

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

日本薬局方

シロスタゾール錠

抗血小板剤

シロスタゾール錠 50mg「テバ」

シロスタゾール錠 100mg「テバ」

CILOSTAZOL

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	○シロスタゾール錠 50mg「テバ」 1錠中：シロスタゾール…………… 50mg ○シロスタゾール錠 100mg「テバ」 1錠中：シロスタゾール…………… 100mg
一般名	和名：シロスタゾール（JAN） 洋名：Cilostazol（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：2013年2月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年6月21日（販売名変更による） 発売年月日：2000年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 IF は 2016 年 10 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 判、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、一色刷りとする。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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	18
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	18
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	19
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	20
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	21
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	21
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	21
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	21
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	21
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	22
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	23
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	23
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9-2. 毒性試験	23
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 管理的事項に関する項目	24
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	6	10-1. 規制区分	24
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	10-2. 有効期間又は使用期限	24
4-7. 溶出性	6	10-3. 貯法・保存条件	24
4-8. 生物学的試験法	10	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	24
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	10-5. 承認条件等	24
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	10	10-6. 包装	24
4-11. 力価	10	10-7. 容器の材質	24
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	10	10-8. 同一成分・同効薬	24
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10	10-9. 国際誕生年月日	24
4-14. その他	10	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
5. 治療に関する項目	11	10-11. 薬価基準収載年月日	24
5-1. 効能又は効果	11	10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	25
5-2. 用法及び用量	11	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	25
5-3. 臨床成績	11	10-14. 再審査期間	25
6. 薬効薬理に関する項目	12	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	10-16. 各種コード	25
6-2. 薬理作用	12	10-17. 保険給付上の注意	25
7. 薬物動態に関する項目	14	11. 文献	26
7-1. 血中濃度の推移・測定法	14	11-1. 引用文献	26
7-2. 薬物速度論的パラメータ	16	11-2. その他の参考文献	26
7-3. 吸収	16	12. 参考資料	27
7-4. 分布	16	12-1. 主な外国での発売状況	27
7-5. 代謝	17	12-2. 海外における臨床支援情報	27
7-6. 排泄	17	13. 備考	28
7-7. 透析等による除去率	17	13-1. その他の関連資料	28

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

シロスタゾールは、強力な血小板凝集抑制作用と血管拡張作用をあらわす抗血小板剤である。弊社は、後発医薬品としてプレラジン錠 50・100 の開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2000 年 3 月に承認を取得し、同年 7 月に上市した。

また、2010 年 11 月、脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制の効能効果追加の承認を取得した。

その後、「医療事故防止のための販売名変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」（平成 24 年 1 月 25 日薬食審査発／薬食安発 0125 第 1 号）に基づき、販売名をシロスタゾール錠 50mg 「テバ」及びシロスタゾール錠 100mg 「テバ」と変更し、2013 年 2 月に承認を取得し、2013 年 6 月に薬価基準収載された。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ○慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善、○脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制に適応を有している。

（「5-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍、出血、胃・十二指腸潰瘍、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、急性腎不全があらわれることがある。

（「8-8. 副作用」の項参照）

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

シロスタゾール錠 50mg 「テバ」
シロスタゾール錠 100mg 「テバ」

②洋名

CILOSTAZOL

③名称の由来

主成分「シロスタゾール」より命名

2-2. 一般名

①和名（命名法）

シロスタゾール（JAN）

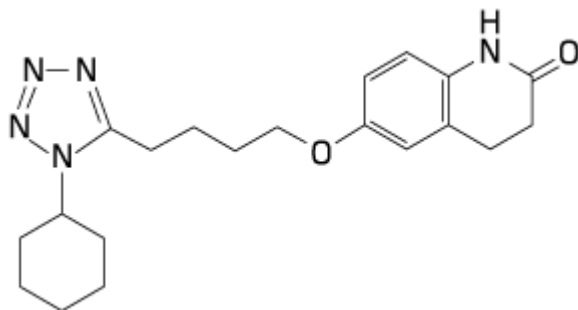
②洋名（命名法）

Cilostazol（JAN）

③ステム

不明

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₇N₅O₂

分子量：369.46

2-5. 化学名（命名法）

6-[4-(1-cyclohexyl-1*H*-tetrazol-5-yl)butyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one (IUPAC)

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

73963-72-1

3. 有効成分に関する項目

3-1. 物理化学的性質

①外観・性状¹⁾

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
においはない。

②溶解性

メタノール、エタノール（99.5）又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種 pH における溶解度（37℃）²⁾

溶液	界面活性剤なし	0.3%ラウリル硫酸ナトリウム添加
pH1.2	4.29 μ g/mL	195.5 μ g/mL
pH4.0	3.81 μ g/mL	176.5 μ g/mL
pH6.8	3.88 μ g/mL	204.4 μ g/mL
水	4.83 μ g/mL	111.8 μ g/mL

