

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

選択的 α_{1A} 遮断薬

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬

シロドシンOD錠2mg「ケミファ」

シロドシンOD錠4mg「ケミファ」

Silodosin OD

日本薬局方 シロドシン口腔内崩壊錠

剤形	素錠	
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 OD 錠 2mg 「ケミファ」：1錠中（日局）シロドシン 2mg シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」：1錠中（日局）シロドシン 4mg	
一般名	和名：シロドシン（JAN） 英名：Silodosin（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2019年2月15日
	薬価基準収載年月日	2019年6月14日
	販売開始年月日	2019年6月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.nc-medical.com/	

本IFは2022年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

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

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	6. 代謝	17
1. 開発の経緯	1	7. 排泄	17
2. 製品の治療学的特性	1	8. トランスポーターに関する情報	17
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 透析等による除去率	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 特定の背景を有する患者	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	11. その他	18
6. RMPの概要	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
II. 名称に関する項目	2	1. 警告内容とその理由	19
1. 販売名	2	2. 禁忌内容とその理由	19
2. 一般名	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
3. 構造式又は示性式	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
4. 分子式及び分子量	2	5. 重要な基本的注意とその理由	19
5. 化学名（命名法）又は本質	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	7. 相互作用	20
III. 有効成分に関する項目	3	8. 副作用	21
1. 物理化学的性質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	10. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	11. 適用上の注意	22
IV. 製剤に関する項目	4	12. その他の注意	23
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 毒性試験	24
4. 力価	5	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	1. 規制区分	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	3. 包装状態での貯法	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	4. 取扱い上の注意	25
9. 溶出性	7	5. 患者向け資材	25
10. 容器・包装	9	6. 同一成分・同効薬	25
11. 別途提供される資材類	9	7. 国際誕生年月日	25
12. その他	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	25
V. 治療に関する項目	10	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	25
1. 効能又は効果	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
2. 効能又は効果に関連する注意	10	11. 再審査期間	26
3. 用法及び用量	10	12. 投薬期間制限に関する情報	26
4. 用法及び用量に関連する注意	10	13. 各種コード	26
5. 臨床成績	10	14. 保険給付上の注意	26
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XI. 文献	27
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13	1. 引用文献	27
2. 薬理作用	13	2. その他の参考文献	27
VII. 薬物動態に関する項目	14	XII. 参考資料	28
1. 血中濃度の推移	14	1. 主な外国での発売状況	28
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. 海外における臨床支援情報	28
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16	XIII. 備考	29
4. 吸収	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	29
5. 分布	17	2. その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロドシン製剤は選択的 α_{1A} 遮断薬であり、本邦では2006年1月に承認されている。
シロドシン OD錠 2mg「ケミファ」及びシロドシン OD錠 4mg「ケミファ」は、後発医薬品として開発し、2019年2月に承認を取得、同年6月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 前立腺肥大症に伴う排尿障害に適応を有している。
- (2) 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る。 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。（10頁参照）。
- (3) 重大な副作用（21頁参照）として、失神・意識喪失、肝機能障害、黄疸があらわれることがある（頻度不明）。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 識別性を向上させるため、錠剤両面にインクジェットでカナ印字している。
- (2) 苦味をマスキングするための添加物を使用するとともに、甘味剤とチョコレート香料を加えたOD錠である。
- (3) PTPシート表面には、薬剤の判別を容易にするため、1錠単位で「シロドシン」、規格を表記している。
- (4) PTPシート裏面には、視認性向上のため、2錠単位で製品名、規格を大きく表記している。また、1錠単位でGS1コードを記載している。（最下段は除く）
- (5) バラ包装のボトルには、管理上の利便性向上のため、ボトルラベルに切り取り・貼付可能な「切り取りシール（製品名を表示）」をつけており、ボトルキャップ等に貼付して使用できる。
- (6) 外箱には、管理上の利便性向上のため、切り離し可能な切り取りタグ、差し込みフラップを施している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件
該当しない

- (2) 流通・使用上の制限事項
該当項目なし

6. RMPの概要

該当項目なし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」

シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Silodosin OD Tablets 2mg・4mg "Chemiphar"

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シロドシン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Silodosin（JAN）

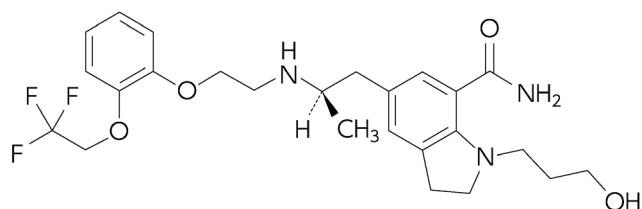
Silodosin（INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₅H₃₂F₃N₃O₄

分子量：495.53

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
エタノール(99.5)	溶けやすい
水	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：105～109℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

施光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-13～-17℃（脱水物に換算したもの 0.2g、メタノール 20mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

