



日本標準商品分類番号
87259

処方箋医薬品  
注意-医師等の処方箋により  
使用すること  
処方箋医薬品  
注意-医師等の処方箋により  
使用すること

過活動膀胱治療剤

**ベシケア<sup>®</sup>OD錠2.5mg**  
**ベシケア<sup>®</sup>OD錠5mg**

コハク酸ソリフェナシン口腔内崩壊錠

**Vesicare<sup>®</sup> OD Tablets 2.5mg・5mg**

	OD錠2.5mg	OD錠5mg
承認番号	22200AMX00967	22200AMX00968
薬価収載	2011年3月	
販売開始	2011年4月	
*再審査結果	2016年3月	
国際誕生	2004年6月	

貯法：室温保存  
〔開封後は湿気を避けて保存すること。〕  
使用期限：ケース等に表示(製造後3年)  
〔使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。〕  
注意：【取扱い上の注意】の項参照

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〔重要な基本的注意〕及び「薬物動態」の項参照〕
- (8)重度の肝機能障害患者(Child-Pugh分類C)〔血中濃度が過度に上昇するおそれがある。〔薬物動態〕の項参照〕

**【組成・性状】**

**1. 組成**

	有効成分(1錠中)	添加物
ベシケアOD錠 2.5mg	コハク酸 ソリフェナシン 2.5mg	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、アメ粉、ステアリン酸マグネシウム、セルロース、ソルビン酸、ポリソルベート80、マクロゴール、D-マンニトール、メチルセルロース、リン酸二水素ナトリウム、pH調節剤
ベシケアOD錠 5mg	コハク酸 ソリフェナシン 5mg	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、アメ粉、ステアリン酸マグネシウム、セルロース、ソルビン酸、ポリソルベート80、マクロゴール、D-マンニトール、メチルセルロース、リン酸二水素ナトリウム、pH調節剤、黄色三酸化鉄

**\*\*2. 製剤の性状**

	剤形	色	外形・大きさ・重量		
			表	裏	側面
ベシケアOD錠 2.5mg	口腔内 崩壊錠	白色			
			直径	厚さ	重量
			約7.0mm	約3.8mm	約0.13g
ベシケアOD錠 5mg	口腔内 崩壊錠	淡黄色			
			直径	厚さ	重量
			約7.5mm	約4.0mm	約0.15g

**【効能・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

**＜効能・効果に関連する使用上の注意＞**

- (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。
- (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<sub>1</sub>遮断薬等)を優先させること。

**【用法・用量】**

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。

**＜用法・用量に関連する使用上の注意＞**

- (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。〔肝機能障害患者では血中濃度が上昇すると予想される。〔慎重投与〕及び「薬物動態」の項参照〕

(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。[腎機能障害患者では血中濃度が上昇すると予想される。]（「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照）

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)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。〕
- (2)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。〕
- (3)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。〕
- (4)肝機能障害患者（重度を除く）及び腎機能障害患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (5)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。〕
- (6)パーキンソン症状又は脳血管障害のある患者〔症状の悪化あるいは精神神経症状があらわれるおそれがある。〕
- (7)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

#### 2. 重要な基本的注意

- (1)本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込ませること。（「適用上の注意」の項参照）
- (2)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）では、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。
- (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。
- (4)QT延長症候群患者、QT延長を来することが知られている薬剤を投与中の患者では過量投与に注意すること。（「薬物動態」の項参照）
- (5)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。**
- (6)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。

#### 3. 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。（「薬物動態」の項参照）

#### 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
抗コリン剤 三環系抗うつ剤 フェニチン系薬剤 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	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。

#### 4. 副作用

\* 国内で過活動膀胱患者を対象に安全性を評価した総症例数1,267例中、副作用発現症例は577例（45.5%）で、主なものは口内乾燥358例（28.3%）、便秘182例（14.4%）、霧視42例（3.3%）であった。関連が否定できない臨床検査値異常変動発現症例は1,265例中157例（12.4%）で、主なものはBUN上昇27例（2.1%）、尿沈渣陽性24例（1.9%）、ALT（GPT）上昇23例（1.8%）、CK（CPK）上昇21例（1.7%）であった。製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）では、7,254例中1,078例（14.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは口内乾燥345例（4.8%）、便秘255例（3.5%）、排尿困難204例（2.8%）等であった。（再審査結果通知：2016年3月）

