

日本標準商品分類番号
87259

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 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「ケミファ」
シロドシンOD錠4mg「ケミファ」

Silodosin OD Tablets 2mg・4mg “Chemiphar”

剤 形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注）} 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	シロドシン OD錠 2mg 「ケミファ」：1錠中（日局）シロドシン 2mg シロドシン OD錠 4mg 「ケミファ」：1錠中（日局）シロドシン 4mg
一 般 名	和名：シロドシン（JAN） 英名：Silodosin（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発 売 年 月 日	製造承認年月日：2019年2月15日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発 売 年 月 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：日本ケミファ株式会社 販 売 元：日本薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本薬品工業株式会社 安全管理課 TEL. 03-5833-5011/FAX. 03-5833-5100 受付時間：9:00～17:00（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.npi-inc.co.jp/medical.html

本 IF は 2022 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「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）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（<http://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、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

IF 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。IF 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・表現には薬機法の広告規則や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、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 IF 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ぬ。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、IF を活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。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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、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. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	12
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関する注意	13
5. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
4. 吸収	20
5. 分布	20
6. 代謝	20
7. 排泄	20
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	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関する注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関する注意とその理由	21
5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
7. 相互作用	23
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	25
11. 適用上の注意	25
12. その他の注意	25
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	27
2. 有効期間	27
3. 包装状態での貯法	27
4. 取扱い上の注意	27
5. 患者向け資材	27
6. 同一成分・同効薬	27
7. 国際誕生年月日	27
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	27
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	27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	27
11. 再審査期間	27
12. 投薬期間制限に関する情報	27
13. 各種コード	28
14. 保険給付上の注意	28
XI. 文献	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
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	31
2. その他の関連資料	31

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 (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (Alanine aminotransferase) / グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (Glutamic-pyruvate transaminase)
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (Aspartate aminotransferase) / グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (Glutamic-oxaloacetic transaminase)
AUC	血漿中濃度時間曲線下面積 (Area under the concentration-time curve)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
C _{max}	最高血漿中濃度
CYP3A4	チトクローム P450 3A4
CRP	C-反応性蛋白 (C-reactive protein)
IFIS	術中虹彩緊張低下症候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome)
I-PSS	国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (Gamma glutamyl transpeptidase)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロドシン製剤は選択的 α_{1A} 遮断薬であり、本邦では 2006 年 1 月に承認されている。

シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」及びシロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」は、後発医薬品として開発し、2019 年 2 月に承認を取得、2019 年 6 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 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 α_{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¹⁾。[16 頁参照]
- (2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害に適応を有している。[13 頁参照]
- (3) 重大な副作用として、失神・意識喪失、肝機能障害、黄疸が報告されている（いずれも頻度不明）。[23 頁参照]

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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材、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材	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

(2022 年 7 月現在)

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 OD 錠 2mg 「ケミファ」
シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Silodosin OD Tablets 2mg "Chemiphar"
Silodosin OD Tablets 4mg "Chemiphar"

(3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シロドシン (JAN)

(2) 洋名（命名法）

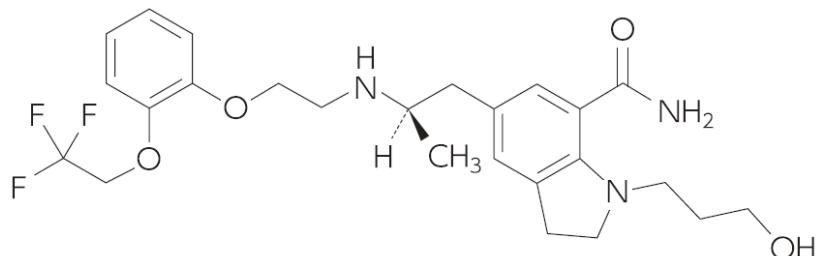
Silodosin (JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₅H₃₂F₃N₃O₄

分子量：495.53

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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。
光によって徐々に黄白色となる。
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

溶媒	日局表記
メタノール	溶けやすい
エタノール (99.5)	
水	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性

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。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：105～109°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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)

本品及び本品を再結晶化したものについて試験を行うとき、参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

シロドシンOD錠2mg「ケミファ」：淡黄赤色の素錠

シロドシンOD錠4mg「ケミファ」：片面割線入りの淡黄赤色の素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表	裏	側面	色調
シロドシンOD錠2mg 「ケミファ」				淡黄赤色
	直径 6.0mm 厚さ 3.1mm 重量 100mg			
シロドシンOD錠4mg 「ケミファ」				淡黄赤色
	直径 8.0mm 厚さ 3.7mm 重量 200mg			

