

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 α_{1A} 遮断薬
前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬
日本薬局方シロドシン口腔内崩壊錠
シロドシンOD錠2mg「日新」
シロドシンOD錠4mg「日新」
Silodosin OD

剤形	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）			
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	OD錠2mg：1錠中に日本薬局方シロドシン2mg含有 OD錠4mg：1錠中に日本薬局方シロドシン4mg含有			
一般名	和名：シロドシン 洋名：Silodosin			
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
	OD錠2mg	2019年2月15日	2019年6月14日	2019年6月14日
	OD錠4mg	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	製造販売元：日新製薬株式会社 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 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/			

本IFは2021年11月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の電子化された添付文書は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. I F とは

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

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

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

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

[I F の発行]

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

3. I F の利用にあたって

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

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・ 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・・・・・・・・ 1 4
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・ 1 4
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・ 1 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 1 8
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 1 8
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 8
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 1 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 1 8
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 9
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 9
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 9

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・・・・・・・・ 2 0
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0

VII. 薬物動態に関する項目

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

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 7
2. 毒性試験	2 7

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 8
2. 有効期間又は使用期限	2 8
3. 貯法・保存条件	2 8
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 8
5. 承認条件等	2 8
6. 包装	2 8
7. 容器の材質	2 8
8. 同一成分・同効薬	2 8
9. 国際誕生年月日	2 8
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 8
11. 薬価基準収載年月日	2 9
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	2 9
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 9
14. 再審査期間	2 9
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 9
16. 各種コード	2 9
17. 保険給付上の注意	2 9

XI. 文献

1. 引用文献	3 0
2. その他の参考文献	3 0

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	3 0
2. 海外における臨床支援情報	3 0

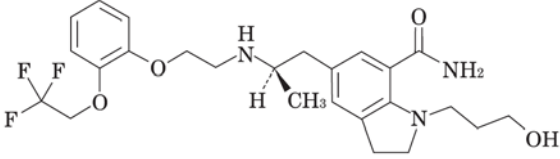
XIII. 備考

その他の関連資料	3 0
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	シロドシンは前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬である。 日新製薬㈱は、シロドシン OD 錠 2mg「日新」、シロドシン OD 錠 4mg「日新」を後発医薬品として企画・開発し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2019 年 2 月に承認を取得し、2019 年 6 月に薬価収載された。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	シロドシンはアドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬である。 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難（前立腺肥大に起因する）の改善作用が臨床的に利用される。 重大な副作用として、失神・意識喪失、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。




II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>シロドシン OD 錠 2mg 「日新」 シロドシン OD 錠 4mg 「日新」 Silodosin OD Tablets 2mg “NISSIN” Silodosin OD Tablets 4mg “NISSIN” 本剤の一般名「シロドシン」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>シロドシン (JAN) Silodosin (JAN、INN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p>The image shows the chemical structure of Silodosin. It consists of a 1H-indole-7-carboxamide core. At the 2-position of the indole ring, there is a propyl chain with an amino group at the end. At the 3-position, there is a methyl group and a hydrogen atom. At the 5-position, there is a propyl chain with an amino group at the end. At the 1-position of the propyl chain, there is a 2,2,2-trifluoroethoxy group. The stereochemistry at the 3-position is (2R).</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₂₅H₃₂F₃N₃O₄ 分子量：495.53</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2<i>R</i>)-2-({2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2,3-dihydro-1<i>H</i>-indole-7-carboxamide (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>160970-54-7</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～微黄白色の粉末である。 結晶多形が認められる。 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。 該当資料なし 融点：105～109℃ 該当資料なし 該当資料なし 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-13～-17° (脱水物に換算したもの0.2g, メタノール, 20mL, 100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性	本品は光によって徐々に黄白色となる。
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方シロドシンの確認試験法による。 (1) フッ化物の定性反応(2) (2) 紫外可視吸光度測定法 (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	日本薬局方シロドシンの定量法による。 液体クロマトグラフィー(内標準法)