(1) フッ化物の定性反応(2)

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと参照スペクトルもしくはシロドシン標準品のスペクトルを比較するとき、同一波長に同一強度の吸収を認める。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

本品及び本品を再結晶化したものについて試験を行うとき、参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品に 10 倍量の酢酸エチルを加え再結晶したものについて、赤外吸収スペクトル測定方法（ペースト法）を行う

定量法：

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表面	裏面	側面	性状
シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」				淡黄赤色の素錠
直径：6.0mm 厚さ：3.1mm 重量：100mg				
シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」				片面割線入りの 淡黄赤色の素錠
直径：8.0mm 厚さ：3.7mm 重量：200mg				

(3) 識別コード

	シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」	シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」
識別コード	シロドシン OD/ 2 ケミファ	シロドシン OD 4 ケミファ/ シロドシン OD
記載場所	錠剤	

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

原薬由来の主な類縁物質：デヒドロ体

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

(1) シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTP包装 (アルミピロー、 乾燥剤入り)	規格に適合
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器 (ガラス瓶)	規格に適合
	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光・開放	硬度低下 (規格内) やや赤色の退色 (規格内)
	成り行き温・湿度 1000lx	約50日 (総照度 120万lx・ hr)	開放	やや赤色の退色及び 褐色の斑点 (規格内) 類縁物質増加 (規格外：120万lx・hr時 点)
	成り行き温・湿度 室内散乱光	3ヵ月	開放	やや赤色の退色 (規格内)
PTP包装品 安定性試験	成り行き温・湿度 1000lx	約50日 (総照度 120万lx・ hr)	PTP包装	やや赤色の退色及び褐色の 斑点 (規格内)
一包化後 安定性試験	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光・分包	硬度低下 (規格内)
	成り行き温・湿度 1000lx	約50日 (総照度 120万lx・ hr)	分包	やや赤色の退色及び 褐色の斑点 (規格内) 類縁物質の増加 (規格外：120万lx・hr時 点)

測定項目：

性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法（加速試験）

性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、硬度（無包装・PTP包装品安定性試験）

性状、純度試験（類縁物質）、硬度（一包化後安定性試験）

(2) シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTP包装 (アルミピロー、 乾燥剤入り) バラ包装 (ポリエチレン 瓶、乾燥剤入り)	規格に適合
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器 (ガラス瓶)	規格に適合
	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光・開放	硬度低下 (規格内) やや赤色の退色 (規格内)
	成り行き温・湿度 1000lx	約50日 (総照度 120万lx・ hr)	開放	やや赤色の退色及び 褐色の斑点 (規格内) 類縁物質増加 (規格外：120万lx・hr時点)
	成り行き温・湿度 室内散乱光	3ヵ月	開放	やや赤色の退色 (規格内)
PTP包装品 安定性試験	成り行き温・湿度 1000lx	約50日 (総照度 120万lx・ hr)	PTP包装	やや赤色の退色及び褐色の 斑点 (規格内)
分割後 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器 (ガラス瓶)	規格に適合
	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光・開放	やや赤色の退色
	25±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光・開放	やや赤色の退色
	成り行き温・湿度 1000lx	約25日 (総照度 60万lx・hr)	開放	やや赤色の退色及び褐色の 斑点 類縁物質の増加 (規格外：60万lx・hr時点)
一包化後 安定性試験	30±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光・分包	硬度低下 (規格内)
	成り行き温・湿度 1000lx	約50日 (総照度 120万lx・ hr)	分包	やや赤色の退色及び 褐色の斑点 (規格内) 類縁物質の増加 (規格外：120万lx・hr時点)

測定項目：

性状、確認試験、純度試験 (類縁物質)、製剤均一性 (含量均一性試験)、崩壊性、溶出性、定量法 (加速試験)

性状、純度試験 (類縁物質)、溶出性、定量法、硬度 (無包装・PTP包装品安定性試験)

性状、純度試験 (類縁物質)、溶出性、定量法 (分割後安定性試験)

性状、純度試験 (類縁物質)、硬度 (一包化後安定性試験)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性

溶出挙動における類似性⁵⁾

本製剤は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に準拠。

(1) シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」

(方 法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

(標準製剤) シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」

(条 件) 回転数：50rpm

(試験液) 50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

(判定基準)

(1) 平均溶出率

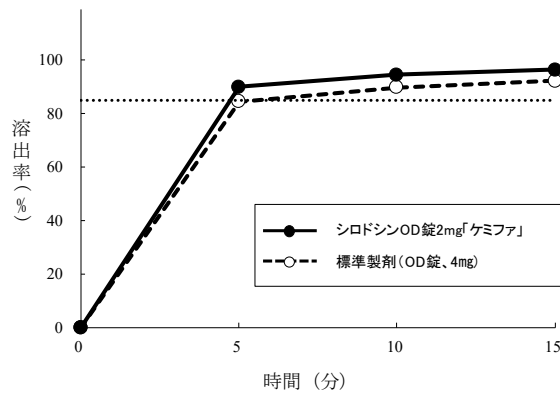
パドル回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
50rpm	pH1.2	15 分以内に平均 85% 以上溶出した。	試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の ± 10% の範囲にある。
	pH5.0		
	pH6.8		
	水	30 分以内に平均 85% 以上溶出せず、規定された試験時間において平均 85% 以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点* (15 分、45 分) において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上。 ※比較時点が15分未満となる為、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

