

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

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「サワイ」

シロスタゾール錠100mg「サワイ」

シロスタゾール口腔内崩壊錠

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

CILOSTAZOL Tablets, OD Tablets [SAWAI]

剤形	錠50mg/錠100mg：素錠 OD錠50mg：素錠(口腔内崩壊錠) OD錠100mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠50mg/OD錠50mg：1錠中日局シロスタゾール50mg含有 錠100mg/OD錠100mg：1錠中日局シロスタゾール100mg含有
一般名	和名：シロスタゾール(JAN) 洋名：Cilostazol(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年10月26日(錠50mg/錠100mg：販売名変更) 2013年2月15日(OD錠50mg/OD錠100mg) 薬価基準収載年月日：2012年6月22日(錠50mg/錠100mg：販売名変更) 2013年6月21日(OD錠50mg/OD錠100mg) 販売開始年月日：2000年7月7日(錠50mg/錠100mg) 2013年6月21日(OD錠50mg/OD錠100mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年8月改訂の電子添文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。

医薬品インタビューフォーム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

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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	33
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	33
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	33
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	33
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	34
1. 販売名	3	8. 副作用	35
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	36
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	37
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	37
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	38
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	38
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	38
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	39
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	39
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	39
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	39
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	39
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	39
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	39
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	39
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	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	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	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	40
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	40
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	40
10. 容器・包装	18	12. 投薬期間制限に関する情報	40
11. 別途提供される資材類	19	13. 各種コード	41
12. その他	19	14. 保険給付上の注意	41
V. 治療に関する項目	20	XI. 文献	42
1. 効能又は効果	20	1. 引用文献	42
2. 効能又は効果に関連する注意	20	2. その他の参考文献	44
3. 用法及び用量	20	XII. 参考資料	45
4. 用法及び用量に関連する注意	20	1. 主な外国での発売状況	45
5. 臨床成績	20	2. 海外における臨床支援情報	45
VI. 薬効薬理に関する項目	22	XIII. 備考	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	46
2. 薬理作用	22	2. その他の関連資料	47
VII. 薬物動態に関する項目	24		
1. 血中濃度の推移	24		
2. 薬物速度論的パラメータ	30		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	31		
4. 吸収	31		
5. 分布	31		
6. 代謝	32		
7. 排泄	32		
8. トランスポーターに関する情報	32		
9. 透析等による除去率	32		
10. 特定の背景を有する患者	32		
11. その他	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シロスタゾール錠50mg/錠100mg/OD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」は、日局シロスタゾールを含む抗血小板剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[OD錠50mg/OD錠100mg]並びに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、承認を得て上市に至った。

品名	フレニード錠50/錠100(旧販売名)	シロスタゾールOD錠50mg/ OD錠100mg「サワイ」
承認申請に際し 準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	平成17年3月31日 薬食発第 0331015号(平成21年3月4日 薬食 発第0304004号により一部改正)
承認	1999年12月	2013年2月
上市	2000年7月	2013年6月

2010年9月に「脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制」の効能又は効果が追加承認された。[錠50mg/錠100mg] (X. -9. 参照)

フレニード錠50及びフレニード錠100は、2012年6月に「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)に基づき、『シロスタゾール錠50mg「サワイ」』及び『シロスタゾール錠100mg「サワイ」』へ販売名を変更した。(X. -8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1)ウサギ血小板のセロトニン放出を抑制するが、アデノシンの血小板への取り込みには影響を与えない。また、トロンボキサンA₂による血小板凝集を抑制する¹⁾。(VI. -2. 参照)
- 2)血小板及び血管平滑筋PDE 3 (cGMP-inhibited phosphodiesterase)活性を選択的に阻害することにより^{2,3)}、抗血小板作用及び血管拡張作用を発揮する。(VI. -2. 参照)
- 3)ヒト血小板での血小板凝集抑制作用は培養ヒト血管内皮細胞⁴⁾又は、プロスタグランジンE₁⁵⁾の存在下で増強する。(VI. -2. 参照)
- 4)イヌ血小板での血小板凝集抑制作用はプロスタグランジンI₂或いはアデノシンの存在下で増強する⁶⁾。(VI. -2. 参照)
- 5)重大な副作用として、うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍、出血(脳出血等の頭蓋内出血、消化管出血、眼底出血、肺出血、鼻出血)、胃・十二指腸潰瘍、血小板減少、汎血球減少、無顆粒球症、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、急性腎障害が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1)錠剤に文字と含量を両面印字している。[OD錠100mg] (IV. -1. 参照)
- 2)グリーンティー様芳香の口腔内崩壊錠である。[OD錠50mg/OD錠100mg] (IV. -1. 参照)
- 3)錠剤に割線を施している。[OD錠100mg] (IV. -1. 参照)
- 4)バラ包装(500錠 ポリ瓶)を用意している。[OD錠50mg/OD錠100mg] (IV. -10. 参照)

I. 概要に関する項目

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

(2024年1月4日時点)

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

シロスタゾール錠50mg「サワイ」

シロスタゾール錠100mg「サワイ」

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

2) 洋名

CILOSTAZOL Tablets [SAWAI]

CILOSTAZOL OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

シロスタゾール(JAN)

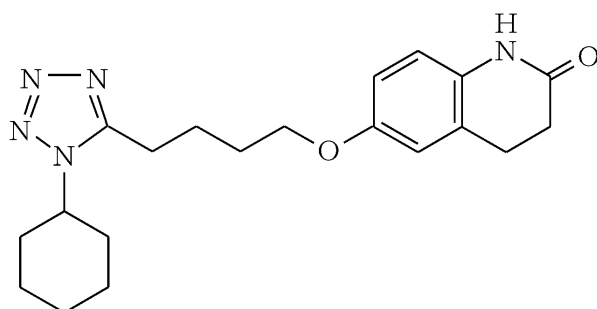
2) 洋名(命名法)

Cilostazol(JAN、INN)

3) ステム(stem)

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₇N₅O₂

分子量：369.46

5. 化学名(命名法)又は本質

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

II. 名称に関する項目

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

メタノール、エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶解度(37°C)⁷⁾ :

	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 μg/mL	195.5 μg/mL
pH4.0 :	3.81 μg/mL	176.5 μg/mL
pH6.8 :	3.88 μg/mL	204.4 μg/mL
水 :	4.83 μg/mL	111.8 μg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.1%以下(1g、105°C、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 158~162°C

5) 酸塩基解離定数

解離基を持たない。⁷⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

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>

日局「シロスタゾール」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

日局「シロスタゾール」の確認試験に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形




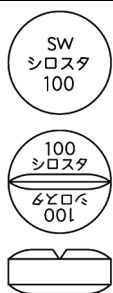
1) 剤形の区別

シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」：素錠

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」：素錠(口腔内崩壊錠)

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	シロスタゾール 錠50mg 「サワイ」	シロスタゾール 錠100mg 「サワイ」	シロスタゾール OD錠50mg 「サワイ」	シロスタゾール OD錠100mg 「サワイ」
外形				
性状	白色			
直径(mm)	6.0	8.0	7.0	9.0
厚さ(mm)	2.4	2.8	3.0	3.8
重量(mg)	約80	約160	約125	約250

グリーンティー様芳香、添加剤由来の甘みを有する。(OD錠50mg/OD錠100mg)

3) 識別コード

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 712

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 713

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：SW シロスタ 50

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体

表示内容：SW シロスタ 100(錠剤表面)、100 シロスタ(錠剤裏面)

4) 製剤の物性

●シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局シロスタゾール錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局シロスタゾール錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)
0.03% (OD錠50mg)、0.02% (OD錠100mg)

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

品名	シロスタゾール錠50mg 「サワイ」	シロスタゾール錠100mg 「サワイ」	シロスタゾールOD錠50mg 「サワイ」	シロスタゾールOD錠100mg 「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局シロスタゾール			
	50mg	100mg	50mg	100mg
添加剤	カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース		アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、バニリン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、香料	

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

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁸⁾

シロスタゾール錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したもののについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3年
性 状	白色の素錠であった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 [※]	99.0	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)⁸⁾

シロスタゾール錠50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したもののについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3年
性 状	白色の素錠であった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 [※]	99.6	99.1

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁹⁾

シロスタゾール錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	7.9	8.3	4.8	6.4
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 [※]	100.0	99.0	101.0	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)¹⁰⁾

シロスタゾール錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したもののについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.4	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(長期保存試験)¹⁰⁾

シロスタゾール錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.7	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験¹¹⁾

シロスタゾール錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	8.0	8.5	5.2	7.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.9	99.5	98.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

1)PTP包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.6

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹³⁾

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.6	7.4	4.7	6.4	5.7
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.3	99.9	99.9	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁴⁾

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」のPTP包装品(ピロー包装なし)について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温(25°C60%RH 6ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし
硬度(kg)	6.6	7.0
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験¹⁶⁾

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.3	8.3	5.6	8.0	6.6
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.8	98.6	100.7	99.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4)PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁷⁾

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」のPTP包装品(ピロー包装なし)について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	室温 (25°C60%RH 6 ヶ月)
性状	白色の素錠	変化なし
硬度 (kg)	7.3	7.7
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5) 分割後の安定性試験¹⁸⁾

