

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

抗血小板剤

## 日本薬局方 シロスタゾール錠 シロスタゾール錠50mg「SN」 シロスタゾール錠100mg「SN」 Cilostazol

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	シロスタゾール錠 50mg 「SN」 1錠中 シロスタゾール … 50mg
	シロスタゾール錠 100mg 「SN」 1錠中 シロスタゾール … 100mg
一般名	和名：シロスタゾール（JAN） 洋名：Cilostazol（JAN、INN）
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：2000年3月14日 製造販売一部変更承認年月日：2010年12月6日 (効能・効果追加による) 製造販売承認年月日： 50mg：2014年7月4日(販売名変更による) 100mg：2014年7月10日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更による) 発売年月日：2000年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	シオノケミカル株式会社 学術情報本部 TEL：03-5202-0213 FAX：03-5202-0230 医療関係者向けホームページ：http://www.shiono.co.jp/

本IFは2014年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
http://www.info.pmda.go.jp/にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

### 2. IF とは

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

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

#### 【IF の様式】

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷

- りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
  - ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

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

#### [IF の発行]

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

### 3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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)

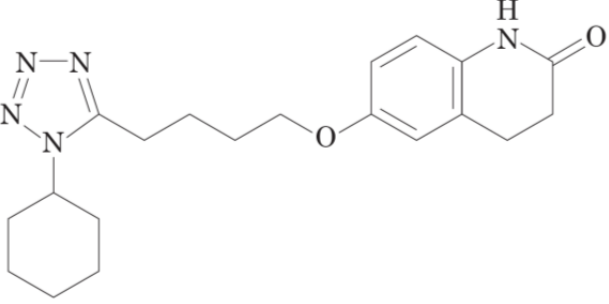
# 目 次

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	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
14. その他	6
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
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	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	10
4. 分布	11
5. 代謝	11
6. 排泄	11
7. トランスポーターに関する情報	11
8. 透析等による除去率	11
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	12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	13
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分、同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	18
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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
XI. 文献	
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
XIII. 備考	
1. その他の関連資料	22

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>シロスタゾールは抗血小板剤であり、本邦では昭和 63 年に上市されている。</p> <p>ファンテゾール錠 50 及びファンテゾール錠 100 はシオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号薬務局長通知(昭和 55 年 5 月 30 日)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、平成 12 年 3 月に承認を取得し、平成 12 年 7 月に上市に至った。</p> <p>その後、平成 22 年 12 月に、脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制の効能・効果が追加承認された。</p> <p>また、医療事故防止のため、ファンテゾール錠 50 及びファンテゾール錠 100 の名称をシロスタゾール錠 50mg 「SN」及びシロスタゾール錠 100mg 「SN」とする代替新規申請を行い、平成 26 年 7 月に承認を取得、平成 26 年 12 月に上市して現在に至っている。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>(1) サイクリック AMP(cAMP)ホスホジエステラーゼⅢ(PDEⅢ)阻害薬であり、細胞内 cAMP を増加させる。血小板で cAMP が上昇すると血小板凝集が抑制され、末梢血管平滑筋での cAMP 増加は血管拡張をもたらす。これらの作用が臨床的に利用され、慢性動脈閉塞症などに用いられる。(「Ⅵ. -2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)<sup>1)</sup></p> <p>(2) シロスタゾールの重大な副作用として、うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍、出血、胃・十二指腸潰瘍、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、急性腎不全が報告されている(頻度不明)。(「Ⅷ. -8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)</p>




