

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 2013 に準拠して作成

選択的 α_{1A} 遮断薬
 前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬
 日本薬局方 シロドシン錠
シロドシン錠 2mg 「ニプロ」
シロドシン錠 4mg 「ニプロ」
 SILODOSIN TABLETS

シロドシンOD錠 2mg 「ニプロ」
シロドシンOD錠 4mg 「ニプロ」
 SILODOSIN OD TABLETS

剤形	錠 2mg、錠 4mg OD 錠 2mg、OD 錠 4mg	錠剤（フィルムコーティング錠） 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	シロドシン錠 2mg、同 OD 錠 2mg 「ニプロ」 1 錠中 日本薬局方 シロドシン 2mg シロドシン錠 4mg、同 OD 錠 4mg 「ニプロ」 1 錠中 日本薬局方 シロドシン 4mg	
一般名	和名：シロドシン（JAN） 洋名：Silodosin（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2019年 2月 15日 薬価基準収載年月日：2019年 6月 14日 発売年月日：2019年 6月 14日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/	

本 I F は 2019 年 7 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 し た。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）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「I F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，「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
7. 溶出性 8
8. 生物学的試験法 16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 16
10. 製剤中の有効成分の定量法 16
11. 力価 17
12. 混入する可能性のある夾雑物 17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 17
14. その他 17

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 18
2. 用法及び用量 18
3. 臨床成績 18

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 20
2. 薬理作用 20

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 21
2. 薬物速度論的パラメータ 24
3. 吸収 24
4. 分布 25
5. 代謝 25
6. 排泄 25
7. トランスポーターに関する情報 25
8. 透析等による除去率 26

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 27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 27
5. 慎重投与内容とその理由 27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 27
7. 相互作用 28
8. 副作用 28
9. 高齢者への投与 30
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 30
11. 小児等への投与 30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 30
13. 過量投与 30
14. 適用上の注意 30
15. その他の注意 30
16. その他 31

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 32
2. 毒性試験 32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロドシンは、アドレナリン α 1受容体の選択的遮断薬であり¹⁾、本邦では2009年に上市されている。

1錠中にシロドシンをそれぞれ2mg、4mg含有するシロドシン錠2mg「ニプロ」、同錠4mg「ニプロ」及びシロドシンをそれぞれ2mg、4mg含有する口腔内崩壊錠であるシロドシンOD錠2mg、同OD錠4mg「ニプロ」は、ニプロ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬生審査発0311第3号(平成28年3月11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、2019年2月に承認を取得、2019年6月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○シロドシンは α 1受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α 1受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難(前立腺肥大に起因する)の改善作用が臨床的に利用される¹⁾。

○臨床的には、前立腺肥大症に伴う排尿障害に有用性が認められている。

○シロドシン錠「ニプロ」

錠剤の両面に、「一般名」・「含量」・「屋号」をインクジェット印字した。

PTPシートの両面に、薬効「排尿障害改善薬」を表示した。更に、裏面には、1錠ごとに「一般名」・「含量」・「屋号」を表示し、1スリットごとにGS1コードを表示した。

シロドシン錠4mg「ニプロ」は、分割後も「一般名」・「含量」・「屋号」を確認できるように印字の配置を調整した。

○シロドシンOD錠「ニプロ」

錠剤の両面に、「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」をインクジェット印字した。

バニラチョコレート味の口腔内崩壊錠である。

PTPシートの両面に、薬効「排尿障害改善薬」を表示した。更に、裏面には、1錠ごとに「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」を表示し、1スリットごとにGS1コードを表示した。

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和 名 : シロドシン錠 2mg 「ニプロ」
シロドシン錠 4mg 「ニプロ」
シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」
シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」