(2) 個々の溶出率

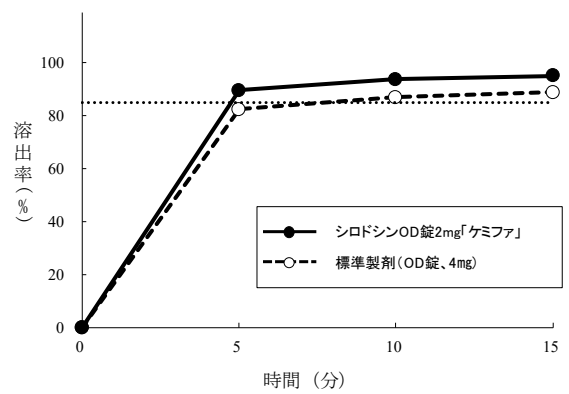
パドル回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	試験製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、± 25% の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	

(結 果) 全ての試験条件で判定基準 (同等性) に適合し、シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」と標準製剤であるシロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」の溶出挙動の同等性が確認された。

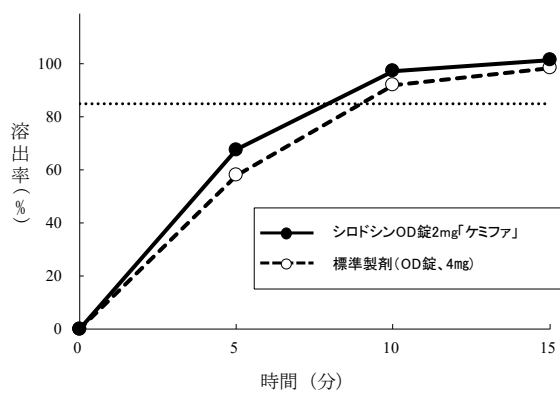
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



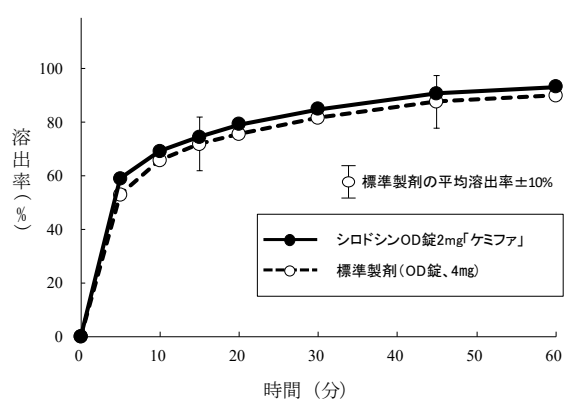
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



(2) シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

(標準製剤) ユリーフ OD 錠 4mg

(条件) 回転数：50rpm

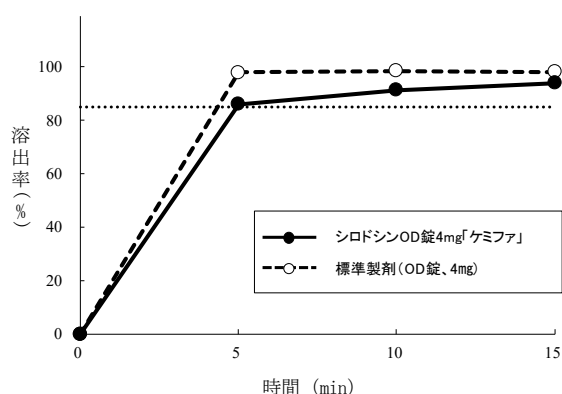
(試験液) 50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

(判定基準)

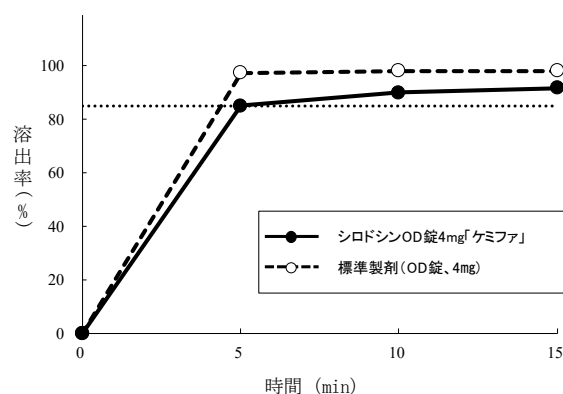
パドル 回転数	試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判定基準
50rpm	pH1.2	15 分以内に平均 85% 以上溶出した。	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する か、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が 標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。
	pH4.0		
	pH6.8		
	水	15~30 分に平均 85% 以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近とな る適当な 2 時点* (15 分、20 分) において、試 験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率± 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以 上。 *比較時点が 15 分未満となる為、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行った。