(3) 識別コード

シロドシンOD錠2mg「ケミファ」：シロドシンOD/2ケミファ

シロドシンOD錠4mg「ケミファ」：シロドシンOD4ケミファ/シロドシンOD

(4) 製剤の物性

該当しない

(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

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
シロドシンOD錠2mg 「ケミファ」	(日局) シロドシン 2mg 含有	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 starch、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
シロドシンOD錠4mg 「ケミファ」	(日局) シロドシン 4mg 含有	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

4. 力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雜物

原薬由来の主な類縁物質：デヒドロ体

6. 製剤の各種条件下における安定性^{2,3)}

＜加速試験＞

保存条件：40±1°C、75±5%RH、PTP/アルミピロー包装

1) シロドシン OD錠 2mg 「ケミファ」

測定項目	規格値		開始時	1カ月	3カ月	6カ月
性状	淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合	適合
確認試験	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		適合	適合	適合	適合
製剤均一性	含量均一性試験	15.0%以下	適合	—	—	適合
崩壊性	試料の残留物をガラス管内に全く認めない		適合	適合	適合	適合
溶出性	15分間の溶出率 75%以上		適合	—	—	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		100.10～ 102.43	98.32～ 102.59	97.42～ 102.43	101.48～ 104.77
純度試験 (%)	デヒドロ体	1未満	0.164～ 0.205	0.220～ 0.241	0.300～ 0.318	0.349～ 0.385
	その他の最大	0.25未満	n.d.	0.046～ 0.052	0.061～ 0.070	0.079～ 0.096
	類縁物質合計	2未満	0.164～ 0.205	0.269～ 0.292	0.402～ 0.430	0.558～ 0.617

表中の数値は、最小値～最大値を表す。 n.d. : 定量限界未満

2) シロドシン OD錠 4mg 「ケミファ」

測定項目	規格値		開始時	1カ月	3カ月	6カ月
性状	片面割線入りの淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合	適合
確認試験	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		適合	適合	適合	適合
製剤均一性	含量均一性試験	15.0%以下	適合	—	—	適合
崩壊性	試料の残留物をガラス管内に全く認めない		適合	適合	適合	適合
溶出性	15分間の溶出率 75%以上		適合	—	—	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		98.46～ 100.84	98.91～ 102.02	98.52～ 101.81	100.45～ 103.94
純度試験 (%)	デヒドロ体	1未満	0.145～ 0.177	0.199～ 0.229	0.280～ 0.364	0.343～ 0.400
	その他の最大	0.25未満	n.d.	0.041～ 0.050	0.057～ 0.090	0.072～ 0.093
	類縁物質合計	2未満	0.145～ 0.177	0.246～ 0.277	0.378～ 0.504	0.537～ 0.614

表中の数値は、最小値～最大値を表す。 n.d. : 定量限界未満

＜無包装・PTP 包装安定性試験＞

1) シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」

(1) 温度に対する安定性 (無包装) [40±2°C、3 カ月、褐色ガラス瓶 (密栓)]

測定項目	規格値		開始時	1 カ月	2 カ月	3 カ月
性状	淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合	適合
溶出性	15 分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		102.40～103.52	101.78～102.43	100.18～103.62	100.05～102.89
純度試験 (%)	デヒドロ体	1 未満	0.244	0.334	0.354	0.417
	その他の最大	0.2 未満	0.038	0.061	0.074	0.085
	類縁物質合計	2 未満	0.282	0.429	0.471	0.552
硬度 (N)	参考値		42.5～59.0	46.5～55.5	47.5～68.0	49.5～56.0
	平均値 [変化率 (%)]		53.0 [0.0]	50.6 [-4.5]	55.6 [4.9]	54.0 [1.9]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(2) 湿度に対する安定性 (無包装) [30±2°C、75±5%RH、3 カ月、遮光、褐色ガラス瓶 (開栓)]

測定項目	規格値		開始時	1 カ月	2 カ月	3 カ月
性状	淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合	適合 (やや赤色の退色を確認)
溶出性	15 分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		102.40～103.52	100.50～104.66	99.63～102.91	100.34～103.34
純度試験 (%)	デヒドロ体	1 未満	0.244	0.430	0.548	0.699
	その他の最大	0.2 未満	0.038	0.072	0.089	0.112
	類縁物質合計	2 未満	0.282	0.502	0.675	0.909
硬度 (N)	参考値		42.5～59.0	36.0～39.5	34.0～40.0	26.5～33.0
	平均値 [変化率 (%)]		53.0 [0.0]	37.7 [-28.9]	35.7 [-32.6]	30.2 [-43.0]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(3) 光に対する安定性 (無包装) [成り行き温・湿度、総照度 120 万 lx・hr、シャーレ (開放)]

