2024年4月改訂（第4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

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	錠/OD錠2mg：1錠中日局シロドシン2mgを含有する。 錠/OD錠4mg：1錠中日局シロドシン4mg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2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
https://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－

(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・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らが 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 を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい.

目　　次

Ⅰ　概要に関する項目
1. 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 …… 4
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 …… 4

Ⅲ　有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 …… 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 5
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 5

Ⅳ　製剤に関する項目
1. 剤形 …… 6
2. 製剤の組成 …… 7
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 7
4. 力価 …… 7
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 7
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 8
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 10
9. 溶出性 …… 11
10. 容器・包装 …… 15
11. 別途提供される資材類 …… 16
12. その他 …… 16

Ⅴ　治療に関する項目
1. 効能又は効果 …… 17
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 17
3. 用法及び用量 …… 17
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 17
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 …… 21
2. 薬理作用 …… 21

Ⅶ　薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移 …… 22
2. 薬物速度論的パラメータ …… 26
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 27
4. 吸収 …… 27
5. 分布 …… 27
6. 代謝 …… 27
7. 排泄 …… 28
8. トランスポーターに関する情報 …… 28
9. 透析等による除去率 …… 28
10. 特定の背景を有する患者 …… 28
11. その他 …… 29

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 …… 30
2. 禁忌内容とその理由 …… 30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 30
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 30
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 30
7. 相互作用 …… 31
8. 副作用 …… 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 34
10. 過量投与 …… 34
11. 適用上の注意 …… 34
12. その他の注意 …… 35

Ⅸ　非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 …… 36
2. 毒性試験 …… 36

Ⅹ　管理的事項に関する項目
1. 規制区分 …… 37
2. 有効期間 …… 37
3. 包装状態での貯法 …… 37
4. 取扱い上の注意 …… 37
5. 患者向け資材 …… 37
6. 同一成分・同効薬 …… 37
7. 国際誕生年月日 …… 37
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 …… 38
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 …… 38
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 …… 38
11. 再審査期間 …… 38
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 38
13. 各種コード …… 38
14. 保険給付上の注意 …… 38

ＸＩ　文献
1. 引用文献 ･････････････････････････････････････ 39
2. その他の参考文献 ･････････････････････････････ 40

ＸⅡ　参考資料
1. 主な外国での発売状況 ･････････････････････････ 41
2. 海外における臨床支援情報 ･････････････････････ 41

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 ･････････････････････････････････ 42
2. その他の関連資料 ･････････････････････････････ 44

付表･･･ 45

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C_{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein	C 反応性蛋白
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
γ-GPT	gamma-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミントランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	elimination half-life	半減期
t_{max}	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間
UDP	uridine diphosphate	ウリジル二リン酸

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

シロドシン(一般名)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。

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月に承認を取得し、2019年6月に上市された。

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) 下部尿路組織である前立腺、尿道及び膀胱三角部に分布する α_{1A}-アドレナリン受容体サブタイプを介する交感神経系を遮断することにより、下部尿路組織平滑筋の緊張を緩和し、尿道内圧の上昇を抑制し、前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する。(「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」参照)

(3) 重大な副作用として**失神・意識喪失**、**肝機能障害**、**黄疸**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)

３．製品の製剤学的特性

(1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。

(2) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。

(3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1コードの3つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設けることによって廃棄時の負担軽減に配慮している。

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

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）

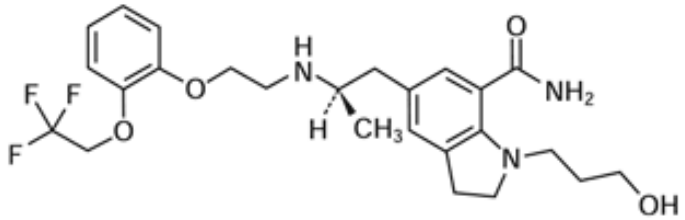
(2) 洋名（命名法）

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）又は本質

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（IUPAC 命名法）

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」）
OHK9842（シロドシン錠 4mg「オーハラ」）
OHK9843（シロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」）
OHK9844（シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」）

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。

本品は光によって徐々に黄白色になる。

本品は結晶多形が認められる。

(2) 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〔α〕$^{20}_{D}$:-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、定量法

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)

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

錠(フィルムコーティング錠)

口腔内崩壊錠(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
シロドシン錠2mg「オーハラ」	フィルムコーティング錠	白色～微黄白色			
			直径：6.7mm 厚さ：3.2mm 質量：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～微黄白色			
			長径:11.2mm 短径:6.2mm 厚さ:3.6mm 質量：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			
			直径：6.5mm 厚さ：3.0mm 質量：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			
			直径：8.0mm 厚さ：3.9mm 質量：210 mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

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) 製剤の物性 [1~6]

販売名	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][2]

平均値[最小値～最大値]

販売名	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][3]	18.7[16.2～22.2][4]
シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」	44[41～48][5]	25.8[24.1～27.4][6]

平均値[最小値～最大値]

(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	シロドシン錠 2mg「オーハラ」	シロドシン錠 4mg「オーハラ」
有効成分	1 錠中日局シロドシン 2mg	1 錠中日局シロドシン 4mg
添加剤	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	

販売名	シロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」	シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」
有効成分	1 錠中日局シロドシン 2mg	1 錠中日局シロドシン 4mg
添加剤	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、l-メントール	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

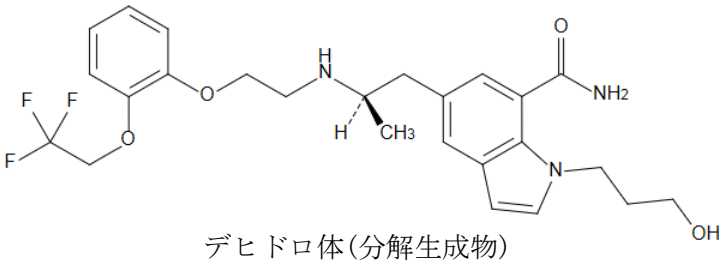
3．添付溶解液の組成及び容量

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



デヒドロ体(分解生成物)

６．製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存条件下での安定性試験 [7~10]

・ 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。(錠/OD 錠 4mg のみ)

・ 保存条件：25℃(±1℃)、60%RH(±5%RH)

・ 保存期間：36 ヵ月

・ 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「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」[7,8]