(結果) シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」と標準製剤であるユリーフ OD 錠 4mg について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

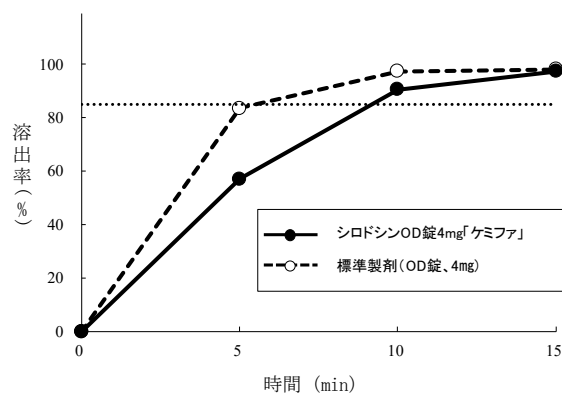
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



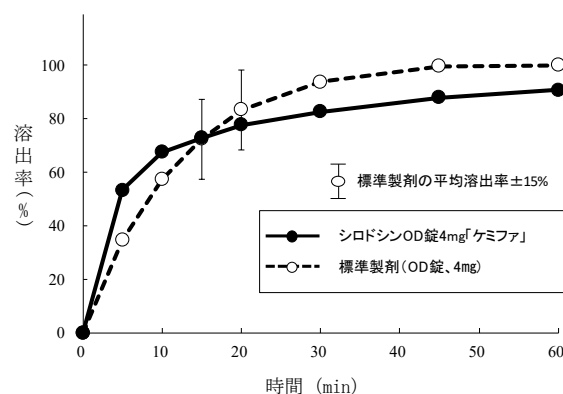
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」： 100 錠 (10 錠×10、乾燥剤入り)

シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」： 100 錠 (10 錠×10、乾燥剤入り)

300 錠 (ポリエチレン瓶、バラ、乾燥剤入り)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バラ包装：ポリエチレン (容器)、ポリプロピレン (キャップ)

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
前立腺肥大症に伴う排尿障害

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合は、手術療法など、他の適切な処置を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当しない

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相二重盲検比較試験

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

注) 本剤の承認されている用法・用量は「1回4mgを1日2回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

表1 I-PSS^{a)}トータルスコアの投与前後の変化

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

単位：点 平均値±SD (): 症例数

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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象に、シロドシンカプセル1回4mg1日2回又はプラセボを12週間経口投与した結果、終了時のI-PSSトータルスコアは投与開始時に比較して、シロドシンで8.3及びプラセボで5.3それぞれ低下した(表2)。また、投与開始時に比較してI-PSSトータルスコアが25%以上改善した症例の割合は、シロドシン76.4%(133/174例)及びプラセボ50.6%(45/89例)であった。シロドシンでは自覚症状は投与1週後の早期から改善し、重症例に対しても改善効果が認められた。副作用発現割合は、シロドシン群54.9%(96/175例)、プラセボ群22.5%(20/89例)であった。主な副作用は、シロドシン群で射精障害22.3%(39/175例)、軟便及び口渇各8.6%(15/175例)、尿失禁5.7%(10/175例)、下痢4.6%(8/175例)、鼻閉4.0%(7/175例)、プラセボ群で軟便、口渇及び頭痛各4.5%(4/89例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、シロドシン群31.4%(55/175例)、プラセボ群21.6%(19/88例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、シロドシン群ではトリグリセリド上昇12.0%(21/175例)、CRP上昇5.7%(10/175例)、γ-GTP上昇3.4%(6/175例)、プラセボ群ではトリグリセリド上昇10.2%(9/88例)、LDH上昇及びCRP上昇各3.4%(3/88例)であった^{8),9)}。

表2 I-PSSトータルスコアの測定値、変化量及び群間差

投与群	例数	投与開始時測定値 ^{a)}	終了時測定値 ^{a)}	変化量 ^{a)}	変化量群間差	両側95%信頼区間
シロドシン	174	17.1±5.7	8.8±5.9	-8.3±6.4	-3.0	-4.6, -1.3
プラセボ	89	17.1±6.1	11.8±7.1	-5.3±6.7		

a) 平均値±SD

② 国内長期投与試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者364例を対象としたシロドシンカプセル1回4mg1日2回52週間による長期投与試験では、持続的な改善効果と安全性が確認され、安定した自覚症状(I-PSSトータルスコア)及び最大尿流率の改善が認められた。副作用発現割合は、65.4%(238/364例)であった。主な副作用は、射精障害25.0%(91/364例)、下痢7.4%(27/364例)、口渇7.1%(26/364例)、立ちくらみ6.6%(24/364例)、鼻閉5.8%(21/364例)、ふらつき(感)5.2%(19/364例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、31.1%(112/360例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、トリグリセリド上昇9.2%(33/359例)、ALT上昇4.2%(15/360例)、白血球数減少3.9%(14/358例)、ヘモグロビン量減少3.6%(13/357例)、ヘマトクリット値減少3.6%(13/357例)、AST上昇3.6%(13/360例)、赤血球数減少3.4%(12/358例)及びCRP上昇3.1%(11/359例)であった¹⁰⁾。

