

# 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

選択的 $\alpha_{1A}$ 遮断薬  
前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬

日本薬局方 シロドシン口腔内崩壊錠  
**シロドシンOD錠2mg「Me」**  
**シロドシンOD錠4mg「Me」**  
**SILODOSIN OD Tablets 2mg・4mg「Me」**

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	OD錠2mg「Me」：1錠中に日局シロドシン2mg含有 OD錠4mg「Me」：1錠中に日局シロドシン4mg含有		
一般名	和名：シロドシン（JAN） 洋名：Silodosin（JAN）、silodosin（INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	2019年2月15日	2019年6月14日	2019年6月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売提携：Meiji Seika ファルマ株式会社 製造販売元：Meファルマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 （Me ファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：（0120）261-158、FAX：（03）3272-2438 受付時間9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.me-pharma.co.jp/medical/">http://www.me-pharma.co.jp/medical/</a>		

本 IF は 2021 年 10 月改訂（第 3 版）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。

## 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に審査・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 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 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- 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. 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
  - (1) 和名 ..... 2
  - (2) 洋名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 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
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 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
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状 ..... 4
  - (2) 製剤の物性 ..... 4
  - (3) 識別コード ..... 4
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 4
  - (2) 添加物 ..... 4
  - (3) その他 ..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
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 ..... 7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ... 7
7. 溶出性 ..... 7
8. 生物学的試験法 ..... 11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 11
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 11

11. 力価 ..... 11
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 12
14. その他 ..... 12

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 13
2. 用法及び用量 ..... 13
3. 臨床成績 ..... 13
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 13
  - (2) 臨床効果 ..... 13
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 13
  - (4) 探索的試験 ..... 13
  - (5) 検証的試験 ..... 13
    - 1) 無作為化並行用量反応試験 ..... 13
    - 2) 比較試験 ..... 13
    - 3) 安全性試験 ..... 13
    - 4) 患者・病態別試験 ..... 13
  - (6) 治療の使用 ..... 14
    - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 ..... 14
    - 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 ..... 14

## 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. 15
2. 薬理作用 ..... 15
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 15
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 15
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 15

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 16
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 16
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 16
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 16
  - (4) 中毒域 ..... 17
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 17
  - (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 ..... 18
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 18
  - (1) 解析方法 ..... 18
  - (2) 吸収速度定数 ..... 18
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 18
  - (4) 消失速度定数 ..... 18
  - (5) クリアランス ..... 18
  - (6) 分布容積 ..... 18
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 18
3. 吸収 ..... 18
4. 分布 ..... 18
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 18
  - (2) 血液-胎盤関門通過性 ..... 18

(3) 乳汁への移行性 .....	18
(4) 髄液への移行性 .....	18
(5) その他の組織への移行性 .....	18
5. 代謝 .....	19
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分 子種 .....	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	19
6. 排泄 .....	19
(1) 排泄部位及び経路 .....	19
(2) 排泄率 .....	19
(3) 排泄速度 .....	19
7. トランスポーターに関する情報 .....	19
8. 透析等による除去率 .....	19
<b>Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由 .....	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) .....	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由 .....	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由 .....	20
5. 慎重投与内容とその理由 .....	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方 法 .....	20
7. 相互作用 .....	20
(1) 併用禁忌とその理由 .....	20
(2) 併用注意とその理由 .....	21
8. 副作用 .....	21
(1) 副作用の概要 .....	21
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	21
(3) その他の副作用 .....	21
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧 .....	22
(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 .....	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験 法 .....	22
9. 高齢者への投与 .....	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	23
11. 小児等への投与 .....	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23
13. 過量投与 .....	23
14. 適用上の注意 .....	23
15. その他の注意 .....	23
16. その他 .....	23

<b>Ⅸ. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験 .....	24
(1) 薬効薬理試験 .....	24
(2) 副次的薬理試験 .....	24
(3) 安全性薬理試験 .....	24
(4) その他の薬理試験 .....	24
2. 毒性試験 .....	24
(1) 単回投与毒性試験 .....	24
(2) 反復投与毒性試験 .....	24
(3) 生殖発生毒性試験 .....	24
(4) その他の特殊毒性 .....	24