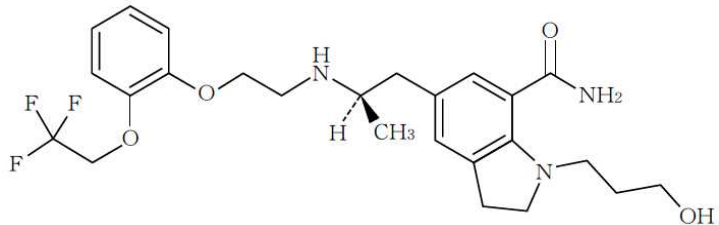
- (2) 洋 名 : SILODOSIN TABLETS
SILODOSIN OD TABLETS

- (3) 名称の由来 : 有効成分であるシロドシンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : シロドシン (JAN)
(2) 洋 名 (命名法) : Silodosin (JAN)
(3) ステム : 不明

3. 構造式又は示性式



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)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

160970-54-7

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～微黄白色の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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⁾

pKa₁=8.53 (エチルアミノプロピル基の二級アミン由来)、pKa₂=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)

水分: 0.1%以下 (1.5g、電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる (加熱温度: 150℃、加熱時間: 2分)¹⁾

強熱残分: 0.1%以下 (1g、白金るつぼ)¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄白色となる。

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シロドシン」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シロドシン」定量法による。

シロドシン OD錠 2mg「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 シロドシン 2mg
シロドシン OD錠 4mg「ニプロ」 1錠中 日本薬局方 シロドシン 4mg

(2) 添加物

シロドシン錠 2mg「ニプロ」、同錠 4mg「ニプロ」

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール、タルク、酸化マグネシウム、カルナウバロウ

シロドシン OD錠 2mg「ニプロ」、同 OD錠 4mg「ニプロ」

D-マンニトール、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、スクラロース、クエン酸ナトリウム水和物、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他4成分

(3) その他

該当しない

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

加速試験

①シロドシン錠 2mg「ニプロ」³⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡赤白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分間の溶出率：80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.4～ 100.4	98.9～ 100.0	100.1～ 100.7	99.3～ 99.5

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡赤白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分間の溶出率：80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.4～ 100.4	99.6～ 100.7	98.6～ 100.2	98.9～ 99.6

(n=3)

②シロドシン錠 4mg「ニプロ」⁴⁾

試験受験：40±2℃、75±5%RH

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡赤白色の割線入りフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分間の溶出率：80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2～ 100.6	100.0～ 100.3	99.8～ 100.1	99.2～ 99.5

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡赤白色の割線入りフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分間の溶出率：80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.2～ 100.6	99.2～ 99.6	99.7～ 99.8	99.0～ 99.2

(n=3)

③シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」⁵⁾

試験受験：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄赤色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率： 80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.0～99.8	98.6～ 99.6	98.0～ 99.2	96.2～ 96.8

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄赤色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率： 80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.0～99.8	99.0～ 99.3	98.2～ 98.8	96.6～ 97.2

(n=3)

④シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」⁶⁾

試験受験：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄赤色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率： 80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	97.9～98.7	97.3～ 98.4	96.5～ 97.3	95.7～ 96.7

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄赤色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験（30分間の溶出率：80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	97.9～98.7	97.8～ 98.5	97.0～ 97.2	95.7～ 96.9

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、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。

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

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

シロドシン錠 2mg 「ニプロ」⁷⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号）」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量：900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液
水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

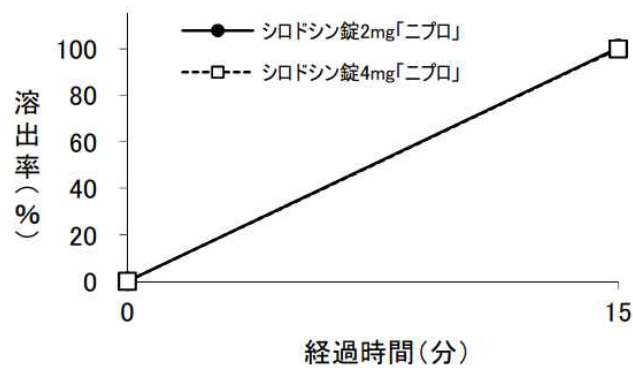
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