③吸湿性

該当資料なし

④融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：158～162℃

⑤酸塩基解離定数²⁾

解離基を持たない。

⑥分配係数

該当資料なし

⑦その他の主な示性値

該当資料なし

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-3. 有効成分の確認試験法

日局「シロスタゾール」の確認試験法による

- 1) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

3-4. 有効成分の定量法


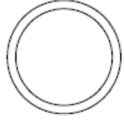


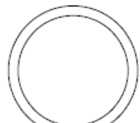

日局「シロスタゾール」定量法による

液体クロマトグラフィー

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

①剤形の区別、規格及び性状

販売名	性状	外形		
		表	裏	側面
シロスタゾール錠 50mg「テバ」	白色～微黄白色の 素錠			
		直径：7.0mm、厚さ：2.3mm、重量：100mg		
シロスタゾール錠 100mg「テバ」	白色～微黄白色の 素錠			
		直径：8.0mm、厚さ：3.6mm、重量：200mg		

②製剤の物性^{3) 4)}

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度 (kgf)
シロスタゾール錠 50mg「テバ」	7.7
シロスタゾール錠 100mg「テバ」	6.0

③識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
シロスタゾール錠 50mg「テバ」	t CZ 50mg	CZ 50
シロスタゾール錠 100mg「テバ」	t CZ 100mg	CZ 100

④pH、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

4-2. 製剤の組成

①有効成分（活性成分）の含量

○シロスタゾール錠 50mg「テバ」

1錠中：シロスタゾールを 50mg 含有

○シロスタゾール錠 100mg「テバ」

1錠中：シロスタゾールを 100mg 含有

②添加物

カルメロース、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース

③その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性

○シロスタゾール錠 50mg 「テバ」

<加速試験>⁵⁾

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	アルミ袋

試験結果

試験項目(規格)	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 (白色～微黄白色の素錠)	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった
崩壊試験(30 分以内)	4～5 分	4～5 分	4～5 分	4～5 分
定量(95.0～105.0%)	100.1±0.4	99.5±0.4	99.4±0.4	99.9±0.4

<無包装状態での安定性試験>³⁾

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr	透明・気密

試験結果

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出試験 (%)	定量*1 (%)
開始時	白色の素錠であった	—	7.7	92.5～96.8	—
40℃ 3 ヶ月	白色の素錠であった	1.04	6.9	95.8～97.7	101.0
25℃・75%RH 3 ヶ月	白色の素錠であった	1.55	3.9	85.7～90.0	101.1
60 万 lx・hr	白色の素錠であった	1.94	6.8	96.8～101.6	100.1

*1 試験開始時を 100 とした

○シロスタゾール錠 100mg 「テバ」

<加速試験>⁶⁾

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	アルミ袋

試験結果

試験項目(規格)	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 (白色～微黄白色の素錠)	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった	白色の素錠であった
崩壊試験(30 分以内)	4～5 分	4～5 分	4～5 分	4～5 分
定量(95.0～105.0%)	99.9±0.8	99.0±0.7	99.9±0.5	99.9±0.6

<無包装状態での安定性試験>⁴⁾

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60万 lx・hr	透明・気密

試験結果

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出試験 (%)	定量*1 (%)
開始時	白色の素錠であった	—	6.0	76.5~77.4	—
40℃ 3ヵ月	白色の素錠であった	0.53	6.1	82.3~89.4	100.3
25℃・75%RH 3ヵ月	白色の素錠であった	1.11	3.4	76.1~79.4	101.1
60万 lx・hr	白色の素錠であった	0.26	5.7	77.4~84.6	100.6

*1 試験開始時を 100 とした

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

4-7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性

○シロスタゾール錠 50mg 「テバ」⁷⁾

標準製剤を対照として、品質再評価 (医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験 (案) 等について:平成 13 年 10 月 31 日付 薬食審査発第 1466 号) で指定された 4 種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について」 (平成 13 年 5 月 31 日、医薬審発第 786 号)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液 ※				
	pH4.0 : 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 ※				
	pH6.8 : 薄めた McIlvaine の緩衝液 ※				
	水 : 日本薬局方精製水 ※				
※0.3% ラウリル硫酸ナトリウム添加					
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

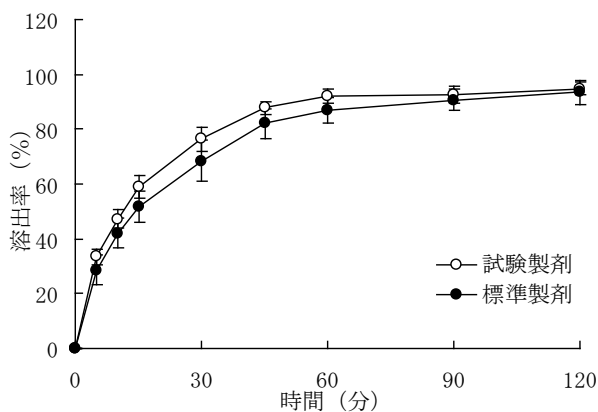
<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