<b>Ⅹ. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分 .....	25
2. 有効期間又は使用期限 .....	25
3. 貯法・保存条件 .....	25
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	25
(1) 薬局での取扱い上の留意点について ...	25
(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) .....	25
(3) 調剤時の留意点について .....	25
5. 承認条件等 .....	25
6. 包装 .....	25
7. 容器の材質 .....	25
8. 同一成分・同効薬 .....	25
9. 国際誕生年月日 .....	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	26
11. 薬価基準収載年月日 .....	26
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 .....	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	26
14. 再審査期間 .....	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	26
16. 各種コード .....	26
17. 保険給付上の注意 .....	26

<b>Ⅺ. 文献</b>	
1. 引用文献 .....	27
2. その他の参考文献 .....	27

<b>Ⅻ. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	

<b>Ⅻ. 備考</b>	
その他の関連資料 .....	29

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

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

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

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

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 下記の適応症を有する。(13 頁)

前立腺肥大症に伴う排尿障害

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

(3) 副作用

重大な副作用（頻度不明）として、失神・意識喪失、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

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

#### (2) 洋名

SILODOSIN OD Tablets 2 mg 「Me」  
SILODOSIN OD Tablets 4 mg 「Me」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「Me」

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

シロドシン (JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

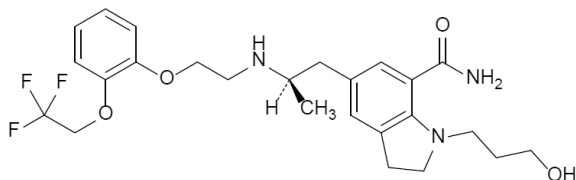
Silodosin (JAN)、silodosin (INN)

#### (3) ステム

該当資料なし

### 3. 構造式又は示性式

構造式:



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$   
分子量: 495.53

### 5. 化学名(命名法)

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

該当しない

### 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

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

##### (2) 溶解性

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

##### (3) 吸湿性<sup>2)</sup>

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<sup>2)</sup>

$pK_{a1}=8.53$ （エチルアミノプロピル基の二級アミン由来）

$pK_{a2}=4.03$ （インドリン環の三級アミン由来）

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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

#### 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

日局「シロドシン」の確認試験による<sup>3)</sup>。

- 1) フッ化物の定性反応（2）
- 2) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

#### 4. 有効成分の定量法

日局「シロドシン」の定量法による<sup>3)</sup>。







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

販売名	性状	外形			大きさ
		表	裏	側面	
シロドシン OD 錠 2mg 「Me」	淡黄赤色の 素錠				長径 6.0 mm 厚さ 3.1 mm 重量 100 mg
シロドシン OD 錠 4mg 「Me」	片面割線入りの 淡黄赤色の素錠				長径 8.0 mm 厚さ 3.7 mm 重量 200 mg

#### (2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項を参照のこと。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中に下記の成分を含有する。

販売名	有効成分
シロドシン OD 錠 2mg 「Me」	日局シロドシン 2 mg
シロドシン OD 錠 4mg 「Me」	日局シロドシン 4 mg

#### (2) 添加物

1 錠中にそれぞれ下記の成分を含有する。

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

#### (3) その他

該当資料なし

### 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

シロドシン OD 錠 2mg 「Me」<sup>4)</sup>

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

\*1：淡黄赤色の素錠

\*2：申請時の規格及び試験法に適合

\*3：日本薬局方 含量均一性試験 (判定値が15.0を超えないときは適合)

\*4：やや赤色の退色が認められた (規格内)。

\*5：やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた (規格内)。

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

包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、シロドシン OD 錠 2mg 「Me」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」<sup>5)</sup>

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

\*1：片面割線入りの淡黄赤色の素錠

\*2：申請時の規格及び試験法に適合

\*3：日本薬局方 含量均一性試験 (判定値が15.0を超えないときは適合)