- 2) 安全性試験
該当資料なし

- (5) 患者・病態別試験
該当資料なし

- (6) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当資料なし

 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当資料なし

- (7) その他
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

α_1 遮断薬：プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

下部尿路組織である前立腺、尿道及び膀胱三角部に分布する α_{1A} -アドレナリン受容体サブタイプを介する交感神経系を遮断することにより、下部尿路組織平滑筋の緊張を緩和し、尿道内圧の上昇を抑制し、前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① ヒト組織での作用

1) 交感神経系 α -アドレナリン受容体に対する親和性

ヒト α_1 -アドレナリン受容体に対する受容体結合試験において、 α_{1A} -アドレナリン受容体サブタイプへの高い親和性を示した¹²⁾ (in vitro)。

2) 前立腺に対する作用

ヒト前立腺膜標本を用いた受容体結合試験において、 α_{1A} -アドレナリン受容体サブタイプへの高い親和性を示した¹³⁾。ノルアドレナリンによるヒト前立腺平滑筋の収縮を抑制した¹³⁾ (in vitro)。

② 動物での作用

1) 下部尿路組織（前立腺、尿道及び膀胱三角部）に対する作用

摘出ウサギ前立腺、尿道及び膀胱三角部において、ノルアドレナリンによる収縮に対して強い拮抗作用を示した¹²⁾ (in vitro)。

2) 尿道内圧に対する作用

麻酔雄性ラットにおいて、血圧低下作用を示すよりも低い用量で、フェニレフリンによる前立腺部尿道内圧上昇を選択的に抑制した¹⁴⁾。

麻酔雄性イヌにおいても、血圧低下作用を示すよりも低い用量で、下腹神経の電気刺激による前立腺部尿道内圧上昇を選択的に抑制した¹⁵⁾。

3) 前立腺肥大モデルに対する作用

性ホルモン投与にて作製した雄性ラット前立腺肥大モデルにおいて、蓄尿時に生じた膀胱刺激症状を抑制した¹⁶⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男性（各群 6 例）にシロドシン 0.5mg から 12mg（カプセル）を単回経口投与したとき¹⁶⁾、血漿中シロドシン濃度は投与量の増加に伴って上昇し、 C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は線形性を示した¹⁷⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「1 回 4mg を 1 日 2 回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

2) 反復投与

健康成人男性 5 例にシロドシン 4mg（カプセル）を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき（1 日目及び 7 日目は 1 日 1 回投与）、血漿中シロドシン濃度は投与 3 日後には定常状態に達し、初回投与からの累積率は 1.1 倍であった^{17), 18)}（表 3）。

表 3 健康成人男性における食後 4mg 投与時の薬物動態パラメータ

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

(平均値±SD)

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

3) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者での薬物動態

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした長期投与試験（カプセル）における探索的な母集団薬物動態解析（258 例）の結果、定常状態時の投与 2 時間後及び 12 時間後の推定血漿中シロドシン濃度（平均値±SD）はそれぞれ 24.8±8.0ng/mL 及び 7.4±3.3ng/mL であった。血漿中シロドシン濃度に対する変動要因について検討した結果、シロドシンのクリアランスは体重、年齢、CRP、ALT 及び血清クレアチニンによって、分布容積は体重、年齢、CRP 及び ALT によって影響を受けることが示唆された。これら影響因子のうち、ALT について、シロドシンの血漿中濃度に対する影響が大きいことが推察され、ALT の上昇（23→83IU/L）によりシロドシンのクリアランス及び分布容積はそれぞれ約 47%及び約 27%低下する可能性が示唆された¹⁹⁾。[9.3, 9.8 参照]

