

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 シロドシン口腔内崩壊錠
シロドシンOD錠2mg「Me」
シロドシンOD錠4mg「Me」
SILODOSIN OD Tablets「Me」

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
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	OD錠2mg「Me」：1錠中に日局シロドシン2mg OD錠4mg「Me」：1錠中に日局シロドシン4mg
一般名	和名：シロドシン（JAN） 洋名：Silodosin（JAN）、silodosin（INN）
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：2019年2月15日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 販売開始年月日：2019年6月14日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	販売提携：Meiji Seika ファルマ株式会社 製造販売元：Meファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 （Me ファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：(0120) 261-158、FAX：(03) 3272-2438 受付時間 9 時～17 時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.me-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 10 月改訂（第 1 版）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（<http://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に審査・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	6. 製剤の各種条件下における安定性	8
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	10
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(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	15
(1) 承認条件	1	(2) 包装	15
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	15
6. RMP の概要	1	(4) 容器の材質	15
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	15
1. 販売名	2	12. その他	15
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	16
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	16
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意	16
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	16
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	16
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	16
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	16
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	16
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	16
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	16
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	16
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	17
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	17
(2) 溶解性	4	(7) その他	17
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	18
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	18
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	19
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	19
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	20
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	20
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(5) その他	5	(1) 解析方法	21
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数	21
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	6	(3) 消失速度定数	21
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス	21
(3) 熱量	6	(5) 分布容積	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	21
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	(1) 解析方法	21
		(2) パラメータ変動要因	21

4. 吸収	22
5. 分布	22
(1) 血液－脳関門通過性	22
(2) 血液－胎盤関門通過性	22
(3) 乳汁への移行性	22
(4) 髄液への移行性	22
(5) その他の組織への移行性	22
(6) 血漿蛋白結合率	22
6. 代謝	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	22
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分 子種、寄与率	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	23
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	23
7. 排泄	23
8. トランスポーターに関する情報	23
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	24
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25
1. 警告内容とその理由	25
2. 禁忌内容とその理由	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
(1) 合併症・既往歴等のある患者	25
(2) 腎機能障害患者	26
(3) 肝機能障害患者	26
(4) 生殖能を有する者	26
(5) 妊婦	26
(6) 授乳婦	26
(7) 小児等	26
(8) 高齢者	26
7. 相互作用	26
(1) 併用禁忌とその理由	26
(2) 併用注意とその理由	27
8. 副作用	27
(1) 重大な副作用と初期症状	27
(2) その他の副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	29
12. その他の注意	29
(1) 臨床使用に基づく情報	29
(2) 非臨床試験に基づく情報	29
IX. 非臨床試験に関する項目	30
1. 薬理試験	30
(1) 薬効薬理試験	30
(2) 安全性薬理試験	30
(3) その他の薬理試験	30

2. 毒性試験	30
(1) 単回投与毒性試験	30
(2) 反復投与毒性試験	30
(3) 遺伝毒性試験	30
(4) がん原性試験	30
(5) 生殖発生毒性試験	30
(6) 局所刺激性試験	30
(7) その他の特殊毒性	30
X. 管理的事項に関する項目	31
1. 規制区分	31
2. 有効期間	31
3. 包装状態での貯法	31
4. 取扱い上の注意	31
5. 患者向け資材	31
6. 同一成分・同効薬	31
7. 国際誕生年月日	31
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	32
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	32
11. 再審査期間	32
12. 投薬期間制限に関する情報	32
13. 各種コード	32
14. 保険給付上の注意	32
XI. 文献	33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
XII. 参考資料	34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
XIII. 備考	35
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	35
(1) 粉砕	35
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	35
2. その他の関連資料	35

略語表

略語	略語内容
Al-P	Alkaline Phosphatase : アルカリホスファターゼ
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 : 血清尿素窒素
Cmax	maximum observed plasma concentration : 最高血漿中濃度
CRP	C-reactive protein : C 反応性蛋白
CYP	cytochrome P-450 : チトクロム P-450
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 : 消失半減期
Tmax	time of the maximum observed concentration : 最高血漿中濃度到達時間
γ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヒト前立腺には α_{1A} 受容体が多く存在する。シロドシンは α_{1A} 受容体拮抗作用により前立腺・前立腺部尿道の平滑筋を弛緩させ尿道内圧を低下し、排尿困難を改善する¹⁾。

シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」とシロドシン OD 錠 4 mg 「Me」は、それぞれ薬食審査発 0229 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 日付）に基づき、Me ファルマ株式会社が後発医薬品として申請し、2019 年 2 月に製造販売承認を取得し、同年 6 月に発売に至った。

「シロドシン口腔内崩壊錠」は 2021 年 6 月に第十八改正日本薬局方に収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 下記の適応症を有する。(16 頁)

前立腺肥大症に伴う排尿障害

(2) 副作用

重大な副作用として、失神・意識喪失、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(「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) シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」とシロドシン OD 錠 4 mg 「Me」は、錠剤の両面にそれぞれ「シロドシン OD2」、「シロドシン OD4」と印刷されている。(5 頁)

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料、 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料	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

(2023 年 4 月現在)

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 OD 錠 2mg 「Me」

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」

(2) 洋名

SILODOSIN OD Tablets 2mg 「Me」

SILODOSIN OD Tablets 4mg 「Me」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「Me」

2．一般名

(1) 和名（命名法）

シロドシン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

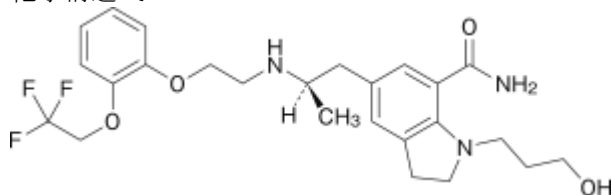
Silodosin（JAN）、silodosin（INN）

(3) ステム（stem）

該当資料なし

3．構造式又は示性式

化学構造式：



4．分子式及び分子量

分子式： $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$

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)

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

シロドシンは白色～微黄白色の粉末である。本品は光によって徐々に黄白色となる。
本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

本品はメタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性²⁾

25℃、93%RHにおいて吸湿性は認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：105～109℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾

$pK_{a1}=8.53$ （エチルアミノプロピル基の二級アミン由来）

$pK_{a2}=4.03$ （インドリン環の三級アミン由来）

(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、定量法

確認試験法：日局「シロドシン」の確認試験による³⁾。

1) フッ化物の定性反応（2）

2) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）

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」の定量法による³⁾。

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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
シロドシン OD 錠 2mg「Me」	素錠	淡黄赤色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.0	3.1	100
シロドシン OD 錠 4mg「Me」	割線入り素錠	淡黄赤色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.0	3.7	200

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

溶出性：「IV. 9. 溶出性」の項を参照のこと。

(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（1錠中）	添加剤
シロドシン OD 錠 2mg「Me」	日局シロドシン 2mg	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルミン、リボフラビン、結晶セルロース（粒）、酸化チタン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、スクラロース香料、プロピレングリコール
シロドシン OD 錠 4mg「Me」	日局シロドシン 4mg	

(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

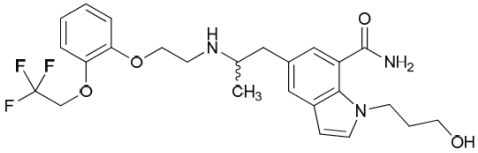
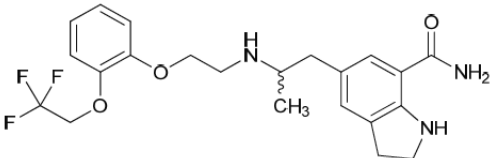
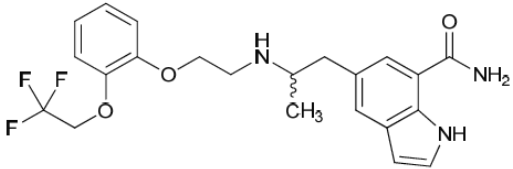
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

日本薬局方 シロドシンでは、次の類縁物質が知られている。なお、日本薬局方 シロドシン口腔内崩壊錠では、類縁物質 A の量は 1.0%以下と規定されている^{1), 3)}。

	化学名	構造式
類縁物質A	1-(3-ヒドロキシプロピル)-5-[2-({2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル}アミノ)プロピル]-1 <i>H</i> -インドール-7-カルボキシアミド	
類縁物質B	5-[2-({2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル}アミノ)プロピル]-2,3-ジヒドロ-1 <i>H</i> -インドール-7-カルボキシアミド	
類縁物質C	5-[2-({2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル}アミノ)プロピル]-1 <i>H</i> -インドール-7-カルボキシアミド	