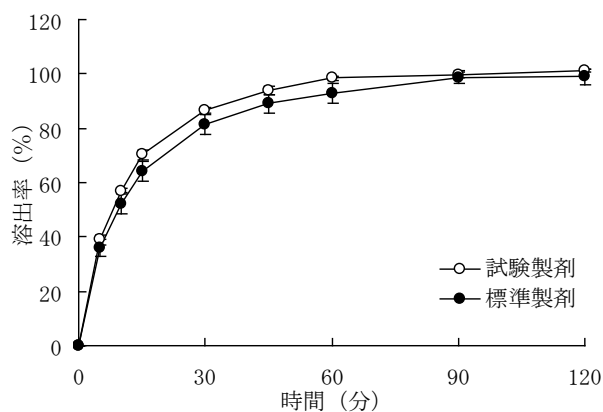
試験条件				標準製剤	シロスタゾール錠 50mg「テバ」
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50回転	pH1.2	10	42.1	47.2
			60	86.8	92.0
		pH4.0	5	36.1	39.0
			30	81.3	86.8
		pH6.8	5	35.7	39.8
			45	88.2	93.3
		水	5	37.0	45.1
			45	84.3	91.7

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50回転/分	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が40%付近(10分)及び85%付近(60分)の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の±15%の範囲にあった。	適合
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(30分)の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の±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(45分)の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の±15%の範囲にあった。	適合
	水	標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(45分)の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の±15%の範囲にあった。	適合

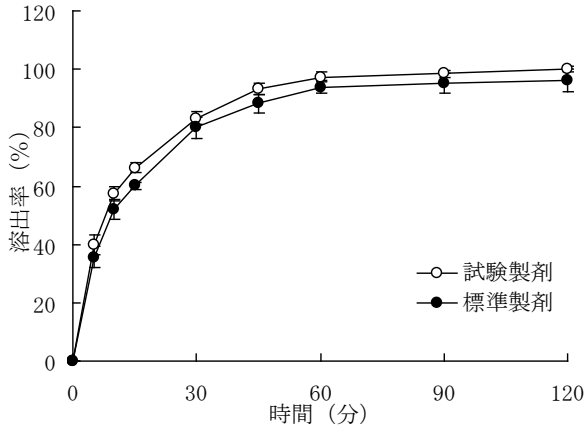
<pH1.2、50rpm>



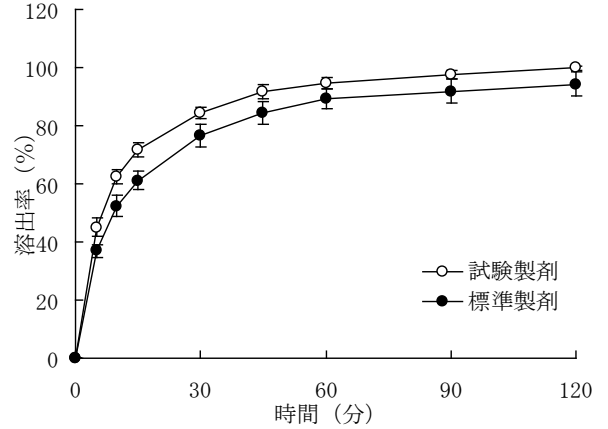
<pH4.0、50rpm>



<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



○シロスタゾール錠 100mg 「テバ」⁸⁾

標準製剤を対照として、品質再評価（医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について：平成 13 年 10 月 31 日付 薬食審査発第 1466 号）で指定された 4 種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について」 (平成 13 年 5 月 31 日、医薬審発第 786 号)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液 ※				
	pH4.0 : 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 ※				
	pH6.8 : 薄めた McIlvaine の緩衝液 ※				
	水 : 日本薬局方精製水 ※				
	※0.3% ラウリル硫酸ナトリウム添加				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

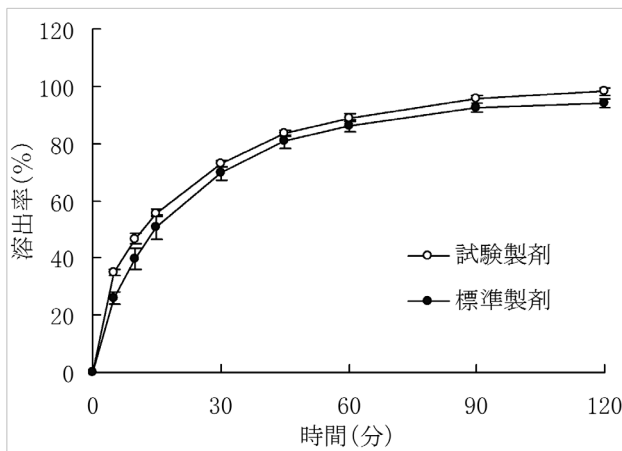
<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