(2) 個々の溶出率

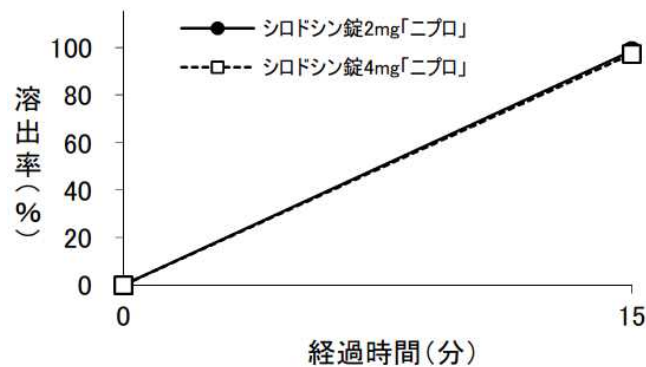
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

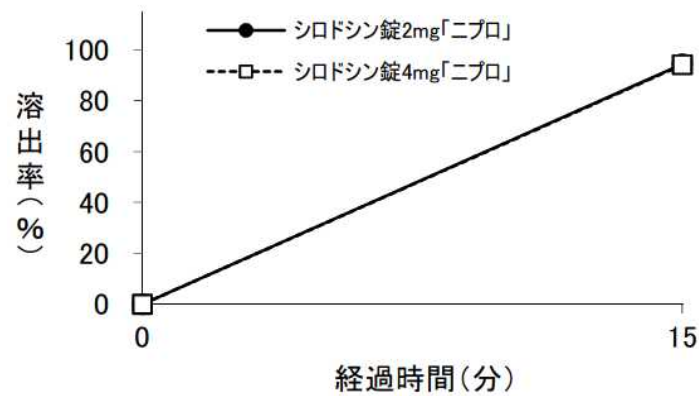
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



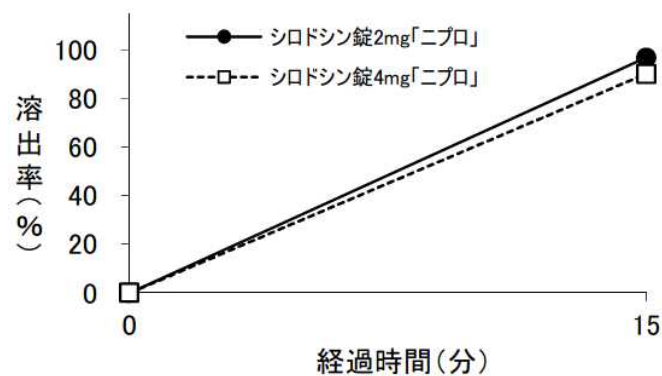
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってシロドシン錠 2mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