#### (1)重大な副作用

1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

\*2) **肝機能障害**：AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP、AIPの上昇（各0.1～5%未満）、総ビリルビンの上昇（0.1%未満）等を伴う肝機能障害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本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

\*3) **尿閉**：尿閉（0.1～5%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状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。

\*4) **QT延長、心室頻拍、房室ブロック、洞不全症候群、高度徐脈**：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）（いずれも頻度不明）、房室ブロック（0.1%未満）、洞不全症候群、高度徐脈（いずれも頻度不明）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) **麻痺性イレウス**：麻痺性イレウス（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

\*6) **幻覚・せん妄**：幻覚・せん妄（0.1%未満）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、適切な処置を行うこと。

#### (2)重大な副作用（類薬）

**急性緑内障発作**：眼圧亢進があらわれ、急性緑内

障発作を惹起し、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、観察を十分にいき、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。

### (3) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
* 血液及びリンパ系障害		白血球数減少、血小板数減少	白血球数增多、血小板数增多	
* 心臓障害			徐脈、心房細動、動悸、狭心症、上室性期外収縮、心室性期外収縮	頻脈
* 耳及び迷路障害			回転性めまい	
* 眼障害		霧視、乾性角結膜炎	調節障害、視力低下	
* 胃腸障害	口内乾燥、便秘	腹部不快感、腹部膨満、上腹部痛、下痢、消化不良、硬便、胃炎、悪心	嘔吐、胃食道逆流性疾患、口の感覚鈍麻、腹痛、下腹部痛、萎縮性胃炎、舌炎、胃不快感、口内炎、舌変色	
* 全身障害及び投与局所様態		倦怠感、浮腫	胸部不快感、胸痛、発熱	
* 感染症		膀胱炎、鼻咽頭炎、尿沈渣陽性	尿路感染、気管支炎、上気道感染	
* 代謝及び栄養障害		CK (CPK) 上昇、尿酸上昇、尿糖陽性	食欲減退、総コレステロール上昇、K上昇	
* 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、頭痛、傾眠、認知機能障害	味覚異常	
* 精神障害			不眠症	
* 腎及び尿路障害		排尿困難、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿蛋白陽性	膿尿、排尿躊躇	
* 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		そう痒症、発疹	皮膚乾燥、湿疹、血管浮腫、蕁麻疹	多形紅斑、剥脱性皮膚炎
* 血管障害			潮紅、高血圧	

\* 発現頻度は、承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等（使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験）の結果に基づいている。

### 5. 高齢者への投与

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。[高齢者では肝機能、腎機能が低下していることが多い。（「慎重投与」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）]

### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳婦：授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験で乳汁中移行が報告されている。]

### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

### 8. 過量投与

症状：尿閉、散瞳、肝機能障害等

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。

### 9. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

(2) 服用時：

- 1) 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ため。]
- 2) 本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。
- 3) 本剤は寝たまゝの状態では、水なしで服用させないこと。

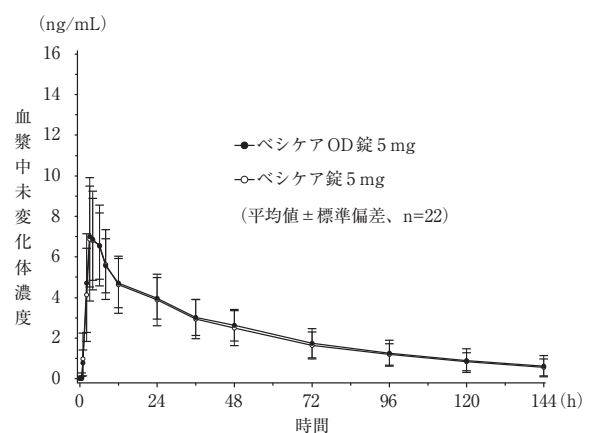
## 【薬物動態】

### 1. 健康成人

(1) 血中濃度

1) 単回投与

非高齢健康成人男性に2×2クロスオーバー法にてベシケアOD錠5mgとベシケア錠5mgをそれぞれ水とともに単回経口投与した場合、投与後4時間に最高血中濃度に達する。血中消失半減期は、約48時間であった<sup>1)</sup>。





