

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

【使用上の注意】改訂のお知らせ

2011年8月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

処方せん医薬品^{注)}

ペルサンチン[®]錠 12.5mg

ペルサンチン[®]錠 25mg

ペルサンチン[®]錠 100mg

ペルサンチン[®]-Lカプセル 150mg

ペルサンチン[®]静注 10mg

Persantin[®]Tablets 12.5mg

Persantin[®]Tablets 25mg

Persantin[®]Tablets 100mg

Persantin[®]-L Capsules 150mg

Persantin[®]Injection 10mg

(ジピリダモール製剤)

® = 登録商標

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は、弊社製品につきましてご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、自主改訂によりペルサンチン[®]錠 12.5mg・25mg・100mg、ペルサンチン[®]-L カプセル 150mg ならびにペルサンチン[®]静注 10mg の添付文書の【使用上の注意】を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

つきましては、今後の使用に際しまして遵守して頂きますようお願い申し上げます。

謹言

改訂内容 (_____ 部 追加・変更)

I. 相互作用

ペルサンチン®錠 12.5mg・25mg・100mg、ペルサンチン®L カプセル 150mg、ペルサンチン®静注 10mg

改 訂 後			改 訂 前		
3. 相互作用 (中略：現行のとおり) (2) 併用注意			3. 相互作用 (中略) (2) 併用注意		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キサンチン系製剤 テオフィリン アミノフィリン	本剤の作用が減弱されるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	テオフィリン等のキサンチン系製剤は、本剤のアデノシンを介した作用を阻害する。	キサンチン系製剤 テオフィリン アミノフィリン	本剤の作用が減弱されるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	テオフィリン等のキサンチン系製剤は、本剤のアデノシンを介した作用を阻害する。
アデノシン三リン酸二ナトリウム	本剤はアデノシンの血漿中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。	アデノシン三リン酸二ナトリウム	本剤はアデノシンの血漿中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。
降圧剤	本剤は降圧剤の作用を増強することがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤の血管拡張作用により、降圧剤の作用が増強されることがある。	降圧剤	本剤は降圧剤の作用を増強することがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤の血管拡張作用により、降圧剤の作用が増強されることがある。
抗凝固剤 ダビガトランエ テキシラート、 ヘパリン等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。			

II. 副作用

1) ペルサンチン®錠 12.5mg

改 訂 後			改 訂 前		
4. 副作用 (中略：現行のとおり) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。			4. 副作用 (中略) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。		
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明		
過敏症	発疹		蕁麻疹		
(中略：現行のとおり)					
消化器	嘔気、嘔吐、 食欲不振、口 渇、便秘	下痢		消化器	嘔気、嘔吐、 食欲不振、口 渇、便秘
肝臓			肝機能検査値異常 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)	その他	
その他			胸痛、筋肉痛		胸痛、筋肉痛

2) ペルサンチン®錠 25mg

改 訂 後				改 訂 前			
4. 副作用 (中略：現行のとおり) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。				4. 副作用 (中略) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹		蕁麻疹	過敏症	発疹		蕁麻疹
(中略：現行のとおり)				(中略)			
消化器	悪心、嘔気、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘、腹痛、下痢	腹部膨満感		消化器	悪心、嘔気、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘、腹痛、下痢	腹部膨満感	
肝臓			肝機能検査値異常 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)	その他	異和感、胸痛	発汗、耳鳴、筋肉痛、鼻出血、皮下出血	
その他	異和感、胸痛	発汗、耳鳴、筋肉痛、鼻出血、皮下出血					

3) ペルサンチン®錠 100mg

改 訂 後				改 訂 前			
4. 副作用 (中略：現行のとおり) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。				4. 副作用 (中略) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明		0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹		蕁麻疹	過敏症	発疹		蕁麻疹
(中略：現行のとおり)				(中略)			
消化器	嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛	腹部膨満感		消化器	嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛	腹部膨満感	
肝臓			肝機能検査値異常 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)	その他	異和感、ほてり、脱力・倦怠感、胸痛	発汗、耳鳴、筋肉痛、鼻出血、皮下出血	
その他	異和感、ほてり、脱力・倦怠感、胸痛	発汗、耳鳴、筋肉痛、鼻出血、皮下出血					