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性</p> <p>(3) 識別コード</p> <p>(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<table border="1" data-bbox="488 255 1422 638"> <tr> <td>販売名</td> <td>シロドシン OD錠 2mg「日新」</td> <td>シロドシン OD錠 4mg「日新」</td> </tr> <tr> <td>区別</td> <td colspan="2">錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td>淡黄赤色の素錠</td> <td>片面割線入りの淡黄赤色の素錠</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>錠径： 6.0mm 錠厚： 3.1mm 重量： 100mg</td> <td>錠径： 8.0mm 錠厚： 3.7mm 重量： 200mg</td> </tr> </table> <p>該当資料なし</p> <table border="1" data-bbox="491 741 1426 869"> <tr> <td>販売名</td> <td>シロドシン OD錠 2mg「日新」</td> <td>シロドシン OD錠 4mg「日新」</td> </tr> <tr> <td>本体表面</td> <td>シロドシン OD2 NS</td> <td>シロドシン OD4 NS</td> </tr> <tr> <td>表示裏面</td> <td>シロドシン OD2 NS</td> <td>シロド OD4</td> </tr> </table> <p>該当しない</p>	販売名	シロドシン OD錠 2mg「日新」	シロドシン OD錠 4mg「日新」	区別	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）		性状	淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	外形			大きさ	錠径： 6.0mm 錠厚： 3.1mm 重量： 100mg	錠径： 8.0mm 錠厚： 3.7mm 重量： 200mg	販売名	シロドシン OD錠 2mg「日新」	シロドシン OD錠 4mg「日新」	本体表面	シロドシン OD2 NS	シロドシン OD4 NS	表示裏面	シロドシン OD2 NS	シロド OD4
販売名	シロドシン OD錠 2mg「日新」	シロドシン OD錠 4mg「日新」																							
区別	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）																								
性状	淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠																							
外形																									
大きさ	錠径： 6.0mm 錠厚： 3.1mm 重量： 100mg	錠径： 8.0mm 錠厚： 3.7mm 重量： 200mg																							
販売名	シロドシン OD錠 2mg「日新」	シロドシン OD錠 4mg「日新」																							
本体表面	シロドシン OD2 NS	シロドシン OD4 NS																							
表示裏面	シロドシン OD2 NS	シロド OD4																							
<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) その他</p>	<p>OD錠 2mg：1錠中に日本薬局方シロドシン 2mg含有</p> <p>OD錠 4mg：1錠中に日本薬局方シロドシン 4mg含有</p> <p>OD錠 2mg、OD錠 4mg：</p> <p>D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルミン、リボフラビン、結晶セルロース、酸化チタン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、香料、グリセリン、プロピレングリコール、キサンタンガム、グリセリン脂肪酸エステル、スクラロース</p> <p>該当しない</p>																								
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																								

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}

シロドシン OD錠 2mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、遮光、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたものの状態で、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	7.7	10.7	11.4	6.2
崩壊性(秒) 水、1分以内	19～28	20～24	18～24	18～26
溶出性(%) 15分、75%以上	91～105	92～109	92～105	89～105
硬度(N) (参考値)	56	59	59	61
定量試験(%) 95.0～105.0	101.1	100.5	99.5	103.5

長期保存試験

試験条件：PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたものの状態で、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格	開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後	12 ヶ月後
性状 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	7.7	8.1	5.0	8.7	5.0
崩壊性(秒) 水、1分以内	19～28	21～24	22～24	21～23	20～25
溶出性(%) 15分、75%以上	91～105	95～105	96～109	96～108	93～109
硬度(N) (参考値)	56	59	55	52	54
定量試験(%) 95.0～105.0	101.1	102.5	102.6	101.7	100.7

項目及び規格	18 ヶ月後	24 ヶ月後	30 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	9.0	5.5	11.1	5.1
崩壊性(秒) 水、1分以内	23～25	22～24	26～28	19～27
溶出性(%) 15分、75%以上	93～99	95～106	94～100	92～105
硬度(N) (参考値)	63	53	62	59
定量試験(%) 95.0～105.0	100.9	99.5	103.4	101.1

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40°C 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
含量(%) 95.0~105.0	102.9	102.1	102.2	101.8
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96~101	99~107	98~107	98~104
純度試験 類縁物質 ・RRT約1.3:1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々:0.2%未満 ・シロドシン以外の総和:2%未満	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	53	51	56	54

湿度（30°C75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠*
含量(%) 95.0~105.0	102.9	102.8	101.5	102.3
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96~101	95~103	96~107	96~101
純度試験 類縁物質 ・RRT約1.3:1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々:0.2%未満 ・シロドシン以外の総和:2%未満	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	53	38	36	30

