

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 2013 に準拠して作成[一部 2018(2019年更新版)に準拠]

選択的 α_{1A} 遮断薬 前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬	
日本薬局方 シロドシン錠	
シロドシン錠 2mg 「オーハラ」 シロドシン錠 4mg 「オーハラ」 SILODOSIN TABLETS 2mg, 4mg 「OHARA」	
日本薬局方 シロドシン口腔内崩壊錠	
シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」 シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」 SILODOSIN OD TABLETS 2mg, 4mg 「OHARA」	

剤形	錠：錠剤(フィルムコーティング錠) OD錠：口腔内崩壊錠(素錠)
製剤の規制区分	劇薬、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	2mg錠/OD錠：1錠中日局シロドシン2.0mgを含有する。 4mg錠/OD錠：1錠中日局シロドシン4.0mgを含有する。
一般名	和名：シロドシン[JAN] 洋名：SILODOSIN [JAN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2019年2月15日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発売年月日：2019年6月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2021 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
 最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和 63 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「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にす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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF 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。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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，あるいは医薬品医療機器情報配信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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。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。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

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・製剤学的特性…………… 1

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 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…………… 4
4. 有効成分の定量法…………… 4

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 5
 - (2) 製剤の物性…………… 5
 - (3) 識別コード…………… 5
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 9
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 9

7. 溶出性…………… 10
8. 生物学的試験法…………… 16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 16
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 16
11. 力価…………… 16
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 16
14. その他…………… 16

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 17
2. 用法及び用量…………… 17
3. 臨床成績…………… 17
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 17
 - (2) 臨床効果…………… 17
 - (3) 臨床薬理試験…………… 17
 - (4) 探索的試験…………… 17
 - (5) 検証的試験…………… 17
 - (6) 治療的使用…………… 18

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…………… 19
2. 薬理作用…………… 19
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 19
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 19
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 19

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 20
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 20
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 20
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 21
 - (4) 中毒域…………… 23
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 23
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 23
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 23
 - (1) 解析方法…………… 23
 - (2) 吸収速度定数…………… 24
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 24
 - (4) 消失速度定数…………… 24
 - (5) クリアランス…………… 24
 - (6) 分布容積…………… 24
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 24
3. 吸収…………… 24
4. 分布…………… 24
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 24

(2) 血液-胎盤関門通過性	24	(3) 安全性薬理試験	30
(3) 乳汁への移行性	24	(4) その他の薬理試験	30
(4) 髄液への移行性	24	2. 毒性試験	30
(5) その他の組織への移行性	24	(1) 単回投与毒性試験	30
5. 代謝	25	(2) 反復投与毒性試験	30
(1) 代謝部位及び代謝経路	25	(3) 生殖発生毒性試験	30
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	25	(4) その他の特殊毒性	30
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	25	1. 規制区分	31
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	25	2. 有効期間又は使用期限	31
6. 排泄	25	3. 貯法・保存条件	31
(1) 排泄部位及び経路	25	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
(2) 排泄率	25	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	31
(3) 排泄速度	25	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	25	(患者等に留意すべき必須事項等)	31
8. 透析等による除去率	25	(3) 調剤時の留意点について	31
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	32
1. 警告内容とその理由	26	6. 包装	32
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	26	7. 容器の材質	32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26	8. 同一成分・同効薬	32
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26	9. 国際誕生年月日	32
5. 慎重投与内容とその理由	26	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26	11. 薬価基準収載年月日	33
7. 相互作用	27	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	27	年月日及びその内容	33
(2) 併用注意とその理由	27	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日	
8. 副作用	27	及びその内容	33
(1) 副作用の概要	27	14. 再審査期間	33
(2) 重大な副作用と初期症状	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
(3) その他の副作用	28	16. 各種コード	33
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	28	17. 保険給付上の注意	33
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		XI 文献	
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	28	1. 引用文献	34
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	28	2. その他の参考文献	34
9. 高齢者への投与	28	XII 参考資料	
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	28	1. 主な外国での発売状況	35
11. 小児等への投与	29	2. 海外における臨床支援情報	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29	XIII 備考	
13. 過量投与	29	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての	
14. 適用上の注意	29	参考情報	36
15. その他の注意	29	2. その他の関連資料	37
16. その他	29	付表	38
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	30		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	30		
(2) 副次的薬理試験	30		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロドシンは前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬であり、本邦では 2008 年に上市されている。

本シロドシン錠 2mg、4mg「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 2mg、4mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が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)(付表参照)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2019 年 2 月に承認を取得、2019 年 6 月に上市した。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、エルメッド株式会社、共創未来ファーマ株式会社、キョーリンリメディオ株式会社の 4 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は前立腺肥大症に伴う排尿障害の改善に有用である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) シロドシンはアドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬であり、 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難(前立腺肥大に起因する)の改善作用が臨床的に利用される。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 成分名、含量、屋号が印字された錠剤である。
- (4) 成分名、含量、屋号、薬効、GS1 コードが表示された PTP シートである。
- (5) 個装箱には QR コード(添付文書)、錠剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの 4 つの製品情報が盛り込まれている。
- (6) 重大な副作用として、**失神・意識消失、肝機能障害、黄疸**(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シロドシン錠 2mg 「オーハラ」
シロドシン錠 4mg 「オーハラ」
シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」
シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」

(2) 洋名

SILODOSIN TABLETS 2mg 「OHARA」
SILODOSIN TABLETS 4mg 「OHARA」
SILODOSIN OD TABLETS 2mg 「OHARA」
SILODOSIN OD TABLETS 4mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

シロドシン(JAN)

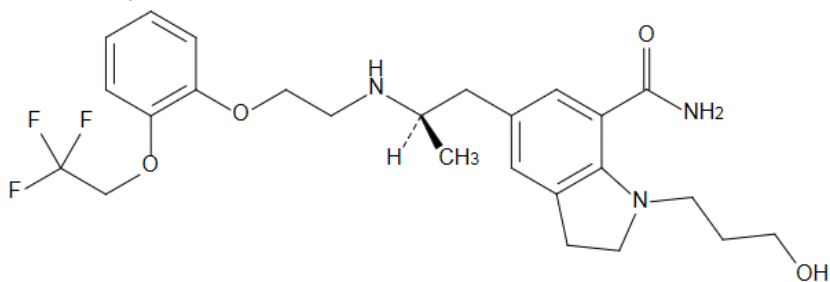
(2) 洋名(命名法)

