

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

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

日本薬局方 シロドシン錠

シロドシン錠2mg「JG」

シロドシン錠4mg「JG」

Silodosin Tablets

日本薬局方 シロドシン口腔内崩壊錠

シロドシンOD錠2mg「JG」

シロドシンOD錠4mg「JG」

Silodosin OD Tablets

剤形	シロドシン錠：フィルムコーティング錠 シロドシンOD錠：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	錠2mg：1錠中 日局 シロドシン 2mg 含有 錠4mg：1錠中 日局 シロドシン 4mg 含有 OD錠2mg：1錠中 日局 シロドシン 2mg 含有 OD錠4mg：1錠中 日局 シロドシン 4mg 含有
一般名	和名：シロドシン（JAN） 洋名：Silodosin（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	錠2mg/錠4mg 製造販売承認年月日：2019年2月15日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 販売開始年月日：2019年6月14日 OD錠2mg/OD錠4mg 製造販売承認年月日：2020年8月17日 2020年12月11日 2020年12月11日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2024 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

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

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

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

#### 4. 利用に際しての留意点

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

# 目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	16
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	16
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	24
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	24
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	24
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	25
6. RMPの概要	1	12. その他	25
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	26
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	26
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	26
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	26
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	26
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	26
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	26
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	26
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	26
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	26
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	26
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	27
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	28
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	28
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	29
(2)溶解性	4	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	29
(3)吸湿性	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	29
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	29
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	30
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	30
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	30
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	30
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	31
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	31
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	31
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	31
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	35
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	35
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	35
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	35
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	35
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	15		

(4)クリアランス	36	(1)臨床使用に基づく情報	43
(5)分布容積	36	(2)非臨床試験に基づく情報	43
(6)その他	36		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	36	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	44
(1)解析方法	36	1. 薬理試験	44
(2)パラメータ変動要因	36	(1)薬効薬理試験	44
4. 吸収	36	(2)安全性薬理試験	44
5. 分布	36	(3)その他の薬理試験	44
(1)血液－脳関門通過性	36	2. 毒性試験	44
(2)血液－胎盤関門通過性	36	(1)単回投与毒性試験	44
(3)乳汁への移行性	36	(2)反復投与毒性試験	44
(4)髄液への移行性	36	(3)遺伝毒性試験	44
(5)その他の組織への移行性	36	(4)がん原性試験	44
(6)血漿蛋白結合率	37	(5)生殖発生毒性試験	44
6. 代謝	37	(6)局所刺激性試験	44
(1)代謝部位及び代謝経路	37	(7)その他の特殊毒性	44
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	37	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	45
(3)初回通過効果の有無及びその割合	37	1. 規制区分	45
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	37	2. 有効期間	45
7. 排泄	37	3. 包装状態での貯法	45
8. トランスポーターに関する情報	37	4. 取扱い上の注意	45
9. 透析等による除去率	37	5. 患者向け資材	45
10. 特定の背景を有する患者	37	6. 同一成分・同効薬	45
11. その他	38	7. 国際誕生年月日	45
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	39	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	46
1. 警告内容とその理由	39	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	46
2. 禁忌内容とその理由	39	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	46
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	39	11. 再審査期間	46
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	39	12. 投薬期間制限に関する情報	46
5. 重要な基本的注意とその理由	39	13. 各種コード	46
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	39	14. 保険給付上の注意	46
(1)合併症・既往歴等のある患者	39	<b>X I. 文献</b>	47
(2)腎機能障害患者	39	1. 引用文献	47
(3)肝機能障害患者	40	2. その他の参考文献	48
(4)生殖能を有する者	40	<b>X II. 参考資料</b>	49
(5)妊婦	40	1. 主な外国での発売状況	49
(6)授乳婦	40	2. 海外における臨床支援情報	49
(7)小児等	40	<b>X III. 備考</b>	50
(8)高齢者	40	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	50
7. 相互作用	40	(1)粉碎	50
(1)併用禁忌とその理由	40	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	54
(2)併用注意とその理由	40	2. その他の関連資料	55
8. 副作用	41		
(1)重大な副作用と初期症状	41		
(2)その他の副作用	41		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	42		
10. 過量投与	42		
11. 適用上の注意	43		
12. その他の注意	43		

## 略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC <sub>0-12hr</sub>	投与 12 時間後までの AUC (AUC from zero to 12 hours)
AUC <sub>0-24</sub>	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC <sub>0-48hr</sub>	投与 48 時間後までの AUC (AUC from zero to 48 hours)
AUC <sub>0-∞</sub>	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CRP	C 反応性蛋白 (C-reactive protein)
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
I-PSS	国際前立腺症状スコア (International prostate symptom score)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T <sub>1/2</sub> , t <sub>1/2</sub>	消失半減期 (Elimination half-life)
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
UDP	ウリジン二リン酸 (Uridine diphosphate)

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

シロドシン錠 2mg「JG」、シロドシン錠 4mg「JG」、シロドシン OD 錠 2mg「JG」及びシロドシン OD 錠 4mg「JG」はシロドシンを含有する前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬である。

本邦でシロドシン製剤は 2009 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック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 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 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、シロドシン錠は 2019 年 2 月に、シロドシン OD 錠は 2020 年 8 月に製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、失神・意識喪失、肝機能障害及び黄疸が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の両面に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。なお、OD 錠には口腔内崩壊錠であること（OD）を印字している。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

- ・シロドシン錠 2mg 「JG」
- ・シロドシン錠 4mg 「JG」
- ・シロドシン OD 錠 2mg 「JG」
- ・シロドシン OD 錠 4mg 「JG」

#### (2) 洋名

- ・Silodosin Tablets 2mg “JG”
- ・Silodosin Tablets 4mg “JG”
- ・Silodosin OD Tablets 2mg “JG”
- ・Silodosin OD Tablets 4mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号) に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

シロドシン (JAN)

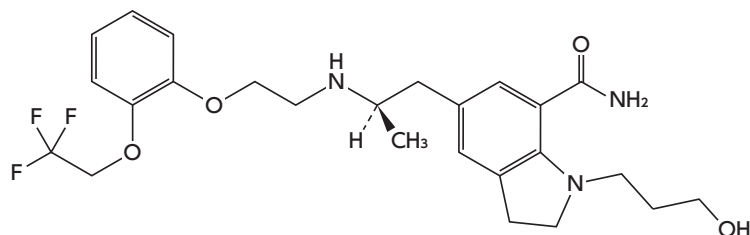
#### (2) 洋名 (命名法)

Silodosin (JAN、INN)

#### (3) ステム (s t e m)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 495.53

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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



6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。

結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：105～109℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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

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、定量法

##### 有効成分の確認試験法

日局「シロドシン」の確認試験による。

(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）

##### 有効成分の定量法

日局「シロドシン」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




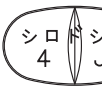








### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

シロドシン錠：フィルムコーティング錠

シロドシン OD 錠：素錠（口腔内崩壊錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	シロドシン錠 2mg 「JG」	シロドシン錠 4mg 「JG」
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ (mm)	直径：6.6 厚さ：3.1	長径：11.2 短径：6.2 厚さ：3.9
重量 (mg)	107	212
販売名	シロドシン OD 錠 2mg 「JG」	シロドシン OD 錠 4mg 「JG」
色・剤形	淡黄赤色～黄赤色の斑点がある微黄赤色の素錠	淡黄赤色～黄赤色の斑点がある微黄赤色の素錠
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ (mm)	直径：6.5 厚さ：3.0	直径：8.0 厚さ：3.8
重量 (mg)	100	200

#### (3) 識別コード

- シロドシン錠 2mg 「JG」  
錠剤本体に記載：シロドシン 2 JG
- シロドシン錠 4mg 「JG」  
錠剤本体に記載：シロドシン 4 JG
- シロドシン OD 錠 2mg 「JG」  
錠剤本体に記載：シロドシン OD2 JG
- シロドシン OD 錠 4mg 「JG」  
錠剤本体に記載：シロドシン OD4 JG

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

#### 有効成分（活性成分）の含量

- ・シロドシン錠 2mg 「JG」  
1 錠中 日局 シロドシン 2mg 含有
- ・シロドシン錠 4mg 「JG」  
1 錠中 日局 シロドシン 4mg 含有
- ・シロドシン OD 錠 2mg 「JG」  
1 錠中 日局 シロドシン 2mg 含有
- ・シロドシン OD 錠 4mg 「JG」  
1 錠中 日局 シロドシン 4mg 含有

#### 添加剤

- ・シロドシン錠 2mg 「JG」、シロドシン錠 4mg 「JG」  
D-マンニトール、アルファー化デンブ、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
- ・シロドシン OD 錠 2mg 「JG」、シロドシン OD 錠 4mg 「JG」  
D-マンニトール、部分アルファー化デンブ、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸、アミノアルキルメタクリレートコポリマー E、タルク、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール（完全けん化物）、クロスポビドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、スクラロース、プロピレングリコール、香料、フマル酸ステアリルナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### シロドシン錠 2mg「JG」