* やや赤色の退色が認められた。

光（D65 ランプ 約1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約30万lx・hr (約13日)	約60万lx・hr (約25日)	約120万lx・hr (約50日)
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠*	淡黄赤色の素錠*	淡黄赤色の素錠*
含量(%) 95.0~105.0	102.9	101.9	101.2	98.9
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96~101	100~104	95~102	94~99
純度試験 類縁物質 ・RRT約1.3:1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々:0.2%未満 ・シロドシン以外の総和:2%未満	適合	適合	適合	不適合
硬度(N)	53	44	41	44

* やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：17.3~22.2°C、湿度：20~57%R.H.

項目及び規格	開始時	約50日
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
含量(%) 95.0~105.0	102.9	102.2
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96~101	100~105
純度試験 類縁物質 ・RRT約1.3:1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々:0.2%未満 ・シロドシン以外の総和:2%未満	適合	適合
硬度(N)	53	46

室内散乱光下（開放） 光：照度 221～334lx、温度：16～25℃、湿度：12～54%R. H.

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠*	淡黄赤色の素錠*
含量(%) 95.0～105.0	102.9	102.0	101.3	101.7
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96～101	96～106	96～103	95～102
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3：1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々：0.2%未満 ・シロドシン以外の総和：2%未満	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	53	42	46	43

* やや赤色の退色が認められた。

一次包装状態（PTPシート）の安定性試験（参考情報）

湿度（30℃75%R. H. PTPシート）

項目及び規格	開始時	3ヵ月
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
含量(%) 95.0～105.0	102.9	103.1
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96～101	94～106
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3：1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々：0.2%未満 ・シロドシン以外の総和：2%未満	適合	適合
硬度(N)	53	46

光（D65ランプ 約1000lx PTPシート）

項目及び規格	開始時	約120万lx・hr (約50日)
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠*
含量(%) 95.0～105.0	102.9	99.9
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96～101	95～102
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3：1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々：0.2%未満 ・シロドシン以外の総和：2%未満	適合	適合
硬度(N)	53	53

* やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた。

室内散乱光下（PTPシート）

光：照度 221～334lx、温度：16～25℃、湿度：12～54%R. H.

項目及び規格	開始時	3ヵ月
外観 淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
含量(%) 95.0～105.0	102.9	101.9
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	96～101	98～103
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3：1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々：0.2%未満 ・シロドシン以外の総和：2%未満	適合	適合
硬度(N)	53	51

シロドシン OD錠 4mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	6.2	3.3	7.7	9.8
崩壊性(秒) 水、1分以内	18~26	20~22	20~22	17~21
溶出性(%) 15分、75%以上	93~104	90~104	92~107	92~103
硬度(N) (参考値)	60	67	68	70
定量試験(%) 95.0~105.0	99.7	99.7	100.5	102.5

長期保存試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格	開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後
性状 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	6.2	11.6	3.5	5.9	5.1
崩壊性(秒) 水、1分以内	18~26	19~23	18~21	22~24	22~26
溶出性(%) 15分、75%以上	93~104	94~105	92~102	90~106	94~106
硬度(N) (参考値)	60	68	60	63	59
定量試験(%) 95.0~105.0	99.7	100.6	101.8	101.2	100.8

項目及び規格	18 カ月後	24 カ月後	30 カ月後	36 カ月後
性状 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	6.5	12.2	7.5	8.9
崩壊性(秒) 水、1分以内	18~23	19~22	19~22	19~24
溶出性(%) 15分、75%以上	94~107	94~100	98~102	91~102
硬度(N) (参考値)	66	62	65	63
定量試験(%) 95.0~105.0	99.7	99.3	102.0	100.8

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	101.1	98.9	100.5	101.3
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	96~103	95~102	96~107	92~102
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	59	67	68	66

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠*
含量 (%) 95.0~105.0	101.1	100.1	101.0	100.7
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	96~103	94~101	94~104	95~102
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	59	37	41	36

* やや赤色の退色が認められた。

光（D65 ランプ 約1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約30万lx・hr (約13日)	約60万lx・hr (約25日)	約120万lx・hr (約50日)
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠*	片面割線入りの淡黄赤色の素錠*	片面割線入りの淡黄赤色の素錠*
含量 (%) 95.0~105.0	101.1	100.4	98.3	97.5
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	96~103	91~100	93~102	94~101
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合	適合	不適合
硬度 (N)	59	51	55	57

* やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：17.3～22.2℃、湿度：20～57%R. H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠
含量 (%) 95.0～105.0	101.1	101.5
溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、75%以上	96～103	96～100
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合
硬度 (N)	59	63

室内散乱光下（開放） 光：照度 221～334lx、温度：16～25℃、湿度：12～54%R. H.