6. 製剤の各種条件下における安定性

シロドシン OD 錠 2mg 「Me」^{4)~6)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 (乾燥剤/アルミビ ロー包装)	6ヵ月	性状・確認試験・ 純度試験 (類縁物質)	*1・*2	*1・*2
				含量均一性試験 (判定値%) ^{*3}	6.2~9.6 ^{*2}	3.8~8.9 ^{*2}
				崩壊性 (秒)	19~32 ^{*2}	18~30 ^{*2}
				溶出性 (%)	87.4~108.0 ^{*2}	88.5~107.2 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	100.10~102.43 ^{*2}	101.48~104.77 ^{*2}
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	97.5~104.3 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	101.76 ^{*2}
	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*4
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	96.1~101.2 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	102.28 ^{*2}
	25℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*4
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	97.1~104.8 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	102.25 ^{*2}
	D65ランプ 約1000lux 温湿度： なりゆき	シャーレ (開放)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1	*5
				純度試験 (類縁物質)	*2	*6
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	94.1~98.5 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	98.91 ^{*2}
	温湿度： なりゆき 室内散乱光	シャーレ (開放)	3ヵ月	性状	*1	*4
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	95.1~101.6 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	101.74 ^{*2}
	30℃ 75%RH	PTPシート 褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	94.1~105.8 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	103.12 ^{*2}
	25℃ 75%RH	PTPシート 褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	97.5~102.7 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	103.08 ^{*2}
	D65ランプ 約1000lux 温湿度： なりゆき	PTPシート シャーレ (開放)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1	*1
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	94.8~101.8 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	99.86 ^{*2}
	温湿度： なりゆき 室内散乱光	PTPシート シャーレ (開放)	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 (類縁物質)	*2	*2
				溶出性 (%)	96.3~100.6 ^{*2}	97.6~103.0 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	102.87 ^{*2}	101.94 ^{*2}

*1：淡黄赤色の素錠

*2：申請時の規格及び試験方法に適合

*3：日本薬局方 含量均一性試験 (判定値が15.0を超えないときは適合)

*4：やや赤色の退色が認められた (規格内)。

*5：やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた (規格内)。

*6：類縁物質の増加が認められた (規格外)。(60万lux・hr (25日) 時点までは規格内)

包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、シロドシン OD 錠 2mg 「Me」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。

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」^{7)~9)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 (乾燥剤/アルミビ ロー包装)	6ヵ月	性状・確認試験・ 純度試験（類縁物質）	*1・*2	*1・*2
				含量均一性試験（判定値%）*3	5.7～10.9*2	4.8～14.0*2
				崩壊性（秒）	15～26*2	17～24*2
				溶出性（%）	90.3～103.9*2	91.5～107.7*2
		含量（対表示量%）		98.46～100.84*2	100.45～103.94*2	
		バラ包装 (乾燥剤/ポリエチ レン製容器入り)		性状・確認試験・ 純度試験（類縁物質）	*1・*2	*1・*2
				含量均一性試験（判定値%）*3	5.7～10.9*2	3.4～10.6*2
				崩壊性（秒）	15～26*2	17～25*2
溶出性（%）	90.3～103.9*2		84.5～105.6*2			
含量（対表示量%）	98.46～100.84*2	101.28～103.73*2				
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験（類縁物質）	*2	*2
				溶出性（%）	96.0～103.4*2	92.4～102.0*2
				含量（対表示量%）	101.11*2	101.34*2
	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*4
				純度試験（類縁物質）	*2	*2
				溶出性（%）	96.0～103.4*2	94.7～102.3*2
				含量（対表示量%）	101.11*2	100.72*2
	25℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*4
				純度試験（類縁物質）	*2	*2
				溶出性（%）	96.0～103.4*2	89.5～98.6*2
				含量（対表示量%）	101.11*2	101.35*2
	D65ランプ 約1000lux 温湿度： なりゆき	シャーレ (開放)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1	*5
				純度試験（類縁物質）	*2	*6
				溶出性（%）	96.0～103.4*2	94.0～100.8*2
				含量（対表示量%）	101.11*2	97.45*2
	温湿度： なりゆき 室内散乱光	シャーレ (開放)	3ヵ月	性状	*1	*4
				純度試験（類縁物質）	*2	*2
				溶出性（%）	96.0～103.4*2	95.2～104.7*2
				含量（対表示量%）	101.11*2	100.18*2
	30℃ 75%RH	PTPシート 褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験（類縁物質）	*2	*2
				溶出性（%）	96.0～103.4*2	96.3～100.2*2
				含量（対表示量%）	101.11*2	101.64*2
	25℃ 75%RH	PTPシート 褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験（類縁物質）	*2	*2
				溶出性（%）	96.0～103.4*2	93.8～99.9*2
				含量（対表示量%）	101.11*2	100.35*2
D65ランプ 約1000lux 温湿度： なりゆき	PTPシート シャーレ (開放)	120万 lux・hr (50日)	性状	*1	*1	
			純度試験（類縁物質）	*2	*2	
			溶出性（%）	96.0～103.4*2	95.3～100.8*2	
			含量（対表示量%）	101.11*2	99.63*2	
温湿度： なりゆき 室内散乱光	PTPシート シャーレ (開放)	3ヵ月	性状	*1	*1	
			純度試験（類縁物質）	*2	*2	
			溶出性（%）	96.0～103.4*2	93.7～103.8*2	
			含量（対表示量%）	101.11*2	100.48*2	