投与量	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUCinf (ng·h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	CL/F (L/h)
ベシケア OD錠 5 mg	7.35 ±2.19	3.8 ±1.2	380.43 ±170.68	48.3 ±18.2	12.68 ±10.22
ベシケア 錠 5 mg	7.46 ±2.73	4.1 ±1.2	358.23 ±133.57	47.7 ±11.6	14.88 ±18.50

(平均値±標準偏差)

健康成人男性にベシケア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<sub>1/2</sub>及びCL/Fの平均値は各用量間ではほぼ一定であった<sup>2)</sup>。

#### 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 <sub>1/2</sub> (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 <sup>注)</sup>	12	25.94 ±4.01	5.67 ±1.15	1,191.59 ±316.94	36.94 ±8.51	13.57 ±3.74
40 <sup>注)</sup>	12	53.09 ±9.18	5.33 ±1.23	2,535.55 ±613.92	40.55 ±13.17	12.54 ±2.89
80 <sup>注)</sup>	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<sup>3) 4)</sup>

健康高齢・非高齢男女にベシケア錠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、非高齢者では投与後1～2週間で、高齢者では投与後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。

#### 反復投与時のパラメータ

対象	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC <sub>24h</sub> (ng·h/mL)	t <sub>1/2</sub> (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	732.84 ±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)

#### (2) 吸収

ベシケア錠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<sup>5)</sup>。(外国人データ) ベシケア錠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<sup>6)</sup>。

#### (3) 分布

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<sup>5)</sup>。(外国人データ) 血漿蛋白結合率は96%であり、主結合蛋白はα<sub>1</sub>-酸性糖蛋白質であった。

#### (4) 代謝

本剤は肝臓において、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。本剤を経口投与後、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、本剤10mg投与時に予想される曝露レベルにおいて、CYP1A1/2、2C9、2C19、2D6及び3A4の代謝活性に影響を及ぼさなかった。

#### (5) 排泄<sup>7)</sup> (外国人データ)

<sup>14</sup>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。

#### 2. 高齢者<sup>3)</sup>

健康高齢者(65～75歳)にベシケア錠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<sub>1/2</sub>は1.4～1.6倍に延長した。

#### 3. 腎機能障害患者<sup>8)</sup> (外国人データ)

軽度(クレアチンクリアランス50～80mL/min)から中等度(クレアチンクリアランス30～49mL/min)の腎機能障害を持つ患者では、ベシケア錠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。

#### 4. 肝機能障害患者<sup>9)</sup> (外国人データ)

中等度(Child-Pugh分類B)の肝機能障害を持つ患者では、ベシケア錠10mg投与時のAUCは健康成人と比べて1.6倍高く、t<sub>1/2</sub>は2倍に延長した。

#### 5. 過活動膀胱患者<sup>10)</sup>

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<sub>24h</sub>は、男性が1,085ng·h/mL、女性が1,309ng·h/mLであり、ベシケア錠を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。

#### 6. 相互作用<sup>11)12)</sup> (外国人データ)

ベシケア錠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。

#### 7. QT間隔に対する影響<sup>13)</sup> (外国人データ)

ベシケア錠反復投与時の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。ベシケア錠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、ベシケア錠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。

#### 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 <sup>注1)</sup> (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 <sup>注2)</sup>	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RRR間隔の実測値を直線回帰式に当てはめ、QTcを求めた。

注2)国内で承認された本剤の1日最高投与量は10mgである。ベシケア錠10mgをCYP3A4阻害剤であるケトコナゾール400mgと併用したとき、コハク酸ソリフェナシンのAUCinfは2.8倍に上昇したが、これはベシケア錠30mg投与時の血漿中濃度に相当する。

## 8. 生物学的同等性

ヒトにベシケアOD錠及びベシケア錠を経口投与した場合、それぞれの剤形で血漿中未変化体濃度の推移はほぼ同じであり、生物学的に同等である<sup>1)14)</sup>。

### 【臨床成績】

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。ベシケア錠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ベシケア錠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<sup>15)</sup>。