項目及び規格	開始時	1 カ月	2 カ月	3 カ月
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠*	片面割線入りの淡黄赤色の素錠*
含量 (%) 95.0～105.0	101.1	99.9	101.0	100.2
溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、75%以上	96～103	94～110	97～102	95～105
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	59	56	56	57

* やや赤色の退色が認められた。

一次包装状態 (PTP シート) の安定性試験 (参考情報)

湿度 (30°C75%R. H. PTP シート)

項目及び規格	開始時	3 ヶ月
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	101.1	101.6
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	96~103	96~100
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合
硬度 (N)	59	55

光 (D65 ランプ 約 1000lx PTP シート)

項目及び規格	開始時	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠*
含量 (%) 95.0~105.0	101.1	99.6
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	96~103	95~101
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合
硬度 (N)	59	62

* やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた。

室内散乱光下 (PTP シート)

光 : 照度 221~334lx、温度 : 16~25°C、湿度 : 12~54%R. H.

項目及び規格	開始時	3 ヶ月
外観 片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠	片面割線入りの淡黄赤色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	101.1	100.5
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	96~103	94~104
純度試験 類縁物質 ・RRT 約1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合
硬度 (N)	59	64

二分割後の安定性試験（参考情報）

シロドシン OD 錠 4mg「日新」の規格及び試験方法に従い、本剤を錠剤ハサミを使用し割線に沿って二分割した半錠（2mg 含有）を用いて試験を行った。なお、溶出性については、二分割品 2 個（1 錠分）を用いて試験を行った。

温度（40°C 分割後・遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 (分割後)	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	100.6	99.0	100.6	99.7
溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、75%以上	94~104	93~102	93~104	95~100
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合	適合	適合

湿度（30°C75%R.H. 分割後・遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 (分割後)	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠*
含量 (%) 95.0~105.0	100.6	99.5	100.9	100.5
溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、75%以上	94~104	95~102	95~101	94~102
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合	適合	適合

* やや赤色の退色が認められた。

光（D65 ランプ 約 1000lx 分割後・開放）

項目及び規格	開始時	約 30 万 lx・hr (約 13 日)	約 60 万 lx・hr (約 25 日)
外観 (分割後)	淡黄赤色の素錠	淡黄赤色の素錠*	淡黄赤色の素錠*
含量 (%) 95.0~105.0	100.6	99.6	97.1
溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、75%以上	94~104	92~98	94~101
純度試験 類縁物質 ・RRT 約 1.3 : 1%未満 ・シロドシン及び上記以外の個々 : 0.2%未満 ・シロドシン以外の総和 : 2%未満	適合	適合	不適合

* やや赤色の退色及び褐色の斑点が認められた。

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（物理化学的変化）	該当しない

7. 溶出性³⁾

シロドシンOD錠2mg「日新」の溶出挙動における同等性

含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成12年2月14日付医薬審第64号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

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、標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、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

標準剤：シロドシンOD錠4mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)】

標準剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

最終比較時点（15分）における試験剤の個々の溶出率について、標準剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験剤の平均溶出率±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。

【水(50rpm)】

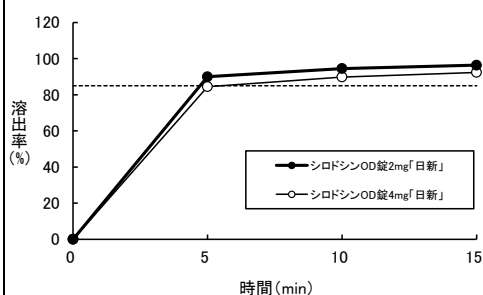
標準剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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