測定項目	規格値		開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	淡黄赤色の素錠		適合	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)
溶出性	15 分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		102.40～103.52	101.75～101.97	100.35～102.30	98.25～99.89
純度試験 (%)	デヒドロ体	1 未満	0.244	0.755	0.923	1.255
	その他の最大	0.2 未満	0.038	0.134	0.189	0.288
	類縁物質合計	2 未満	0.282	1.103	1.567	2.227
硬度 (N)	参考値		42.5～59.0	38.5～53.5	36.5～46.0	39.5～49.5
	平均値 [変化率 (%)]		53.0 [0.0]	43.7 [-17.5]	40.7 [-23.2]	44.0 [-17.0]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(4) 光に対する安定性 (PTP 包装) [成り行き温・湿度、総照度 120 万 lx・hr、PTP 包装]

測定項目	規格値		開始時	120 万 lx・hr
性状	片面割線入りの淡黄赤色の素錠		適合	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)
溶出性	15 分間の溶出率 75%以上		適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		102.40～103.52	99.03～100.39
純度試験 (%)	デヒドロ体	1 未満	0.244	0.876
	その他の最大	0.2 未満	0.038	0.173
	類縁物質合計	2 未満	0.282	1.579
硬度 (N)	参考値		42.5～59.0	44.0～62.5
	平均値 [変化率 (%)]		53.0 [0.0]	53.0 [0.0]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(5) 通常環境下の安定性 (無包装) [成り行き温・湿度、3 カ月、室内散乱光、シャーレ (開放)]

測定項目	規格値		開始時	1 カ月	2 カ月	3 カ月
性状	淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合 (やや赤色の退色を確認)	適合 (やや赤色の退色を確認)
溶出性	15 分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		102.40～103.52	101.58～102.69	100.68～101.87	100.38～103.21
純度試験 (%)	デヒドロ体	1 未満	0.244	0.487	0.596	0.643
	その他の最大	0.2 未満	0.038	0.076	0.098	0.110
	類縁物質合計	2 未満	0.282	0.706	0.786	0.889
硬度 (N)	参考値		42.5～59.0	38.0～46.0	40.5～51.5	36.5～51.0
	平均値 [変化率 (%)]		53.0 [0.0]	42.1 [-20.6]	45.8 [-13.6]	43.4 [-18.1]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

2) シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」

(1) 温度に対する安定性 (無包装) [40±2°C、3 カ月、褐色ガラス瓶 (密栓)]

測定項目	規格値		開始時	1 カ月	2 カ月	3 カ月
性状	片面割線入りの淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合	適合
溶出性	15 分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0～105.0		100.30～101.87	98.27～99.79	100.07～101.29	99.83～102.82
純度試験 (%)	デヒドロ体	1 未満	0.263	0.346	0.382	0.448
	その他の最大	0.2 未満	0.043	0.068	0.082	0.098
	類縁物質合計	2 未満	0.306	0.508	0.508	0.601
硬度 (N)	参考値		54.0～66.0	61.0～74.0	60.5～73.0	57.0～74.0
	平均値 [変化率 (%)]		59.4 [0.0]	67.4 [13.5]	68.3 [15.0]	66.4 [11.8]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(2) 湿度に対する安定性 (無包装) [30±2°C、75±5%RH、3カ月、遮光、褐色ガラス瓶(開栓)]

測定項目	規格値		開始時	1カ月	2カ月	3カ月
性状	片面割線入りの淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合	適合 (やや赤色の退色を確認)
溶出性	15分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0~105.0		100.30~101.87	99.35~100.84	99.81~101.92	100.53~101.00
純度試験 (%)	デヒドロ体	1未満	0.263	0.451	0.579	0.689
	その他の最大	0.2未満	0.043	0.079	0.096	0.113
	類縁物質合計	2未満	0.306	0.530	0.714	0.849
硬度 (N)	参考値		54.0~66.0	32.0~40.5	35.0~45.0	31.0~38.5
	平均値 [変化率(%)]		59.4 [0.0]	36.5 [-38.6]	41.1 [-30.8]	35.5 [-40.2]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(3) 光に対する安定性 (無包装) [成り行き温・湿度、総照度 120万lx・hr、シャーレ(開放)]

測定項目	規格値		開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	片面割線入りの淡黄赤色の素錠		適合	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)
溶出性	15分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0~105.0		100.30~101.87	99.90~100.93	96.01~100.48	96.62~97.95
純度試験 (%)	デヒドロ体	1未満	0.263	0.692	0.933	1.064
	その他の最大	0.2未満	0.043	0.116	0.190	0.236
	類縁物質合計	2未満	0.306	1.003	1.571	1.892
硬度 (N)	参考値		54.0~66.0	42.5~60.5	50.0~60.5	54.0~63.0
	平均値 [変化率(%)]		59.4 [0.0]	50.7 [-14.6]	55.2 [-7.1]	57.0 [-4.0]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(4) 光に対する安定性 (PTP 包装) [成り行き温・湿度、総照度 120万lx・hr、PTP 包装]