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」を割線で二分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH 4 週間)	光 (総照射量120万lx・hr)
性状	表面	白色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	変化なし
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	99.6	100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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……………

<溶出挙動における同等性及び類似性>

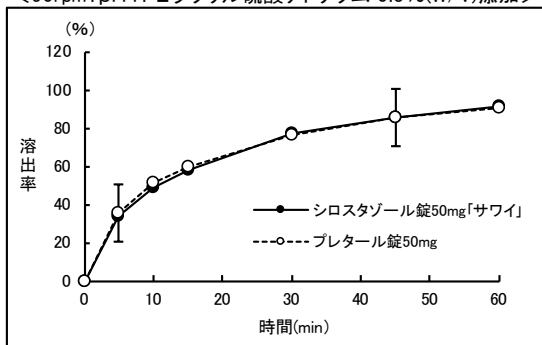
●シロスタゾール錠50mg「サワイ」¹⁹⁾

品質再評価結果通知日	2002年7月10日	オレンジブック収載	No. 13
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年10月31日 医薬審発第1466号		
試験条件	パドル法	50rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加：pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6 ベッセル		
試験製剤	シロスタゾール錠50mg「サワイ」		
標準製剤	プレタール錠50mg		
結果及び考察	<50rpm：pH1.2ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <50rpm：pH4.0ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <50rpm：pH6.8ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。		

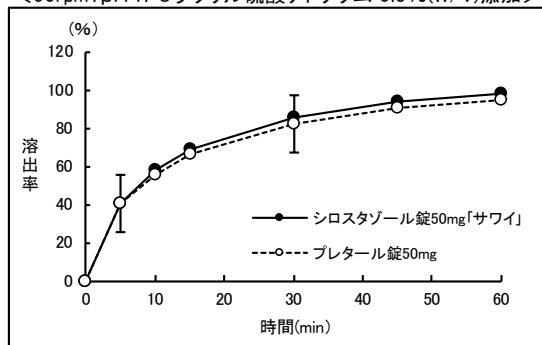
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><50rpm：水ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>
--------	---

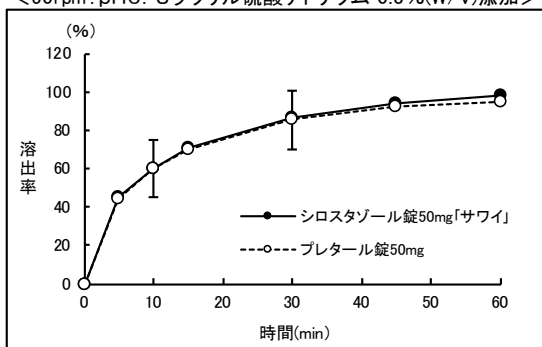
<50rpm：pH1. 2ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



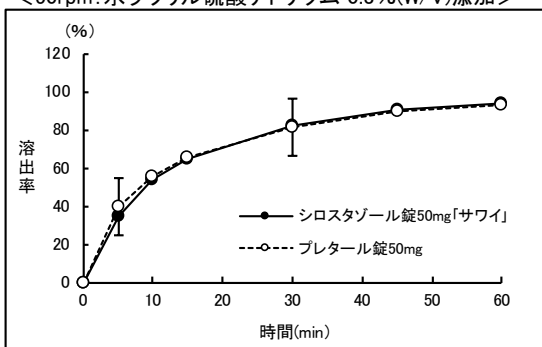
<50rpm：pH4. 0ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



<50rpm：pH6. 8ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



<50rpm：水ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



([] : 判定基準の適合範囲)

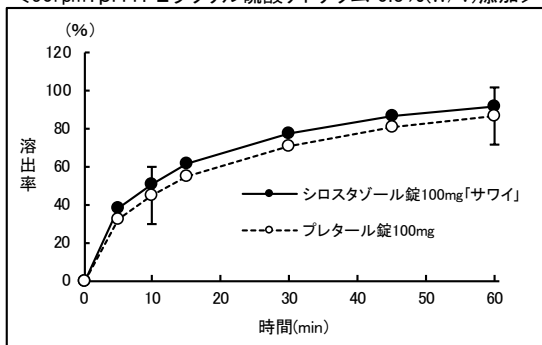
●シロスタゾール錠100mg「サワイ」²⁰⁾

品質再評価結果通知日	2002年7月10日	オレンジブック収載	No. 13
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年10月31日 医薬審発第1466号		
試験条件	パドル法	50rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加：pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6 ベッセル		
試験製剤	シロスタゾール錠100mg「サワイ」		
標準製剤	プレタール錠100mg		
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH4.0ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH6.8ラウリル硫酸ナトリウム 0.3% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>		

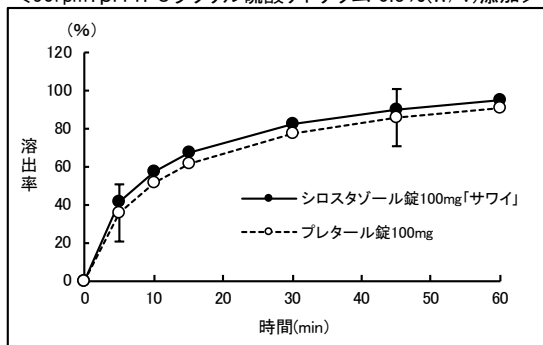
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><50rpm : 水ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>
--------	---

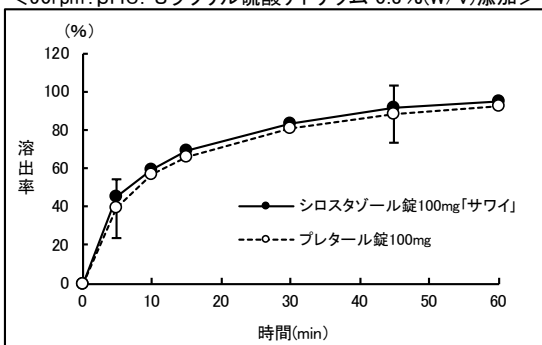
<50rpm: pH1. 2ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



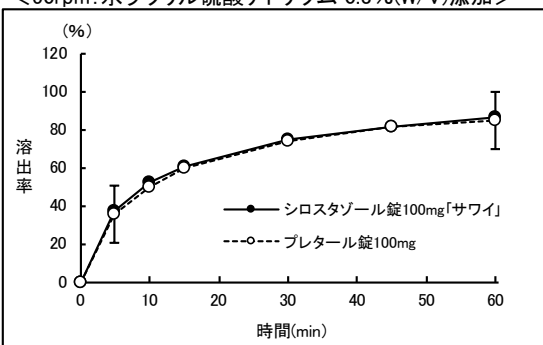
<50rpm: pH4. 0ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



<50rpm: 水ラウリル硫酸ナトリウム 0.3%(W/V)添加>



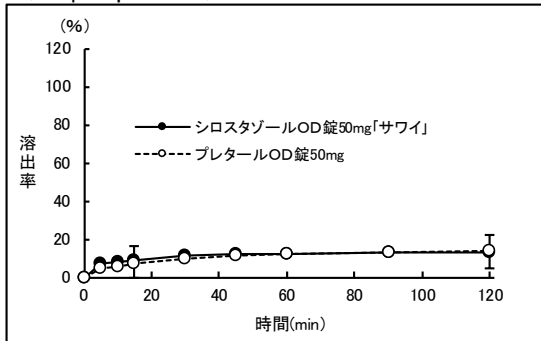
([] : 判定基準の適合範囲)

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」^{21, 22)}

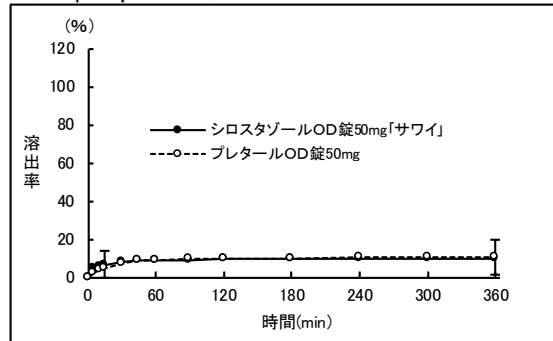
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2, 4.0, 6.8, 水) 50rpm (ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加 : pH1.2, pH4.0, pH6.8) 100rpm (ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加 : pH4.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」	
標準製剤	プレタールOD錠50mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p>	

結果及び考察	<p><50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH1.2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><100rpm : pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p>
--------	---

