

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（口腔内崩壊錠）

シロスタゾールOD錠50mg「JG」 シロスタゾールOD錠100mg「JG」

Cilostazol OD Tablets

剤	形	錠剤（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分		該当しない
規格・含量		錠 50mg：1錠中 日局 シロスタゾール 50mg 含有 錠 100mg：1錠中 日局 シロスタゾール 100mg 含有
一般名		和名：シロスタゾール（JAN） 洋名：Cilostazol（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		製造販売承認年月日：2014年2月14日 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 発売年月日：2014年6月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名		製造販売元：ダイト株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口		日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2022年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(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。この変更に合わせて、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(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>) 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 PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15
1. 開発の経緯	1	14. その他	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	16
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	16
(1)和名	2	2. 用法及び用量	16
(2)洋名	2	3. 臨床成績	16
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	16
2. 一般名	2	(2)臨床効果	16
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	16
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	16
(3)ステム	2	(5)検証的試験	16
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	16
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	16
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	16
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	16
		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)	16
III. 有効成分に関する項目	4	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	16
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(1)外観・性状	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	17
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	17
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	17
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	17
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	18
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	18
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	18
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	18
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	20
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	20
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(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	20
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	20
(3)識別コード	5	(1)解析方法	20
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	20
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	20
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	20
(2)添加物	5	(5)クリアランス	20
(3)その他	5	(6)分布容積	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(7)血漿蛋白結合率	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	4. 分布	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	(1)血液-脳関門通過性	20
7. 溶出性	11	(2)血液-胎盤関門通過性	21
8. 生物学的試験法	15	(3)乳汁への移行性	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15		
10. 製剤中の有効成分の定量法	15		
11. 力価	15		
12. 混入する可能性のある夾雑物	15		

(4)髄液への移行性	21	2. 毒性試験	28
(5)その他の組織への移行性	21	(1)単回投与毒性試験	28
5. 代謝	21	(2)反復投与毒性試験	28
(1)代謝部位及び代謝経路	21	(3)生殖発生毒性試験	28
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	21	(4)その他の特殊毒性	28
(3)初回通過効果の有無及びその割合	21	X. 管理的事項に関する項目	29
(4)代謝物の活性の有無及び比率	21	1. 規制区分	29
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	21	2. 有効期間又は使用期限	29
6. 排泄	21	3. 貯法・保存条件	29
(1)排泄部位及び経路	21	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(2)排泄率	21	(1)薬局での取扱い上の留意点について	29
(3)排泄速度	21	(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)	29
7. トランスポーターに関する情報	21	(3)調剤時の留意点について	29
8. 透析等による除去率	21	5. 承認条件等	29
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	22	6. 包装	29
1. 警告内容とその理由	22	7. 容器の材質	29
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	22	8. 同一成分・同効薬	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	22	9. 国際誕生年月日	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
5. 慎重投与内容とその理由	22	11. 薬価基準収載年月日	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23	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	30
7. 相互作用	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	30
(1)併用禁忌とその理由	23	14. 再審査期間	30
(2)併用注意とその理由	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
8. 副作用	24	16. 各種コード	30
(1)副作用の概要	24	17. 保険給付上の注意	31
(2)重大な副作用と初期症状	24	X I. 文献	32
(3)その他の副作用	25	1. 引用文献	32
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	25	2. その他の参考文献	32
(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	25	X II. 参考資料	33
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25	1. 主な外国での発売状況	33
9. 高齢者への投与	26	2. 海外における臨床支援情報	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26	X III. 備考	34
11. 小児等への投与	26	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	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	(1)粉碎	34
13. 過量投与	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	36
14. 適用上の注意	26	2. その他の関連資料	36
15. その他の注意	26		
16. その他	27		
IX. 非臨床試験に関する項目	28		
1. 薬理試験	28		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	28		
(2)副次的薬理試験	28		
(3)安全性薬理試験	28		
(4)その他の薬理試験	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロスタゾールは抗血小板剤である。

3,4-dihydro-2(1*H*)-quinolinone を基本骨格とする種々の誘導体の中から血小板凝集阻害作用と同時に血栓による血管の狭窄・血管の閉塞部位の循環を改善する化合物として開発された。¹⁾ 本邦では1988年に発売されている。また、2010年4月には口腔内崩壊錠（OD錠）も発売されている。