## 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>シロスタゾール錠 50mg 「SN」            シロスタゾール錠 100mg 「SN」            Cilostazol Tablets 50mg 「SN」            Cilostazol Tablets 100mg 「SN」            「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名した。</p>
<p>2. 一般名            (1) 和名 (命名法)            (2) 洋名 (命名法)            (3) ステム</p>	<p>シロスタゾール(JAN)            Cilostazol(JAN、INN)            不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>            分子量：369.46</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>6-[4-(1-Cyclohexyl-1<i>H</i>-tetrazol-5-yl)butyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1<i>H</i>)-one(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>73963-72-1</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p>     <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。</p> <p>メタノール、エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。</p> <table border="1" data-bbox="544 338 1437 526"> <thead> <tr> <th></th> <th>界面活性剤なし</th> <th>0.3%ラウリル硫酸ナトリウム添加</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH1.2</td> <td>4.29 μ g/mL</td> <td>195.5 μ g/mL</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>3.81 μ g/mL</td> <td>176.5 μ g/mL</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>3.88 μ g/mL</td> <td>204.4 μ g/mL</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>4.83 μ g/mL</td> <td>111.8 μ g/mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>該当資料なし</p> <p>融点：158～162℃</p> <p>解離基をもたない</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>		界面活性剤なし	0.3%ラウリル硫酸ナトリウム添加	pH1.2	4.29 μ g/mL	195.5 μ g/mL	pH4.0	3.81 μ g/mL	176.5 μ g/mL	pH6.8	3.88 μ g/mL	204.4 μ g/mL	水	4.83 μ g/mL	111.8 μ g/mL
	界面活性剤なし	0.3%ラウリル硫酸ナトリウム添加														
pH1.2	4.29 μ g/mL	195.5 μ g/mL														
pH4.0	3.81 μ g/mL	176.5 μ g/mL														
pH6.8	3.88 μ g/mL	204.4 μ g/mL														
水	4.83 μ g/mL	111.8 μ g/mL														
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>															
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方「シロスタゾール」の確認試験法による</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p>															
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方「シロスタゾール」の定量法による</p> <p>液体クロマトグラフィー</p>															

#### 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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">販売名</td> <td style="width: 35%;">シロスタゾール錠 50mg 「SN」</td> <td style="width: 35%;">シロスタゾール錠 100mg 「SN」</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td>色・剤形</td> <td colspan="5">白色の素錠</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td colspan="3">  </td> <td colspan="3">  </td> </tr> <tr> <td rowspan="2">規格</td> <td>直径</td> <td>厚さ</td> <td>重量</td> <td>直径</td> <td>厚さ</td> <td>重量</td> </tr> <tr> <td>7.0mm</td> <td>2.5mm</td> <td>115mg</td> <td>8.0mm</td> <td>2.9mm</td> <td>170mg</td> </tr> </table> <p>該当資料なし</p> <p>シロスタゾール錠 50mg 「SN」 : FN f</p> <p>シロスタゾール錠 100mg 「SN」 : FN h</p> <p>該当しない</p>	販売名	シロスタゾール錠 50mg 「SN」	シロスタゾール錠 100mg 「SN」				色・剤形	白色の素錠					外形							規格	直径	厚さ	重量	直径	厚さ	重量	7.0mm	2.5mm	115mg	8.0mm	2.9mm	170mg
販売名	シロスタゾール錠 50mg 「SN」	シロスタゾール錠 100mg 「SN」																															
色・剤形	白色の素錠																																
外形																																	
規格	直径	厚さ	重量	直径	厚さ	重量																											
	7.0mm	2.5mm	115mg	8.0mm	2.9mm	170mg																											
<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>シロスタゾール錠 50mg 「SN」</p> <p>1 錠中 シロスタゾール … 50mg</p> <p>シロスタゾール錠 100mg 「SN」</p> <p>1 錠中 シロスタゾール … 100mg</p> <p>シロスタゾール錠 50mg 「SN」</p> <p>乳糖水和物、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム</p> <p>シロスタゾール錠 100mg 「SN」</p> <p>乳糖水和物、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム</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>																																
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p><b>加速試験<sup>2)</sup></b></p> <p>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、シロスタゾール錠 50mg 「SN」 及びシロスタゾール錠 100mg 「SN」 は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。</p> <p>試験条件 : 40℃、75%RH</p> <p>試験製剤 : 紙箱入りの PTP 包装 (3 ロット)</p> <p>(1) シロスタゾール錠 50mg 「SN」 (承認時の規格)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月</th> <th>3 ヶ月</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色の素錠である</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>定量(%)<sup>注)</sup></td> <td>95~105</td> <td>100.4~ 101.5</td> <td>100.0~ 101.2</td> <td>99.5~ 100.6</td> <td>99.1~ 100.5</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値~最大値</p> <p>その他の項目(確認試験、崩壊試験)についても規格内であった。</p>	試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	性状	白色の素錠である	適合	適合	適合	適合	定量(%) <sup>注)</sup>	95~105	100.4~ 101.5	100.0~ 101.2	99.5~ 100.6	99.1~ 100.5														
試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月																												
性状	白色の素錠である	適合	適合	適合	適合																												
定量(%) <sup>注)</sup>	95~105	100.4~ 101.5	100.0~ 101.2	99.5~ 100.6	99.1~ 100.5																												