*1：片面割線入りの淡黄赤色の素錠

*2：申請時の規格及び試験方法に適合

*3：日本薬局方 含量均一性試験（判定値が15.0を超えないときは適合）

*4：やや赤色の退色が認められた（規格内）。

*5：やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた（規格内）。

*6：類縁物質の増加が認められた（規格外）。（60万lux・hr（25日）時点までは規格内）

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 OD 錠 4mg 「Me」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。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性＞

シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」¹⁰⁾

「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」薬食審査発 0229 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 日付）

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

② pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

④ 水

回転数：毎分 50 回転※（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

試験回数：各 12 ベッセル

※すべての試験液において、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い 100 回転での試験を省略した。

判定基準：

平均溶出率

＜pH1.2、pH5.0、pH6.8、毎分 50 回転＞

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±10%の範囲にある。

＜水、毎分 50 回転＞

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%以上となる時、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。

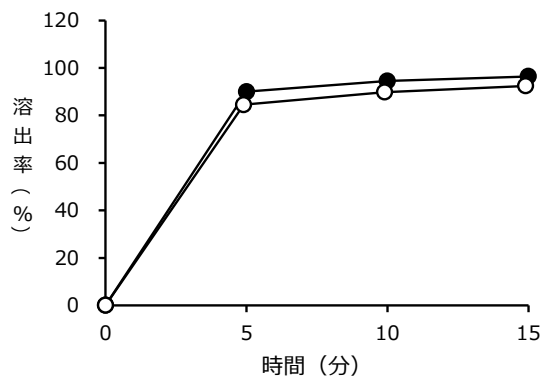
個々の溶出率

＜pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、毎分 50 回転＞

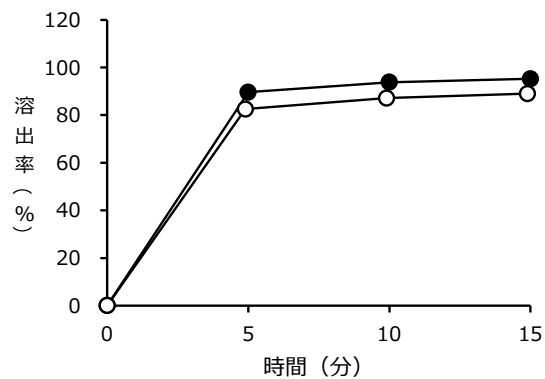
標準製剤の平均溶出率が 85%（徐放性製剤では 80%）以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」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 OD 錠 4 mg 「Me」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

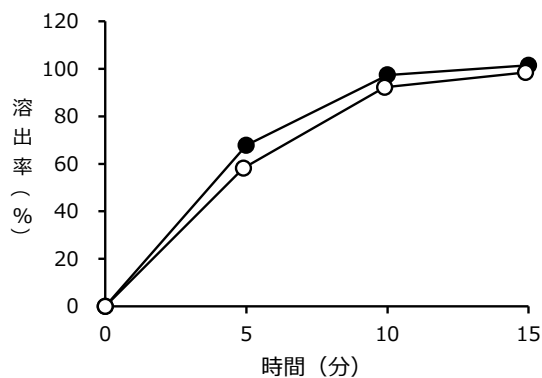
試験液① pH1.2、毎分 50 回転



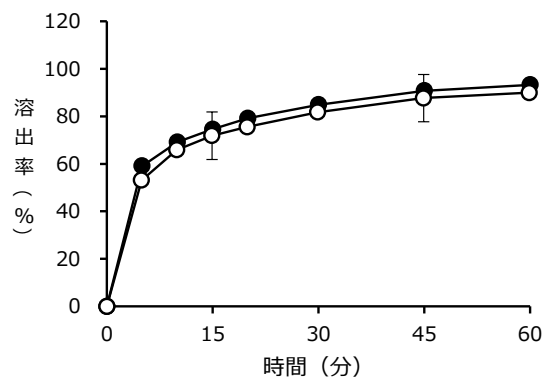
試験液② pH5.0、毎分 50 回転



試験液③ pH6.8、毎分 50 回転



試験液④ 水、毎分 50 回転



● 試験剤 (シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」)