Silodosin(JAN)

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$

(2) 分子量 : 495.53

5. 化学名(命名法)

1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2*R*)-2-((2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl)amino)propyl]-2,3-dihydro-1*H*-indole-7-carboxamide

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK9841 (シロドシン錠 2mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK9842 (シロドシン錠 4mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK9843 (シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」)

開発番号 : OHK9844 (シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

160970-54-7 (Silodosin)

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～微黄白色の粉末である。

本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

シロドシン原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
エタノール(99.5)	溶けやすい
水	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 105～109℃

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -13～17° (脱水物に換算したもの 0.2g、メタノール、20mL、100mm)

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

日局「シロドシン」による。

- (1) フッ化物の定性反応(2)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法(ペースト法)

4. 有効成分の定量法

日局「シロドシン」による。

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, 外観及び性状

区別：錠 錠剤(フィルムコーティング錠)

OD錠 口腔内崩壊錠(素錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード			
			表面	裏面	側面	識別コード※
シロドシン錠 2mg「オーハラ」	フィルム コーテ ィング錠	白色～ 微黄色				シロドシン 2 オーハラ
			直径:6.7mm 厚さ:3.2mm 重量:105 mg			
シロドシン錠 4mg「オーハラ」	割線入り フィルム コーテ ィング錠	白色～ 微黄色				シロドシン 4 オーハラ
			長径:11.2mm 短径:6.2mm 厚さ:3.6mm 重量:208 mg			
シロドシン OD錠 2mg「オーハラ」	素錠 (口腔内崩 壊錠)	淡黄赤 色				シロドシン OD2 オーハラ
			直径:6.5mm 厚さ:3.0mm 重量:105 mg			
シロドシン OD錠 4mg「オーハラ」	割線入り 素錠 (口腔内崩 壊錠)	淡黄赤 色				シロドシン OD4 オーハラ
			直径:8.0mm 厚さ:3.9mm 重量:210 mg			

※錠剤両面に印刷表示

(2) 製剤の物性

品名	硬度(N, n=5)
シロドシン錠 2mg「オーハラ」	90[84~96] ¹⁾
シロドシン錠 4mg「オーハラ」	148[142~154] ¹⁾

平均値[最小値~最大値]

品名	硬度(N, n=5)	崩壊性(sec, n=3)
シロドシン OD錠 2mg「オーハラ」	33[31~36] ¹⁾	18.7[16.2~22.2] ²⁾
シロドシン OD錠 4mg「オーハラ」	44[41~48] ¹⁾	25.8[24.1~27.4] ²⁾

平均値[最小値~最大値]

(3) 識別コード

シロドシン錠 2mg「オーハラ」：シロドシン 2 オーハラ

シロドシン錠 4mg「オーハラ」：シロドシン 4 オーハラ

シロドシン OD錠 2mg「オーハラ」：シロドシン OD2 オーハラ

シロドシン OD錠 4mg「オーハラ」：シロドシン OD4 オーハラ

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

シロドシン錠 2mg 「オーハラ」 : 1 錠中日局シロドシン 2.0mg を含有

シロドシン錠 4mg 「オーハラ」 : 1 錠中日局シロドシン 4.0mg を含有

シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」 : 1 錠中日局シロドシン 2.0mg を含有

シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」 : 1 錠中日局シロドシン 4.0mg を含有

(2) 添加物

シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」 :

D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ

シロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」 :

D-マンニトール、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、クロスポビドン、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、スクラロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ステアリン酸、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、1-メントール

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験^{2,3)}

・ 保存形態 :

PTP 包装 : PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものをアルミ多層フィルム袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装 : ポリエチレン製容器に入れ、ポリプロピレン製キャップ(OD 錠は乾燥剤(シリカゲル) 付き)で封をし、紙箱に入れた。

・ 保存条件 : 40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)

・ 保存期間 : 6 ヶ月

・ 試験項目 : 性状、確認試験、純度試験(類縁物質) 含量均一性試験、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量

・ 試験方法 : 製剤の規格及び試験方法に従った。

1) シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」³⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

2) シロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」²⁾

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)、溶出率低下(規格内)及び含量低下(規格内)その他は変化なし。
		バラ包装	類縁物質増加(規格内)、溶出率低下(規格内)及び含量低下(規格内)その他は変化なし。

(2) 長期保存条件下での安定性試験⁴⁾

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものをアルミ多層フィルム袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、ポリプロピレン製キャップ(OD 錠は乾燥剤(シリカゲル)付き)で封をし、紙箱に入れた。

・ 保存条件：25°C(±1°C)、60%RH(±5%RH)

・ 保存期間：36 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)含量均一性試験、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C(±1°C)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	類縁物質増加(規格内)及び含量低下(規格内)。その他は変化なし。

(3) 無包装安定性試験¹⁾

シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) シロドシン錠 2mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	類縁物質増加(規格外)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	含量低下(規格外)及び類縁物質増加(規格外)。その他は変化なし。

2) シロドシン錠 4mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	類縁物質増加(規格外)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	

3) シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	含量低下(規格内)及び類縁物質増加(規格外)。その他は変化なし。

4) シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	類縁物質増加(規格外)。その他は変化なし。

(4) 分割後の安定性試験⁵⁾

シロドシン錠 4mg「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」の分割錠について、各種条件下で保存し、安定性〔性状、純度試験、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量〕を調べた。

1) シロドシン錠 4mg「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
総照射量 60 万 lx・hr (25°C、60%RH)(開放)	分割面の着色、類縁物質増加(規格外)、溶出率の低下(規格内)及び含量低下(規格外)。
総照射量 120 万 lx・hr (25°C、60%RH)(開放)	

2) シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
総照射量 60 万 lx・hr (25°C、60%RH)(開放)	類縁物質増加(規格外)。その他は変化なし。
総照射量 120 万 lx・hr (25°C、60%RH)(開放)	類縁物質増加(規格外)及び含量低下(規格内)。その他は変化なし。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 日局溶出試験^{2,6)}

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められた「シロドシン錠」及び「シロドシン口腔内崩壊錠」の溶出規格(15 分間の溶出率が 80%以上)に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
シロドシン錠 2mg 「オーハラ」 ²⁾	15 分	100.1% (95.8～103.8%)
シロドシン錠 4mg 「オーハラ」 ²⁾	15 分	100.0% (97.2～104.1%)
シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」 ⁶⁾	15 分	99.7% (97.1～102.2%)
シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」 ⁶⁾	15 分	100.0% (98.5～101.6%)

※:3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁷⁾

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)及び「医療用医薬品の後発医薬品の生物学的同等性試験について Q&A」(平成 24 年 2 月 29 日付 事務連絡)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL 温度：37℃±0.5℃

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。

これによりシロドシン錠 4mg 「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と類似していると判定された。

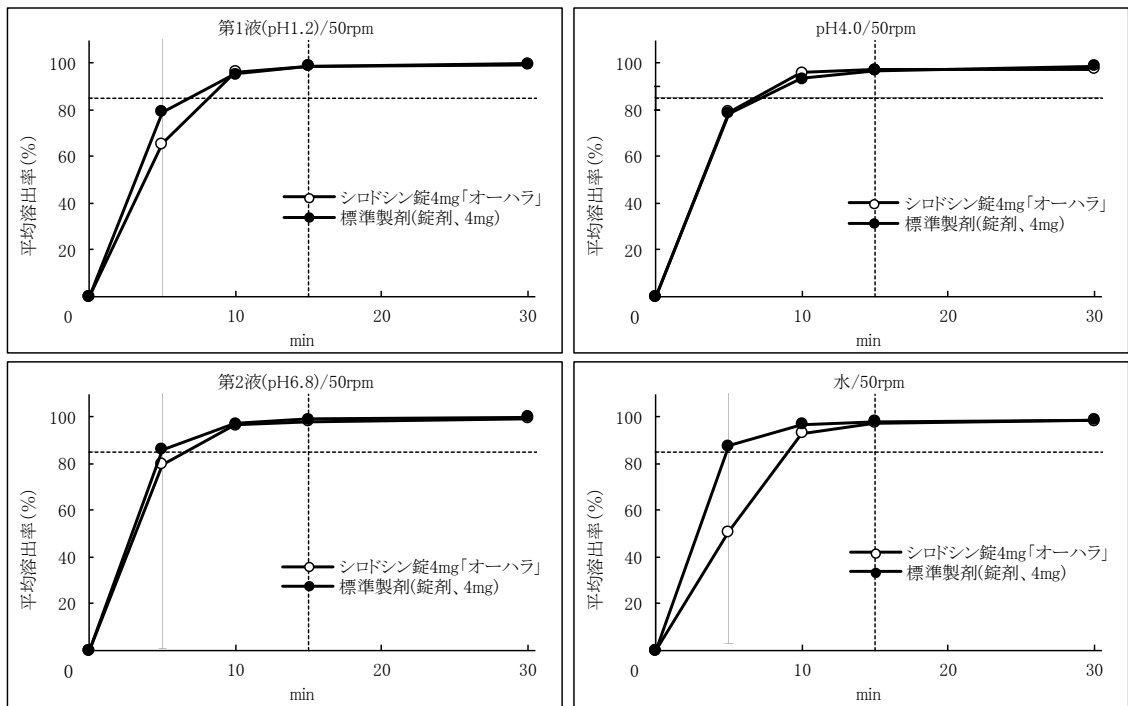
1) シロドシン錠 4mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤 (錠剤、4mg)		
50rpm	pH1.2	15	98.9	98.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	類似
	pH4.0	15	97.1	96.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	類似
	pH6.8	15	98.2	99.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	類似
	水	15	97.6	98.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

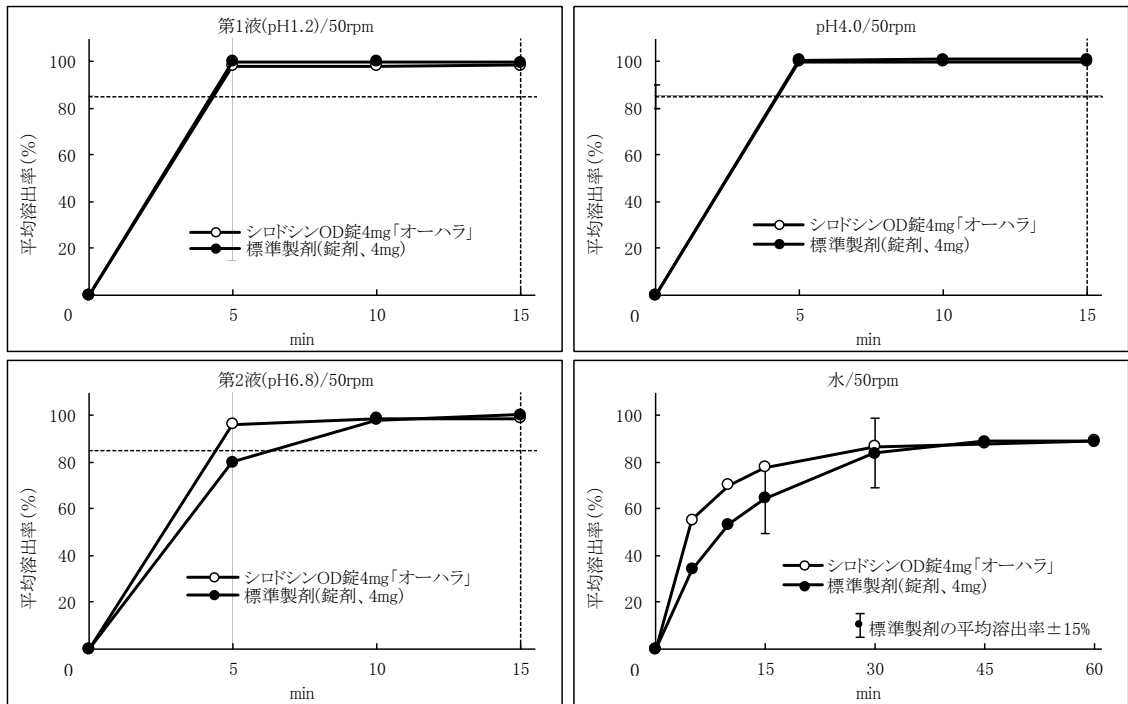
2) シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤 (錠剤、4mg)		
50rpm	pH1.2	15	98.3	99.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	類似
	pH4.0	15	100.1	101.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	類似
	pH6.8	15	98.9	100.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	類似
	水	15	77.7	64.4	15 及び 30 分間における試験製剤の平均 溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
30		86.6	83.8			