	(2) シロスタゾール錠 100mg 「SN」 (承認時の規格)																		
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月</th> <th>3 ヶ月</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色の素錠である</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>定量(%)<sup>注)</sup></td> <td>95~105</td> <td>99.3~100.8</td> <td>99.7~100.3</td> <td>99.9~100.7</td> <td>100.1~101.1</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値~最大値 その他の項目(確認試験、崩壊試験)についても規格内であった。</p>	試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	性状	白色の素錠である	適合	適合	適合	適合	定量(%) <sup>注)</sup>	95~105	99.3~100.8	99.7~100.3	99.9~100.7	100.1~101.1
試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月														
性状	白色の素錠である	適合	適合	適合	適合														
定量(%) <sup>注)</sup>	95~105	99.3~100.8	99.7~100.3	99.9~100.7	100.1~101.1														
5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない																		
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当しない																		
7. 溶出性	<p>(1) 溶出挙動における類似性(品質再評価)<sup>3)</sup> 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)</p> <p>1) シロスタゾール錠 50mg 「SN」 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 試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃ 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 (全て 0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加) 回転数：50rpm 試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。</p> <p>&lt;溶出曲線&gt;</p> <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 50%;"> <p><b>pH1.2、50rpm</b> (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p><b>pH4.0、50rpm</b> (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p><b>pH6.8、50rpm</b> (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p><b>水、50rpm</b> (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> </div> <p>2) シロスタゾール錠 100mg 「SN」 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 試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃ 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 (全て 0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加) 回転数：50rpm 試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。</p>																		

	<p>&lt;溶出曲線&gt;</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>pH1.2、50rpm (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>pH4.0、50rpm (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"> <p>pH6.8、50rpm (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>水、50rpm (0.3%(w/v)ラウリル硫酸ナトリウム添加)</p> </div> </div> <p>(2) 公的溶出規格への適合性<sup>4)</sup> シロスタゾール錠 50mg 「SN」及びシロスタゾール錠 100mg 「SN」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシロスタゾール錠の溶出規格に適合していることが確認されている。</p>
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「シロスタゾール錠」の確認試験法による薄層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「シロスタゾール錠」の定量法による液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	<p>混在が予想される類縁物質には [1] ~ [3] のようなものがある。<sup>1)</sup></p> <div style="text-align: center;"> <p>[1]                      [2]                      [3]</p> </div>
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当資料なし
14. その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善 脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制</p> <p style="text-align: center;">〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>無症候性脳梗塞における本剤の脳梗塞発作の抑制効果は検討されていない。</p>
2. 用法及び用量	<p>通常、成人には、シロスタゾールとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。</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> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p>

## VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>(1) 抗血小板剤          アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、イコサペント酸エチル、ベラプロストナトリウム、サルポグレラート塩酸塩 等</p> <p>(2) 末梢血管拡張剤          リマプロスト アルファデクス、アルプロスタジル、トコフェロールニコチン酸エステル、カリジノゲナーゼ、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩、トラピジル、ジラゼプ塩酸塩水和物、パパベリン塩酸塩 等</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>サイクリック AMP(cAMP)ホスホジエステラーゼⅢ(PDEⅢ)阻害薬であり、細胞内 cAMP を増加させる。血小板で cAMP が上昇すると血小板凝集が抑制され、末梢血管平滑筋での cAMP 増加は血管拡張をもたらす。これらの作用が臨床的に利用され、慢性動脈閉塞症などに用いられる。<sup>1)</sup></p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