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±℃)、60%RH(±5%RH)	36 ヵ月	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。

2) 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」[9,10]

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±℃)、60%RH(±5%RH)	36 ヵ月	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。

(2) 加速条件下での安定性試験 [4, 6, 11, 12]

・ 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。(錠/OD 錠 4mg のみ)

・ 保存条件：40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)

・ 保存期間：6 ヵ月

・ 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「オーハラ」[11]

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

2) シロドシン錠 4mg「オーハラ」[12)]

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)	6 ヵ月	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。

3) シロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」[4)]

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)	6 ヵ月	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。

4) シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」[6)]

保存条件	期間	保存形態	結果
40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH)	6 ヵ月	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。

(3) 無包装状態での安定性試験[1~3,5)]

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(類縁物質)、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」[1)]

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヵ月(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 ヵ月(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」[2)]

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヵ月(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 ヵ月(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」[3)]

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヵ月(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 ヵ月(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」[5)]

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヵ月(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 ヵ月(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[13,14)]

分割錠について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量)を行った。

1) シロドシン錠 4mg「オーハラ」[13)]

試験条件	結果
25℃、60%RH、3 ヵ月(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℃、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℃、60%RH)(開放)	

2) シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」[14)]

試験条件	結果
25℃、60%RH、3 ヵ月(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℃、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)	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。

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）

該当しない

９．溶出性

(1) 日局溶出試験[11,12,15]

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」[11]	15 分	100.1% (95.8～103.8%)
シロドシン錠 4mg「オーハラ」[12]	15 分	100.0% (97.2～104.1%)
シロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」[15]	15 分	99.7% (97.1～102.2%)
シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」[15]	15 分	100.0% (98.5～101.6%)

※:3Lot 平均値

(2) 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[16]

「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）」に従って試験を行った。

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：シロドシン錠 2mg「オーハラ」及びシロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」は、「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」に基づき、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」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、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」

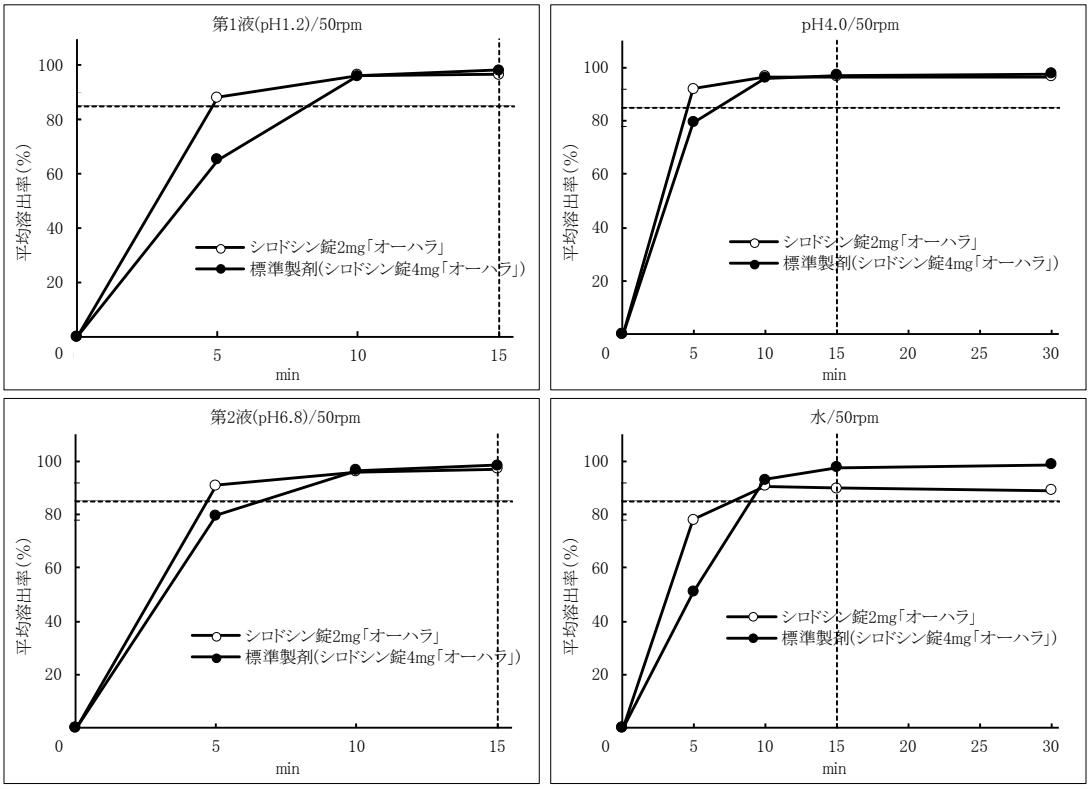
①平均溶出率での判定

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		
50rpm	pH1.2	15	96.7	98.9	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	15	96.4	97.1	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH6.8	15	97.0	98.2	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	水	15	89.7	97.6	試験製剤が 15 分間に平均 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　pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2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	平均値		
50rpm	pH1.2	15	94.4	99.4	96.7	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	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

2) シロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」

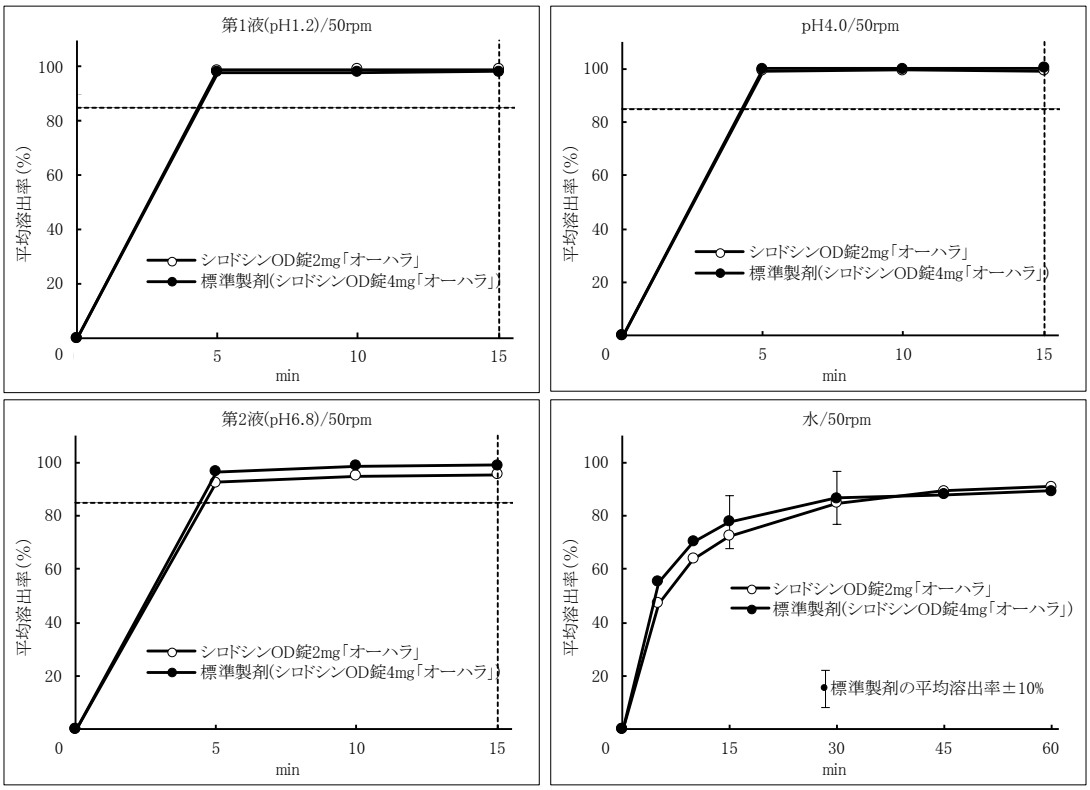
①平均溶出率での判定

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		
50rpm	pH1.2	15	99.0	98.3	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	15	99.0	100.1	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	同等
	pH6.8	15	95.3	98.9	試験製剤が 15 分間に平均 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.SLDOD0418 (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　pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2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	平均値		
50rpm	pH1.2	15	97.1	100.4	99.0	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

(3) 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 [16)]

「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）」に従って試験を行った。

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」の判定基準に適合した。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(ユリーフ錠 4mg 及びユリーフ OD 錠 4mg)と類似していると判定された。

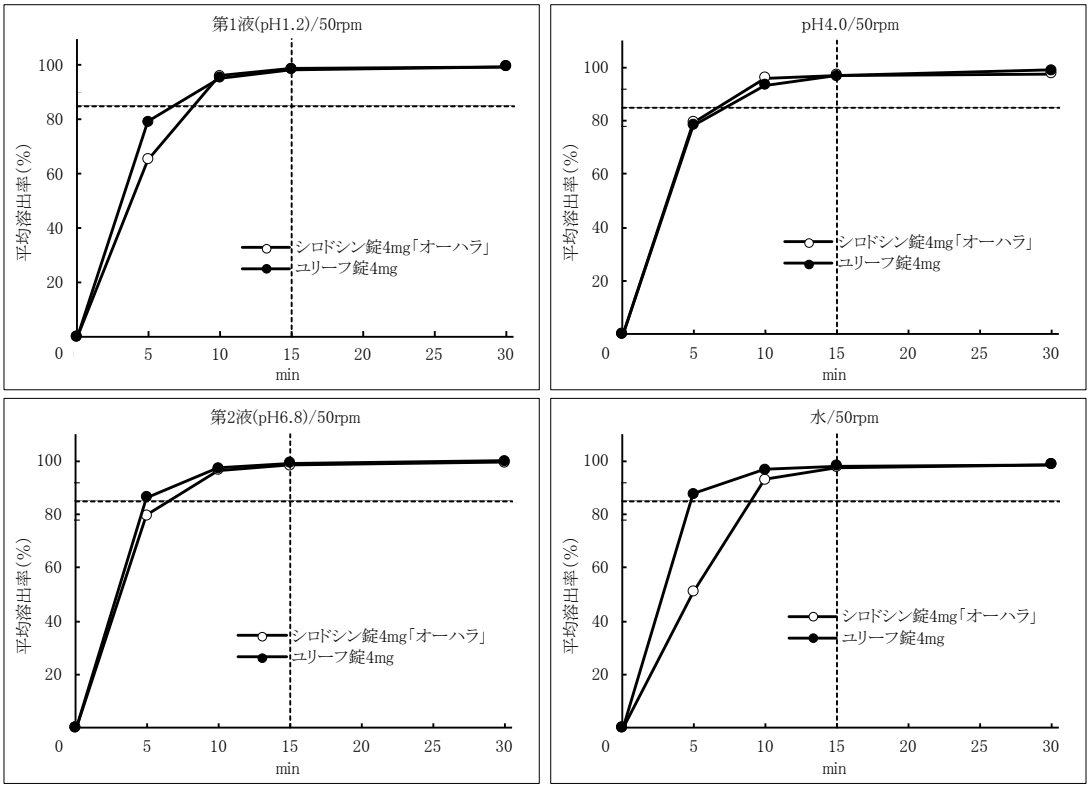
1）シロドシン錠 4mg「オーハラ」

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	ユリーフ錠4mg		
50rpm	pH1.2	15	98.9	98.6	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH4.0	15	97.1	96.7	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH6.8	15	98.2	99.0	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	水	15	97.6	98.1	試験製剤が 15 分間に平均 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　pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液　水=日本薬局方精製水

