

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

抗血小板剤

日本薬局方 シロスタゾール錠

シロスタゾール錠50mg「サワイ」

シロスタゾール錠100mg「サワイ」

CILOSTAZOL

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

CILOSTAZOL OD

シロスタゾール口腔内崩壊錠

剤形	錠50mg/錠100mg：素錠 OD錠50mg：素錠(口腔内崩壊錠) OD錠100mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠50mg/OD錠50mg：1錠中日局シロスタゾール50mg含有 錠100mg/OD錠100mg：1錠中日局シロスタゾール100mg含有
一般名	和名：シロスタゾール 洋名：Cilostazol
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：2011年10月26日(錠50mg/錠100mg：販売名変更) 2013年 2月15日(OD錠50mg/OD錠100mg) 薬価基準収載年月日：2012年 6月22日(錠50mg/錠100mg：販売名変更) 2013年 6月21日(OD錠50mg/OD錠100mg) 発売年月日：2000年 7月 7日(錠50mg/錠100mg) 2013年 6月21日(OD錠 50mg/OD錠 100mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2012年11月改訂(錠50mg/錠100mg)、2016年2月改訂(OD錠50mg/OD錠100mg)の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。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。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

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

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	31
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	31
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	31
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	31
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	31
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	31
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	32
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	32
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	35
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	35
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	35
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	35
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	36
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	36
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	37
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	37
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	37
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	38
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	38
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	38
7. 溶出性	12	3. 貯法・保存条件	38
8. 生物学的試験法	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	38
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	5. 承認条件等	40
10. 製剤中の有効成分の定量法	18	6. 包装	40
11. 力価	18	7. 容器の材質	40
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	8. 同一成分・同効薬	40
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	9. 国際誕生年月日	40
14. その他	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
V. 治療に関する項目	19	11. 薬価基準収載年月日	41
1. 効能又は効果	19	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	41
2. 用法及び用量	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
3. 臨床成績	19	14. 再審査期間	41
VI. 薬効薬理に関する項目	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	16. 各種コード	42
2. 薬理作用	21	17. 保険給付上の注意	42
VII. 薬物動態に関する項目	22	XI. 文献	43
1. 血中濃度の推移・測定法	22	1. 引用文献	43
2. 薬物速度論的パラメータ	28	2. その他の参考文献	43
3. 吸収	29	XII. 参考資料	44
4. 分布	29	1. 主な外国での発売状況	44
5. 代謝	29	2. 海外における臨床支援情報	44
6. 排泄	30	XIII. 備考	44
7. トランスポーターに関する情報	30	その他の関連資料	44
8. 透析等による除去率	30		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロスタゾール錠50mg/錠100mg/OD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」は、日局シロスタゾールを含む抗血小板剤である。

シロスタゾールは、血小板凝集阻害作用と同時に血栓による血管の狭窄・血管の閉塞部位の循環を改善する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[OD錠50mg/OD錠100mg]並びに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、承認を得て上市に至った。

品名	フレニード錠50/錠100(旧販売名)	シロスタゾールOD錠50mg/ OD錠100mg「サワイ」
承認申請に際し 準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	平成17年3月31日 薬食発第 0331015号(平成21年3月4日 薬食 発第0304004号により一部改正)
承認	1999年12月	2013年2月
上市	2000年7月	2013年6月

2010年9月に「脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制」の効能・効果が追加承認された。[錠50mg/錠100mg] (X. -12. 参照)

フレニード錠50及びフレニード錠100は、2012年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『シロスタゾール錠50mg「サワイ」』及び『シロスタゾール錠100mg「サワイ」』へ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に文字「シロスタ」及び規格を印字している。[OD錠50mg/OD錠100mg]
- 2) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[OD錠50mg/OD錠100mg]
- 3) 血小板凝集阻害作用と同時に血栓による血管の狭窄・血管の閉塞部位の循環を改善する。¹⁾
- 4) 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。¹⁾
- 5) 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(脳出血等の頭蓋内出血、肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等)、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、急性腎不全が報告されている(頻度不明)。
また、その他の副作用として、発疹、動悸、頻脈、頭痛・頭重感、めまい、腹痛、悪心・嘔吐、皮下出血、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、発汗、浮腫等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

シロスタゾール錠50mg「サワイ」

シロスタゾール錠100mg「サワイ」

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

2) 洋名

CILOSTAZOL

CILOSTAZOL OD

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

シロスタゾール(JAN)

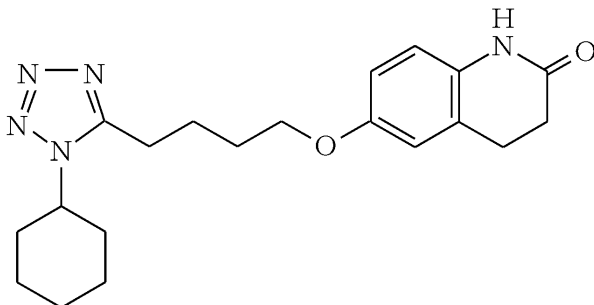
2) 洋名(命名法)

Cilostazol(JAN、INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₇N₅O₂

分子量：369.46

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)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
73963-72-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品にはにおいはない。¹⁾

味はない。²⁾

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。

溶解度(37°C)³⁾：

	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 μg/mL	195.5 μg/mL
pH4.0：	3.81 μg/mL	176.5 μg/mL
pH6.8：	3.88 μg/mL	204.4 μg/mL
水：	4.83 μg/mL	111.8 μg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量：0.1%以下(1g、105°C、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：158～162°C

5) 酸塩基解離定数

解離基を持たない。³⁾

6) 分配係数

500(n-オクタノール水系/pH3-11)⁴⁾

7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (257nm)：約415[本品のメタノール溶液(1→100000)]¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度、湿度、光に対して安定⁵⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「シロスタゾール」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法による確認













2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

4. 有効成分の定量法
日局「シロスタゾール」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
シロスタゾール錠50mg「サワイ」	素錠	 6.0	 約80	 2.4	白色
シロスタゾール錠100mg「サワイ」	素錠	 8.0	 約160	 2.8	白色
シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」	素錠 (口腔内崩壊錠)	 7.0	 約125	 3.0	白色
シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」	割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)	 9.0	 約250	 3.8	白色

2) 製剤の物性

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

製剤均一性：日局シロスタゾール錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局シロスタゾール錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

(ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)、45分：75%以上)

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局シロスタゾール錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局シロスタゾール錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

(ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)、60分：70%以上)

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。(ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)、45分：75%以上)

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。(ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)、60分：70%以上)

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」：SW 712

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」：SW 713

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」：SW シロスタ 50

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」：SW シロスタ 100、100 シロスタ

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

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「サワイ」：1錠中に日局シロスタゾール50mgを含有する。

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」：1錠中に日局シロスタゾール100mgを含有する。

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」：1錠中に日局シロスタゾール50mgを含有する。

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」：1錠中に日局シロスタゾール100mgを含有する。

2) 添加物

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロースを含有する。

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロースを含有する。

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、バニリン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、香料を含有する。

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、バニリン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、香料を含有する。

3) その他

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

熱量：1錠あたり、約0.99kcalである。(分析結果より算出)

IV. 製剤に関する項目

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
 該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性.....