\*4：やや赤色の退色が認められた (規格内)。

\*5：やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた (規格内)。

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

包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、シロドシン OD 錠 4mg 「Me」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

## 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）

該当しない

## 7. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」<sup>6)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

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

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件：

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

② pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

④ 水

回転数：50 回転\*（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

試験回数：各 12 ベッセル

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

判定基準：

平均溶出率

<pH1.2、pH5.0、pH6.8、50 回転>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

<水、50 回転>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

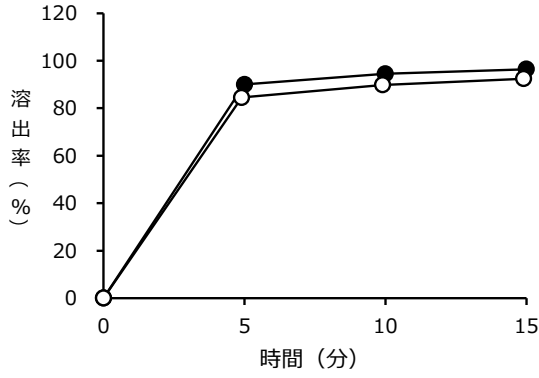
個々の溶出率

<pH1.2、pH5.0、pH6.8、水、50 回転>

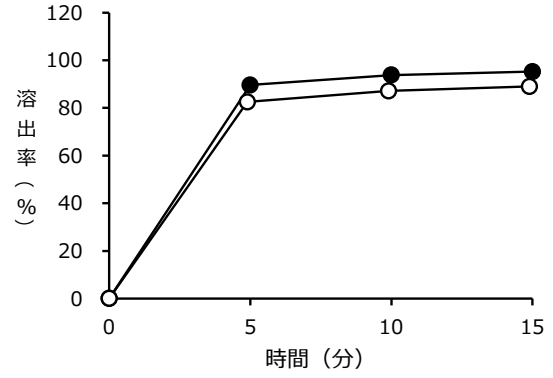
標準製剤の平均溶出率が 85%（徐放性製剤では 80%）以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

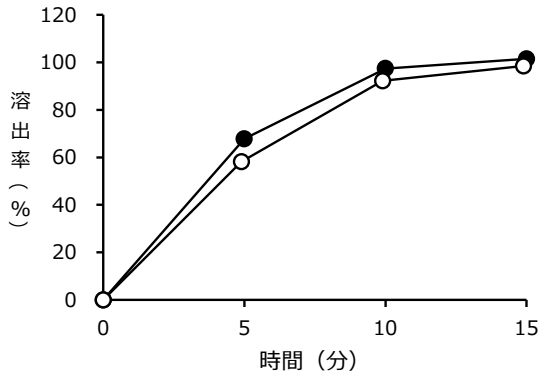
試験液① pH1.2、50回転



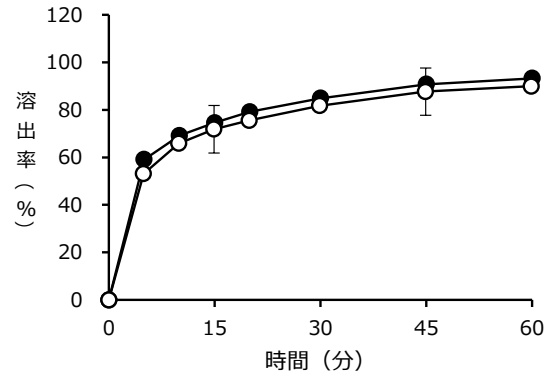
試験液② pH5.0、50回転



試験液③ pH6.8、50回転



試験液④ 水、50回転



● 試験剤 (シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」)  
 ○ 標準剤 (シロドシン OD 錠 4 mg 「Me」)  
 ⊕ 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図 シロドシン OD 錠 2 mg 「Me」の溶出挙動における同等性

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

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

\*：それぞれの試験条件における判定基準は、P.7を参照

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

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

\*：それぞれの試験条件における判定基準は、P.7を参照

(n=12)

