

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

劇薬、処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

日本薬局方 シロドシン錠

# シロドシン錠 2mg 「KN」 4mg 「KN」

# シロドシンOD錠 2mg 「KN」 4mg 「KN」

<シロドシン口腔内崩壊錠>

【先発・代表薬剤：ユリーフ】

## 普通錠

両面印刷錠 【4mg錠は分割後の視認性を考慮】

2mg

4mg



約6.5mm

約9.6mm

約5.3mm

(表示倍率1.5倍)

小型化(4mg錠)

【標準製剤】

長径:11.0mm、短径:6.0mm

(標準製剤 添付文書引用)

バラ300錠  
(4mg錠)

## OD錠

両面印刷錠

2mg

4mg



約6.4mm

約8.1mm

(表示倍率1.5倍)

甘みを加えた  
バニラ風味

バラ300錠  
(4mg錠)

【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

# シロドシン錠・OD錠 2mg・4mg「KN」の特性

1

## 小型化(4mg錠)

【標準製剤】

長径:11.0mm、短径:6.0mm

(標準製剤 添付文書 引用)

(表示倍率1.5倍)



普通錠

2

甘みを加えた  
バニラ風味

OD錠

3

## バラ300錠包装をご用意(4mg錠)

普通錠

OD錠

4

## スライド開封 & ワンショット廃棄 機能付パッケージ (100錠、140錠包装)



普通錠

OD錠

5

## ヒューマンエラー防止対策

普通錠

OD錠

### ● 両面印刷錠

普通錠 (実物大)

2mg 4mg

反転

分割後の視認性を考慮

【直径:約6.5mm、厚さ:約3.2mm】 【長径:約9.6mm、短径:約5.3mm、厚さ:約3.0mm】

OD錠 (実物大)

2mg 4mg

【直径:約6.4mm、厚さ:約2.9mm】 【直径:約8.1mm、厚さ:約3.7mm】

### ● 1錠単位で成分名、薬効名、含量及びGS1コードが確認できるPTPシート

普通錠

2mg 4mg

サイズ/10錠シート:縦85mm×横30mm 縦85mm×横40mm  
14錠シート:縦110mm×横40mm

OD錠

2mg 4mg

サイズ/10錠シート:縦85mm×横30mm 縦92mm×横37mm  
14錠シート:縦128mm×横38mm

### ● 情報カード付パッケージを採用



成分・薬効・含量・GS1コードが  
確認できるデザインです

6

## 副作用(頻度不明)

重大な副作用として、失神・意識喪失、肝機能障害、黄疸があらわれたとの報告があります。

# シロドシン錠2mg「KN」

成分・含量	1錠中、日局シロドシン2mg含有		
添加物	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ		
性状	白色～微黄白色の円形のフィルムコーティング錠		
大きさ	直径：約6.5mm 厚さ：約3.2mm 質量：約104mg		
外形 (実物大)	表面	裏面	側面
識別コード	シロドシン KN 2		



サイズ/10錠シート：縦85mm×横30mm

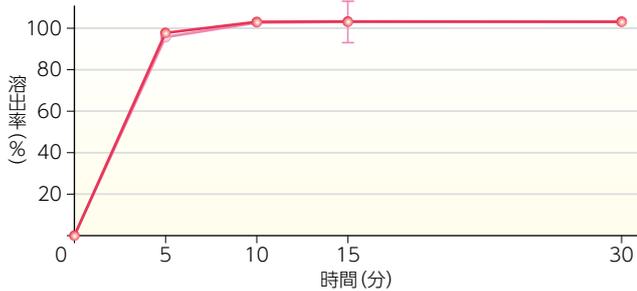
## 生物学的同等性試験 [溶出挙動]

シロドシン錠2mg「KN」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)に基づき、シロドシン錠4mg「KN」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされました(n=12)。

装置：日局パドル法 回転数：50rpm

● 試験製剤：シロドシン錠2mg「KN」 (Lot No. SLD(T)2-04)    ● 標準製剤：シロドシン錠4mg「KN」 (Lot No. SLD(T)4-04)    I 判定基準

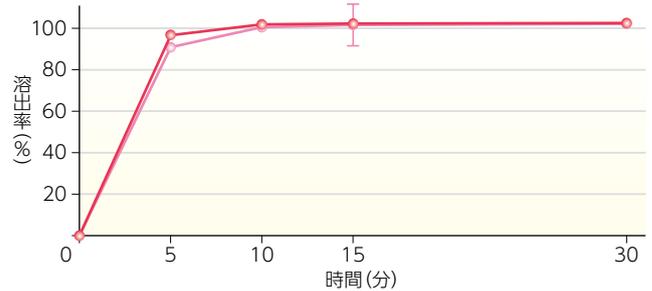
pH1.2



15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
102.7, 103.6, 103.0, 105.2, 103.2, 103.7, 102.5, 103.1, 103.4, 102.0, 103.0, 102.3	103.1±0.83

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

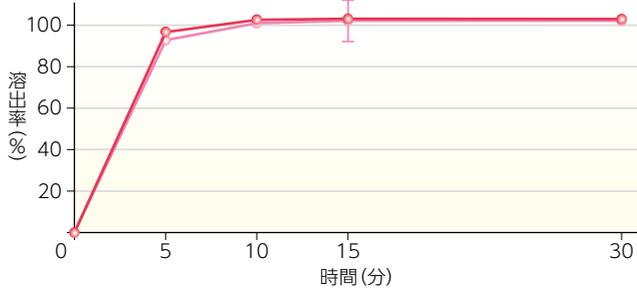
pH5.0



15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
103.3, 100.9, 101.7, 101.3, 102.4, 102.2, 103.1, 103.7, 101.7, 101.7, 102.8, 102.7	102.3±0.86

〈判定基準〉  
(1)平均溶出率  
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。  
(2)個々の溶出率  
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、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。

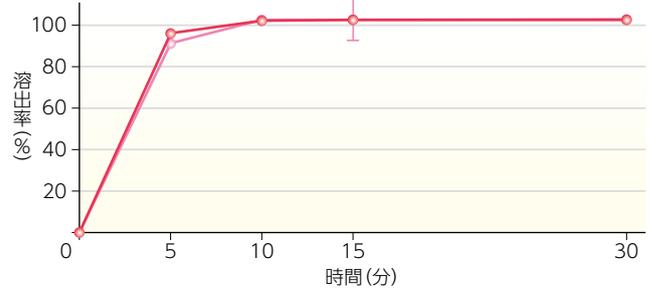
pH6.8



15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
101.2, 102.4, 102.9, 102.6, 102.9, 102.3, 102.8, 104.3, 104.6, 103.6, 104.0, 103.3	103.1±0.95