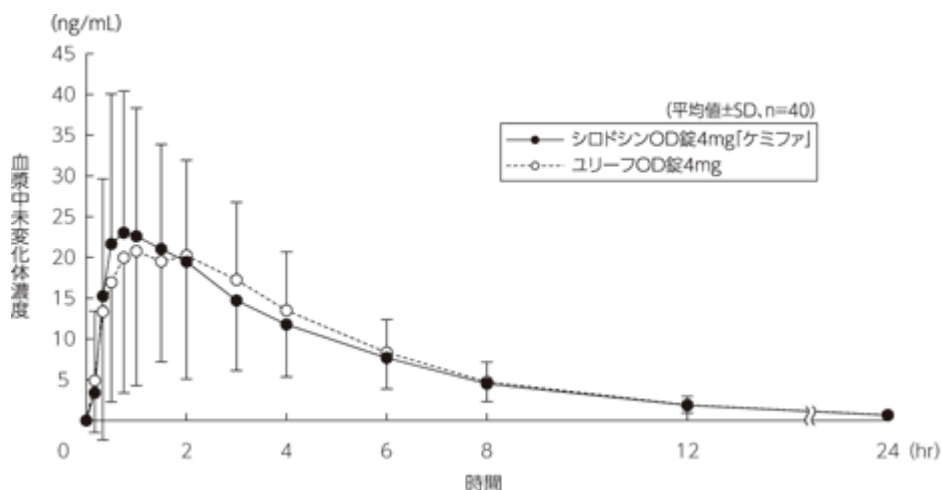
4) 生物学的同等性試験

シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」とユリーフ OD 錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シロドシンとして 4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁰⁾。

<水なしで服用>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
シロドシン OD錠 4mg 「ケミファ」	127.116±58.045	31.986±18.546	1.1±0.8	5.81±1.20
ユリーフ OD錠 4mg	132.008±60.390	31.413±15.895	1.3±0.9	5.76±0.94

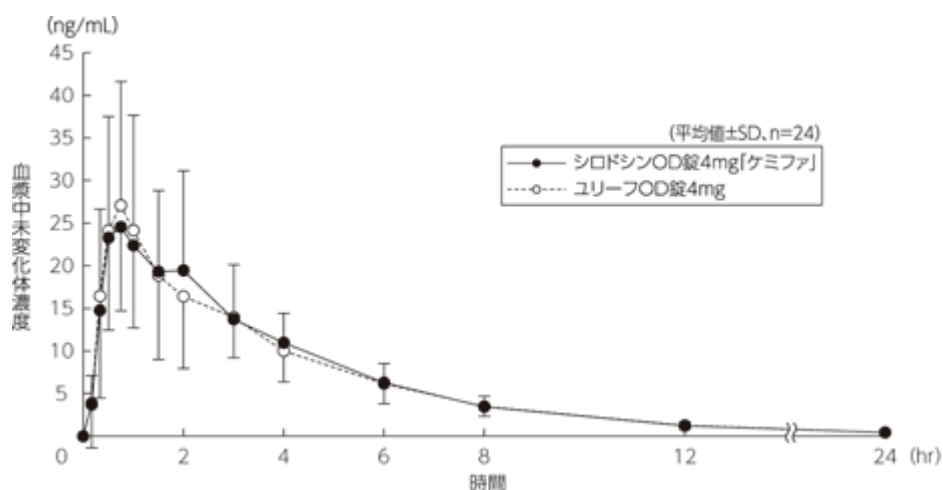
(平均値±SD、n=40)



<水で服用>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
シロドシン OD錠 4mg 「ケミファ」	112.127±31.193	29.617±10.657	1.0±0.8	5.03±0.81
ユリーフ OD錠 4mg	110.405±34.604	30.783±13.103	0.9±0.6	5.40±1.05

(平均値±SD、n=40)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、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) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

健康成人男性 11 例にシロドシン 4mg (カプセル) を食後 30 分及び空腹時に単回経口投与したとき^{注)}、食後投与及び空腹時投与でそれぞれ、 C_{max} は 23.0 及び 28.0ng/mL、 AUC_{0-48hr} は 128.8 及び 135.9ng・hr/mL、 T_{max} は 2.1 及び 1.4 時間、 $t_{1/2}$ は 6.0 及び 4.7 時間であった¹⁷⁾ (表 4)。

表 4 健康成人男性における 4mg 投与時の薬物動態パラメータ

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

(平均値±SD)

注) 本剤の承認されている用法・用量は「1 回 4mg を 1 日 2 回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数²⁰⁾

0.124±0.024/hr

(健康成人男子、シロドシン OD 錠「ケミファ」4mg を絶食単回投与 (水なし))

0.141±0.024/hr

(健康成人男子、シロドシン OD 錠「ケミファ」4mg を絶食単回投与 (水あり))

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

健康成人男性 11 例にシロドシン 2mg (溶液) を 4 時間静脈内点滴投与時^{注)}のクリアランス及び分布容積はそれぞれ 167.0±33.8mL/min 及び 49.5±17.3L であった²¹⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「1 回 4mg を 1 日 2 回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

生物学的利用率:シロドシン 4mg(カプセル)を単回経口投与したときの生物学的利用率は 32.2% であった²¹⁾。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

シロドシンのヒト血漿タンパクに対する結合率は、95.6% (100ng/mL 添加時) であり、主な結合タンパクは α_1 -酸性糖タンパクであった¹⁷⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康男性 (外国人) 6 例に「¹⁴C」標識シロドシン 8mg (溶液) を単回経口投与したとき^{注)}、血漿中の総放射能 AUC_{0-12hr} に対して、血漿中のシロドシン、シロドシンのグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物の AUC_{0-12hr} は、それぞれ 24.0、21.9 及び 34.9%であった。その他の代謝物の割合は、いずれも 5%以下であった¹⁷⁾。[10 参照]