溶出挙動における類似性

シロドシン錠 4mg 「ニプロ」⁸⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液
水

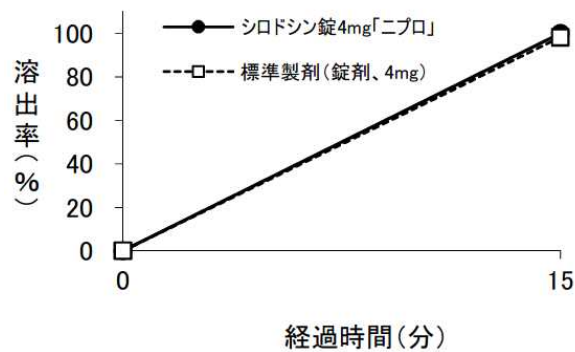
回転数 : 50rpm

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、
溶出挙動が類似しているとする。

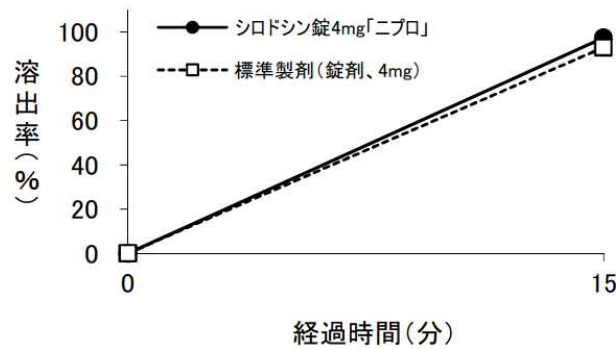
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

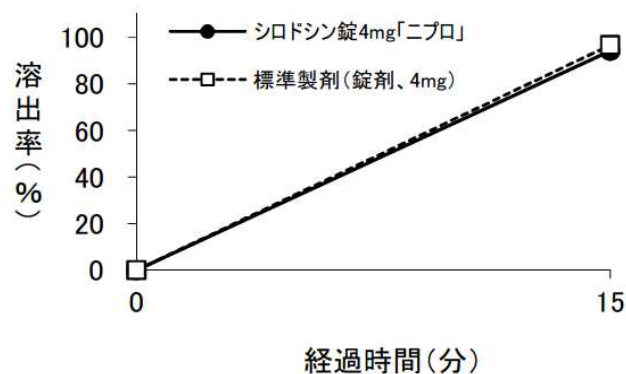
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



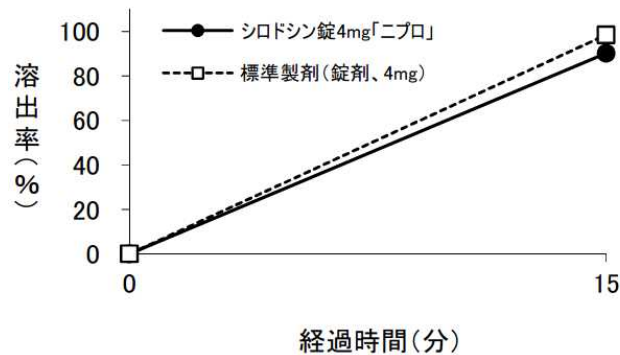
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってシロドシン錠 4mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

溶出挙動における同等性

シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」⁹⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液

水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 :

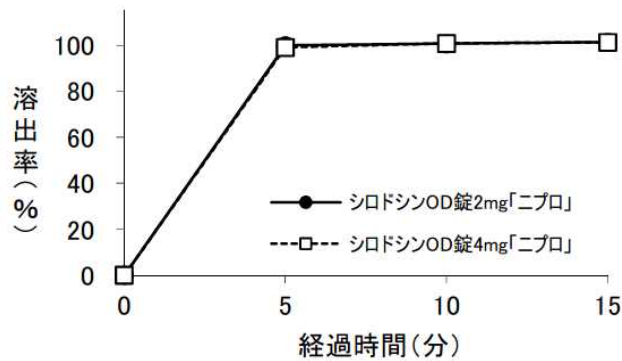
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

(2) 個々の溶出率

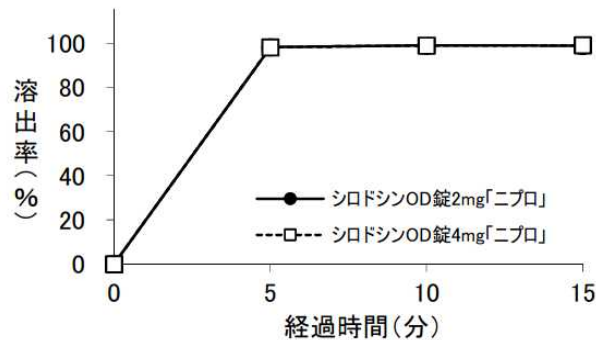
最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準剤の平均溶出率が 85%以上 to 達するとき、試験剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