#### ◎加速試験<sup>1)</sup>

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	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	適合	99.4
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98.2

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収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。

(3) 類縁物質：RRT\*約 1.3 の類縁物質は 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.25%以下、類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 15 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

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、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

#### ◎アルミピロー開封後の安定性試験<sup>2)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100.0	144
①温度 3 ヶ月後	適合	適合	適合	98.9	148
②湿度 3 ヶ月後	適合	適合	適合	99.8	123
③光 120 万 lx・hr	適合	適合	適合	98.2	132

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

- (2) 類縁物質：RRT\*約 1.3 の類縁物質は 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.25%以下、類縁物質の合計は 2.0%以下である。
- (3) 15 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の 95.0～105.0%
- (5) 参考値
- ※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験<sup>3)</sup>

- 試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、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：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験			溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT* 約 1.3	その他の 個々の 類縁物質	類縁物質 の合計				
規格	(1)	(2)			(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合	0.23	0.06	0.38	適合	100.0	144	
①温度	3 ヶ月後	適合	0.45	0.08	0.90	適合	99.6	147
②湿度	3 ヶ月後	適合	0.35	0.07	0.59	適合	100.4	103
③光	120 万 lx・hr	適合	0.43	0.10	0.93	適合	98.5	131

- (1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：RRT\*約 1.3 の類縁物質は 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.25%以下、類縁物質の合計は 2.0%以下である。
- (3) 15 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の 95.0～105.0%
- (5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。
- ※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

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。

シロドシン錠 4mg 「JG」

◎加速試験<sup>4)</sup>

- 包装形態：①PTP/アルミピロー包装
- ②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	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	適合	100.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	100.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.5
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98.1

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	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	適合	100.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	100.6
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97.9

- (1) 割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収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。
- (3) 類縁物質：RRT\*約 1.3 の類縁物質は 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.25%以下、類縁物質の合計は 2.0%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 15 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

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、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>5)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	99.8	151
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	99.0	165
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	100.5	137
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	99.1	145

(1) 割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT\*約 1.3 の類縁物質は 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.25%以下、類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(3) 15 分間、80%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験<sup>6)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、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：総照度 120 万 lx・hr/25℃ (4000lx・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験			溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT* 約 1.3	その他の 個々の 類縁物質	類縁物質 の合計				
規格		(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	
試験開始時		適合	0.19	0.06	0.33	適合	99.8	151
①温度	3 ヶ月後	適合	0.39	0.07	0.76	適合	100.2	159
②湿度	3 ヶ月後	適合	0.26	0.06	0.47	適合	101.2	125
③光	120 万 lx・hr	適合	0.38	0.09	0.74	適合	98.8	147

(1) 割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT\*約 1.3 の類縁物質は 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.25%以下、類縁物質の合計は 2.0%以下である。

(3) 15 分間、80%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間



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。

### シロドシン OD 錠 2mg 「JG」

#### ◎加速試験<sup>7)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

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

試験項目	性状	確認試験	純度試験	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)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.9
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.0

(1) 微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある。

(2) 液体クロマトグラフィー：試験溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収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。

(3) 試料溶液の RRT\*約 1.3 は 1.0%より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び RRT 約 1.3 以外は 0.25%より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外の総類縁物質量は 2.0%より大きくない。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内に崩壊する。

(6) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

※ RRT：シロドシンに対する相対保持時間

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、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

#### ◎アルミピロー開封後の安定性試験<sup>8)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	100.6	41
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.3	41
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	102.6	35
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	101.0	32

(1) 微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある。

(2) 試料溶液の RRT※約 1.3 は 1.0%より大きくなり、試料溶液のシロドシン及び RRT 約 1.3 以外は 0.25%より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外の総類縁物質量は 2.0%より大きくない。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 15 分間、80%以上 (溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm)

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験<sup>9)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、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：総照度 120 万 lx・hr/25℃ (4000lx・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験		
			RRT※ 約 1.3	その他の 個々の 類縁物質	総類縁 物質
規格		(1)	(2)		
試験開始時		適合	0.17	0.02	0.19
①温度	3 ヶ月後	適合	0.40	0.08	0.77
②湿度	1 ヶ月後	適合	0.22	0.06	0.38
	3 ヶ月後	適合	0.34	0.08	0.50
③光	120 万 lx・hr	適合	0.89	0.17	1.96

試験項目		崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	100.6	41
①温度	3ヵ月後	適合	適合	101.8	41
②湿度	1ヵ月後	適合	適合	102.7	25 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	適合	102.6	26 (変化あり)
③光	120万 lx・hr	適合	適合	98.0	32

- (1) 微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある。
- (2) RRT\*約 1.3 の類縁物質：1.0%より大きくない
- (3) RRT 約 1.3 以外の類縁物質：0.25%より大きくない
- (4) 総類縁物質：2.0%より大きくない
- (5) 1分以内に崩壊する。
- (6) 15分間、80%以上（溶出試験第2液、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の 95.0～105.0%
- (8) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

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。

### シロドシン OD 錠 4mg 「JG」

◎加速試験<sup>10)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

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

試験項目	性状	確認試験	純度試験	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)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.2
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	98.5
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	97.3
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	97.6

- (1) 微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある。
- (2) 液体クロマトグラフィー：試験溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収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。

- (3) 試料溶液の RRT\*約 1.3 は 1.0%より大きくなり、試料溶液のシロドシン及び RRT 約 1.3 以外は 0.25%より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外の総類縁物質量は 2.0%より大きくない。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 1 分以内に崩壊する。
- (6) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

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、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験<sup>11)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	102	51
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.9	53
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.7	47
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	99.7	48

- (1) 微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある。
- (2) 試料溶液の RRT\*約 1.3 は 1.0%より大きくなり、試料溶液のシロドシン及び RRT 約 1.3 以外は 0.25%より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外の総類縁物質量は 2.0%より大きくない。
- (3) 1 分以内に崩壊する。
- (4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0~105.0%
- (6) 参考値

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験<sup>12)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、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：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験		
			RRT※ 約 1.3	その他の 個々の 類縁物質	総類縁 物質質量
規格		(1)	(2)		
試験開始時		適合	0.26	0.04	0.34
①温度	3 ヶ月後	適合	0.46	0.08	0.81
②湿度	1 ヶ月後	適合	0.32	0.07	0.48
	3 ヶ月後	適合	0.40	0.07	0.58
③光	60 万 lx・hr	適合	0.79	0.15	1.51
	120 万 lx・hr	適合	0.96	0.18	2.00 (不適合)

試験項目		崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	102.0	51
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	99.7	59
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	101.5	34 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	適合	100.6	34 (変化あり)
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	99.8	49
	120 万 lx・hr	適合	適合	98.3	48

(1) 微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある。

(2) RRT※約 1.3 の類縁物質：1.0%より大きくない

(3) RRT 約 1.3 以外の類縁物質：0.25%より大きくない

(4) 総類縁物質質量：2.0%より大きくない

(5) 1 分以内に崩壊する。

(6) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

(8) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※RRT：シロドシンに対する相対保持時間

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。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

シロドシン錠 2mg「JG」<sup>13)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・標準製剤：シロドシン錠 4mg「JG」
- ・処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	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
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ シロドシン錠2mg「JG」 ● シロドシン錠4mg「JG」</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>○ シロドシン錠2mg「JG」 ● シロドシン錠4mg「JG」</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○ シロドシン錠2mg「JG」 ● シロドシン錠4mg「JG」</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○ シロドシン錠2mg「JG」 ● シロドシン錠4mg「JG」</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (シロドシン錠 4mg「JG」)	試験製剤 (シロドシン錠 2mg「JG」)	
50	pH1.2	15	102.2	100.0	適合
	pH4.0	15	100.8	101.5	適合
	pH6.8	15	100.9	101.0	適合
	水	15	100.1	100.2	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	97.7～100.9	0 個	0 個	適合
	pH4.0	15	99.6～103.9	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	98.8～102.7	0 個	0 個	適合
	水	15	98.8～101.6	0 個	0 個	適合

・ 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、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

シロドシン錠 4mg 「JG」<sup>14)</sup>

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

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	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
	100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