測定項目	規格値		開始時	120万lx・hr
性状	片面割線入りの淡黄赤色の素錠		適合	適合 (やや赤色の退色及び褐色の斑点を確認)
溶出性	15分間の溶出率 75%以上		適合	適合
定量法 (%)	95.0~105.0		100.30~101.87	99.23~100.14
純度試験 (%)	デヒドロ体	1未満	0.263	0.744
	その他の最大	0.2未満	0.043	0.131
	類縁物質合計	2未満	0.306	1.177
硬度 (N)	参考値		54.0~66.0	51.0~68.5
	平均値 [変化率(%)]		59.4 [0.0]	61.5 [3.5]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

(5) 通常環境下の安定性(無包装) [成り行き温・湿度、3カ月、室内散乱光、シャーレ(開放)]

測定項目	規格値		開始時	1カ月	2カ月	3カ月
性状	片面割線入りの淡黄赤色の素錠		適合	適合	適合 (やや赤色の退色を確認)	適合 (やや赤色の退色を確認)
溶出性	15分間の溶出率 75%以上		適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	95.0~105.0		100.30~ 101.87	98.73~ 100.88	100.69~ 101.66	99.58~ 100.75
純度試験 (%)	デヒドロ体	1未満	0.263	0.478	0.561	0.594
	その他の最大	0.2未満	0.043	0.071	0.088	0.098
	類縁物質合計	2未満	0.306	0.692	0.753	0.753
硬度 (N)	参考値		54.0~66.0	51.0~63.5	47.5~64.5	50.5~60.5
	平均値 [変化率(%)]		59.4 [0.0]	56.2 [-5.4]	55.9 [-5.9]	56.7 [-4.5]

表中の数値は、最小値～最大値を示す。

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(物理化学的変化)

該当しない

9. 溶出性⁴⁾

1) シロドシンOD錠2mg「ケミファ」

シロドシンOD錠2mg「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、シロドシンOD錠4mg「ケミファ」を標準製剤としたとき、同等の溶出挙動をもつ製剤であると確認された。

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

なお、100rpmの溶出試験は省略した。

(50rpmの溶出試験の中で、最も溶出の遅い試験液として選択されたpH6.8について、30分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が85%を超えたため)

判定基準：

(1) 平均溶出率

回転数	試験液	標準製剤溶出パターン	判定基準
50 rpm	pH1.2	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH5.0		
	pH6.8		
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において平均85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点※(15分、45分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

※比較時点が15分未満となるため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

(2) 個々の溶出率

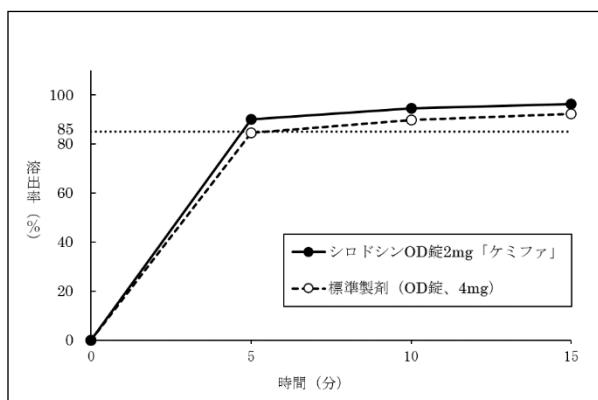
上記の最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果 :

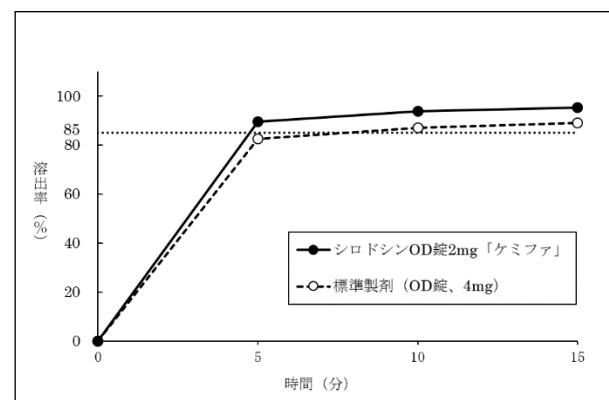
(1) 平均溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 (%)	試験製剤 (%)	判定
50 rpm	pH1.2	15	92.4	96.4	適合
	pH5.0		89.0	95.2	適合
	pH6.8		98.5	101.5	適合
	水	15	71.9	74.6	適合
		45	87.7	90.8	