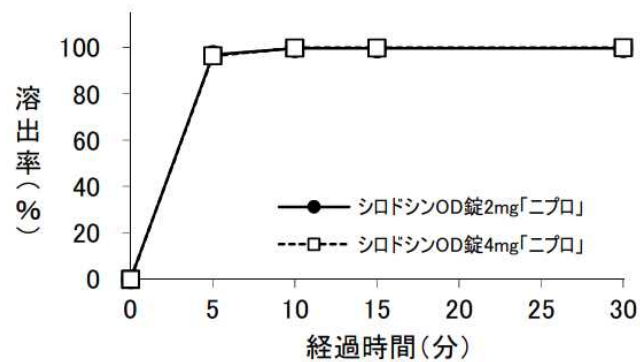
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



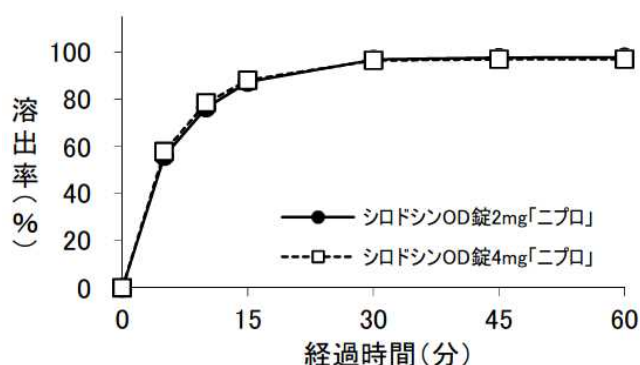
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってシロドシン OD 錠 2mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

溶出挙動における類似性

シロドシン OD 錠 4mg「ニプロ」¹⁰⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)」

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5°C

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液

水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

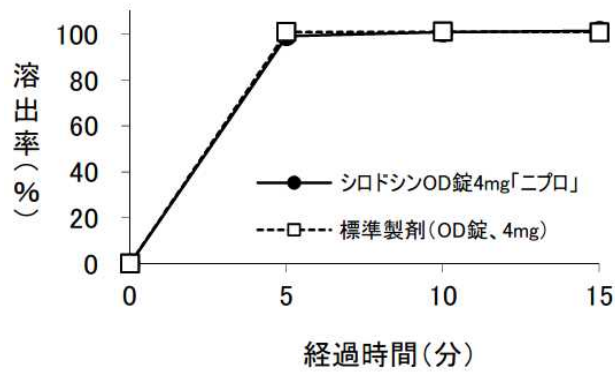
①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

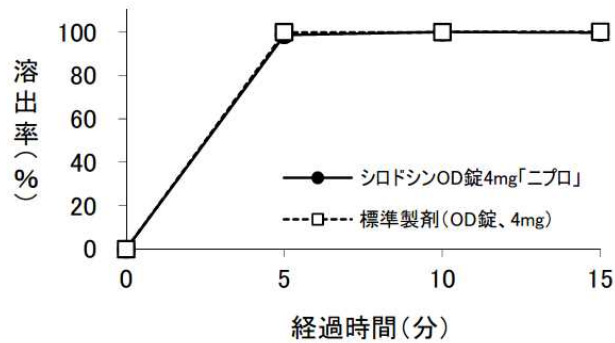
②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：

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 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

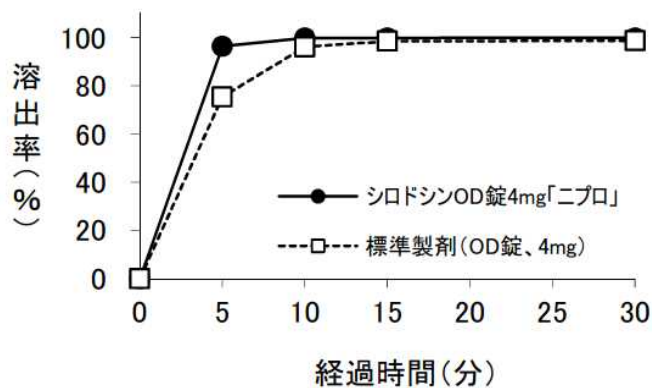
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