4) ペルサンチン®-L カプセル 150mg

改 訂 後					改 訂 前				
4. 副作用 (中略：現行のとおり) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。					4. 副作用 (中略) (2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明		5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹		蕁麻疹	過敏症		発疹		蕁麻疹
(中略：現行のとおり)					(中略)				
消化器		悪心・嘔気、嘔吐、下痢、腹痛	心窩部痛、食欲不振、腹部膨満感		消化器		悪心・嘔気、嘔吐、下痢、腹痛	心窩部痛、食欲不振、腹部膨満感	
肝臓				肝機能検査値異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)	その他		倦怠感、ほてり	発汗、異和感、胸痛、無力感、耳鳴、鼻出血	筋肉痛
その他		倦怠感、ほてり	発汗、異和感、胸痛、無力感、耳鳴、鼻出血	筋肉痛					

改訂理由

<p>I. 相互作用 本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、ダビガトランエテキシラート製剤（プラザキサ®カプセル）やヘパリン製剤などの抗凝固作用を増強する可能性があることから、本剤の【相互作用】の【併用注意】を改訂し、注意喚起することと致しました。</p> <p>II. 副作用 本剤の経口剤において症例が集積されたことから、【その他の副作用】を改訂し、注意喚起することと致しました。</p>
--

P. 5～10 に改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No. 202 (2011年9月初旬発行予定)」に掲載されます。

ペルサンチン[®]錠 12.5mg

改訂後の【使用上の注意】（~~~~部追加・改訂）

* 2011年8月改訂

【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

【効能・効果】

狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患、うっ血性心不全

【用法・用量】

ジピリダモールとして、通常成人1回25mgを1日3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）

- 低血圧の患者
[更に血圧を低下させることがある。]
- 重篤な冠動脈疾患（不安定狭心症、亜急性心筋梗塞、左室流出路狭窄、心代償不全等）のある患者
[症状を悪化させることがある。]

2. 重要な基本的注意

- 本剤投与中の患者に本薬の注射剤を追加投与した場合、本剤の作用が増強され、副作用が発現するおそれがあるので、併用しないこと。〔「過量投与」の項参照〕
- 本剤との併用によりアデノシンの有害事象が増強されることから、本剤を投与されている患者にアデノシン（アデノスキャン）を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること。〔「相互作用」の項参照〕

3. 相互作用

(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
アデノシン (アデノスキャン)	完全房室ブロック、心停止等が発現することがある。本剤の投与を受けた患者にアデノシン（アデノスキャン）を投与する場合には少なくとも12時間の間隔をおく。もし完全房室ブロック、心停止等の症状があらわれた場合はアデノシン（アデノスキャン）の投与を中止する。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

(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
キサンチン系製剤 テオフィリン アミノフィリン	本剤の作用が減弱されるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	テオフィリン等のキサンチン系製剤は、本剤のアデノシンを介した作用を阻害する。
アデノシン三リン酸 二ナトリウム	本剤はアデノシンの血漿中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。
降圧剤	本剤は降圧剤の作用を増強することがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤の血管拡張作用により、降圧剤の作用が増強されることがある。
* 抗凝固剤 ダビガトランエテ キシラート、ヘパ リン等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。

4. 副作用

調査症例1,533例（再評価結果）中副作用が報告されたのは、65例（4.24%）であった。主な副作用は、頭痛14件（0.91%）、めまい8件（0.52%）、嘔気8件（0.52%）、食欲不振6件（0.39%）等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