シロスタゾール OD錠 50mg/OD錠 100mg「JG」はダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、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、2014年2月に承認を得て、2014年6月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ホスホジエステラーゼ3（phosphodiesterase3、PDE3）の選択的阻害薬であり、血小板および血管平滑筋でcAMPの分解を抑制してcAMP濃度を増加させることにより、血管拡張作用および抗血小板作用を現す。²⁾
- (2) 水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。
- (3) 100mg錠は分割性を考慮した割線入り素錠である。
- (4) 重大な副作用として、うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍、出血（脳出血等の頭蓋内出血、肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等）、胃・十二指腸潰瘍、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、急性腎不全があらわれることがある（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」
- ・シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Cilostazol OD Tablets 50mg “JG”
- ・Cilostazol OD Tablets 100mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」より命名
また、Orally Disintegrating から OD とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シロスタゾール（JAN）

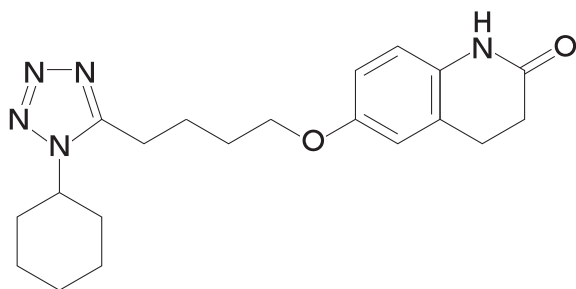
(2) 洋名（命名法）

Cilostazol（JAN、INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₇N₅O₂

分子量：369.46

5. 化学名（命名法）

6-[4-(1-Cyclohexyl-1*H*-tetrazol-5-yl)butyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

73963-72-1

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(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。

	液性	界面活性剤なし	0.3%ラウリル硫酸ナトリウム添加
溶解度 ³⁾ (37°C)	pH1.2	4.29 $\mu\text{g/mL}$	195.5 $\mu\text{g/mL}$
	pH4.0	3.81 $\mu\text{g/mL}$	176.5 $\mu\text{g/mL}$
	pH6.8	3.88 $\mu\text{g/mL}$	204.4 $\mu\text{g/mL}$
	水	4.83 $\mu\text{g/mL}$	111.8 $\mu\text{g/mL}$

(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

解離基を持たない。³⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外可視吸光度測定法：本品のメタノール溶液は、極大吸収波長 257nm における $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ は約 415 である。¹⁾

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「シロスタゾール」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液は、257nm 付近に吸収の極大を示し、285nm 付近に吸収の肩を示す。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法


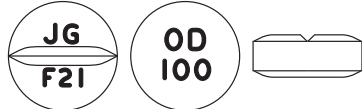
日局「シロスタゾール」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」	シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」
色 ・ 剤 形	白色の素錠	白色の割線入りの素錠
外 形		
大きさ (mm)	直径：約 7.0 厚さ：約 2.8	直径：約 9.0 厚さ：約 3.5
重 量 (mg)	約 125	約 250

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG F20
- ・シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG F21

(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

- ・シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」
1 錠中 日局 シロスタゾール 50mg 含有
- ・シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」
1 錠中 日局 シロスタゾール 100mg 含有

(2) 添加物

シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」 及びシロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」
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

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

・シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」

◎ 長期保存試験⁴⁾

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、純度試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	82	99.1	適合
6 ヶ月後	適合	—	—	適合	84	99.2	適合
12 ヶ月後	適合	—	—	適合	82	99.2	適合
24 ヶ月後	適合	—	—	適合	82	99.7	適合
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	78	98.8	適合

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	82	99.1	適合
6 ヶ月後	適合	—	—	適合	84	99.2	適合
12 ヶ月後	適合	—	—	適合	83	98.2	適合
24 ヶ月後	適合	—	—	適合	83	99.0	適合
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	78	99.3	適合

(1) 白色の素錠である。

(2) 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。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 崩壊時間 2 分以内

(5) 45 分間、75%以上

(6) 表示量の 95.0~105.0%

(7) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.14%以下である。また、総類縁物質量は 0.24%以下である。

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

◎ 加速試験⁵⁾

包装形態：①PTP 包装（アルミピロー）、②バラ包装（ポリエチレンボトル）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	86%	100.2%
1 ヶ月後	適合	適合	—	適合	87%	101.6%
3 ヶ月後	適合	適合	—	適合	86%	100.2%
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	87%	100.5%