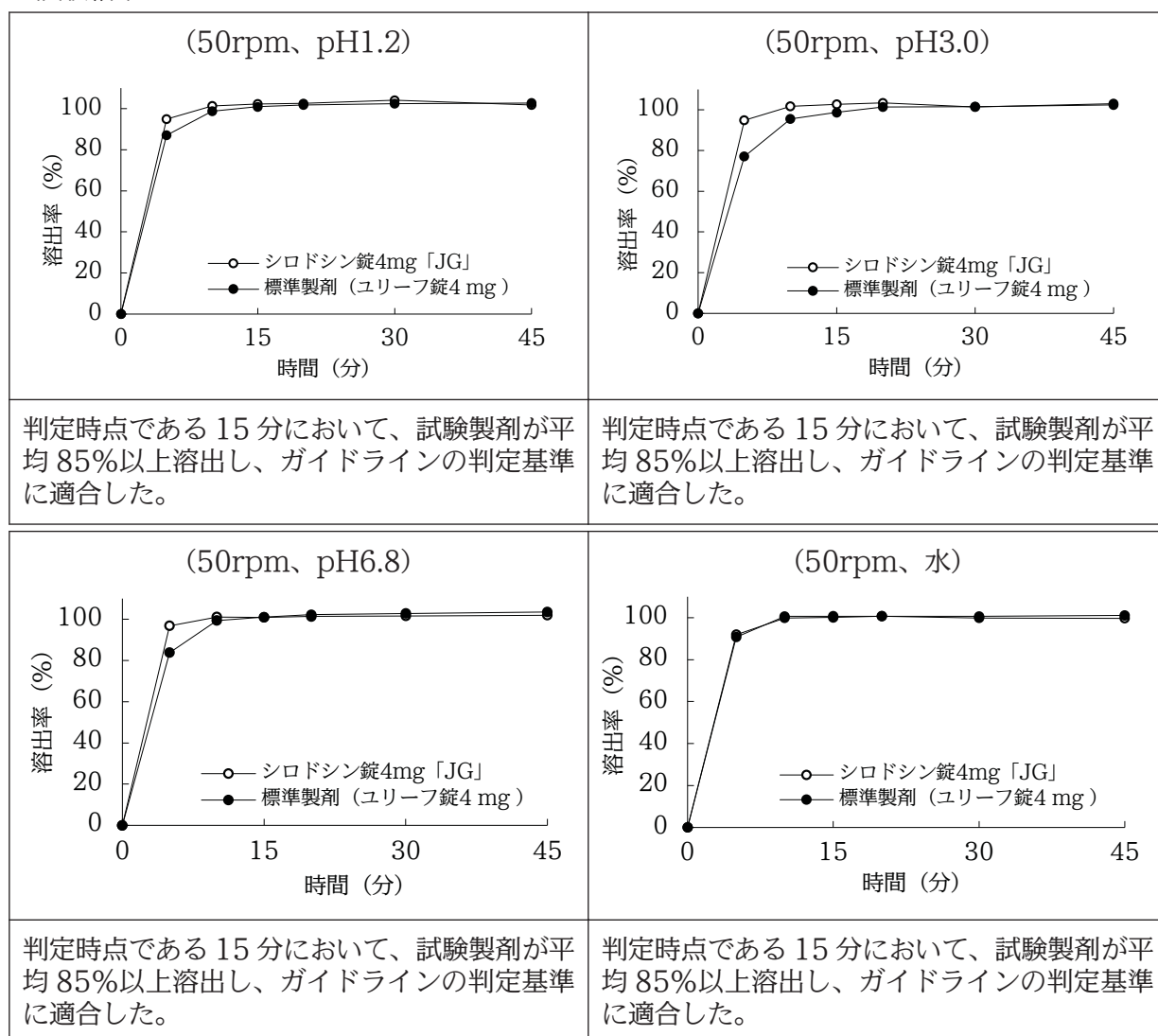
・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH3.0	

ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。



・試験結果



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ユリーフ錠 4mg)	試験製剤 (シロドシン錠 4mg [JG])	
50	pH1.2	15	100.9	102.2	適合
	pH3.0	15	98.7	102.7	適合
	pH6.8	15	101.0	100.9	適合
	水	15	100.7	100.1	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。  
以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

### シロドシン OD 錠 2mg 「JG」<sup>15)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- 標準製剤：シロドシン OD 錠 4mg 「JG」
- 処方変更水準：A 水準

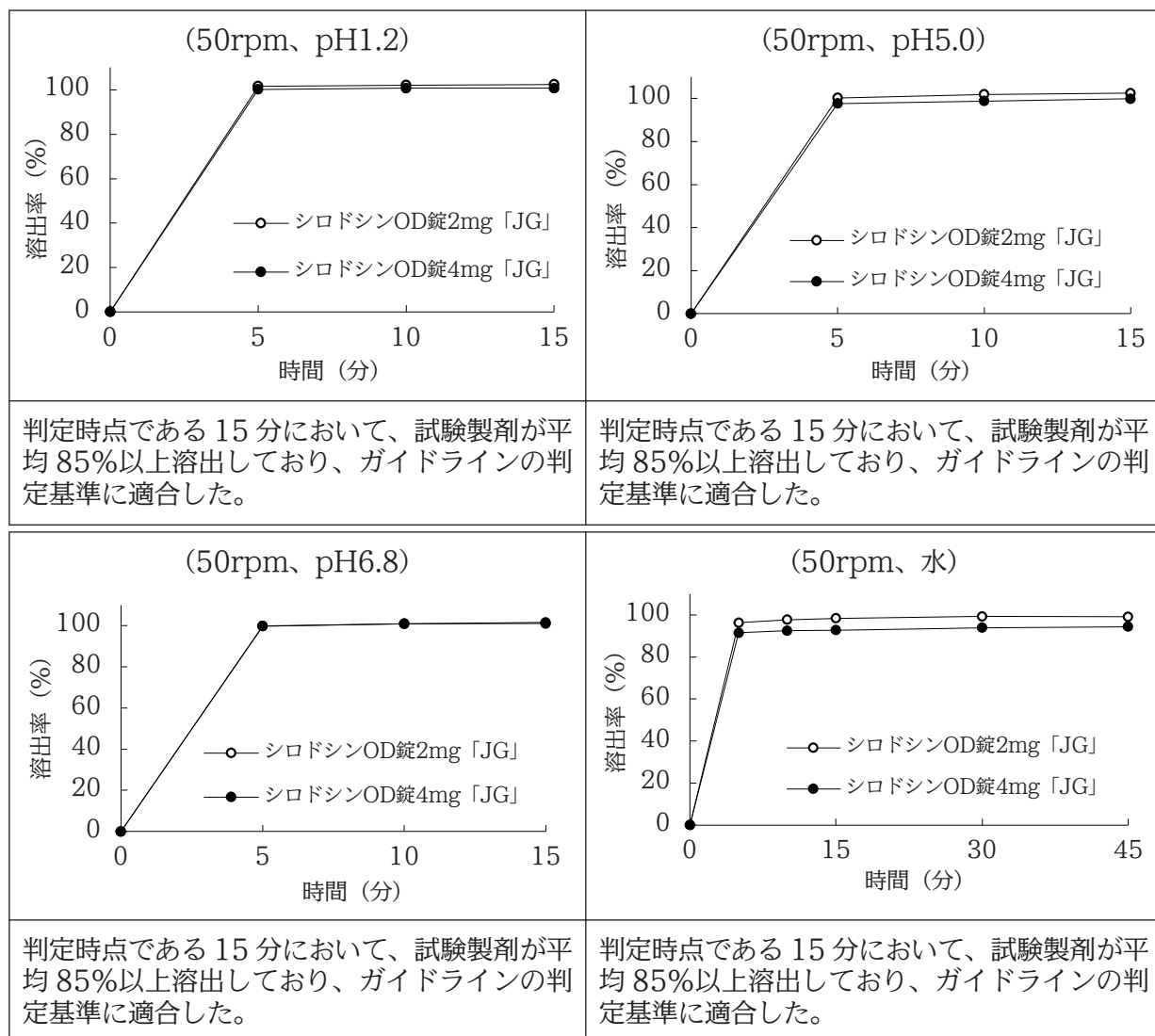
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

#### • 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (シロドシン OD 錠 4mg「JG」)	試験製剤 (シロドシン OD 錠 2mg「JG」)	
50	pH1.2	15	100.7	102.4	適合
	pH5.0	15	99.8	102.4	適合
	pH6.8	15	101.5	101.0	適合
	水	15	92.8	98.4	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	100.7～104.2	0 個	0 個	適合
	pH5.0	15	100.1～104.1	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	98.7～102.5	0 個	0 個	適合
	水	15	96.9～99.5	0 個	0 個	適合

・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、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