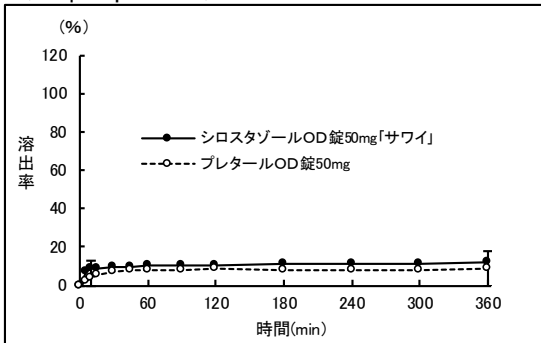
<50rpm : pH1.2>



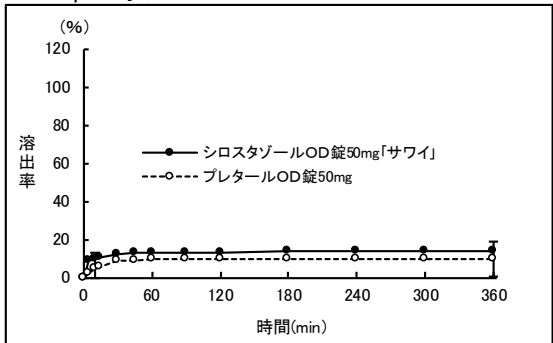
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>

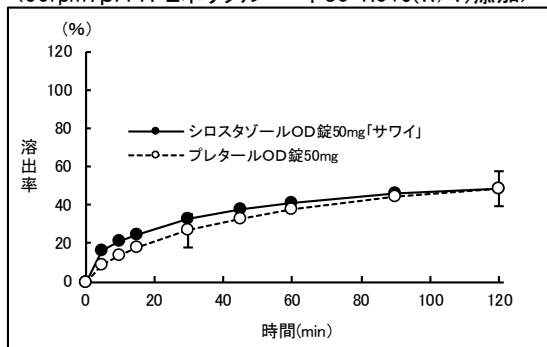


<50rpm : 水>

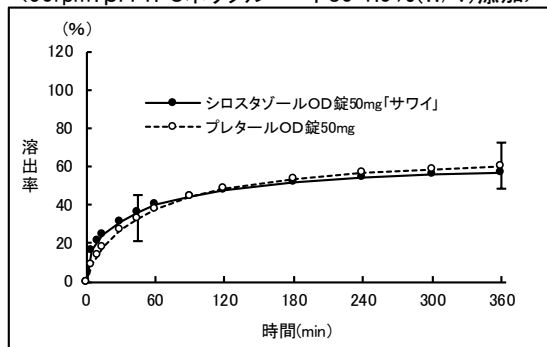


IV. 製剤に関する項目

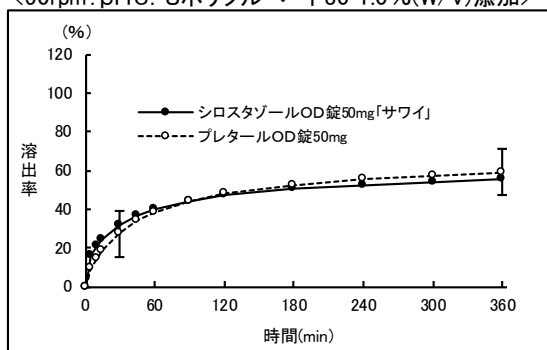
<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



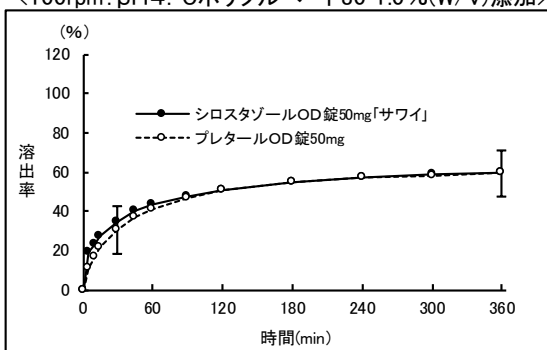
<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm: pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



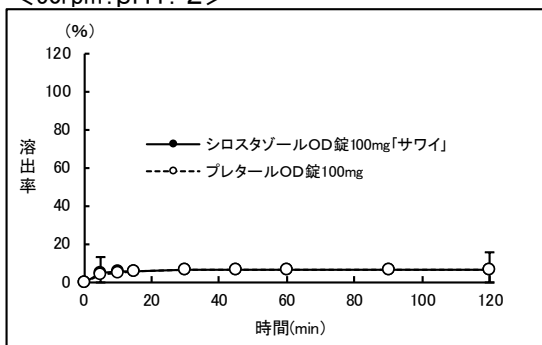
(I : 判定基準の適合範囲)

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」^{21, 23)}

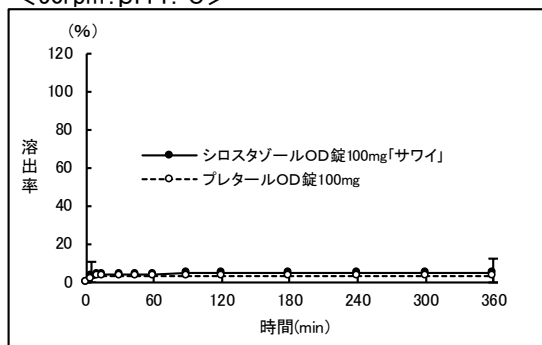
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2, 4.0, 6.8, 水) 50rpm (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加 : pH1.2, pH4.0, pH6.8) 100rpm (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加 : pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」	
標準製剤	プレタールOD錠100mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p>	

結果及び考察	<p><50rpm：水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH1.2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH4.0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p> <p><100rpm：pH6.8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。</p>
--------	---

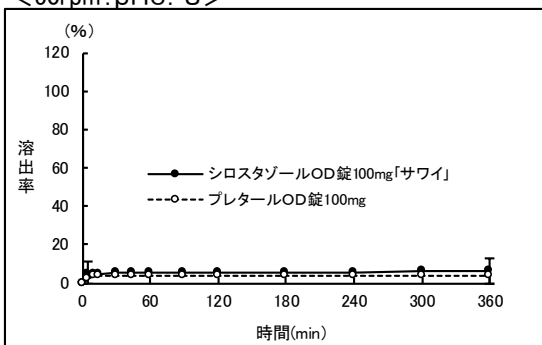
<50rpm:pH1.2>



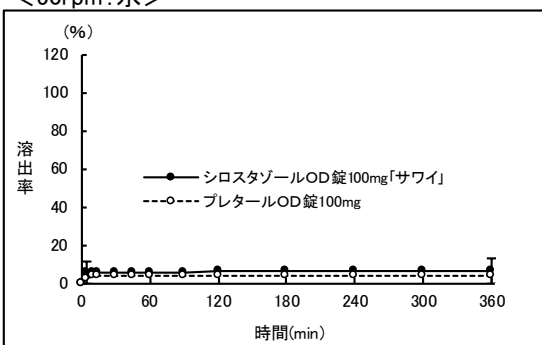
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>

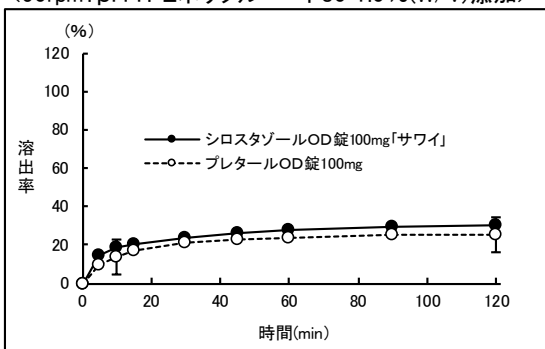


<50rpm:水>

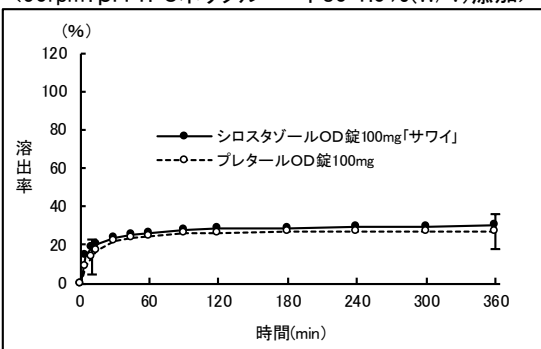


IV. 製剤に関する項目

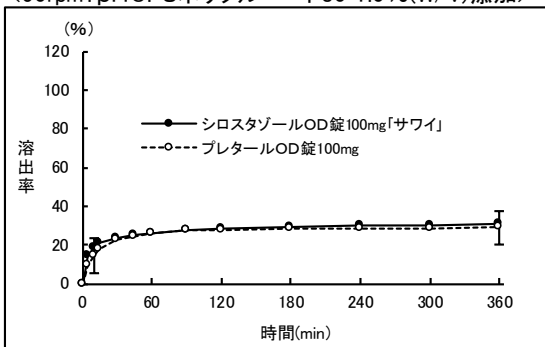
<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



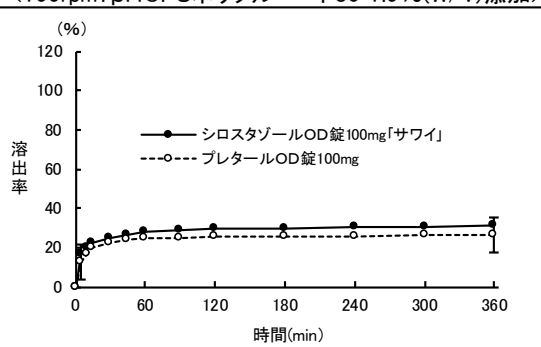
<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm: pH6. 8ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<シロスタゾール錠50mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 500錠