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	86%	100.2%
1 ヶ月後	適合	適合	—	適合	86%	99.9%
3 ヶ月後	適合	適合	—	適合	85%	100.8%
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	87%	101.6%

(1) 白色の素錠である。

(2) 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。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 崩壊時間 2 分以内

(5) 45 分間、75%以上

(6) 表示量の 95.0~105.0%

◎ 無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：2500lx、25±2℃/45±5%RH（開放）

試験項目：性状、崩壊試験、溶出試験、定量試験、純度試験（類縁物質）

試験項目		性状	崩壊試験	溶出試験	定量試験	純度試験
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
	試験開始時	適合	適合	84%	100.4%	0.07%
①温度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	84%	101.0%	0.07%
	2 ヶ月後	変化なし	変化なし	82%	100.6%	0.06%
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	81%	100.1%	0.07%
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	84%	102.0%	0.07%
	2 ヶ月後	変化なし	変化なし	82%	101.5%	0.06%
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	82%	100.1%	0.06%
③光	30 万 lx・hr	変化なし	変化なし	84%	98.5%	0.07%
	60 万 lx・hr	変化なし	変化なし	85%	101.2%	0.05%
	120 万 lx・hr	変化あり※ (規格内)	変化なし	85%	101.7%	0.07%

- (1) 白色の素錠である。
(2) 崩壊時間 2 分以内
(3) 45 分間、75%以上
(4) 表示量の 95.0~105.0%
(5) 総類縁物質 0.24%以下
※若干のくすみが認められた。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

・シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」

◎長期保存試験⁷⁾

包装形態：①PTP 包装
②バラ包装

保存条件：25±2°C/60±5%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、純度試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	86	100.3	適合
6 ヶ月後	適合	—	—	適合	85	99.7	適合
12 ヶ月後	適合	—	—	適合	84	99.7	適合
24 ヶ月後	適合	—	—	適合	84	100.4	適合
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	77	100.1	適合

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	86	100.3	適合
6 ヶ月後	適合	—	—	適合	85	99.9	適合
12 ヶ月後	適合	—	—	適合	85	99.9	適合
24 ヶ月後	適合	—	—	適合	84	100.6	適合
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	78	99.2	適合

- (1) 白色の割線入りの素錠である。
- (2) 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。
- (3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (4) 崩壊時間 2 分以内
- (5) 60 分間、70%以上
- (6) 表示量の 95.0~105.0%
- (7) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.14%以下である。また、総類縁物質量は 0.24%以下である。

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

◎ 加速試験⁸⁾

包装形態：①PTP 包装（アルミピロー）、②バラ包装（ポリエチレンボトル）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	91%	100.9%
1 ヶ月後	適合	適合	—	適合	88%	100.0%
3 ヶ月後	適合	適合	—	適合	88%	100.4%
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	88%	100.5%

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	91%	100.9%
1 ヶ月後	適合	適合	—	適合	90%	100.6%
3 ヶ月後	適合	適合	—	適合	88%	101.2%
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	91%	100.5%

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 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。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 崩壊時間 2 分以内

(5) 60 分間、70%以上

(6) 表示量の 95.0~105.0%

◎ 無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2°C/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：2500lx、25±2°C/45±5%RH（開放）

試験項目：性状、崩壊試験、溶出試験、定量試験、純度試験（類縁物質）

試験項目		性状	崩壊試験	溶出試験	定量試験	純度試験
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	85%	98.1%	0.06%
①温度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	84%	100.1%	0.07%
	2 ヶ月後	変化なし	変化なし	85%	99.1%	0.06%
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	84%	99.0%	0.07%
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	84%	100.7%	0.07%
	2 ヶ月後	変化なし	変化なし	81%	99.3%	0.06%
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	82%	98.5%	0.07%
③光	30 万 lx・hr	変化なし	変化なし	83%	97.5%	0.06%
	60 万 lx・hr	変化なし	変化なし	83%	97.7%	0.06%
	120 万 lx・hr	変化あり※ (規格内)	変化なし	84%	98.3%	0.07%

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 崩壊時間 2 分以内

(3) 60 分間、70%以上

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 総類縁物質 0.24%以下

※若干のくすみが認められた。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

◎シロスタゾール OD 錠 50mg「JG」¹⁰⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号及び平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