シロドシン OD 錠 4mg 「JG」<sup>16)</sup>

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

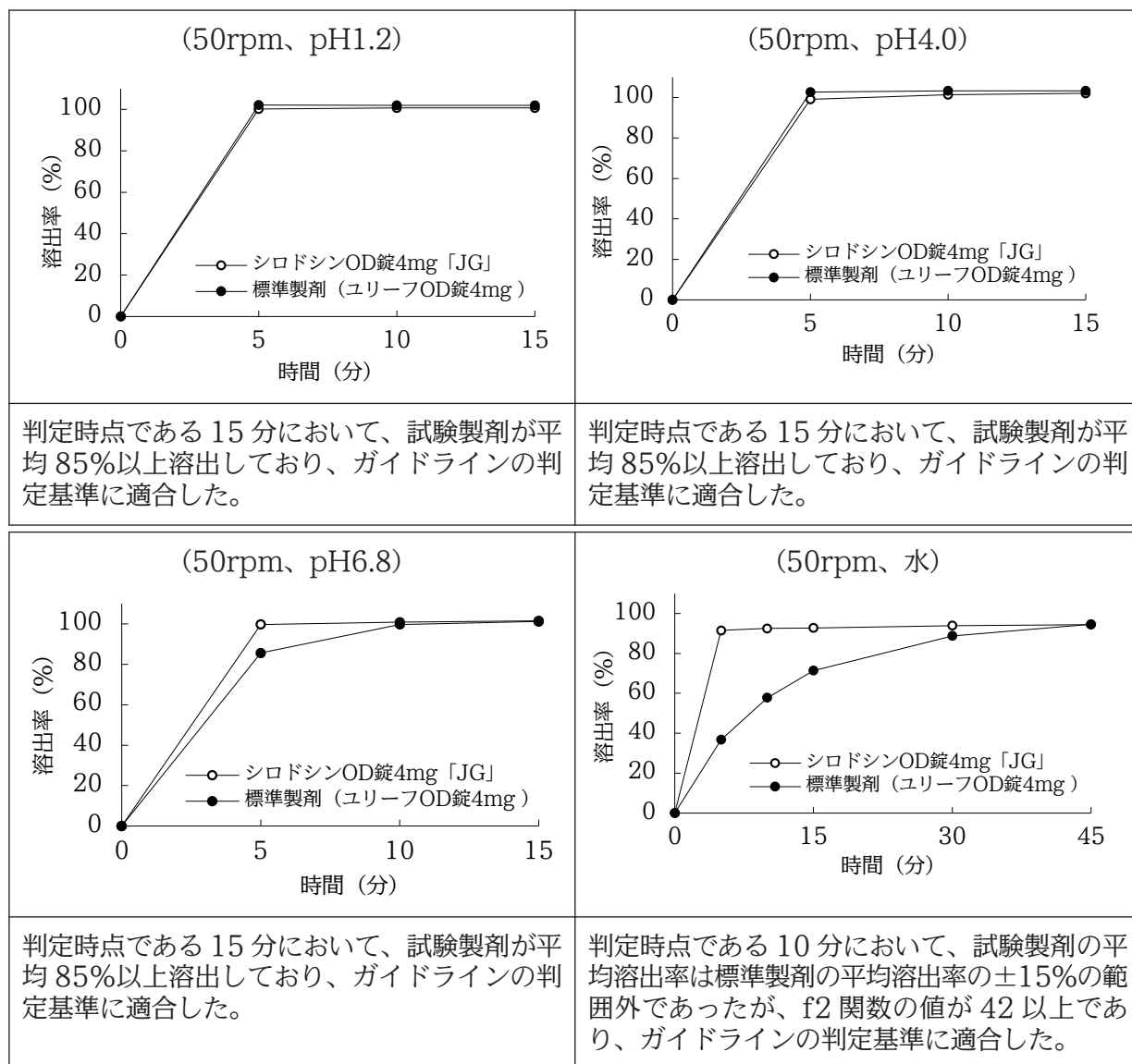
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	標準製剤の平均溶出率が 60%及 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。
100	pH6.8	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。

ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ユリーフ OD 錠 4mg)	試験製剤 (シロドシン OD 錠 4mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	102.0	100.7	適合
	pH4.0	15	103.3	102.1	適合
	pH6.8	15	101.2	101.5	適合
	水	10	57.8	92.5	適合
		30	88.8	93.9	
f2関数の値：45					

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。  
 以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

### 【公的溶出規格への適合性】

シロドシン錠 2mg「JG」及びシロドシン錠 4mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシロドシン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、80%以上

シロドシン OD 錠 2mg「JG」及びシロドシン OD 錠 4mg「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：日本薬局方 溶出試験第 2 液 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、80%以上

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

- ・シロドシン錠 2mg「JG」  
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
- ・シロドシン錠 4mg「JG」  
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]  
500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]  
200 錠 [プラスチック容器、バラ]
- ・シロドシン OD 錠 2mg「JG」  
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
- ・シロドシン OD 錠 4mg「JG」  
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

- ・シロドシン錠 2mg「JG」、シロドシン錠 4mg「JG」  
PTP 包装：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱  
バラ包装：ポリエチレン容器 (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)、紙箱
- ・シロドシン OD 錠 2mg「JG」、シロドシン OD 錠 4mg「JG」  
PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

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

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

##### 国内第Ⅱ相二重盲検比較試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象に、シロドシンカプセル1回2mg<sup>注)</sup>、4mg又はプラセボを、1日2回、4週間経口投与した結果、シロドシンカプセル1回4mg投与はプラセボと比較して自覚症状(I-PSS トータルスコア)を有意に改善した。副作用発現割合は、15.6%(42/270例)であった。用量別の副作用発現割合は、プラセボ群7.9%(7/89例)、4mg/日群16.9%(15/89例)、8mg/日群21.7%(20/92例)であった。主な副作用は、射精障害0%(0/89例)、11.2%(10/89例)、6.5%(6/92例)(プラセボ、4mg/日、8mg/日の順、以下同様)、口渇1.1%(1/89例)、0%(0/89例)、5.4%(5/92例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、6.7%(18/270例)であった。用量別の副作用(臨床検査値)発現割合は、プラセボ群5.6%(5/89例)、4mg/日群6.7%(6/89例)、8mg/日群7.6%(7/92例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、トリグリセリド上昇2.3%(2/86例)、3.7%(3/82例)、2.4%(2/84例)(プラセボ群、4mg/日群、8mg/日群)であった<sup>17,18)</sup>。



I-PSS<sup>a)</sup> トータルスコアの投与前後の変化

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

単位：点 平均値±SD ( ): 症例数

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

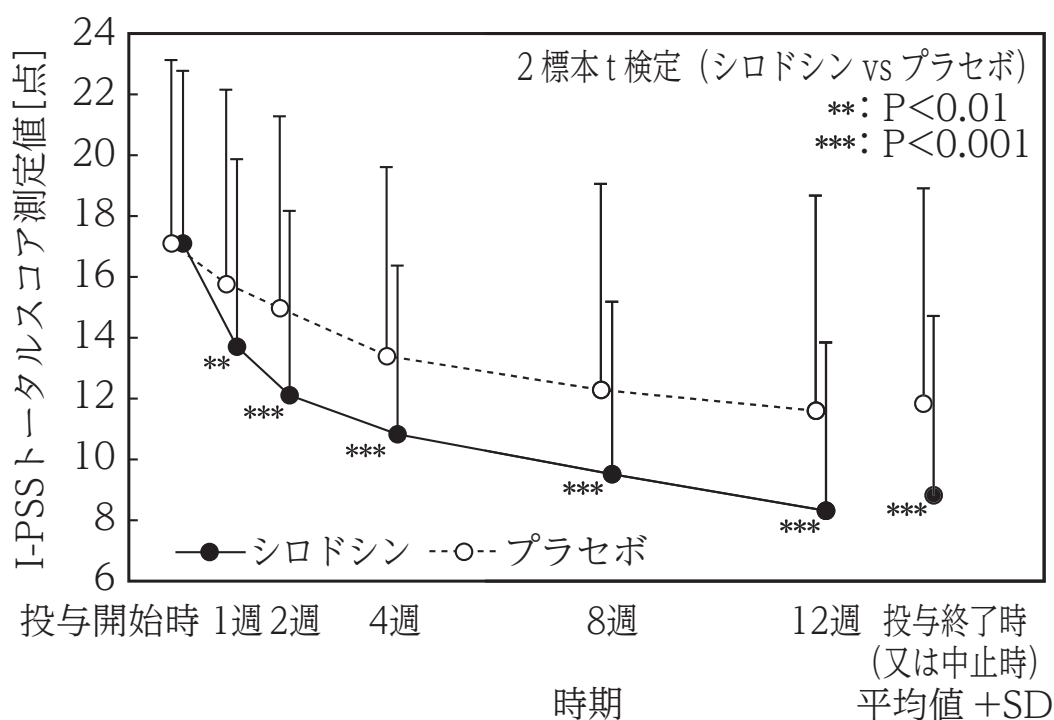
注)本剤の承認されている用法・用量は「1回4mgを1日2回朝夕食後に経口投与する。なお、症状に応じて適宜減量する。」である。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象に、シロドシンカプセル1回4mg1日2回又はプラセボを12週間経口投与した結果、終了時のI-PSSトータルスコアは投与開始時に比較して、シロドシンで8.3及びプラセボで5.3それぞれ低下した。また、投与開始時に比較してI-PSSトータルスコアが25%以上改善した症例の割合は、シロドシン76.4% (133/174例) 及びプラセボ50.6% (45/89例) であり、重症度が軽症 (I-PSSトータルスコア8未満) まで改善した症例の割合は、シロドシン47.7% (83/174例) 及びプラセボ31.5% (28/89例) であった。シロドシンでは自覚症状は投与1週後の早期から改善し、重症例に対しても改善効果が認められた。副作用発現割合は、シロドシン群54.9% (96/175例)、プラセボ群22.5% (20/89例) であった。主な副作用は、シロドシン群で射精障害22.3% (39/175例)、軟便及び口渇各8.6% (15/175例)、尿失禁5.7% (10/175例)、下痢4.6% (8/175例)、鼻閉4.0% (7/175例)、プラセボ群で軟便、口渇及び頭痛各4.5% (4/89例) であった。副作用 (臨床検査値) 発現割合は、シロドシン群31.4% (55/175例)、プラセボ群21.6% (19/88例) であった。主な副作用 (臨床検査値) は、シロドシン群ではトリグリセリド上昇12.0% (21/175例)、CRP上昇5.7% (10/175例)、 $\gamma$ -GTP上昇3.4% (6/175例)、プラセボ群ではトリグリセリド上昇10.2% (9/88例)、LDH上昇及びCRP上昇各3.4% (3/88例) であった<sup>19~21)</sup>。



