

# 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「日医工」

シロスタゾール錠 100mg「日医工」

シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」

シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」

Cilostazol, Cilostazol OD

剤形	錠：素錠，OD錠：素錠（口腔内崩壊錠）		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	錠 50mg，OD錠 50mg：1錠中シロスタゾール 50mg 含有 錠 100mg，OD錠 100mg：1錠中シロスタゾール 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		錠 50mg/100mg	OD錠 50mg/100mg
	承認年月日	2011年 9月 14日	2016年 2月 15日
	薬価基準収載	2012年 6月 22日	2016年 6月 17日
	販売開始日	2012年 6月 22日	2016年 6月 17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2012年11月改訂（錠：第2版，承認条件削除による改訂）及び2016年2月作成（OD錠：第1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，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<http://www.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式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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	20
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	20
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	21
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	21
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	24
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	24
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	24
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	25
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	25
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	25
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	25
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	26
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	26
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	26
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	26
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	26
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	27
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	5	7. 相互作用 .....	27
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	28
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	13	9. 高齢者への投与 .....	29
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	29
7. 溶出性 .....	13	11. 小児等への投与 .....	29
8. 生物学的試験法 .....	18	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	18	13. 過量投与 .....	29
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	18	14. 適用上の注意 .....	29
11. 力価 .....	18	15. その他の注意 .....	30
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	18	16. その他 .....	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	18	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	31
14. その他 .....	18	1. 薬理試験 .....	31
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	19	2. 毒性試験 .....	31
1. 効能又は効果 .....	19	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	32
2. 用法及び用量 .....	19	1. 規制区分 .....	32
3. 臨床成績 .....	19		

2.	有効期間又は使用期限	32
3.	貯法・保存条件	32
4.	薬剤取扱い上の注意点	32
5.	承認条件等	32
6.	包装	32
7.	容器の材質	32
8.	同一成分・同効薬	33
9.	国際誕生年月日	33
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	33
11.	薬価基準収載年月日	33
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	33
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	33
14.	再審査期間	33
15.	投与期間制限医薬品に関する情報	33
16.	各種コード	34
17.	保険給付上の注意	34
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>35</b>
1.	引用文献	35
2.	その他の参考文献	35
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>35</b>
1.	主な外国での発売状況	35
2.	海外における臨床支援情報	35
<b>X III.</b>	<b>備考</b>	<b>36</b>
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	36
2.	その他の関連資料	40

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、シロスタゾールを有効成分とする抗血小板剤である。

「シロステート錠 50」及び「シロステート錠 100」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2000年3月13日に承認を取得、2000年7月7日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2002年7月10日、両製剤は薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2010年9月14日に「脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制」の効能・効果の追加承認を得た。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	新販売名	旧販売名
2011年9月14日	シロスタゾール錠 50mg「日医工」 シロスタゾール錠 100mg「日医工」	シロステート錠 50 シロステート錠 100

「シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」」及び「シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2016年2月15日に承認を取得、2016年6月17日に販売を開始した。（薬食発1121第2号通知（平成26年11月21日）に基づき承認申請）

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) OD錠は、錠剤の両面に成分名，含量，社名が規格別カラー印字されている。
- (2) OD錠は、錠剤のウラ面とオモテ面に上下で逆に印字する「両面クロス印字」を行っている。
- (3) PTPシートは、ピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名，含量を表示した。
- (4) PTPシートのウラ面に「抗血小板剤」を表記した。
- (5) 全規格にウィクリー包装がある。
- (6) OD錠には、開封せずにそのまま調剤できる包装としてパッケージ調剤用がある。
- (7) OD錠のバラ容器のボトルはキャップに貼付可能な副片ラベル付きである。
- (8) OD錠の個包装は、調剤棚に利用可能な切り取りタグ付きである。
- (9) 重大な副作用(頻度不明)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。

## 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「日医工」  
シロスタゾール錠 100mg「日医工」  
シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」  
シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」

#### (2) 洋名

Cilostazol  
Cilostazol OD

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

シロスタゾール (JAN)

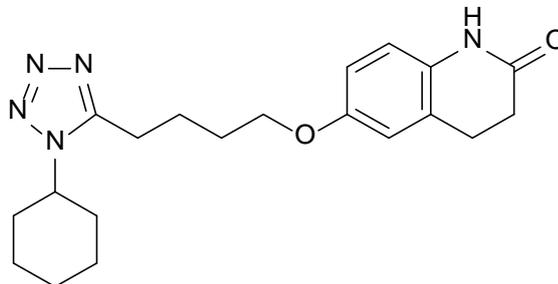
#### (2) 洋名 (命名法)

Cilostazol (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{20}H_{27}N_5O_2$

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。(においはない)

##### (2) 溶解性

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

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 158~162°C

##### (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

該当資料なし

#### 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

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

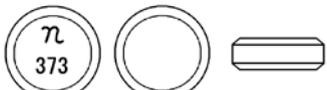
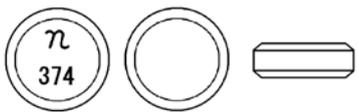
検出器: 紫外吸光光度計

移動相: 水, アセトニトリル, メタノール混液

## 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	色調 剤形	形 状 質量(mg) 直径(mm) 厚さ(mm)	本体表示 包装コード
シロスタゾール錠 50mg「日医工」	白色 の素錠	 115          7.0          2.4	本体：n373 包装：  373
シロスタゾール錠 100mg「日医工」	白色 の素錠	 180          8.0          3.1	本体：n374 包装：  374
シロスタゾールOD錠 50mg「日医工」	白色 の素錠 (口腔内 崩壊錠)	 125          7.1          2.8	本体：シロスタゾール OD 50 日医工 包装：  985
シロスタゾールOD錠 100mg「日医工」	白色 の素錠 (口腔内 崩壊錠)	 250          9.1          3.5	本体：シロスタゾール OD 100 日医工 包装：  986