## 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

該当資料なし

「VII.-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照  
 生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

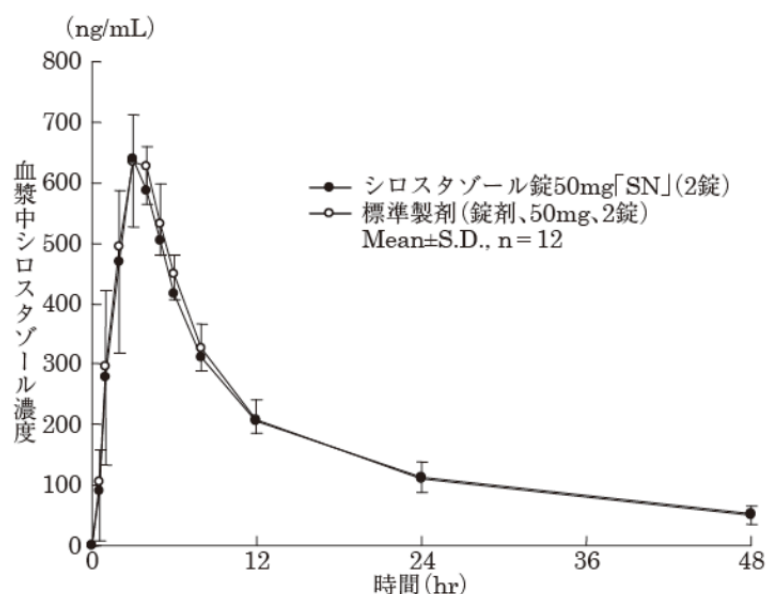
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日付 医薬審第487号)

- (1) シロスタゾール錠 50mg 「SN」

シロスタゾール錠 50mg 「SN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(シロスタゾールとして100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中シロスタゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
シロスタゾール錠 50mg「SN」(2錠)	8302.0 ± 1164.1	651.3 ± 66.3	3.2 ± 0.4	19.2 ± 2.8
標準製剤 (錠剤、50mg、2錠)	8455.6 ± 832.4	679.2 ± 81.6	3.3 ± 0.6	17.7 ± 2.5

(Mean ± S.D., n = 12)



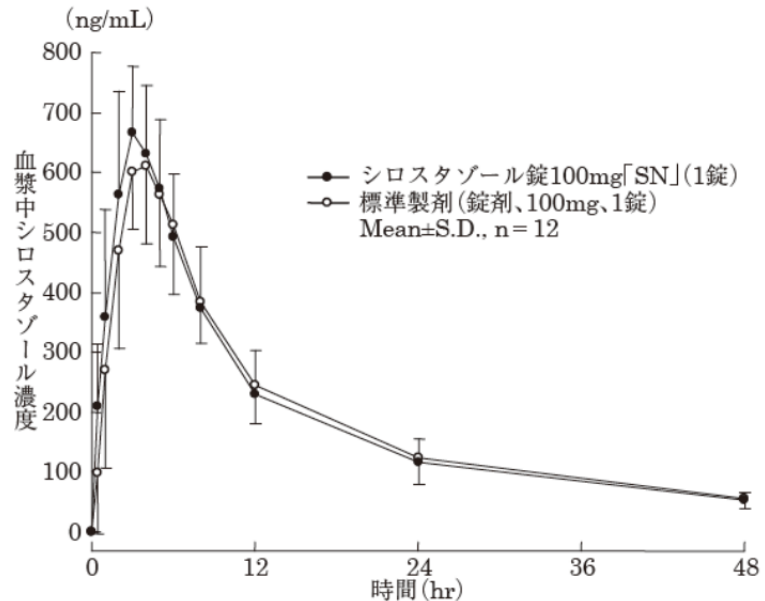
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (2) シロスタゾール錠 100mg 「SN」

