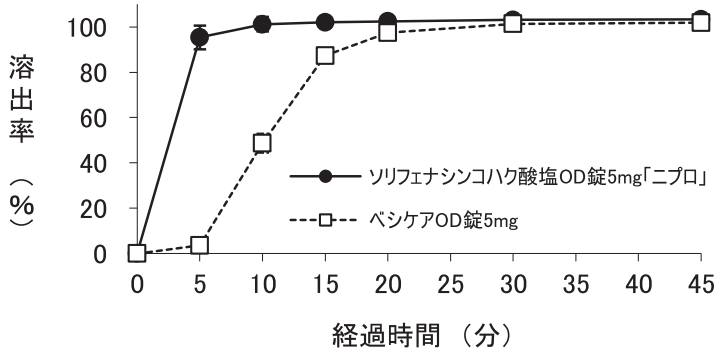
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

試験結果　：同等性試験ガイドラインに従ってソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」と標準製剤（ベシケア OD 錠 5mg）の溶出挙動を比較した。その結果、pH1.2 試験液（回転バスケット法、100rpm）では溶出挙動における類似性の判定基準を満たしていたが、pH5.0 試験液（パドル法、100rpm）、pH5.0、pH6.8 試験液及び水（回転バスケット法、100rpm）では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

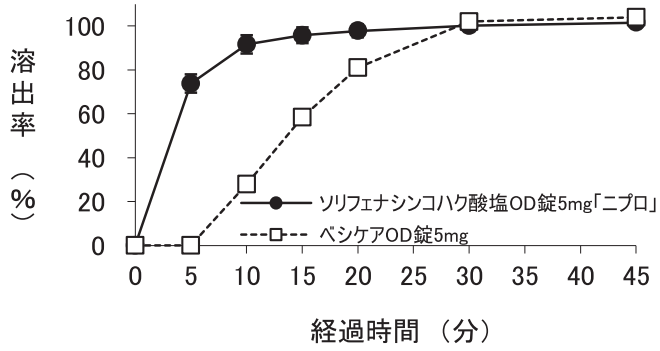
試験液　pH5.0（パドル法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



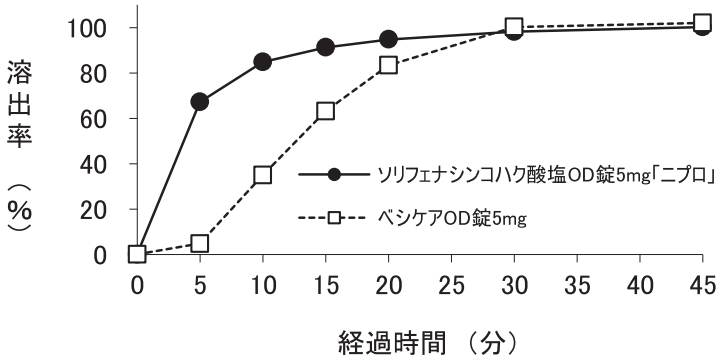
試験液　pH1.2（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



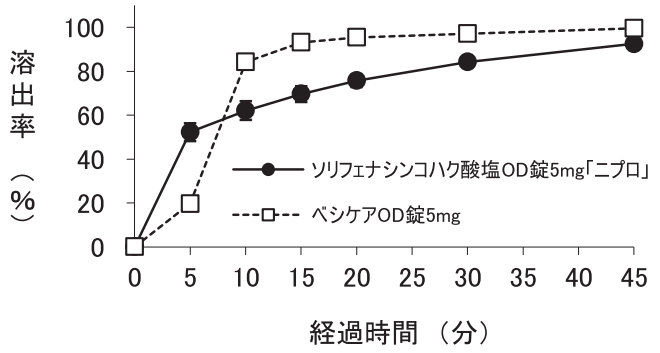
試験液　pH5.0（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



試験液　pH6.8（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



試験液 水（回転バスケット法、100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.,n=12）



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 OD 錠 2.5mg「ニプロ」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、脱酸素剤入り］