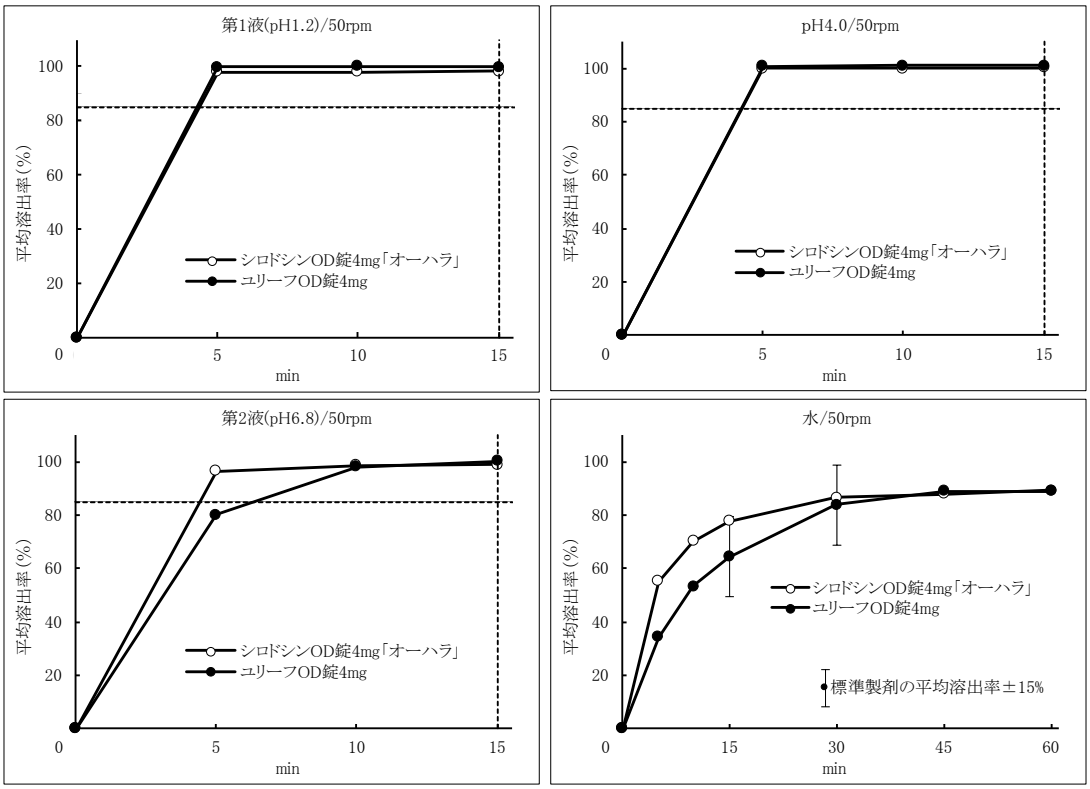
2）シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」

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(%) 試験製剤	平均溶出率(%) ユリーフ OD 錠 4mg	類似性の判定基準	判定
50rpm	pH1.2	15	98.3	99.8	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH4.0	15	100.1	101.1	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH6.8	15	98.9	100.2	試験製剤が 15 分間に平均 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　pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液　水=日本薬局方精製水

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

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

(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、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋：ポリエチレン、アルミ箔、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)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

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

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。

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(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

設定されていない

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相二重盲検比較試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象に、シロドシンカプセル1回2mg[注1)]、4mg又はプラセボを、1日2回、4週間経口投与した結果、シロドシンカプセル1回4mg投与はプラセボと比較して自覚症状(I-PSSトータルスコア)を有意に改善した。副作用発現割合は、15.6%(42/270例)であった。用量別の副作用発現割合は、プラセボ群7.9%(7/89例)、4mg/日群16.9%(15/89例)、8mg/日群21.7%(20/92例)であった。主な副作用は、射精障害0%(0/89例)、11.2%(10/89例)、6.5%(6/92例)(プラセボ、4mg/日、8mg/日の順、以下同様)、口渇1.1%(1/89例)、0%(0/89例)、5.4%(5/92例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、6.7%(18/270例)であった。用量別の副作用(臨床検査値)発現割合は、プラセボ群5.6%(5/89例)、4mg/日 群6.7%(6/89例)、8mg/日群7.6%(7/92例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、トリグリセリド上昇2.3%(2/86例)、3.7%(3/82例)、2.4%(2/84例)(プラセボ群、4mg/日群、8mg/日群)であった[17)]。

I-PSS[注2)]トータルスコアの投与前後の変化

投与群	投与開始時測定値	投与4週後変化量	プラセボ群との群間比較
			Dunnett型多重比較検定
プラセボ	18.1±5.6(88)	-3.0±5.8(88)	―
2mg×2/日	18.3±6.5(84)	-5.7±6.1(84)	p=0.013
4mg×2/日	18.7±6.0(87)	-6.6±5.5(86)	p=0.000

単位：点　平均値±S.D.　(　)：症例数

注1)本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

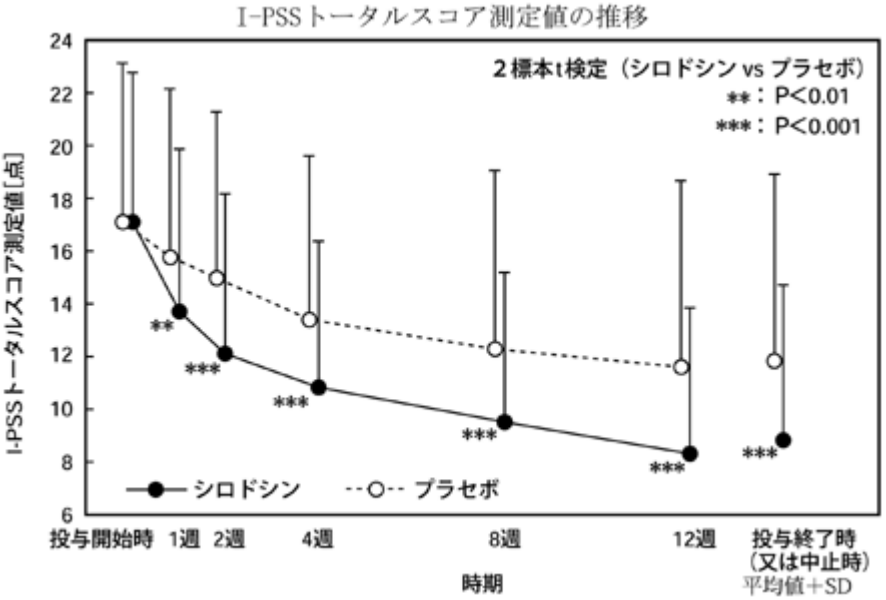
注2)I-PSS：国際前立腺症状スコア(軽症：0-7、中等症：8-19、重症：20-35)