<溶出挙動における類似性>

シロドシン OD 錠 4mg「Me」<sup>7)</sup>

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

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験条件：

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

④ 水

回転数：50 回転\* (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

試験回数：各 12 ベッセル

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

判定基準：

<pH1.2、pH4.0、pH6.8、50回転>

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

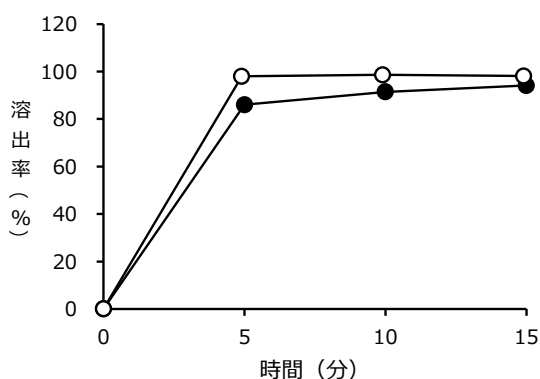
<水、50回転>

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

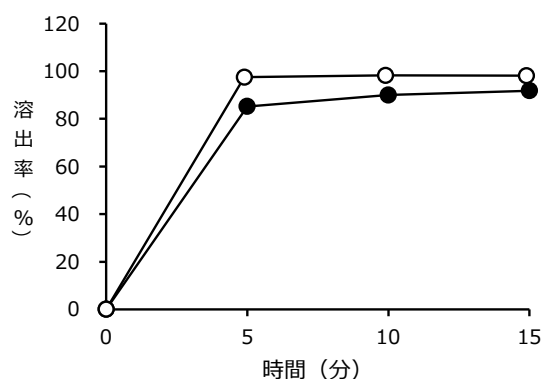
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

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

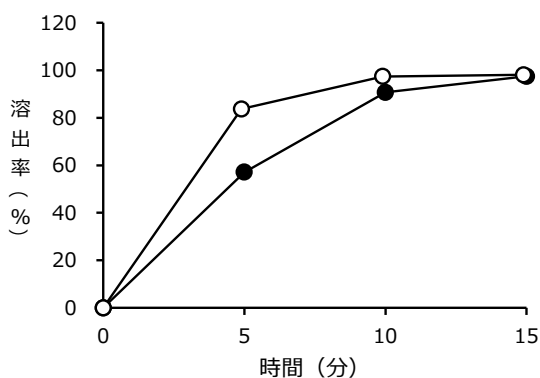
試験液① pH1.2、50回転



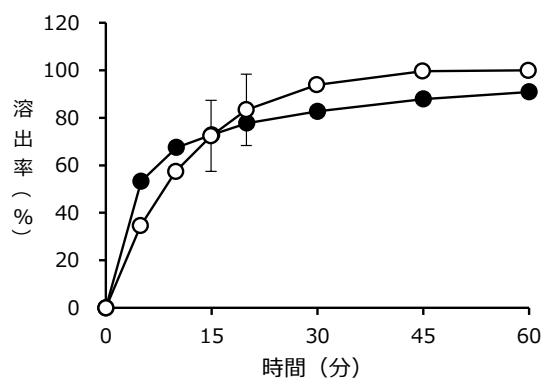
試験液② pH4.0、50回転



試験液③ pH6.8、50回転



試験液④ 水、50回転



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

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

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

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

\*：それぞれの試験条件における判定基準は、P.10を参照

(n=12)

<公的溶出規格への適合性>

シロドシン OD錠 2 mg「Me」及びシロドシン OD錠 4 mg「Me」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシロドシン口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている<sup>8, 9)</sup>。

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

## 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

日局「シロドシン口腔内崩壊錠」の確認試験による<sup>3)</sup>。

液体クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「シロドシン口腔内崩壊錠」の定量法による<sup>3)</sup>。

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

日本薬局方 シロドシンでは、次の類縁物質が知られている<sup>3)</sup>。

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

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 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。[「重要な基本的注意」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考慮すること。[「薬物動態」の項参照]
- (2) 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。[「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

(6) 治療的使用

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## 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<sup>10)</sup>

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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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