・試験方法：日局一般試験法 溶出試験（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（3→1000）

回転数：50rpm

- 試験回数：各 12 ベッセル
- 試験時間：60 分間
- 分析法：液体クロマトグラフィー
- 処方変更水準：A 水準
- 判定基準

(1) 平均溶出率

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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

(2) 個々の溶出率

試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

・試験結果

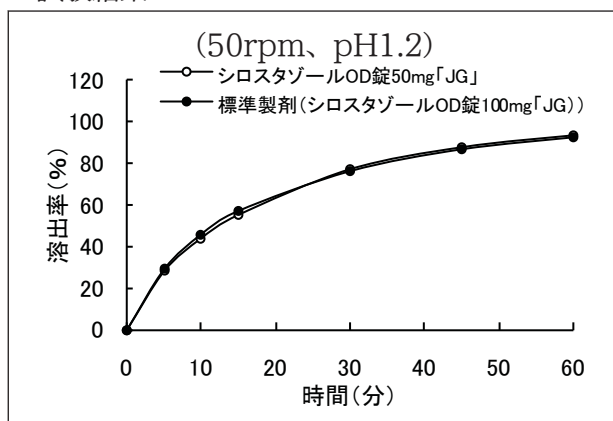


表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

試験液	判定時点		溶出率 (%)			判定基準	判定
			標準製剤 (093I)	試験製剤 (092H)	差		
ラウリル硫酸 ナトリウム溶液 (3→1000)	40%付近	10分	45.8	44.0	-1.8	±10%以内	適合
	85%付近	45分	86.7	87.6	+0.9		

標準製剤：シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」

(n=12)

表 3. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

試験液	判定時点	試験製剤 溶出率 (%)			判定基準	判定
		平均値	最大値	最大差		
			最小値			
ラウリル硫酸 ナトリウム溶液 (3→1000)	45分	87.6	92.8	5.2	±15%超が1個以下 ±25%超がなし	適合
		83.2				

(n=12)

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、判定基準に適合した。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

◎シロスタゾール OD錠 100mg 「JG」¹¹⁾

「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18年11月24日薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に従う。

・試験方法：日局一般試験法 溶出試験（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：pH1.2 = 日局 溶出試験第1液にポリソルベート80を1.0%添加

pH4.0 = pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液にポリソルベート80を1.0%添加

pH6.8 = 日局 溶出試験第2液にポリソルベート80を1.0%添加

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8)、100rpm (pH6.8)

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で、試験を終了することができる。

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間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±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