<シロスタゾール錠100mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 500錠

<シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ [乾燥剤入り] : 500錠

<シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ [乾燥剤入り] : 500錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●シロスタゾール錠50mg/錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋

●シロスタゾールOD錠50mg/OD錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<自動分包機錠剤落下試験>

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」²⁴⁾

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器：YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

試験方法：本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ30錠落下させ分包した。

試験結果

イニシャル		25°C75%RH1週間保存品	
一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。		一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル		→	25°C75%RH1週間保存品	
直径 (mm)	厚み (mm)		直径 (mm)	厚み (mm)
7.06	2.95		7.11	3.01

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」²⁵⁾

湯山製作所製自動分包機による試験*

試験機器：YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

試験方法：本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ30錠落下させ分包した。

試験結果

イニシャル		25°C75%RH1週間保存品	
一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。		一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル		→	25°C75%RH1週間保存品	
直径 (mm)	厚み (mm)		直径 (mm)	厚み (mm)
9.09	3.82		9.13	3.90

※：割線なし製剤でのデータ

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 慢性動脈閉塞症に基づく潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善
- 脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制

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

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。

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。

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

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

シロスタゾール錠の成績を以下に示す。

<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>

17.1.1 国内臨床試験

慢性動脈閉塞症患者205例を対象に実施した二重盲検比較試験を含む臨床試験(100～200mg/日^{注)}において、四肢の末梢血流障害による潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性症状に対する全般改善度は、改善以上66.1%(119/180例)、やや改善以上85.0%(153/180例)であった^{26～28)}。

注)本剤の承認された用量は1回100mgを1日2回である。

〈脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

脳梗塞患者1,069例を対象に実施したプラセボ対照二重盲検比較試験において、シロスタゾール100mgを1日2回、最短1年(最長4年)投与した。脳梗塞の年間再発率はプラセボ5.75%(総観察期間(人×年):973.7、脳梗塞再発例数:56)に対し、シロスタゾール3.43%(総観察期間(人×年):873.8、脳梗塞再発例数:30)であり、シロスタゾールは脳梗塞再発のリスクを40.3%軽減させた。なお、二次評価項目である投薬期間における「理由を問わない死亡」では、シロスタゾール群及びプラセボ群の年間死亡率推定値は、それぞれ0.92%及び0.82%であり、年間死亡率の推定値に有意差は認められなかった。また、本試験において投薬期間中に狭心症を発症した症例は、プラセボ群(0/518例)に対しシロスタゾール群(6/516例)で多く認められた²⁹⁾。[1.、8.3、9.1.3参照]

副作用発現頻度は520例中137例(26.3%)であった。主な副作用は、頭痛53例(10.2%)、動悸27例(5.2%)、頭重(感)12例(2.3%)、嘔気7例(1.3%)、食欲不振5例(1.0%)及び不眠(症)5例(1.0%)であった。

(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

17.2 製造販売後調査等

シロスタゾール錠の成績を以下に示す。

〈脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制〉

17.2.1 国内製造販売後臨床試験

脳梗塞患者(心原性脳塞栓症を除く)2,716例を対象に実施したアスピリン対照二重盲検比較市販後臨床試験において、シロスタゾール100mg1日2回又はアスピリン81mg1日1回を投与した。主要評価項目である脳卒中(脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血)の年間発症率は、アスピリン3.71%(総観察期間(人×年):3,203.6、発症例数:119)に対し、シロスタゾール2.76%(総観察期間(人×年):2,965.9、発症例数:82)であり、アスピリンに対するシロスタゾールの非劣性が検証された(アスピリンに対するシロスタゾールのハザード比:0.743(95%信頼区間:0.564~0.981)、非劣性の許容限界値はハザード比1.33)。副次的評価項目のアスピリンに対するシロスタゾールのハザード比は、脳梗塞の再発で0.880(95%信頼区間:0.645~1.200)、虚血性脳血管障害(脳梗塞、TIA)の発症で0.898(95%信頼区間:0.675~1.194)、全死亡で1.072(95%信頼区間:0.497~2.313)、脳卒中(脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血)、TIA、狭心症、心筋梗塞、心不全又は入院を要する出血の発症で0.799(95%信頼区間:0.643~0.994)であった^{30,31)}。

(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

血小板凝集抑制作用/血管拡張作用

ベラプロストナトリウム、リマプロストアルファデクス、イコサペント酸エチル、サルポグレラート塩酸塩³²⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

18.1.1 ウサギ血小板のセロトニン放出を抑制するが、アデノシンの血小板への取り込みには影響を与えない。また、トロンボキサンA₂による血小板凝集を抑制する¹⁾。

18.1.2 血小板及び血管平滑筋PDE 3 (cGMP-inhibited phosphodiesterase)活性を選択的に阻害することにより^{2, 3)}、抗血小板作用及び血管拡張作用を発揮する。

18.1.3 ヒト血小板での血小板凝集抑制作用は培養ヒト血管内皮細胞⁴⁾又は、プロスタグランジンE₁⁵⁾の存在下で増強する。

18.1.4 イヌ血小板での血小板凝集抑制作用はプロスタグランジンI₂或いはアデノシンの存在下で増強する⁶⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗血小板作用

18.2.1 ヒト血小板において、ADP、コラーゲン、アラキドン酸、アドレナリン、トロンビンによる血小板凝集を抑制した^{33, 34)}。また、ずり応力によって誘発される血小板凝集を抑制した⁵⁾ (*in vitro*)。

18.2.2 ヒト血小板において、ADP、アドレナリンによる血小板の一次凝集をも抑制し、また、凝集惹起物質により一旦凝集した血小板凝集塊を解離させた³³⁾ (*in vitro*)。

18.2.3 ヒト血小板において、トロンボキサンA₂産生を抑制した⁴⁾ (*in vitro*)。

18.2.4 ヒト血小板の血液凝固促進活性を抑制した³⁴⁾ (*in vitro*)。

18.2.5 ビーグル犬³³⁾及びブタ³⁵⁾への経口投与で、ADP、コラーゲンによる血小板凝集を抑制した。

18.2.6 ラットへの連続経口投与で、ADPによる血小板凝集に対する抑制作用は減弱しなかった³⁶⁾。

18.2.7 慢性動脈閉塞症患者及び脳梗塞患者への経口投与で、ADP、コラーゲン、アラキドン酸、アドレナリンによる血小板凝集を抑制した^{37, 38)}。

18.2.8 ヒトにおける血小板凝集抑制効果は投与後速やかに発現し、反復投与によってもその効果は減弱しなかった³⁸⁾。

18.2.9 シロスタゾールの投与中止により、抑制された血小板凝集能はシロスタゾールの血漿中濃度の減衰とともに48時間後には投与前値に復し、リバウンド現象(凝集亢進)も認められなかった³⁸⁾。

18.3 抗血栓作用

18.3.1 マウスにADP、コラーゲンを静脈内投与することにより誘発される肺塞栓致死を抑制した³³⁾。

18.3.2 イヌの大腿動脈にラウリン酸ナトリウムを投与することにより誘発される血栓性後肢循環不全の進展を抑制した³⁹⁾。

18.3.3 イヌの大腿動脈を人工血管で置換した際に、その部位に誘発される血栓性閉塞を抑制した⁴⁰⁾。

- 18.3.4 ブタの頸動脈での電気刺激により誘発される血栓形成を抑制した³⁵⁾。
- 18.3.5 ウサギの内頸動脈にアラキドン酸を注入することにより出現する脳梗塞域を減少させた⁴¹⁾。
- 18.3.6 一過性脳虚血発作患者において発作回数の減少が認められた⁴²⁾。
- 18.4 血管拡張作用**
- 18.4.1 KCl、プロスタグランジンF_{2α}により収縮させたイヌ摘出大腿動脈、中大脳動脈及び脳底動脈を弛緩させた⁴³⁾。
- 18.4.2 麻酔イヌの大腿動脈、椎骨動脈、総頸動脈及び内頸動脈血流量を増加させた⁴⁴⁾。
- 18.4.3 麻酔イヌ及び麻酔ネコの脳皮質血流量を増加させた⁴⁴⁾。
- 18.4.4 無麻酔ラットの脳皮質あるいは視床下部の血流量を増加させた⁴⁵⁾。
- 18.4.5 慢性動脈閉塞症患者において、足関節部、腓腹部の組織血流量を増加させることがプレチスモグラフィにより認められた^{46,47)}。更に四肢の皮膚温度の上昇、皮膚血流量の増加がサーモグラフィにより認められた⁴⁸⁾。
- 18.4.6 虚血性脳血管障害患者において、脳血流量を増加させることがキセノン吸入法により認められた⁴⁹⁾。
- 18.5 血管平滑筋細胞に対する作用**
- 18.5.1 ヒトの培養血管平滑筋において血管平滑筋細胞の増殖を抑制した⁵⁰⁾ (*in vitro*)。
- 18.5.2 ラット頸動脈内膜バルーン損傷後の内膜肥厚を抑制した⁵¹⁾。
- 18.6 血管内皮細胞に対する作用**
- 18.6.1 ヒトの培養内皮細胞からのNO産生を促進した⁵²⁾ (*in vitro*)。
- 18.6.2 ヒトの培養内皮細胞の障害を抑制した^{53~55)} (*in vitro*)。
- 18.6.3 ヒトの培養内皮細胞をホモシステインあるいはリポポリサッカライドにて刺激することによる乳酸脱水素酵素の漏出を抑制した⁵⁶⁾ (*in vitro*)。