#### (2) 製剤の物性

(「IV - 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (3) 識別コード

(「IV - 1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

#### (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

錠 50mg, OD 錠 50mg : 1 錠中シロスタゾール 50mg 含有

錠 100mg, OD 錠 100mg : 1 錠中シロスタゾール 100mg 含有

#### (2) 添加物

販売名	添加物
シロスタゾール錠 50mg「日医工」 シロスタゾール錠 100mg「日医工」	乳糖, セルロース, (100mg のみ) クロスカルメロースナトリウム, ヒドロキシプロピルセルロース, カルメロースカルシウム, ステアリン酸マグネシウム
シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」 シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」	D - マンニトール, トウモロコシデンプン, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム, 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, ステアリン酸, ステアリン酸マグネシウム, アスパルテーム (L - フェニルアラニン化合物)

#### (3) その他

該当記載事項なし

### 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<sup>1)</sup>

#### (1) 加速試験

◇シロスタゾール錠 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装) ]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	HK260 HK270 HK280	適合	同左	同左	同左
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	HK260 HK270 HK280	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) 含量均一性試験 <15.0%以下>	HK260 HK270 HK280	1.6 1.8 2.0	—	—	1.5 1.1 2.1
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	HK260 HK270 HK280	79.0~83.6 81.0~82.2 78.6~82.0	75.8~82.8 78.8~82.5 78.1~80.3	78.2~82.0 78.5~83.8 78.2~83.8	75.4~77.8 76.4~80.0 76.8~81.2
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	HK260 HK270 HK280	98.6 99.1 100.1	97.9 99.1 99.9	97.9 99.7 100.0	99.6 99.9 100.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール錠 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装) ]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	HK270 HK280 HK290	適合	同左	同左	同左
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	HK270 HK280 HK290	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	HK270 HK280 HK290	1.6 1.6 1.1	—	—	1.3 1.4 1.1
溶出性 (%) <60 分, 70%以上>	HK270 HK280 HK290	83.4~86.1 84.2~86.2 84.9~86.4	83.8~87.1 81.1~86.5 84.2~85.7	79.5~84.2 79.0~82.9 79.5~82.4	81.7~82.9 82.8~84.6 82.0~84.8
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	HK270 HK280 HK290	99.1 99.2 99.6	99.1 100.2 100.0	98.8 99.2 99.9	99.7 100.1 100.1

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装) ]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠 (口腔内崩壊錠) >	092H 092I 092J	適合	同左	同左	同左
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	092H 092I 092J	適合	同左	同左	同左
含量均一性試験 (%) <15.0%以下>	092H 092I 092J	9.8~10.9 7.9~10.9 7.7~10.0	—	—	5.4~10.2 6.5~10.3 6.4~ 8.9
崩壊試験 (秒) <試験を行うとき適合する。ただし、試験時間は 120 秒間とする>	092H 092I 092J	30~38 31~44 31~41	37~47 40~49 39~49	38~51 42~56 40~50	39~52 42~55 43~54
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	092H 092I 092J	82.2~92.7 80.3~87.9 83.6~91.2	83.1~92.2 81.0~91.7 82.9~93.1	81.5~93.0 81.5~88.2 82.0~92.0	83.7~90.4 83.7~88.0 85.6~90.9
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	092H 092I 092J	99.89~100.76 99.99~101.63 98.20~101.08	100.46~102.53 100.99~102.13 99.33~104.55	99.90~101.22 100.59~100.75 97.84~100.37	100.29~101.61 100.81~100.98 98.31~100.59

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装) ]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠 (口腔内崩壊錠) >	092H 092I 092J	適合	同左	同左	同左
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	092H 092I 092J	適合	同左	同左	同左
含量均一性試験 (%) <15.0%以下>	092H 092I 092J	9.8~10.9 7.9~10.9 7.7~10.0	—	—	7.9~12.0 9.7~10.6 5.9~12.4
崩壊試験 (秒) <試験を行うとき適合する。ただし、試験時間は 120 秒間とする>	092H 092I 092J	30~38 31~44 31~41	36~44 37~45 38~49	36~48 37~48 37~50	43~52 38~53 44~55
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	092H 092I 092J	82.2~92.7 80.3~87.9 83.6~91.2	79.5~92.8 79.4~92.8 80.4~91.8	79.8~88.4 79.8~88.9 81.2~91.2	81.2~88.5 84.7~91.0 82.2~90.0
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	092H 092I 092J	99.89~100.76 99.99~101.63 98.20~101.08	98.16~ 99.64 99.56~101.52 99.54~100.96	100.57~101.24 99.80~101.41 99.92~102.39	101.30~101.81 99.83~101.03 99.23~ 99.96

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の割線入りの素錠 (口腔内崩壊錠)＞	093H 093I 093J	適合	同左	同左	同左
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	093H 093I 093J	適合	同左	同左	同左
含量均一性試験 (%) ＜15.0%以下＞	093H 093I 093J	5.2～ 9.8 3.4～ 9.4 5.6～10.2	—	—	8.3～ 9.7 7.4～10.6 7.0～13.3
崩壊試験 (秒) ＜試験を行うとき適合する。ただ し、試験時間は 120 秒間とする＞	093H 093I 093J	30～37 31～39 33～41	44～55 41～57 49～58	50～65 50～68 55～68	50～67 49～66 55～73
溶出性 (%) ＜60 分間 70%以上＞	093H 093I 093J	84.3～94.4 85.4～94.9 86.5～95.6	78.8～90.6 84.5～92.1 85.8～95.4	83.9～91.6 84.4～92.6 84.4～92.6	81.5～91.6 82.5～91.1 84.4～91.6
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	093H 093I 093J	100.21～101.16 100.48～101.31 99.27～102.15	98.87～ 99.86 99.98～101.01 99.59～100.25	99.74～100.98 100.04～101.74 99.51～100.25	99.87～101.60 99.96～100.63 99.16～101.09