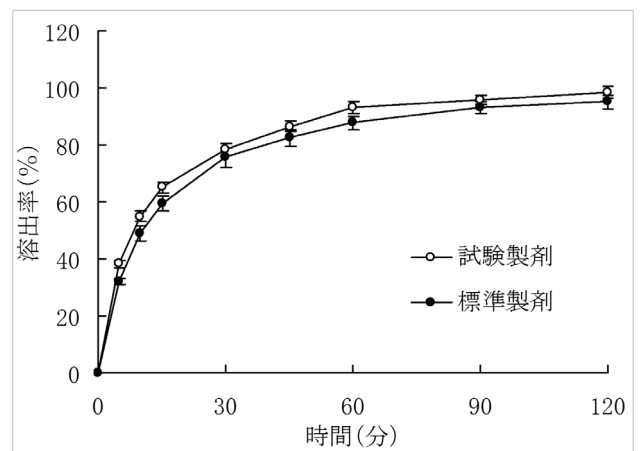
試験条件				標準製剤	シロスタゾール錠 100mg 「テバ」
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50 回転	pH1.2	10	39.6	46.7
			60	86.3	89.0
		pH4.0	5	32.1	38.2
			45	82.4	86.5
		pH6.8	5	33.6	37.0
			45	85.0	89.9
水	5	34.5	40.3		
	60	83.1	91.0		

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が40%付近(10分)及び85%付近(60分)の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の±15%の範囲にあった。	適合
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(45分)の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の±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(45分)の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の±15%の範囲にあった。	適合
	水	標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(60分)の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の±15%の範囲にあった。	適合

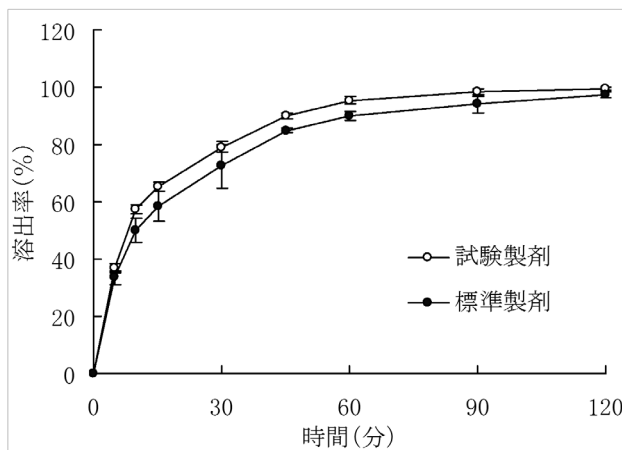
<pH1.2、50rpm>



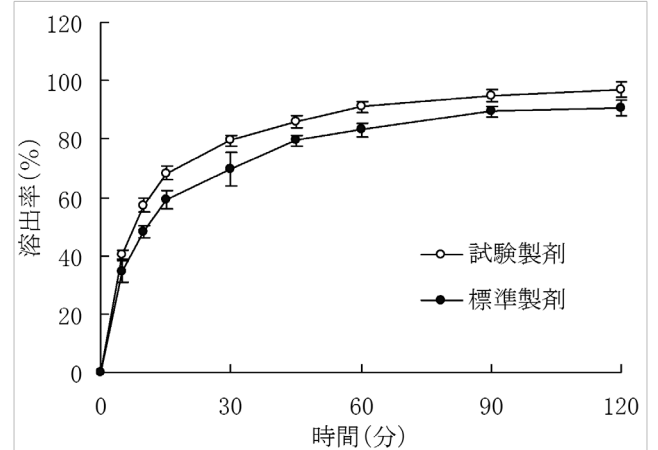
<pH4.0、50rpm>



<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



(2) 公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合している事が確認されている。

	規定時間	溶出率
50mg	45分	75%以上
100mg	60分	70%以上

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「シロスタゾール錠」の確認試験法による
薄層クロマトグラフィー

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「シロスタゾール錠」の定量法による
液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

- 慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善
- 脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

無症候性脳梗塞における本剤の脳梗塞発作の抑制効果は検討されていない。

5-2. 用法及び用量

通常、成人には、シロスタゾールとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

5-3. 臨床成績

①臨床データパッケージ

該当資料なし

②臨床効果

該当資料なし

③臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

④探索的試験：用量反応探索試験

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）

該当しない

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

該当しない

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗血小板剤：アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩 等
末梢血管拡張剤：リマプロスト アルファデクス、アルプロスタジル、トコフェロールニコチン酸エステル 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序¹⁾

サイクリック AMP (cAMP) ホスホジエステラーゼⅢ (PDEⅢ) 阻害薬であり、細胞内 cAMP を増加させる。血小板で cAMP が上昇すると血小板凝集が抑制され、末梢血管平滑筋での cAMP 増加は血管拡張をもたらす。これらの作用が臨床的に利用され、慢性動脈閉塞症などに用いられる。