〈判定基準〉  
(1)平均溶出率  
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。  
(2)個々の溶出率  
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、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。

水



15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
104.3, 103.4, 102.1, 101.9, 102.0, 101.6, 103.5, 100.7, 103.7, 103.4, 101.9, 101.1	102.5±1.15

〈判定基準〉  
(1)平均溶出率  
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。  
(2)個々の溶出率  
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、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。

# シロドシン錠4mg「KN」

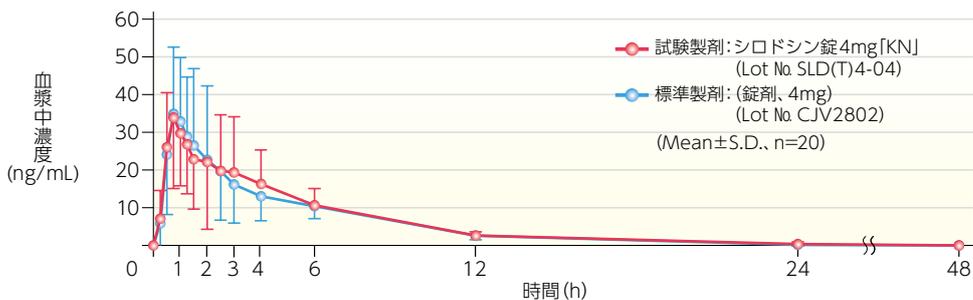
成分・含量	1錠中、日局シロドシン4mg含有		
添加物	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ		
性状	白色～微黄白色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠		
大きさ	長径：約9.6mm 短径：約5.3mm 厚さ：約3.0mm 質量：約125mg		
外形 (実物大)	表面 	裏面 	側面 
識別コード	シロドシン 4 KN		



サイズ/10錠シート：縦 85mm×横40mm  
14錠シート：縦110mm×横40mm

## 生物学的同等性試験 [血中濃度]

シロドシン錠4mg「KN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(シロドシン4mg)健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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)～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ました。



薬物動態パラメータ\* (絶食単回経口投与時)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
シロドシン錠4mg「KN」	171.06±75.59	40.23±18.26	1.2±0.9	4.0±1.7
標準製剤(錠剤、4mg)	161.02±64.06	42.53±21.50	1.0±0.5	3.7±1.0

(Mean±S.D., n=20)

\*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。

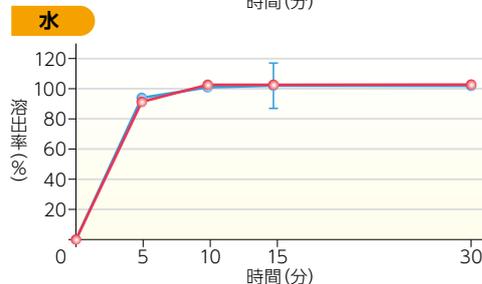
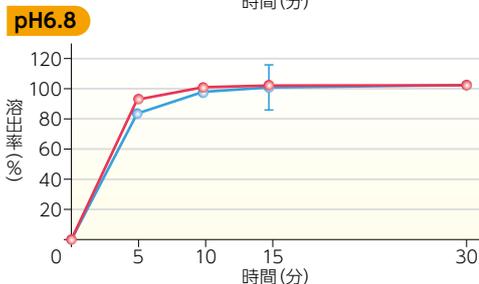
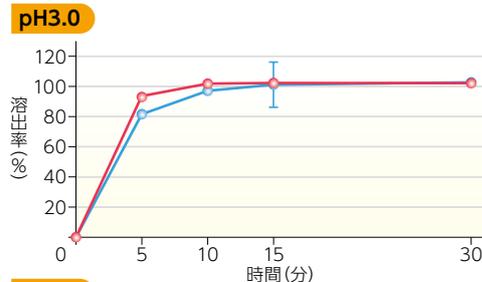
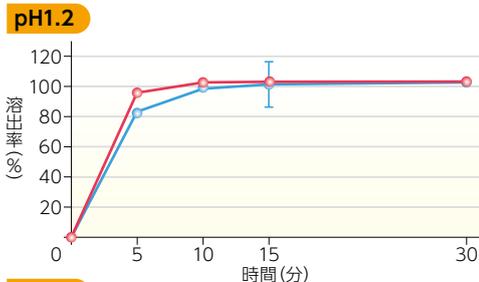
(社内資料)

## 生物学的同等性試験 [溶出挙動]

シロドシン錠4mg「KN」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認されました(n=12)。

装置：日局パドル法 回転数：50rpm

● 試験製剤：シロドシン錠4mg「KN」 (Lot No. SLD(T)4-04) ● 標準製剤：(錠剤、4mg) (Lot No. CJV2802) I 判定基準



(社内資料)

# シロドシンOD錠2mg「KN」

成分・含量	1錠中、日局シロドシン2mg含有		
添加物	部分アルファー化デンプン、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、含水二酸化ケイ素、D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、タウマチン、スクラロース、香料、フマル酸ステアリルナトリウム		
性状	淡黄赤色の円形の素錠		
大きさ	直径：約6.4mm 厚さ：約2.9mm 重量：約100mg		
外形 (実物大)	表面 	裏面 	側面 
識別コード	シロドシン KN OD 2		



PTP:100錠  
(10錠×10)

サイズ/10錠シート：縦85mm×横30mm

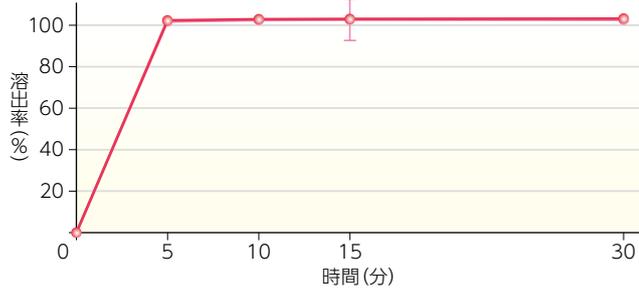
## 生物学的同等性試験 [溶出挙動]

シロドシンOD錠2mg「KN」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)に基づき、シロドシンOD錠4mg「KN」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされました(n=12)。

装置：日局パドル法 回転数：50rpm

● 試験製剤：シロドシンOD錠2mg「KN」 (Lot No.SLD(OD)2-04)    ● 標準製剤：シロドシンOD錠4mg「KN」 (Lot No.SLD(OD)4-04)    I 判定基準