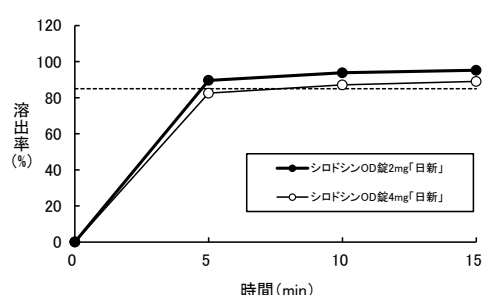
最終比較時点（45分）における試験剤の個々の溶出率について、標準剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両剤は生物学的に同等とみなされた。

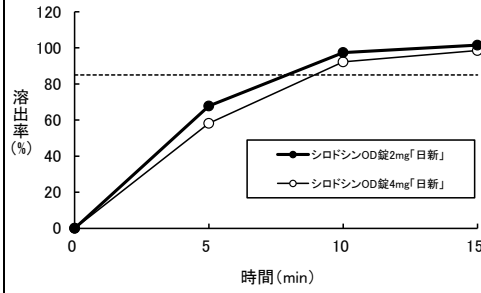
pH1.2 50rpm



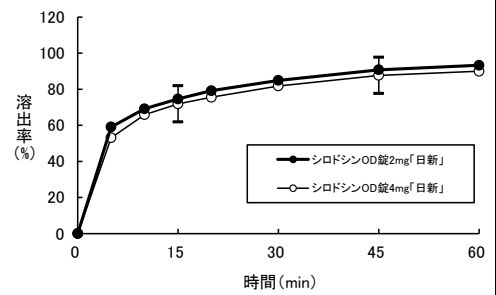
pH5.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：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			標準製剤 (シロドシンOD錠4mg「日新」)	シロドシンOD錠 2mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	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	

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

回転数	試験液	最終比較 時点	シロドシンOD錠 2mg「日新」		判定基準	判定
			平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	96.4	93.5~99.5	試験製剤の最終比較時点の平均 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。	適合
	pH5.0	15分	95.2	93.1~102.1		適合
	pH6.8	15分	101.5	98.1~105.3		適合
	水	45分	90.8	84.2~94.5		適合

(n=12)

パドル法 100rpm での溶出試験について、実施すべき試験液性 (pH6.8) において、パドル法、50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

シロドシン OD 錠 2mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
溶出試験第2液 (pH6.8)	50rpm	15分	80%以上

シロドシン OD錠 4mg「日新」の溶出挙動における類似性

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日付医薬審第487号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

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%を越えた時点で、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：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)】

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。

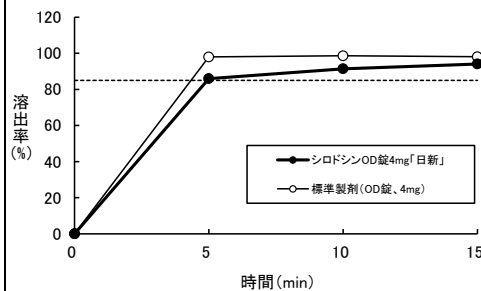
【水(50rpm)】

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

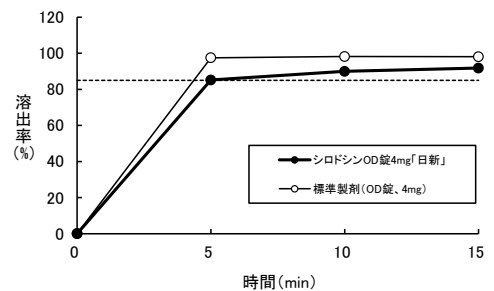
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

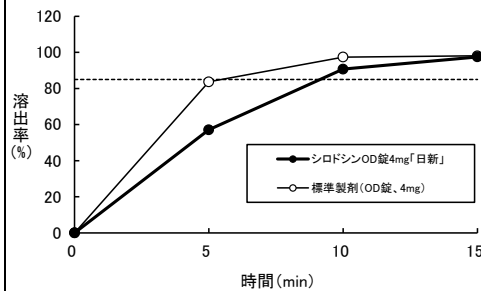
pH1.2 50rpm



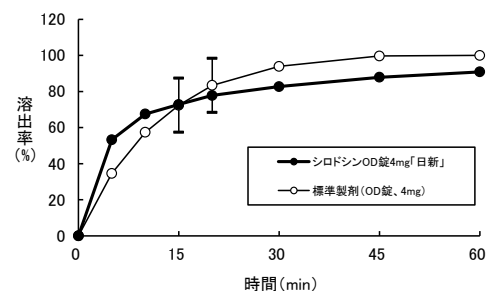
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：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）