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象に、シロドシンカプセル 1 回 4mg 1 日 2 回又はプラセボを 12 週間経口投与した結果、終了時の I-PSS トータルスコアは投与開始時に比較して、シロドシンで 8.3 及びプラセボで 5.3 それぞれ低下した。また、投与開始時に比較して I-PSS トータルスコアが 25%以上改善した症例の割合は、シロドシン 76.4%(133/174 例)及びプラセボ 50.6%(45/89 例)であり、重症度が軽症(I-PSS トータルスコア 8 未満)まで改善した症例の割合は、シロドシン 47.7%(83/174 例)及びプラセボ 31.5%(28/89 例)であった。シロドシンでは自覚症状は投与 1 週後の早期から改善し、重症例に対しても改善効果が認められた。副作用発現割合は、シロドシン群 54.9%(96/175 例)、プラセボ群 22.5%(20/89 例)であった。主な副作用は、シロドシン群で射精障害 22.3%(39/175 例)、軟便及び口渇各 8.6%(15/175 例)、 尿失禁 5.7%(10/175 例)、下痢 4.6%(8/175 例)、鼻閉 4.0%(7/175 例)、プラセボ群で軟便、口渇及び頭痛各 4.5%(4/89 例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、シロドシン群 31.4%(55/175 例)、プラセボ群 21.6%(19/88 例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、シロドシン群ではトリグリセリド上昇 12.0%(21/175 例)、CRP 上昇 5.7%(10/175 例)、γ-GTP 上昇 3.4%(6/175 例)、プラセボ群ではトリグリセリド上昇 10.2%(9/88 例)、LDH 上昇及び CRP 上昇各 3.4%(3/88 例)であった[18、19]。



I-PSS トータルスコア測定値、変化量及び群間差

投与群	例数	投与開始時測定値注)	終了時測定値注)	変化量注)	変化量群間差	両側 95%信頼区間
シロドシン	174	17.1±5.7	8.8±5.9	-8.3±6.4	-3	-4.6、-1.3
プラセボ	89	17.1±6.1	11.8±7.1	-5.3±6.7		

注)平均値±S.D.

2) 安全性試験

国内長期投与試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者 364 例を対象としたシロドシンカプセル 1 回 4mg1 日 2 回 52 週間による長期投与試験では、持続的な改善効果と安全性が確認され、安定した自覚症状(I-PSS トータルスコア)及び最大尿流率の改善が認められた。副作用発現割合は、65.4%(238/364 例)であった。主な副作用は、射精障害 25.0%(91/364 例)、下痢 7.4%(27/364 例)、口渇 7.1%(26/364 例)、立ちくらみ 6.6%(24/364 例)、鼻閉 5.8%(21/364 例)、ふらつき(感)5.2%(19/364 例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、31.1%(112/360 例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、トリグリセリド上昇 9.2%(33/359 例)、ALT 上昇 4.2%(15/360 例)、白血球数減少 3.9%(14/358 例)、ヘモグロビン量減少 3.6%(13/357 例)、ヘマトクリット値減少 3.6%(13/357 例)、AST 上昇 3.6%(13/360 例)、赤血球数減少 3.4%(12/358 例)及び CRP 上昇 3.1%(11/359 例)であった[20、21]。

(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

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)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

下部尿路組織である前立腺、尿道及び膀胱三角部に分布するα_{1A}-アドレナリン受容体サブタイプを介する交感神経系を遮断することにより、下部尿路組織平滑筋の緊張を緩和し、尿道内圧の上昇を抑制し、前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する[22)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒト組織での作用

① 交感神経系 α-アドレナリン受容体に対する親和性

ヒトα_1-アドレナリン受容体に対する受容体結合試験において、α_{1A}-アドレナリン受容体サブタイプへの高い親和性を示した[23)](*in vitro*)。

② 前立腺に対する作用

ヒト前立腺膜標本を用いた受容体結合試験において、α_{1A}-アドレナリン受容体サブタイプへの高い親和性を示した[24)]。

ノルアドレナリンによるヒト前立腺平滑筋の収縮を抑制した[24)](*in vitro*)。

2) 動物での作用

① 下部尿路組織(前立腺、尿道及び膀胱三角部)に対する作用

摘出ウサギ前立腺、尿道及び膀胱三角部において、ノルアドレナリンによる収縮に対して強い拮抗作用を示した[23)](*in vitro*)。

② 尿道内圧に対する作用

麻酔雄性ラットにおいて、血圧低下作用を示すよりも低い用量で、フェニレフリンによる前立腺部尿道内圧上昇を選択的に抑制した[25)]。

麻酔雄性イヌにおいても、血圧低下作用を示すよりも低い用量で、下腹神経の電気刺激による前立腺部尿道内圧上昇を選択的に抑制した[26)]。

③ 前立腺肥大モデルに対する作用

性ホルモン投与にて作製した雄性ラット前立腺肥大モデルにおいて、蓄尿時に生じた膀胱刺激症状を抑制した[27)]。

(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(各群6例)にシロドシン0.5mgから12mg(カプセル)を単回経口投与したとき[注)]、血漿中シロドシン濃度は投与量の増加に伴って上昇し、C_{max}及び$AUC_{0-\infty}$は線形性を示した[28～30)]。

注)本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

2) 反復投与

健康成人男性5例にシロドシン4mg(カプセル)を1日2回7日間反復経口投与したとき(1日目及び7日目は1日1回投与)、血漿中シロドシン濃度は投与3日後には定常状態に達し、初回投与からの累積率は1.1倍であった[28,31)]。

健康成人男性における食後 4mg 投与時の薬物動態パラメータ

(平均値±S.D.)

	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
単回	26.8±9.2	143.9±57.1	2.2±0.5	6.9±3.1
反復	28.7±7.6	134.3±39.0	2.0±0.0	10.4±4.6

反復投与時のパラメータは、6日目までの積み重なり濃度を差し引いた7日目の濃度推移から得た結果を示した。

3) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者での薬物動態

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした長期投与試験(カプセル)における探索的な母集団薬物動態解析(258例)の結果、定常状態時の投与2時間後及び12時間後の推定血漿中シロドシン濃度(平均値±S.D.)はそれぞれ24.8±8.0ng/mL及び7.4±3.3ng/mLであった。血漿中シロドシン濃度に対する変動要因について検討した結果、シロドシンのクリアランスは体重、年齢、CRP、ALT及び血清クレアチニンによって、分布容積は体重、年齢、CRP及びALTによって影響を受けることが示唆された。これら影響因子のうち、ALTについて、シロドシンの血漿中濃度に対する影響が大きいことが推察され、ALTの上昇(23→83IU/L)によりシロドシンのクリアランス及び分布容積はそれぞれ約47%及び約27%低下する可能性が示唆された[32)]。

4) 生物学的同等性試験[16)]