### pH1.2



15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
105.5, 106.0, 103.2, 103.3, 100.9, 102.4, 102.2, 102.5, 99.9, 103.9, 101.3, 105.3	103.0±1.90

〈判定基準〉

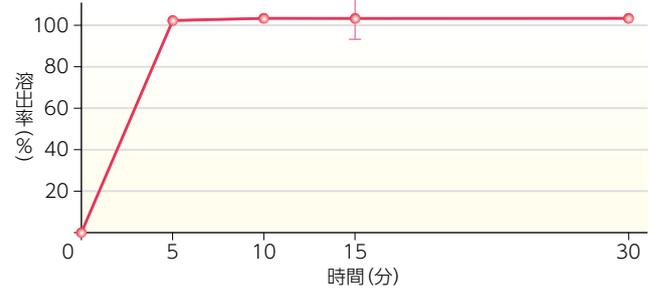
(1)平均溶出率

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

(2)個々の溶出率

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、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

### pH5.0



15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
101.4, 102.6, 106.3, 105.5, 106.7, 105.6, 103.1, 102.0, 98.5, 102.6, 102.0, 102.7	103.3±2.38

〈判定基準〉

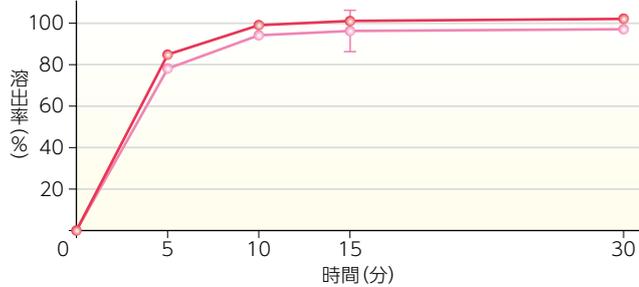
(1)平均溶出率

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

(2)個々の溶出率

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、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。

### pH6.8



15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
100.9, 98.8, 105.7, 102.6, 95.8, 106.0, 101.9, 97.2, 102.4, 104.4, 97.8, 102.5	101.3±3.32

〈判定基準〉

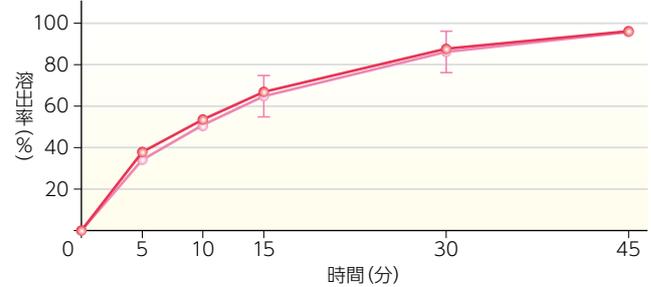
(1)平均溶出率

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

(2)個々の溶出率

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、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。

### 水



30分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
88.6, 83.0, 92.1, 90.5, 89.8, 90.2, 86.3, 80.5, 86.3, 91.4, 90.4, 82.1	87.6±3.92

〈判定基準〉

(1)平均溶出率

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は12関数の値が50%以上である。

(2)個々の溶出率

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、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。

# シロドシンOD錠4mg「KN」

成分・含量	1錠中、日局シロドシン4mg含有		
添加物	部分アルファー化デンプン、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、含水二酸化ケイ素、D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、タウマチン、スクラロース、香料、フマル酸ステアリルナトリウム		
性状	淡黄赤色の円形の割線入りの素錠		
大きさ	直径：約8.1mm 厚さ：約3.7mm 重量：約200mg		
外形 (実物大)			
識別コード	シロドシンOD 4 KN		



サイズ/10錠シート：縦 92mm×横37mm  
14錠シート：縦128mm×横38mm



PTP:100錠  
(10錠×10)

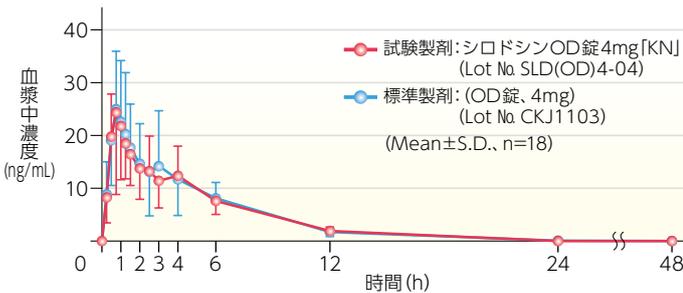
PTP:140錠  
(14錠×10)

パラ:300錠

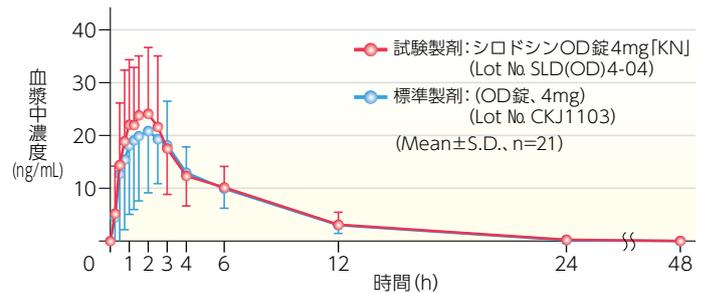
## 生物学的同等性試験 [血中濃度]

シロドシンOD錠4mg「KN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(シロドシン4mg)健康成人男性に水あり及び水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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)～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ました。

### 水あり



### 水なし



薬物動態パラメータ\* (絶食単回経口投与時)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
シロドシンOD錠4mg「KN」	117.49±27.50	29.69±13.16	1.2±0.9	3.5±1.5
標準製剤(OD錠、4mg)	121.50±44.74	29.44±10.26	1.4±1.2	3.5±1.3

(Mean±S.D., n=18)

薬物動態パラメータ\* (絶食単回経口投与時)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
シロドシンOD錠4mg「KN」	156.55±59.11	30.71±12.88	1.4±0.7	4.6±2.5
標準製剤(OD錠、4mg)	147.03±45.41	30.43±12.07	1.5±0.8	5.2±5.4

(Mean±S.D., n=21)

\*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。

(社内資料)

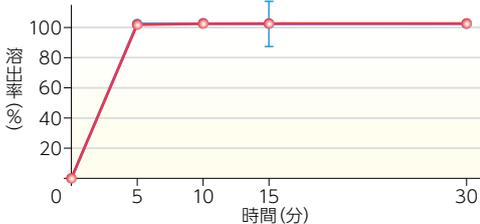
## 生物学的同等性試験 [溶出挙動]

シロドシンOD錠4mg「KN」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認されました(n=12)。

装置：日局パドル法 回転数：50rpm

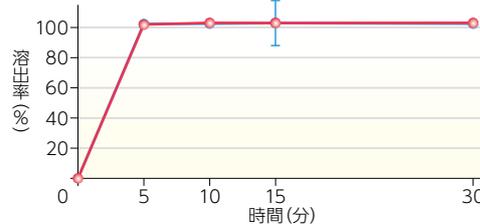
● 試験製剤：シロドシンOD錠4mg「KN」 (Lot No. SLD(OD)4-04) ● 標準製剤：(OD錠、4mg) (Lot No. CKJ1103) I 判定基準

### pH1.2



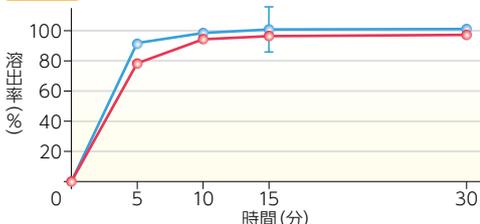
〈判定基準〉  
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

### pH5.0



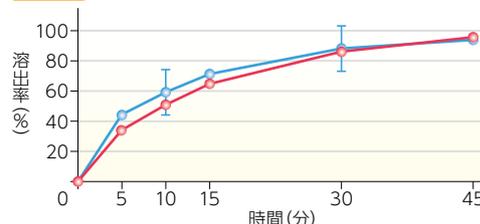
〈判定基準〉  
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

### pH6.8



〈判定基準〉  
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

### 水



〈判定基準〉  
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はt2関数の値が42以上である。

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬

劇薬、処方箋医薬品<sup>※</sup>

日本薬局方 シロドシン錠

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

<シロドシン口腔内崩壊錠>

一般名	シロドシン	錠2mg [KN]	錠4mg [KN]	OD錠2mg [KN]	OD錠4mg [KN]
承認番号		23100AMX00252000	23100AMX00253000	23100AMX00260000	23100AMX00261000
承認年月		2019年2月	2019年2月	2019年2月	2019年2月
薬価収載年月		2019年6月	2019年6月	2019年6月	2019年6月
販売開始年月					
貯法	気密容器、遮光保存、室温保存 (OD錠は開封後は湿気を避けて保存)				
使用期限	3年、外箱等に表示				
日本標準商品分類番号	87259				

注) 注意・医師等の処方箋により使用すること

「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご留意ください。

【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

【組成・性状】

品名	シロドシン錠2mg [KN]	シロドシン錠4mg [KN]
成分・含量	1錠中、日局シロドシン2mg含有	1錠中、日局シロドシン4mg含有
添加物	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	
性状	白色～微黄白色の円形のフィルムコーティング錠	白色～微黄白色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠
大きさ	直径:約6.5mm 厚さ:約3.2mm 質量:約104mg	長径:約9.6mm 短径:約5.3mm 厚さ:約3.0mm 質量:約125mg
外形		
識別コード	シロドシン KN 2	シロドシン 4 KN
品名	シロドシンOD錠2mg [KN]	シロドシンOD錠4mg [KN]
成分・含量	1錠中、日局シロドシン2mg含有	1錠中、日局シロドシン4mg含有
添加物	部分アルファー化デンプン、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、含水二酸化ケイ素、D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、タウマチン、スクラロース、香料、フマル酸ステアリルナトリウム	
性状	淡黄赤色の円形の素錠	淡黄赤色の円形の割線入りの素錠
大きさ	直径:約6.4mm 厚さ:約2.9mm 重量:約100mg	直径:約8.1mm 厚さ:約3.7mm 重量:約200mg
外形		
識別コード	シロドシン KN OD 2	シロドシンOD 4 KN

【効能・効果】

前立腺肥大症に伴う排尿障害

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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

【用法・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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- 肝機能障害のある患者ではシロドシンの血漿中濃度が上昇する可能性があり、また、腎機能障害のある患者においては、シロドシンの血漿中濃度が上昇することが報告されているため、患者の状態を観察しながら低用量(1回2mg)から投与を開始するなどを考慮すること。
- OD錠は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。〔適用上の注意〕の項参照)

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 起立性低血圧のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 肝機能障害のある患者〔血漿中濃度が上昇するおそれがある。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照〕
- 腎機能障害のある患者〔血漿中濃度が上昇することが報告されている。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照〕
- ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤を服用している患者〔相互作用〕の項参照)

2.重要な基本的注意

- 射精障害(逆行性射精等)が認められているので、本剤の投与にあたっては射精障害に関する説明を十分に行い、患者の理解を得た上で使用すること。〔副作用〕の項参照)
- 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。
- 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。
- 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。

- 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.相互作用

シロドシンは主としてチトクロームP450 3A4 (CYP3A4)、UDP-グルクロン酸転移酵素、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により代謝される。CYP3A4活性を強力に阻害する薬剤との併用により、シロドシンの代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。

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	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。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール等	強力にCYP3A4を阻害するケトコナゾール(経口剤:国内未発売)との併用によりシロドシンの血漿中濃度の上昇が認められている。アゾール系抗真菌剤との併用により、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。	アゾール系抗真菌剤はCYP3A4を阻害することから、これらの薬剤との併用時には、シロドシンの血漿中濃度が上昇するおそれがある。
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シル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。

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 失神・意識喪失:血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸:AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

頻度不明	
泌尿・生殖器	射精障害(逆行性射精等)、インポテンス、尿失禁

	頻度不明
消化器	口渇、胃不快感、下痢、軟便、便秘、口内炎、嘔吐、嘔気、食欲不振、胃痛、腹痛、腹部膨満感、上腹部異和感、下腹部痛、胃潰瘍、胃炎、萎縮性胃炎、胸やけ、胃もたれ感、十二指腸潰瘍、放屁増加、排便回数増加、残便感、肛門不快感
精神神経系	めまい、立ちくらみ、ふらつき、頭痛、肩こり、頭がボーとする感じ、眠気、性欲減退、頭重感、しびれ
呼吸器	鼻出血、鼻閉、鼻汁、咳
循環器	心房細動、動悸、頻脈、不整脈、上室性期外収縮、起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇
過敏症	口唇腫脹、舌腫脹、咽頭浮腫、発疹、皮疹、湿疹、蕁麻疹、痒痒感、顔面腫脹、眼瞼浮腫
眼	術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)、眼の充血、目のかゆみ、結膜出血、かすみ目
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -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、白血球数増多、血小板数減少
その他	トリグリセリド上昇、倦怠感、CRP上昇、総コレステロール上昇、尿糖上昇、尿沈渣上昇、顔のほてり、耳鳴、苦味、胸痛、腰痛、下肢脱力感、発汗、ほてり、気分不良、血清カリウム値上昇、総蛋白低下、前立腺特異抗原増加、尿酸上昇、尿蛋白上昇、浮腫、女性化乳房

### 【取扱い上の注意】

#### <OD錠>

- (1)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。
- (2)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。

#### <安定性試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、シロドシン錠2mg[KN]、シロドシン錠4mg[KN]、シロドシンOD錠2mg[KN]及びシロドシンOD錠4mg[KN]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。

### 【包装】

#### <シロドシン錠2mg[KN]>

PTP:100錠

#### <シロドシン錠4mg[KN]>

PTP:100錠 140錠

バラ:300錠

#### <シロドシンOD錠2mg[KN]>

PTP:100錠

#### <シロドシンOD錠4mg[KN]>

PTP:100錠 140錠

バラ:300錠

### 5.高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、肝機能又は腎機能が低下している場合は低用量(1回2mg)から投与を開始するなど、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照

### 6.適用上の注意

#### (1)薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。〕

#### (2)OD錠に関する注意

- 1)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。
- 2)本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

### 7.その他の注意

- (1) $\alpha_1$ 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 $\alpha_1$ 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群(Intraoperative Floppy Iris Syndrome)があらわれるとの報告がある。
- (2)マウスでの104週間投与試験において、20mg/kg/日以上との投与群で精囊腺拡張の頻度の上昇が認められたとの報告がある。
- (3)ラットでの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、200mg/kg/日以上と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。

### 【薬効薬理】

アドレナリン $\alpha_1$ 受容体の選択的遮断薬。 $\alpha_1$ 受容体刺激作用に拮抗するが、尿道平滑筋の $\alpha_1$ 受容体遮断作用による尿道緊張緩和に基づく排尿困難(前立腺肥大に起因する)の改善作用が臨床的に利用される。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:シロドシン(Silodosin)

化学名:1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2R)-2-((2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl)amino)propyl]-2,3-dihydro-1H-indole-7-carboxamide

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

分子量:495.53

性状:白色~微黄白色の粉末である。

メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

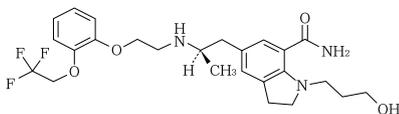
光によって徐々に黄白色となる。

旋光度[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>: -13~-17°(脱水物に換算したものを0.2g、メタノール、20mL、100mm)。

融点:105~109℃

結晶多形が認められる。

構造式:



本D.I.は、2019年6月作成(第1版)の添付文書に基づいて作成しています。

詳細は添付文書等をご参照ください。

製造販売元



小林化工株式会社

文献請求先及び問い合わせ先

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15 TEL.0776-73-0690(代) FAX.0776-73-0692

文献請求先:安全管理部 TEL.0776-73-0911 FAX.0776-73-0821

問い合わせ先:学術部 ☎.0120-37-0690 TEL.0776-73-0901 FAX.0776-73-0677

URL <https://www.kobayashikako.co.jp>

## 抗精神病剤

薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品

注意 — 医師等の処方箋により使用すること

# ブロナンセリン錠 $2\text{mg}$ $4\text{mg}$ $8\text{mg}$ 「KN」

ブロナンセリン錠

【先発・代表薬剤：ロナセン】



両面印刷錠

バラ300錠包装をご用意  
(4mg・8mg)

スライド開封&  
ワンショット廃棄  
機能付パッケージを採用

そのまま  
たためます

## 【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 昏睡状態の患者 [昏睡状態が悪化するおそれがある。]
- (2) バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者 [中枢神経抑制作用が増強される。]
- (3) アドレナリンを投与中の患者 (アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) [[相互作用]の項参照]
- (4) アゾール系抗真菌剤 (外用剤を除く) (イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール)、HIVプロテアーゼ阻害剤 (リトナビル、インジナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル)、テラプレビル、コビシスタットを投与中の患者 [[相互作用]の項参照]
- (5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

# ブロンンセリン錠

## 2mg・4mg・8mg「KN」の特徴

### 1 バラ300錠包装(4mg・8mg)

### 2 スライド開封&ワンショット廃棄機能付パッケージを採用(100錠包装)

### 3 ヒューマンエラー防止対策

- 視認性向上を目的とした両面印刷錠
- 1錠単位で成分名、含量及びGS1コードが確認できるPTPシート
- 情報カード付パッケージを採用



### 4 副作用(頻度不明)

重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害、重大な副作用(類薬)として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡があらわれたとの報告があります。

# ブロンセリン錠8mg「KN」

## 組成・性状

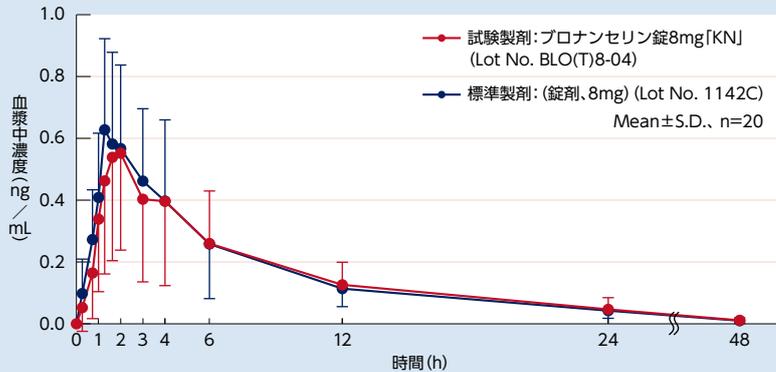
成分・含量	1錠中、ブロンセリン8mg含有	PTPシート
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム	10錠シート：縦92mm×横37mm
性状	白色の円形の割線入りの素錠	
大きさ	直径：約9.0mm 厚さ：約3.2mm 重量：約240mg	
外形	 (実物大)	
識別コード	ブロンセリンKN8	



## 生物学的同等性試験

### — 血中濃度 —

ブロンセリン錠8mg「KN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ブロンセリン8mg)健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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ました。



薬物動態パラメータ\* (絶食単回経口投与时)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
ブロンセリン錠8mg「KN」	5.03±2.75	0.68±0.29	1.9±0.9	10.5±3.0
標準製剤(錠剤、8mg)	5.04±2.61	0.72±0.29	1.6±0.7	11.4±3.9

(Mean±S.D., n=20)

\*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。

(社内資料)

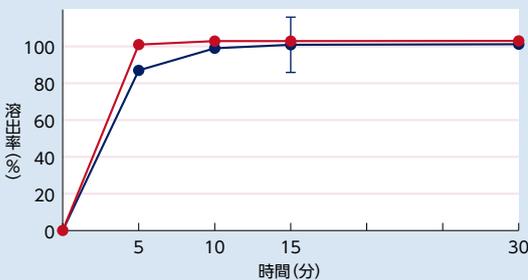
## 生物学的同等性試験

### — 溶出挙動 —

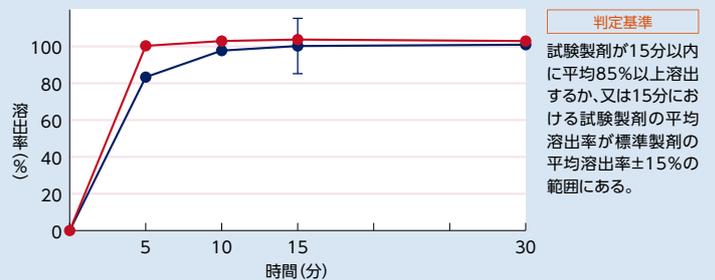
ブロンセリン錠8mg「KN」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認されました(n=12)。

装置：日局パドル法 回転数：50rpm

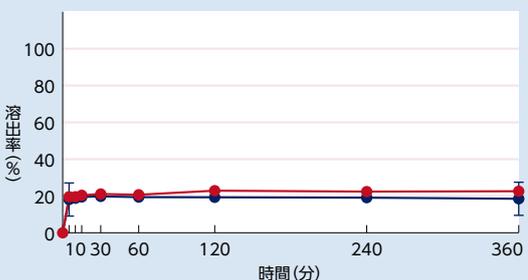
pH1.2



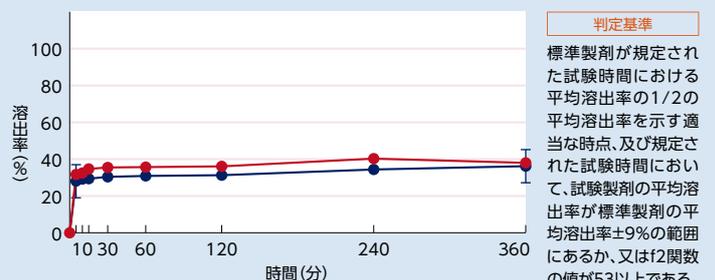
pH3.0



pH6.8



水



(社内資料)

# ブロナンセリン錠2mg「KN」

## 組成・性状

成分・含量	1錠中、ブロナンセリン2mg含有	PTPシート
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム	10錠シート： 縦85mm×横30mm
性状	白色の円形の素錠	
大きさ	直径：約5.8mm 厚さ：約2.4mm 重量：約60mg	
外形	 (実物大)	
識別コード	ブロナンセリンKN2	



PTP:100錠(10錠×10)

# ブロナンセリン錠4mg「KN」

## 組成・性状

成分・含量	1錠中、ブロナンセリン4mg含有	PTPシート
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム	10錠シート： 縦85mm×横30mm
性状	白色の円形の割線入りの素錠	
大きさ	直径：約7.5mm 厚さ：約2.3mm 重量：約120mg	
外形	 (実物大)	
識別コード	ブロナンセリンKN4	



PTP:100錠(10錠×10)

PTP:500錠(10錠×50)

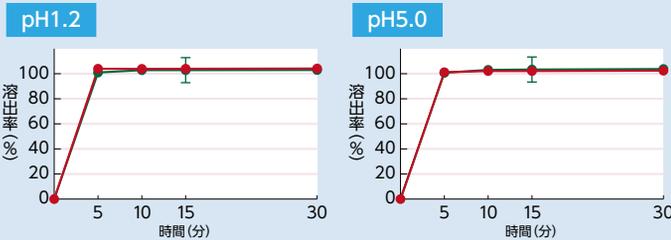
バラ:300錠

## 生物学的同等性試験 — 溶出挙動 —

ブロナンセリン錠2mg「KN」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)に基づき、ブロナンセリン錠8mg「KN」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされました(n=12)。

- 試験製剤:ブロナンセリン錠2mg「KN」(Lot No. BLO(T)2-04)
- 標準製剤:ブロナンセリン錠8mg「KN」(Lot No. BLO(T)8-04) [ ] 判定基準

装置:日局パドル法 回転数:50rpm

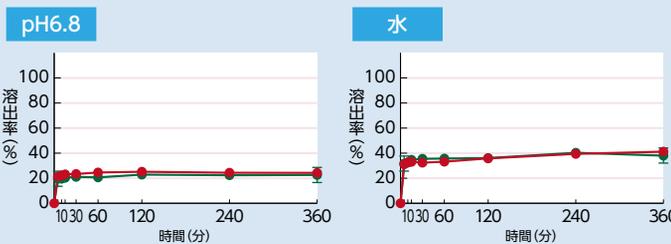


15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
104.2, 104.0, 103.6, 103.9, 102.2, 100.7, 105.2, 105.1, 105.1, 103.9, 104.4, 104.3	103.9±1.29

15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
102.3, 101.1, 102.5, 102.0, 103.1, 102.8, 102.8, 102.2, 101.0, 100.6, 102.3, 102.4	102.1±0.79

判定基準

- ①平均溶出率 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
- ②個々の溶出率 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、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。



360分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
25.5, 23.5, 24.7, 25.1, 23.7, 23.4, 25.6, 24.5, 23.9, 24.4, 23.0, 24.4	24.3±0.83

360分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
42.5, 42.9, 42.6, 42.0, 42.3, 42.7, 39.4, 38.1, 39.4, 39.7, 40.4, 42.8	41.2±1.71

判定基準

- ①平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。
- ②個々の溶出率 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、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

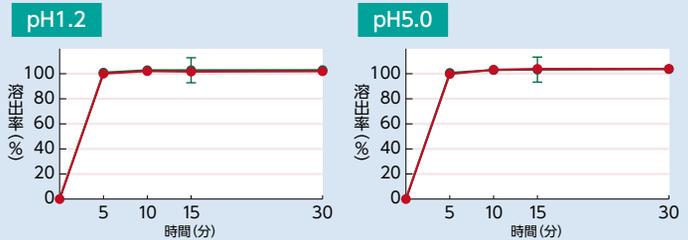
※pH6.8、水において、溶解度の影響により、2mg錠1個と8mg錠1個の比較では有効成分が同量溶出しても溶出率に換算すると差が出るため、2mg錠は複数(4錠)にて試験を実施した。(社内資料)

## 生物学的同等性試験 — 溶出挙動 —

ブロナンセリン錠4mg「KN」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)に基づき、ブロナンセリン錠8mg「KN」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされました(n=12)。

- 試験製剤:ブロナンセリン錠4mg「KN」(Lot No. BLO(T)4-04)
- 標準製剤:ブロナンセリン錠8mg「KN」(Lot No. BLO(T)8-04) [ ] 判定基準

装置:日局パドル法 回転数:50rpm

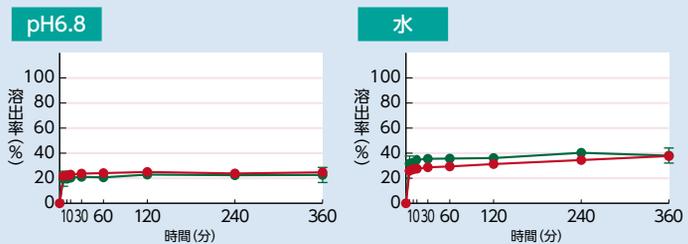


15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
103.0, 100.4, 101.7, 100.8, 102.3, 99.3, 101.5, 102.4, 101.8, 103.0, 101.6, 102.4	101.7±1.09

15分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
102.8, 104.6, 102.5, 101.9, 103.7, 104.2, 104.4, 104.8, 104.9, 104.8, 105.0, 102.9	103.9±1.08

判定基準

- ①平均溶出率 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
- ②個々の溶出率 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、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。



360分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
24.9, 25.0, 24.1, 24.4, 25.5, 25.2, 24.5, 23.9, 23.0, 23.3, 25.4, 27.3	24.7±1.14

360分における試験製剤の個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.
39.8, 38.5, 38.1, 35.9, 38.5, 39.8, 36.0, 38.5, 35.4, 41.1, 35.7, 35.5	37.7±1.97

判定基準

- ①平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。
- ②個々の溶出率 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、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

※pH6.8、水において、溶解度の影響により、4mg錠1個と8mg錠1個の比較では有効成分が同量溶出しても溶出率に換算すると差が出るため、4mg錠は複数(2錠)にて試験を実施した。(社内資料)

# 抗精神病剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

## ブロナンセリン錠2mg・4mg・8mg「KN」

ブロナンセリン錠

		2mg「KN」	4mg「KN」	8mg「KN」
一般名	ブロナンセリン	23100AMX00240000	23100AMX00241000	23100AMX00242000
貯法	気密容器、室温保存	承認年月	2019年2月	2019年2月
使用期限	3年、外箱等に表示	薬価収載年月	2019年6月	2019年6月
日本標準商品分類番号	871179	販売開始年月		

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご注意ください。

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)昏睡状態の患者[昏睡状態が悪化するおそれがある。]
- (2)バルピツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強される。]
- (3)アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) [「相互作用」の項参照]
- (4)アゾール系抗真菌剤(外用剤を除く)(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール)、HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、インジナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンブレナビル)、テラプレビル、コピシスタットを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
- (5)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

品名	ブロナンセリン錠 2mg「KN」	ブロナンセリン錠 4mg「KN」	ブロナンセリン錠 8mg「KN」
成分・含量	1錠中、ブロナンセリン2mg含有	1錠中、ブロナンセリン4mg含有	1錠中、ブロナンセリン8mg含有
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム		
性状	白色の円形の素錠	白色の円形の割線入りの素錠	白色の円形の割線入りの素錠
大きさ	直径：約5.8mm 厚さ：約2.4mm 重量：約60mg	直径：約7.5mm 厚さ：約2.3mm 重量：約120mg	直径：約9.0mm 厚さ：約3.2mm 重量：約240mg
外形			
識別コード	ブロナンセリン KN 2	ブロナンセリン KN 4	ブロナンセリン KN 8

### 【効能・効果】

統合失調症

### 【用法・用量】

通常、成人にはブロナンセリンとして1回4mg、1日2回食後経口投与より開始し、徐々に増量する。維持量として1日8～16mgを2回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は24mgを超えないこと。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1)本剤の吸収は食事の影響を受けやすく、有効性及び安全性は食後投与により確認されているため、食後に服用するよう指導すること。[空腹時に投与すると、食後投与と比較して吸収が低下し、作用が減弱するおそれがある。また空腹時に投与を開始し、食後投与に切り替えた場合には血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。]
- (2)本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)心・血管系疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者[一過性の血圧降下が見られることがある。]
- (2)パーキンソン病のある患者[錐体外路症状が悪化するおそれがある。]
- (3)てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者[痙攣閾値を低下させるおそれがある。]
- (4)自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (5)肝障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。]
- (6)糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者[血糖値が上昇することがある。]
- (7)高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (8)低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児 [「小児等への投与」の項参照]
- (9)薬物過敏症の患者
- (10)脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者 [悪性症候群(Syndrome malin)が起こりやすい。]

#### 2. 重要な基本的注意

- (1)眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- (2)興奮、誇大性、敵意等の陽性症状が悪化させる可能性があるため観察を十分に行い、悪化がみられた場合には他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

- (3)本剤は肝酵素により代謝を受けやすく、血中濃度が大幅に上昇するおそれがあるため、CYP3A4を強く阻害する薬剤(アゾール系抗真菌剤、HIVプロテアーゼ阻害剤)を投与中の患者に本剤を投与しないこと [「相互作用」の項参照]。また、それ以外でも肝障害のある患者 [「慎重投与」の項参照]、高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]、CYP3A4阻害作用を有する薬剤を併用している患者では、血中濃度が高くなる可能性があるため、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (4)本剤の投与により血糖上昇が認められており、また、類薬において高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるとの報告があるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。 [「慎重投与」、「重大な副作用(類薬)」の項参照]
- (5)本剤の投与に際し、あらかじめ上記(4)の副作用が発現するおそれがあることを、患者及びその家族に十分説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、医師の診察を受けるよう、指導すること。 [「慎重投与」、「重大な副作用(類薬)」の項参照]
- (6)抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。 [「重大な副作用」の項参照]

#### 3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

#### (1)併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン)	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により、 $\beta$ -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。
CYP3A4を強く阻害する薬剤 アゾール系抗真菌剤(外用剤を除く) イトラコナゾール(イトリゾール) ボリコナゾール(ブイフェンド) ミコナゾール(フロリード) フルコナゾール(ジフルカン) ホスフルコナゾール(プロジフ) HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル(ノービア) インジナビル(クリキシバン) ロピナビル・リトナビル配合剤(カレトラ) ネルフィナビル(ピラセプト) サキナビル(インビラーゼ) ダルナビル(プリジスタ) アタザナビル(レイアタツ) ホスアンブレナビル(レクシヴァ) テラプレビル(テラビック) コピシスタット(スタリビルド)	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール(経口剤：国内未発売)との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。

#### (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
中枢神経抑制剤 アルコール	相互に作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤等の中枢神経抑制作用による。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤 プロモクリプチン等	相互に作用が減弱することがある。	本剤はドパミン受容体遮断作用を有していることから、ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。
降圧薬	降圧作用が増強することがある。	本剤及びこれらの薬剤の降圧作用による。
エリスロマイシン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるため、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。エリスロマイシンとの併用により本剤のAUCが2.7倍、Cmaxが2.4倍に増加したとの報告がある。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるため、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。グレープフルーツジュースとの併用により本剤のAUC、Cmaxが1.8倍に増加したとの報告がある。

詳細は添付文書等をご参照ください。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 クラリスロマイシン シクロスポリン ジルチアゼム等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるため、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシシ等	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を誘導するため、経口クリアランスが増加する可能性がある。

## 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

## (1) 重大な副作用(頻度不明)

- 悪性症候群(Syndrome malin)**: 無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。
- 遅発性ジスキネジア**: 長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は減量又は中止を考慮すること。なお、投与中止後も症状が持続することがある。
- 麻痺性イレウス**: 腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用が認められたため、悪心・嘔吐を不顕性化する可能性があるため注意すること。
- 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**: 低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)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、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- 横紋筋融解症**: 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 無顆粒球症、白血球減少**: 無顆粒球症、白血球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するなど適切な処置を行うこと。
- 肺塞栓症、深部静脈血栓症**: 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等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。〔重要な基本的注意〕の項参照
- 肝機能障害**: AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害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。

## (2) 重大な副作用(頻度不明)

**高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**: 他の抗精神病薬で、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるとの報告があり、本剤においても血糖値の上昇が認められているため、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。〔重要な基本的注意〕の項参照

## (3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
<b>過敏症</b> 注1)	発疹、湿疹、痒痒
<b>循環器</b> 注2)	血圧低下、起立性低血圧、血圧上昇、心電図異常(QT間隔の延長、T波の変化等)、頻脈、徐脈、不整脈、心室性期外収縮、上室性期外収縮、動悸、心拍数増加、心拍数減少
<b>錐体外路症状</b> 注3)	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎過多、寡動、運動緩慢、歩行障害、仮面様顔貌等)、アカシジア(静止不能)、ジスキネジア(構音障害、嚥下障害、口周部・四肢等の不随意運動等)、ジストニア(痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頸部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張等)
<b>肝臓</b>	AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常
<b>眼</b>	羞明、調節障害、霧視
<b>消化器</b>	便秘、食欲不振、悪心、嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎
<b>内分泌</b>	プロラクチン上昇、月経異常、乳汁分泌、射精障害、女性性乳房、勃起不全
<b>泌尿器</b>	排尿困難、尿閉、尿失禁、頻尿
<b>精神神経系</b>	不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、しびれ感、自殺企図、過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣
<b>血液</b>	白血球増加、好中球増加、白血球減少、リンパ球減少、赤血球増加、貧血、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板増加、血小板減少、異型リンパ球出現

	頻度不明
<b>その他</b>	倦怠感、口渇、脱力感、浮腫、水中毒、脱毛、発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK(CPK)上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN上昇、BUN減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリリン陽性、尿糖陽性

注1)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。

注2)観察を十分に行い、慎重に投与すること。

注3)症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。

## 5. 高齢者への投与

高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすく、また、一般に生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

(2)授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

## 7. 小児等への投与

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。〔使用経験がない。〕

## 8. 適用上の注意

**薬剤交付時**: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

## 9. その他の注意

- 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、類薬の非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。なお、本剤との関連性については検討されておらず、明確ではない。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。
- 動物実験(イヌ)で制吐作用が認められたため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化する可能性がある。
- げっ歯類(マウス、ラット)に104週間経口投与したががん原性試験において、マウス(1mg/kg/日以上)で乳腺腫瘍、下垂体腫瘍、ラット(1mg/kg/日)で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が認められた。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。

## 【薬効薬理】

ブロナンセリンはドパミンD<sub>2</sub>受容体及びセロトニン5-HT<sub>2A</sub>受容体に対する強い遮断作用により抗精神病作用を発現する。なお、ドパミンD<sub>2</sub>受容体結合親和性がセロトニン5-HT<sub>2A</sub>受容体よりも高い。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ブロナンセリン(Blonanserin)

化学名: 2-(4-Ethyl-1-piperazinyl)-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrocycloocta[b]pyridine

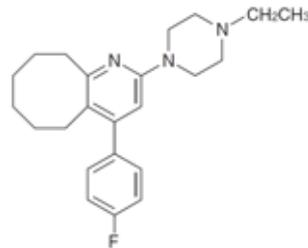
分子式: C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>3</sub>

分子量: 367.50

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

メタノールにやや溶けにくい。

構造式:



## 【取扱い上の注意】

## &lt;安定性試験&gt;

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)の結果、ブロナンセリン錠2mg「KN」、ブロナンセリン錠4mg「KN」及びブロナンセリン錠8mg「KN」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。

## 【包装】

ブロナンセリン錠2mg「KN」	PTP: 100錠
ブロナンセリン錠4mg「KN」	PTP: 100錠、500錠 バラ: 300錠
ブロナンセリン錠8mg「KN」	PTP: 100錠、500錠 バラ: 300錠

本D.I.は、ブロナンセリン錠2mg「KN」・ブロナンセリン錠4mg「KN」・ブロナンセリン錠8mg「KN」: 2019年6月作成(第1版)の添付文書に基づいて作成しています。

製造販売元  小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15  
TEL 0776-73-0690(代) FAX 0776-73-0692

【文献請求先及び問い合わせ先】

文献請求先: 安全管理部 TEL 0776-73-0911 FAX 0776-73-0821

問い合わせ先: 学術部 ☎ 0120-37-0690 TEL 0776-73-0901 FAX 0776-73-0677

<https://www.kobayashikako.co.jp>