140 錠［14 錠（PTP）×10、脱酸素剤入り］

300 錠［瓶、バラ、脱酸素剤入り］

〈ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、脱酸素剤入り］

140 錠［14 錠（PTP）×10、脱酸素剤入り］

300 錠［瓶、バラ、脱酸素剤入り］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

アルミピロー：アルミニウムラミネートフィルム

バラ包装

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウムラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

自動分包機への適合性確認試験[9)]

全ての試験条件において分包した錠剤に割れ欠けは認められなかった。

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・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・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[10]（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 10 mg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

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[11)、12)]。

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[13)]。

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
5mg	383	-1.93	1.974	-2.133	-1.736
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
5mg	383	-2.41	2.877	-2.697	-2.119
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
5mg	235	-1.45	1.886	-1.688	-1.204
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
5mg	274	-1.59	2.117	-1.843	-1.339
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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

イミダフェナシン、トルテロジン酒石酸塩、フェソテロジンフマル酸塩、プロピベリン塩酸塩　他

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

膀胱平滑筋において、ムスカリンM_3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[1)]。

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M_3受容体に対する親和性はムスカリンM_1、M_2、M_4及びM_5受容体に対する親和性より高かった[1)]（*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[14)]。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[15)、16)]（*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[15)]（*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[14)]。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[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

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単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[18)]。

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	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。

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 10 mg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[19)-21)]。

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）

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。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・h/mL、女性が1,309ng・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[22)、23)]。

生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン

①ソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」[7)]

（「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」）

ソリフェナシンコハク酸塩OD錠2.5mg「ニプロ」は、ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

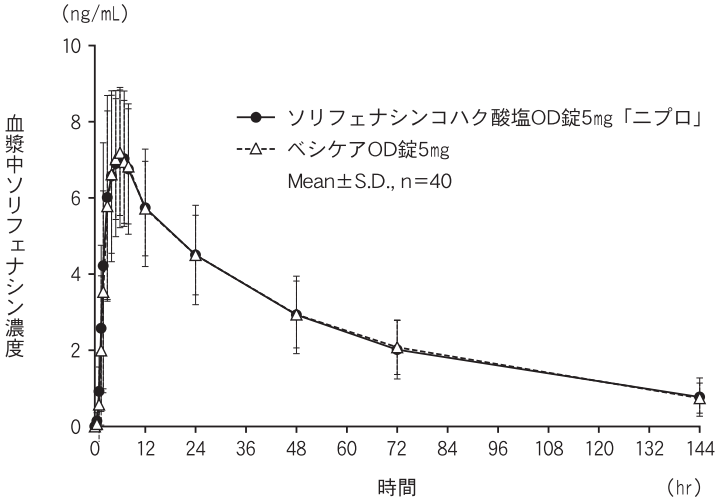
「Ⅳ．製剤に関する項目」の「9.溶出性」の項を参照。

②ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」[8)]

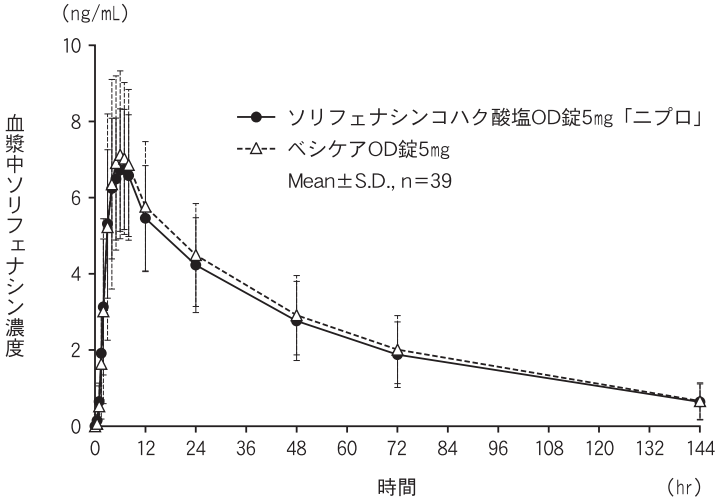
（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」）

ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」とベシケアOD錠5mgのそれぞれ1錠（コハク酸ソリフェナシンとして5mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与してLC/MS/MS法にて血漿中ソリフェナシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\to144hr}$、Cmax）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）～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。

1)水あり投与



2)水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\to144hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
水あり投与	ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」	377.241±124.449	7.518±1.995	5.28±1.77	48.97±15.13
	ベシケアOD錠5mg	378.589±101.957	7.535±1.721	5.30±1.44	47.65±11.05
水なし投与	ソリフェナシンコハク酸塩OD錠5mg「ニプロ」	350.697±123.014	7.001±1.617	5.97±1.50	43.49±12.73
	ベシケアOD錠5mg	370.268±130.414	7.512±2.155	5.74±1.73	43.20±11.91

(Mean±S.D.,水あり投与n=40、水なし投与n=39)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに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。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

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[24]。

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

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	5mg×1 錠	
	水あり投与（n=40）	水なし投与（n=39）
kel(/hr)	0.0154±0.0048	0.0173±0.0055

(Mean±S.D.)

（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[22)、23)]。

（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[25]（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[25]（外国人データ）。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[24]。

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

〈参考〉

動物実験で乳汁中移行が報告されている。

（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[26)]。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

肝臓

（２）代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種，寄与率

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[27)、28)]。

（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学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。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[27)、28)]。[10.参照]

７．排泄

^{14}C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[27)]（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

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[29]（外国人データ）。[9.2.1、9.2.2 参照]

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[30]（外国人データ）。[9.3.1-9.3.3 参照]

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[19)、20)]。[9.8 参照]

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。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 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 AUCinf は併用によりそれぞれ 2 倍及び 2.8 倍に上昇した[31)、32)]（外国人データ）。［10.2 参照］

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

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
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、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 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 本剤は舌の上にの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：ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「ニプロ」　処方箋医薬品[注2)]

ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」　処方箋医薬品[注2)]

有効成分：コハク酸ソリフェナシン　毒薬、処方箋医薬品[注2)]

注 2）注意－医師等の処方箋により使用すること

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

20. 取扱い上の注意

〈共通〉

開封後は湿気を避けて保存すること。

〈PTP 包装〉

調剤時にアルミ袋を開封すること。［アルミ袋内に脱酸素剤が封入されている。］

〈バラ包装〉

調剤時にシールを開封すること。［瓶内に脱酸素剤が封入されている。］

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

その他患者向け資材：ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠「ニプロ」を服用される患者さんへ

6．同一成分・同効薬

同一成分薬：ベシケア錠 2.5mg、同錠 5mg、同 OD 錠 2.5mg、同 OD 錠 5mg（アステラス製薬）

同　効　薬：イミダフェナシン、トルテロジン酒石酸塩、フェソテロジンフマル酸塩、プロピベリン塩酸塩　他

7．国際誕生年月日

該当しない

８．製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

製造販売承認年月日：2021 年 2 月 15 日

承認番号　　：ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「ニプロ」：30300AMX00069000

　　ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」　：30300AMX00070000

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

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「ニプロ」	2590011F3063	2590011F3063	128660101	622866001
ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」	2590011F4060	2590011F4060	128661801	622866101

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1)Ohtake, A. et al. : Biol. Pharm. Bull. 2007 ; 30 (1) : 54-58 (L20201579)

2)Ijitsu, S. et al. : Chem. Pharm. Bull. 2021 ; 69 (5) : 456-463

3)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験

4)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験

5)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験

6)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験

7)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出）試験

8)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験

9)ニプロ㈱社内資料：自動分包機への適合性確認試験

10)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、CTD2.7.6.17）(L20201578)