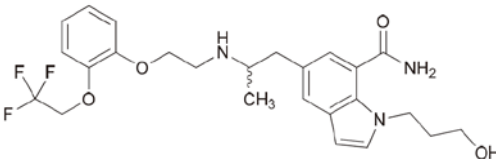
試験条件			標準製剤 (OD錠、4mg)	シロドシン OD錠 4mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	98.1	94.1	適合
	pH4.0	15分	98.1	91.8	適合
	pH6.8	15分	98.1	97.5	適合
	水	15分	72.4	72.8	適合
		20分	83.4	77.8	

(n=12)

パドル法 100rpm での溶出試験について、実施すべき試験液性 (pH6.8) において、パドル法、50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

シロドシン OD錠 4mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
溶出試験第2液(pH6.8)	50rpm	15分	80%以上

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	日本薬局方シロドシン口腔内崩壊錠の確認試験法による。 液体クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方シロドシン口腔内崩壊錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	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]-1H-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

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>前立腺肥大症に伴う排尿障害</p> <p>＜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）。</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 1. 肝機能障害のある患者ではシロドシンの血漿中濃度が上昇する可能性があり、また、腎機能障害のある患者においては、シロドシンの血漿中濃度が上昇することが報告されているため、患者の状態を観察しながら低用量（1回2mg）から投与を開始するなどを検討すること。 2. 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）。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p> 1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p> 2) 比較試験</p> <p> 3) 安全性試験</p> <p> 4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p> 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）</p> <p> 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</p>	<p>該当資料なし</p>

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	α_1 受容体遮断薬 ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ナフトピジル、プラゾシン塩酸塩等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	シロドシンはアドレナリン α_1 受容体の選択的遮断薬である。 α_1 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の α_1 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難（前立腺肥大に起因する）の改善作用が臨床的に利用される。 該当資料なし 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

シロドシン OD錠 2mg「日新」

シロドシン OD錠 2mg「日新」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、シロドシン OD錠 4mg「日新」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。

シロドシン OD錠 4mg「日新」

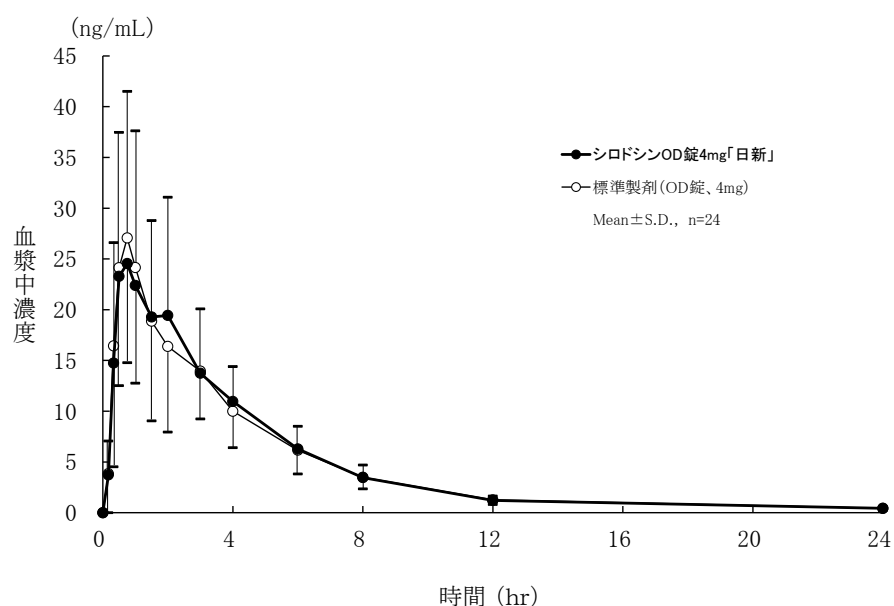
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

シロドシン OD錠 4mg「日新」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 4mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シロドシン OD錠 4mg「日新」	112.13±31.19	29.62±10.66	1.0±0.8	5.03±0.81
標準製剤 (OD錠、4mg)	110.40±34.60	30.78±13.10	0.9±0.6	5.40±1.05