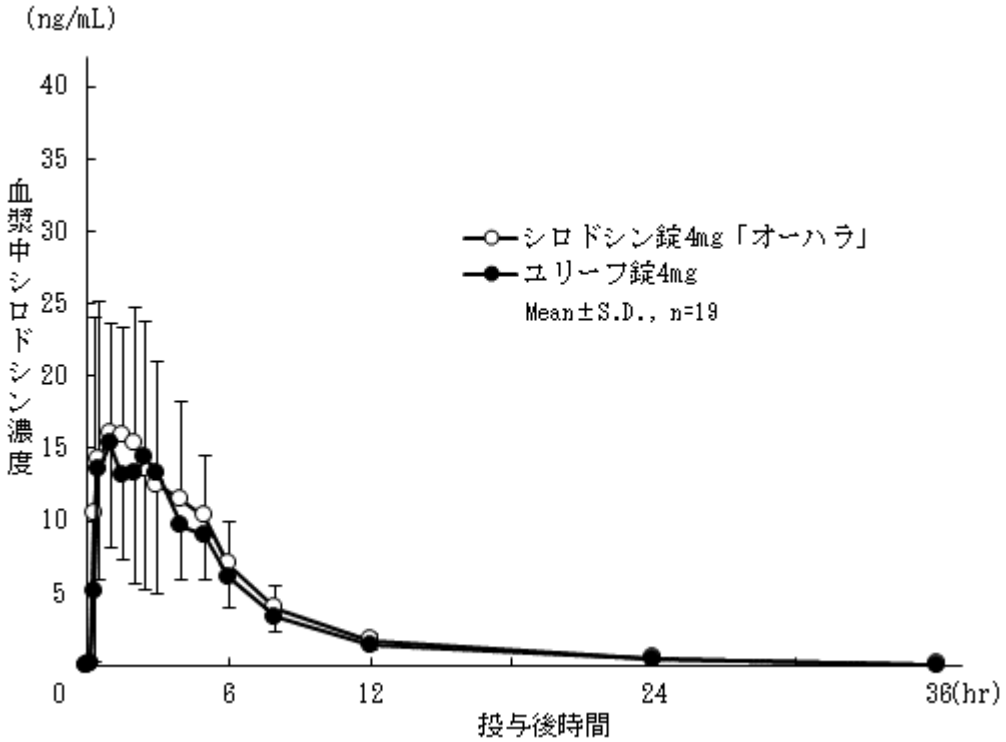
＜シロドシン錠4mg「オーハラ」＞

シロドシン錠4mg「オーハラ」とユリーフ錠4mg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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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
ユリーフ錠 4mg	19	98.1±29.2	21.8±7.9	1.50±0.96	6.08±1.35

(平均値±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。

＜シロドシンOD錠4mg「オーハラ」＞

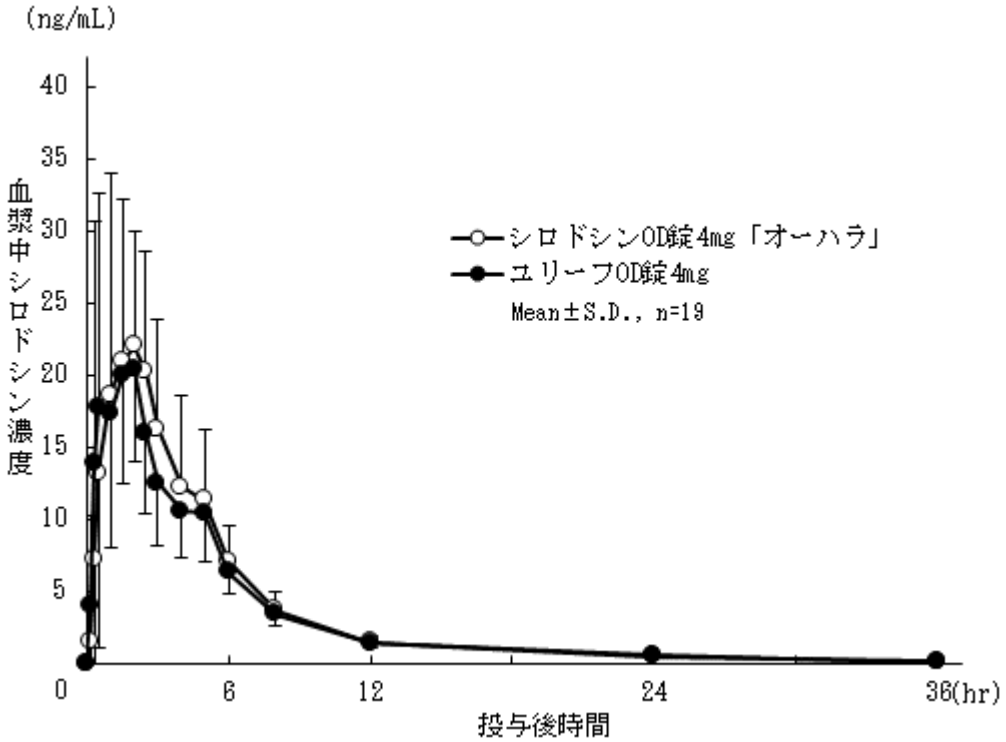
シロドシンOD錠4mg「オーハラ」とユリーフOD錠4mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(シロドシンとして4mg)健康成人男子に絶食後、水なし及び水あり単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

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
ユリーフOD錠4mg	19	113±22	30.0±10.6	1.03±0.57	6.70±1.54

(平均値±S.D.)