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 血中濃度				
16.1.1 健康成人男性にシロスタゾールOD錠100mgを空腹時単回経口投与した時の血漿中薬物動態パラメータを表16-1に示す ⁵⁷⁾ 。				
表16-1 シロスタゾールOD錠100mg単回投与時の薬物動態パラメータ				
	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{60h} (ng·hr/mL)
水なし試験 (n=20)	3.65±1.53	587.33±174.93	10.13±4.73	7,134±2,039
水あり試験 (n=18)	3.50±1.04	515.45±152.73	13.46±6.90	8,344±2,843
水なしと水ありは別の被験者である。				(平均値±標準偏差)

<生物学的同等性試験>

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」⁵⁸⁾

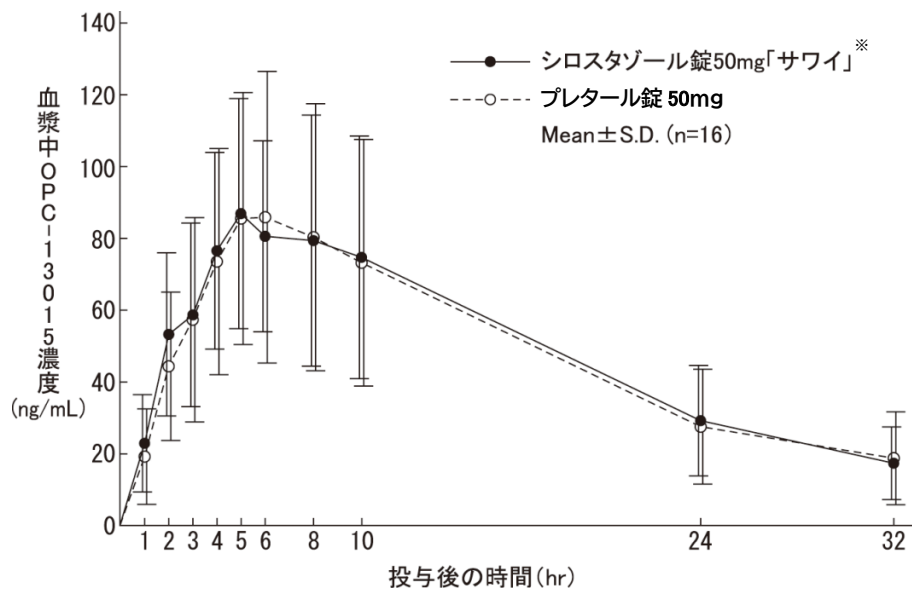
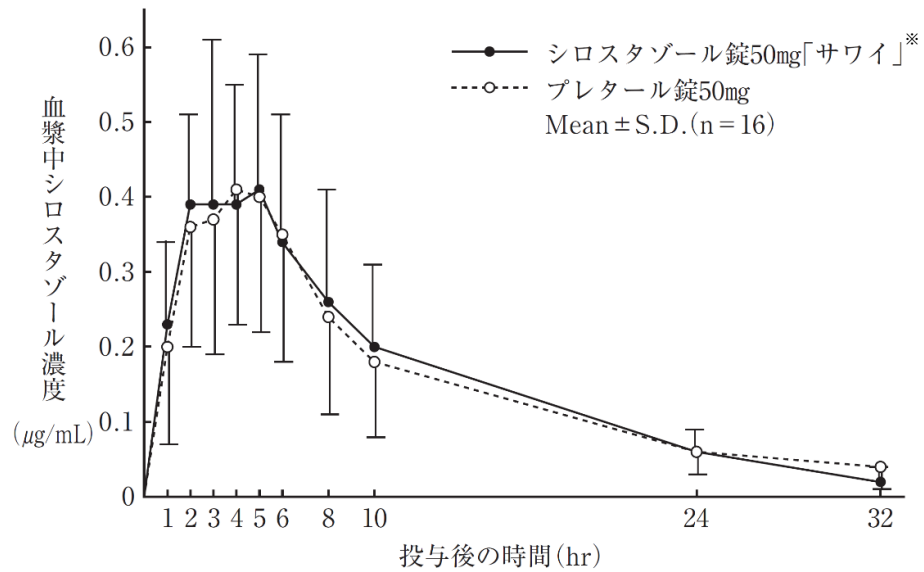
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、10、24、32hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	シロスタゾール錠50mg「サワイ」*
標準製剤	プレタール錠50mg

シロスタゾール錠50mg「サワイ」*とプレタール錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール及び代謝物OPC-13015濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C_{max} (μ g/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-32hr} (μ g·hr/mL)
未 変 化 体	シロスタゾール50mg 「サワイ」*	0.51±0.19	3.8±1.5	10.2±7.9	5.14±2.00
	プレタール錠50mg	0.48±0.18	3.3±1.3	9.1±5.3	5.05±1.82
		C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-32hr} (ng·hr/mL)
代 謝 物	シロスタゾール錠 50mg「サワイ」*	101.0±31.4	5.9±2.7	10.5±3.2	1,565.7±565.0
	プレタール錠50mg	98.2±40.1	6.1±2.4	10.9±5.0	1,532.8±591.3

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUCt、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。

※：処方変更前の製剤

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」⁵⁹⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、10、24、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	シロスタゾール錠100mg「サワイ」※
標準製剤	プレタール錠100mg

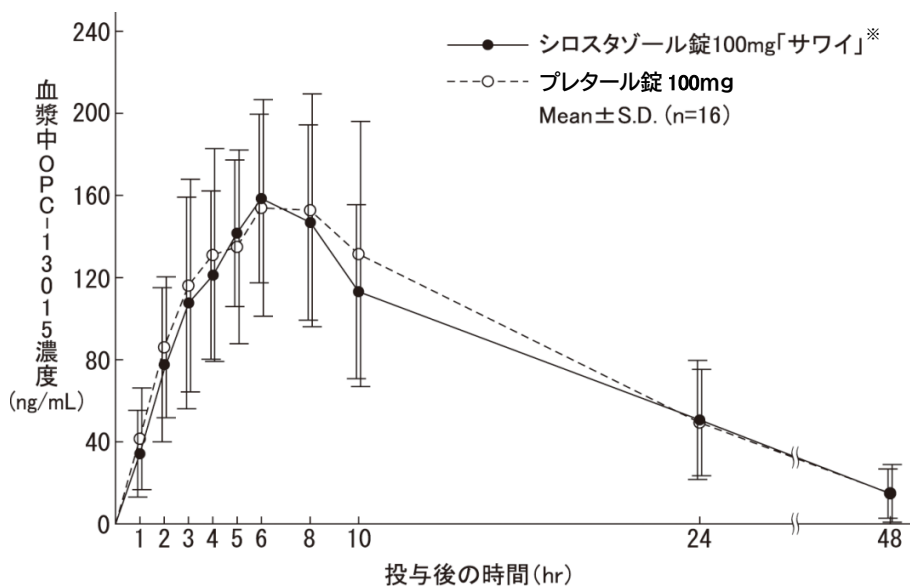
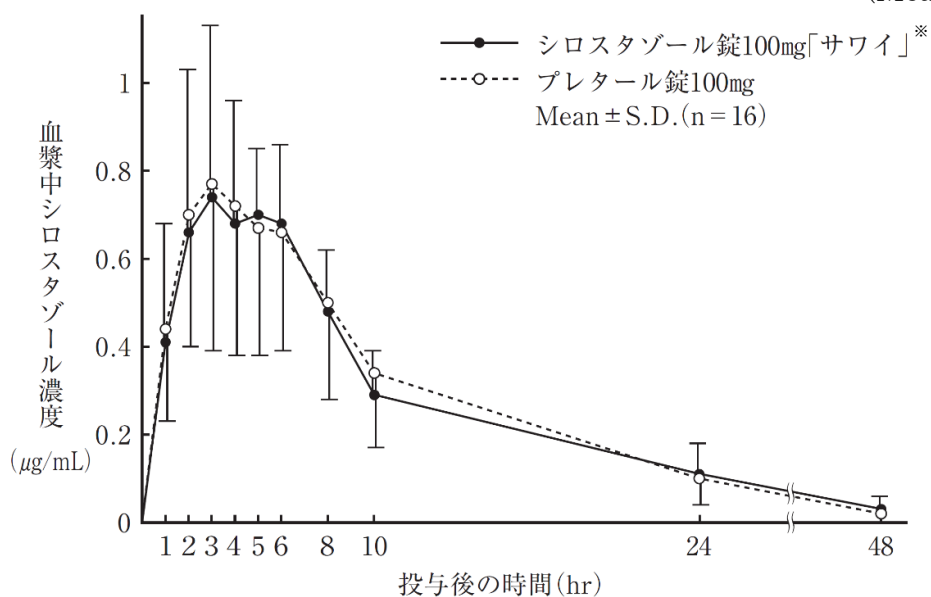
シロスタゾール錠100mg「サワイ」※とプレタール錠100mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール及び代謝物OPC-13015濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
未 変 化 体	シロスタゾール錠 100mg「サワイ」※	0.91±0.29	4.0±1.5	13.4±15.3	9.77±3.42
	プレタール錠100mg	0.93±0.33	3.4±1.9	10.4±6.0	10.27±3.85
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
代 謝 物	シロスタゾール錠 100mg「サワイ」※	173.7±43.3	6.3±1.2	13.9±10.5	3,060.0±1,135.7
	プレタール錠100mg	177.4±55.0	6.7±2.4	11.9±4.9	3,220.6±1,306.2