・試験結果

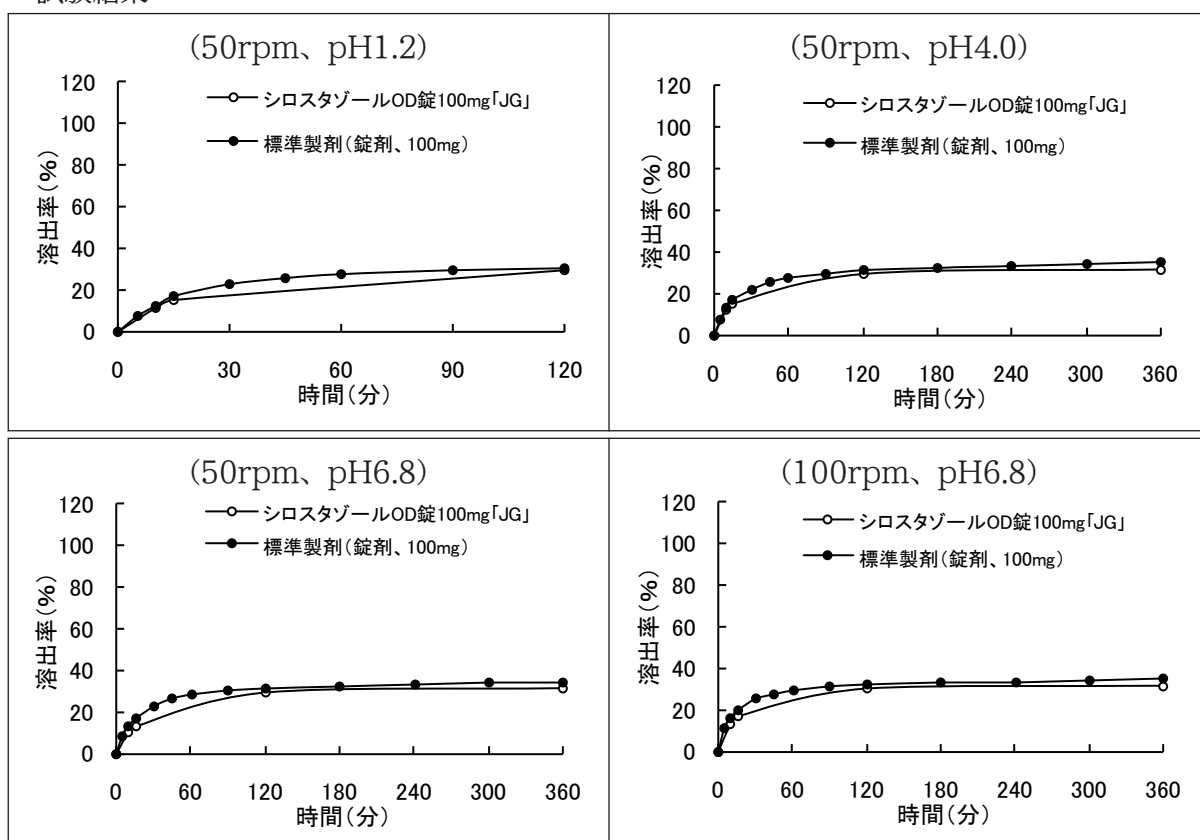


表 1. 溶出挙動の類似性の判定（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験液		判定時点	平均溶出率（%）			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差		
50rpm	pH1.2	15分	16.6	15.1	-1.5	±9%以内	適合
		120分	30.2	29.0	-1.2		
	pH4.0	15分	16.7	15.5	-1.2		適合
		360分	34.7	31.5	-3.2		
	pH6.8	15分	17.0	13.1	-3.9		適合
		360分	34.6	31.3	-3.3		
100rpm	pH6.8	10分	16.4	12.8	-3.6	適合	
		360分	34.9	31.6	-3.3		

(n=12)

・結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された。

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

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗血小板薬：アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩、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など

末梢血管拡張薬：リマプロスト アルファデクス、アルプロスタジル、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、パパベリン塩酸塩など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

サイクリック AMP (cAMP) ホスホジエステラーゼⅢ (PDEⅢ) 阻害薬であり、細胞内 cAMP を増加させる。血小板で cAMP が上昇すると血小板凝集が抑制され、末梢血管平滑筋での cAMP 増加は血管拡張をもたらす。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。¹⁾

(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

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
シロスタゾール OD錠 100mg「JG」	1錠 (n=33)	絶食単回、経口投与 水なしで服用	3.4±1.1
	1錠 (n=51)	絶食単回、経口投与 水で服用	4.2±1.4

(Mean±S.D.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

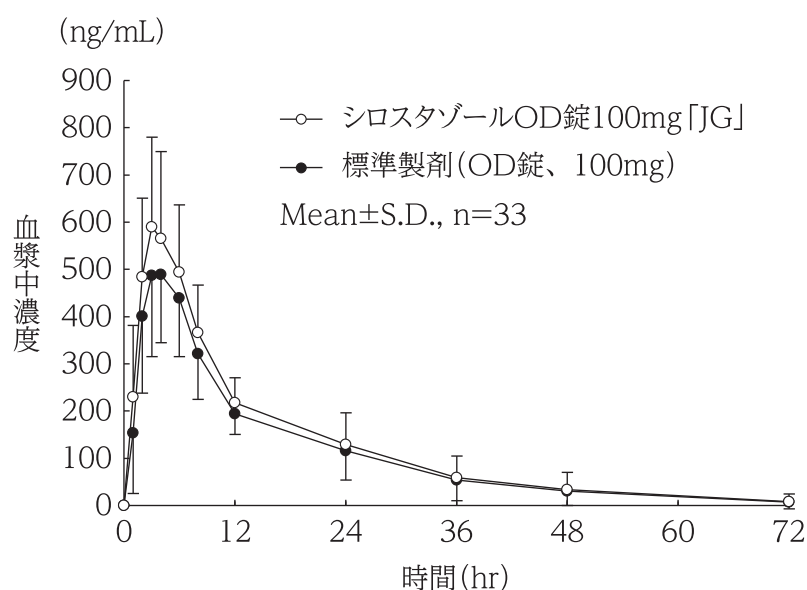
適用省令等：

「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）」に従う。

◎シロスタゾール OD錠 100mg「JG」¹²⁾

健康成人男子にシロスタゾール OD錠 100mg「JG」と標準剤のそれぞれ1錠（シロスタゾールとして100mg）を、絶食時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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）。