#### (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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

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

#### シロドシン OD 錠 4mg 「Me」<sup>11)</sup>

シロドシン OD 錠 4mg 「Me」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シロドシンとして 4 mg）健康成人男子に水あり及び水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）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。

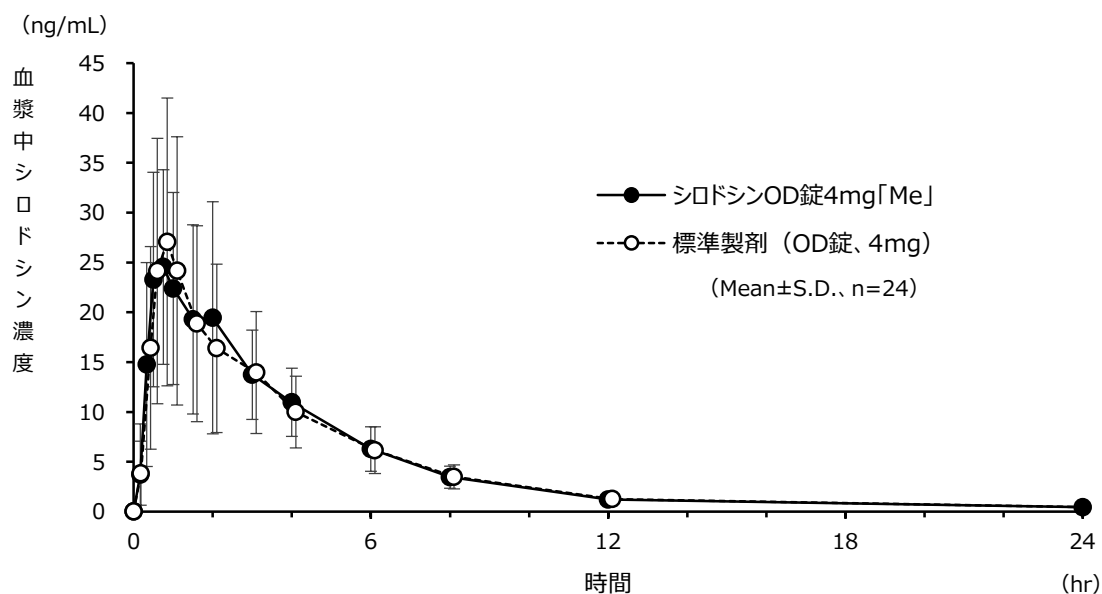


図 OD 錠 4 mg 錠投与時の血漿中シロドシン濃度推移（水あり服用）

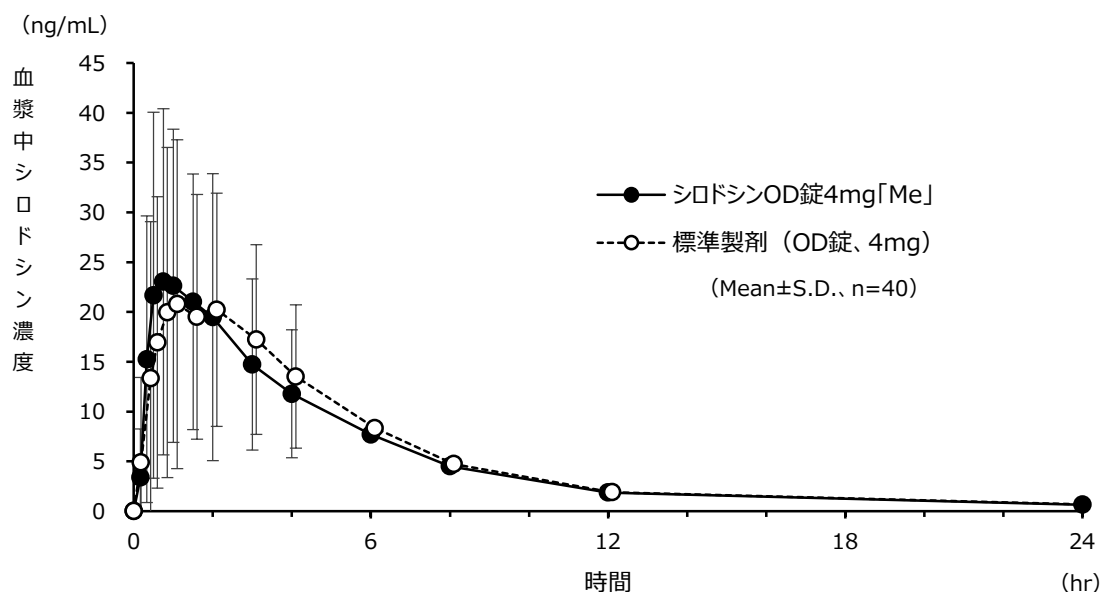


図 OD錠4mg錠投与時の血漿中シロドシン濃度推移（水なし服用）

表 薬物動態パラメータ（OD錠4mg単回経口投与時）

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ		
		AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	
水あり服用	シロドシン OD錠 4mg「Me」	24	112.13±31.19	29.62±10.66	1.0±0.8	5.03±0.81
	標準製剤 (OD錠、4mg)	24	110.40±34.60	30.78±13.10	0.9±0.6	5.40±1.05
水なし服用	シロドシン OD錠 4mg「Me」	40	127.12±58.04	31.99±18.55	1.1±0.8	5.81±1.20
	標準製剤 (OD錠、4mg)	40	132.01±60.39	31.41±15.90	1.3±0.9	5.76±0.94

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

#### シロドシン OD錠 2mg「Me」<sup>6)</sup>

シロドシン OD錠 2mg「Me」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日付、薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、シロドシン OD錠 4mg「Me」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。（「IV. 7. 溶出性」の項参照）

#### (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

（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）

- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因  
該当資料なし