注) 本剤の承認されている用法・用量は「1回 4mg を 1日 2回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

シロドシンは主として CYP3A4、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝され、血漿中の主な代謝物はシロドシンのグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物であった¹⁷⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康男性 (外国人) 6 例に「¹⁴C」標識シロドシン 8mg (溶液) を単回経口投与したとき^{注)}、投与後 240 時間までに、投与放射能の 33.5%が尿中に、54.9%が糞中に排泄された¹⁷⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「1回 4mg を 1日 2回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

腎機能低下者（クレアチニンクリアランス 27～49mL/min）6 例及び腎機能正常者（クレアチニンクリアランス 125～176mL/min）7 例にシロドシン 4mg（カプセル）を単回経口投与したとき¹⁶⁾、腎機能低下者では腎機能正常者に比べて、シロドシンの血漿中総薬物濃度の上昇がみられた（C_{max}3.1 倍、AUC_{0-∞}3.2 倍）。この血漿中総薬物濃度の上昇は血清中 α₁-酸性糖タンパクとのタンパク結合による可能性があり、血漿中総薬物濃度と血清中 α₁-酸性糖タンパク濃度の間には高い相関が認められた。なお、シロドシンの薬効及び副作用発現に直接関与すると考えられる血漿中非結合形シロドシン濃度の上昇は総薬物濃度より小さかった（C_{max}1.5 倍、AUC_{0-∞}2.0 倍）¹⁷⁾（表 5）。[9.2, 9.8 参照]

表 5 腎機能低下者及び腎機能正常者に空腹時 4mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
腎機能低下者	72.22±44.12 (1.48±1.30)	305.76±115.38 (6.34±3.43)	0.67±0.26 (0.83±0.26)	7.55±1.50 (8.71±3.94)
腎機能正常者	21.51±8.52 (0.71±0.13)	94.75±41.28 (2.96±1.09)	0.86±0.56 (0.86±0.56)	3.94±1.57 (4.39±1.34)

(平均値±SD)

() 内の値は血漿中非結合形シロドシン

注) 本剤の承認されている用法・用量は「1 回 4mg を 1 日 2 回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

(2) 高齢者

高齢男性（65～75 歳）12 例にシロドシン 4mg（カプセル）を食後に単回経口投与したとき、非高齢男性（21～31 歳）9 例との薬物動態に明らかな違いはみられなかった¹⁷⁾（表 6）。また、投与後 48 時間までの尿中累積排泄率は高齢男性、非高齢男性でそれぞれシロドシンが 2.3 及び 2.4%、シロドシンのグルクロン酸抱合体が 1.6 及び 1.8%、酸化代謝物が 4.5 及び 4.9%であった¹⁷⁾。

表 6 高齢男性及び非高齢男性における食後 4mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
高齢男性	21.8±11.6	142.4±54.7	2.5±1.4	10.5±4.0
非高齢男性	20.5±6.5	121.5±38.1	2.3±0.5	8.7±3.1

(平均値±SD)

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
「V.2.効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は副作用の発現率が高く、特徴的な副作用として射精障害が高頻度に認められているため、本剤の使用にあたっては、本剤のリスクを十分に検討の上、患者に対しては副作用の説明を十分に行った上で使用すること。[11.2 参照]

8.2 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。[9.1.1 参照]

8.3 めまいなどがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転など危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。

8.4 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。[10.2 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 起立性低血圧のある患者

症状が悪化するおそれがある。[8.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

患者の状態を観察しながら低用量（1回 2mg）から投与を開始するなどを考慮すること。シロドシンの血漿中濃度が上昇する。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

患者の状態を観察しながら低用量（1回 2mg）から投与を開始するなどを考慮すること。シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。[16.1.3 参照]

(4) 生殖能を有する者
設定されていない

- (5) 妊婦
設定されていない
- (6) 授乳婦
設定されていない
- (7) 小児等
設定されていない
- (8) 高齢者

9.8 高齢者

肝機能又は腎機能が低下している場合は低用量（1回 2mg）から投与を開始するなど、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。高齢者では一般に生理機能が低下している。[16.1.3, 16.6.1 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

シロドシンは主としてチトクローム P450 3A4 (CYP3A4) により代謝される。[16.4 参照]

- (1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

- (2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤 [8.4 参照]	起立性低血圧があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	降圧剤服用中の患者は起立時の血圧調節力が低下している場合がある。
ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する薬剤 シルденаフィルクエン酸塩 バルデナフィル塩酸塩水和物等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	本剤はα遮断作用を有するため、併用によりこれらの血管拡張作用による降圧作用を増強するおそれがある。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等 [16.7.1 参照]	強力に CYP3A4 を阻害するケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用によりシロドシンの血漿中濃度の上昇が認められている。 アゾール系抗真菌剤との併用により、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがあるため、減量するなど注意すること。	アゾール系抗真菌剤は CYP3A4 を阻害することから、これらの薬剤との併用時には、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 失神・意識喪失（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがある。