1) 水なしで服用



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シロスタゾール OD錠 100mg「JG」	8943.3±2534.4	619.9±183.4	3.4±1.1	12.5±9.0
標準製剤 (錠剤、100mg)	7841.2±2333.6	546.3±145.6	3.7±1.3	12.9±9.0

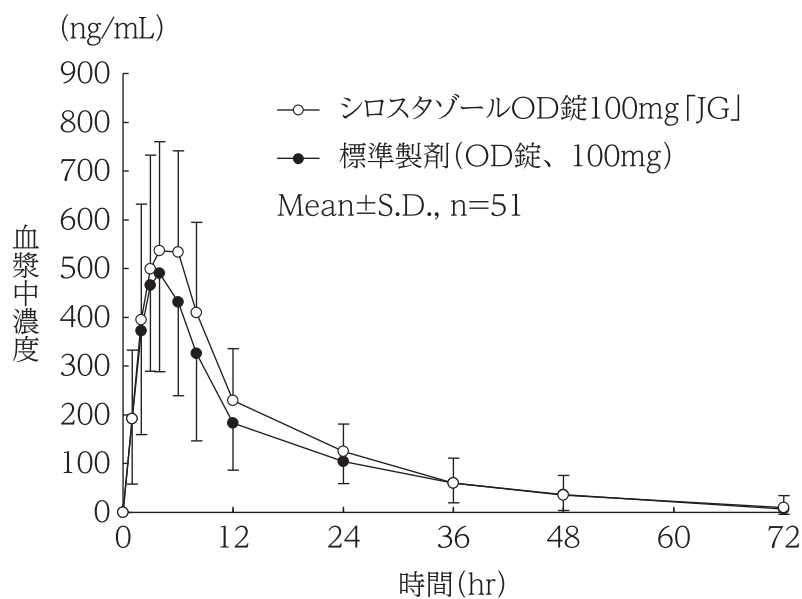
(Mean±S.D.,n=33)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log (1.1405)	log (1.1232)
90%信頼区間	log (1.0705) ~log (1.2152)	log (1.0269) ~log (1.2284)

2) 水で服用



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シロスタゾール OD錠 100mg「JG」	9012.3±3237.8	620.4±222.9	4.2±1.4	15.8±29.2
標準製剤 (錠剤、100mg)	7779.6±2702.1	537.5±182.6	3.4±1.4	14.5±12.9

(Mean±S.D.,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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log (1.1549)	log (1.1552)
90%信頼区間	log (1.0989) ~ log (1.2138)	log (1.0823) ~ log (1.2331)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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¹²⁾

健康成人絶食単回経口投与

薬剤名	投与量	条件	kel (hr ⁻¹)
シロスタゾール OD 錠 100mg「JG」	1 錠 (n=33)	水なしで服用	0.0757±0.0368
	1 錠 (n=51)	水で服用	0.0755±0.0402

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

95%以上¹⁾

3. 吸収

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、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

肝臓¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として CYP3A4、次いで CYP2D6、CYP2C19 により代謝される。¹⁾

(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

50mg を投与したとき、投与後 72 時間までに投与量の約 30% が代謝物として尿中に排泄される。¹⁾

(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。]（「慎重投与内容とその理由（4）」の項、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法（3）」の項、「副作用（2）重大な副作用と初期症状 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、毛細血管脆弱性、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、咯血、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。]（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法（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 - 1. 効能又は効果」の項参照

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 E₁ 製剤及びその誘導体（アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 月経期間中の患者 [出血を助長するおそれがある。]
- (3) 出血傾向並びにその素因のある患者 [出血した時、それを助長するおそれがある。]
- (4) 冠動脈狭窄を合併する患者 [本剤投与による脈拍数増加により狭心症を誘発する可能性がある。]（【警告】の項、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法（3）」の項、「副作用（2）重大な副作用と初期症状 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 (2) 重大な副作用と初期症状 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