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

シロスタゾール錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3年
性 状	白色の素錠であった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 [※]	99.0	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

シロスタゾール錠50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3年
性 状	白色の素錠であった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 [※]	99.6	99.1

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

シロスタゾール錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。⁷⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.9	8.3	4.8	6.4
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 [※]	100.0	99.0	101.0	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
 ※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

シロスタゾール錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁸⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.4	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(長期保存試験)

シロスタゾール錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁸⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.7	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性

シロスタゾール錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。⁹⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	8.0	8.5	5.2	7.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.9	99.5	98.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

1)PTP包装品の安定性(加速試験)

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。¹⁰⁾

保存条件	イニシャル	40°C 75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.6

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2)バラ包装品の安定性(加速試験)

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。¹⁰⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。¹¹⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.6	7.4	4.7	6.4	5.7
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.3	99.9	99.9	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

1)PTP包装品の安定性(加速試験)

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。¹²⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(加速試験)

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。¹²⁾

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。¹³⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.3	8.3	5.6	8.0	6.6
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.8	98.6	100.7	99.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4) 分割後の安定性

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」を分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。¹⁴⁾

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH 4週間)	光 (総照射量120万lx・hr)
性状	表面	白色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	変化なし
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	99.6	100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」¹⁵⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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 医薬審発第1466号	
試験条件	パドル法	50rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加：pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1. 2ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH4. 0ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH6. 8ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

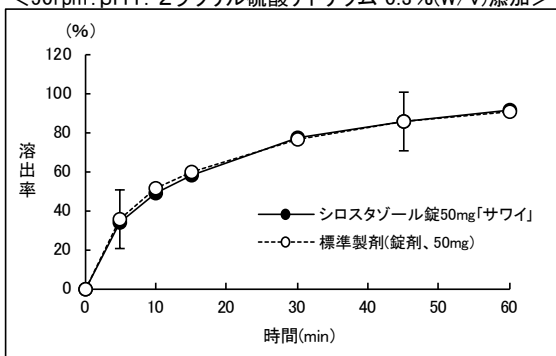
<50rpm：水ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

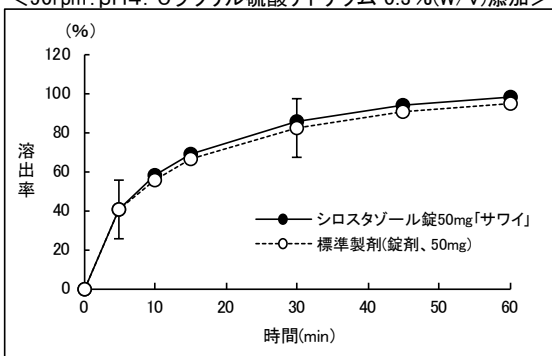
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

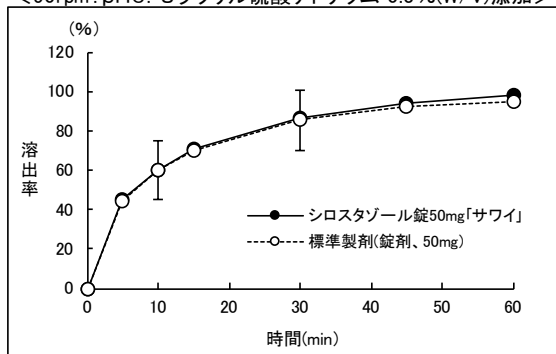
<50rpm：pH1. 2ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



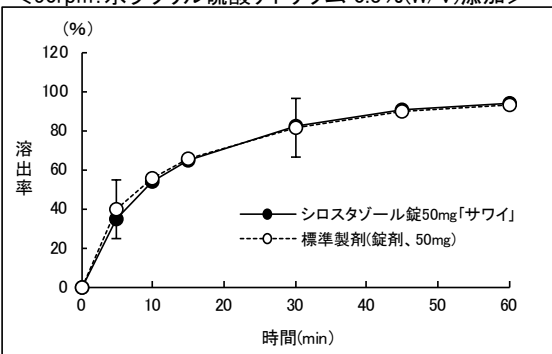
<50rpm：pH4. 0ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



<50rpm：pH6. 8ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



<50rpm：水ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



([] : 判定基準の適合範囲)

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」¹⁶⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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 医薬審発第1466号	
試験条件	パドル法	50rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加：pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>

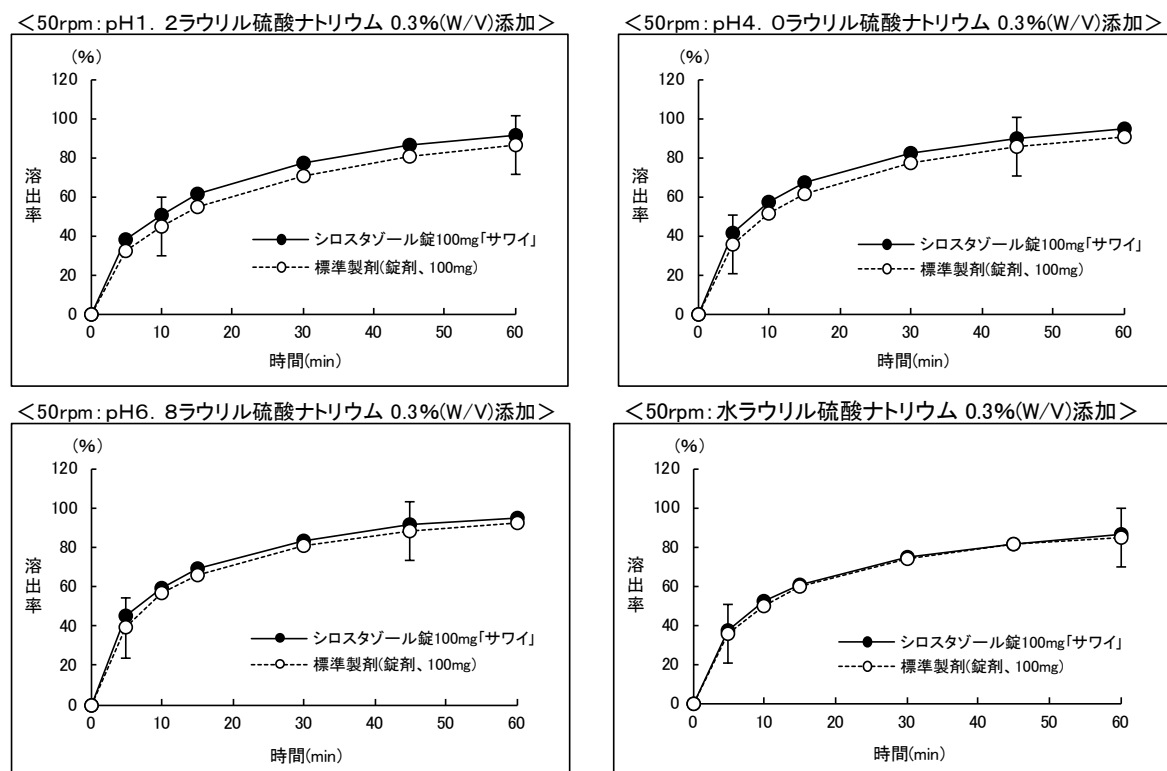
標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：水ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」^{17, 18)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加：pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加：pH4.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH1.2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