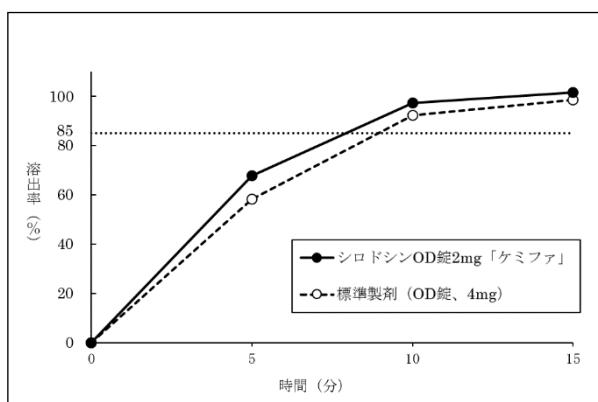
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



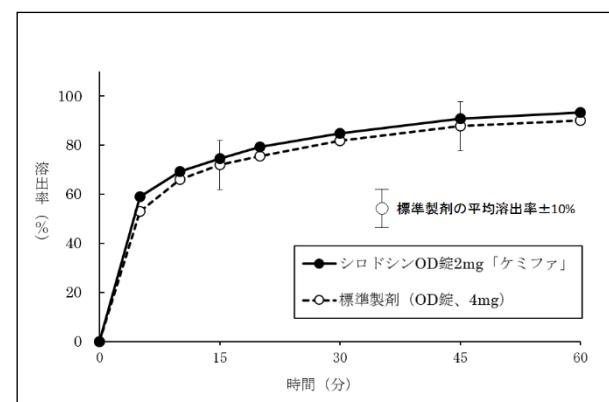
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



(2) 個々の溶出率

回転数	試験液	最終比較時点 (分)	同等性の判定基準		判定
			平均溶出率の判定基準	個数	
50 rpm	pH1.2	15	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH5.0	15	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH6.8	15	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	水	45	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率において、いずれの試験条件においても試験製剤の平均溶出率の±15%以内であり、判定基準に適合した。

2) シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」

シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」と標準製剤であるユリーフ OD 錠 4mg について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

なお、100rpmの溶出試験は省略した。

(50rpm の溶出試験の中で、最も溶出の遅い試験液として選択された pH6.8 について、30分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が 85% を超えたため)

判定基準：

回転数	試験液	標準製剤溶出パターン	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合	試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10% の範囲にある。
	pH4.0		
	pH6.8		
	水	標準製剤が 15~30 分以内に平均 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※ (15 分、20 分) 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。

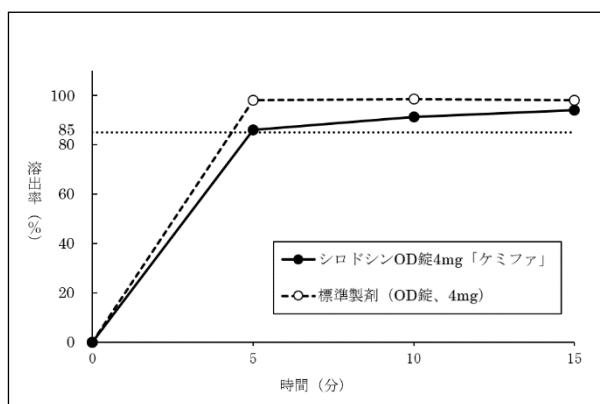
※比較時点が 15 分未満となるため、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行った。

試験結果：

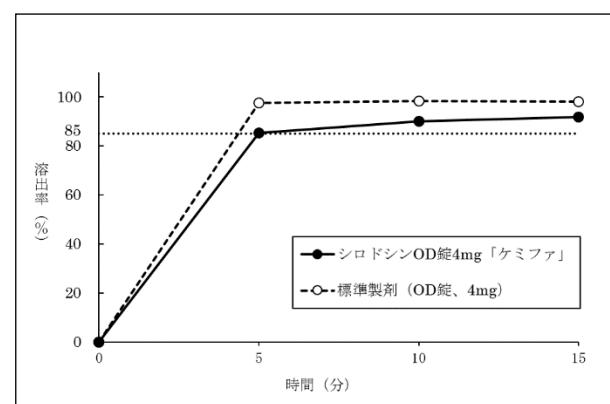
(1) 平均溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤 (%)	試験製剤 (%)	判定
50rpm	pH1.2	15	98.1	94.1	適合
	pH4.0		98.1	91.8	適合
	pH6.8		98.1	97.5	適合
	水	15	72.4	72.8	適合
		20	83.4	77.8	