I-PSS トータルスコア測定値の推移

I-PSS トータルスコアの測定値、変化量及び群間差

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

a) 平均値±SD

## 2) 安全性試験

### 国内長期投与試験

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者 364 例を対象としたシロドシンカプセル 1 回 4mg 1 日 2 回 52 週間による長期投与試験では、持続的な改善効果と安全性が確認され、安定した自覚症状 (I-PSS トータルスコア) 及び最大尿流率の改善が認められた。副作用発現割合は、65.4% (238/364 例) であった。主な副作用は、射精障害 25.0% (91/364 例)、下痢 7.4% (27/364 例)、口渇 7.1% (26/364 例)、立ちくらみ 6.6% (24/364 例)、鼻閉 5.8% (21/364 例)、ふらつき (感) 5.2% (19/364 例) であった。副作用 (臨床検査値) 発現割合は、31.1% (112/360 例) であった。主な副作用 (臨床検査値) は、トリグリセリド上昇 9.2% (33/359 例)、ALT 上昇 4.2% (15/360 例)、白血球数減少 3.9% (14/358 例)、ヘモグロビン量減少 3.6% (13/357 例)、ヘマトクリット値減少 3.6% (13/357 例)、AST 上昇 3.6% (13/360 例)、赤血球数減少 3.4% (12/358 例) 及び CRP 上昇 3.1% (11/359 例) であった<sup>22)</sup>。

### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アドレナリン  $\alpha_1$  受容体の選択的遮断薬（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、ドキサゾシンメシル酸塩、ナフトピジル、ブナゾシン塩酸塩、プラゾシン塩酸塩）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

下部尿路組織である前立腺、尿道及び膀胱三角部に分布する  $\alpha_{1A}$ -アドレナリン受容体サブタイプを介する交感神経系を遮断することにより、下部尿路組織平滑筋の緊張を緩和し、尿道内圧の上昇を抑制し、前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する<sup>23)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ヒト組織での作用

##### ① 交感神経系 $\alpha$ -アドレナリン受容体に対する親和性

ヒト  $\alpha_1$ -アドレナリン受容体に対する受容体結合試験において、 $\alpha_{1A}$ -アドレナリン受容体サブタイプへの高い親和性を示した<sup>24)</sup> (*in vitro*)。

##### ② 前立腺に対する作用

ヒト前立腺膜標本を用いた受容体結合試験において、 $\alpha_{1A}$ -アドレナリン受容体サブタイプへの高い親和性を示した<sup>25)</sup>。

ノルアドレナリンによるヒト前立腺平滑筋の収縮を抑制した<sup>25)</sup> (*in vitro*)。

##### 動物での作用

##### ① 下部尿路組織（前立腺、尿道及び膀胱三角部）に対する作用

摘出ウサギ前立腺、尿道及び膀胱三角部において、ノルアドレナリンによる収縮に対して強い拮抗作用を示した<sup>24)</sup> (*in vitro*)。

##### ② 尿道内圧に対する作用

麻酔雄性ラットにおいて、血圧低下作用を示すよりも低い用量で、フェニレフリンによる前立腺部尿道内圧上昇を選択的に抑制した<sup>26)</sup>。

麻酔雄性イヌにおいても、血圧低下作用を示すよりも低い用量で、下腹神経の電気刺激による前立腺部尿道内圧上昇を選択的に抑制した<sup>27)</sup>。

##### ③ 前立腺肥大モデルに対する作用

性ホルモン投与にて作製した雄性ラット前立腺肥大モデルにおいて、蓄尿時に生じた膀胱刺激症状を抑制した<sup>28)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 【単回投与】

健康成人男性（各群 6 例）にシロドシン 0.5mg から 12mg（カプセル）を単回経口投与したとき<sup>28</sup>、血漿中シロドシン濃度は投与量の増加に伴って上昇し、 $C_{max}$  及び  $AUC_{0-\infty}$  は線形性を示した<sup>29-31</sup>。

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

##### 【反復投与】

健康成人男性 5 例にシロドシン 4mg（カプセル）を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき（1 日目及び 7 日目は 1 日 1 回投与）、血漿中シロドシン濃度は投与 3 日後には定常状態に達し、初回投与からの累積率は 1.1 倍であった<sup>29, 32</sup>。

健康成人男性における食後 4mg 投与時の薬物動態パラメータ

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

(平均値±SD)

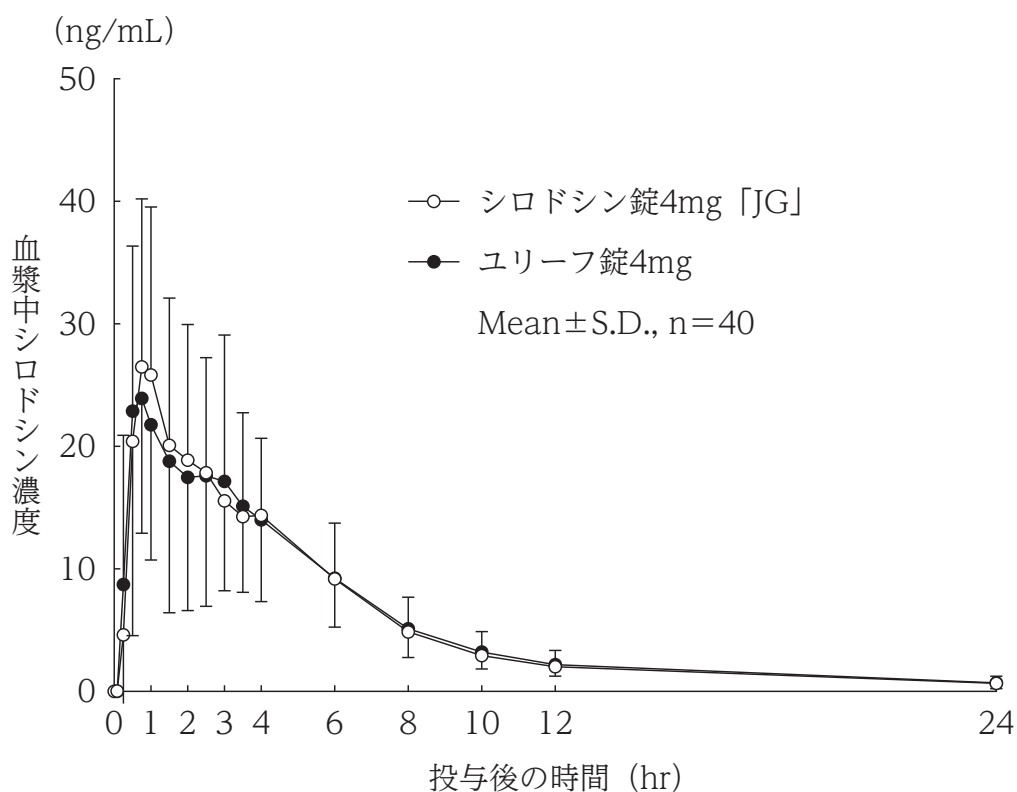
反復投与時のパラメータは、6 日目までの積み重なり濃度を差し引いた 7 日目の濃度推移から得た結果を示した。

##### 【生物学的同等性試験】

##### シロドシン錠 4 mg 「JG」

「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。

シロドシン錠 4mg 「JG」とユリーフ錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シロドシンとして 4mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（ $AUC$ 、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>33</sup>。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シロドシン錠 4mg「JG」	135.50±47.45	34.51±12.69	1.3±1.0	6.2±2.6
ユリーフ錠 4mg	136.73±54.76	32.87±14.30	1.2±1.0	5.7±2.4