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の割線入りの素錠 (口腔内崩壊錠)＞	093H 093I 093J	適合	同左	同左	同左
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	093H 093I 093J	適合	同左	同左	同左
含量均一性試験 (%) ＜15.0%以下＞	093H 093I 093J	5.2～ 9.8 3.4～ 9.4 5.6～10.2	—	—	4.2～ 7.7 5.0～11.5 6.1～ 9.8
崩壊試験 (秒) ＜試験を行うとき適合する。ただ し、試験時間は 120 秒間とする＞	093H 093I 093J	30～37 31～39 33～41	37～50 39～50 42～55	41～54 40～56 48～55	45～61 43～59 47～62
溶出性 (%) ＜60 分間 70%以上＞	093H 093I 093J	84.3～94.4 85.4～94.9 86.5～95.6	83.4～93.6 85.7～94.7 86.1～93.7	82.5～91.2 83.0～92.2 84.4～93.2	84.0～93.2 87.4～94.7 85.9～95.2
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	093H 093I 093J	100.21～101.16 100.48～101.31 99.27～102.15	100.37～101.68 99.23～101.05 99.17～101.49	100.06～100.74 99.16～101.53 100.21～101.62	99.83～101.64 100.33～100.51 99.59～100.92

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 長期保存試験

◇シロスタゾール錠 50mg「日医工」 25°C・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の素錠>	AK2401 DK1801	適合	同左	同左	同左
確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定法, 薄層 クロマトグラフィー)	AK2401 DK1801	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	AK2401 DK1801	79.3~84.6 80.7~90.3	79.8~85.3 81.2~87.2	82.2~89.2 80.6~85.5	81.1~83.5 79.4~95.4
含量 (%) * <95.0~105.0%>	AK2401 DK1801	98.8 100.4	99.0 99.0	99.0 98.9	98.9 97.9

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール錠 50mg「日医工」 25°C・60%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の素錠>	CI2802	適合	同左	—	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	CI2802	適合	同左	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	CI2802	0.9	—	—	1.8
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	CI2802	79.9~89.0	74.0 <sup>*2</sup> ~85.3	—	78.3~86.6
含量 (%) <sup>*1</sup> <95.0~105.0%>	CI2802	99.0	98.9	—	99.5

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: 10/12 錠適合のため, 規格に適合した。

◇シロスタゾール錠 100mg「日医工」 25°C・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の素錠>	GP0701 IP0601 KP2403	適合	同左	同左	同左
確認試験 (定性反応, 紫外可視吸光度測定法, 薄層 クロマトグラフィー)	GP0701 IP0601 KP2403	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <60 分, 70%以上>	GP0701 IP0601 KP2403	82.4~87.4 81.4~87.3 80.5~82.4	83.5~86.0 84.0~87.0 81.7~84.6	84.1~86.1 83.9~87.3 81.7~87.1	83.2~84.6 82.9~88.8 83.4~88.8
含量 (%) * <95.0~105.0%>	GP0701 IP0601 KP2403	100.5 101.6 99.6	101.3 101.7 99.6	100.4 100.4 99.6	99.5 99.5 99.3

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール錠 100mg「日医工」 25°C・60%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の素錠>	CI3102	適合	同左	同左
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	CI3102	適合	同左	同左
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	CI3102	1.8	—	0.7
溶出性 (%) <60 分, 70%以上>	CI3102	78.6~82.0	83.4~88.1	85.0~86.5
含量 (%) * <95.0~105.0%>	CI3102	101.0	99.4	99.8

※: 表示量に対する含有率 (%)

### (3) 無包装の安定性試験

#### 本資料の情報に関する注意

本資料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、可否を示すものではない。

試験報告日：2008/3/31

#### ◇シロスタゾール錠 50mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	GD0602	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 75%以上＞	GD0602	77.8～81.4	84.0～87.5	84.0～88.1	84.3～86.7	83.2～87.2
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	GD0602	97.0～99.8	98.5～99.0	95.4～98.8	96.4～100.3	95.7～96.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	GD0602	63～70	62～74	66～75	59～68	62～69

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ◇シロスタゾール錠 50mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	GD0602	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 75%以上＞	GD0602	77.8～81.4	80.7～83.3	80.2～85.5	79.6～83.9	82.5～84.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	GD0602	97.0～99.8	99.1～99.7	98.2～99.9	99.4～100.3	94.8～96.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	GD0602	63～70	41～48	43～53	35～42	39～44

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ◇シロスタゾール錠 50mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	GD0602	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 75%以上＞	GD0602	77.8～81.4	84.4～87.4	79.8～82.5	83.6～85.8
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	GD0602	97.0～99.8	96.9～98.2	96.8～97.0	98.1～99.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	GD0602	63～70	60～68	69～75	56～74

※：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2008/3/31

◇シロスタゾール錠 100mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	HD3102	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜60 分, 70%以上＞	HD3102	79.2～82.5	83.2～86.5	81.8～83.9	84.8～87.1	81.9～82.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	HD3102	99.3～102.2	97.9～98.4	99.7～100.3	99.3～99.5	97.1～97.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	HD3102	61～73	63～76	68～75	66～76	64～78

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール錠 100mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	HD3102	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜60 分, 70%以上＞	HD3102	79.2～82.5	81.5～83.9	80.6～83.1	77.6～88.1	82.9～84.6
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	HD3102	99.3～102.2	98.9～100.0	101.2～101.9	100.1～100.4	98.5～99.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	HD3102	61～73	46～53	46～55	43～47	47～56

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール錠 100mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	HD3102	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) n=6 ＜60 分, 70%以上＞	HD3102	79.2～82.5	85.1～87.6	82.7～85.6	84.5～86.6
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	HD3102	99.3～102.2	98.3～98.6	98.7～99.9	98.9～99.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	HD3102	61～73	63～76	65～74	59～80