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

(3) 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に基づく溶出試験⁸⁾

「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)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「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」に従って溶出試験を行った結果、シロドシン錠 2mg「オーハラ」はシロドシン錠 4mg「オーハラ」を標準製剤とした B 水準の判定基準に適合した。シロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」はシロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」を標準製剤とした A 水準の判定基準に適合した。これによりシロドシン錠 2mg「オーハラ」またはシロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」は、それぞれシロドシン錠 4mg「オーハラ」またはシロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」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。

1) シロドシン錠 2mg「オーハラ」

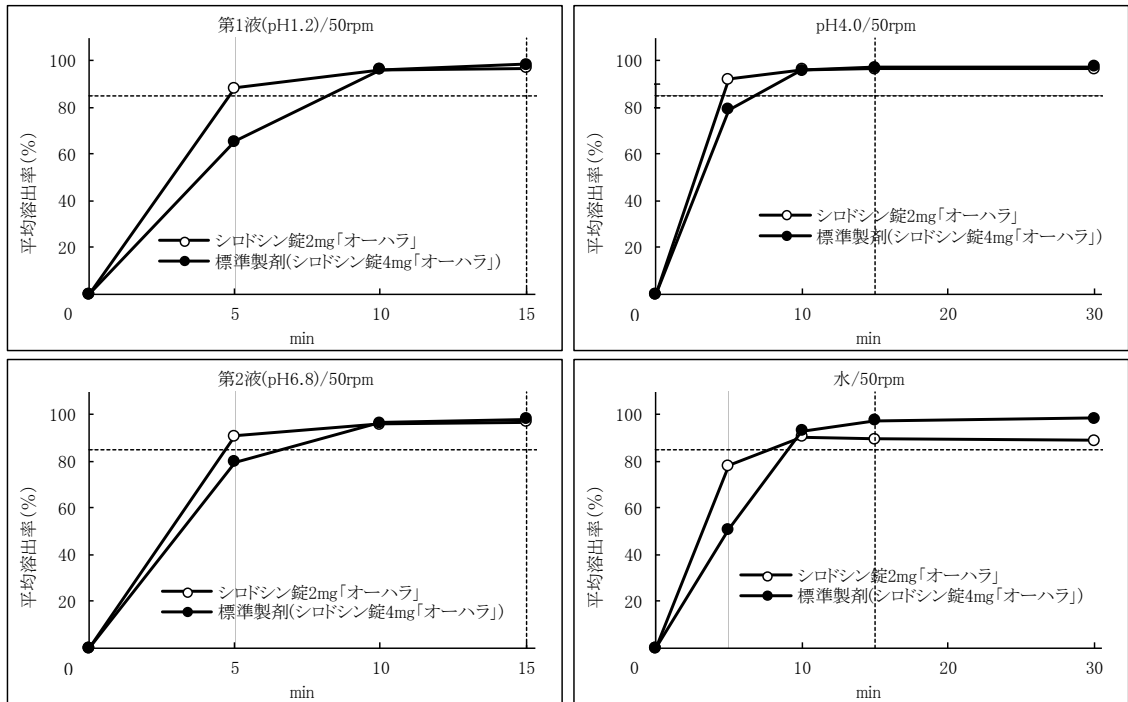
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤 (錠剤、4mg)		
50rpm	pH1.2	15	96.7	98.9	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
	pH4.0	15	96.4	97.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
	pH6.8	15	97.0	98.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
	水	15	89.7	97.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等

標準製剤：シロドシン錠 4mg「オーハラ」 LotNo. SLD0418 (n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件	判定 時点 (分)	シロドシン錠 2mg 「オーハラ」の溶出率			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12)の溶出条件)	判定
		最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)		
50rpm	pH1.2	15	94.4	99.4	96.7	同等
	pH4.0	15	94.2	98.7	96.4	同等
	pH6.8	15	94.4	105.3	97.0	同等
	水	15	87.0	91.6	89.7	同等