#### 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
ベシケア錠 5mg	383	-1.93	1.974	-2.133	-1.736
ベシケア錠 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
ベシケア錠 5mg	383	-2.41	2.877	-2.697	-2.119
ベシケア錠 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
ベシケア錠 5mg	235	-1.45	1.886	-1.688	-1.204
ベシケア錠 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
ベシケア錠 5mg	274	-1.59	2.117	-1.843	-1.339
ベシケア錠 10mg	270	-1.60	1.810	-1.817	-1.383

### 【薬効薬理】

#### 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<sub>3</sub>受容体に対する親和性はムスカリンM<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>、M<sub>4</sub>及びM<sub>5</sub>受容体に対する親和性より高かった<sup>16)</sup>。

#### 2. ムスカリン受容体拮抗作用

##### (1) *In vitro*

摘出ラット及びモルモット膀胱平滑筋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の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<sup>17)18)</sup>。

##### (2) *In vivo*

麻醉ラットにおいて、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<sup>17)</sup>。

#### 3. 排尿機能に対する作用

麻醉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、無麻醉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<sup>19)</sup>。

#### 4. 作用機序

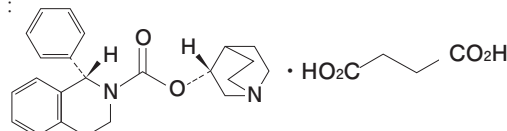
膀胱平滑筋において、ムスカリンM<sub>3</sub>受容体拮抗作用を示すことにより、膀胱の過緊張状態を抑制し、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁を改善する。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：コハク酸ソリフェナシン (Solifenacin Succinate)

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

構造式：



分子式：C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>

分子量：480.55

融点：144~149℃

性状：コハク酸ソリフェナシンは白色の結晶又は結晶性の粉末である。水、ジメチルスルホキシド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

### 【取扱い上の注意】

注意：本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。

### 【包装】

OD錠2.5mg：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

OD錠5mg：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、700錠(14錠×50)

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) 首藤英利 他：社内報告書(健康成人・口腔内崩壊錠水あり)(DIR100103)
- 2) 田中孝典 他：薬理と治療 34 (Suppl.)：S5, 2006 [VC-00080]
- 3) 鈴木真奈絵 他：薬理と治療 34 (Suppl.)：S29, 2006 [VC-00082]
- 4) 田中孝典 他：薬理と治療 34 (Suppl.)：S15, 2006 [VC-00081]
- 5) Kuipers, M. E. et al.：Drugs in R&D. 5 (2)：73, 2004 [VC-00040]
- 6) 田中孝典 他：薬理と治療 34 (Suppl.)：S41, 2006 [VC-00083]
- 7) Gengler, C. et al.：社内報告書(海外健康成人・代謝)(DIR060026)

- 8) Smulders, R. A. et al. : J. Pharmacol. Sci. **103** : 67, 2007 [VC-00181]
- 9) Kuipers, M. et al. : J. Pharmacol. Sci. **102** : 405, 2006 [VC-00174]
- 10) 山口 脩 他 : 薬理と治療 **34** (Suppl.) : S47, 2006 [VC-00084]
- 11) Swart, P. J. et al. : Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. **99** : 33, 2006 [VC-00142]
- 12) Knebel, W. et al. : 社内報告書 (海外健康成人・相互作用) (DIR060030)
- 13) Smith, N. et al. : 社内報告書 (海外健康成人・二重盲検比較対照試験) (DIR060031)
- 14) 首藤英利 他 : 社内報告書 (健康成人・口腔内崩壊錠水なし) (DIR100104)
- 15) Yamaguchi, O. et al. : BJU Int. **100** (3) : 579, 2007 [VC-00232]
- 16) Ohtake, A. et al. : Biol. Pharm. Bull. **30** (1) : 54, 2007 [VC-00178]
- 17) Ohtake, A. et al. : Eur. J. Pharmacol. **492** : 243, 2004 [VC-00043]
- 18) Kobayashi, S. et al. : Life Sci. **74** : 843, 2004 [VC-00038]
- 19) Suzuki, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. **512** : 61, 2005 [VC-00055]

**\*2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

主要文献に記載の社内報告書につきましても下記にご請求下さい。

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号  
☎ 0120-189-371

---

製造販売  
**アステラス製薬株式会社**  
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

38781AsJ  
VC031207Z01