11.1.2 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST 上昇、ALT 上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
泌尿・生殖器	射精障害（逆行性射精等） (17.2%) ^注	インポテンス、尿失禁		
消化器	口渇	胃不快感、下痢、軟便、便秘	嘔吐、嘔気、食欲不振、胃痛、腹痛、腹部膨満感、上腹部異和感、下腹部痛、胃潰瘍、胃炎、萎縮性胃炎、胸やけ、胃もたれ感、十二指腸潰瘍、放屁増加、排便回数増加、残便感、肛門不快感	口内炎
精神神経系		めまい、立ちくらみ、ふらつき、頭痛	肩こり、頭がボーとする感じ、眠気、性欲減退、頭重感	しびれ
呼吸器		鼻出血、鼻閉	鼻汁、咳	
循環器			心房細動、動悸、頻脈、不整脈、上室性期外収縮、起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇	
過敏症			発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒感	口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫、顔面腫脹、眼瞼浮腫

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
眼			眼の充血、目のかゆみ、結膜出血	術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)、かすみ目
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇		
腎臓			BUN 上昇、クレアチニン上昇	
血液		白血球数減少、赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット値減少	白血球数増多、血小板数減少	
その他	トリグリセリド上昇	倦怠感、CRP 上昇、総コレステロール上昇、尿糖上昇、尿沈渣上昇	顔のほてり、耳鳴、苦味、胸痛、腰痛、下肢脱力感、発汗、ほてり、気分不良、血清カリウム値上昇、総蛋白低下、前立腺特異抗原増加、尿酸上昇、尿蛋白上昇	浮腫、女性化乳房

注) [8.1 参照]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。[11.2 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 マウスでの 104 週間投与試験

20mg/kg/日以上投与群で精囊腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある²²⁾。

15.2.2 ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

200mg/kg/日以上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²³⁾。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：シロドシン 劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

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

20.2 製剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。

20.3 錠剤表面に使用色素による茶色、赤色及び黄色の斑点がみられることがある。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シロドシン OD 錠 2mg、シロドシン OD 錠 4mg

同 効 薬：プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」	2019年2月15日	23100AMX00204000	2019年6月14日	2019年6月14日
シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」	2019年2月15日	23100AMX00205000	2019年6月14日	2019年6月14日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」	2590010F3123	2590010F3123	126733401	622673301
シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」	2590010F4120	2590010F4120	126734101	622673401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：無包装状態・PTP 包装品の安定性試験（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：分割後の安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本ケミファ株式会社：一包化後の安定性に関する資料（社内資料）
- 5) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 6) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 7) 後期第Ⅱ相臨床試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.3.2.2）
- 8) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 9) 第Ⅲ相検証試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.3.2.1）
- 10) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 11) 作用機作（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2.4）
- 12) 立道 聡ほか：薬学雑誌. 2006；126(S)：209-216.
- 13) Murata, S. et al.：J. Urol.2000；164(2)：578-583.
- 14) 立道 聡ほか：薬学雑誌. 2006；126(S)：217-223.
- 15) イヌ下腹神経刺激誘発尿道内圧上昇モデルにおける作用（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 16) ラット前立腺肥大モデルにおける作用（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 17) 清水智司ほか：薬学雑誌. 2006；126(S)：257-263.
- 18) 追加第Ⅰ相臨床試験（反復）（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.2.4）
- 19) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした長期投与試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 20) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 21) 健康成人を対象とした臨床薬理試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.1.2）
- 22) マウスでの104週間投与試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.6.5）
- 23) ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.6.6）
- 24) 日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 C-2362～C-2374. 廣川書店. 東京. 2016

X II. 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
該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎

粉碎後の安定性試験²⁴⁾

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
シロドシンOD錠 2mg「ケミファ」	成り行き温・湿度 室内散乱光	1ヵ月	開放	規格に適合
	30±2℃ 75±5%RH	1ヵ月	遮光・開放	規格に適合
	成り行き温・湿度 1000lx	約25日 (総照度 60万lx・hr)	開放	やや赤色の退色 類縁物質増加 (規格外：60万lx・hr時点)
シロドシンOD錠 4mg「ケミファ」	成り行き温・湿度 室内散乱光	1ヵ月	開放	規格に適合
	30±2℃ 75±5%RH	1ヵ月	遮光・開放	規格に適合
	成り行き温・湿度 1000lx	約25日 (総照度 60万lx・hr)	開放	やや赤色の退色 類縁物質増加 (規格外：60万lx・hr時点)

性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法（粉碎後安定性試験）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：日本ケミファ株式会社 くすり相談室

TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567

受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く）

2. その他の関連資料

該当資料なし