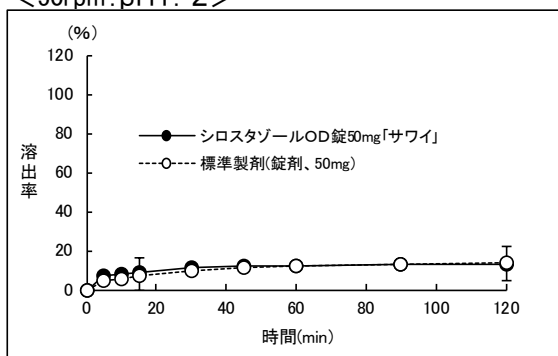
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

<100rpm：pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

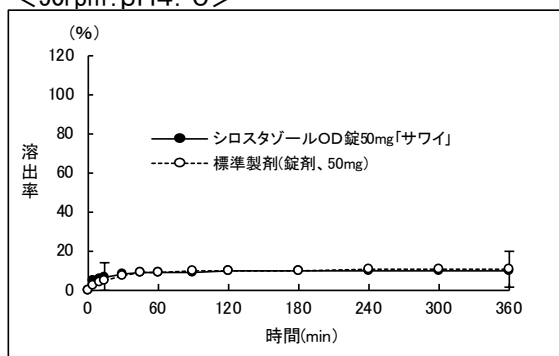
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

(溶出曲線)

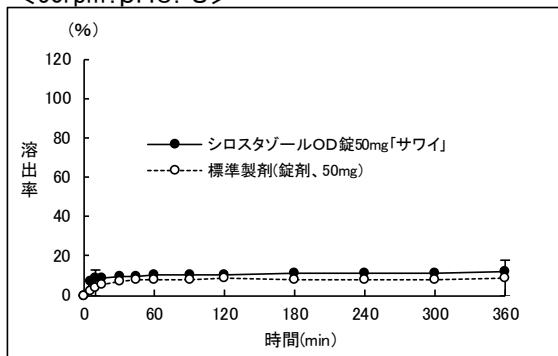
<50rpm:pH1. 2>



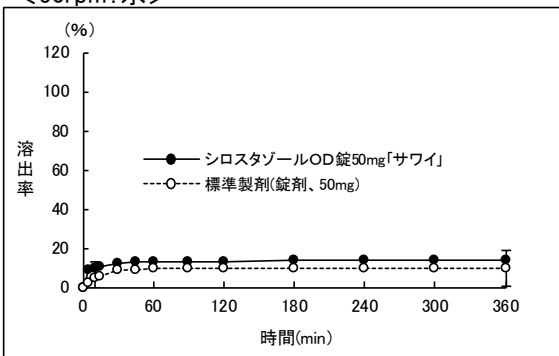
<50rpm:pH4. 0>



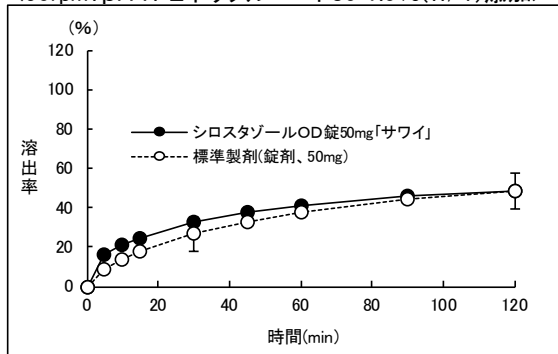
<50rpm:pH6. 8>



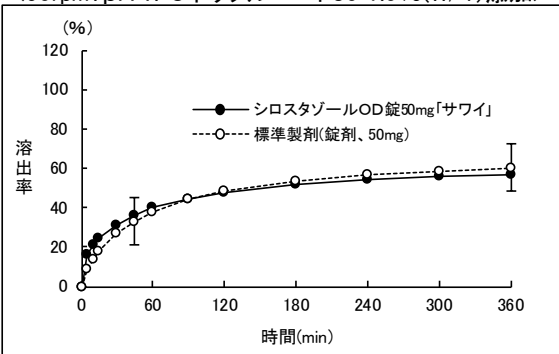
<50rpm:水>



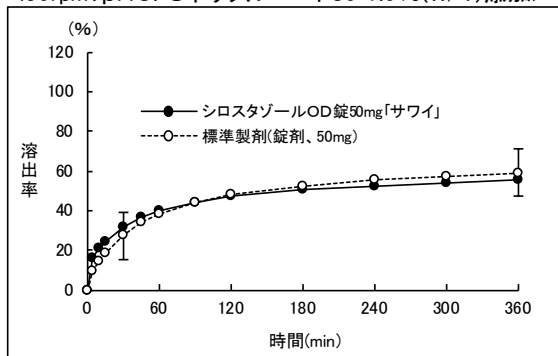
<50rpm:pH1. 2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



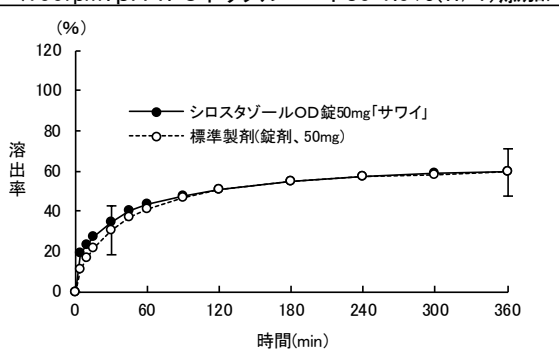
<50rpm:pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<50rpm:pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」^{17, 19)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加：pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加：pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH1.2ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加>

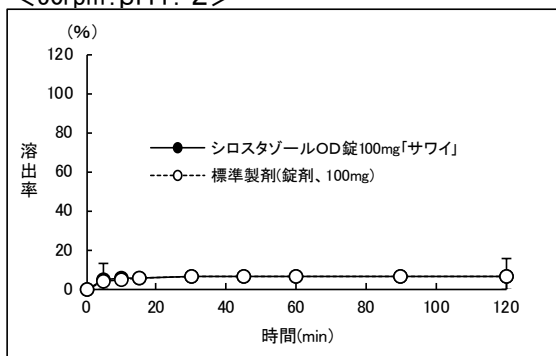
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<100rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加>

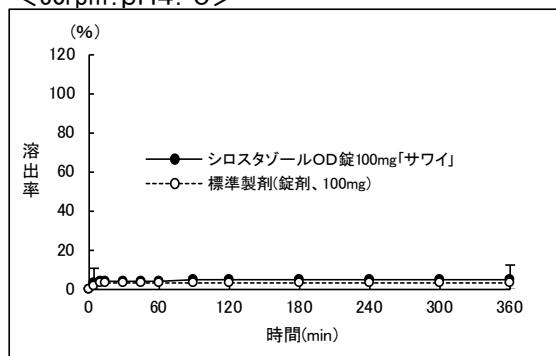
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