②薬効を裏付ける試験成績

<参考>抗血小板作用⁹⁾

(1) *in vitro*での血小板凝集抑制作用及び凝集塊解離作用

シロスタゾールは、ADP、コラーゲン又はアラキドン酸によって惹起したウサギ血小板凝集を用量依存的に抑制し、その IC₅₀ 値は各々 $1.8 \times 10^{-5} \text{M}$ 、 $8.0 \times 10^{-6} \text{M}$ 及び $1.5 \times 10^{-5} \text{M}$ であった。また、ADP、コラーゲン又はアラキドン酸による血小板の凝集塊に対し、用量依存的 ($3 \sim 30 \mu \text{M}$) で有意な解離作用を示した。

ウサギ *in vitro*系における血小板凝集抑制作用

薬物	用量 ($\times 10^{-6} \text{M}$)	血小板凝集抑制率 (平均±標準偏差, %)		
		ADP ($10 \mu \text{M}$)	コラーゲン ($10 \mu \text{g/mL}$)	アラキドン酸 (10mM)
シロスタゾール	3	19.4 ± 10.0	33.4 ± 15.2	14.1 ± 12.8
	10	39.7 ± 15.2	58.5 ± 26.2	45.9 ± 26.4
	30	71.3 ± 16.0	94.8 ± 6.1	87.0 ± 20.8
	IC ₅₀ (M)	1.8×10^{-5}	8.0×10^{-6}	1.5×10^{-5}
アスピリン	100	19.8 ± 18.0	18.9 ± 11.2	19.3 ± 14.0
	300	28.4 ± 16.8	42.1 ± 20.6	70.7 ± 28.5
	1000	34.9 ± 14.1	85.3 ± 5.8	86.7 ± 4.7
	IC ₅₀ (M)	$> 1.0 \times 10^{-3}$	4.7×10^{-4}	3.2×10^{-4}

ウサギ *in vitro*系における血小板凝集解離作用

薬物	用量 ($\times 10^{-6} \text{M}$)	血小板凝集抑制率 (平均±標準偏差)		
		ADP ($10 \mu \text{M}$)	コラーゲン ($10 \mu \text{g/mL}$)	アラキドン酸 (10mM)
コントロール	—	0.13 ± 0.21	0.23 ± 0.31	0.10 ± 0.10
シロスタゾール	3	0.53 ± 0.21	0.30 ± 0.36	0.27 ± 0.25
	10	1.10 ± 0.46	1.90 ± 0.79*	1.13 ± 0.42*
	30	1.80 ± 0.61*	2.07 ± 0.49*	1.87 ± 0.31**
アスピリン	300	0.70 ± 1.01	0.53 ± 0.87	0.30 ± 0.30

*, ** : $p < 0.05, 0.01$ vs コントロール

(ANOVA または Kruskal-Wallis/Tukey の多重比較法)

(2) *ex vivo*での血小板凝集抑制作用

シロスタゾール (10mg/kg, p. o.) は、ビーグル犬の *ex vivo* 系における ADP 又はコラーゲン凝集に対し、経時的に有意な抑制作用を示した。

ビーグル *ex vivo* 系における血小板凝集抑制作用 (ADP 凝集:10 μ M)

薬物	用量 (mg/kg, p. o.)	血小板凝集抑制率 (平均 \pm 標準偏差, %)		
		0.5 時間	1 時間	4 時間
コントロール	—	14.0 \pm 27.6	19.0 \pm 24.5	7.5 \pm 16.8
シロスタゾール	10	52.9 \pm 25.6**	45.8 \pm 19.4**	20.0 \pm 11.6*
アスピリン	100	5.5 \pm 18.6	19.6 \pm 23.8	35.3 \pm 17.2*
チクロピジン	30	12.1 \pm 23.7	26.3 \pm 35.4	38.9 \pm 22.5*

*, ** : p<0.05, 0.01 vs コントロール

(ANOVA または Kruskal-Wallis/Tukey の多重比較法)

ビーグル *ex vivo* 系における血小板凝集抑制作用 (コラーゲン凝集:10 μ g/mL)

薬物	用量 (mg/kg, p. o.)	血小板凝集抑制率 (平均 \pm 標準偏差, %)		
		0.5 時間	1 時間	4 時間
コントロール	—	-1.1 \pm 5.2	5.5 \pm 4.7	-2.1 \pm 5.6
シロスタゾール	10	24.7 \pm 18.9	53.0 \pm 32.1*	50.3 \pm 14.9**
アスピリン	100	10.4 \pm 16.3	19.2 \pm 14.9	44.5 \pm 14.4**
チクロピジン	30	16.5 \pm 19.7	33.9 \pm 29.5	59.7 \pm 25.8**