- 狭心症状の悪化（0.1%未満）：狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。

- 出血傾向（頻度不明）：眼底出血、消化管出血、脳出血等の出血傾向があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 血小板減少（頻度不明）：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、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 過敏症（頻度不明）：気管支痙攣、血管浮腫等の過敏症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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^(注)	発疹		蕁麻疹
精神神経系	頭痛、めまい、熱感、のぼせ感、倦怠感		
循環器	心悸亢進		潮紅、血圧低下、頻脈
消化器	嘔気、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘	下痢	
* 肝臓			肝機能検査値異常 (AST (GOT)上昇、 ALT (GPT)上昇等)
その他			胸痛、筋肉痛

注) 発現した場合には、投与を中止し、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ため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

- 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。
[動物実験（マウス）でわずかに胎児への移行が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

[動物実験（ウサギ）で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 過量投与

- 症状
本剤の過量服用により熱感、顔面潮紅、発汗、不穏、脱力感、めまい、狭心様症状、血圧低下、頻脈があらわれることがある。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

(2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

【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

【効能・効果】

1. 狭心症、心筋梗塞 (急性期を除く)、その他の虚血性心疾患、うっ血性心不全
2. ワーファリンとの併用による心臓弁置換術後の血栓・塞栓の抑制
3. つぎの疾患における尿蛋白減少：ステロイドに抵抗性を示すネフローゼ症候群

【用法・用量】

1. 狭心症、心筋梗塞、その他の虚血性心疾患、うっ血性心不全の場合：
ジピリダモールとして、通常成人1回25mgを1日3回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
2. 血栓・塞栓の抑制の場合：
ジピリダモールとして、通常成人1日300～400mgを3～4回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
3. 尿蛋白減少を目的とする場合：
ジピリダモールとして、通常成人1日300mgを3回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
投薬開始後、4週間を目標として投薬し、尿蛋白量の測定を行い、以後の投薬継続の可否を検討する。
尿蛋白量の減少が認められない場合は、投薬を中止するなど適切な処置をとること。
尿蛋白量の減少が認められ投薬継続が必要な場合は、以後定期的に尿蛋白量を測定しながら投薬すること。

【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) 低血圧の患者
[更に血圧を低下させることがある。]
- (2) 重篤な冠動脈疾患 (不安定狭心症、重急性心筋梗塞、左室流出路狭窄、心代償不全等) のある患者
[症状を悪化させることがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 腎疾患への適応に当たっては、以下の点に留意すること。
1) 病態の急速な進展がみられる場合には、中止又は他の療法を考慮するなど適切な処置を行うこと。
2) 尿蛋白が減少した場合でも、腎機能が低下することがあるので、定期的に腎機能を検査するなど注意すること。
- (2) 本剤投与中の患者に本薬の注射剤を追加投与した場合、本剤の作用が増強され、副作用が発現するおそれがあるので、併用しないこと。〔「過量投与」の項参照〕
- (3) 本剤との併用によりアデノシンの有害事象が増強されることから、本剤を投与されている患者にアデノシン (アデノスキャン) を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること。〔「相互作用」の項参照〕

3. 相互作用

(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
アデノシン (アデノスキャン)	完全房室ブロック、心停止等が発現することがある。本剤の投与を受けた患者にアデノシン (アデノスキャン) を投与する場合には少なくとも12時間の間隔をおく。もし完全房室ブロック、心停止等の症状があらわれた場合はアデノシン (アデノスキャン) の投与を中止する。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

(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
キサンチン系製剤 テオフィリン アミノフィリン	本剤の作用が减弱されるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	テオフィリン等のキサンチン系製剤は、本剤のアデノシンを介した作用を阻害する。
アデノシン三リン酸 二ナトリウム	本剤はアデノシンの血漿中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧剤	本剤は降圧剤の作用を増強することがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤の血管拡張作用により、降圧剤の作用が増強されることがある。
* 抗凝固剤 ダビガトランエテ キシラート、ヘパ リン等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。

4. 副作用

調査症例 5,811 例 (再評価結果および再審査終了時) 中副作用が報告されたのは、331 例 (5.70%) であった。主な副作用は、頭痛 201 件 (3.46%)、嘔気 41 件 (0.71%)、心悸亢進 25 件 (0.43%)、腹痛 14 件 (0.24%)、脱力・倦怠感 15 件 (0.26%) 等であった。
また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