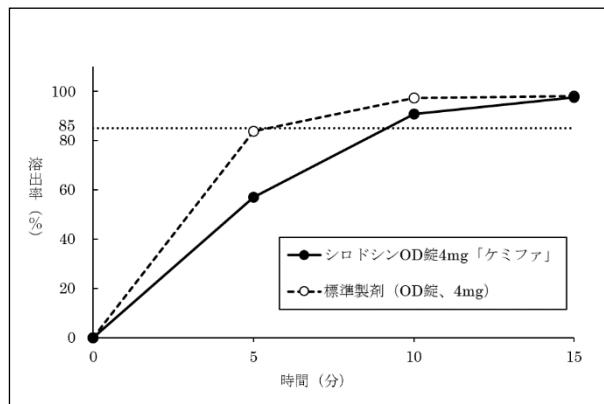
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



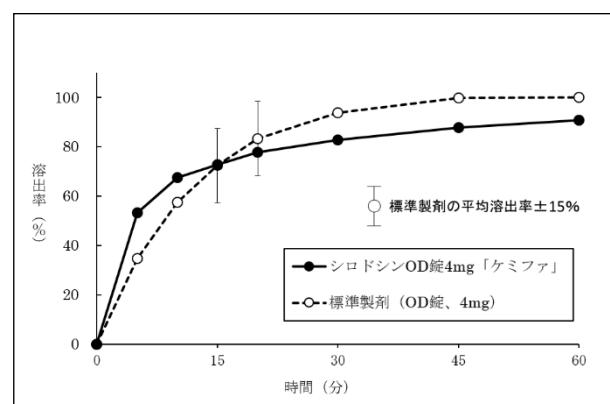
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



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OD錠2mg「ケミファ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈シロドシンOD錠4mg「ケミファ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

140錠 [14錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

300錠 [ポリエチレン瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン製容器

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

6. 用法及び用量

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

(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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

17.1.1 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^{注)}、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(表1)。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)、口渴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^{5,6)}。

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。

表 1 I-PSS^{a)}トータルスコアの投与前後の変化

投与群	投与開始時 測定値	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)

(4) 検証的試験

1) 有効性及び安全性に関する試験

17.1.2 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 4mg 1 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 (表 2)。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)、軟便及び口渴各 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、口渴及び頭痛各 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)、 γ -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^{7,8)}。

表 2 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 ^{a)}	終了時 測定値 ^{a)}	変化量 ^{a)}	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	8.9	17.1±6.1	11.8±7.1	-5.3±6.7		

a) 平均値±SD

17.1.3 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)、口渴 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⁹⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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
該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

α_1 遮断薬：プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル等

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

18.1 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 α_{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¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒト組織での作用

18.2.1 交感神経系 α -アドレナリン受容体に対する親和性

ヒト α_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、 α_{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¹⁰⁾ (*in vitro*)。

18.2.2 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、 α_{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¹¹⁾。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¹¹⁾ (*in vitro*)。

18.3 動物での作用

18.3.1 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¹⁰⁾ (*in vitro*)。

18.3.2 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¹²⁾。

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¹³⁾。

18.3.3 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¹⁴⁾。

(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

16.1.1 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^{注15)}、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-∞}は線形性を示した¹⁵⁾。

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。

16.1.2 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^{15,16)}。（表3）

表3 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-∞} (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。

16.1.3 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±SD）はそれぞれ24.8±8.0ng/mL及び7.4±3.3ng/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→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¹⁷⁾。[9.3、9.8参照]