※：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2016/4/14～2016/7/21

◇シロスタゾール OD錠 50mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	BV0100	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊試験 (秒) n=6 ＜120秒以内＞	BV0100	21～37	27～34	45～54	53～62	38～65
溶出性 (%) n=6 ＜45分, 75%以上＞	BV0100	89.1～93.0	89.5～90.8	83.1～84.5	81.4～83.8	79.3～83.6
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV0100	98.1～98.8	98.6～99.9	99.6～100.7	98.6～99.1	99.3～99.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0100	34～41	40～51	42～59	39～50	48～61

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール OD錠 50mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	BV0100	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊試験 n=6 ＜120秒以内＞	BV0100	21～37	28～57	54～72	55～74	46～65
溶出性 (%) n=6 ＜45分, 75%以上＞	BV0100	89.1～93.0	88.5～90.8	78.2～83.1	79.0～80.0	78.8～81.7
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV0100	98.1～98.8	99.3～100.2	99.5～100.7	99.5～99.6	98.6～99.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0100	34～41	27～32	29～47	27～34	20～23

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール OD錠 50mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65光源 (約 1600Lx) ・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	BV0100	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	やや黄色味がかかる
崩壊試験 n=6 ＜120秒以内＞	BV0100	21～37	20～25	35～40	32～39
溶出性 (%) n=6 ＜45分, 75%以上＞	BV0100	89.1～93.0	81.6～85.5	82.6～84.0	81.6～86.0
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV0100	98.1～98.8	98.3～100.8	98.9～99.2	98.7～100.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0100	34～41	37～49	42～56	41～50

※：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2016/4/14～2016/7/21

◇シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	BV00100	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
崩壊試験 (秒) n=6 ＜120秒以内＞	BV00100	32～35	39～46	36～40	40～46	41～46
溶出性 (%) n=6 ＜60分, 70%以上＞	BV00100	89.1～90.7	86.8～90.1	79.2～85.5	73.2～81.4	79.8～84.1
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV00100	97.8～99.0	100.1～100.6	99.2～100.8	97.8～99.3	99.7～100.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV00100	43～57	47～67	39～67	44～53	56～69

※：表示量に対する含有率 (%)

◇シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	BV00100	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠 <sup>※2</sup>	白色の割線入りの素錠 <sup>※2</sup>	白色の割線入りの素錠 <sup>※2</sup>	白色の割線入りの素錠 <sup>※2</sup>
崩壊試験 (秒) n=6 ＜120秒以内＞	BV00100	32～35	49～62	48～56	36～41	43～47
溶出性 (%) n=6 ＜60分, 70%以上＞	BV00100	89.1～90.7	86.5～88.1	75.8～81.1	83.4～85.8	76.9～82.6
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV00100	97.8～99.0	100.3～100.9	99.5～100.2	99.4～99.8	98.9～99.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV00100	43～57	33～40	32～37	30～41	21～28

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：印字面の文字色が赤色からオレンジ色に退色

◇シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65光源 (約1600Lx)・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	BV00100	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
崩壊試験 (秒) n=6 ＜120秒以内＞	BV00100	32～35	29～38	33～48	32～36
溶出性 (%) n=6 ＜60分, 70%以上＞	BV00100	89.1～90.7	81.1～86.9	80.6～86.0	78.7～81.6
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV00100	97.8～99.0	100.0～100.6	100.1～101.7	100.3～100.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV00100	43～57	54～71	47～60	50～58

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出規格

シロスタゾール錠50mg「日医工」及びシロスタゾール錠100mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシロスタゾール錠(50mg錠, 100mg錠)の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)900mL を用い、パドル法により 50rpm で試験を行う)

溶出規格

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

### （2）溶出試験<sup>2)</sup>

<シロスタゾール錠 50mg「日医工」>

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（平成13年5月31日医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

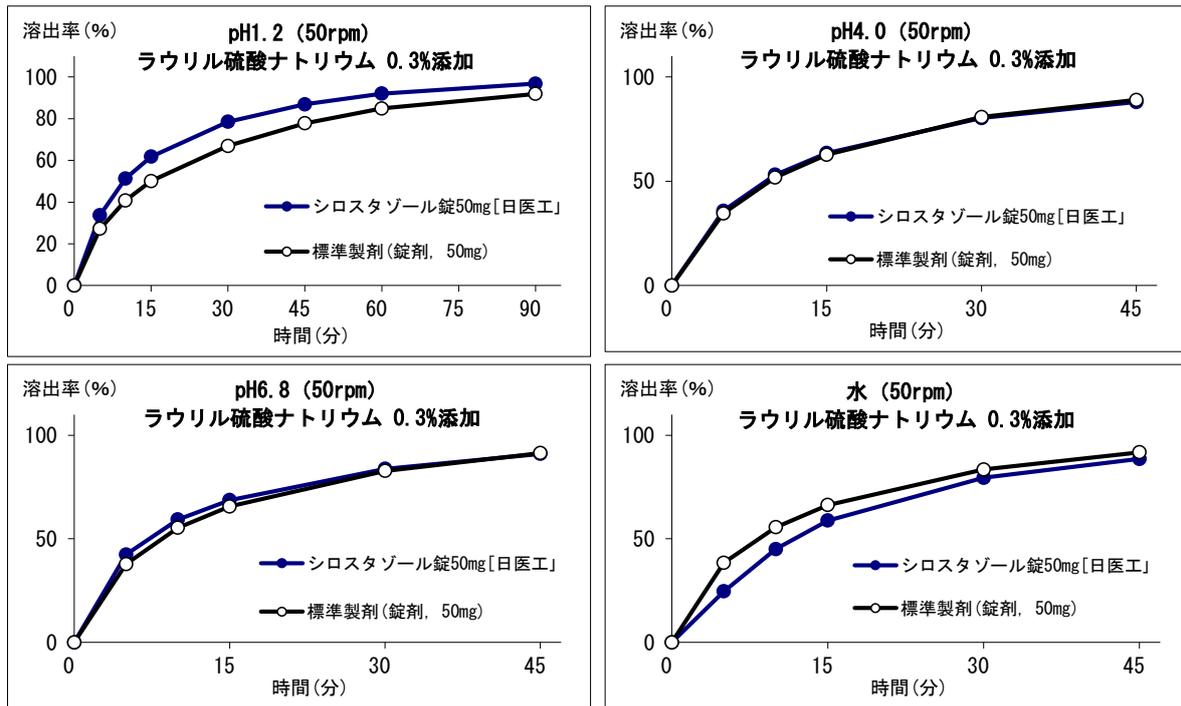
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水：各試験液にラウリル硫酸ナトリウム 0.3%添加）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品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。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品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。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品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。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<シロスタゾール錠 100mg「日医工」>