- 1) 狭心症状の悪化 (0.1%未満)：狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。
- 2) 出血傾向 (頻度不明)：眼底出血、消化管出血、脳出血等の出血傾向があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 血小板減少 (頻度不明)：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、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 過敏症 (頻度不明)：気管支痙攣、血管浮腫等の過敏症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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹		蕁麻疹
精神神経系	頭痛、めまい、熱感、のぼせ感、ほてり、倦怠感、脱力感	しびれ感、肩こり	
循環器	心悸亢進	頸脈、血圧低下、潮紅	
消化器	悪心、嘔気、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘、腹痛、下痢	腹部膨満感	
* 肝臓			肝機能検査値異常 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等)
その他	異和感、胸痛	発汗、耳鳴、筋肉痛、鼻出血、皮下出血	

注) 発現した場合には、投与を中止し、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

- (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。
[動物実験 (マウス) でわずかに胎児への移行が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。
[動物実験 (ウサギ) で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 過量投与

- (1) 症状
本剤の過量服用により熱感、顔面潮紅、発汗、不穏、脱力感、めまい、狭心様症状、血圧低下、頸脈があらわれることがある。
- (2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

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

- (1) 海外において慢性安定狭心症の患者を対象に β 遮断剤、カルシウム拮抗剤、および長時間型硝酸剤投与中の本剤の追加投与の効果を検討するため、二重盲検法にてジピリダモール徐放カプセル（1回200mg 1日2回）またはプラセボを24週間追加投与したところ、「運動耐容時間」に対する本剤の追加投与の効果は認められなかったとの試験成績がある。
- (2) 少数例ではあるが、非抱合型ジピリダモールが胆石中に取り込まれていたことを示す症例が報告されている。

ペルサンチン[®]錠100mg

改訂後の【使用上の注意】(~~~~部追加・改訂)

* 2011年8月改訂

【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

【効能・効果】

1. ワーファリンとの併用による心臓弁置換術後の血栓・塞栓の抑制
2. つぎの疾患における尿蛋白減少:ステロイドに抵抗性を示すネフローゼ症候群

【用法・用量】

1. 血栓・塞栓の抑制の場合:

ジピリダモールとして、通常成人1日300~400mgを3~4回に分経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 尿蛋白減少を目的とする場合:

ジピリダモールとして、通常成人1日300mgを3回に分経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。投薬開始後、4週間を目標として投薬し、尿蛋白量の測定を行い、以後の投薬継続の可否を検討する。尿蛋白量の減少が認められない場合は、投薬を中止するなど適切な処置をとること。尿蛋白量の減少が認められ投薬継続が必要な場合は、以後定期的に尿蛋白量を測定しながら投薬すること。

【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) 低血圧の患者
[更に血圧を低下させることがある。]
- (2) 重篤な冠動脈疾患(不安定狭心症、亜急性心筋梗塞、左室流出路狭窄、心代償不全等)のある患者
[症状を悪化させることがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 腎疾患への適応に当たっては、以下の点に留意すること。
 - 1) 病態の急速な進展がみられる場合には、中止又は他の療法を考慮するなど適切な処置を行うこと。
 - 2) 尿蛋白が減少した場合でも、腎機能が低下することがあるので、定期的に腎機能を検査するなど注意すること。
- (2) 本剤投与中の患者に本薬の注射剤を追加投与した場合、本剤の作用が増強され、副作用が発現するおそれがあるので、併用しないこと。〔「過量投与」の項参照〕
- (3) 本剤との併用によりアデノシンの有害事象が増強されることから、本剤を投与されている患者にアデノシン(アデノスキャン)を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること。〔「相互作用」の項参照〕