○ 標準剤 (シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」)

○ 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図IV-1 シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」 の溶出挙動における同等性

表IV-1 シロドシンOD錠2mg「Me」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		標準製剤 (シロドシン OD 錠 4mg 「Me」)	試験製剤 (シロドシン OD 錠 2mg 「Me」)	
毎分 50 回転	pH1.2	15 分	92.4	96.4	適合
	pH5.0	15 分	89.0	95.2	適合
	pH6.8	15 分	98.5	101.5	適合
	水	15 分	71.9	74.6	適合
		45 分	87.7	90.8	適合

*：それぞれの試験条件における判定基準は、P. 10 を参照

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件		判定 時点	溶出率		判定*
回転数	試験液		個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%) ± S. D.	
毎分 50 回転	pH1.2	15 分	98.6、97.1、96.0、93.5、97.3、96.6、 93.7、99.5、96.3、95.3、97.0、95.3	96.4±1.769	適合
	pH5.0	15 分	94.4、94.9、93.5、102.1、95.3、93.7、 95.0、98.5、93.2、95.1、93.1、93.2	95.2±2.643	適合
	pH6.8	15 分	103.5、101.9、98.7、100.7、105.0、100.7、 105.3、98.6、102.1、102.7、100.1、98.1	101.5±2.406	適合
	水	45 分	93.5、87.0、91.6、84.2、87.4、94.5、 89.2、92.9、92.2、91.1、92.8、93.1	90.8±3.155	適合

*：それぞれの試験条件における判定基準は、P. 10 を参照

(n=12)

<溶出挙動における類似性>

シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」¹¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」薬食審査発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日付)

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験条件：

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

④ 水

回転数：毎分 50 回転※ (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

試験回数：各 12 ベッセル

※すべての試験液において、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い 100 回転での試験を省略した。

判定基準：

<pH1.2、pH4.0、pH6.8、毎分 50 回転>

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。

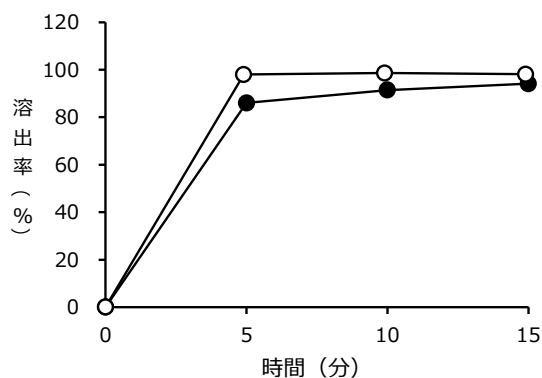
<水、毎分 50 回転>

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

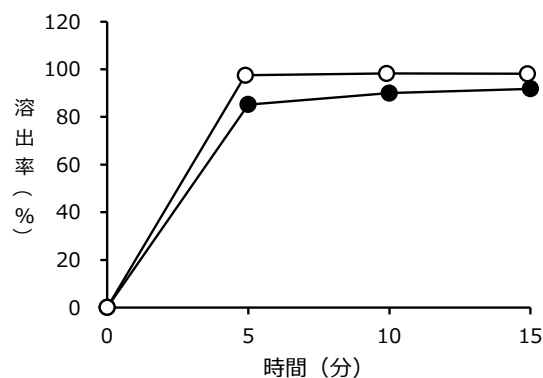
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