(溶出曲線)

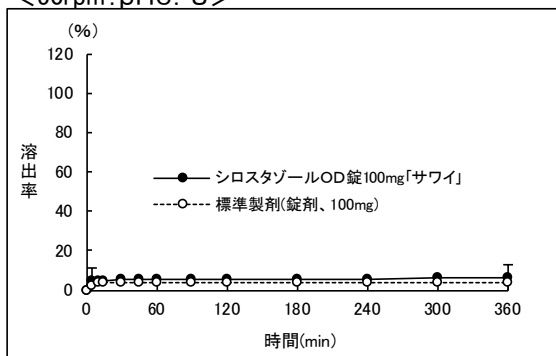
<50rpm:pH1. 2>



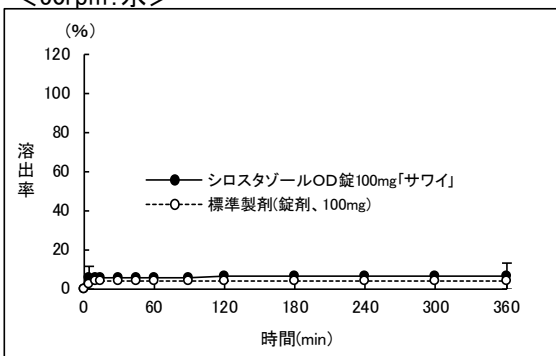
<50rpm:pH4. 0>



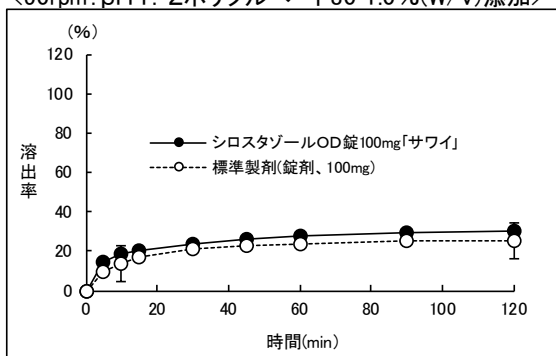
<50rpm:pH6. 8>



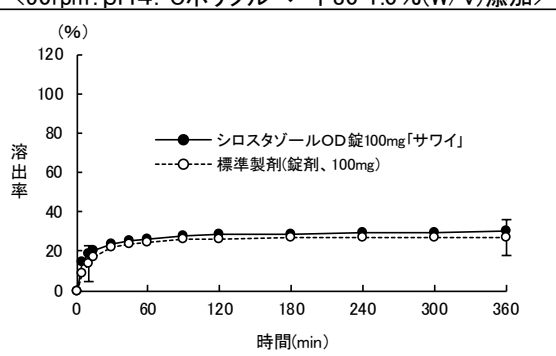
<50rpm:水>



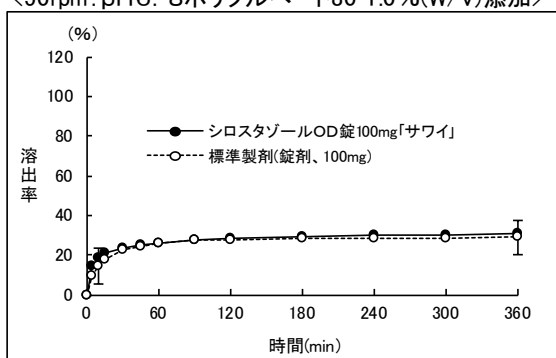
<50rpm:pH1. 2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



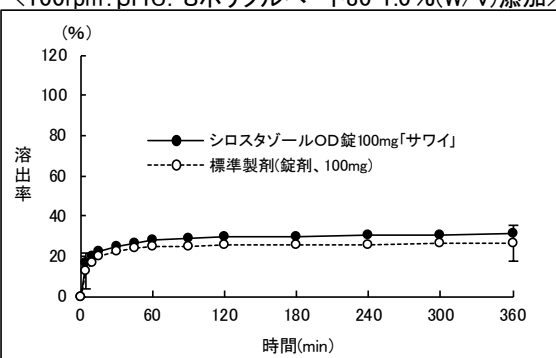
<50rpm:pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<50rpm:pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」
日局「シロスタゾール錠」の確認試験に準ずる。(薄層クロマトグラフィー)
- シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」
薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

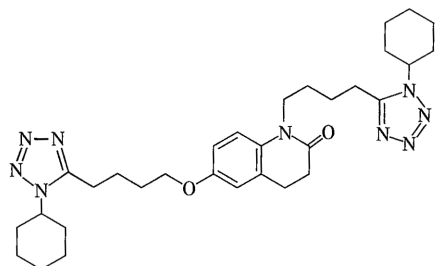
- シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」
日局「シロスタゾール錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
- シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」
液体クロマトグラフィー

11. 力価

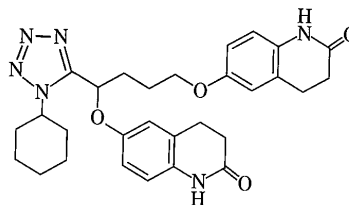
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

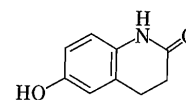
混在が予想される類縁物質には〔1〕～〔3〕のようなものがある。¹⁾



〔1〕



〔2〕



〔3〕

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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

<効能又は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。

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。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗血小板薬：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
末梢血管拡張薬：リマプロスト アルファデクス、アルプロスタジル等

2. 薬理作用

シロスタゾールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

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。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