## 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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

以下の報告がある<sup>2)</sup>。

健康成人男性 11 例に本剤 4 mg (カプセル) を単回経口投与時の生物学的利用率は 32.2%。

(4) 消失速度定数

$k_{el} (hr^{-1})$  :  $0.141 \pm 0.024$  (OD 錠 4 mg 単回経口投与時 : 水あり)<sup>1)</sup>  
 $0.124 \pm 0.024$  (OD 錠 4 mg 単回経口投与時 : 水なし)<sup>1)</sup>

(5) クリアランス

該当資料なし

以下の報告がある<sup>2)</sup>。

健康成人男性 11 例に本剤溶液 2 mg を 4 時間点滴静注時のクリアランスは  $167.0 \pm 33.8$  mL/min。

(6) 分布容積

該当資料なし

以下の報告がある<sup>2)</sup>。

健康成人男性 11 例に本剤溶液 2 mg を 4 時間点滴静注時の分布容積は  $49.5 \pm 17.3$  L。

(7) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は 95.6% (100 ng/mL 添加時) で、主な結合タンパクは  $\alpha_1$ -酸性糖タンパクである (*in vitro*)<sup>2)</sup>。

## 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

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として CYP3A4、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝される<sup>2)</sup>。

### (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

以下の報告がある<sup>2)</sup>。

血漿中の主な代謝物はシロドシンのグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物  
<外国人データ>

健康男性（外国人）6 例に [<sup>14</sup>C] 標識シロドシン 8 mg を単回経口投与したとき、血漿中の総放射能 AUC<sub>0-12hr</sub> 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<sub>0-12hr</sub> は、それぞれ 24.0、21.9 及び 34.9% であり、その他の代謝物の割合は、いずれも 5% 以下であった。

### (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

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある<sup>2)</sup>。

高齢男性（65～75 歳）及び非高齢男性（21～31 歳）に 4 mg を単回経口投与した場合、投与後 48 時間までの尿中累積排出率は高齢者、非高齢者でそれぞれ未変化体が 2.3 及び 2.4%。シロドシンのグルクロン酸抱合体が 1.6 及び 1.8%、酸化代謝物が 4.5 及び 4.9% であった。

