

商品名 シロスタゾールOD錠100mg「ツルハラ」 添付文書情報

一般名	シロスタゾール100mg口腔内崩壊錠	薬価	12.60
規格	100mg 1錠	区分	
製造メーカー	鶴原製薬	販売メーカー	鶴原製薬
薬効	3. 代謝性医薬品 33. 血液・体液用薬 339. その他の血液・体液用薬 3399. 他に分類されない血液・体液用薬		

シロスタゾールOD錠100mg「ツルハラ」の用法・用量

通常、成人には、シロスタゾールとして1回100mgを1日2回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

シロスタゾールOD錠100mg「ツルハラ」の効能・効果

- 〔1〕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。
- 〔2〕脳梗塞＜心原性脳塞栓症を除く＞発症後の再発抑制。

【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。

シロスタゾールOD錠100mg「ツルハラ」の副作用

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：

- 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）。
- 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。
- 3) 胃・十二指腸潰瘍（0.1～5%未満）：出血を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍があらわれることがある。
- 4) 血小板減少、汎血球減少、無顆粒球症（いずれも頻度不明）。
- 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ので、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。
- 6) 肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明）：AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、LDH上昇等や黄疸があらわれることがある。

7) 急性腎障害（頻度不明）。

2. その他の副作用：

- [1] 過敏症：（0.1～5%未満）発疹、皮疹、そう痒感、（0.1%未満）蕁麻疹、（頻度不明）光線過敏症、紅斑。
- [2] 循環器：（0.1～5%未満）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、（0.1%未満）血圧上昇、（頻度不明）血圧低下。
- [3] 精神神経系：（5%以上）頭痛・頭重感、（0.1～5%未満）眠気、めまい、不眠、しびれ感、（0.1%未満）振戦、肩こり、（頻度不明）失神・一過性意識消失。
- [4] 消化器：（0.1～5%未満）腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感、味覚異常、（頻度不明）口渇。
- [5] 血液：（頻度不明）貧血、白血球減少、好酸球増多。
- [6] 出血傾向：（0.1～5%未満）皮下出血、（0.1%未満）血尿。
- [7] 肝臓：（0.1%未満）AST上昇・ALT上昇・ALP上昇・LDH上昇。
- [8] 腎臓：（0.1～5%未満）尿酸値上昇、頻尿、（頻度不明）BUN上昇、クレアチニン上昇、排尿障害。
- [9] その他：（0.1～5%未満）浮腫、胸痛、耳鳴、倦怠感、発熱、（0.1%未満）発汗、疼痛、脱力感、血糖上昇、脱毛、（頻度不明）結膜炎、筋痛。

シロスタゾールOD錠100mg「ツルハラ」の使用上の注意

【警告】

本剤の投与により脈拍数増加し、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、また、本剤投与群に狭心症を発現した症例がみられた）。

【禁忌】

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、咯血、硝子体出血等）〔出血を助長するおそれがある〕。
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〕。
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
4. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性。

【重要な基本的注意】

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。
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、高血圧が持続する脳梗塞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。
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。
4. 本剤はPDE3阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE3阻害作用を有する薬剤（ミルリノン、ベスナリノン）に関しては、うっ血性心不全（NYHA分類3～4）患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において、生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また、うっ血性心不全を有しない患者において、本剤を含むPDE3阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 月経期間中の患者：出血を助長するおそれがある。
2. 出血傾向並びに出血傾向素因のある患者：出血した時、それを助長するおそれがある。
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。
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。
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）。

【腎機能障害患者】

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）。

【肝機能障害患者】

- 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。

【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）で異常胎仔増加並びに出生仔低体重及び死亡仔増加が報告されている）。

【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）。

【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【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）。

【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。

2. 併用注意：

- [1] 抗凝固剤（ワルファリン等）、血小板凝集を抑制する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ、アルテプラザー等）、プロスタグランジンE1製剤及びその誘導体（アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等）〔出血した時出血を助長するおそれがあるので、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）〕。
- [2] 薬物代謝酵素＜CYP3A4＞を阻害する薬剤（マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル等）、アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ミコナゾール等）、シメチジン、ジルチアゼム塩酸塩等）、グレープフルーツジュース〔本剤の作用が増強するおそれがあるので、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）。また、本剤の作用が増強するおそれがあるので、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（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）】。

- [3] 薬物代謝酵素＜CYP2C19＞を阻害する薬剤（オメプラゾール等）[本剤の作用が増強するおそれがあるので、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）】。

【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：

- 1) 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である（また、水で服用することもできる）。
- 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。
- 3) PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある）。

【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：

- 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糖尿病悪化例が多くみられた（本剤群11/520例、プラセボ群1/523例）。
- 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。

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及び52週間経口投与毒性試験において、高用量で左心室心内膜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変化、右心房心外膜変化及び冠状動脈変化がみられ、サルでは軽度の左心室心内膜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。

【保管上の注意】

室温保存。



薬学をはじめとする専門知識と情報処理技術が実現する高い信頼性と豊富な情報量

医薬品データベースの決定版 『 DIR 』