ヒトを含む各種動物の血液における各種凝集誘起物質による血小板凝集を強く抑制した。⁵⁾

3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：100mg単回投与後 3 hr⁴⁾

VII. 薬物動態に関する項目

シロスタゾール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」²⁰⁾

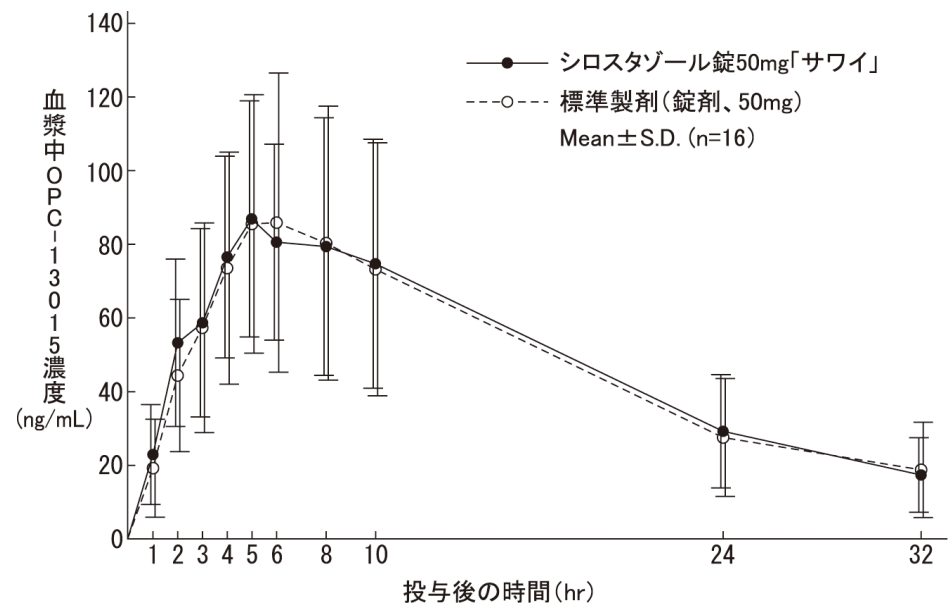
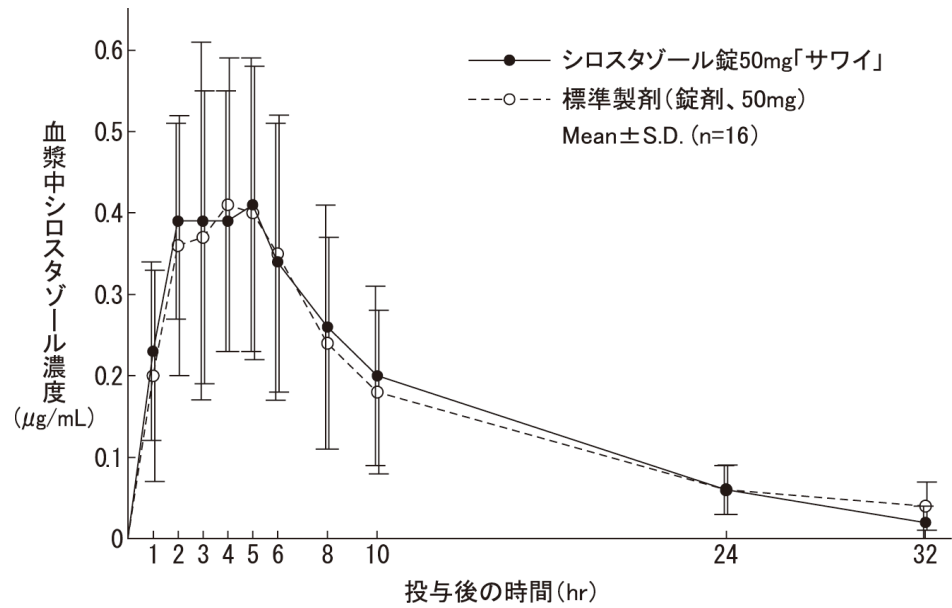
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、10、24、32hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

シロスタゾール錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール及び代謝物OPC-13015濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-32hr} (μ g·hr/mL)
未変化体	シロスタゾール錠 50mg「サワイ」	0.51±0.19	3.8±1.5	10.2±7.9	5.14±2.00
	標準製剤 (錠剤、50mg)	0.48±0.18	3.3±1.3	9.1±5.3	5.05±1.82
代謝物	シロスタゾール錠 50mg「サワイ」	101.0±31.4	5.9±2.7	10.5±3.2	1,565.7±565.0
	標準製剤 (錠剤、50mg)	98.2±40.1	6.1±2.4	10.9±5.0	1,532.8±591.3

(Mean±S.D.)



●シロスタゾール錠100mg「サワイ」²¹⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、10、24、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

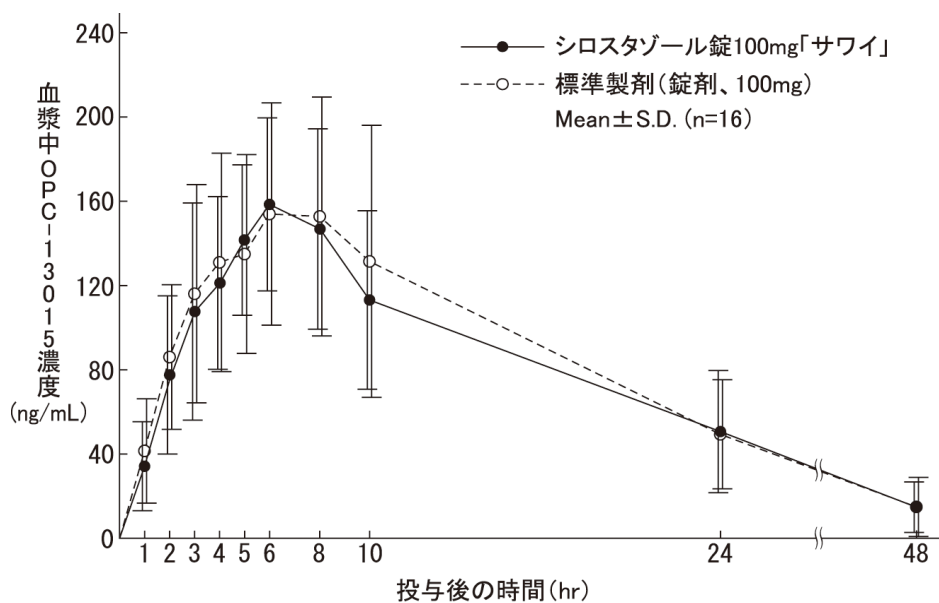
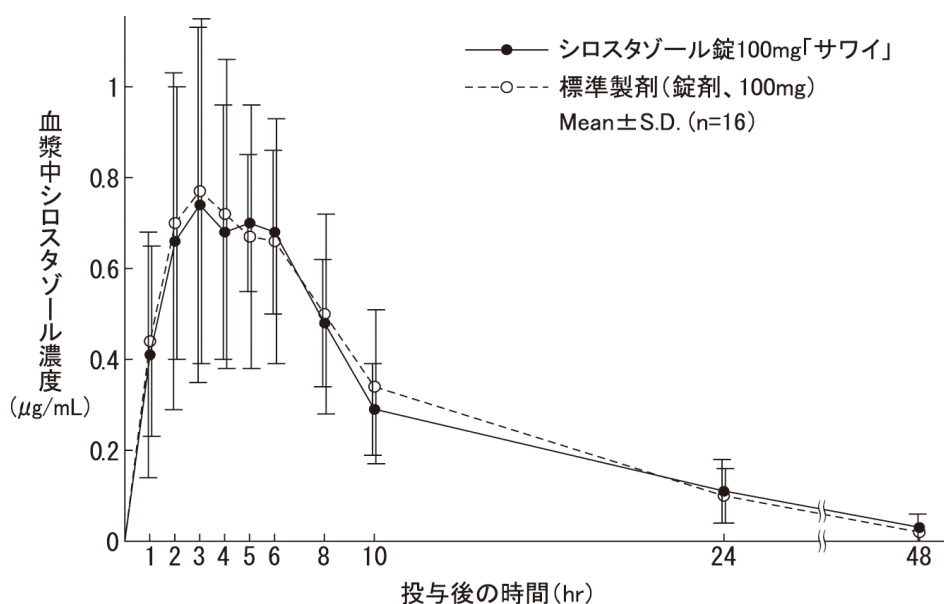
シロスタゾール錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール及び代謝物OPC-13015濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
未変化体	シロスタゾール錠 100mg「サワイ」	0.91±0.29	4.0±1.5	13.4±15.3	9.77±3.42
	標準製剤 (錠剤、100mg)	0.93±0.33	3.4±1.9	10.4±6.0	10.27±3.85
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
代謝物	シロスタゾール錠 100mg「サワイ」	173.7±43.3	6.3±1.2	13.9±10.5	3,060.0±1,135.7
	標準製剤 (錠剤、100mg)	177.4±55.0	6.7±2.4	11.9±4.9	3,220.6±1,306.2

(Mean±S.D.)