(Mean ± S.D., n=40)

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

<同等性の判定結果>

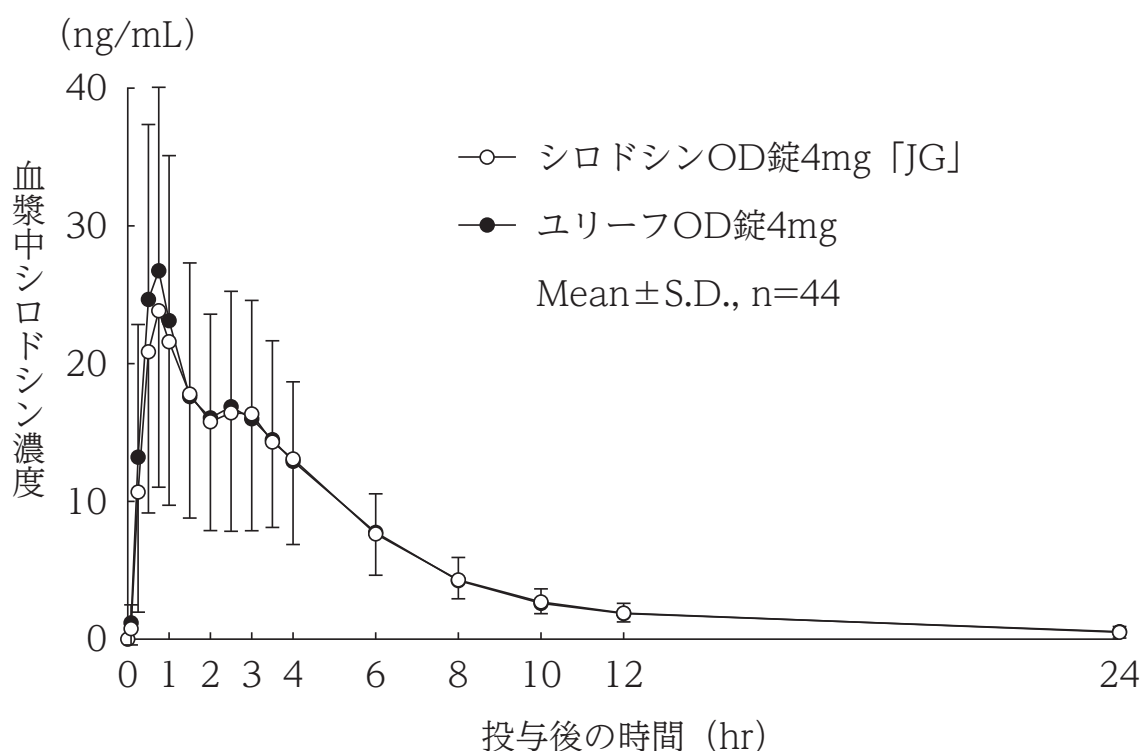
	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
2 製剤の平均値の差	log (0.9969)	log (1.0588)
90%信頼区間	log(0.9514)~log(1.0445)	log(0.9483)~log(1.1821)

## シロドシン OD4mg 「JG」

「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。

### 1) 水で服用

シロドシン OD 錠 4mg 「JG」とユリーフ OD 錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シロドシンとして 4mg）健康成人男性に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>34)</sup>。



### <薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
シロドシン OD 錠 4mg 「JG」	123.74±37.40	29.67±11.52	1.40±1.06	5.93±2.64
ユリーフ OD 錠 4mg	126.54±35.56	32.04±12.14	1.22±0.97	6.35±2.54

(Mean ± S.D., n=44)

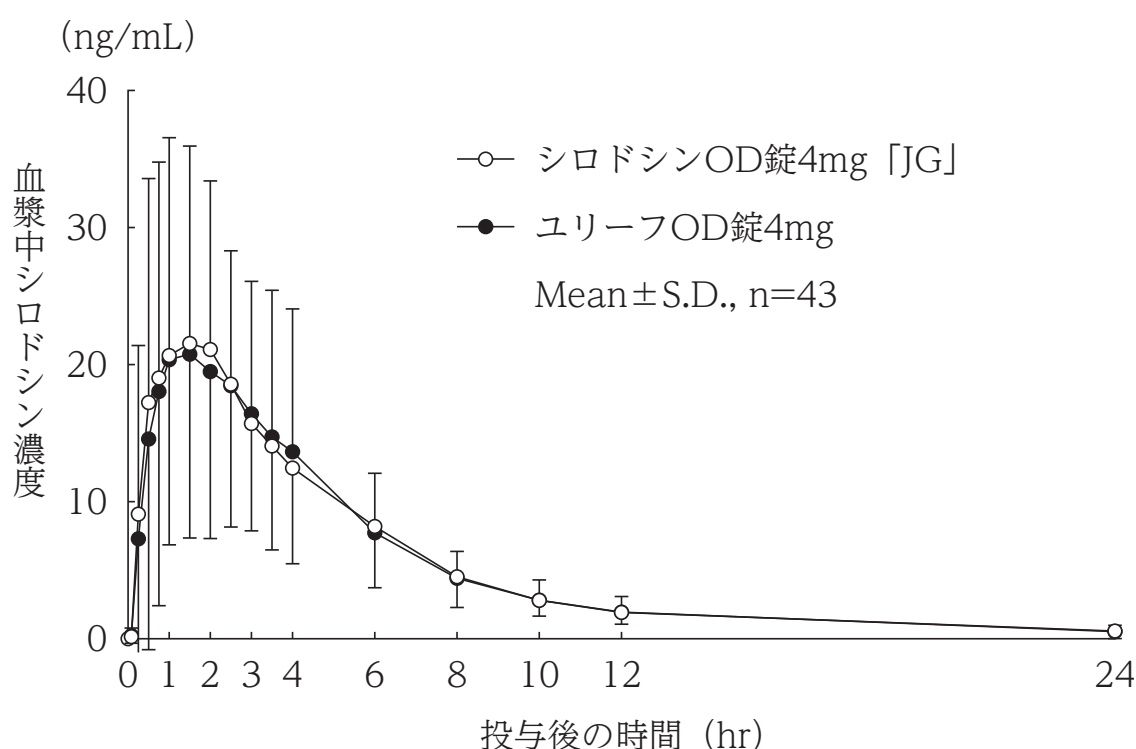
血漿中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
2 製剤の平均値の差	log (0.9720)	log (0.9263)
90%信頼区間	log(0.9350)~log(1.0105)	log(0.8556)~log(1.0029)

2) 水なしで服用

シロドシン OD 錠 4mg 「JG」とユリーフ OD 錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シロドシンとして 4mg）健康成人男性に水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ 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<sup>34)</sup>。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シロドシン OD 錠 4mg 「JG」	127.53±55.49	30.60±16.27	1.51±1.28	6.15±2.66
ユリーフ OD 錠 4mg	125.89±59.20	32.64±15.40	1.52±1.10	5.63±2.89

(Mean±S.D., n=43)

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



<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
2 製剤の平均値の差	log (1.0190)	log (0.9124)
90%信頼区間	log(0.9755)~log(1.0645)	log(0.8255)~log(1.0083)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 11 例にシロドシン 4mg (カプセル) を食後 30 分及び空腹時に単回経口投与したとき<sup>28)</sup>、食後投与及び空腹時投与でそれぞれ、C<sub>max</sub> は 23.0 及び 28.0ng/mL、AUC<sub>0-48hr</sub> は 128.8 及び 135.9ng・hr/mL、T<sub>max</sub> は 2.1 及び 1.4 時間、t<sub>1/2</sub> は 6.0 及び 4.7 時間であった<sup>29)</sup>。

健康成人男性における 4mg 投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
食後	23.0±10.8	128.8±64.1	2.1±0.7	6.0±4.8
空腹時	28.0±9.6	135.9±55.4	1.4±1.1	4.7±3.7

(平均値±SD)

2) 薬物相互作用

ケトコナゾール (経口剤：国内未発売) 併用

健康男性 (外国人) 16 例にケトコナゾール 200mg を 1 日 1 回 4 日間経口投与し、2 日目にシロドシン 4mg (カプセル) を単回経口投与した場合<sup>28)</sup>、併用時のシロドシンの C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-∞</sub>は、シロドシン単独投与時に比べてそれぞれ 3.7 及び 2.9 倍に増加した<sup>29)</sup>。

「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

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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr <sup>-1</sup> )	
シロドシン錠 4mg 「JG」	1 錠 (シロドシンとして 4mg)	絶食単回 経口投与	—	40	0.1359±0.0638
シロドシン OD 錠 4mg 「JG」		水あり	44	0.151±0.084	
		水なし	43	0.143±0.078	

(Mean±S.D.)