シロスタゾール錠 100mg 「SN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(シロスタゾールとして100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中シロスタゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
シロスタゾール錠 100mg「SN」	9224.9 ± 1891.8	692.7 ± 125.2	3.1 ± 0.6	18.7 ± 3.9
標準製剤 (錠剤、100mg)	9261.2 ± 2044.7	665.4 ± 98.5	3.3 ± 0.8	17.4 ± 2.8

(Mean ± S.D., n = 12)



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.-7. 相互作用」の項参照  
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

該当資料なし  
該当資料なし  
該当資料なし  
シロスタゾール錠 50mg 「SN」 : 0.0370 ± 0.01 (hr<sup>-1</sup>) (Mean ± S.D., n=12)  
シロスタゾール錠 100mg 「SN」 : 0.0386 ± 0.01 (hr<sup>-1</sup>) (Mean ± S.D., n=12)  
該当資料なし  
該当資料なし  
健常成人に 100mg を経口投与したとき、血漿蛋白結合率は 95%以上<sup>1)</sup>

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>「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照</p> <p>「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照</p> <p>該当資料なし</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</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</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</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>肝<sup>1)</sup></p> <p>主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6、CYP2C19 で代謝される。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p> <p>健常成人に 50mg を経口投与したとき、投与後 72 時間までに投与量の約 30% が代謝物として尿中に排泄される。<sup>1)</sup></p> <p>注意：本剤の承認されている用法・用量は、「通常、成人には、シロスタゾールとして 1 回 100mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。」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	<p style="text-align: center;"><b>【警 告】</b></p> <p>本剤の投与により脈拍数が増加し、狭心症が発現することがあるので、狭心症の症状(胸痛等)に対する問診を注意深く行うこと。[他社が実施した脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、長期にわたりPRP(pressure rateproduct)を有意に上昇させる作用が認められた。また、シロスタゾール投与群に狭心症を発現した症例がみられた。]（「VIII.-5. 慎重投与内容とその理由 (4)」の項、「VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (3)」の項及び「VIII.-8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照)</p>
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	<p style="text-align: center;"><b>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</b></p> <p>(1) 出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等) [出血を助長するおそれがある。]</p> <p>(2) うっ血性心不全の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]（「VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (4)」の項参照)</p> <p>(3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</p>
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」の項参照
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p><b>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</b></p> <p>(1) 抗凝固剤(ワルファリン等)、血小板凝集を抑制する薬剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等)、血栓溶解剤(ウロキナーゼ、アルテプラナーゼ等)、プロスタグランジン E<sub>1</sub> 製剤及びその誘導体(アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等)を投与中の患者（「VIII.-7. 相互作用」の項参照)</p> <p>(2) 月経期間中の患者 [出血を助長するおそれがある。]</p> <p>(3) 出血傾向並びにその素因のある患者 [出血した時、それを助長するおそれがある。]</p> <p>(4) 冠動脈狭窄を合併する患者 [本剤投与による脈拍数増加により狭心症を誘発する可能性がある。]（「VIII.-1. 警告内容とその理由」の項、「VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (3)」の項及び「VIII.-8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照)</p> <p>(5) 糖尿病あるいは耐糖能異常を有する患者 [出血性有害事象が発現しやすい。]</p> <p>(6) 重篤な肝障害のある患者 [シロスタゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。]</p> <p>(7) 腎障害のある患者 [腎機能が悪化するおそれがある。また、シロスタゾールの代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。]（「VIII.-8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 7) 急性腎不全」の項参照)</p> <p>(8) 持続して血圧が上昇している高血圧の患者(悪性高血圧等)（「VIII.-8. その他の注意 (2)」の項参照)</p>