●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」^{17, 22)}

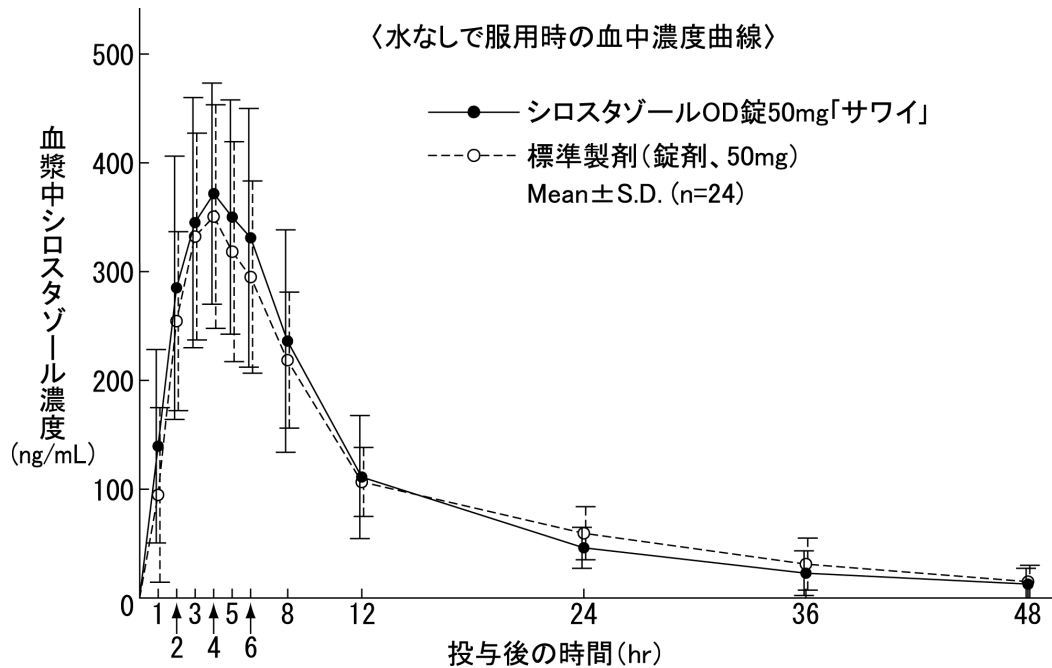
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール濃度を測定した。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。

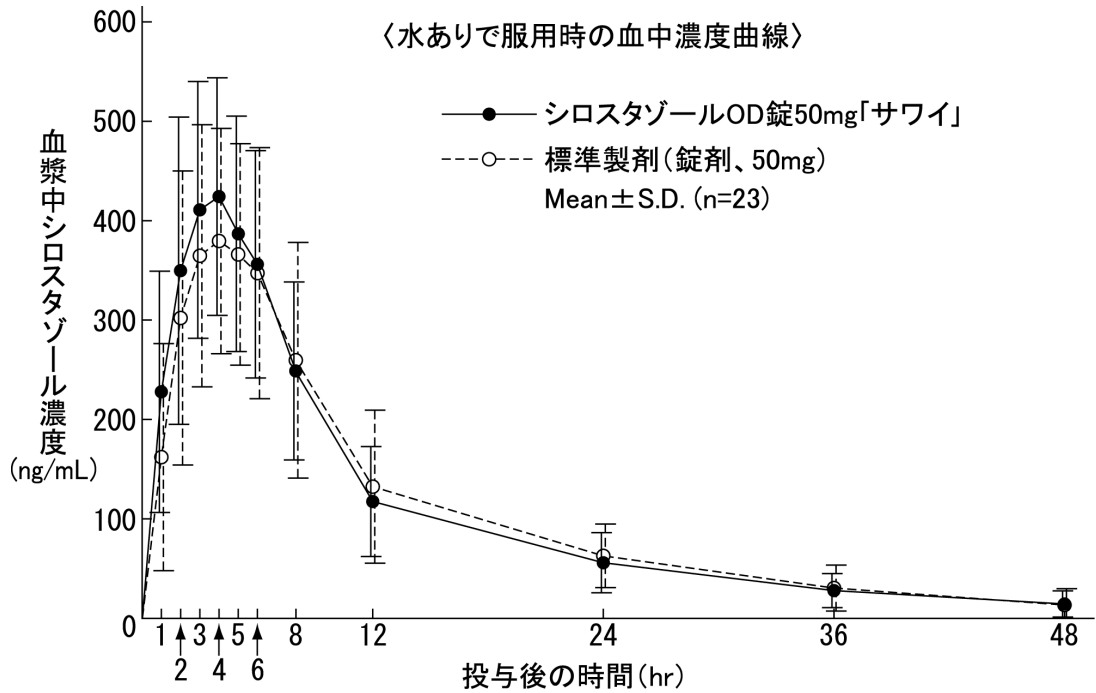
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
水なし	シロスタゾールOD錠 50mg「サワイ」	403±107	3.9±1.5	12.8± 8.5	4492±1430
	標準製剤 (錠剤、50mg)	369± 97	3.7±1.1	12.9± 6.5	4481± 994
水あり	シロスタゾールOD錠 50mg「サワイ」	458±122	3.6±1.0	13.7± 9.8	5104±1596
	標準製剤 (錠剤、50mg)	432±113	4.0±1.6	12.4±10.1	5135±1685

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(0.98)	log(0.92) ~ log(1.04)
	Cmax	log(1.10)	log(1.01) ~ log(1.20)
水あり	AUC _t	log(1.01)	log(0.93) ~ log(1.09)
	Cmax	log(1.06)	log(0.98) ~ log(1.15)