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

健康成人男性 11 例にシロドシン 2mg (溶液) を 4 時間静脈内点滴投与時<sup>注)</sup> のクリアランス及び分布容積はそれぞれ  $167.0 \pm 33.8 \text{ mL/min}$  及び  $49.5 \pm 17.3 \text{ L}$  であった<sup>35)</sup>。

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

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

##### 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者での薬物動態

前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした長期投与試験 (カプセル) における探索的な母集団薬物動態解析 (258 例) の結果、定常状態時の投与 2 時間後及び 12 時間後の推定血漿中シロドシン濃度 (平均値 $\pm$ SD) はそれぞれ  $24.8 \pm 8.0 \text{ ng/mL}$  及び  $7.4 \pm 3.3 \text{ ng/mL}$  であった。血漿中シロドシン濃度に対する変動要因について検討した結果、シロドシンのクリアランスは体重、年齢、CRP、ALT 及び血清クレアチニンによって、分布容積は体重、年齢、CRP 及び ALT によって影響を受けることが示唆された。これら影響因子のうち、ALT について、シロドシンの血漿中濃度に対する影響が大きいことが推察され、ALT の上昇 (23 $\rightarrow$ 83IU/L) によりシロドシンのクリアランス及び分布容積はそれぞれ約 47%及び約 27%低下する可能性が示唆された<sup>36)</sup>。

### 4. 吸収

#### 生物学的利用率

シロドシン 4mg (カプセル) を単回経口投与したときの生物学的利用率は 32.2%であった<sup>35)</sup>。

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## (6) 血漿蛋白結合率

シロドシンのヒト血漿タンパクに対する結合率は、95.6% (100ng/mL添加時) であり、主な結合タンパクは  $\alpha_1$ -酸性糖タンパクであった<sup>29)</sup> (*in vitro*)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

シロドシンは主として CYP3A4、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝され、血漿中の主な代謝物はシロドシンのグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物であった<sup>29)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

「VII. 薬物動態に関する項目 - 6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

健康男性 (外国人) 6 例に「<sup>14</sup>C」標識シロドシン 8mg (溶液) を単回経口投与したとき<sup>注)</sup>、血漿中の総放射能  $AUC_{0-12hr}$  に対して、血漿中のシロドシン、シロドシンのグルクロン酸抱合体及び酸化代謝物の  $AUC_{0-12hr}$  は、それぞれ 24.0、21.9 及び 34.9%であった。その他の代謝物の割合は、いずれも 5%以下であった<sup>29, 37)</sup>。

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

## 7. 排泄

健康男性 (外国人) 6 例に「<sup>14</sup>C」標識シロドシン 8mg (溶液) を単回経口投与したとき<sup>注)</sup>、投与後 240 時間までに、投与放射能の 33.5%が尿中に、54.9%が糞中に排泄された<sup>29)</sup>。

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

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### 1) 腎機能障害患者

腎機能低下者 (クレアチニンクリアランス 27~49mL/min) 6 例及び腎機能正常者 (クレアチニンクリアランス 125~176mL/min) 7 例にシロドシン 4mg (カプセル) を単回経口投与したとき<sup>注)</sup>、腎機能低下者では腎機能正常者に比べて、シロドシンの血漿中総薬物濃度の上昇がみられた ( $C_{max}$  3.1 倍、 $AUC_{0-\infty}$  3.2 倍)。この血漿中総薬物濃度の上昇は血清中  $\alpha_1$ -酸性糖タンパクとのタンパク結合による可能性があり、血漿中総薬物濃度と血清中  $\alpha_1$ -酸性糖タンパク濃度の間には高い相関が認められた。なお、シロドシンの薬効及び副作用発現に直接関与

すると考えられる血漿中非結合形シロドシン濃度の上昇は総薬物濃度より小さかった ( $C_{max}$ 1.5倍、 $AUC_{0-\infty}$ 2.0倍)<sup>29)</sup>。

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

	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
腎機能低下者	72.22±44.12 (1.48±1.30)	305.76±115.38 (6.34±3.43)	0.67±0.26 (0.83±0.26)	7.55±1.50 (8.71±3.94)
腎機能正常者	21.51±8.52 (0.71±0.13)	94.75±41.28 (2.96±1.09)	0.86±0.56 (0.86±0.56)	3.94±1.57 (4.39±1.34)

(平均値±SD)

( ) 内の値は血漿中非結合形シロドシン

## 2) 高齢者

高齢男性 (65～75 歳) 12 例にシロドシン 4mg (カプセル) を食後に単回経口投与したとき、非高齢男性 (21～31 歳) 9 例との薬物動態に明らかな違いはみられなかった<sup>29)</sup>。

また、投与後 48 時間までの尿中累積排泄率は高齢男性、非高齢男性でそれぞれシロドシンが 2.3 及び 2.4%、シロドシンのグルクロン酸抱合体が 1.6 及び 1.8%、酸化代謝物が 4.5 及び 4.9%であった<sup>29)</sup>。

高齢男性及び非高齢男性における食後 4mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
高齢男性	21.8±11.6	142.4±54.7	2.5±1.4	10.5±4.0
非高齢男性	20.5±6.5	121.5±38.1	2.3±0.5	8.7±3.1

(平均値±SD)

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

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

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

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

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

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

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 起立性低血圧のある患者

症状が悪化するおそれがある。[8.2 参照]

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

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

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

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

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

設定されていない

### (6) 授乳婦

設定されていない

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

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

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

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

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

#### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤 [8.4 参照]	起立性低血圧があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	降圧剤服用中の患者は起立時の血圧調節力が低下している場合がある。
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルденаフィルクエン酸塩 バルденаフィル塩酸塩水和物等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	本剤は $\alpha$ 遮断作用を有するため、併用によりこれらの血管拡張作用による降圧作用を増強するおそれがある。

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 [16.7.1 参照]	強力に CYP3A4 を阻害するケトコナゾール（経口剤：国内未発売）との併用によりシロドシンの血漿中濃度の上昇が認められている。アゾール系抗真菌剤との併用により、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがあるので、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。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 失神・意識喪失（頻度不明）

血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがある。

###### 11.1.2 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST 上昇、ALT 上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
泌尿・生殖器	射精障害（逆行性射精等） (17.2%) <sup>注)</sup>	インポテンス、 尿失禁		
消化器	口渇	胃不快感、下痢、 軟便、便秘	嘔吐、嘔気、食 欲不振、胃痛、 腹痛、腹部膨満 感、上腹部異和 感、下腹部痛、 胃潰瘍、胃炎、 萎縮性胃炎、胸 やけ、胃もたれ 感、十二指腸潰 瘍、放屁増加、 排便回数増加、 残便感、肛門不 快感	口内炎

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系		めまい、立ちくらみ、ふらつき、頭痛	肩こり、頭がボーとする感じ、眠気、性欲減退、頭重感	しびれ
呼吸器		鼻出血、鼻閉	鼻汁、咳	
循環器			心房細動、動悸、頻脈、不整脈、上室性期外収縮、起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇	
過敏症			発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒感	口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫、顔面腫脹、眼瞼浮腫
眼			眼の充血、目のかゆみ、結膜出血	術中虹彩緊張低下症候群 (IFIS)、かすみ目
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇、ALP 上昇、LDH 上昇		
腎臓			BUN 上昇、クレアチニン上昇	
血液		白血球数減少、赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット値減少	白血球数増多、血小板数減少	
その他	トリグリセリド上昇	倦怠感、CRP 上昇、総コレステロール上昇、尿酸上昇、尿沈渣上昇	顔のほてり、耳鳴、苦味、胸痛、腰痛、下肢脱力感、発汗、ほてり、気分不良、血清カリウム値上昇、総蛋白低下、前立腺特異抗原増加、尿酸上昇、尿蛋白上昇	浮腫、女性化乳房

注) [8.1 参照]

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない



## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

##### 〈製剤共通〉

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

##### 〈OD 錠〉

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

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

$\alpha_1$  遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 $\alpha_1$  遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) があらわれるとの報告がある。[11.2 参照]

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

##### 15.2.1 マウスでの 104 週間投与試験

20mg/kg/日以上投与群で精嚢腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある<sup>38)</sup>。

##### 15.2.2 ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

200mg/kg/日以上投与群で精細管に精子細胞の脱落が、600mg/kg/日投与群で精細管の萎縮・変性、精子生存率及び精子数の減少が認められたとの報告がある<sup>39)</sup>。

# IX. 非臨床試験に関する項目

---

## 1. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

### (2) 反復投与毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意（2）非臨床試験に基づく情報」の項参照

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意（2）非臨床試験に基づく情報」の項参照

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	シロドシン錠 2mg 「JG」 シロドシン錠 4mg 「JG」 シロドシン OD 錠 2mg 「JG」 シロドシン OD 錠 4mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品*
有 効 成 分	シロドシン	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

〈製剤共通〉

20.1 アルミピロー包装開封後は遮光して保存すること。

〈OD錠〉

20.2 製剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。

20.3 錠剤表面に使用色素による淡黄赤色～黄赤色の斑点がみとめられる。

20.4 アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資料

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

シロドシン錠 2mg/4mg 「JG」服用される患者さまへ

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SLDSN00\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SLDSN00_GUIDE.pdf)