3. 相互作用

(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
アデノシン (アデノスキャン)	完全房室ブロック、心停止等が発現することがある。本剤の投与を受けた患者にアデノシン(アデノスキャン)を投与する場合には少なくとも12時間の間隔をおく。もし完全房室ブロック、心停止等の症状があらわれた場合はアデノシン(アデノスキャン)の投与を中止する。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

(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
キサンチン系製剤 テオフィリン アミノフィリン	本剤の作用が减弱されるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	テオフィリン等のキサンチン系製剤は、本剤のアデノシンを介した作用を阻害する。
アデノシン三リン酸 二ナトリウム	本剤はアデノシンの血漿中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。
降圧剤	本剤は降圧剤の作用を増強することがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤の血管拡張作用により、降圧剤の作用が増強されることがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* 抗凝固剤 ダビガトランエテ キシラート、ヘパ リン等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。

4. 副作用

臨床試験及び市販後の使用成績調査での調査症例4,278例中副作用が報告されたのは、266例(6.22%)であった。主な副作用は、頭痛187件(4.37%)、嘔気33件(0.77%)、心悸亢進24件(0.56%)、腹痛14件(0.33%)であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) 狭心症状の悪化(0.1%未満):狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。
- 2) 出血傾向(頻度不明):眼底出血、消化管出血、脳出血等の出血傾向があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 血小板減少(頻度不明):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、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 過敏症(頻度不明):気管支痙攣、血管浮腫等の過敏症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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^(*)	発疹		蕁麻疹
精神神経系	頭痛、めまい	しびれ感、肩こり	
循環器	心悸亢進	頰脈、血圧低下、潮紅	
消化器	嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛	腹部膨満感	
* 肝臓			肝機能検査値異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)
その他	異和感、ほてり、脱力・倦怠感、胸痛	発汗、耳鳴、筋肉痛、鼻出血、皮下出血	

注)発現した場合には、投与を中止し、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

- (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。
[動物実験(マウス)でわずかに胎児への移行が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。
[動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 過量投与

- (1) 症状
本剤の過量服用により熱感、顔面潮紅、発汗、不穏、脱力感、めまい、狭心様症状、血圧低下、頰脈があらわれることがある。
- (2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

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

少数例ではあるが、非抱合型ジピリダモールが胆石中に取り込まれていたことを示す症例が報告されている。

ペルサンチン®-Lカプセル150mg

改訂後の【使用上の注意】(~~~~部追加・改訂)

* 2011年8月改訂

【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

【効能・効果】

1. ワーファリンとの併用による心臓置換術後の血栓・塞栓の抑制
2. つぎの疾患における尿蛋白減少: 慢性糸球体腎炎(ステロイドに抵抗性を示すネフローゼ症候群を含む)

【用法・用量】

通常、成人にはジピリダモールとして1回150mg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。尿蛋白減少を目的とする場合には、投薬開始後4週間を目標として投薬し、尿蛋白量の測定を行い、以後の投薬継続の可否を検討する。尿蛋白量の減少が認められない場合は、投薬を中止するなど適切な処置をとること。尿蛋白量の減少が認められ投薬継続が必要な場合は、以後定期的に尿蛋白量を測定しながら投薬すること。

【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) 低血圧の患者
[更に血圧を低下させることがある。]
- (2) 重篤な冠動脈疾患(不安定狭心症、亜急性心筋梗塞、左室流出路狭窄、心代償不全等)のある患者
[症状を悪化させることがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 腎疾患への適応に当たっては、以下の点に留意すること。
 - 1) 病態の急速な進展がみられる場合には、中止又は他の療法を考慮するなど適切な処置を行うこと。
 - 2) 尿蛋白が減少した場合でも、腎機能が低下することがあるので、定期的に腎機能を検査するなど注意すること。
- (2) 本剤投与中の患者に本薬の注射剤を追加投与した場合、本剤の作用が増強され、副作用が発現するおそれがあるので、併用しないこと。〔「過量投与」の項参照〕
- (3) 本剤との併用によりアデノシンの有害事象が増強されることから、本剤を投与されている患者にアデノシン(アデノスキャン)を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること。〔「相互作用」の項参照〕

