＊＊2012年11月改訂（第17版、承認条件の削除を含む）
＊2011年11月改訂

日本標準商品分類番号
8 7 3 3 9 9

貯　　法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

承認番号	21200AMZ00327
薬価収載	2000年７月
販売開始	2000年７月
効能追加	2010年10月

抗血小板剤

日本薬局方 シロスタゾール錠
エジェンヌ錠100

EJENNU TABLETS

【　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。［他社が実施した脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、長期にわたりPRP（pressure rate product）を有意に上昇させる作用が認められた。また、シロスタゾール投与群に狭心症を発現した症例がみられた。］（「慎重投与」の項、「重要な基本的注意」の項、「副作用」の「重大な副作用」の「うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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．うっ血性心不全の患者［症状を悪化させるおそれがある。］（「重要な基本的注意」の項参照）
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婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組　成　・　性　状】

1．組　成

1錠中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
エジェンヌ錠100	シロスタゾール（日局）100mg	セルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒプロメロース、カルメロースCa、メタケイ酸アルミン酸Mg、ステアリン酸Mg

2．製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード（PTP）
			直径（mm）	厚さ（mm）	重さ（mg）	
エジェンヌ錠100	素錠（割線入）	白色				Y D 073
			約８	約2.9	170	

【効　能　・　効　果】

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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

【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。

【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）
⑴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、アルテプラーゼ等）、プロスタグランジンＥ$_1$製剤及びその誘導体（アルプロスタジル、リマプロスト アルファデクス等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
⑵月経期間中の患者［出血を助長するおそれがある。］
⑶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。］
⑷冠動脈狭窄を合併する患者［本剤投与による脈拍数増加により狭心症を誘発する可能性がある。］（「警告」の項、「重要な基本的注意」の項、「副作用」の「重大な副作用」の「うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照）
⑸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。］
⑹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。］
⑺腎障害のある患者［腎機能が悪化するおそれがある。また、シロスタゾールの代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。］（「副作用」の「重大な副作用」の「急性腎不全」の項参照）
⑻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）（「その他の注意」の項参照）

2．重要な基本的注意
⑴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。
⑵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。（「慎重投与」の項及び「相互作用」の項参照）
⑶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ので、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。（「警告」の項、「慎重投与」の項、「副作用」の「重大な副作用」の「うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍」の項参照）
⑷本剤はPDE3阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDE3阻害作用を有する薬剤（ミルリノン、ベスナリノン）に関しては、うっ血性心不全（NYHA分類Ⅲ～Ⅳ）患者を対象にしたプラセボ対照長期比較試験において、生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また、うっ血性心不全を有しない患者において、本剤を含むPDE3阻害剤を長期投与した場合の予後は明らかではない。

3．相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6、CYP2C19で代謝される。

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 アルテプラーゼ等 プロスタグランジンE_1製剤及びその誘導体 アルプロスタジル リマプロスト アルファデクス等	出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用を予知するため、血液凝固能検査等を十分に行う。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
薬物代謝酵素（CYP3A4）を阻害する薬剤 マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等） HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル等） アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ミコナゾール等） シメチジン、ジルチアゼム塩酸塩等 グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。 また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意すること。	これらの薬剤あるいはグレープフルーツジュースの成分がCYP3A4を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。
薬物代謝酵素（CYP2C19）を阻害する薬剤 オメプラゾール等	本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。	これらの薬剤がCYP2C19を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。

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。

⑴重大な副作用（頻度不明）

1）うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍：うっ血性心不全、心筋梗塞、狭心症、心室頻拍があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2）出血：

〈脳出血等の頭蓋内出血〉

脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等〉

肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3）胃・十二指腸潰瘍：出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4）汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5）間質性肺炎：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。

6）肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH等の上昇や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7）急性腎不全：急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑵その他の副作用