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

※：処方変更前の製剤

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」^{21, 60)}

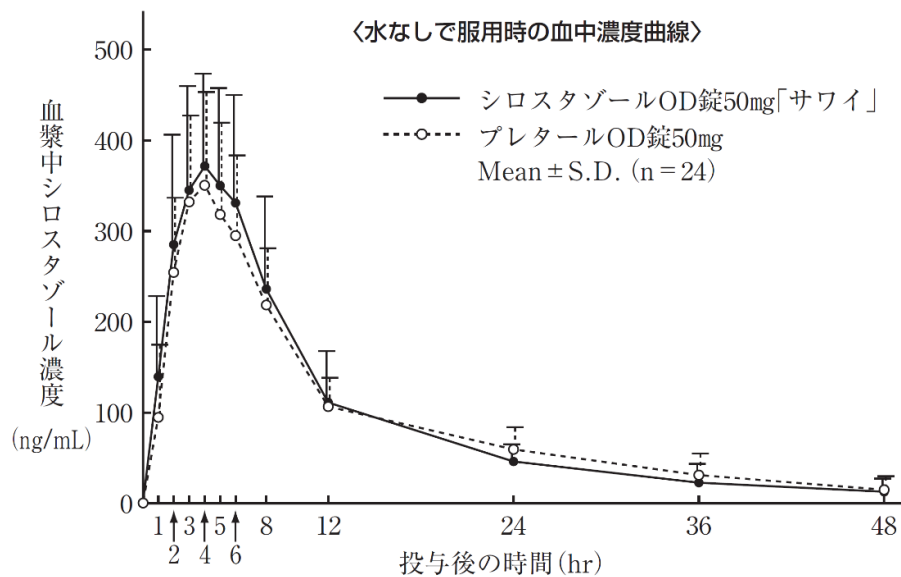
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
標準製剤	プレタールOD錠50mg

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」とプレタールOD錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠（シロスタゾールとして50mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中シロスタゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、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。

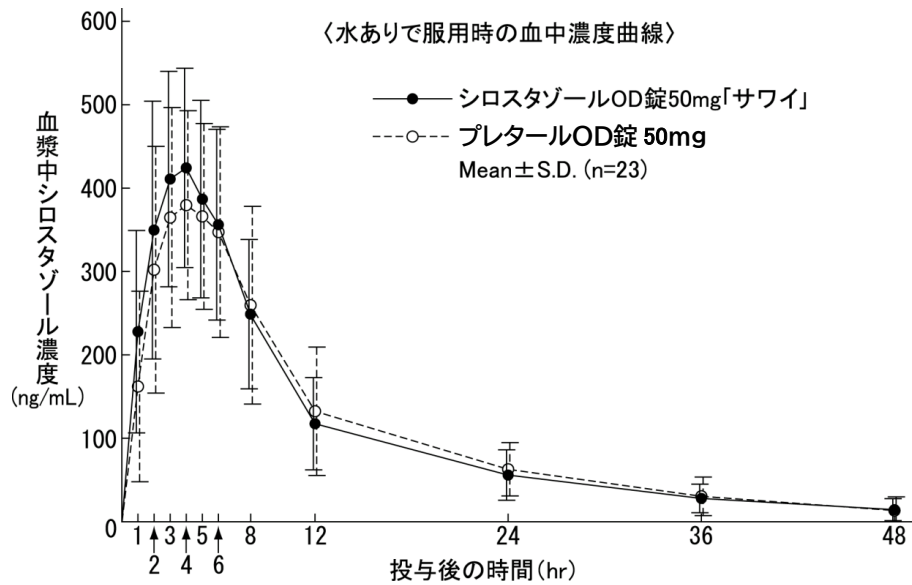
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
水なし	シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」	403±107	3.9±1.5	12.8±8.5	4492±1430
	プレタールOD錠50mg	369±97	3.7±1.1	12.9±6.5	4481±994
水あり	シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」	458±122	3.6±1.0	13.7±9.8	5104±1596
	プレタールOD錠50mg	432±113	4.0±1.6	12.4±10.1	5135±1685

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-48hr}	log(0.98)	log(0.92) ~ log(1.04)
	Cmax	log(1.10)	log(1.01) ~ log(1.20)
水あり	AUC _{0-48hr}	log(1.01)	log(0.93) ~ log(1.09)
	Cmax	log(1.06)	log(0.98) ~ log(1.15)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」^{21, 61)}

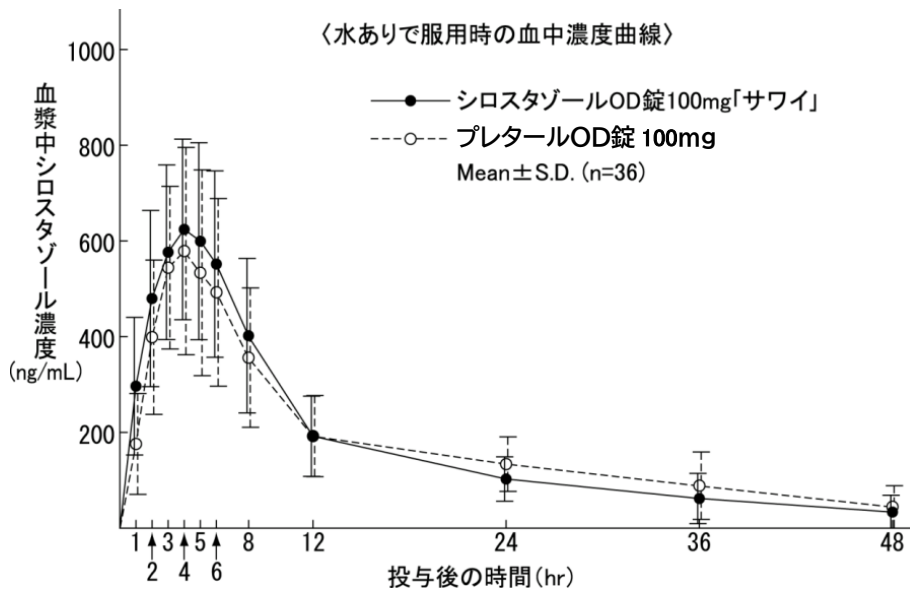
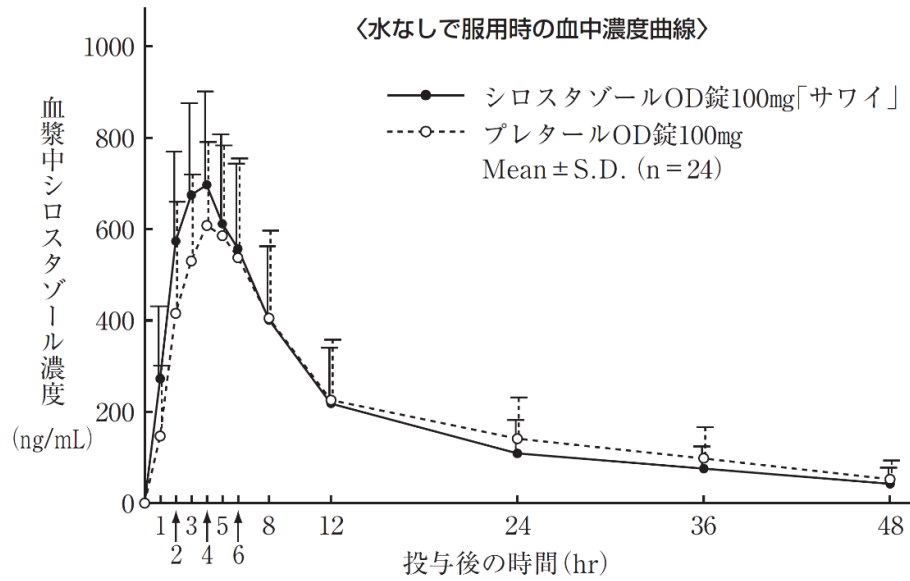
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
標準製剤	プレタールOD錠100mg

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」とプレタールOD錠100mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
水なし	シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」	736 ± 204	3.5 ± 1.0	18.5 ± 14.5	9076 ± 3164
	プレタールOD錠100mg	678 ± 214	3.9 ± 1.2	18.0 ± 12.2	9296 ± 3310
水あり	シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」	679 ± 191	3.7 ± 1.2	14.4 ± 14.2	8253 ± 2479
	プレタールOD錠100mg	616 ± 199	4.2 ± 3.5	13.5 ± 8.0	8465 ± 2664