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」^{17, 23)}

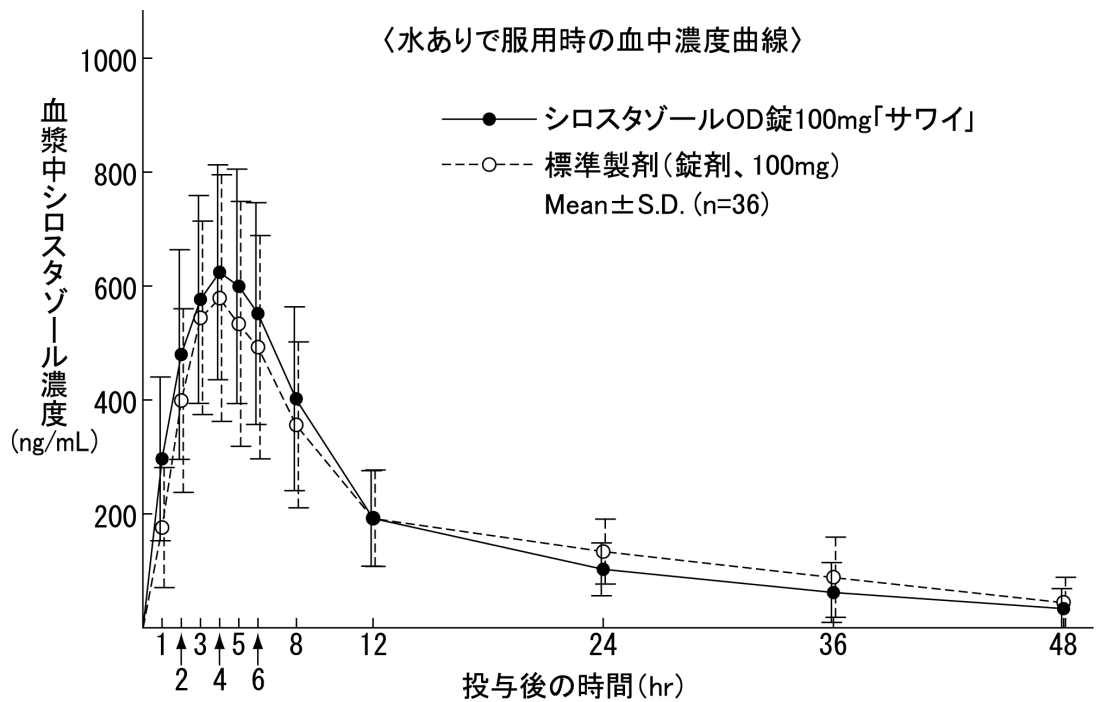
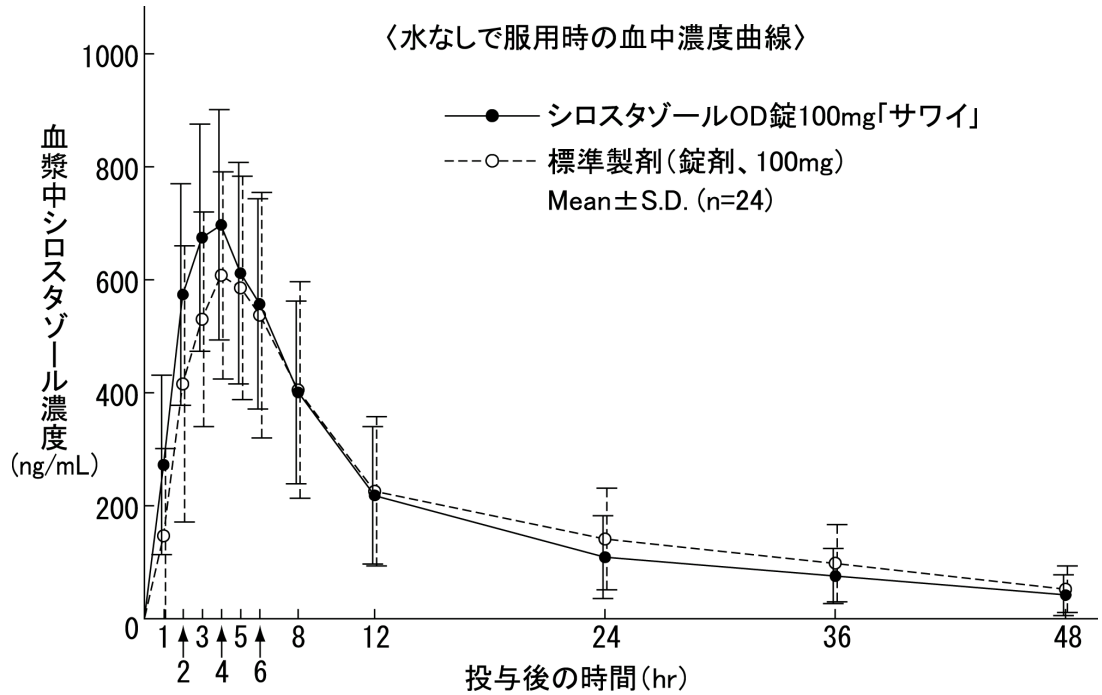
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
水なし	シロスタゾールOD錠 100mg「サワイ」	736 ± 204	3.5 ± 1.0	18.5 ± 14.5	9076 ± 3164
	標準製剤 (錠剤、100mg)	678 ± 214	3.9 ± 1.2	18.0 ± 12.2	9296 ± 3310
水あり	シロスタゾールOD錠 100mg「サワイ」	679 ± 191	3.7 ± 1.2	14.4 ± 14.2	8253 ± 2479
	標準製剤 (錠剤、100mg)	616 ± 199	4.2 ± 3.5	13.5 ± 8.0	8465 ± 2664

(Mean ± S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log (0.98)	log (0.92) ~ log (1.03)
	Cmax	log (1.09)	log (0.98) ~ log (1.21)
水あり	AUC _t	log (0.98)	log (0.93) ~ log (1.03)
	Cmax	log (1.11)	log (1.03) ~ log (1.21)

血漿中濃度ならびに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。

VII. 薬物動態に関する項目

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 及びVIII. -15. 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

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾール及び代謝物OPC-13015の消失速度定数²⁰⁾

[シロスタゾール]0.094±0.050hr⁻¹、[代謝物OPC-13015]0.072±0.022hr⁻¹

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾール及び代謝物OPC-13015の消失速度定数²¹⁾

[シロスタゾール]0.077±0.038hr⁻¹、[代謝物OPC-13015]0.066±0.033hr⁻¹

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾールの消失速度定数^{17, 22)}

[水なし]0.074±0.038hr⁻¹、[水あり]0.068±0.031hr⁻¹

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾールの消失速度定数^{17, 23)}

[水なし]0.060±0.037hr⁻¹、[水あり]0.075±0.041hr⁻¹

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

95%以上¹⁾

3. 吸収

吸収部位：腸管

[OD錠50mg/OD錠100mg]

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはない。

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

＜参考＞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。

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

主要代謝物は6-[4-(1-cyclohexyl-1*H*-tetrazol-5-yl)butoxy]-2(1*H*)-quinolinone及び3,4-dihydro-6-[4-[1-(*trans*-4-hydroxycyclohexyl)-1*H*-tetrazol-5-yl]butoxy]-2(1*H*)-quinolinoneである。¹⁾

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

シロスタゾールの主要代謝産物である環酸化体は、血小板凝集抑制作用及び凝集塊の解離作用に関し、未変化体の3～4倍の活性を示した。⁵⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII. -1. -3) 及びVII. -2. -4) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

排泄部位：腎、胆汁

2) 排泄率

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た。¹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【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4」)の項、「重要な基本的注意3」の項、「副作用1) 重大な副作用(1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照)

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4」)の項参照)
- 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)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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」の項、「重要な基本的注意3」)の項、「副作用1) 重大な副作用(1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照)
- 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。] (「副作用1) 重大な副作用(7) 急性腎不全」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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2)」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 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1)」の項及び「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」の項、「慎重投与4)」の項、「副作用1) 重大な副作用(1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照)
- 4) 本剤はPDE 3 阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE 3 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PDE 3 阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。
[OD錠50mg/OD錠100mg]
- 5) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