シロドシン OD 錠 2mg/4mg 「JG」服用される患者さまへ

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SILDJ00\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SILDJ00_GUIDE.pdf)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ユリーフ錠 2mg/4mg/OD錠 2mg/4mg

同 効 薬：ウラピジル、タダラフィル、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

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
シロドシン錠 2mg「JG」	2019年2月15日	23100AMX00149000	2019年6月14日	2019年6月14日
シロドシン錠 4mg「JG」	2019年2月15日	23100AMX00150000	2019年6月14日	2019年6月14日
シロドシンOD錠 2mg「JG」	2020年8月17日	30200AMX00784000	2020年12月11日	2020年12月11日
シロドシンOD錠 4mg「JG」	2020年8月17日	30200AMX00785000	2020年12月11日	2020年12月11日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
シロドシン錠 2mg「JG」	2590010F1015	2590010F1040	126846101	622684601
シロドシン錠 4mg「JG」	2590010F2046	2590010F2046	126847801	622684701
シロドシンOD錠 2mg「JG」	2590010F3018	2590010F3174	28368601	622836801
シロドシンOD錠 4mg「JG」	2590010F4170	2590010F4170	128369301	622836901

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 2mg）
- 2) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 2mg）
- 3) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 2mg）
- 4) 社内資料：加速試験（錠 4mg）
- 5) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 4mg）
- 6) 社内資料：の無包装状態での安定性試験（錠 4mg）
- 7) 社内資料：加速試験（OD 錠 2mg）
- 8) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（OD 錠 2mg）
- 9) 社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 2mg）
- 10) 社内資料：加速試験（OD 錠 4mg）
- 11) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（OD 錠 4mg）
- 12) 社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 4mg）
- 13) 社内資料：溶出試験（錠 2mg）
- 14) 社内資料：溶出試験（錠 4mg）
- 15) 社内資料：溶出試験（OD 錠 2mg）
- 16) 社内資料：溶出試験（OD 錠 4mg）
- 17) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 18) 後期第Ⅱ相臨床試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日、承認申請資料概要 2.7.3.2）
- 19) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 20) 塩酸タムスロシン及びプラセボとの比較に関する有効性評価について（第Ⅲ相検証試験）（ユリーフカプセル：2006年1月23日、承認申請資料概要 2.5.4.1）
- 21) 有効性及び安全性試験成績の概要 第Ⅲ相試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、審査報告書）
- 22) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 23) 作用機作（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.1）
- 24) 立道聡 他：薬学雑誌 2006；126（S）：209-216
- 25) Murata, S. et al.：J. Urol. 2000；164（2）：578-583
- 26) 立道聡 他：薬学雑誌 2006；126（S）：217-223
- 27) イヌ下腹神経刺激誘発尿道内圧上昇モデルにおける作用（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 28) ラット前立腺肥大モデルにおける作用（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 29) 清水智司 他：薬学雑誌 2006；126（S）：257-263
- 30) 健康成人を対象とした第Ⅰ相臨床試験（ユリーフカプセル：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.2.2）

- 31)健康成人を対象とした第 I 相臨床試験（ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 32)第 I 相臨床試験（反復）（ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 33)社内資料：生物学的同等性試験（錠 4mg)
- 34)社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 4mg)
- 35)健康成人を対象とした臨床薬理試験（ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.1.2)
- 36)前立腺肥大症に伴う排尿障害患者を対象とした長期投与試験（ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 37)臨床薬理試験（マスバランス試験）（ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 38)マウスでの 104 週間投与試験（ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.6.5)
- 39)ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験（ユリーフカプセル：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.6.6)

## 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

該当しない

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

#### (1) 粉砕

##### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25℃±2℃/75%RH±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr（約4000lx・約7日）、25℃〔気密容器〕

##### 2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、定量試験（含量）

##### 3. 試験結果

シロドシン錠 2mg 「JG」

		製剤の規格（参考）	試験開始時	4週後
温度	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末
	純度試験（%）	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.23	0.33
		上記以外 0.25%以下	0.06	0.04
		総類縁物質 2.0%以下	0.38	0.54
含量（%）	表示量の 95.0～105.0%	100	99.8	
	[開始時 100%]	[100]	[99.9]	
湿度	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末
	純度試験（%）	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.23	0.28
		上記以外 0.25%以下	0.06	0.04
		総類縁物質 2.0%以下	0.38	0.46
含量（%）	表示量の 95.0～105.0%	100	101.7	
	[開始時 100%]	[100]	[101.7]	



		製剤の規格 (参考)	試験開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
光	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.23	<u>1.32</u>	<u>1.69</u>
		上記以外 0.25%以下	0.06	<u>0.31</u>	<u>0.57</u>
		総類縁物質 2.0%以下	0.38	<u>3.15</u>	<u>4.55</u>
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	100	96.3	<u>92.2</u>
[開始時 100%]		[100]	[96.3]	[92.3]	

#### シロドシン錠 4mg 「JG」

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	4 週後
温度	性状	割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.19	0.26
		上記以外 0.25%以下	0.06	0.06
		総類縁物質 2.0%以下	0.33	0.44
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	99.8	100.3
[開始時 100%]		[100]	[100.5]	
湿度	性状	割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.19	0.21
		上記以外 0.25%以下	0.06	0.03
		総類縁物質 2.0%以下	0.33	0.36
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	99.8	101.3
[開始時 100%]		[100]	[101.6]	

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
光	性状	割線入りの白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末	白色のフィルムの混じった白色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.19	1.17	1.72
		上記以外 0.25%以下	0.06	0.29	0.60
		総類縁物質量 2.0%以下	0.33	2.86	4.81
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	99.8	96.6	92.8
[開始時 100%]		[100]	[96.8]	[93.1]	

シロドシン OD 錠 2mg 「JG」

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	4 週後
温度	性状	微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.17	0.27
		上記以外 0.25%以下	0.02	0.05
		総類縁物質量 2.0%以下	0.19	0.45
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	101.8	101.4
[開始時 100%]		[100]	[99.6]	
湿度	性状	微黄赤色の素錠で淡黄赤色～黄赤色の斑点がある	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.17	0.23
		上記以外 0.25%以下	0.02	0.05
		総類縁物質量 2.0%以下	0.19	0.37
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	101.8	102.6
[開始時 100%]		[100]	[100.8]	

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
光	性状	微黄赤色の素錠で 淡黄赤色～黄赤色の斑点がある	微黄赤色の 粉末	微黄赤色の 粉末	微黄赤色の 粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.17	0.77	1.08
		上記以外 0.25%以下	0.02	0.17	0.23
		総類縁物質 2.0%以下	0.19	1.55	2.28
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0%	101.8	100.2	97.5
[開始時 100%]		[100]	[98.4]	[95.8]	

#### シロドシン OD 錠 4mg 「JG」

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	4 週後
温度	性状	微黄赤色の素錠で 淡黄赤色～黄赤色の斑点がある	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.26	0.38
		上記以外 0.25%以下	0.04	0.06
		総類縁物質 2.0%以下	0.34	0.59
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0%	102.5	100.4
[開始時 100%]		[100]	[97.9]	
湿度	性状	微黄赤色の素錠で 淡黄赤色～黄赤色の斑点がある	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.26	0.32
		上記以外 0.25%以下	0.04	0.06
		総類縁物質 2.0%以下	0.34	0.48
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0%	102.5	102.3
[開始時 100%]		[100]	[99.8]	

		製剤の規格（参考）	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr
光	性状	微黄赤色の錠剤で 淡黄赤色～黄赤色の斑点がある	微黄赤色の 粉末	微黄赤色の 粉末	微黄赤色の 粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 1.3 1.0%以下	0.26	0.58	0.68
		上記以外 0.25%以下	0.04	0.11	0.13
		総類縁物質 2.0%以下	0.34	1.02	1.32
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0%	102.5	100.9	100.0
[開始時 100%]		[100]	[98.4]	[97.6]	

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

#### 崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

#### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

### 2. 試験結果

#### シロドシン錠 2mg 「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
シロドシン錠 2mg 「JG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。 (フィルムは溶け残った。)

##### 通過性試験結果

品目名	通過性
シロドシン錠 2mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。 崩壊・懸濁時に溶け残ったフィルムの付着は認められなかった。

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

#### シロドシン錠 4mg 「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
シロドシン錠 4mg 「JG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。 (フィルムは溶け残った。)

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
シロドシン錠 4mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。 崩壊・懸濁時に溶け残ったフィルムの付着は認められなかった。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

#### シロドシン OD 錠 2mg 「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
シロドシン OD 錠 2mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
シロドシン OD 錠 2mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

#### シロドシン OD 錠 4mg 「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
シロドシン OD 錠 4mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
シロドシン OD 錠 4mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*