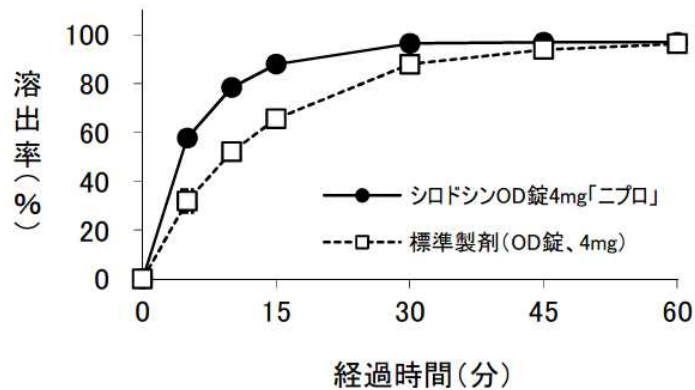
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってシロドシン OD 錠 4mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 15 分以内に 80%以上溶出した。

シロドシン錠 2mg「ニプロ」及びシロドシン錠 4mg「ニプロ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシロドシン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

シロドシン錠 2mg「ニプロ」、同錠 4mg「ニプロ」¹¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シロドシン錠」確認試験法による。

シロドシン OD 錠 2mg「ニプロ」、同 OD 錠 4mg「ニプロ」

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

シロドシン錠 2mg「ニプロ」、同錠 4mg「ニプロ」¹¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シロドシン錠」定量法による。

シロドシン OD 錠 2mg「ニプロ」、同 OD 錠 4mg「ニプロ」

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

該当資料なし

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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「副作用」の項参照）

2. 用法及び用量

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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 肝機能障害のある患者ではシロドシンの血漿中濃度が上昇する可能性があり、また、腎機能障害のある患者においては、シロドシンの血漿中濃度が上昇することが報告されているため、患者の状態を観察しながら低用量（1回2mg）から投与を開始するなどを検討すること。

2. シロドシンOD錠「ニプロ」の注意事項

本剤は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「適用上の注意」の項参照）

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2）比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

α_1 遮断薬（タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル、プラゾシン塩酸塩 他）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

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

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、シロドシン錠4mg「ニプロ」を1錠（シロドシンとして4mg）絶食時に経口投与した時のT_{max}は約1.3時間⁸⁾、シロドシンOD錠4mg「ニプロ」を1錠（シロドシンとして4mg、水あり投与n=64、水なし投与n=29）絶食時に経口投与した時のT_{max}はそれぞれ約1.11時間及び約1.40時間であった¹⁰⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①シロドシン錠 2mg「ニプロ」⁷⁾

（「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号」）

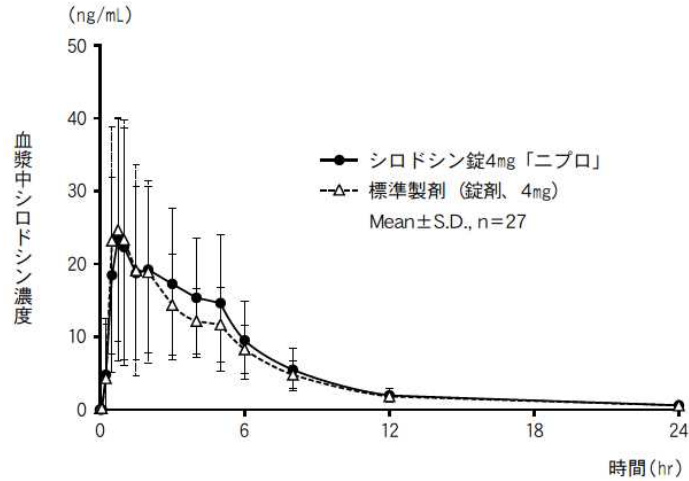
シロドシン錠 2mg「ニプロ」は、シロドシン錠 4mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「溶出性」の項を参照。