3. 相互作用

(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
アデノシン (アデノスキャン)	完全房室ブロック、心停止等が発現することがある。本剤の投与を受けた患者にアデノシン(アデノスキャン)を投与する場合には少なくとも12時間の間隔をおく。もし完全房室ブロック、心停止等の症状があらわれた場合はアデノシン(アデノスキャン)の投与を中止する。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

(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
キサンチン系製剤 テオフィリン アミノフィリン	本剤の作用が減弱されるので、併用に当たっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	テオフィリン等のキサンチン系製剤は、本剤のアデノシンを介した作用を阻害する。
アデノシン三リン酸 二ナトリウム	本剤はアデノシンの血漿中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するので、併用に当たっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。
降圧剤	本剤は降圧剤の作用を増強することがあるので、併用に当たっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤の血管拡張作用により、降圧剤の作用が増強されることがある。
* 抗凝固剤 ダビガトランエテ キシラート、ヘパ リン等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用に当たっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するためと考えられる。

4. 副作用

臨床試験及び市販後の使用成績調査での調査症例3,488例中副作用が報告されたのは319例(9.15%)であった。主

な副作用は、頭痛230件(6.59%)、悪心・嘔気34件(0.97%)、嘔吐22件(0.63%)、頭重感13件(0.37%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) 狭心症状の悪化(0.1%未満): 狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。
- 2) 出血傾向(頻度不明): 眼底出血、消化管出血、脳出血等の出血傾向があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 血小板減少(頻度不明): 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、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 過敏症(頻度不明): 気管支痙攣、血管浮腫等の過敏症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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^(注)		発疹		蕁麻疹
精神神経系	頭痛	頭重感、ふらつき、めまい	肩こり	
循環器		頻脈、潮紅	動悸、心悸亢進、血圧低下	
消化器		悪心・嘔気、嘔吐、下痢、腹痛	心窩部痛、食欲不振、腹部膨満感	
* 肝臓				肝機能検査値異常 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)
その他	倦怠感、ほてり	発汗、異和感、胸痛、無力感、耳鳴、鼻出血		筋肉痛

注)発現した場合には、投与を中止し、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

- (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。
[動物実験(マウス)でわずかに胎児への移行が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。
[動物実験(ウサギ)で母乳中へ移行することが報告されている。]

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。

8. 過量投与

- (1) 症状
本剤の過量服用により熱感、顔面潮紅、発汗、不穩、脱力感、めまい、狭心様症状、血圧低下、頻脈があらわれることがある。
- (2) 処置
一般的な対症療法が望ましいが、過量服用の可能性がある場合は、必要に応じ胃洗浄を行うこと。激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

9. その他の注意

- 薬剤交付時
- 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) 本剤は吸湿性があるので、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。また、できるだけPTP包装のまま調剤を行うこと。

10. その他の注意

少数例ではあるが、非抱合型ジピリダモールが胆石中に取り込まれていたことを示す症例が報告されている。

【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

【効能・効果】

狭心症、心筋梗塞、その他の虚血性心疾患、うっ血性心不全

【用法・用量】

ジピリダモールとして、通常成人1回10mgを1日1～3回徐々に静脈内注射する。

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）

- (1) 低血圧の患者
[更に血圧を低下させることがある。]
- (2) 心筋梗塞の急性期の患者
[血圧低下により症状を悪化させるおそれがある。]
- (3) 重篤な冠動脈疾患（不安定狭心症、重急性心筋梗塞、左室流出路狭窄、心代償不全等）のある患者
[症状を悪化させることがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本薬の経口剤を投与中の患者に本剤を追加投与した場合、本剤の作用が増強され、副作用が発現するおそれがあるので、併用しないこと。〔「過量投与」の項参照〕
- (2) 本剤との併用によりアデノシンの有害事象が増強されることから、本剤を投与されている患者にアデノシン（アデノスキャン）を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること。〔「相互作用」の項参照〕