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（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

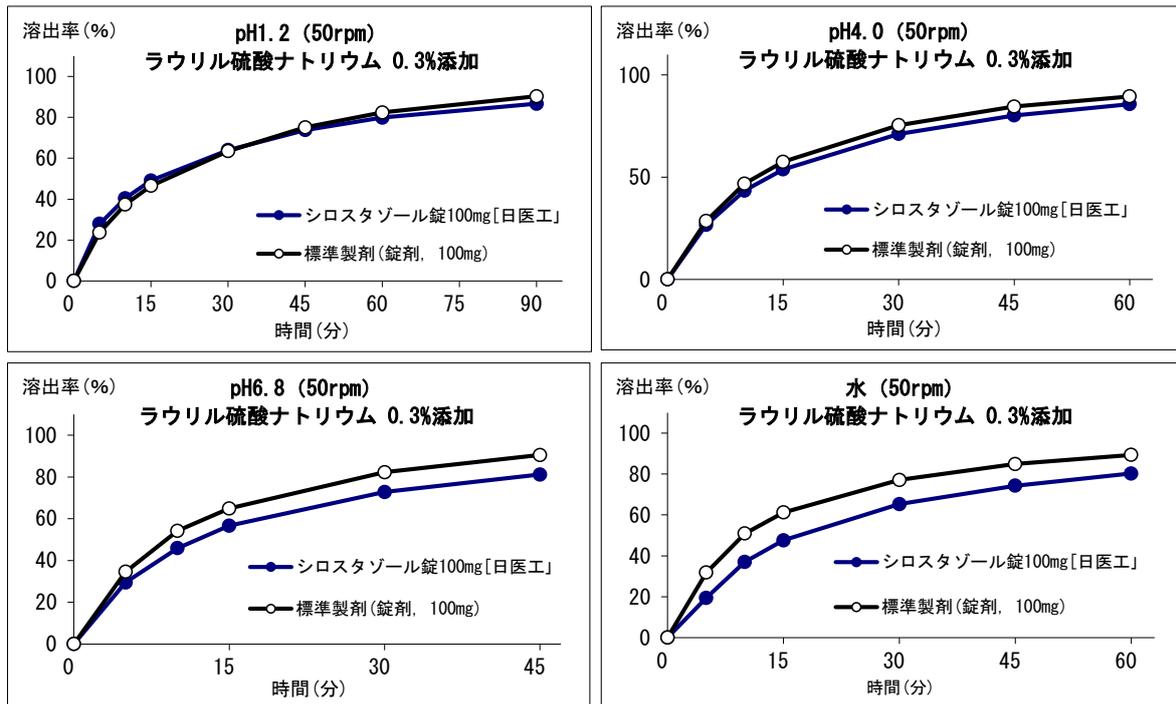
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水：各試験液にラウリル硫酸ナトリウム 0.3%添加)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」>

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(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号通知)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：

50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8：各試験液にポリソルベート80 1.0%添加)

100rpm (pH6.8：ポリソルベート80 1.0%添加)

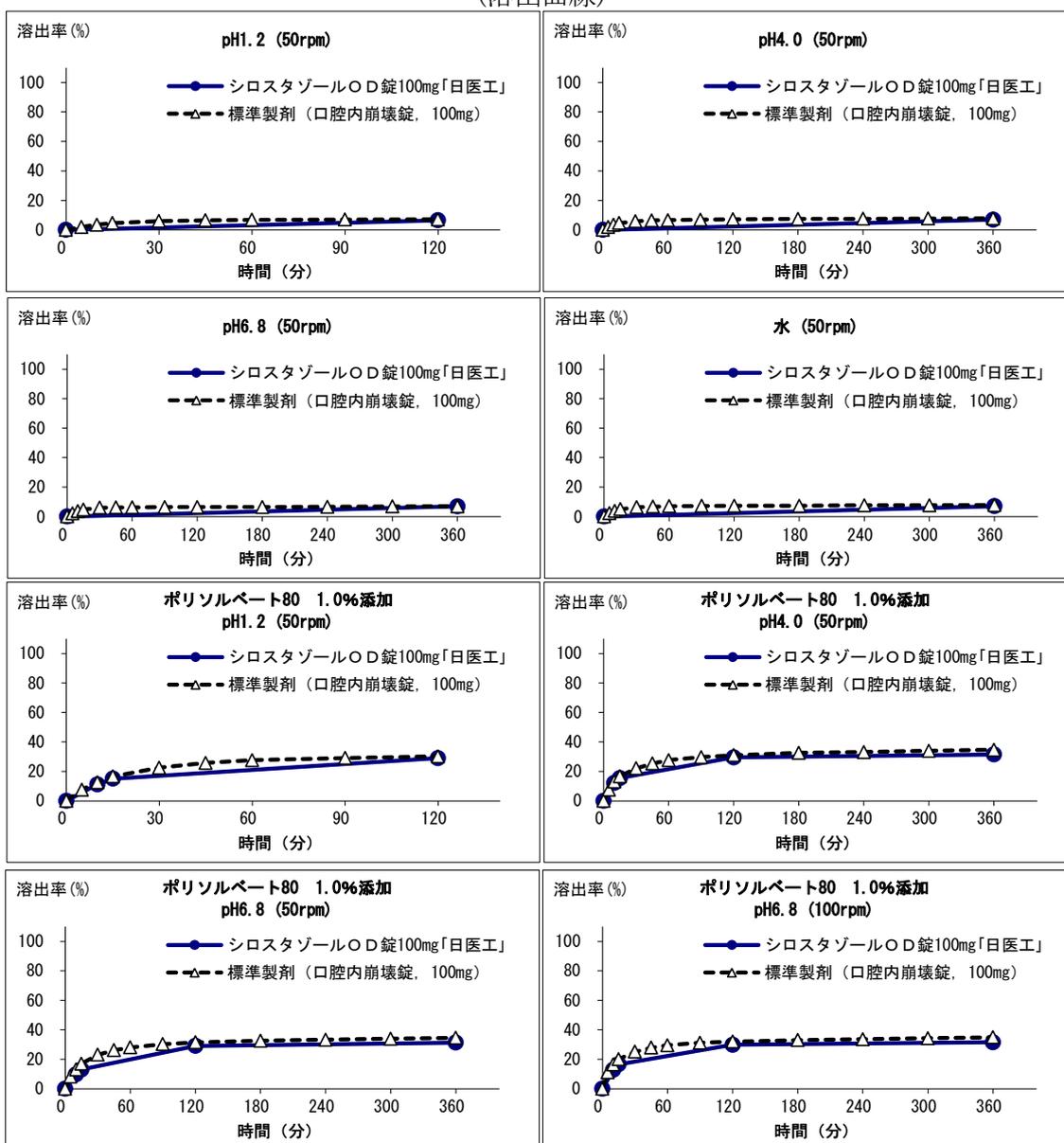
[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、120分における試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、360分における試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、360分における試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、360分における試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (50rpm：ポリソルベート80 1.0%添加) では、標準剤が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及び120分において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

