

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2014年12月

持続性Ca拮抗降圧剤

シルニジピン錠5mg「JG」
シルニジピン錠10mg「JG」

製造販売元
JG 日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容 (抜粋)

(改訂箇所 _____ 部)

改訂後			改訂前		
【使用上の注意】 3. 相互作用 本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2C19 で代謝される。 併用注意 (併用に注意すること)			【使用上の注意】 3. 相互作用 本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	血圧が過度に低下するおそれがある。	相加的あるいは相乗的に作用を増強することが考えられている。	他の降圧薬	血圧が過度に低下するおそれがある。	相加的あるいは相乗的に作用を増強することが考えられている。
〈変更なし〉			〈省略〉		
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) 〈変更なし〉 (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 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) 〈省略〉 (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。		
	頻度不明			頻度不明	
	〈変更なし〉			〈省略〉	
循環器	期外収縮、徐脈、顔面潮紅、動悸、熱感、心電図異常 (ST低下、T波逆転)、血圧低下、胸痛、心胸郭比の上昇、頻脈、房室ブロック、冷感		循環器	期外収縮、顔面潮紅、動悸、熱感、心電図異常 (ST低下、T波逆転)、血圧低下、胸痛、心胸郭比の上昇、頻脈、房室ブロック、冷感	
	〈変更なし〉			〈省略〉	
その他	耳鳴、浮腫 (顔、下肢等)、全身倦怠感、頻尿、血清コレステロールの上昇、CK(CPK)、尿酸、血清K、血清Pの変動、脱力感、腓腸筋痙直、眼周囲の乾燥、目の充血刺激感、味覚異常、尿糖陽性、空腹時血糖、総蛋白、血清Ca、CRPの変動、咳嗽		その他	浮腫 (顔、下肢等)、全身倦怠感、頻尿、血清コレステロールの上昇、CK(CPK)、尿酸、血清K、血清Pの変動、脱力感、腓腸筋痙直、眼周囲の乾燥、目の充血刺激感、味覚異常、尿糖陽性、空腹時血糖、総蛋白、血清Ca、CRPの変動、咳嗽	

(2014年12月改訂)

2. 改訂理由

自主改訂により、「相互作用」、「副作用」の「その他の副作用」の項を改訂致しました。

3. DSU掲載

使用上の注意改訂情報は、2015年1月発行予定の「医薬品安全対策情報 (DSU) No.236」に掲載されます。また、次頁に改訂後の「使用上の注意」全文を掲載しておりますので、併せてご参照下さい。

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

お知らせ文書および改訂添付文書情報は、日本ジェネリックの医療関係者さま向けサイト (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>) でもご覧になれます。あわせてご利用下さい。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項(1)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）

- (1) 重篤な肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇する可能性がある〕
- (2) カルシウム拮抗剤による重篤な副作用発現の既往のある患者
- (3) 高齢者（「5.高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、**本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。**
 なお、5mg 投与より休薬を要する場合には他剤に変更する等の処置をとること。
 また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- (2) 降圧作用に基づく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機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 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
降圧作用を有する薬剤	血圧が過度に低下するおそれがある。	相加的あるいは相乗的に作用を増強することが考えられている。
ジゴキシン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）でジゴキシンの血中濃度を上昇させることが報告されている。ジゴキシン中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等）が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の作用が増強されることが報告されている。	シメチジンが肝血流量を低下させ、カルシウム拮抗剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、カルシウム拮抗剤の吸収を増加させるためと考えられている。
リファンピシン	他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）の作用が減弱されることが報告されている。	リファンピシンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクローム P-450）がカルシウム拮抗剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール ミコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある	アゾール系抗真菌剤が本剤の薬物代謝酵素の CYP3A4 を阻害するためと考えられる。
グレープフルーツジュース	シルニジピン製剤の血中濃度が上昇することが確認されている。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の薬物代謝酵素の CYP3A4 を抑制するためと考えられる。

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）

1) AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP の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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 血小板減少

血小板減少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直ちに投与を中止し、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。

	頻度不明
肝臓 ^{注1)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、ALP 等の上昇
腎臓	クレアチニン、尿素窒素の上昇、尿蛋白陽性、尿沈渣陽性
精神神経系	しびれ、頭痛、頭重感、めまい、立ちくらみ、肩こり、眠気、不眠、手指振戦、もの忘れ
循環器	期外収縮、徐脈、顔面潮紅、動悸、熱感、心電図異常（ST低下、T波逆転）、血圧低下、胸痛、心胸郭比の上昇、頻脈、房室ブロック、冷感
消化器	嘔気・嘔吐、腹痛、便秘、腹部膨満感、口渇、歯肉肥厚、胸やけ、下痢
過敏症 ^{注2)}	光線過敏症、発疹、発赤、痒痒感
血液	白血球数、好中球、ヘモグロビン、赤血球数、ヘマトクリット、好酸球、リンパ球の変動
その他	耳鳴、浮腫（顔、下肢等）、全身倦怠感、頻尿、血清コレステロールの上昇、CK(CPK)、尿酸、血清K、血清Pの変動、脱力感、腓腸筋痙直、眼周囲の乾燥、目の充血刺激感、味覚異常、尿糖陽性、空腹時血糖、総蛋白、血清Ca、CRPの変動、咳嗽

注1) このような症状については観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

注2) このような症状が発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされていることから、高齢者に使用する場合は、低用量（例えば 5mg）から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。

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投与しないこと。〔動物実験（ラット）で、胎児毒性並びに妊娠期間及び分娩時間の延長が報告されている〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）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

小児等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）

（2014 年 12 月改訂）