	頻度不明
過敏症[注1]	発疹、皮疹、そう痒感、蕁麻疹、光線過敏症、紅斑等
循環器[注2]	動悸、頻脈、ほてり、血圧上昇、血圧低下、心房細動・上室性頻拍・上室性期外収縮・心室性期外収縮等の不整脈等
精神神経系[注2]	頭痛・頭重感、めまい、不眠、しびれ感、眠気、振戦、肩こり、失神・一過性の意識消失等
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胸やけ、腹部膨満感、味覚異常、口渇等
血液	貧血、白血球減少、好酸球増多等
出血傾向	皮下出血、血尿等
肝臓	AST（GOT）・ALT（GPT）・ALP・LDHの上昇等
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、尿酸値上昇、頻尿、排尿障害等
その他	発汗、浮腫、胸痛、血糖上昇、耳鳴、倦怠感、結膜炎、発熱、脱毛、疼痛、筋痛、脱力感

注1）このような場合には投与を中止すること。
注2）このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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いるので、減量するなど注意すること。

6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。［動物実験（ラット）で異常胎児の増加並びに出生児の低体重及び死亡児の増加が報告されている。］

⑵授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。［動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。］

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（使用経験が少ない）。

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。］

9．その他の注意

⑴イヌを用いた13週間経口投与毒性試験及び52週間経口投与毒性試験において、高用量で左心室心内膜の肥厚及び冠状動脈病変が認められ、無毒性量はそれぞれ30mg/kg/day、12mg/kg/dayであった。ラット及びサルでは心臓の変化は認められなかった。1週間静脈内投与心臓毒性試験では、イヌに左心室心内膜、右心房心外膜及び冠状動脈の変化がみられ、サルでは軽度の左心室心内膜の出血性変化が認められた。他のPDE阻害剤や血管拡張剤においても動物に心臓毒性が認められており、特にイヌは発現しやすい動物種

であると報告されている。
⑵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）
⑶他社が実施した脳梗塞再発抑制効果を検討する試験において、シロスタゾール群に糖尿病の発症例及び悪化例が多くみられた。
⑷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。

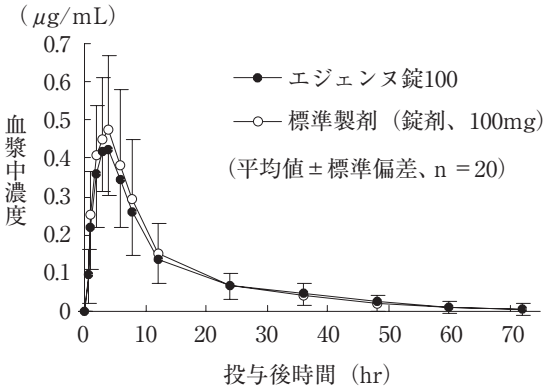
【薬　物　動　態】

1．生物学的同等性試験

エジェンヌ錠100と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（シロスタゾールとして100mg）、健康成人男子20名に絶食単回経口投与して、シロスタゾールの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。[1)]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$（μg·hr/mL）	Cmax（μg/mL）	Tmax（hr）	$t_{1/2}$（hr）
エジェンヌ錠100	5.97±1.67	0.47±0.12	3.4±1.5	25.4±18.6
標準製剤（錠剤、100mg）	6.36±2.44	0.51±0.20	3.8±1.3	20.2±11.3

（平均値±標準偏差、n＝20）



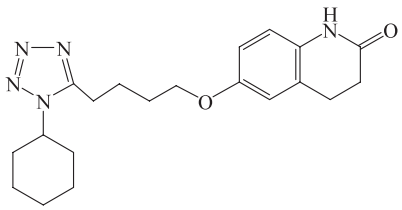
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2．溶出挙動

エジェンヌ錠100は、日本薬局方医薬品各条に定められたシロスタゾール錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：シロスタゾール（Cilostazol）
化学名：6-[4-(1-Cyclohexyl-1*H*-tetrazol-5-yl)butyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one
分子式：$C_{20}H_{27}N_5O_2$
分子量：369.46
構造式：



性　状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
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。

**【取扱い上の注意】

安定性試験
最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、エジェンヌ錠100は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。[2)]

【包　　装】

エジェンヌ錠100　（PTP）100錠　1,000錠

【主　要　文　献】

1)㈱陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
2)㈱陽進堂社内資料：安定性試験

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三共エスファ株式会社　お客様相談室
〒103-8426　東京都中央区日本橋本町３－５－１
TEL：0120-100-601

製造販売元
株式会社陽進堂
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

＊販売元
第一三共エスファ株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携
第一三共株式会社
Daiichi-Sankyo
東京都中央区日本橋本町3-5-1