最終比較時点での個々の溶出率について、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。

2) シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」

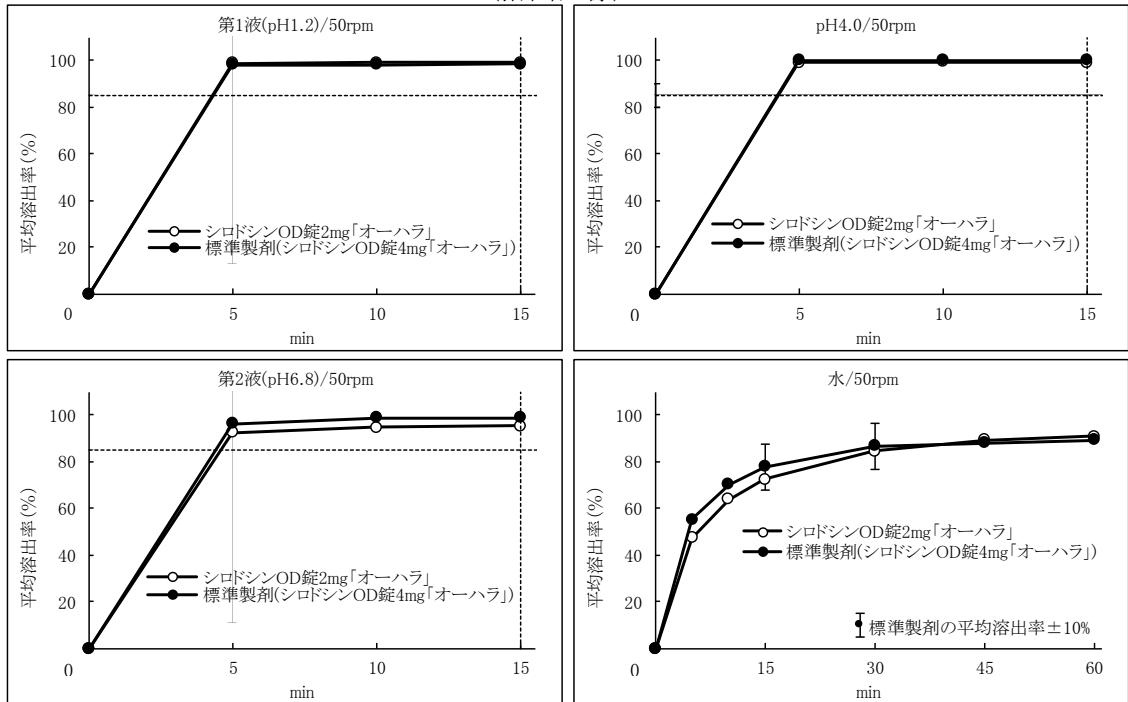
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)		同等性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤 (錠剤、4mg)			
50rpm	pH1.2	15	99.0	98.3	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
	pH4.0	15	99.0	100.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
	pH6.8	15	95.3	98.9	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上 溶出	同等
	水	15	72.4	77.7	15 及び 30 分間における試験製剤の平均 溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
30		84.6	86.6			

標準製剤：シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」 LotNo. SLD0D0418 (n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件	判定 時点 (分)	シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」の溶出率			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12)の溶出条件)	判定	
		最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)			
50rpm	pH1.2	15	97.1	100.4	99.0	最終比較時点での個々の溶出率につい て、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。	同等
	pH4.0	15	96.9	102.2	99.0		同等
	pH6.8	15	92.6	98.5	95.3		同等
	水	30	81.9	88.0	84.6		同等

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」

日局「シロドシン錠」による。

液体クロマトグラフィー

シロドシンOD錠 2mg、4mg 「オーハラ」

日局「シロドシン口腔内崩壊錠」による。

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」

日局「シロドシン」による。

液体クロマトグラフィー

シロドシンOD錠 2mg、4mg 「オーハラ」

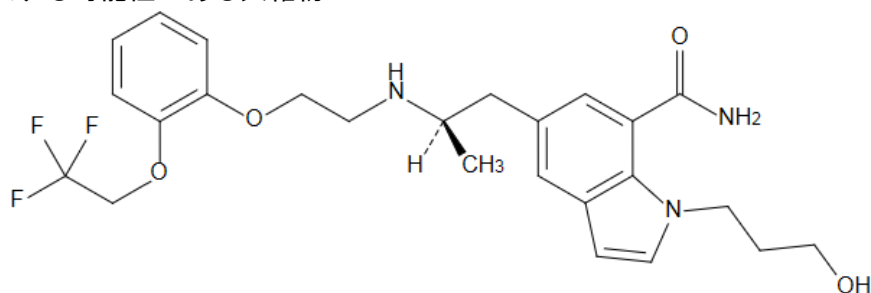
日局「シロドシン口腔内崩壊錠」による。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物



デヒドロ体(分解生成物)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

本剤は副作用の発現率が高く、特徴的な副作用として射精障害が高頻度に認められているため、本剤の使用にあたっては、本剤のリスクを十分に検討の上、患者に対しては副作用の説明を十分に行った上で使用すること。（「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）

2. 用法及び用量

通常、成人にはシロドシンとして1回4mgを1日2回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- (1) 肝機能障害のある患者ではシロドシンの血漿中濃度が上昇する可能性があり、また、腎機能障害のある患者においては、シロドシンの血漿中濃度が上昇することが報告されているため、患者の状態を観察しながら低用量(1回2mg)から投与を開始するなどを考慮すること。
- (2) OD錠は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

α_1 遮断薬

(プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジルなど)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁹⁾

本剤は、アドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬であり、 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難(前立腺肥大に起因する)の改善作用が臨床的に利用される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

シロドシン錠 4mg 「オーハラ」を1錠：1.11時間

(水なし投与)

シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」を1錠：1.68時間

(水あり投与)

シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」を1錠：1.28時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁰⁾

生物学的同等性試験

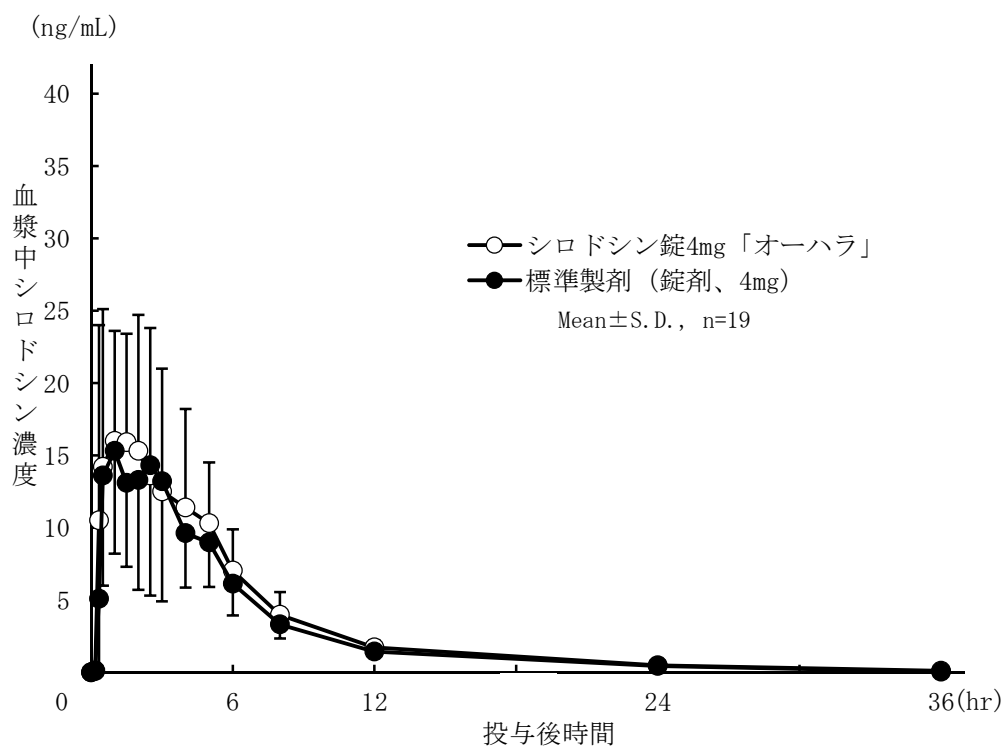
1) シロドシン錠 4mg 「オーハラ」

シロドシン錠 4mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(シロドシンとして 4mg)健康成人男子に絶食単回経口投与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、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、シロドシン濃度はいずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→36} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
シロドシン錠 4mg 「オーハラ」	19	111 ± 42	23.1 ± 9.3	1.11 ± 0.72	6.32 ± 1.70
標準製剤 (錠剤、4mg)	19	98.1 ± 29.2	21.8 ± 7.9	1.50 ± 0.96	6.08 ± 1.35

(Mean ± S. D.)



血漿中シロドシン濃度の推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」

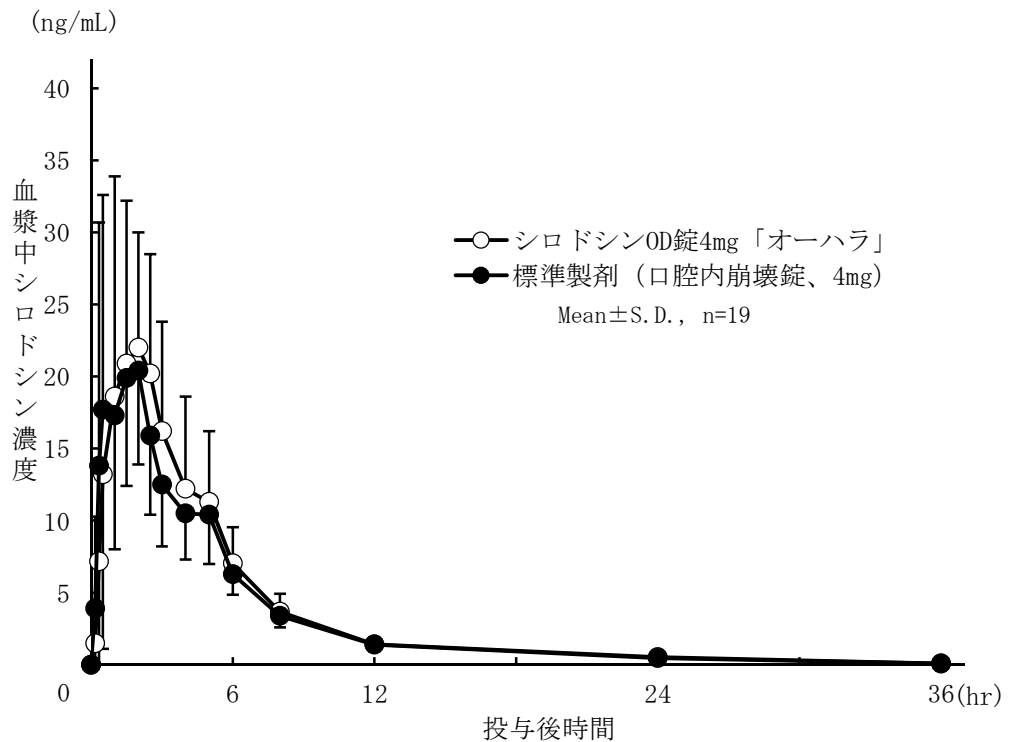
シロドシン OD 錠 4mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(シロドシンとして 4mg) 健康成人男子に絶食後、水なし及び水あり単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、シロドシン濃度はいずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①水なし投与

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→36} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」	19	122±38	30.4±10.7	1.68±0.85	6.19±0.98
標準製剤 (口腔内崩壊錠、4mg)	19	113±22	30.0±10.6	1.03±0.57	6.70±1.54

(Mean±S. D.)



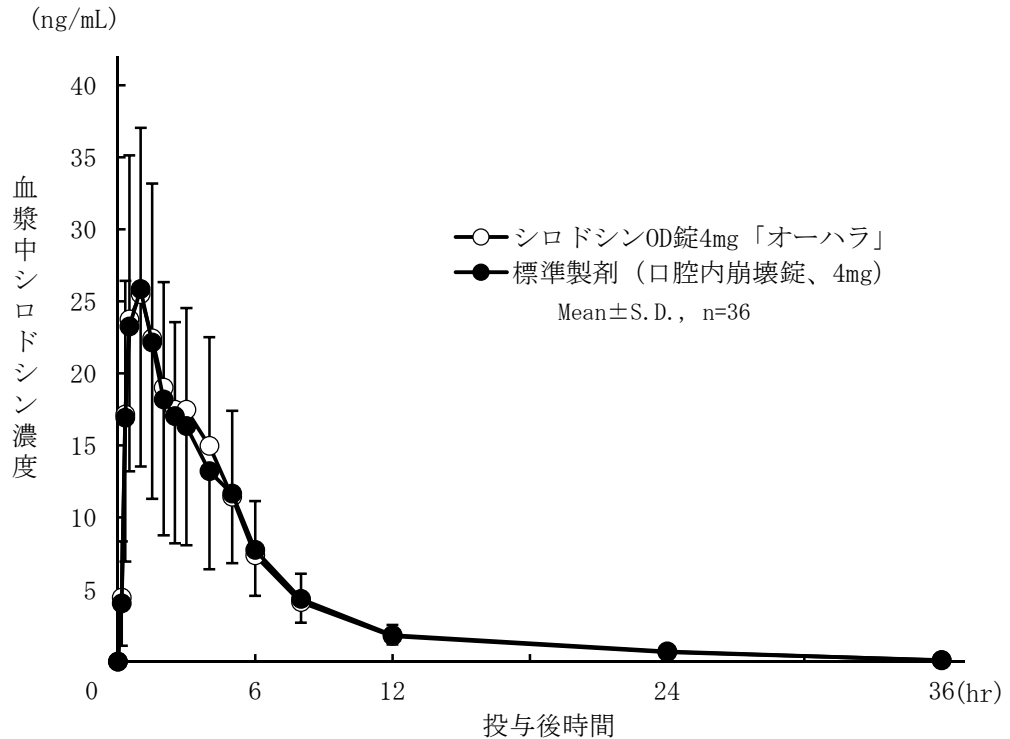
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②水あり投与