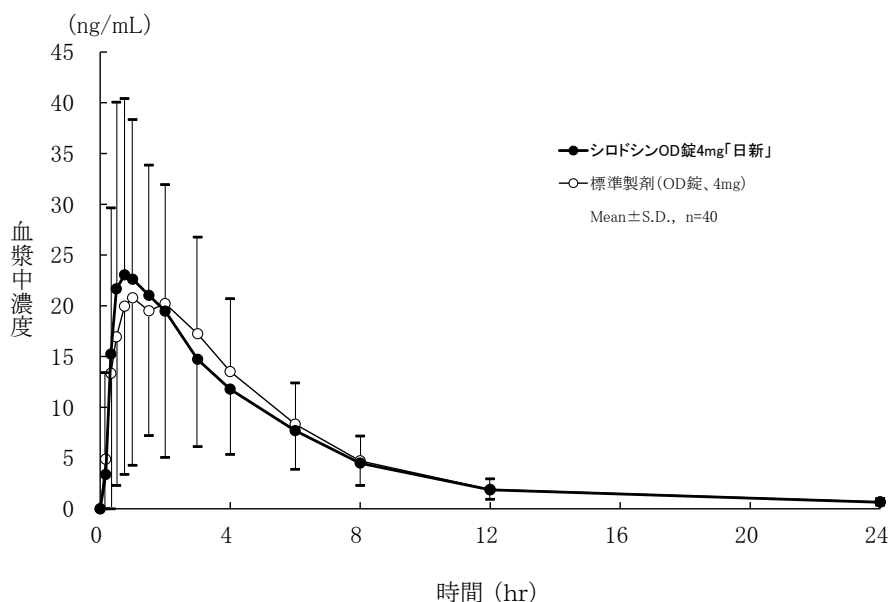
(Mean±S.D., n=24)



水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シロドシン OD錠 4mg「日新」	127.12±58.04	31.99±18.55	1.1±0.8	5.81±1.20
標準製剤 (OD錠、4mg)	132.01±60.39	31.41±15.90	1.3±0.9	5.76±0.94

(Mean±S.D., n=40)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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
 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照
 該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率⁴⁾

該当資料なし
 該当資料なし
 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照
 該当資料なし
 該当資料なし
 該当資料なし
 95.6%

3. 吸収

該当資料なし

<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路⁴⁾</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種⁴⁾</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率⁴⁾</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主な代謝部位は肝臓</p> <p>シロドシンは主としてアルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素、UDP-グルクロン酸転移酵素及びチトクローム P450 3A4 (CYP3A4) により代謝される。</p> <p>該当資料なし</p> <p>ヒト血漿中の主な代謝物はグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物である。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路⁴⁾</p> <p>(2) 排泄率⁴⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>尿中及び糞中</p> <p>健康男性に ¹⁴C 標識シロドシン 8mg を単回経口投与したとき、投与後 240 時間までに、投与放射能の 33.5% が尿中に、54.9% が糞中に排泄される。</p> <p>また、高齢男性及び非高齢男性に 4mg を朝食摂取 30 分後に単回経口投与した場合、投与後 48 時間までの尿中累積排泄率は高齢者、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% である。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし						
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>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</p> </div>						
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	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(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。]</p> <p>(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)</p> <p>(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)</p> <p>(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)</p>						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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）。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>						
<p>7. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p>	<p>シロドシンは主としてチトクローム P450 3A4 (CYP3A4)、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝される。CYP3A4 活性を強力に阻害する薬剤との併用により、シロドシンの代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 1787 1423 1973"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>降圧剤</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。					

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

8. 副作用

- (1) 副作用の概要
(2) 重大な副作用と初期症状

(3) その他の副作用

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。(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。

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。

	頻度不明
泌尿・生殖器	射精障害(逆行性射精等)、インポテンス、尿失禁
消化器	口渇、胃不快感、下痢、軟便、便秘、口内炎、嘔吐、嘔気、食欲不振、胃痛、腹痛、腹部膨満感、上腹部異和感、下腹部痛、胃潰瘍、胃炎、萎縮性胃炎、胸やけ、胃もたれ感、十二指腸潰瘍、放屁増加、排便回数増加、残便感、肛門不快感
精神神経系	めまい、立ちくらみ、ふらつき、頭痛、肩こり、頭がボーとする感じ、眠気、性欲減退、頭重感、しびれ
呼吸器	鼻出血、鼻閉、鼻汁、咳
循環器	心房細動、動悸、頻脈、不整脈、上室性期外収縮、起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇
過敏症	発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、掻痒感、顔面腫脹、眼瞼浮腫、口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫
眼	眼の充血、目のかゆみ、結膜出血、かすみ目、術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン上昇、ALP上昇、LDH上昇