<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p><b>重要な基本的注意</b></p> <p>(1) 本剤の脳梗塞患者に対する投与は脳梗塞の症状が安定してから開始すること。</p> <p>(2) 脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。(「VIII-5. 慎重投与内容とその理由 (1)」の項及び「VIII-7. 相互作用」の項参照)</p> <p>(3) 冠動脈狭窄を合併する患者で、本剤を投与中に過度の脈拍数増加があらわれた場合には、狭心症を誘発する可能性があるため、このような場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。(「VIII-1. 警告内容とその理由」の項、「VIII-5. 慎重投与内容とその理由 (4)」の項及び「VIII-8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照)</p> <p>(4) 本剤は PDE3 阻害作用を有する薬剤である。海外において PDE3 阻害作用を有する薬剤(ミルリノン、ベスナリノン)に関しては、うっ血性心不全(NYHA 分類Ⅲ～Ⅳ)患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において、生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また、うっ血性心不全を有しない患者において、本剤を含む PDE3 阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。</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>本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6、CYP2C19 で代謝される。</p> <p>該当しない</p> <p><b>併用注意(併用に注意すること)</b></p> <table border="1" data-bbox="544 1144 1439 1798"> <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>           抗凝固剤            ワルファリン等            血小板凝集を抑制する薬剤            アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等            血栓溶解剤            ウロキナーゼ、アルテプラナーゼ等            プロスタグランジン E<sub>1</sub> 製剤及びその誘導体            アルプロスタジル、リマプロストアルファデクス等         </td> <td>           出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用を予知するため、血液凝固能検査等を十分に行う。         </td> <td>           本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。         </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗凝固剤 ワルファリン等 血小板凝集を抑制する薬剤 アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、アルテプラナーゼ等 プロスタグランジン E <sub>1</sub> 製剤及びその誘導体 アルプロスタジル、リマプロストアルファデクス等	出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用を予知するため、血液凝固能検査等を十分に行う。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
抗凝固剤 ワルファリン等 血小板凝集を抑制する薬剤 アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、アルテプラナーゼ等 プロスタグランジン E <sub>1</sub> 製剤及びその誘導体 アルプロスタジル、リマプロストアルファデクス等	出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用を予知するため、血液凝固能検査等を十分に行う。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。					

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子		
	薬物代謝酵素(CYP3A4)を阻害する薬剤 マクロライド系抗生物質(エリスロマイシン等)HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル等)アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ミコナゾール等) シメチジン、ジルチアゼム塩酸塩等 グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。 また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意すること。	これらの薬剤あるいはグレープフルーツジュースの成分がCYP3A4を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。		
	薬物代謝酵素(CYP2C19)を阻害する薬剤 オメプラゾール等	本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。	これらの薬剤がCYP2C19を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。		
<b>8. 副作用</b> <b>(1) 副作用の概要</b>  <b>(2) 重大な副作用と初期症状</b>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="531 981 1441 1104">           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。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="531 1104 1441 2029"> <b>重大な副作用(頻度不明)</b>  <b>(1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍</b>            うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。  <b>(2) 出血</b>  <b>&lt;脳出血等の頭蓋内出血&gt;</b>            脳出血等の頭蓋内出血(初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。  <b>&lt;肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等&gt;</b>            肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。  <b>(3) 胃・十二指腸潰瘍</b>            出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。  <b>(4) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少</b>            汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。  <b>(5) 間質性肺炎</b>            発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。         </td> </tr> </table>			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。	<b>重大な副作用(頻度不明)</b> <b>(1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍</b> うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(2) 出血</b> <b>&lt;脳出血等の頭蓋内出血&gt;</b> 脳出血等の頭蓋内出血(初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>&lt;肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等&gt;</b> 肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(3) 胃・十二指腸潰瘍</b> 出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(4) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少</b> 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(5) 間質性肺炎</b> 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
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。					
<b>重大な副作用(頻度不明)</b> <b>(1) うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍</b> うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(2) 出血</b> <b>&lt;脳出血等の頭蓋内出血&gt;</b> 脳出血等の頭蓋内出血(初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>&lt;肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等&gt;</b> 肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(3) 胃・十二指腸潰瘍</b> 出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(4) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少</b> 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <b>(5) 間質性肺炎</b> 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。					