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→36} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
シロドシン OD錠 4mg 「オーハラ」	36	139.3 ± 41.0	31.24 ± 10.83	1.28 ± 0.90	6.89 ± 1.81
標準製剤 (口腔内崩壊錠、4mg)	36	138.1 ± 47.0	30.54 ± 10.29	1.39 ± 0.97	6.92 ± 1.41

(Mean ± S. D.)



血漿中シロドシン濃度の推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数¹⁰⁾

シロドシン錠 4mg 「オーハラ」

健康成人男子単回投与

	4mg (n=19)
Kel (/hr)	0.1189±0.0378

(Mean±S. D.)

シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」

健康成人男子単回投与

	4mg (n=19) [水なし]	4mg (n=36) [水あり]
Kel (/hr)	0.1150±0.0211	0.1061±0.0226

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率⁹⁾

95.6%で、主な結合タンパクは α_1 -酸性糖タンパクである。

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁹⁾

主な代謝部位は肝臓であり、主としてアルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素、UDP-グルクロン酸転移酵素及び CYP3A4 により代謝され、ヒト血漿中の主な代謝物はグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物である。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種⁸⁾

主としてアルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素、UDP-グルクロン酸転移酵素及び CYP3A4 により代謝される。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路⁹⁾

尿中及び糞中

(2) 排泄率⁹⁾

健康男性に ¹⁴C 標識シロドシン 8mg を単回経口投与したとき、投与後 240 時間までに、投与放射能の 33.5%が尿中に 54.9%が糞中に排泄される。

また、高齢男性及び非高齢男性に 4mg を朝食摂取 30 分後に単回経口投与した場合、投与後 48 時間までの尿中累積排泄率は高齢者、非高齢者でそれぞれ未変化体が 2.3 及び 2.4%。シロドシンのグルクロン酸抱合体が 1.6 及び 1.8%、酸化代謝物が 4.5 及び 4.9%である。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当資料なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「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使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1) 起立性低血圧のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
(2) 肝機能障害のある患者〔血漿中濃度が上昇するおそれがある。〕(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)
(3) 腎機能障害のある患者〔血漿中濃度が上昇することが報告されている。〕(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)
(4) ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤を服用している患者(「相互作用」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意
(1) 射精障害(逆行性射精等)が認められているので、本剤の投与にあたっては射精障害に関する説明を十分に行い、患者の理解を得た上で使用すること。(「副作用」の項参照)
(2) 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。
(3) めまいなどがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転など危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。
(4) 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
(5) 本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合は、手術療法など、他の適切な処置を考慮すること。

7. 相互作用

シロドシンは、主としてチトクローム P450 3A4 (CYP3A4)、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝される。CYP3A4 活性を強力に阻害する薬剤との併用により、シロドシンの代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
降圧剤	起立性低血圧があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	降圧剤服用中の患者は起立時の血圧調節力が低下している場合がある。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等	強力に CYP3A4 を阻害するケトコナゾール(経口剤：国内未発売)との併用によりシロドシンの血漿中濃度の上昇が認められている。アゾール系抗真菌剤との併用により、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	アゾール系抗真菌剤は CYP3A4 を阻害することから、これらの薬剤との併用時には、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。
ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤 シルденаフィル クエン酸塩 バルденаフィル塩酸塩 水和物等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	本剤は α 遮断作用を有するため、併用によりこれらの血管拡張作用による降圧作用を増強するおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

- 1) 失神・意識喪失：血圧低下に伴う一過性の意識喪失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。
- 2) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察十分に行い、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。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
泌尿・生殖器	射精障害(逆行性射精等)、インポテンス、尿失禁
消化器	口渇、胃不快感、下痢、軟便、便秘、口内炎、嘔吐、嘔気、食欲不振、胃痛、腹痛、腹部膨満感、上腹部異和感、下腹部痛、胃潰瘍、胃炎、萎縮性胃炎、胸やけ、胃もたれ感、十二指腸潰瘍、放屁増加、排便回数増加、残便感、肛門不快感
精神神経系	めまい、立ちくらみ、ふらつき、頭痛、肩こり、頭がボーとする感じ、眠気、性欲減退、頭重感、しびれ
呼吸器	鼻出血、鼻閉、鼻汁、咳
循環器	心房細動、動悸、頻脈、不整脈、上室性期外収縮、起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇
過敏症	発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、掻痒感、顔面腫脹、眼瞼浮腫、口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫
眼	眼の充血、目のかゆみ、結膜出血、かすみ目、術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇、ALP 上昇、LDH 上昇
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇
血液	白血球数減少、赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット値減少、白血球数増多、血小板数減少
その他	トリグリセリド上昇、倦怠感、CRP 上昇、総コレステロール上昇、尿糖上昇、尿沈渣上昇、顔のほてり、耳鳴、苦味、胸痛、腰痛、下肢脱力感、発汗、ほてり、気分不良、血清カリウム値上昇、総蛋白低下、前立腺特異抗原増加、尿酸上昇、尿蛋白上昇、浮腫、女性化乳房