試験結果：シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。

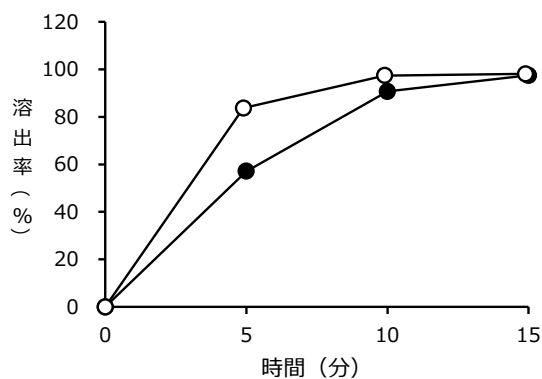
試験液① pH1.2、毎分 50 回転



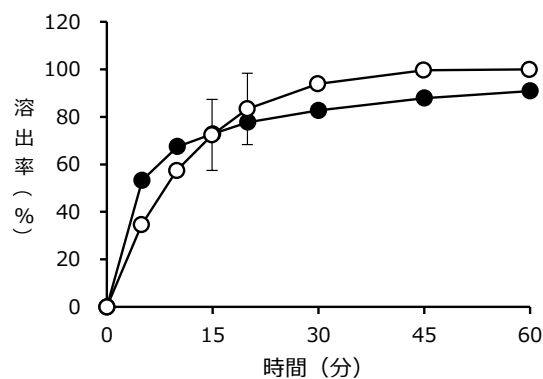
試験液② pH4.0、毎分 50 回転



試験液③ pH6.8、毎分 50 回転



試験液④ 水、毎分 50 回転



● 試験製剤 (シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」)
 ○ 標準製剤 (ユリーフ OD 錠 4 mg)
 ○ 判定時点における類似性判定基準範囲
 n=12

図IV-2 シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」の溶出挙動における類似性
 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表IV-2 シロドシンOD錠4mg「Me」の溶出挙動における類似性
 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		ユリーフ OD 錠 4mg	シロドシン OD 錠 4mg 「Me」	
毎分 50 回転	pH1.2	15 分	98.1	94.1	適合
	pH4.0	15 分	98.1	91.8	適合
	pH6.8	15 分	98.1	97.5	適合
	水	15 分	72.4	72.8	適合
		20 分	83.4	77.8	適合

*：それぞれの試験条件における判定基準は、P. 13 を参照

(n=12)

＜公的溶出規格への適合性＞

シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」 及びシロドシン OD 錠 4 mg 「Me」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたシロドシン口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている^{12), 13)}。

試験方法	回転数	試験液	販売名	規定時間	溶出規格	溶出率(%)	判定
溶出試験法 パドル法	毎分 50 回転	溶出試験第 2 液 900mL	シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」	15 分	80%以上	95～105	適合
			シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」			95～102	

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 OD 錠 2mg 「Me」〉

PTP 包装（乾燥剤入） 100 錠（10 錠×10）

〈シロドシン OD 錠 4mg 「Me」〉

PTP 包装（乾燥剤入） 100 錠（10 錠×10） 500 錠（10 錠×50）

バラ包装（ボトル入、乾燥剤入） 500 錠

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

シロドシン OD 錠 2mg 「Me」、シロドシン OD 錠 4mg 「Me」

PTP 包装

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

箱：紙

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」

バラ包装

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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・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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

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¹⁴⁾

タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル、ウラピジル、テラゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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_1 受容体サブタイプに選択的に結合して交感神経系の伝達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て前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する¹⁾。

(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

(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

＜生物学的同等性試験＞

シロドシン OD 錠 4mg 「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

薬食審査発 0229 号 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 日付）

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」 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）健康成人男子に水あり及び水なしで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、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁵⁾。