	<p>(6) 肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH 等の上昇や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(7) 急性腎不全 急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>																				
<p>(3) その他の副作用</p> <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<table border="1" data-bbox="544 477 1437 1070"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="544 477 1437 517">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="544 517 746 555">過敏症<sup>注1)</sup></td> <td data-bbox="746 517 1437 555">発疹、皮疹、痒感、蕁麻疹、光線過敏症、紅斑等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 555 746 663">循環器<sup>注2)</sup></td> <td data-bbox="746 555 1437 663">動悸、頻脈、ほてり、血圧上昇、血圧低下、心房細動・上室性頻拍・上室性期外収縮・心室性期外収縮等の不整脈等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 663 746 734">精神神経系<sup>注2)</sup></td> <td data-bbox="746 663 1437 734">頭痛・頭重感、めまい、不眠、しびれ感、眠気、振戦、肩こり、失神・一過性の意識消失等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 734 746 808">消化器</td> <td data-bbox="746 734 1437 808">腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感、味覚異常、口渇等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 808 746 846">血液</td> <td data-bbox="746 808 1437 846">貧血、白血球減少、好酸球増多等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 846 746 884">出血傾向</td> <td data-bbox="746 846 1437 884">皮下出血、血尿等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 884 746 922">肝臓</td> <td data-bbox="746 884 1437 922">AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・LDH の上昇等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 922 746 996">腎臓</td> <td data-bbox="746 922 1437 996">BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、頻尿、排尿障害等</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 996 746 1070">その他</td> <td data-bbox="746 996 1437 1070">発汗、浮腫、胸痛、血糖上昇、耳鳴、倦怠感、結膜炎、発熱、脱毛、疼痛、筋痛、脱力感</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) このような場合には投与を中止すること。</p> <p>注2) このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. -2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」の項参照 「Ⅷ. -8. (3) その他の副作用」の項参照</p>	頻 度 不 明		過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、皮疹、痒感、蕁麻疹、光線過敏症、紅斑等	循環器 <sup>注2)</sup>	動悸、頻脈、ほてり、血圧上昇、血圧低下、心房細動・上室性頻拍・上室性期外収縮・心室性期外収縮等の不整脈等	精神神経系 <sup>注2)</sup>	頭痛・頭重感、めまい、不眠、しびれ感、眠気、振戦、肩こり、失神・一過性の意識消失等	消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感、味覚異常、口渇等	血液	貧血、白血球減少、好酸球増多等	出血傾向	皮下出血、血尿等	肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・LDH の上昇等	腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、頻尿、排尿障害等	その他	発汗、浮腫、胸痛、血糖上昇、耳鳴、倦怠感、結膜炎、発熱、脱毛、疼痛、筋痛、脱力感
頻 度 不 明																					
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、皮疹、痒感、蕁麻疹、光線過敏症、紅斑等																				
循環器 <sup>注2)</sup>	動悸、頻脈、ほてり、血圧上昇、血圧低下、心房細動・上室性頻拍・上室性期外収縮・心室性期外収縮等の不整脈等																				
精神神経系 <sup>注2)</sup>	頭痛・頭重感、めまい、不眠、しびれ感、眠気、振戦、肩こり、失神・一過性の意識消失等																				
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感、味覚異常、口渇等																				
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多等																				
出血傾向	皮下出血、血尿等																				
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・LDH の上昇等																				
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、頻尿、排尿障害等																				
その他	発汗、浮腫、胸痛、血糖上昇、耳鳴、倦怠感、結膜炎、発熱、脱毛、疼痛、筋痛、脱力感																				
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。</p>																				
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 [動物実験(ラット)で異常胎児の増加並びに出生児の低体重及び死亡児の増加が報告されている。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]</p>																				
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)</p>																				
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>																				