*, ** : p<0.05, 0.01 vs コントロール

(ANOVA または Kruskal-Wallis/Tukey の多重比較法)

③作用発現時間・持続時間

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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

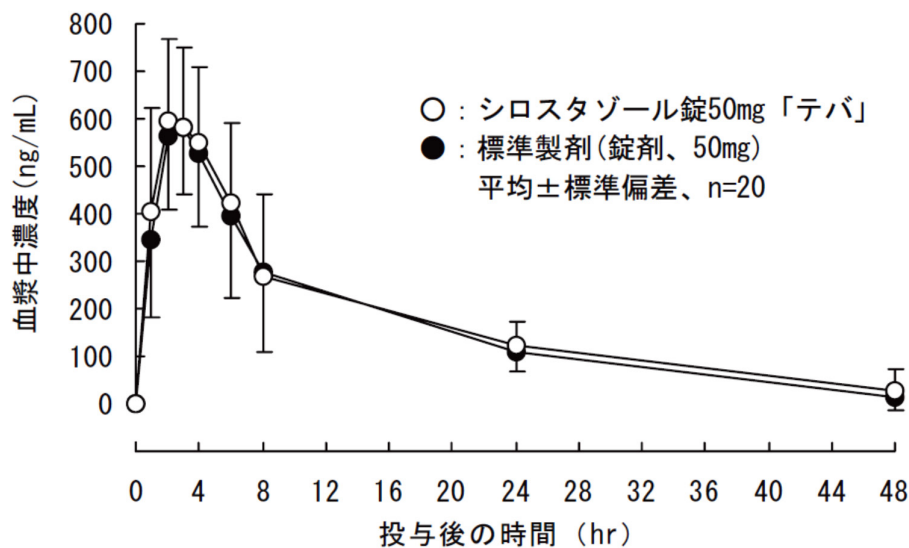
「7-1. ③臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

③臨床試験で確認された血中濃度

○シロスタゾール錠 50mg 「テバ」¹⁰⁾

シロスタゾール錠 50mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（シロスタゾールとして 100mg）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、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 (平成9年12月22日、医薬審第487号)
被験者数	20名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水 150mL と共に絶食単回経口投与
投与量	製剤2錠（シロスタゾールとして 100mg）
採血時間	9時点（投与前、投与後1、2、3、4、6、8、24、48時間）
休薬期間	7日間以上
分析法	HPLC法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=20)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
シロスタゾール錠 50mg 「テバ」	100	8436 ± 2999	663 ± 145	2.9 ± 1.1	14.6 ± 7.4
標準製剤 (錠剤、50mg)	100	7879 ± 2726	637 ± 145	3.0 ± 1.2	12.8 ± 7.1

<判定結果>

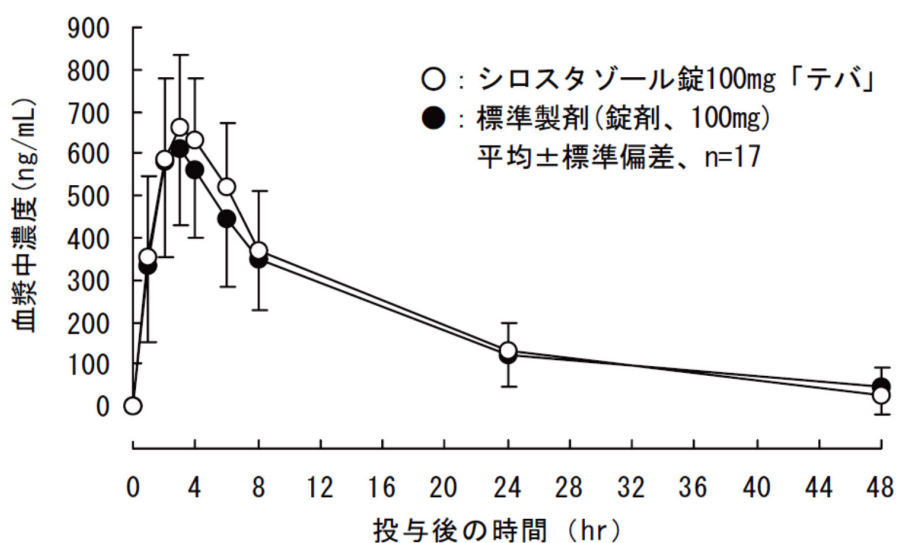
	AUC ₀₋₄₈	Cmax
母平均の比	log(1.07)	log(1.05)
90%信頼区間	log(0.97)~log(1.18)	log(1.00)~log(1.09)