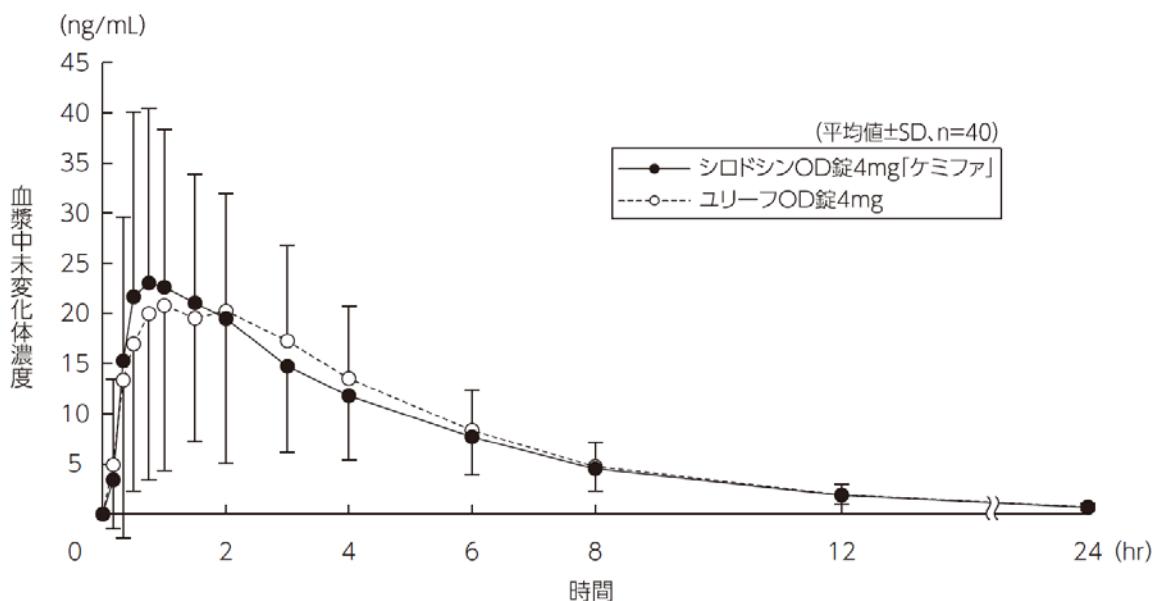
16.1.4 生物学的同等性試験

シロドシンOD錠4mg「ケミファ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与（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、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）～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¹⁸⁾。

(1) 水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
シロドシンOD錠4mg 「ケミファ」	127.116 ±58.045	31.986 ±18.546	1.1 ±0.8	5.81 ±1.20
ユリーフOD錠4mg	132.008 ±60.390	31.413 ±15.895	1.3 ±0.9	5.76 ±0.94

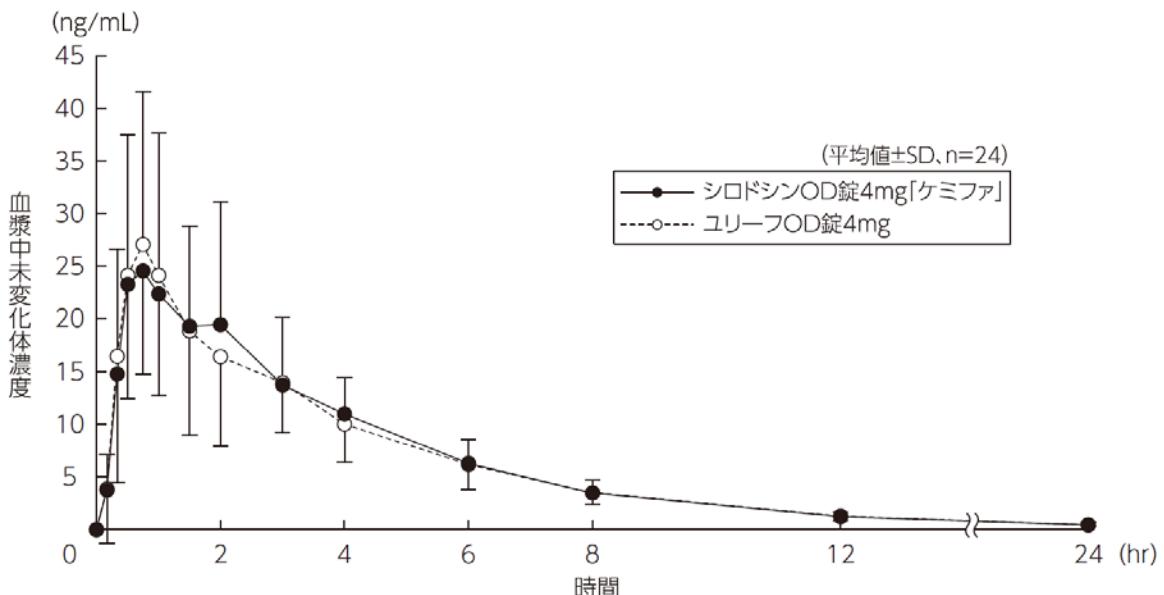
（平均値±SD、n=40）



(2) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
シロドシン OD錠 4mg 「ケミファ」	112.127 ±31.193	29.617 ±10.657	1.0 ±0.8	5.03 ±0.81
ユリーフ OD錠 4mg	110.405 ±34.604	30.783 ±13.103	0.9 ±0.6	5.40 ±1.05

(平均値±SD、n=24)



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。

16.8 その他

シロドシン OD錠 2mg「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、シロドシン OD錠 4mg「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた¹⁸⁾。