		頻 度 不 明
	腎 臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
	血 液	白血球数減少、赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット値減少、白血球数増多、血小板数減少
	その他	トリグリセリド上昇、倦怠感、CRP上昇、総コレステロール上昇、尿糖上昇、尿沈渣上昇、顔のほてり、耳鳴、苦味、胸痛、腰痛、下肢脱力感、発汗、ほてり、気分不良、血清カリウム値上昇、総蛋白低下、前立腺特異抗原増加、尿酸上昇、尿蛋白上昇、浮腫、女性化乳房
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし	
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	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。	
9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しており、肝機能又は腎機能が低下している場合は低用量（1回 2mg）から投与を開始するなど、患者の状態を十分に観察しながら投与すること（〈用法・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	該当記載事項なし	
11. 小児等への投与	該当記載事項なし	
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	<p>(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）。</p> <p>(2) 本剤は舌の上の上に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。</p> <p>(3) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。</p>	
15. その他の注意	<p>(1) α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。</p> <p>(2) マウスでの104週間投与試験において、20mg/kg/日以上での投与群で精嚢腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある。</p> <p>(3) ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、200mg/kg/日以上での投与群で精細管に精子細胞の脱落が、600mg/kg/日投与群で精細管の萎縮・変性、精子生存率及び精子数の減少が認められたとの報告がある。</p>	
16. その他	該当しない	

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 15. その他の注意(3)」を参照 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 15. その他の注意(2)」を参照</p>

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：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） 有効成分：劇薬								
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	気密容器、遮光、室温保存								
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	取扱い上の注意 1. 開封後は湿気を避けて保存すること。 2. 製剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。 3. 錠剤表面に使用色素による茶色、赤色及び黄色の斑点がみられることがある。 「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(1) (3)、14. 適用上の注意」を参照 「X. 管理的事項に関する項目 4. (1)」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「X III. その他の関連資料」を参照） 特になし								
5. 承認条件等	該当しない								
6. 包装	シロドシン OD 錠 2mg 「日新」 PTP 包装：100 錠 シロドシン OD 錠 4mg 「日新」 PTP 包装：100 錠								
7. 容器の材質	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー : ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱 : 紙								
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ユリーフ OD 錠 2mg・錠 4mg 同 効 薬：ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ナフトピジル、プラゾシン塩酸塩等								
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シロドシン OD 錠 2mg「日新」</td> <td rowspan="2">2019年2月15日</td> <td>23100AMX00200000</td> </tr> <tr> <td>シロドシン OD 錠 4mg「日新」</td> <td>23100AMX00201000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	シロドシン OD 錠 2mg「日新」	2019年2月15日	23100AMX00200000	シロドシン OD 錠 4mg「日新」	23100AMX00201000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号							
シロドシン OD 錠 2mg「日新」	2019年2月15日	23100AMX00200000							
シロドシン OD 錠 4mg「日新」		23100AMX00201000							

11. 薬価基準収載年月日	2019年6月14日															
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない															
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない															
14. 再審査期間	該当しない															
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。															
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シロドシン OD 錠 2mg「日新」</td> <td>126770902</td> <td>2590010F3158</td> <td>622677001</td> </tr> <tr> <td>シロドシン OD 錠 4mg「日新」</td> <td>126771602</td> <td>2590010F4154</td> <td>622677101</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	シロドシン OD 錠 2mg「日新」	126770902	2590010F3158	622677001	シロドシン OD 錠 4mg「日新」	126771602	2590010F4154	622677101
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード													
シロドシン OD 錠 2mg「日新」	126770902	2590010F3158	622677001													
シロドシン OD 錠 4mg「日新」	126771602	2590010F4154	622677101													
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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十七改正日本薬局方解説書, C-2362, 廣川書店 (2016)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料	患者用指導箋『シロドシン OD 錠「日新」を服用される患者さんへ』は弊社ホームページ (https://medical.nihon-generic.co.jp/) に掲載している。
----------	---



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