3. 相互作用

(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
アデノシン (アデノスキャン)	完全房室ブロック、心停止等が発現することがある。本剤の投与を受けた患者にアデノシン（アデノスキャン）を投与する場合には少なくとも12時間の間隔をおく。もし完全房室ブロック、心停止等の症状があらわれた場合はアデノシン（アデノスキャン）の投与を中止する。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。

(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
キサンチン系製剤 テオフィリン アミノフィリン	本剤の作用が減弱されるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	テオフィリン等のキサンチン系製剤は、本剤のアデノシンを介した作用を阻害する。
アデノシン三リン酸 二ナトリウム	本剤はアデノシンの血漿中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。
降圧剤	本剤は降圧剤の作用を増強することがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤の血管拡張作用により、降圧剤の作用が増強されることがある。
* 抗凝固剤 ダビガトランエテ キシラート、ヘパ リン等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	これら薬剤は抗凝固作用を有するため考えられる。

4. 副作用

調査症例148例（再評価結果）中副作用が報告されたのは、15例（10.1%）であった。主な副作用は、心悸亢進7件（4.73%）、頭痛5件（3.38%）、嘔気2件（1.35%）、胸部不快感1件（0.68%）であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

- 1) 狭心症状の悪化（0.1%未満）：狭心症状が悪化することがあるので、このような場合には、投与を中止すること。
- 2) 出血傾向（頻度不明）：眼底出血、消化管出血、脳出血等の出血傾向があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投

与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 3) 血小板減少（頻度不明）：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、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 過敏症（頻度不明）：気管支痙攣、血管浮腫、アナフィラキシー様症状等の過敏症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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹	蕁麻疹
精神神経系	頭痛、めまい、熱感、倦怠感		
循環器	心悸亢進、胸部不快感		血圧低下
消化器	嘔気、嘔吐		
その他			胸痛、筋肉痛

注) 発現した場合には、投与を中止し、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

- (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。

[動物実験（マウス）でわずかに胎児への移行が報告されている。]

- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。

[動物実験（ウサギ）で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 過量投与

(1) 症状

本剤の過量投与により一過性の血圧低下、心停止、心臓死、致死性及び非致死性の心筋梗塞、胸痛/狭心症、心電図異常（ST低下、洞停止、心ブロック、徐脈、頻脈、細動等）、失神発作、脳血管障害（一過性脳虚血症、脳卒中等）、急性気管支痙攣があらわれることがある。

(2) 処置

一般的な対症療法が望ましいが、激しい胸痛が発現した場合は、アミノフィリンの静注等の適切な処置を行うこと。

8. 適用上の注意

(1) 投与時

急速に静脈内注射をすると、特に高血圧のある患者において血圧が下がることがあるので、ゆっくり注射すること。

(2) 調製時

ジピリダモールの化学的性質により配合変化を起こしやういので、他の薬剤との混合注射はしないこと。なおブドウ糖注射液とは混合注射が可能である。

(3) アンブルカット時

本剤は「ワンポイントカットアンブル」を使用しているので、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンブル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

9. その他の注意

- (1) 海外において慢性安定狭心症の患者を対象にβ遮断剤、カルシウム拮抗剤、および長時間型硝酸剤投与中の本剤の追加投与の効果を検討するため、二重盲検法にてジピリダモール徐放カプセル（1回200mg 1日2回）またはプラセボを24週間追加投与したところ、「運動耐容時間」に対する本剤の追加投与の効果は認められなかったとの試験成績がある。

- (2) 本剤を承認外の薬物負荷試験の目的で承認用量を超えて静脈内投与した場合、一過性の血圧低下、心停止、心臓死、致死性及び非致死性の心筋梗塞、胸痛/狭心症、心電図異常（ST低下、洞停止、心ブロック、徐脈、頻脈、細動等）、失神発作、脳血管障害（一過性脳虚血症、脳卒中等）、急性気管支痙攣があらわれることがある。

日本ベ-リング-インゲルハム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号