血漿中シロドシン濃度の推移

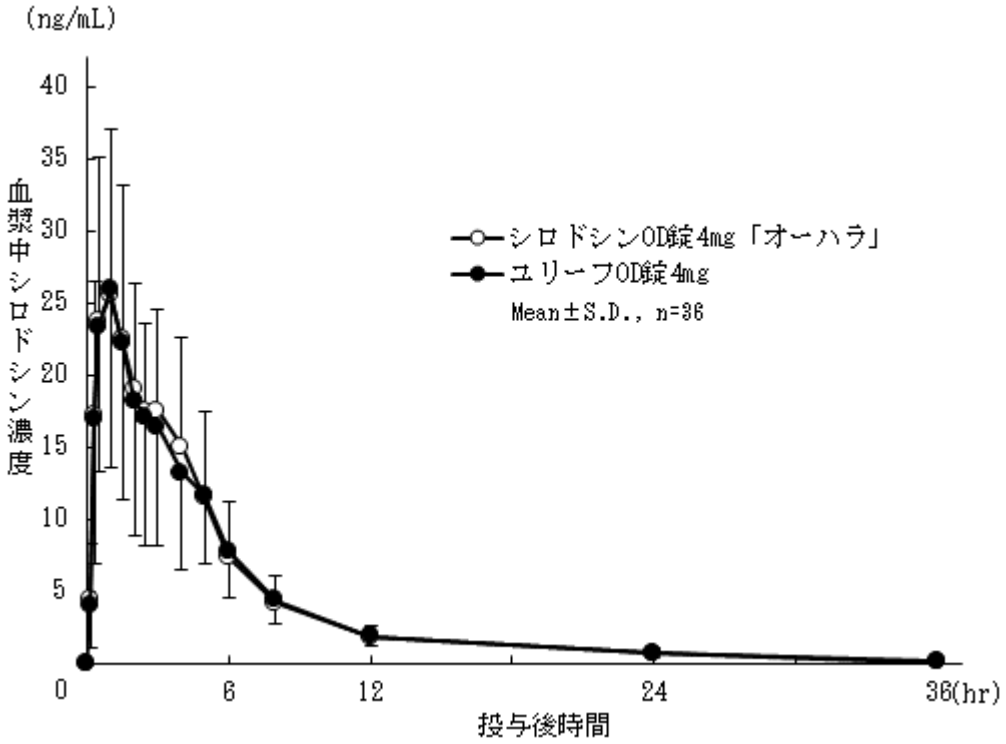
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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
ユリーフ OD 錠 4mg	36	138.1±47.0	30.54±10.29	1.39±0.97	6.92±1.41

（平均値±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。

(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

健康成人男性 11 例にシロドシン 4mg(カプセル)を食後 30 分及び空腹時に単回経口投与したとき[注)]、食後投与及び空腹時投与でそれぞれ、C_{max} は 23.0 及 び 28.0ng/mL、AUC_{0-48hr} は 128.8 及び 135.9ng・hr/mL、t_{max} は 2.1 及び 1.4 時間、$t_{1/2}$ は 6.0 及 び 4.7 時間であった[28)]。

健康成人男性における 4mg 投与時の薬物動態パラメータ
（平均値±S.D.）

	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-48hr} (ng･hr/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
食後	23.0±10.8	128.8±64.1	2.1±0.7	6.0±4.8
空腹時	28.0±9.6	135.9±55.4	1.4±1.1	4.7±3.7

注）本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

2）併用薬の影響

・ケトコナゾール（経口剤：国内未発売）併用

健康男性（外国人）16 例にケトコナゾール 200mg を 1 日 1 回 4 日間経口投与し、2 日目にシロドシン 4mg（カプセル）を単回経口投与した場合[注)]、併用時のシロドシンの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は、シロドシン単独投与時に比べてそれぞれ 3.7 及び 2.9 倍に増加した[28)]。

注）本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

・「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　7．相互作用」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[33,34)]

＜シロドシン錠 4mg「オーハラ」＞[33)]

健康成人男子単回投与

投与量	4mg（n=19）
Kel（/hr）	0.1189±0.0378

（平均値±S.D.）

＜シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」＞[34)]

健康成人男子単回投与

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

（平均値±S.D.）

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

健康成人男性11例にシロドシン2mg(溶液)を4時間静脈内点滴投与時[注)]のクリアランス及び分布容積はそれぞれ167.0±33.8mL/min及び49.5±17.3Lであった[35)]。

注)本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

(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

シロドシン 4mg(カプセル)を単回経口投与したときの生物学的利用率は 32.2%であった[35)]。

5．分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

シロドシンのヒト血漿タンパクに対する結合率は、95.6%(100ng/mL 添加時)であり、主な結合タンパクはα_1-酸性糖タンパクであった[28)](*in vitro*)。

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

シロドシンは主として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、血漿中の主な代謝物はシロドシンのグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物であった[28)]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

「Ⅷ．薬物動態に関する項目 6.代謝 (1)代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

健康男性(外国人)6 例に「^{14}C」標識シロドシン 8mg(溶液)を単回経口投与したとき[注)]、血漿中の総放射能 AUC_{0-12hr} に対して、血漿中のシロドシン、シロドシンのグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物の AUC_{0-12hr} は、それぞれ 24.0、21.9 及び 34.9%であった。その他の代謝物の割合は、いずれも 5%以下であった[28)]。

注)本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

7. 排泄

健康男性(外国人)6 例に「^{14}C」標識シロドシン 8mg(溶液)を単回経口投与したとき[注)]、投与後 240 時間までに、投与放射能の 33.5%が尿中に、54.9%が糞中に排泄された[28)]。

注)本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

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

腎機能低下者(クレアチニンクリアランス 27～49mL/min)6 例及び腎機能正常者(クレアチニンクリアランス 125～176mL/min)7 例にシロドシン 4mg(カプセル)を単回経口投与したとき[注)]、腎機能低下者では腎機能正常者に比べて、シロドシンの血漿中総薬物濃度の上昇がみられた(C_{max}3.1 倍、$AUC_{0-\infty}$3.2 倍)。この血漿中総薬物濃度の上昇は血清中 α_1-酸性糖タンパクとのタンパク結合による可能性があり、血漿中総薬物濃度と血清中 α_1-酸性糖タンパク濃度の間には高い相関が認められた。なお、シロドシンの薬効及び副作用発現に直接関与すると考えられる血漿中非結合形シロドシン濃度の上昇は総薬物濃度より小さかった(C_{max}1.5 倍、$AUC_{0-\infty}$2.0 倍)[28)]。

注)本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

腎機能低下者及び腎機能正常者に空腹時 4mg 単回投与時の薬物動態パラメータ
（平均値±S.D.）

	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
腎機能低下者	72.2±44.12 (1.48±1.30)	305.76±115.38 (6.34±3.43)	0.67±0.26 (0.83±0.26)	7.55±1.59 (8.71±3.94)
腎機能正常者	21.51±8.52 (0.71±0.13)	94.75±41.28 (2.96±1.09)	0.86±0.56 (0.86±0.56)	3.94±1.57 (4.39±1.34)