重要な基本的注意

- (1) 本剤の脳梗塞患者に対する投与は脳梗塞の症状が安定してから開始すること。
- (2) 脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。(「慎重投与内容とその理由 (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、「慎重投与内容とその理由 (4)」の項及び「副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 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) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6、CYP2C19 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固剤 ワルファリン等 血小板凝集を抑制する薬剤 アスピリン チクロピジン塩酸塩 クロピドグレル硫酸塩等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ アルテプラナーゼ等 プロスタグランジン E ₁ 製剤及びその誘導体 アルプロスタジル リマプロスト アルファデクス等	出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用を予知するため、血液凝固能検査等を十分に行う。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
薬物代謝酵素（CYP3A4）を阻害する薬剤 マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等） HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル等） アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ミコナゾール等） シメチジン ジルチアゼム塩酸塩等 グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意すること。	これらの薬剤あるいはグレープフルーツジュースの成分がCYP3A4を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。
薬物代謝酵素（CYP2C19）を阻害する薬剤 オメプラゾール等	本剤の作用が増強されるおそれがある。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

重大な副作用（頻度不明）

- 1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍：うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 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
過 敏 症 <small>注1)</small>	発疹、皮疹、痒感、蕁麻疹、光線過敏症、紅斑等
循 環 器 <small>注2)</small>	動悸、頻脈、ほてり、血圧上昇、血圧低下、心房細動・上室性頻拍・上室性期外収縮・心室性期外収縮等の不整脈等
精神神経系 <small>注2)</small>	頭痛・頭重感、めまい、不眠、しびれ感、眠気、振戦、肩こり、失神・一過性の意識消失等
消 化 器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感、味覚異常、口渇等
血 液	貧血、白血球減少、好酸球増多等
出 血 傾 向	皮下出血、血尿等
肝 臓	AST (GOT)・ALT (GPT)・Al-P・LDH の上昇等
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、頻尿、排尿障害等
そ の 他	発汗、浮腫、胸痛、血糖上昇、耳鳴、倦怠感、結膜炎、発熱、脱毛、疼痛、筋痛、脱力感

注 1) このような場合には投与を中止すること。
 注 2) このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) (3)、
 - 8. 副作用 (3) その他の副作用「過敏症」の項参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）
- (2) 服用時：
 - 1) 本剤を水なしで服用する場合には、舌の上で唾液を浸潤させ、唾液とともに飲み込むこと。
 - 2) 本剤は寝たままの状態では服用しないこと。

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

該当しない

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 15. その他の注意」の項参照

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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	シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」 シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」	該当しない
有効成分	シロスタゾール	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（5）、- 7. 相互作用（2）併用注意とその理由（グレープフルーツジュースとの同時服用）、- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与、- 14. 適用上の注意」の項参照

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/CILOD00_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠
- ・シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム/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（PTP）、アルミラミネート袋（ピロー）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、乾燥剤、ポリプロピレン（キャップ）、中栓（ポリエチレン）、詰め物（ポリエチレン）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プレタール®OD錠 50mg/100mg（大塚製薬）

シロスタゾール錠 50mg/100ng「JG」（日本ジェネリック）

同効薬：アスピリン、サルポグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、ベラプロストナトリウム、クロピドグレル硫酸塩など

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
シロスタゾール OD錠 50mg「JG」	2014年2月14日	22600AMX00384000
シロスタゾール OD錠 100mg「JG」	2014年2月14日	22600AMX00385000

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
シロスタゾール OD錠 50mg「JG」	123463301	3399002F3012	622346301
シロスタゾール OD錠 100mg「JG」	123479401	3399002F4019	622347901

販売名	包装単位	JAN コード	販売包装単位コード (GS1)
シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」	100 錠 PTP	4987792362614	(01) 14987792362611
	140 錠 PTP	4987792362676	(01) 14987792362673
	500 錠 PTP	4987792362652	(01) 14987792362659
	500 錠バラ	4987792362683	(01) 14987792362680
シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」	100 錠 PTP	4987792362713	(01) 14987792362710
	140 錠 PTP	4987792362775	(01) 14987792362772
	500 錠 PTP	4987792362751	(01) 14987792362758
	500 錠バラ	4987792362782	(01) 14987792362789