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。

○シロスタゾール錠 100mg 「テバ」¹¹⁾

シロスタゾール錠 100mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（シロスタゾールとして100mg）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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 (平成9年12月22日、医薬審第487号)
被験者数	17名（脱落者3名を除く）
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水150mLと共に絶食単回経口投与
投与量	製剤1錠（シロスタゾールとして100mg）
採血時間	9時点（投与前、投与後1、2、3、4、6、8、24、48時間）
休薬期間	7日間以上
分析法	HPLC法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=17)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シロスタゾール錠 100mg 「テバ」	100	9851±2649	692±158	3.1±0.7	11.7±6.8
標準製剤(錠剤、100mg)	100	9353±2493	654±198	2.9±0.8	14.7±10.0

<判定結果>

	AUC ₀₋₄₈	Cmax
母平均の比	log(1.05)	log(1.08)
90%信頼区間	log(0.94)~log(1.17)	log(0.97)~log(1.20)

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。

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8-7.相互作用」の項参照

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

7-2. 薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

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

該当資料なし

④消失速度定数

該当資料なし

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¹⁾

健康成人に100mgを単回経口投与したとき、血漿たん白結合率は95%以上

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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

「8-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

③乳汁への移行性

「8-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

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

7-5. 代謝

①代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

②代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6、CYP2C19 で代謝される。

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

7-6. 排泄

①排泄部位及び経路

該当資料なし

②排泄率¹⁾

50mg を投与したとき、投与後 72 時間までに投与量の約 30% が代謝物として尿中に排泄される。

③排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

【警告】

本剤の投与により脈拍数が増加し、狭心症が発現することがあるので、狭心症の症状（胸痛等）に対する問診を注意深く行うこと。[脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、長期にわたり PRP（pressure rate product）を有意に上昇させる作用が認められた。また、シロスタゾール投与群に狭心症を発現した症例がみられた]（「慎重投与内容とその理由」の項(4)、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項(3)及び「重大な副作用と初期症状」の項(1)参照）

8-2. 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）】

- (1) 出血している患者（血友病、毛細血管脆弱症、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等）[出血を助長するおそれがある]
- (2) うっ血性心不全の患者 [症状を悪化させるおそれがある]（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項(4)参照）
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「5-2. 用法及び用量」の項参照

8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8-5. 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) 抗凝固剤（ワルファリン等）、血小板凝集を抑制する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ、アルテプラナーゼ等）、プロスタグランジン E₁ 製剤及びその誘導体（アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 月経期間中の患者 [出血を助長するおそれがある]
- (3) 出血傾向並びにその素因のある患者 [出血した時、それを助長するおそれがある]
- (4) 冠動脈狭窄を合併する患者 [本剤投与による脈拍数増加により狭心症を誘発する可能性がある]（「警告内容とその理由」の項、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項(3)及び「重大な副作用と初期症状」の項(1)参照）
- (5) 糖尿病あるいは耐糖能異常を有する患者 [出血性有害事象が発現しやすい]
- (6) 重篤な肝障害のある患者 [シロスタゾールの血中濃度が上昇するおそれがある]
- (7) 腎障害のある患者 [腎機能が悪化するおそれがある。また、シロスタゾールの代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある]（「重大な副作用と初期症状」の項(7)参照）
- (8) 持続して血圧が上昇している高血圧の患者（悪性高血圧等）（「その他の注意」の項(2)参照）

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の脳梗塞患者に対する投与は脳梗塞の症状が安定してから開始すること。

- (2) 脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。（「**慎重投与内容とその理由**」の項(1)及び「**相互作用**」の項参照）
- (3) 冠動脈狭窄を合併する患者で、本剤を投与中に過度の脈拍数増加があらわれた場合には、狭心症を誘発する可能性があるため、このような場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。（「**警告内容とその理由**」の項、「**慎重投与内容とその理由**」の項(4)及び「**重大な副作用と初期症状**」の項(1)参照）
- (4) 本剤はPDE3阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE3阻害作用を有する薬剤（ミルリノン、ベスナリノン）に関しては、うっ血性心不全（NYHA分類Ⅲ～Ⅳ）患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において、生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また、うっ血性心不全を有しない患者において、本剤を含むPDE3阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。

8-7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6、CYP2C19 で代謝される。

①併用禁忌とその理由（併用しないこと）

該当しない

②併用注意とその理由（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 ワルファリン等 血小板凝集を抑制する薬剤 アスピリン チクロピジン塩酸塩 クロピドグレル硫酸塩 等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ アルテプラゼ 等 プロスタグランジン E ₁ 製剤及びその誘導体 アルプロスタジル リマプロスト アルファデクス 等	出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用を予知するため、血液凝固能検査等を十分に行う。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
薬物代謝酵素（CYP3A4）を阻害する薬剤 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン等 HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル等 アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール ミコナゾール 等 シメチジン ジルチアゼム塩酸塩 等 グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。 また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意すること。	これらの薬剤あるいはグレープフルーツジュースの成分が CYP3A4 を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
薬物代謝酵素（CYP2C19）を阻害する薬剤 オメプラゾール等	本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。	これらの薬剤が CYP2C19 を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。