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しており、肝機能又は腎機能が低下している場合は低用量(1回2mg)から投与を開始するなど、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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) OD錠に関する注意

1) 本剤は舌の上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。

2) 本剤は寝たままの状態では、水なしでは服用しないこと。

15. その他の注意

(1) α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) があらわれるとの報告がある。

(2) マウスでの104週間投与試験において、20mg/kg/日以上投与群で精囊腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある。

(3) ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、200mg/kg/日以上投与群で精細管に精子細胞の脱落が、600mg/kg/日投与群で精細管の萎縮・変性、精子生存率及び精子数の減少が認められたとの報告がある。

16. その他

特になし

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：シロドシン錠 2mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

シロドシン錠 4mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」 劇薬、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：シロドシン 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)^{*}

※安定性試験:最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」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^{2,3)}。

3. 貯法・保存条件

シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」：室温保存、遮光、気密容器

シロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」：室温保存、遮光、気密容器(開封後は湿気を避けて保存)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

<OD 錠>

1. 錠剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。
2. 錠剤表面に使用色素による茶色、赤色及び黄色の斑点がみられることがある。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・めまいなどがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転など危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。(「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 重要な基本的注意(3)」の項参照)
- ・その他「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り
- ・患者用指導箋：有り
「シロドシン錠・OD 錠「オーハラ」を服用される患者さんへ」(大原薬品工業株式会社ホームページ(<https://www.ohara-ch.co.jp>))に掲載)

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

シロドシン錠 2mg「オーハラ」	:	(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋) 140錠 (14錠×10×1袋) 500錠 (10錠×10×5袋) (バラ) 500錠
シロドシン錠 4mg「オーハラ」	:	(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋) 140錠 (14錠×10×1袋) 500錠 (10錠×10×5袋) (バラ) 500錠
シロドシン OD錠 2mg「オーハラ」	:	(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋) 140錠 (14錠×10×1袋) 500錠 (10錠×10×5袋) (バラ) 500錠
シロドシン OD錠 4mg「オーハラ」	:	(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋) 140錠 (14錠×10×1袋) 500錠 (10錠×10×5袋) (バラ) 500錠

7. 容器の材質

PTP包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋:ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート

バラ包装

ボトル:ポリエチレン、キャップ:ポリプロピレン(OD錠は乾燥剤(シリカゲル)付き)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:ユリーフ[®]錠 2mg、4mg、ユリーフ[®]OD錠 2mg、4mg

同効薬:タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル等

9. 国際誕生年月日

2006年 1月 23日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2019年2月15日

承認番号：

シロドシン錠 2mg 「オーハラ」 : 23100AMX00193000

シロドシン錠 4mg 「オーハラ」 : 23100AMX00194000

シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」 : 23100AMX00169000

シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」 : 23100AMX00170000

11. 薬価基準収載年月日

2019年6月14日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
シロドシン錠 2mg 「オーハラ」	126785301	2590010F1104	622678501
シロドシン錠 4mg 「オーハラ」	126786001	2590010F2100	622678601
シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」	126783901	2590010F3107	622678301
シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」	126784601	2590010F4103	622678401

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験（2018年）
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験（2017年）
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験（2018年）
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験（2020年）
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：分割後の安定性試験（2018年）
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：シロドシン OD錠 2mg、4mg JP18対応（2021年）
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験（2017年）
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：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に基づく溶出試験（2017年）
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-2362(2016年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（2018年）
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験（2019年）
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験（2017年）
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験（2018年）
- 14) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験（2020年）

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、シロドシン製剤としては海外で販売されている。

(2021年8月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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¹¹⁾

シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」の粉碎品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、溶出試験、定量)を行った。

1) シロドシン錠 2mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)及び溶出率低下(規格内)。その他は変化なし。
25℃、60%RH、1ヵ月(遮光・開放)	
25℃、60%RH、3ヵ月(遮光・開放)	
総照射量 60 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色(規格外)、類縁物質増加(規格外)及び溶出率低下(規格外)。含量は変化無し。
総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	全て規格外。

2) シロドシン錠 4mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)及び溶出率低下(規格外)。その他は変化なし。
25℃、60%RH、1ヵ月(遮光・開放)	
25℃、60%RH、3ヵ月(遮光・開放)	
総照射量 60 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色(規格外)、類縁物質増加(規格外)及び溶出率低下(規格外)。含量は変化無し。
総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	全て規格外。

3) シロドシン OD 錠 2mg 「オーハラ」

試験条件	結果
試験開始時(粉碎品)	全て適合。
25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	溶出率低下(規格外)。その他は変化なし。
総照射量 60 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	着色(規格外)、類縁物質増加(規格外)及び溶出率低下(規格外)。含量は変化無し。
総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放)	

4) シロドシン OD 錠 4mg 「オーハラ」

試験条件	結果
試験開始時(粉碎品)	溶出率は規格外。その他は適合。
25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	溶出率低下(規格外)。その他は変化なし。
総照射量 60 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	着色(規格外)、類縁物質増加(規格外)及び溶出率低下(規格外)。含量は変化無し。
総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{12,13,14)}

試験方法

〔崩壊懸濁試験〕

注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、注入器に約55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後に注入器を手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。錠剤1個につきシートの上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊してから注入器内に入れて同様の試験を行う。この方法で10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、経管投与不可と判断する。

〔通過性試験〕

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、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、サイズ8Fr., 12Fr., 14Fr., 16Fr., 18Fr.のチューブに注入し、通過性を観察する。ただし、チューブサイズ8Fr.を通過した場合は他のチューブサイズの試験はする必要はない。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

1) シロドシン錠 2mg、4mg 「オーハラ」¹²⁾

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2) シロドシン OD 錠 2mg、4mg 「オーハラ」^{13,14)}

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2. その他の関連資料

特になし

付 表

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく承認申請時に添付する資料
別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ ¹⁾	○

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。