(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

16.2.1 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^{注)}、食後投与及び空腹時投与でそれぞれ、 C_{max} は 23.0 及び 28.0ng/mL、 AUC_{0-48hr} は 128.8 及び 135.9ng·hr/mL、 T_{max} は 2.1 及び 1.4 時間、 $t_{1/2}$ は 6.0 及び 4.7 時間であった¹⁵⁾ (表 4)。

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。

表 4 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_{max} (ng/mL)	AUC_{0-48h} (ng·hr/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (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) 併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

16.7.1 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^{注)}、併用時のシロドシンの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ 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 倍に增加了¹⁵⁾。[10.2 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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

16.3 分布

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^{注)} のクリアランス及び分布容積はそれぞれ 167.0±33.8mL/min 及び 49.5±17.3L であった¹⁹⁾。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 α_1 -酸性糖タンパクであった¹⁵⁾ (*in vitro*)。

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

該当資料なし

4. 吸收

16.2.2 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¹⁹⁾。

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

「VII-2-(5). 分布容積」の項参照

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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¹⁵⁾。健康男性（外国人）6 例に「¹⁴C」標識シロドシン 8mg (溶液) を単回経口投与したとき^{注)}、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¹⁵⁾。
[10.参照]

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) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種、寄与率

「VII-6-(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化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄経路

尿中、糞中

(2) 排泄率

16.5 排泄

健康男性(外国人)6例に「¹⁴C」標識シロドシン8mg(溶液)を単回経口投与したとき^{注15)}、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¹⁵⁾。

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

16.6.1 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^{注15)}、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 α 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 α 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)¹⁵⁾(表5)。[9.2、9.8参照]

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。

表5 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

16.6.2 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¹⁵⁾(表6)。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¹⁵⁾。

表6 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)

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. 効能又は効果に関する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関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を考慮すること。

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を考慮すること。

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 シルデナフィルクエン酸塩 バルデナフィル塩酸 塩水和物等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	本剤は 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。
アズール系抗真菌剤 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。 アズ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。	アズール系抗真菌剤は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%) ^{注)}	インポテンス、尿失禁		
消化器	口渴	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、放屁增加、排便回数増加、残便感、肛門不快感	口内炎
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、 γ -GTP上昇、総ビリルビン上昇、Al-P上昇、LDH上昇		
腎臓			BUN上昇、クレアチニン上昇	
血液		白血球数減少、赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット値減少	白血球数增多、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

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

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。

14.1.2 本剤は舌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。

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

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。[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²⁰⁾。

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²¹⁾。

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) 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
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (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. 管理的理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：シロドシン OD 錠 2mg 「ケミファ」 効薬、処方箋医薬品^{注)}

シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」 効薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：シロドシン 効薬

2. 有効期間

有効期間：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

20.1 PTP 包装はアルミピロー包装開封後、バラ包装は開栓後、湿気を避けて遮光して保存すること。

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茶色、赤色及び黄色の斑点がみられることがある。

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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品：ユリーフ錠 2mg・4mg、ユリーフ OD 錠 2mg・4mg

同 効 薬：ブラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩水和物、ウラピジル、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル 等

7. 国際誕生年月日

2006年1月23日（日本）

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 OD 錠 2mg 「ケミファ」	2019年 2月 15 日	23100AMX00204000	2019年 6月 14 日	2019年 6月 14 日
シロドシン OD 錠 4mg 「ケミファ」	2019年 2月 15 日	23100AMX00205000	2019年 6月 14 日	2019年 6月 14 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 OD錠 2mg 「ケミファ」	2590010F3123	2590010F3123	126733402	622673301
シロドシン OD錠 4mg 「ケミファ」	2590010F4120	2590010F4120	126734102	622673401

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 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 2.6.2.2.4)
- 2) 日本ケミファ株式会社 : 安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) 日本ケミファ株式会社 : 無包装状態・PTP 包装品の安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) 日本ケミファ株式会社 : 溶出に関する資料 (社内資料)
- 5) 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)
- 6) 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 2.7.3.2.2)
- 7) 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)
- 8) 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 2.7.3.2.1)
- 9) 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)
- 10) 立道 聰ほか : 薬学雑誌. 2006 ; 126 (S) : 209-216
- 11) Murata, S. et al. : J. Urol. 2000 ; 164 (2) : 578- 583
- 12) 立道 聰ほか : 薬学雑誌. 2006 ; 126 (S) : 217-223
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) 清水智司ほか : 薬学雑誌. 2006 ; 126 (S) : 257-263
- 16) 追加第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 2.7.6.2.4)
- 17) 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)
- 18) 日本ケミファ株式会社 : 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 19) 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)
- 20) 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)
- 21) 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

第十八改正日本薬局方解説書

XII. 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
該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
該当資料なし
2. その他の関連資料
該当資料なし