8-8. 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（頻度不明）と初期症状

- (1) **うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍** うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍があらわれることがあるので、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) **出血**
脳出血等の頭蓋内出血 脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等 肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **胃・十二指腸潰瘍** 出血を伴う胃・十二指腸潰瘍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。
- (4) **汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少** 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) **間質性肺炎** 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (6) **肝機能障害、黄疸** AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-P、LDH 等の上昇や黄疸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。
- (7) **急性腎不全** 急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。

③その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、皮疹、蕁麻疹、そう痒感、光線過敏症、紅斑等
循環器 ^{注2)}	動悸、頻脈、ほてり、血圧上昇、心房細動、上室性頻拍、上室性期外収縮、心室性期外収縮等の不整脈、血圧低下等
精神神経系 ^{注2)}	頭痛・頭重感、めまい、不眠、しびれ感、眠気、振戦、肩こり、失神・一過性の意識消失等
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感、味覚異常、口渇等
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多等
出血傾向	皮下出血、血尿等

	頻度不明
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDH の上昇等
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、頻尿、排尿障害等
その他	発汗、浮腫、胸痛、血糖上昇、耳鳴、疼痛、倦怠感、脱力感、結膜炎、発熱、脱毛、筋痛

注 1) このような場合には投与を中止すること。

注 2) このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

下記の項目参照

8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(3)

8-8. ③その他の副作用：過敏症

8-9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験（ラット）で異常胎児の増加並びに出生児の低体重及び死亡児の増加が報告されている]
(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている]

8-11. 小児等への投与

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

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

8-13. 過量投与

該当資料なし

8-14. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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）

8-15. その他の注意

- (1) イヌを用いた 13 週間経口投与毒性試験及び 52 週間経口投与毒性試験において、高用量

で左心室心内膜の肥厚及び冠状動脈病変が認められ、無毒性量はそれぞれ 30mg/kg/day、12mg/kg/day であった。ラット及びサルでは心臓の変化は認められなかった。1 週間静脈内投与心臓毒性試験では、イヌに左心室心内膜、右心房心外膜及び冠状動脈の変化がみられ、サルでは軽度の左心室心内膜の出血性変化が認められた。他の PDE 阻害剤や血管拡張剤においても動物に心臓毒性が認められており、特にイヌは発現しやすい動物種であると報告されている。

- (2) 遺伝的に著しく高い血圧が持続し脳卒中が発症するとされている SHR-SP（脳卒中易発症高血圧自然発症ラット）において、シロスタゾール 0.3% 混餌投与群は対照群に比較して生存期間の短縮が認められた。（平均寿命：シロスタゾール群 40.2 週、対照群 43.5 週）
- (3) 脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、シロスタゾール群に糖尿病の発症例及び悪化例が多くみられた。
- (4) シロスタゾール 100mg と HMG-CoA 還元酵素阻害薬ロバスタチン（国内未承認）80mg を併用投与したところ、ロバスタチン単独投与に比べてロバスタチンの AUC が 64% 増加したとの海外報告がある。

8-16. その他

該当しない

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

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

9-2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：該当しない
有効成分：該当しない

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

10-3. 貯法・保存条件

室温保存

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

①薬局での取り扱いについて

特になし

②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8-14. 適用上の注意」の項参照

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

- シロスタゾール錠 50mg 「テバ」
PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）
- シロスタゾール錠 100mg 「テバ」
PTP包装：100錠（10錠×10）

10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プレタールOD錠 50mg・100mg
同 効 薬：アスピリン、ジピリダモール、リマプロスト アルファデクス、アルプロスタジル 等

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
シロスタゾール錠 50mg 「テバ」	2013年2月15日	22500AMX00459000
シロスタゾール錠 100mg 「テバ」		22500AMX00460000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
プレラジン錠 50	2000年3月13日	21200AMZ00254000
プレラジン錠 100		21200AMZ00255000

製造販売一部変更承認年月日：2010年11月19日（効能効果追加による）

10-11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
シロスタゾール錠 50mg 「テバ」	2013年6月21日
シロスタゾール錠 100mg 「テバ」	

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
プレラジン錠 50	2000年7月7日
プレラジン錠 100	

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

<2010年11月19日>

脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
シロスタゾール錠 50mg 「テバ」	113138303	3399002F1320	621313801
シロスタゾール錠 100mg 「テバ」	113152903	3399002F2350	621315201

<旧販売名>

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
プレラジン錠 50	113138301	3399002F1133	610444132
プレラジン錠 100	113152901	3399002F2164	610444133

10-17. 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。

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (2011)
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No. 13 2002, 日本公定書協会
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験:錠 50mg)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験:錠 100mg)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験:錠 50mg)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験:錠 100mg)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験:錠 50mg)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験:錠 100mg)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (薬効薬理試験)
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験:錠 50mg)
- 11) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験:錠 100mg)

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況
該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

13. 備考

13-1. その他の関連資料