(Mean ± S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-48hr}	log(0.98)	log(0.92) ~ log(1.03)
	Cmax	log(1.09)	log(0.98) ~ log(1.21)
水あり	AUC _{0-48hr}	log(0.98)	log(0.93) ~ log(1.03)
	Cmax	log(1.11)	log(1.03) ~ log(1.21)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

3) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ワルファリン

シロスタゾール100mgとワルファリン25mgを併用投与したところ、シロスタゾールはR-、S-ワルファリンの代謝に影響を及ぼさなかった⁶²⁾(外国人データ)。

16.7.2 エリスロマイシン

エリスロマイシン500mg(1日3回)を7日間前投与後、シロスタゾール100mgとエリスロマイシン500mg(1日3回)を併用投与したところ、シロスタゾール100mg単独投与に比べてシロスタゾールの C_{max} は47%、AUCは87%増加した⁶³⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.3 ケトコナゾール

シロスタゾール100mgとケトコナゾール400mg(経口剤：国内未発売)を併用投与したところ、シロスタゾール100mg単独投与に比べてシロスタゾールの C_{max} は94%、AUCは129%増加した⁶⁴⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.4 ジルチアゼム塩酸塩

シロスタゾール100mgとジルチアゼム塩酸塩180mgを併用投与したところ、シロスタゾール100mg単独投与に比べてシロスタゾールの C_{max} は34%、AUCは44%増加した⁶⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.5 グレープフルーツジュース

シロスタゾール100mgとグレープフルーツジュース240mLを併用投与したところ、シロスタゾール100mg単独投与に比べてシロスタゾールの C_{max} は46%、AUCは14%増加した⁶⁴⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.6 オメプラゾール

オメプラゾール40mgを1日1回7日間前投与後、シロスタゾール100mgとオメプラゾール40mgを併用投与したところ、シロスタゾール100mg単独投与に比べてシロスタゾールの C_{max} は18%、AUCは26%増加した⁶⁶⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

VIII. -7. 参照

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

- シロスタゾール錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾール及び代謝物OPC-13015の消失速度定数⁵⁸⁾

[シロスタゾール]0.094±0.050hr⁻¹、[代謝物OPC-13015]0.072±0.022hr⁻¹

- シロスタゾール錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾール及び代謝物OPC-13015の消失速度定数⁵⁹⁾

[シロスタゾール]0.077±0.038hr⁻¹、[代謝物OPC-13015]0.066±0.033hr⁻¹

- シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾールの消失速度定数^{21,60)}

[水なし]0.074±0.038hr⁻¹、[水あり]0.068±0.031hr⁻¹

- シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(シロスタゾールとして100mg)空腹時単回経口投与した場合のシロスタゾールの消失速度定数^{21, 61)}
 [水なし]0.060±0.037hr⁻¹、[水あり]0.075±0.041hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

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. 吸収

該当資料なし

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布
 ヒト血漿蛋白結合率は、シロスタゾールでは95%以上(*in vitro*、平衡透析法、0.1~6 μg/mL)、活性代謝物OPC-13015及びOPC-13213はそれぞれ97.4%及び66%であった^{67, 68)}。

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

16.4 代謝

健康成人男性にシロスタゾール100mgを経口投与した時、血漿中に活性代謝物としてシロスタゾールが脱水素化されたOPC-13015及び水酸化されたOPC-13213が検出された⁶⁹⁾。シロスタゾールは肝ミクロゾーム中のチトクロームP450のアイソザイムのうち主としてCYP3A4、次いでCYP2D6、CYP2C19により代謝される⁷⁰⁾ (*in vitro*)。[10参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. -6. -1) 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

VIII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男性にシロスタゾール50mg^{注)}を経口投与した時、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た⁶⁹⁾。

注) 本剤の承認された用量は1回100mgを1日2回である。

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 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

重度の腎機能障害被験者(クレアチンクリアランス5~25mL/min)にシロスタゾール1日100mgを8日間連続経口投与した時、健康成人に比べシロスタゾールのC_{max}は29%、AUCは39%減少したが、活性代謝物のOPC-13213のC_{max}は173%、AUCは209%増加した。軽度(クレアチンクリアランス50~89mL/min)及び中等度(クレアチンクリアランス26~49mL/min)の被験者において差は認められなかった⁷¹⁾ (外国人データ)。[9.2参照]

16.6.2 肝機能障害患者

軽度(Child-Pugh分類A)及び中等度(Child-Pugh分類B)の肝機能障害被験者にシロスタゾール100mgを単回経口投与した時、血漿中濃度は健康成人と差は認められなかった(シロスタゾールのC_{max}は7%減少し、AUCは8%増加した)⁷²⁾ (外国人データ)。[9.3.1参照]

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

1. 警告

本剤の投与により脈拍数が増加し、狭心症が発現することがあるので、狭心症の症状(胸痛等)に対する問診を注意深く行うこと。脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、長期にわたりPRP (pressure rate product) を有意に上昇させる作用が認められた。また、本剤投与群に狭心症を発現した症例がみられた。[8. 3、9. 1. 3、11. 1. 1、17. 1. 2参照]

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)

- 2.1 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。]
- 2.2 うっ血性心不全の患者[症状を悪化させるおそれがある。][8. 4参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9. 5参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

V. -2. 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。
- 8.2 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。[10. 2参照]
- 8.3 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。[1.、9. 1. 3、11. 1. 1、17. 1. 2参照]
- 8.4 本剤はPDE 3 阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE 3 阻害作用を有する薬剤(ミルリノン⁷³⁾、ベスナリノン⁷⁴⁾)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PDE 3 阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。[2. 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 月経期間中の患者

出血を助長するおそれがある。

9.1.2 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。

9.1.3 冠動脈狭窄を合併する患者

脈拍数増加により狭心症を誘発する可能性がある。[1.、8. 3、11. 1. 1、17. 1. 2参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.1.4 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。

9.1.5 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)

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)。

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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の上昇が報告されている。[11.1.7、16.6.1参照]

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。[16.6.2参照]

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験(ラット)で異常胎児の増加⁷⁵⁾並びに出生児の低体重及び死亡児の増加⁷⁶⁾が報告されている。[2.4参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている⁶⁷⁾。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2C19で代謝される。[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
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、アルテプラザー等 プロスタグランジンE ₁ 製剤及びその誘導體 アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等 [8.2参照]	出血した時、それを助長するおそれがある。 併用時には出血等の副作用を予知するため、血液凝固能検査等を十分に行う。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
薬物代謝酵素(CYP3A4)を阻害する薬剤 マクロライド系抗生物質(エリスロマイシン等) HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル等) アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ミコナゾール等) シメチジン、ジルチアゼム塩酸塩等 グレープフルーツジュース [16.7.2-16.7.5参照]	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 [16.7.6参照]	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。

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 うっ血性心不全(0.1%未満)、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍(いずれも頻度不明)

[1.、8.3、9.1.3参照]

11.1.2 出血(脳出血等の頭蓋内出血(頻度不明)、消化管出血(0.1～5%未満)、眼底出血(0.1%未満)、肺出血、鼻出血(いずれも頻度不明))

脳出血等の頭蓋内出血の初期症状として、頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺があらわれることがある。

11.1.3 胃・十二指腸潰瘍(0.1～5%未満)

出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがある。

11.1.4 血小板減少、汎血球減少、無顆粒球症(いずれも頻度不明)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>11.1.5 間質性肺炎(頻度不明) 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> <p>11.1.6 肝機能障害(0.1%未満)、黄疸(頻度不明) AST、ALT、Al-P、LDH等の上昇や黄疸があらわれることがある。</p> <p>11.1.7 急性腎障害(頻度不明) [9.2参照]</p>
--

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、皮疹、そう痒感	蕁麻疹	光線過敏症、紅斑
循環器		動悸、頻脈、ほてり、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	血圧上昇	血圧低下
精神神経系	頭痛・頭重感	眠気、めまい、不眠、しびれ感	振戦、肩こり	失神・一過性の意識消失
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
血液				貧血、白血球減少、好酸球増多
出血傾向		皮下出血	血尿	
肝臓			AST・ALT・Al-P・LDHの上昇	
腎臓		尿酸値上昇、頻尿		BUN上昇、クレアチニン上昇、排尿障害
その他		浮腫、胸痛、耳鳴、倦怠感、発熱	発汗、疼痛、脱力感、血糖上昇、脱毛	結膜炎、筋痛

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、更には穿孔を起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

15.1.1 脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、本剤群に糖尿病の発症例及び悪化例が多くみられた(本剤群11/520例、プラセボ群1/523例)。

15.1.2 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⁷⁷⁾。

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

イヌを用いた13週間経口投与毒性試験⁷⁸⁾及び52週間経口投与毒性試験⁷⁹⁾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。

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
VIII. -6. -5) 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

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間

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
 <OD錠>
 開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：プレタールOD錠50mg/OD錠100mg/散20%

同効薬：血小板凝集抑制作用/血管拡張作用

ベラプロストナトリウム、リマプロストアルファデクス、イコサペント酸エチル、サルポグレラート塩酸塩³²⁾

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

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」

製品名	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
旧販売名 フレニード錠50	1999年12月9日	21100AMZ00700000	2000年7月7日	2000年7月7日
販売名変更 シロスタゾール錠 50mg「サワイ」	2011年10月26日	22300AMX01227000	2012年6月22日	

X. 管理的事項に関する項目

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」

製品名	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
旧販売名 フレニード錠100	1999年12月9日	21100AMZ00701000	2000年7月7日	2000年7月7日
販売名変更 シロスタゾール錠 100mg「サワイ」	2011年10月26日	22300AMX01226000	2012年6月22日	

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」

製品名	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
シロスタゾールOD錠 50mg「サワイ」	2013年2月15日	22500AMX00292000	2013年6月21日	2013年6月21日

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

製品名	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
シロスタゾールOD錠 100mg「サワイ」	2013年2月15日	22500AMX00291000	2013年6月21日	2013年6月21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 ……………
 フレニード錠50/錠100(旧販売名)
 承認年月日：2010年9月14日
 効能又は効果内容：「脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)発症後の再発抑制」の効能又は効果を追加した。
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

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
シロスタゾール 錠50mg「サワイ」	3399002F1010	3399002F1265	113136901	621313601
シロスタゾール 錠100mg「サワイ」	3399002F2016	3399002F2288	113149901	621314901
シロスタゾール OD錠50mg「サワイ」	3399002F3012	3399002F3039	122562401	622256201
シロスタゾール OD錠100mg「サワイ」	3399002F4019	3399002F4035	122563101	622256301

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) 血小板機能抑制作用機序(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ. 1. (1))
- 2) Sudo, T. et al. : Biochem. Pharmacol., 2000 ; 59(4) : 347-356
- 3) 血管拡張作用(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ. 1. (2). 2))
- 4) Igawa, T. et al. : Thromb. Res., 1990 ; 57(4) : 617-623
- 5) Minami, N. et al. : Life Sci., 1997 ; 61(25) : 383-389
- 6) プロスタグランジンI₂及びアデノシン存在下での血小板凝集抑制作用(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ. 1. (1). 4))
- 7) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No.13, 薬事日報社, 2002, p.143.
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] シロスタゾール錠50mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シロスタゾール錠50mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] シロスタゾール錠100mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シロスタゾール錠100mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シロスタゾール錠50mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シロスタゾール錠100mg「サワイ」
- 21) 陶易王他：診療と新薬, 2013 ; 50(3) : 296-310
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 26) 三島好雄他：臨床評価, 1986 ; 14(1) : 13-41
- 27) 内田發三他：循環器科, 1985 ; 17(4) : 421-432
- 28) 三島好雄他：医学のあゆみ, 1986 ; 139(2) : 133-157
- 29) CSPS(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト. 1. (3))
- 30) Shinohara, Y. et al. : Lancet Neurol., 2010 ; 9(10) : 959-968
- 31) 国内製造販売後臨床試験(プレタール錠/散/OD錠：2012年3月26日公表、再審査報告書)
- 32) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/1/4 アクセス)
- 33) Kimura, Y. et al. : Arzneim. -Forsch. /Drug Res., 1985 ; 35(II) : 1144-1149
- 34) Matsumoto, Y. et al. : Thromb. Res., 1999 ; 95(1) : 19-29
- 35) Kohda, N. et al. : Thromb. Res., 1999 ; 96(4) : 261-268

- 36) ラットにおける連続投与での血小板凝集抑制作用(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ.1.(1).2))
- 37) 勝村達喜他：薬理と治療，1986；14(3)：1531-1536
- 38) Yasunaga, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1189-1192
- 39) Kawamura, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1154-1156
- 40) 安田慶秀他：脈管学，1988；28(2)：135-139
- 41) Watanabe, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1986 ; 36(II) : 1022-1024
- 42) 後藤文男他：臨床評価，2000；27(3)：615-643
- 43) 摘出血管における弛緩作用(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ.1.(2).2))
- 44) Kawamura, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1149-1154
- 45) 無麻酔ラットにおける脳血流量増加作用(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ.1.(2).2))
- 46) Kamiya, T. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1201-1203
- 47) Yasuda, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1198-1200
- 48) Ohashi, S. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1203-1208
- 49) Kobayashi, S. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1193-1197
- 50) Hayashi, S. et al. : *Hypertension*, 2000 ; 35(1) : 237-243
- 51) Ishizaka, N. et al. : *Atherosclerosis*, 1999 ; 142(1) : 41-46
- 52) Hashimoto, A. et al. : *Atherosclerosis*, 2006 ; 189(2) : 350-357
- 53) Omi, H. et al. : *Microvasc. Res.*, 2004 ; 68(2) : 119-125
- 54) Otsuki, M. et al. : *Atherosclerosis*, 2001 ; 158(1) : 121-128
- 55) Nishio, Y. et al. : *Horm. Metab. Res.*, 1997 ; 29(10) : 491-495
- 56) 内皮細胞に対する保護作用(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ.1.(2).3))
- 57) 長谷川節雄他：薬理と治療，2012；40(11)：955-964
- 58) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シロスタゾール錠50mg「サワイ」
- 59) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シロスタゾール錠100mg「サワイ」
- 60) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 61) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 62) Mallikaarjun, S. et al. : *Clin. Pharmacokinet.*, 1999 ; 37(Suppl. 2) : 79-86
- 63) Suri, A. et al. : *Clin. Pharmacokinet.*, 1999 ; 37(Suppl. 2) : 61-68
- 64) ヒトにおけるグレープフルーツジュース、ケトコナゾール併用薬物動態試験(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(5).1))
- 65) ヒトにおけるジルチアゼムとの併用薬物動態試験(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(5).1))
- 66) Suri, A. et al. : *Clin. Pharmacokinet.*, 1999 ; 37(Suppl. 2) : 53-59
- 67) Akiyama, H. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1124-1132
- 68) 分布(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要イ.3)
- 69) Akiyama, H. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1985 ; 35(II) : 1133-1140
- 70) 代謝(プレタール錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(5).1))
- 71) Mallikaarjun, S. et al. : *Clin. Pharmacokinet.*, 1999 ; 37(Suppl. 2) : 33-40
- 72) Bramer, S. L. et al. : *Clin. Pharmacokinet.*, 1999 ; 37(Suppl. 2) : 25-32
- 73) Packer, M. et al. : *New Engl. J. Med.*, 1991 ; 325(21) : 1468-1475
- 74) Cohn, J. N. et al. : *New Engl. J. Med.*, 1998 ; 339(25) : 1810-1816

X I. 文献

- 75) 西大條亮一他：医薬品研究, 1985 ; 16(5) : 1053-1072
- 76) 江崎孝三郎他：医薬品研究, 1985 ; 16(5) : 1073-1092
- 77) Bramer, S. L. et al. : Clin. Pharmacokinet., 1999 ; 37(Suppl. 2) : 69-77
- 78) 永野耕一他：医薬品研究, 1985 ; 16(6) : 1268-1284
- 79) 永野耕一他：医薬品研究, 1985 ; 16(6) : 1305-1324
- 80) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シロスタゾール錠50mg「サワイ」
- 81) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シロスタゾール錠100mg「サワイ」
- 82) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 83) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」
- 84) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シロスタゾール錠50mg「サワイ」
- 85) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シロスタゾール錠100mg「サワイ」
- 86) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」
- 87) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

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

<粉砕後の安定性試験>

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」⁸⁰⁾

シロスタゾール錠50mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、褐色瓶密栓の条件下で、含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温)		透明瓶密栓 (室温)		褐色瓶密栓 (室温)	
		14日	30日	14日	30日	14日	30日
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.1	97.4	98.8	97.3	99.0	96.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」⁸¹⁾

シロスタゾール錠100mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	100.0	100.2	100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」⁸²⁾

シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.7	98.4	98.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」⁸³⁾

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.8	99.4	99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

<補足>

シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」を粉碎後、透明瓶開放の保存条件下で90日間保存し、経時的に安定性試験を行った。

その結果、粉碎90日後に若干粉末の凝集が認められたが、含量に変化はほとんどみられなかった。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放(室温)		
		30日	60日	90日
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	色調変化なし (若干粉末の凝集あり)
定量試験※	100.0	100.1	98.9	99.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●シロスタゾール錠50mg「サワイ」⁸⁴⁾

試験方法

- シロスタゾール錠50mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約3分で崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シロスタゾール錠100mg「サワイ」⁸⁵⁾

試験方法

- シロスタゾール錠100mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約3分で崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」⁸⁶⁾

試験方法

- シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約1分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」⁸⁷⁾

試験方法

- シロスタゾールOD錠100mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約1分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・知っておきたい!!足の動脈硬化
- ・脳梗塞を再び起こさないために
- ・シロスタゾールOD錠「サワイ」をお飲みになる患者さまへ
- ・OD錠を服用される患者さんへ OD錠という選択肢

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