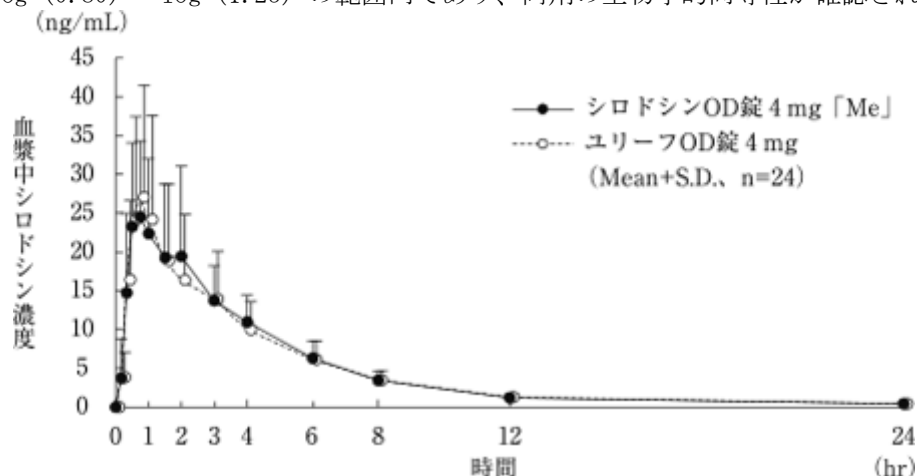


図 VII-1 4mg OD 錠投与時の血漿中シロドシン濃度推移（水あり服用）

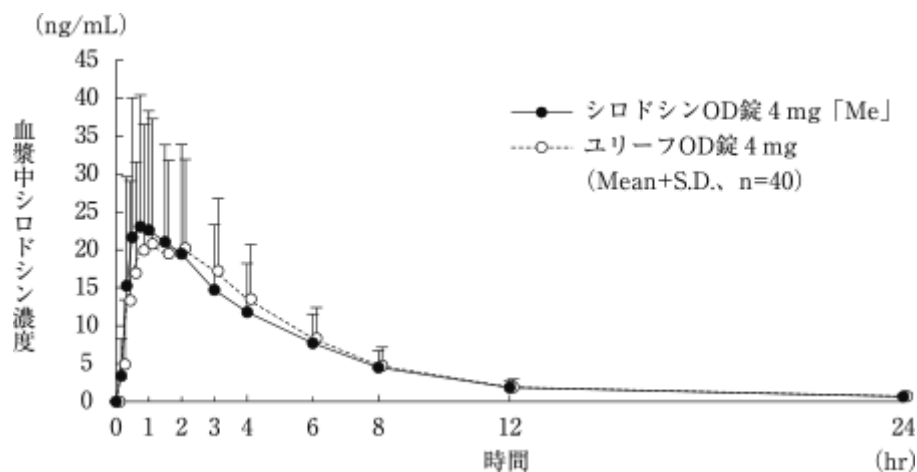


図 VII-2 4mg OD 錠投与時の血漿中シロドシン濃度推移（水なし服用）

表Ⅶ-1 薬物動態パラメータ

		被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり服用	シロドシン OD 錠 4mg 「Me」	24	112.13±31.19	29.62±10.66	1.0±0.8	5.03±0.81
	ユリーフ OD 錠 4mg	24	110.40±34.60	30.78±13.10	0.9±0.6	5.40±1.05
水なし服用	シロドシン OD 錠 4mg 「Me」	40	127.12±58.04	31.99±18.55	1.1±0.8	5.81±1.20
	ユリーフ OD 錠 4mg	40	132.01±60.39	31.41±15.90	1.3±0.9	5.76±0.94

Mean±S. D.

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。

シロドシン OD 錠 2mg 「Me」¹⁰⁾

シロドシン OD 錠 2mg 「Me」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」（平成 24 年 2 月 29 日付、薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、シロドシン OD 錠 4mg 「Me」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。（「Ⅳ. 9. 溶出性」の項参照）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

以下の報告がある。

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[#]、食後投与及び空腹時投与でそれぞれ、Cmax は 23.0 及び 28.0ng/mL、AUC_{0-48hr} は 128.8 及び 135.9ng・hr/mL、Tmax 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²⁾。

#本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

併用薬の影響＜外国人データ＞

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[#]、併用時のシロドシンの Cmax 及び AUC_{0-∞}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²⁾。

#本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

（「Ⅷ. 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

$k_{el} (hr^{-1}; \text{Mean} \pm S. D.)^{15)}$: 0.141 ± 0.024 (OD錠 4 mg 単回経口投与時：水あり)
 0.124 ± 0.024 (OD錠 4 mg 単回経口投与時：水なし)

(4) クリアランス

該当資料なし

以下の報告がある²⁾。

健康成人男性 11 例にシロドシン 2 mg (溶液) を 4 時間点滴静注時[#]のクリアランスは $167.0 \pm 33.8 \text{ mL/min}$ 。

[#]本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

(5) 分布容積

該当資料なし

以下の報告がある²⁾。

健康成人男性 11 例にシロドシン 2 mg (溶液) を 4 時間点滴静注時[#]の分布容積は $49.5 \pm 17.3 \text{ L}$ 。

[#]本剤の承認された用法及び用量は「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。」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

該当資料なし

以下の報告がある²⁾。

生物学的利用率：4mg（カプセル）を単回経口投与時の生物学的利用率は 32.2%

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

該当資料なし

以下の報告がある^{1), 2)}。

血漿蛋白結合率は 95.6%（100ng/mL 添加時）で、主な結合タンパクは α_1 -酸性糖タンパクである（*in vitro*）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある¹⁾。