(　　)内の値は血漿中非結合形シロドシン

(2) 高齢者

高齢男性(65～75 歳)12 例にシロドシン 4mg(カプセル)を食後に単回経口投与したとき、非高齢男性(21～31 歳)9 例との薬物動態に明らかな違いはみられなかった[28)]。

また、投与後 48 時間までの尿中累積排泄率は高齢男性、非高齢男性でそれぞれシロドシンが 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%であった[28)]。

高齢男性及び非高齢男性における食後 4mg 単回投与時の薬物動態パラメータ
（平均値±S.D.）

	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
高齢男性	21.8±11.6	142.4±54.7	2.5±1.4	10.5±4.0
非高齢男性	20.5±6.5	121.5±38.1	2.3±0.5	8.7±3.1

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）

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注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目　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

設定されていない

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 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。[11.2 参照]

8.2 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。[9.1.1 参照]

8.3 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。

8.4 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。[10.2 参照]

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 起立性低血圧のある患者

症状が悪化さするおそれがある。[8.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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。シロドシンの血漿中濃度が上昇する。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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。シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。[16.1.3 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。高齢者では一般に生理機能が低下している。[16.1.3、16.6.1 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

シロドシンは主としてチトクローム P450 3A4(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
降圧剤 [8.4 参照]	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。

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
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩 バルデナ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。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等 [16.7.1参照]	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。

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 **失神・意識喪失**(頻度不明)

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。

11.1.2 **肝機能障害**(頻度不明)、**黄疸**(頻度不明)

AST上昇、ALT上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
泌尿・生殖器	射精障害(逆行性射精等)(17.2%)注)	インポテンス、尿失禁		
消化器	口渇	胃不快感、下痢、軟便、便秘	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	口内炎
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、そう痒感	口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫、顔面腫脹、眼瞼浮腫
眼			眼の充血、目のかゆみ、結膜出血	術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)、かすみ目
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇		

注)[8.1 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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

９．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

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。

〈OD 錠〉

14.1.2 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。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。[11.2参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 マウスでの104週間投与試験

20mg/kg/日以上の投与群で精嚢腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある[36)]。

15.2.2 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

200mg/kg/日以上の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[37)]。

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：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

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
〈製剤共通〉
20.1アルミピロー包装開封後は遮光して保存すること。
〈OD 錠〉
20.2製剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。
20.3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。
20.4アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

５．患者向け資材

・ 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」を服用される患者様へ」(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)

６．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

７．国際誕生年月日

2006 年 1 月 23 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
シロドシン錠 2mg「オーハラ」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00193000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
シロドシン錠 4mg「オーハラ」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00194000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
シロドシン OD 錠 2mg「オーハラ」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00169000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00170000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 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。

13. 各種コード

販売名	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	2590010F1015	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	2590010F3018	622678301
シロドシン OD 錠 4mg「オーハラ」	126784601	2590010F4103	622678401

14. 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。

ＸＩ．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(錠 2mg)(2018 年)
2) 大原薬品工業株式会社　社内資料：苛酷試験(錠 4mg)(2018 年)
3) 大原薬品工業株式会社　社内資料：苛酷試験(OD 錠 2mg)(2018 年)
4) 大原薬品工業株式会社　社内資料：加速試験(OD 錠 2mg)(2018 年)
5) 大原薬品工業株式会社　社内資料：苛酷試験(OD 錠 4mg)(2018 年)
6) 大原薬品工業株式会社　社内資料：加速試験(OD 錠 4mg)(2018 年)
7) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(錠 2mg)(2020 年)
8) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(OD 錠 2mg)(2020 年)
9) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(錠 4mg)(2020 年)
10) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(OD 錠 4mg)(2020 年)
11) 大原薬品工業株式会社　社内資料：加速試験(錠 2mg)(2017 年)
12) 大原薬品工業株式会社　社内資料：加速試験(錠 4mg)(2017 年)
13) 大原薬品工業株式会社　社内資料:分割後の安定性試験(錠 4mg)(2018 年)
14) 大原薬品工業株式会社　社内資料：分割後の安定性試験(OD 錠 4mg)(2018 年)
15) 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)
16) 田中孝典他：新薬と臨床 2019；68：638-657
17) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.3)
18) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.5.4.1、2.7.6.3)
19) 有効性及び安全性試験成績の概要　第Ⅲ相試験(ユリーフカプセル:2006 年 1 月 23 日承認、審査報告書)
20) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
21) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、審査報告書)
22) 作用機序(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.1)
23) 立道聡他：薬学雑誌 2006；126(S)：209-216
24) Murata S, et al.：J Urol. 2000；164(2)：578-583
25) 立道聡他：薬学雑誌 2006；126(S)：217-223
26) イヌ下腹神経刺激誘発尿道内圧上昇モデルにおける作用(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
27) ラット前立腺肥大モデルにおける作用(ユリーフカプセル： 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)

28) 清水智司他：薬学雑誌 2006；126(S)：257-263
29) 健康成人を対象とした第Ⅰ相臨床試験(1)(ユリーフカプセル:2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
30) 健康成人を対象とした第Ⅰ相臨床試験(2)(ユリーフカプセル:2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
31) 反復投与(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
32) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした長期投与試験(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
33) 大原薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験(錠 4mg)(2018 年)
34) 大原薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験(OD 錠 4mg)(2018 年)
35) 健康成人を対象とした臨床薬理試験(ユリーフカプセル： 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.1.2)
36) マウスでの 104 週間投与試験(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.6.5)
37) 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(ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.6.6)
38) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(錠 2mg)(2019 年)
39) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(錠 4mg)(2019 年)
40) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(OD 錠 2mg)(2019 年)
41) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(OD 錠 4mg)(2018 年)
42) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(錠 2mg)(2017 年)
43) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(錠 4mg)(2017 年)
44) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(OD 錠 2mg)(2018 年)
45) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(OD 錠 4mg)(2020 年)

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

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。

（2024 年 4 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）

(1) 粉砕[38～41]

粉砕品を保存し、安定性試験（性状、純度試験（類縁物質）、溶出試験、定量）を行った。

1）シロドシン錠2mg「オーハラ」[38]

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）	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、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」[39]

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」[40)]

試験条件	結果
試験開始時(粉砕品)	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(規格内)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」[41)]

試験条件	結果
試験開始時(粉砕品)	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(規格内)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 [42~45)]

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」[42,43)]

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」[44,45]

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

①

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。