②シロドシン錠 4mg「ニプロ」⁸⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発 0229 第10号」）

シロドシン錠 4mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠（シロドシンとして4mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中シロドシン濃度を測定した。得られたそれぞれの薬物動態パラメータ（AUC_{0→24hr}、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
シロドシン錠 4mg 「ニプロ」	140.6 ± 61.7	32.22 ± 15.76	1.3 ± 1.3	4.9 ± 0.8
標準製剤 (錠剤、4mg)	128.2 ± 51.8	29.96 ± 16.40	0.9 ± 0.9	5.7 ± 2.0

(Mean ± S. D., n=27)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

③シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」⁹⁾

(「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号」)

シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」は、シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」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。

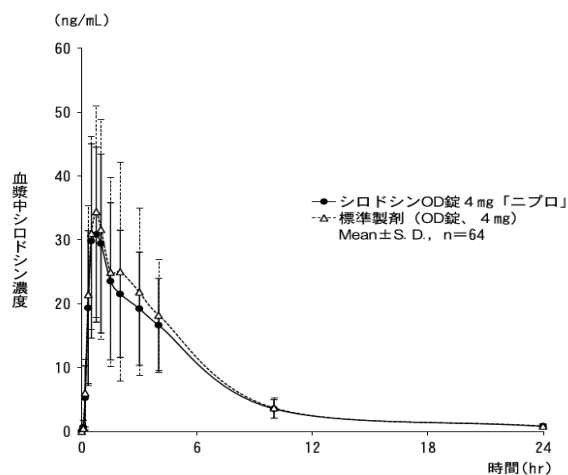
「IV. 製剤に関する項目」の「溶出性」の項を参照。

④シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」¹⁰⁾

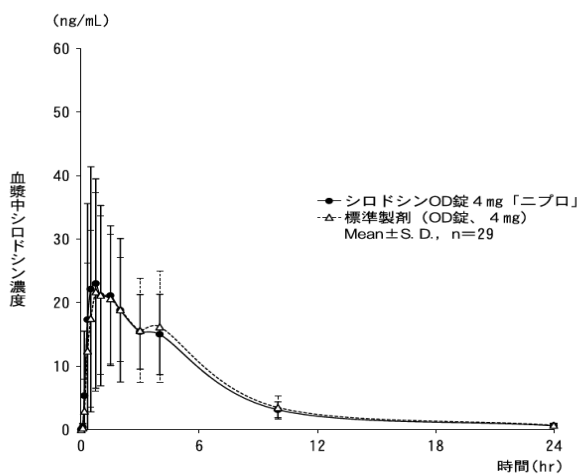
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (シロドシンとして 4mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中シロドシン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC_{0→24hr}、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。

(1) 水あり投与 (n=64)



(2) 水なし投与 (n=29)



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	シロドシン OD錠 4mg 「ニプロ」	174.67 ± 60.51	37.0 ± 15.2	1.11 ± 0.91	4.59 ± 0.66
	標準製剤 (OD錠、4mg)	190.31 ± 78.46	40.5 ± 18.1	1.14 ± 0.88	4.61 ± 0.87
水なし投与	シロドシン OD錠 4mg 「ニプロ」	150.06 ± 47.43	34.7 ± 16.4	1.40 ± 1.18	4.51 ± 0.63
	標準製剤 (OD錠、4mg)	155.94 ± 59.37	31.8 ± 14.2	1.49 ± 1.08	4.72 ± 0.71

(Mean ± S. D., 水あり投与 n=64, 水なし投与 n=29)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

①シロドシン錠 4mg 「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	錠4mg (4mg×1錠、n=27)
kel (/hr)	0.1458±0.0233

(Mean±S. D.)

②シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	OD錠4mg (4mg×1錠)	
	水あり投与 (n=64)	水なし投与 (n=29)
kel (/hr)	0.154±0.021	0.157±0.022

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾

95.6%

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾
主な代謝部位は肝臓である。
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
シロドシンは主としてチトクローム P450 3A4（CYP3A4）、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝される。
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路¹⁾
尿中及び糞中
- (2) 排泄率¹⁾
健康男性に¹⁴C 標識シロドシン 8mg を単回経口投与したとき、投与後 240 時間までに、投与放射能の 33.5%が尿中に、54.9%が糞中に排泄される。
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤	起立性低血圧があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	降圧剤服用中の患者は起立時の血圧調節力が低下している場合がある。
アゾール系抗真菌剤 ・イトラコナゾール等	強力に CYP3A4 を阻害するケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用によりシロドシンの血漿中濃度の上昇が認められている。アゾール系抗真菌剤との併用により、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	アゾール系抗真菌剤は CYP3A4 を阻害することから、これらの薬剤との併用時には、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。
ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤 ・シル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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）	
(1) 失神・意識喪失	血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
(2) 肝機能障害、黄疸	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

(3) その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

2) 服用時（シロドシン OD錠「ニプロ」）

(1) 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

(2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

15. その他の注意

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

- 2) マウスでの 104 週間投与試験において、20mg/kg/日以上以上の投与群で精嚢腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある。
- 3) ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、200mg/kg/日以上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。

16. その他

【取扱い上の注意】

シロドシン OD 錠「ニプロ」の注意事項

- 1) 開封後は湿気を避けて保存すること。
- 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。
- 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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「15. その他の注意 3)」の項を参照。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「15. その他の注意 2)」の項を参照。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：シロドシン錠 2mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
シロドシン錠 4mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分：日本薬局方 シロドシン	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

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

シロドシン OD 錠「ニプロ」の注意事項

1) 開封後は湿気を避けて保存すること。

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。

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。

（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

シロドシン錠 2mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
シロドシン錠 4mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	140 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
	700 錠 (PTP)
シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	140 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
	700 錠 (PTP)

7. 容器の材質

シロドシン錠 2mg 「ニプロ」、同錠 4mg 「ニプロ」
PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔
バラ包装 : ポリエチレン瓶
シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」、同 OD 錠 4mg 「ニプロ」
PTP 包装 : ポリプロピレン、アルミニウム箔
バラ包装 : ポリエチレン瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ユリーフ錠 2mg、同 4mg、同 OD 錠 2mg、同 OD 錠 4mg (キッセイ=第一三共) 他
同効薬 : α_1 遮断薬 (タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル、プラゾシン塩酸塩 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

製造販売承認年月日 : 2019 年 2 月 15 日		
承認番号	: シロドシン錠 2mg 「ニプロ」	: 23100AMX00188000
	: シロドシン錠 4mg 「ニプロ」	: 23100AMX00189000
	: シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」	: 23100AMX00226000
	: シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」	: 23100AMX00227000

11. 薬価基準記載年月日

2019年6月14日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 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
シロドシン錠 2mg「ニプロ」	126830001	2590010F1139	622683001
シロドシン錠 4mg「ニプロ」	126831701	2590010F2135	622683101
シロドシン OD 錠 2mg 「ニプロ」	126828701	2590010F3166	622682801
シロドシン OD 錠 4mg 「ニプロ」	126829401	2590010F4162	622682901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-2362 (2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 332 (2016)
- 3) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 6) ニプロ (株) 社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 7) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出) 試験
- 8) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 9) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出) 試験
- 10) ニプロ (株) 社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 11) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-2369 (2016)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

該当しない

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2019年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B3 : 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.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

ニフ。ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号