- ・ pH4.0 (50rpm : ポリソルベート 80 1.0%添加) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm : ポリソルベート 80 1.0%添加) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (100rpm : ポリソルベート 80 1.0%添加) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

### (3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

<シロスタゾール OD錠 50mg「日医工」>

シロスタゾール OD錠 50mg「日医工」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 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

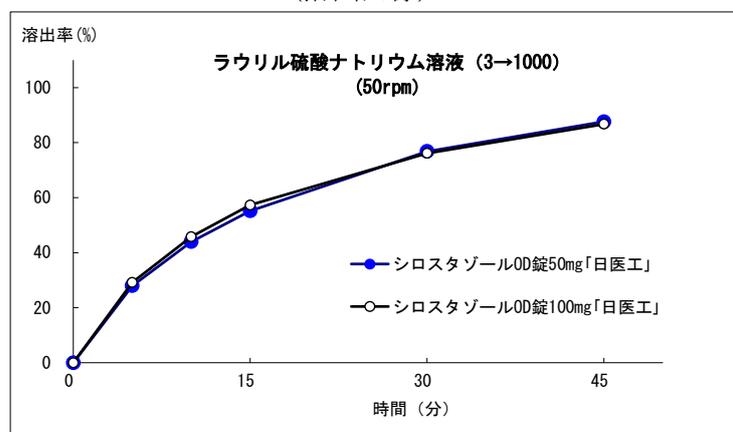
回転数及び試験液：50rpm（ラウリル硫酸ナトリウム溶液（3→1000））

[判定]

- ・ラウリル硫酸ナトリウム溶液（3→1000）（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（45 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、シロスタゾールOD錠50mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（シロスタゾールOD錠100mg「日医工」）と比較した結果、「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

**8. 生物学的試験法**

該当資料なし

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットはだいたい色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水，アセトニトリル，メタノール混液

**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**

該当しない

**14. その他**

## 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・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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

- (1) 抗血小板剤：アスピリン，ジピリダモール，チクロピジン塩酸塩，イコサペント酸エチル，ベラプロストナトリウム，サルポグレラート塩酸塩 等
- (2) 末梢血管拡張剤：リマプロストアルファデクス，アルプロスタジル，トコフェロールニコチン酸エステル，カリジノゲナーゼ，ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩，トラピジル，ジラゼブ塩酸塩水和物，パパベリン塩酸塩 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

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

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

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

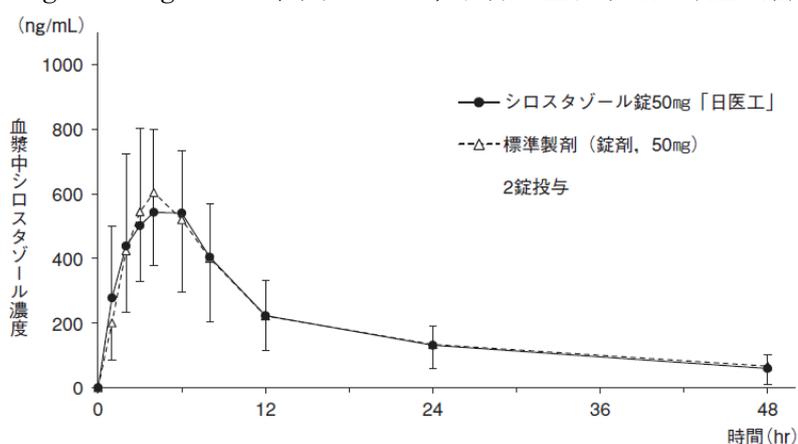
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

<シロスタゾール錠 50mg「日医工」>

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号別添)

シロスタゾール錠 50mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠 (シロスタゾールとして 100mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中シロスタゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
シロスタゾール錠 50mg「日医工」	9202.9±3430.2	636.7±237.5	4.15±1.53	16.51±6.16
標準製剤 (錠剤, 50mg)	9316.5±3371.9	635.6±232.2	4.00±1.17	16.09±6.20