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

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 アルテプララーゼ 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CYP 2C19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. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)
 (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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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)、Al-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

2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、皮疹、そう痒感、蕁麻疹、光線過敏症、紅斑等
循 環 器 ^{注2)}	動悸、頻脈、ほてり、血圧上昇、血圧低下、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
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、倦怠感、結膜炎、発熱、脱毛、疼痛、筋痛、脱力感

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

シロスタゾール製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は6.84%(299/4,370)であり、主な副作用は頭痛2.97%、動悸0.55%、めまい0.39%、頻脈0.37%、頭重感0.32%、下痢0.32%等であった。²⁴⁾

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、皮疹、そう痒感、蕁麻疹、光線過敏症、紅斑等

注1) このような場合には投与を中止すること。

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。

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。〕

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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

[OD錠50mg/OD錠100mg]

2) 服用時 :

- (1) 本剤を水なしで服用する場合には、舌の上で唾液を浸潤させ、唾液とともに飲み込むこと。
- (2) 本剤は寝たままの状態での服用しないこと。

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。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

シロスタゾールの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg) ²⁾

動物種	経口	筋注	腹腔内
マウス	5,000以上	1,000以上	2,000以上
ラット	5,000以上	1,000以上	2,000以上
イヌ	2,000以上	—	—

2) 反復投与毒性試験

VIII. -15. 参照

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

抗原性試験、変異原性試験は陰性であった。⁵⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」
室温保存
- シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」
室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

- シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」

VIII. -14. 参照

次のような場合には、シロスタゾール錠「サワイ」を服用していることを医師又は薬剤師にお伝えください。

- 拔牙や手術などの外科的な処置や、内視鏡検査を受ける場合。
- 他の医療機関で新たにお薬を処方される場合。

飲み方の注意

- グレープフルーツジュースと同時に飲むとお薬の作用が強くなるおそれがありますので一緒に飲まないでください。

その他わからないことがありましたら、医師又は薬剤師にご相談ください。


GL034101PV01 2012年6月01日

シロスタゾール錠「サワイ」をお飲みになる患者さまへ

このお薬を服用することで、^{脳や心臓}脳梗塞を再び起こさせないようにしたり、^{慢性動脈硬化性疾患}慢性動脈硬化性疾患の症状を改善したりすることが期待されます。

○


シロスタゾール錠「サワイ」を服用すると...



血栓ができ
るのを防ぎ、
血管を拡げ
血流を良くし
ます。

×

ほうっておくと...



血のかたまり
(血栓)ができ、
血管の内部が
狭くなって血流が
悪くなります。

安心して治療を受けていただくために、
裏面もお読みください。

シロスタゾール錠「サワイ」を飲んで、特に次のような症状があらわれたり、その他気になる症状がありましたら、すぐに医師又は薬剤師に相談してください。

<p>がまんできないほどの頭痛*</p>  <p>※このお薬を飲むと、血管が広がり血流が良くなることで一時的に頭痛が起きたり動悸がしたりすることがあります。</p>	<p>苦しいほどの胸の痛みや動悸*がする</p> 	<p>意識がうすれる</p> 	<p>鼻や歯ぐきから出血したり、あさができやすくなる</p> 
<p>気分が悪い、吐き気がする</p> 	<p>熱が出たり、咳が出たりする</p> 	<p>皮膚や白目が黄色くなる</p> 	<p>強い疲労感を感じる</p> 

●シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

次のような場合には、シロスタゾールOD錠「サワイ」を服用していることを医師又は薬剤師にお伝えください。

- 拔牙や手術などの外科的な処置や、内視鏡検査を受ける場合。
- 他の医療機関で新たにお薬を処方される場合。

飲み方の注意

- このお薬は、次の2通りの方法で服用できます。どちらの飲み方でも、ききめは変わりません。
 - ① だ液のみで飲むことができます。舌の上で軽く押しつぶすようにして、だ液と一緒に飲みこんでください。
 - ② 普通のお薬と同じように、水またはぬるま湯と一緒に飲んでください。
- 寝たままの状態では服用しないでください。
- グレープフルーツジュースと同時に飲むとお薬の作用が強くなるおそれがありますので一緒に飲まないでください。

その他わからないことがありましたら、医師又は薬剤師にご相談ください。

シロスタゾールOD錠「サワイ」を服用すると...

血管ができるのを防ぎ、血管を拡げ血流を良くします。

ほうっておくと...

血のかたまり(血栓)ができ、血管の内径が狭くなって血流が悪くなります。

安心して治療を受けていただくために、表面もお読みください。

シロスタゾールOD錠「サワイ」を飲んで、特に次のような症状があらわれたり、その他気になる症状がありましたら、すぐに医師又は薬剤師に相談してください。

<p>がまんできないほどの頭痛*</p>  <p>※このお薬を飲むと、血管が広がり血流が良くなることで一時的に頭痛が起きたり動悸がしたりすることがあります。</p>	<p>苦しいほどの胸の痛みや動悸*がする</p> 	<p>意識がうすれる</p> 	<p>鼻や歯ぐきから出血したり、あさができやすくなる</p> 
<p>気分が悪い、吐き気がする</p> 	<p>熱が出たり、咳が出たりする</p> 	<p>皮膚や白目が黄色くなる</p> 	<p>強い疲労感を感じる</p> 

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

X. 管理的事項に関する項目

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

7. 容器の材質

●シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋

●シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プレタールOD錠50mg/OD錠100mg/散20%

同効薬：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、
リマプロスト アルファデクス、アルプロスタジル等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年10月26日(販売名変更)、承認番号：22300AMX01227000

フレニード錠50(旧販売名)

製造販売承認年月日：1999年12月9日、承認番号：21100AMZ00700000

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年10月26日(販売名変更)、承認番号：22300AMX01226000

フレニード錠100(旧販売名)

製造販売承認年月日：1999年12月9日、承認番号：21100AMZ00701000

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年2月15日、承認番号：22500AMX00292000

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年2月15日、承認番号：22500AMX00291000

11. 薬価基準収載年月日

●シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」

2012年6月22日(販売名変更)

フレニード錠50/錠100(旧販売名)

2000年7月7日 経過措置期間終了：2013年3月31日

●シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」

2013年6月21日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

フレニード錠50/錠100(旧販売名)

承認年月日：2010年9月14日

効能・効果内容：「脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制」の効能・効果を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

品名	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「サワイ」	113136901	3399002F1265	621313601
シロスタゾール錠 100mg「サワイ」	113149901	3399002F2288	621314901
シロスタゾールOD錠 50mg「サワイ」	122562401	3399002F3039	622256201
シロスタゾールOD錠 100mg「サワイ」	122563101	3399002F4035	622256301

17. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-2097-C-2102.
 - 2) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 225.
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 13, 薬事日報社, 2002, p. 143.
 - 4) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p. 462.
 - 5) 月刊薬事, 30(10), 2112(1988).
 - 6) ~14) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 15) ~16) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 17) 陶易王他, 診療と新薬, 50(3), 296(2013).
 - 18) ~19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 20) ~23) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 24) 厚生省薬務局, 平成7年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1997, p. 32-33.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