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)第十八改正日本薬局方解説書、C-2469 (2021)、廣川書店
- 2)田中千賀子、加藤隆一編集；NEW 薬理学 (改訂第6版)、410 (2011)、南江堂
- 3)日本版オレンジブック研究会；オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html> (アクセス 2019/3/5)
- 4)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」 の安定性試験 (長期保存試験)
- 5)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」 の安定性試験 (加速試験)
- 6)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」 の安定性試験 (無包装状態)
- 7)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」 の安定性試験 (長期保存試験)
- 8)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」 の安定性試験 (加速試験)
- 9)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」 の安定性試験 (無包装状態)
- 10)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」 の溶出試験
- 11)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」 の溶出試験
- 12)ダイト株式会社 社内資料；
シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」 の生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

妊婦に関する海外情報 (FDA、ADEC 分類)

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

【使用上の注意】「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]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2010 年 3 月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2011 年 10 月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, but there are no adequate and well-controlled studies of humans. The benefits from the use of the drug in pregnant women might be acceptable despite its potential risks. Or animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies of humans.

オーストラリアの分類：

(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

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

XIII. 備考

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) 粉砕

シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」

シロスタゾール OD 錠 50mg 「JG」(ロット番号：1008303) を粉砕均一化し、各種条件下での安定性を検討した。

試験結果

温度：いずれの項目も変化は認められなかった。

湿度：いずれの項目も変化は認められなかった。

光：いずれの項目も変化は認められなかった。

① 温度 (40±2℃・75±5%RH、遮光・気密容器) の試験結果

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0~105.0%	99.4%	98.6%	100.1%	100.6%
純度試験	総類縁物質 (%) 0.24%以下	0.06%	0.07%	0.06%	0.06%

② 湿度 (25±2℃・75±5%RH、遮光・開放) の試験結果

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0~105.0%	99.4%	98.2%	97.5%	99.4%
純度試験	総類縁物質 (%) 0.24%以下	0.06%	0.06%	0.06%	0.07%

③ 光 (2500lx、25±2℃・45±5%RH、開放) の試験結果

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0～105.0%	99.4%	98.2%	97.5%	99.4%
純度試験	総類縁物質 (%) 0.24%以下	0.06%	0.06%	0.06%	0.07%

シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」

シロスタゾール OD 錠 100mg 「JG」 (ロット番号：1108302) を粉碎均一化し、各種条件下での安定性を検討した。

試験結果

温度：いずれの項目も変化は認められなかった。

湿度：いずれの項目も変化は認められなかった。

光：いずれの項目も変化は認められなかった。

① 温度 (40±2℃・75±5%RH、遮光・気密容器) の試験結果

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0～105.0%	98.0%	98.5%	98.4%	98.2%
純度試験	総類縁物質 (%) 0.24%以下	0.05%	0.06%	0.06%	0.07%

② 湿度 (25±2℃・75±5%RH、遮光・開放) の試験結果

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0～105.0%	98.0%	97.3%	97.1%	97.7%
純度試験	総類縁物質 (%) 0.24%以下	0.05%	0.06%	0.06%	0.07%

③ 光 (2500lx、25±2℃・45±5%RH、開放) の試験結果

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	95.0～105.0%	98.0%	96.6%	97.1%	97.0%
純度試験	総類縁物質 (%) 0.24%以下	0.05%	0.06%	0.06%	0.07%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試料として OD 錠 50mg (ロット番号：1008303) 及び OD 錠 100mg (ロット番号：1108302) を用いて試験を行った。

1. 崩壊懸濁試験

「内服薬経管投与ハンドブック第3版 (株じほう)」P.41「1. 崩壊懸濁試験 1) 錠剤・カプセル剤」に準じ、ディスペンサー内に本品 1 錠および 55℃の温湯 20mL を入れ、5 分間自然放置した後、ディスペンサーを 90 度で 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状態を観察した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様な操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察した。

試験結果：

いずれも 5 分間時で完全に崩壊し、良好な懸濁状態を示した。

2. 通過性試験

「内服薬経管投与ハンドブック第3版 (株じほう)」P.47「2. 通過性試験」に準じ、崩壊懸濁法で得られた懸濁液を、経管チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3分の2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さにセットした。チューブサイズ 8 フレンチによる通過性を観察した。

試験結果：


いずれも懸濁液はチューブサイズ 8 フレンチを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

販売元
 **日本ジェネリック株式会社**
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元
DAITO **ダイト株式会社**
富山県富山市八日町326番地