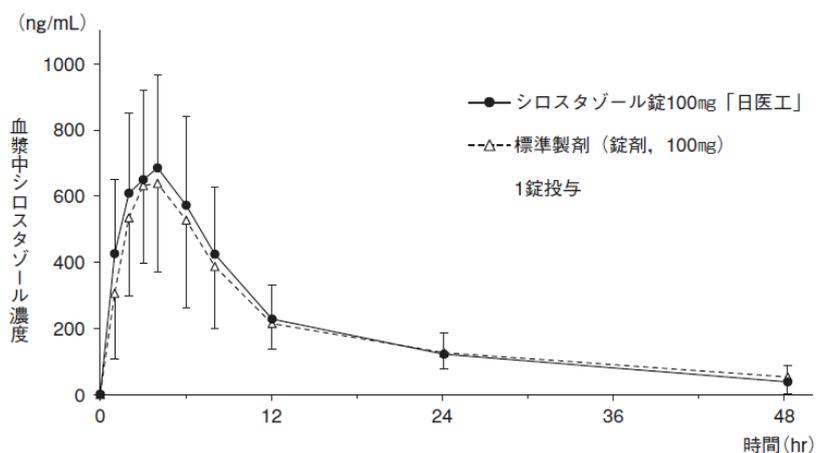
(2錠投与, Mean±S.D., n=20)

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

<シロスタゾール錠 100mg「日医工」>

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号別添）

シロスタゾール錠 100mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（シロスタゾールとして100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中シロスタゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
シロスタゾール錠 100mg「日医工」	9659.8±3360.5	769.9±270.4	3.23±1.24	13.22±9.22
標準製剤 (錠剤, 100mg)	9325.1±2433.6	702.4±269.1	3.35±1.50	15.88±10.29

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)

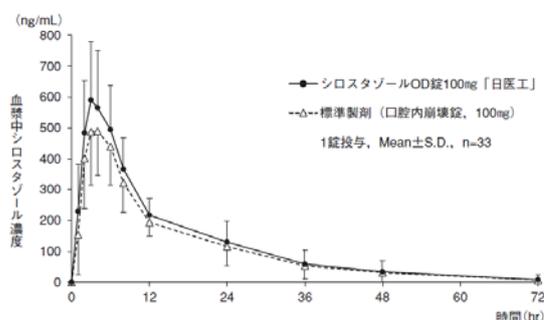
血漿中濃度並びにAUC, Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」>

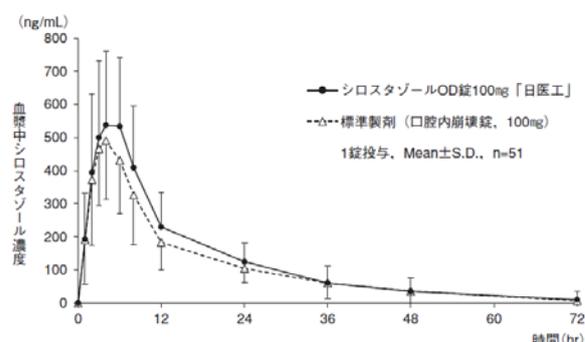
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号通知)

シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠 (シロスタゾールとして 100mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与 (水なしで服用及び水で服用) して血漿中シロスタゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果,  $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。

<水なしで服用>



<水で服用>



[薬物速度論的パラメータ]

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
水なし で服用	シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」	8943.3±2534.4	619.9±183.4	3.4±1.1	12.5±8.7
	標準製剤 (口腔内崩壊錠, 100mg)	7841.2±2333.6	546.3±145.6	3.7±1.3	12.9±9.0
水で 服用	シロスタゾール OD錠 100mg「日医工」	9012.3±3237.8	620.4±222.9	4.2±1.4	15.8±29.2
	標準製剤 (口腔内崩壊錠, 100mg)	7779.6±2702.1	537.5±182.6	3.4±1.4	14.5±12.9

(1錠投与, Mean±S.D., 水なしで服用 n=33, 水で服用 n=51)

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**

(「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**

該当資料なし

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**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**

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(3) 乳汁への移行性**

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

## 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

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。

### (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

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (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

#### 【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。[他社が実施した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. 治療に関する項目」を参照）

### 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、アルテプラナーゼ等）、プロスタグランジン E<sub>1</sub> 製剤及びその誘導體（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)」の項及び「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）]
- (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

- (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 PDE3 阻害作用を有する薬剤である。海外において PDE3 阻害作用を有する薬剤（ミルリノン、ベスナリノン）に関しては、うっ血性心不全（NYHA 分類Ⅲ～Ⅳ）患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において、生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また、うっ血性心不全を有しない患者において、本剤を含む PDE3 阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。
- (5) [OD 錠のみ] 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

該当記載事項なし

### (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
抗凝固剤 ワルファリン 等 血小板凝集を抑制する薬剤 アスピリン, チクロピジン塩酸塩, クロピドグレル硫酸塩 等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ, アルテプラナーゼ 等 プロスタグランジン E <sub>1</sub> 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こと。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これらの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 CYP2C19 を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。

## 8. 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（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。
- 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

	頻 度 不 明
<b>過 敏 症</b> <sup>注1)</sup>	発疹, 皮疹, そう痒感, 蕁麻疹, 光線過敏症, 紅斑等
<b>循 環 器</b> <sup>注2)</sup>	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
<b>精神神経系</b> <sup>注2)</sup>	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
<b>消 化 器</b>	腹痛, 悪心・嘔吐, 食欲不振, 下痢, 胸やけ, 腹部膨満感, 味覚異常, 口渴等
<b>血 液</b>	貧血, 白血球減少, 好酸球増多等
<b>出 血 傾 向</b>	皮下出血, 血尿等
<b>肝 臓</b>	AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・LDH の上昇等
<b>腎 臓</b>	BUN 上昇, クレアチニン上昇, 尿酸値上昇, 頻尿, 排尿障害等
<b>そ の 他</b>	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

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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹，皮疹，そう痒感，蕁麻疹，光線過敏症，紅斑等）が発現した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

該当記載事項なし

### 13. 過量投与

該当記載事項なし

### 14. 適用上の注意

**薬剤交付時**：PTP包装の薬剤は，PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

**服用時**：〔OD錠のみ〕

- (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) 本剤は寝たまゝ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) 他社が実施した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