13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p><b>薬剤交付時</b>  PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)</p>
15. その他の注意	<p>(1) イヌを用いた13週間経口投与毒性試験及び52週間経口投与毒性試験において、高用量で左心室心内膜の肥厚及び冠状動脈病変が認められ、無毒性量はそれぞれ30mg/kg/day、12mg/kg/dayであった。ラット及びサルでは心臓の変化は認められなかった。1週間静脈内投与心臓毒性試験では、イヌに左心室心内膜、右心房心外膜及び冠状動脈の変化がみられ、サルでは軽度の左心室心内膜の出血性変化が認められた。他のPDE阻害剤や血管拡張剤においても動物に心臓毒性が認められており、特にイヌは発現しやすい動物種であると報告されている。</p> <p>(2) 遺伝的に著しく高い血圧が持続し脳卒中が発症するとされているSHR-SP(脳卒中易発症高血圧自然発症ラット)において、シロスタゾール0.3%混餌投与群は対照群に比較して生存期間の短縮が認められた(平均寿命：シロスタゾール群40.2週、対照群43.5週)。</p> <p>(3) 他社が実施した脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、シロスタゾール群に糖尿病の発症例及び悪化例が多くみられた。</p> <p>(4) シロスタゾール100mgとHMG-CoA還元酵素阻害薬ロバスタチン(国内未承認)80mgを併用投与したところ、ロバスタチン単独投与に比べてロバスタチンのAUCが64%増加したとの海外報告がある。</p>
16. その他	該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照） (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
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	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：シロスタゾール錠 50mg 「SN」 該当しない シロスタゾール錠 100mg 「SN」 該当しない 有効成分：該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年(安定性試験に基づく)
3. 貯法・保存条件	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	該当資料なし 「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照 患者向医薬品ガイド：有り 該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	シロスタゾール錠 50mg 「SN」 100錠(PTP10錠×10)、500錠(PTP10錠×50) シロスタゾール錠 100mg 「SN」 100錠(PTP10錠×10)、500錠(PTP10錠×50)
7. 容器の材質	P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム バンド：ポリエチレン ピロー：ポリエチレン 個装箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：プレタール OD 錠 50mg/100mg、プレタール散 20%(大塚製薬) 同効薬：なし
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2000年3月14日 製造販売一部変更承認年月日：2010年12月6日 (効能・効果追加による) 製造販売承認年月日： シロスタゾール錠 50mg 「SN」：2014年7月4日(販売名変更による) シロスタゾール錠 100mg 「SN」：2014年7月10日(販売名変更による) 承認番号： シロスタゾール錠 50mg 「SN」：22600AMX00827000 シロスタゾール錠 100mg 「SN」：22600AMX00837000
11. 薬価基準収載年月日	2014年12月12日 [注] ファンテゾール錠 50/100(旧販売名) 2000年7月7日 経過措置期間終了：2015年9月30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	シロスタゾール錠 50mg/100mg 「SN」 効能・効果及び用法・用量変更 (一部変更承認年月日：2010年12月6日)		
	変更後		変更前
	【効能・効果】		
	慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善 脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制	慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善	
【用法・用量】			
通常、成人には、シロスタゾールとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。	通常成人、シロスタゾールとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない		
14. 再審査期間	該当しない		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。		
16. 各種コード	シロスタゾール錠 50mg 「SN」		
	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
	113135202	3399002F1010(統一名) 3399002F1354(個別)	620003450(統一名) 621313502(個別)
	シロスタゾール錠 100mg 「SN」		
HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード	
113148202	3399002F2016(統一名) 3399002F2385(個別)	620003451(統一名) 621314802(個別)	
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。		

## X I . 文献

1. 引用文献	1) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店 2) シオノケミカル(株)：シロスタゾール錠 50mg 「SN」 及びシロスタゾール錠 100mg 「SN」 の安定性に関する資料(社内資料) 3) シオノケミカル(株)：シロスタゾール錠 50mg 「SN」 及びシロスタゾール錠 100mg 「SN」 の溶出性に関する資料(品質再評価)(社内資料) 4) シオノケミカル(株)：シロスタゾール錠 50mg 「SN」 及びシロスタゾール錠 100mg 「SN」 の溶出性に関する資料(公的)(社内資料) 5) シオノケミカル(株)：シロスタゾール錠 50mg 「SN」 及びシロスタゾール錠 100mg 「SN」 の生物学的同等性に関する資料(社内資料)
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	該当資料なし

### XⅢ. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------