11)Yamaguchi, O. et al. : BJU Int. 2007 ; 100 (3) : 579-587 (L20201576)

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、CTD2.7.3.3）(L20201598)

13)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、CTD2.7.4.7）(L20201577)

14)ムスカリン M_3 受容体拮抗、排尿機能（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、CTD2.6.2.1）(L20201599)

15)Ohtake, A. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2004 ; 492 (2-3) : 243-250 (L20201580)

16)Kobayashi, S. et al. : Life Sci. 2004 ; 74 (7) : 843-853 (L20201581)

17)Suzuki, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2005 ; 512 (1) : 61-66 (L20201582)

18)田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S5-S13 (L20201565)

19)鈴木真奈絵 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S29-S40 (L20201566)

20)国内高齢者・性差試験（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、CTD2.7.2.2）(L20201593)

21)田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S15-S27 (L20201567)

22)山口　脩 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S47-S68 (L20201568)

23)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、CTD2.5.3.7）(L20201594)

24)田中孝典 他：薬理と治療 2006 ; 34 (Suppl.1) : S41-S45 (L20201570)

25)Kuipers, M. E. et al. : Drugs in R&D. 2004 ; 5 (2) : 73-81 (L20201569)

26)分布（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、CTD2.6.4.4）(L20201595)

27)海外健康成人・代謝（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、CTD2.7.6.6）(L20201571)

28)代謝（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、CTD2.6.4.5、2.7.2.2、2.7.2.3）(L20201596、L20201593、L20201597)

29)Smulders, R. A. et al. : J. Pharmacol. Sci. 2007 ; 103 (1) : 67-74 (L20201572)

30)Kuipers, M. et al. : J. Pharmacol. Sci. 2006 ; 102 (4) : 405-412 (L20201573)

31)Swart, P. J. et al. : Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2006 ; 99 (1) : 33-36 (L20201574)

32)海外健康成人・相互作用（ベシケア錠：2006 年 4 月 20 日承認、CTD2.7.6.12）（L20201575）
33)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
34)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
35)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験

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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

	分類
オーストラリアの分類 （An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）	B3（2021年）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B3：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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）粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率（%）、純度試験　類縁物質

①ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「ニプロ」[33)]

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2 週間後	1 カ月後	2 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡黄色の斑点を有する白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 （%）	100.0	99.7	99.7	99.0	98.4
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	不適合 （規格外）	不適合 （規格外）
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光・開放	外観	淡黄色の斑点を有する白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 （%）	100.0	99.6	99.6	99.6	99.4
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡黄色の斑点を有する白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.6	97.3
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

②ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」[34)]

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2 週 間後	1 カ 月後	2 カ 月後	3 カ 月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡黄色の斑点を有する薄い黄色の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.0	100.1	98.7	98.1
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	不適合 (規格外)	不適合 (規格外)
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光・開放	外観	淡黄色の斑点を有する薄い黄色の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.2	98.5	99.3	98.8
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡黄色の斑点を有する薄い黄色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.3	98.2
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性[35)]

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤１個を入れてプランジャーを戻し、水（約 55℃）20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は 1 回とした。

また、参考値として懸濁液の pH の測定を行った。

試験条件：

【水（約 55℃）】

錠剤 1 個を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間放置後に撹拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

【破壊→水（約 55℃）】

錠剤 1 個を破壊した後に、水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間または 10 分間放置後に撹拌したときの崩壊状況を確認した。

○：完全崩壊またはシリンジに吸い取り可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

判定方法：

適 1 ：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2 ：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 3 ：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条 1 ：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2 ：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能。

条 3 ：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

①ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 2.5mg「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5 分	崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH5.55	○	適 1

②ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5 分	崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH5.60	○	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版(株)じほう」、「簡易懸濁法マニュアル(株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

患者向け資材

○ソリフェナシンコハク酸塩 OD 錠「ニプロ」を服用される患者さんへ

医療関係者向け情報　医薬品情報　http://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

2310PI-3C