<外国人データ>

健康男性（外国人）6 例に [<sup>14</sup>C] 標識シロドシン 8 mg を単回経口投与したとき、投与後 240 時間までに投与放射能の 33.5% が尿中に、54.9% が糞中に排泄された。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 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・用量に関連する使用上の注意」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・用量に関連する使用上の注意」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。
- 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、手術療法など、他の適切な処置を考慮すること。

### 7. 相互作用

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。[「薬物動態」の項参照]

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

該当資料なし

## (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。[「薬物動態」の項参照] 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。
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 $\alpha$ 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

#### 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

#### 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
種類\頻度	頻度不明
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、瘙癢感、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、 $\gamma$ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇、A1-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、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

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

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
過敏症	口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫、発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、瘙癢感、顔面腫脹、眼瞼浮腫

9. 高齢者への投与

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・用量に関連する使用上の注意」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

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。]

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

3) 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

その他の注意

1)  $\alpha_1$  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、 $\alpha_1$  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、20 mg/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。

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、200 mg/kg/日以上投与群で精細管に精子細胞の脱落が、600 mg/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

該当資料なし

## 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

(「VIII. 15. その他の注意」の項参照)

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(「VIII. 15. その他の注意」の項参照)

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：シロドシンOD錠2mg「Me」 劇薬 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

シロドシンOD錠4mg「Me」 劇薬 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年 外箱等に最終年月表示（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

### 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

開封後は湿気を避けて保存すること。

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。

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。

#### (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. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

シロドシンOD錠2mg「Me」

PTP包装：100錠（10錠×10シート）

シロドシンOD錠4mg「Me」

PTP包装：100錠（10錠×10シート）、500錠（10錠×50シート）

バラ包装（ボトル入）：500錠

### 7. 容器の材質

シロドシンOD錠2mg「Me」、シロドシンOD錠4mg「Me」

PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

箱：紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ユリーフ錠 2mg・4mg、ユリーフ OD 錠 2mg・4mg

同効薬：タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル等<sup>2)</sup>

9. 国際誕生年月日

2006年1月<sup>2)</sup>

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
シロドシン OD錠 2mg 「Me」	2019年2月15日	23100AMX00198000
シロドシン OD錠 4mg 「Me」		23100AMX00199000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
シロドシン OD錠 2mg 「Me」	2019年6月14日
シロドシン OD錠 4mg 「Me」	

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

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

令和2年3月5日付厚生労働省告示第60号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

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

令和2年3月5日付厚生労働省告示第60号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

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) NEW 薬理学 (改訂第7版)、南江堂：2017
- 2) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021
- 3) 第十八改正日本薬局方 (令和3年6月7日厚生労働省告示第220号)  
<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2021/9/8 アクセス)
- 4) シロドシン OD錠 2mg「Me」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D002058】
- 5) シロドシン OD錠 4mg「Me」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D002060】
- 6) シロドシン OD錠 2mg「Me」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D002059】
- 7) シロドシン OD錠 4mg「Me」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D002061】
- 8) シロドシン OD錠 2mg「Me」の溶出性 (公的溶出試験) に関する資料 (社内資料) 【D002867】
- 9) シロドシン OD錠 4mg「Me」の溶出性 (公的溶出試験) に関する資料 (社内資料) 【D002868】
- 10) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>  
(2021/9/17 アクセス)
- 11) シロドシン OD錠 4mg「Me」の生物学的同等性に関する資料 (社内資料) 【D002064】

### 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

海外での発売状況は以下のとおりである。(2021年9月時点)

国名	販売名
米国	RAPAFLO 他
欧州	Silodyx、Urorec 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項目は設定されていない。  
FDA (米国添付文書)、オーストラリア分類とは異なる。

FDA (米国の添付文書の記載) (2020年12月改訂)

#### 8.1 Pregnancy

##### Risk Summary

RAPAFLO is not indicated for use in females.

#### 8.2 Lactation

RAPAFLO is not indicated for use in females.

(2021年9月30日時点)

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)  
B3 (2021年4月)

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2021年9月30日時点)

#### (2) 小児等への投与に関する情報

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

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

## XIII. 備考

### その他の関連資料

該当資料なし

# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2-4-16

販売連携

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2-4-16