### 【取扱上の注意】 [OD 錠のみ]

- (1) 本剤は、口腔内崩壊錠のため自動分包機を使用する場合は欠けることがあるので、カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。
- (2) **保管方法**  
**P T P 包装** : アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。  
**プラスチックボトル包装品** : 湿度の影響を受けやすいので、使用の都度キャップをしっかりと締めること。

## **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

(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	シロスタゾール錠 50mg「日医工」 シロスタゾール錠 100mg「日医工」 シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」 シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」	なし
有効成分	シロスタゾール	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存（〔OD錠のみ〕「取扱上の注意」の項参照）

### 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

該当記載事項なし

#### （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，くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当記載事項なし

### 6. 包装

販売名	PTP	バラ
シロスタゾール錠 50mg「日医工」	100錠(10錠×10) 700錠(14錠×50) 1000錠(10錠×100)	1000錠
シロスタゾール錠 100mg「日医工」	100錠(10錠×10) 700錠(14錠×50) 1000錠(10錠×100)	1000錠
シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」	100錠(10錠×10) 140錠(14錠×10) 140錠[(14錠×2)×5袋] <sup>※</sup>	500錠
シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」	100錠(10錠×10) 140錠(14錠×10) 140錠[(14錠×2)×5袋] <sup>※</sup>	500錠

※：＜パッケージ調剤用＞

### 7. 容器の材質

シロスタゾール錠 50mg/100mg「日医工」

PTP：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔      バラ：ポリプロピレンの袋

シロスタゾール OD 錠 50mg/100mg「日医工」

PTP：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム，アルミニウム箔

バラ：ポリエチレン瓶，ポリプロピレンキャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：プレタール OD 錠 50mg, プレタール OD 錠 100mg

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
シロスタゾール錠 50mg「日医工」	2011年 9月 14日	22300AMX01181000
シロスタゾール錠 100mg「日医工」	2011年 9月 14日	22300AMX01180000
シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」	2016年 2月 15日	22800AMX00261000
シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」	2016年 2月 15日	22800AMX00262000

旧販売名	承認年月日	承認番号
シロステート錠 50	2000年 3月 13日	21200AMZ00203000
シロステート錠 100	2000年 3月 13日	21200AMZ00204000

### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
シロスタゾール錠 50mg「日医工」	2012年 6月 22日
シロスタゾール錠 100mg「日医工」	2012年 6月 22日
シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」	2016年 6月 17日
シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」	2016年 6月 17日

旧販売名	薬価基準収載年月日
シロステート錠 50	2000年 7月 7日
シロステート錠 100	2000年 7月 7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

<効能・効果追加>

効能・効果追加年月日：2010年9月14日

旧販売名：シロステート錠 50, シロステート錠 100

	新	旧
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> </ul> <p>←記載なし</p>

(\_: 効能・効果追加に伴う変更箇所)

### 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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

## 16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
シロスタゾール錠 50mg「日医工」	3399002F1010 (統一収載コード)	621313301	113133801
シロスタゾール錠 100mg「日医工」	3399002F2016 (統一収載コード)	621314601	113146801
シロスタゾール OD 錠 50mg「日医工」	3399002F3012 (統一収載コード)	622501801	125018301
シロスタゾール OD 錠 100mg「日医工」	3399002F4019 (統一収載コード)	622501901	125019001

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (錠 50mg/100mg, OD 錠 100mg 溶出試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (OD 錠 50mg 生物学的同等性試験)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C-2355, 廣川書店, 東京(2016)
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (錠 50mg/100mg, OD 錠 100mg 生物学的同等性試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

### 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。

#### (1) 粉碎

##### 粉碎物の安定性試験

##### シロスタゾール錠 50mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

#### ● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	GD0602	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	GD0602	97.0~99.8	100.5~100.7	99.8~99.9	100.7~102.3	100.4~100.6
(参考値) 重量変化 (%)	GD0602	—	1.2	1.3	1.5	0.6

※：表示量に対する含有率 (%)

### シロスタゾール錠 100mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

#### ● 粉碎物 25°C・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	HD3102	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	HD3102	99.3~102.2	100.1~100.8	101.1~102.7	99.9~100.5	100.4~100.7
(参考値) 重量変化 (%)	HD3102	—	1.2	1.3	1.5	0.8

※：表示量に対する含有率 (%)

### シロスタゾール 0D 錠 50mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2016/4/14～2016/7/21

#### ● 粉碎物 25°C・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	BV0100	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	BV0100	98.1~98.8	100.2~100.7	100.0~100.5	100.2~100.5	99.1~99.2
(参考値) 重量変化 (%)	BV0100	—	1.2	1.0	1.4	0.5

※：表示量に対する含有率 (%)

## シロスタゾール 0D錠 100mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2016/4/14～2016/7/21

### ● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10	BV00100	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	BV00100	97.8～99.0	100.2～100.8	100.1～100.4	99.3～99.7	98.4～99.4
(参考値) 重量変化 (%)	BV00100	—	1.3	1.0	1.5	0.6

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### シロスタゾール錠 50mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1 個または 2 個を約 55℃の温湯 20mL の入った容器に入れて攪拌し、5 分間放置後崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個または 2 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2004/11/10

ロット番号：DP0901

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シロスタゾール錠 50mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック (株) じほう」を一部改変して実施しました。

## シロスタゾール錠 100mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

検体 1 個を約 55℃の温湯 20mL の入った容器に入れて攪拌し、5 分間放置後崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2004/11/10

ロット番号：GP0701

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シロスタゾール錠 100mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」を一部改変して実施しました。

## シロスタゾール OD 錠 50mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2016/6/7

ロット番号：BV0100

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シロスタゾール OD 錠 50mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

## シロスタゾール OD 錠 100mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2016/6/7

ロット番号：BV00100

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シロスタゾール OD 錠 100mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし