

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 2008 に準拠して作成

前立腺肥大症の排尿障害改善剤

ハルリーブ®カプセル0.1mg

ハルリーブ®カプセル0.2mg

HARLEAVE®

タムスロシン塩酸塩カプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	ハルリーブカプセル 0.1mg : 1 カプセル中タムスロシン塩酸塩 ……………0.1mg ハルリーブカプセル 0.2mg : 1 カプセル中タムスロシン塩酸塩 ……………0.2mg
一般名	和名：タムスロシン塩酸塩 英名：Tamsulosin Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2006年 3月 1日 薬価収載年月日：2008年 7月 4日 発売年月日：2008年 7月 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 販売元：ザイダスファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ザイダスファーマ株式会社 学術情報部 TEL 0120-864-233 FAX 03-5366-9178 医療関係者向けホームページ http://www.zydus.co.jp/

本 IF は 2009 年 11 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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の 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

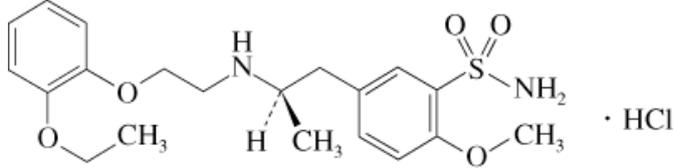
目次

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	ハルリーブカプセル 0.1mg、ハルリーブカプセル 0.2mg は後発医薬品として医薬第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）にも基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、平成 18 年 3 月 1 日に承認を取得、平成 20 年 7 月に上市した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	タムスロシン塩酸塩製剤は、前立腺・尿道平滑筋の α_1 受容体に選択的に作用する排尿障害専門の α_1 ブロッカーである。徐放性製剤であり、1 日 1 回投与により前立腺肥大症に伴う排尿困難、夜間頻尿、残尿感などに優れた改善効果が認められている。

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>ハルリーブ®カプセル 0.1mg ハルリーブ®カプセル 0.2mg HARLEAVE® 特になし</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>タムスロシン塩酸塩(JAN) Tamsulosin Hydrochloride (JAN) -azosin</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 : C₂₀H₂₈N₂O₅S · HCl 分子量 : 444.97</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>5-[(2<i>R</i>)-2-[2-(2-Ethoxyphenoxy) ethylamino] propyl]-2-methoxybenzenesulfonamide monohydrochloride</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、 記号番号</p>	
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>106463-17-6</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>白色の結晶である。</p> <p>ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸（100）に溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。</p> <p>該当資料なし</p> <p>融点：約 230℃（分解）</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>旋光度：$[\alpha]_D^{20}$：-17.5～-20.5°（乾燥後、0.15g、水、加温、冷後、20mL、100mm）</p>
<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>(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応</p> <p>(2) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(3) 赤外吸収スペクトル測定法</p> <p>(4) 塩化物の定性反応</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>電位差滴定法</p>

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、規格及び性状</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"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>色調</th> <th>区別</th> <th>外形</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ハルリーブカプセル0.1mg</td> <td>蓋部ごくうすい黄色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒</td> <td>4号カプセル</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="4">直径：14.2mm、蓋部：5.3mm、胴体部：5.1mm、重量：110mg</td> </tr> <tr> <td>ハルリーブカプセル0.2mg</td> <td>蓋部ごくうすい赤色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒</td> <td>4号カプセル</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="4">直径：14.2mm、蓋部：5.3mm、胴体部：5.1mm、重量：179mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>該当資料なし</p> <p>カプセル0.1mg：HL01（本体）HLP-01（PTP）</p> <p>カプセル0.2mg：HL02（本体）HLP-02（PTP）</p> <p>該当しない</p>	販売名	色調	区別	外形	ハルリーブカプセル0.1mg	蓋部ごくうすい黄色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒	4号カプセル		直径：14.2mm、蓋部：5.3mm、胴体部：5.1mm、重量：110mg				ハルリーブカプセル0.2mg	蓋部ごくうすい赤色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒	4号カプセル		直径：14.2mm、蓋部：5.3mm、胴体部：5.1mm、重量：179mg			
販売名	色調	区別	外形																		
ハルリーブカプセル0.1mg	蓋部ごくうすい黄色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒	4号カプセル																			
直径：14.2mm、蓋部：5.3mm、胴体部：5.1mm、重量：110mg																					
ハルリーブカプセル0.2mg	蓋部ごくうすい赤色不透明、胴体部白色不透明、内容物が白色の粒	4号カプセル																			
直径：14.2mm、蓋部：5.3mm、胴体部：5.1mm、重量：179mg																					
<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>カプセル0.1mg：タムスロシン塩酸塩……………0.1mg</p> <p>カプセル0.2mg：タムスロシン塩酸塩……………0.2mg</p> <p>ハルリーブカプセル0.1mg：</p> <p>含水二酸化ケイ素、クエン酸トリエチル、酸化チタン、水酸化ナトリウム、ゼラチン、タルク、ポリソルベート80、メタクリル酸コポリマーLD、メタクリル酸コポリマーS、ラウリル硫酸ナトリウム、黄色三二酸化鉄、その他3成分</p> <p>ハルリーブカプセル0.2mg：</p> <p>含水二酸化ケイ素、クエン酸トリエチル、酸化チタン、水酸化ナトリウム、ゼラチン、タルク、ポリソルベート80、メタクリル酸コポリマーLD、メタクリル酸コポリマーS、ラウリル硫酸ナトリウム、三二酸化鉄、その他3成分</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>加速試験¹⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>製品名</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ハルリーブカプセル0.1mg</td> <td rowspan="2">40℃、75%RH</td> <td rowspan="2">6ヶ月</td> <td>アルミ袋包装</td> <td>ほとんど変化を認めなかった</td> </tr> <tr> <td>ハルリーブカプセル0.2mg</td> <td>アルミ袋包装</td> <td>ほとんど変化を認めなかった</td> </tr> </tbody> </table>	製品名	保存条件	保存期間	保存形態	結果	ハルリーブカプセル0.1mg	40℃、75%RH	6ヶ月	アルミ袋包装	ほとんど変化を認めなかった	ハルリーブカプセル0.2mg	アルミ袋包装	ほとんど変化を認めなかった							
製品名	保存条件	保存期間	保存形態	結果																	
ハルリーブカプセル0.1mg	40℃、75%RH	6ヶ月	アルミ袋包装	ほとんど変化を認めなかった																	
ハルリーブカプセル0.2mg			アルミ袋包装	ほとんど変化を認めなかった																	
<p>5. 調製法及び溶解後の安定性</p>	<p>該当しない</p>																				
<p>6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）</p>	<p>該当資料なし</p>																				

7. 溶出性	試験法：日局溶出試験第2法（パドル法） 条件：試験液：pH6.8のリン酸塩緩衝液（1→2）、900mL 回転数：50rpm 溶出規格：60分で10～50%、120分で30～70%、6時間で65%以上のとき、適合 結果：適合
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	(1) ライネツケ塩試液による沈殿反応 (2) 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	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	該当資料なし
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当しない
14. その他	

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	前立腺肥大症に伴う排尿障害
2. 用法及び用量	通常、成人にはタムスロシン塩酸塩として0.2mgを1日1回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験： 忍容性試験</p> <p>(4) 探索的試験： 用量反応探索試験</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>該当しない</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>

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	イミダズリン系 α 受容体遮断剤: メシル酸フェントラミン ハロアルキルアミン系 α 受容体遮断剤: フェノキシベンザミン キナゾリン系 α 受容体遮断剤: テラゾシン、プラゾシン、ブナゾシン 等 フェニルピペラジン系 α 受容体遮断剤: ウラピジル、ナフトピジル等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	タムスロシン塩酸塩は、尿道及び前立腺部のアドレナリン α_1 受容体遮断により下部尿路平滑筋弛緩作用が強く、尿道内圧を低下させ、前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善する。 ²⁾ 該当資料なし 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・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³⁾

該当資料なし

ハルリーブカプセル0.1mg (2カプセル投与)

(絶食投与) : 約5.2時間、(食後投与) : 約6.8時間

ハルリーブカプセル0.2mg (2カプセル投与)

(絶食投与) : 約5.5時間、(食後投与) : 約7.6時間

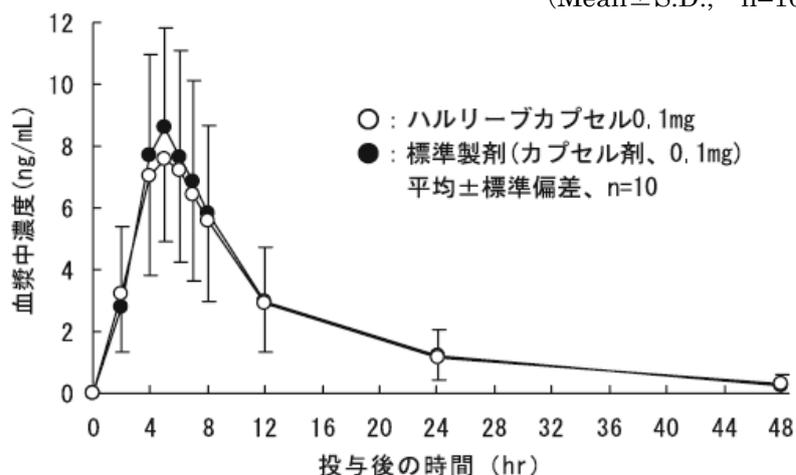
(1) ハルリーブカプセル0.1mg

1) 絶食投与

ハルリーブカプセル0.1mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2カプセル(タムスロシン塩酸塩として0.2mg)健康成人男子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た。

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ハルリーブカプセル 0.1mg	0.2	99.9±46.5	8.4±3.2	5.2± 1.0	9.8± 3.8
標準製剤(カプセル剤、 0.1mg)	0.2	104.3± 53.3	9.3±3.4	4.7± 0.7	8.9± 3.8

(Mean±S.D., n=10)



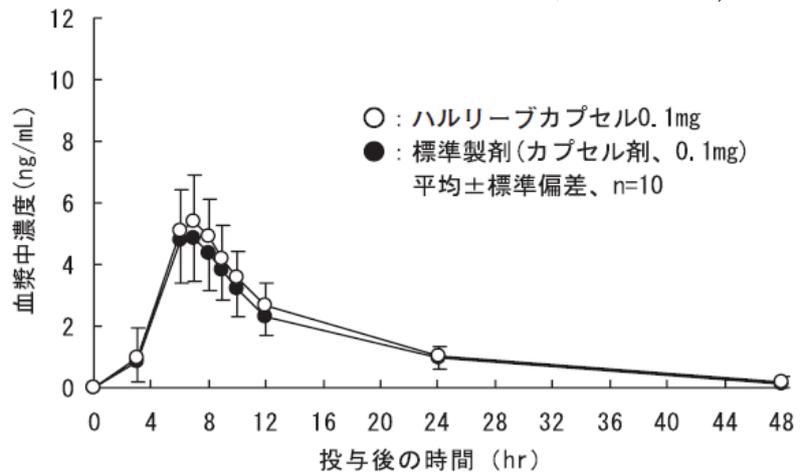
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) 食後投与

ハルリーブカプセル0.1mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2カプセル(タムスロシン塩酸塩として0.2mg)健康成人男子に食後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た。

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ハルリーブカプセル 0.1mg	0.2	72.5±19.3	5.5±1.5	6.8± 0.6	9.6± 2.1
標準製剤(カプセル剤、 0.1mg)	0.2	64.7±17.3	5.0±1.4	6.6± 0.7	9.6± 3.2

(Mean±S.D., n=10)



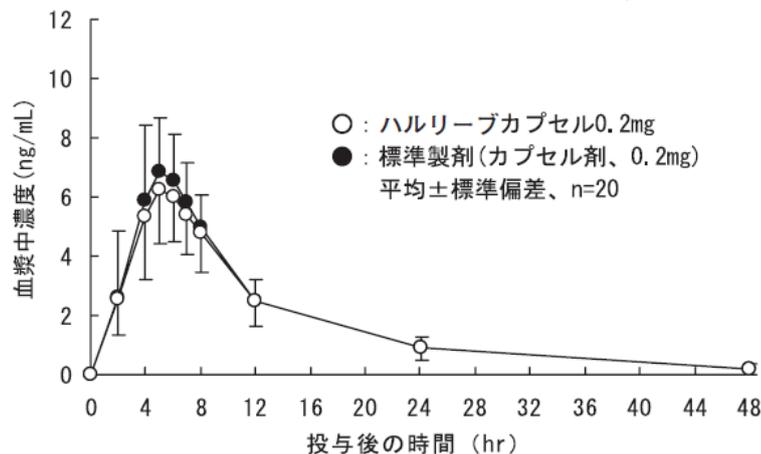
(2) ハルリーブカプセル0.2mg

1) 絶食投与

ハルリーブカプセル0.2mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（タムスロシン塩酸塩として0.2mg）健康成人男子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た。

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ハルリーブカプセル 0.2mg	0.2	80.4±24.0	6.6±1.7	5.5±0.9	8.5±3.2
標準製剤 (カプセル剤、0.2mg)	0.2	84.2±23.1	7.5±1.9	5.4±1.0	9.3±4.2

(Mean±S.D., n=20)

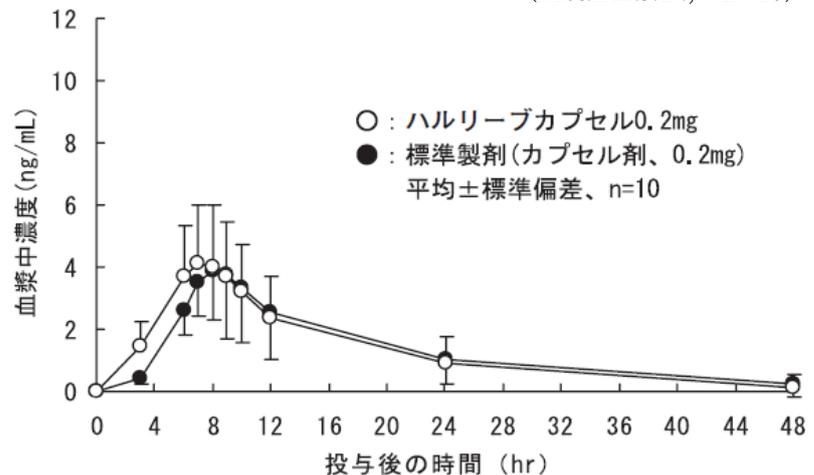


2) 食後投与

ハルリーブカプセル0.2mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（タムスロシン塩酸塩として0.2mg）健康成人男子に食後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た。

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₄₈ (ng・ hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ハルリーブカプセル 0.2mg	0.2	63.0±35.4	4.3±2.0	7.6± 1.2	8.8±3.7
標準製剤 (カプセル剤、 0.2mg)	0.2	61.8±30.8	4.0±1.7	8.2± 0.8	10.1± 4.4

(Mean±S.D., n=10)



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
該当資料なし
該当資料なし

- 2. 薬物速度論的パラメータ
 - (1) コンパートメントモデル
 - (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
該当資料なし
該当資料なし
該当資料なし
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性
- (2) 血液-胎盤関門通過性
- (3) 乳汁への移行性
- (4) 髄液への移行性
- (5) その他の組織への移行性

該当資料なし
該当資料なし
該当資料なし
該当資料なし
該当資料なし

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関する酵素 (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>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>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>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. 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	該当しない											
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者											
3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	該当しない											
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>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 起立性低血圧のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(2) 重篤な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。〕</p> <p>(3) 重篤な腎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。〕</p> <p>(4) 高齢者（「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(5) 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（「VIII-7.相互作用」の項参照）</p>											
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) 本剤の過剰投与により血圧低下が予想されるので、投与量には注意すること。</p> <p>(2) 立位血圧が低下することがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。</p> <p>(3) 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、手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。</p> <p>(4) めまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。</p> <p>(5) 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。</p>											
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>該当しない</p> <table border="1"> <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>降圧剤</td> <td>起立性低血圧が起るおそれがあるので、減量するなど注意すること。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩 バルデナフィル塩酸塩水和物 等</td> <td>併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	降圧剤	起立性低血圧が起るおそれがあるので、減量するなど注意すること。	降圧剤服用中の患者は起立時の血圧調節力が低下している場合がある。	ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩 バルデナフィル塩酸塩水和物 等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	本剤はα遮断作用を有するため、併用によりこれらの血管拡張作用による降圧作用を増強するおそれがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子										
降圧剤	起立性低血圧が起るおそれがあるので、減量するなど注意すること。	降圧剤服用中の患者は起立時の血圧調節力が低下している場合がある。										
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 シルデナフィルクエン酸塩 バルデナフィル塩酸塩水和物 等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	本剤はα遮断作用を有するため、併用によりこれらの血管拡張作用による降圧作用を増強するおそれがある。										

<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</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>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>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。</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>1) 失神・意識喪失（頻度不明）：血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸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、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> </div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい、ふらふら感、立ちくらみ、頭痛、眠気、いらいら感、しびれ感</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧低下、起立性低血圧、頻脈、動悸、不整脈</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>そう痒感、発疹、蕁麻疹等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>胃不快感、嘔気、嘔吐、口渇、便秘、胃重感、胃痛、食欲不振、下痢、嚥下障害</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>鼻閉、浮腫、尿失禁、咽頭灼焼感、全身けん怠感、味覚異常、女性化乳房、持続勃起症、術中虹彩緊張低下症候群</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 投与を中止すること 該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p>		頻度不明	精神神経系	めまい、ふらふら感、立ちくらみ、頭痛、眠気、いらいら感、しびれ感	循環器	血圧低下、起立性低血圧、頻脈、動悸、不整脈	過敏症 ^{注)}	そう痒感、発疹、蕁麻疹等	消化器	胃不快感、嘔気、嘔吐、口渇、便秘、胃重感、胃痛、食欲不振、下痢、嚥下障害	その他	鼻閉、浮腫、尿失禁、咽頭灼焼感、全身けん怠感、味覚異常、女性化乳房、持続勃起症、術中虹彩緊張低下症候群
	頻度不明												
精神神経系	めまい、ふらふら感、立ちくらみ、頭痛、眠気、いらいら感、しびれ感												
循環器	血圧低下、起立性低血圧、頻脈、動悸、不整脈												
過敏症 ^{注)}	そう痒感、発疹、蕁麻疹等												
消化器	胃不快感、嘔気、嘔吐、口渇、便秘、胃重感、胃痛、食欲不振、下痢、嚥下障害												
その他	鼻閉、浮腫、尿失禁、咽頭灼焼感、全身けん怠感、味覚異常、女性化乳房、持続勃起症、術中虹彩緊張低下症候群												
<p>9. 高齢者への投与</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>高齢者では腎機能が低下していることがあるので、腎機能が低下している場合は 0.1mg から投与を開始し、経過を十分に観察した後に 0.2mg に増量すること。0.2mg で期待する効果が得られない場合にはそれ以上の増量を行わず、他の適切な処置を行うこと。</p> </div>												
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当資料なし</p>												
<p>14. 適用上の注意</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。〕</p> </div>												

	<p>2. 服用時：カプセル中の粒をかみ砕いたり、カプセルを開けて服用しないよう患者に指導すること。〔本剤は、タムスロシン塩酸塩の徐放性粒を充填した硬カプセルであるため、薬物動態が変わる可能性がある。〕</p>
15. その他の注意	<p>α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。</p>
16. その他	

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	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）												
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） （IV-4. 「製剤の各種条件下における安定性」の項参照）												
3. 貯法・保存条件	室温・気密容器保存												
4. 薬剤取扱い上の注意点 （1）薬局での取り扱いについて （2）薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	<p>【取扱い上の注意】 安定性試験結果 最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ハルリーブカプセル0.1mg及びハルリーブカプセル0.2mg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。 「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照</p>												
5. 承認条件等	該当しない												
6. 包装	ハルリーブカプセル0.1mg：PTP140カプセル（14カプセル×10） ハルリーブカプセル0.2mg：PTP140カプセル（14カプセル×10） PTP560カプセル（14カプセル×40）												
7. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔												
8. 同一成分・同効薬	同一成分：ハルナールD錠0.1mg/0.2mg（アステラス製薬） 同効薬：フェントラミン、フェノキシベンザミン、ドキサゾシン、テラゾシン、プラゾシン、ブナゾシン、ウラビジル、ナフトピジル												
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	承認年月日：2006年3月1日 承認番号：ハルリーブカプセル0.1mg：21800AMZ10112000 ハルリーブカプセル0.2mg：21800AMZ10113000												
11. 薬価基準収載年月日	2008年7月4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	該当しない												
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	本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による薬剤投与期間の制限を受けない。												
16. 各種コード	<p>ハルリーブカプセル0.1mg</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>HOT番号</th> <th>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>118274301</td> <td>2590008N1160</td> <td>620008045</td> </tr> </tbody> </table> <p>ハルリーブカプセル0.2mg</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>HOT番号</th> <th>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>118275001</td> <td>2590008N2175</td> <td>620008046</td> </tr> </tbody> </table>	HOT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	118274301	2590008N1160	620008045	HOT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	118275001	2590008N2175	620008046
HOT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											
118274301	2590008N1160	620008045											
HOT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											
118275001	2590008N2175	620008046											
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。												

X I . 文 献

1. 引用文献	1) シオノケミカル（株）：ハルリーブカプセル0.1mg及びハルリーブカプセル0.2mgの安定性に関する資料（社内資料） 2) 第十五改正日本薬局方解説書 3) シオノケミカル（株）：ハルリーブカプセル 0.1m 及びハルリーブカプセル 0.2mg の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
2. その他の参考文献	特になし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当しない

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料	特になし
-------------	------