主な代謝部位は肝臓である。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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る^{1), 2)}。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

以下の報告がある^{1)、2)}。

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

<外国人データ>

健康男性（外国人）6 例に [¹⁴C] 標識シロドシン 8mg（溶液）を単回経口投与したとき、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%であり、その他の代謝物の割合は、いずれも 5% 以下であった。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

以下の報告がある²⁾。

尿中及び糞中に排泄

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある^{1)、2)}。

高齢男性（65～75 歳）及び非高齢男性（21～31 歳）に 4mg（カプセル）を食後単回経口投与した場合、投与後 48 時間までの尿中累積排出率は高齢者、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%であった。

<外国人データ>

健康男性（外国人）6 例に [¹⁴C] 標識シロドシン 8mg（溶液）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%が糞中に排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

該当資料なし

以下の報告がある。

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[#]、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-∞}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-∞}2.0 倍)²⁾。

#本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

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²⁾。

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²⁾。

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. 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検討すること。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検討すること。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。
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ため、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				
種類\頻度	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、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

注) [8.1 参照]

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

設定されていない

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。

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 の投与群で精囊腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある¹⁶⁾。

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¹⁷⁾。

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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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 OD 錠 2mg 「Me」 劇薬 処方箋医薬品^{注)}

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」 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

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

20.1 PTP 包装はアルミピロー開封後、バラ包装は開栓後、湿気を避けて遮光して保存すること。

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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

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²⁾

7. 国際誕生年月日

2006 年 1 月²⁾

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 OD 錠 2mg 「Me」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00198000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
シロドシン OD 錠 4mg 「Me」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00199000	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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

シロドシン OD 錠 2mg 「Me」

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算コード (統一名)
シロドシン2mg口腔内崩壊錠	2590010F3018	126840901	622737400
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算コード (販売名)
シロドシンOD錠2mg 「Me」	2590010F3077		622684001

令和5年3月3日付厚生労働省告示第58号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算コード (統一名)
シロドシン4mg口腔内崩壊錠	2590010F4014	126841601	622737500
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算コード (販売名)
シロドシンOD錠4mg 「Me」	2590010F4073		622684101

令和5年3月3日付厚生労働省告示第58号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）
- 2) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021（株式会社じほう）
- 3) 第十八改正日本薬局方（令和3年6月7日厚生労働省告示第220号）
＜<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000788360.pdf>＞（2022/9/2 アクセス）
- 4) シロドシン OD 錠 2mg「Me」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
- 5) シロドシン OD 錠 2mg「Me」の無包装品の安定性に関する資料
- 6) シロドシン OD 錠 2mg「Me」の PTP 包装品の安定性に関する資料
- 7) シロドシン OD 錠 4mg「Me」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
- 8) シロドシン OD 錠 4mg「Me」の無包装品の安定性に関する資料
- 9) シロドシン OD 錠 4mg「Me」の PTP 包装品の安定性に関する資料
- 10) シロドシン OD 錠 2mg「Me」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）
- 11) シロドシン OD 錠 4mg「Me」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）
- 12) シロドシン OD 錠 2mg「Me」の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
- 13) シロドシン OD 錠 4mg「Me」の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム＜<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>＞
（2023/3/10 アクセス）
- 15) シロドシン OD 錠 4mg「Me」の生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 16) ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、CTD2.6.6.5
- 17) ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、CTD2.6.6.6

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである。(2023年3月時点)

国名	販売名
米国	RAPAFLO 他
欧州	SILODYX、UROREC 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項目は設定されていない。

FDA (米国添付文書)、オーストラリア分類とは異なる。

FDA (米国の添付文書^{※1}の記載) (2020年12月改訂)

8.1 Pregnancy

Risk Summary

RAPAFLO is not indicated for use in females.

8.2 Lactation

RAPAFLO is not indicated for use in females.

※1 : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/022206s0161b1.pdf
(2023年3月10日アクセス)

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)
B3^{※2} (2022年5月)

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.

※2 : <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2023年3月10日アクセス)

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」の項目は設定されていない。米国添付文書とは異なる。

出典	記載内容
米国の添付文書 ^{※1} (2020年12月)	8.4 Pediatric Use RAPAFLO is not indicated for use in pediatric patients. Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

※1 : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/022206s0161b1.pdf
(2023年3月10日アクセス)

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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
(Me ファルマ株式会社専用ダイヤル)

TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

2. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

製造販売元

Meファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

販売提携

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFSDM000907