

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

抗血小板剤

ジピリダモール錠 100mg 「ツルハラ」

Dipyridamole Tablets 100mg 「TSURUHARA」

剤形	淡赤色フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 錠中ジピリダモール 100mg
一般名	和名：ジピリダモール 洋名：Dipyridamole
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：2013 年 11 月 29 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014 年 6 月 20 日（販売名変更による） 販売年月日：1994 年 7 月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 I F は 2014 年 5 月改訂（第 10 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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/>にてご確認下さい。

I F 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、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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「医薬品インタビューフォーム記載要領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
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	10
[VI] 薬効薬理に関する項目	12
[VII] 薬物動態に関する項目	13
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
[IX] 非臨床試験に関する項目	21
[X] 管理的事項に関する項目 ..	22
[X I] 文 献	24
[X II] 参考資料	24
[X III] 備 考	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペルチスタン錠 100 は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994 年 3 月 15 日に承認を取得、1994 年 7 月に上市した。

2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2013 年 11 月 29 日に「ジピリダモール錠 100mg 「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て 2014 年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- Phosphodiesterase 阻害により血小板のサイクリック AMP を増加させて凝集、粘着を抑制する
- 腎糸球体の基底膜で陰性荷電バリアーの障害を防止して、免疫複合体の沈着を抑制する
- 血小板からのケミカルメディエーターの放出を抑制する。

Ⅱ. 名称に関する項目

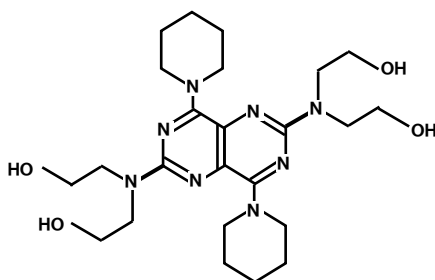
1. 販売名

- 1) 和名：ジピリダモール錠 100mg 「ツルハラ」
- 2) 洋名：Dipyridamole Tablets 100mg 「TSURUHARA」
- 3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

- 1) 和名（命名法）：ジピリダモール(JAN)
- 2) 洋名（命名法）：Dipyridamole (JAN)
- 3) ステム：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₄₀N₈O₄

分子量：504.63

5. 化学名（命名法）

2,2',2'',2'''-[[4,8-Di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-*d*]pyrimidine-2,6-diyl]dinitrilo} tetraethanol

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

58-32-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

2) 溶解性

クロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

3) 吸湿性

なし

4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融 点：165～169℃

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジピリダモール」の項による

4. 有効成分の定量法

日局「ジピリダモール」の項による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状

淡赤色のフィルムコーティング錠で、識別記号は TSU647 である。

			直径：約 7.1mm 厚さ：約 3.7mm 質量：約 125mg
---	---	---	--

2) 製剤の物性

該当資料なし

3) 識別コード

錠剤本体：TSU647

PTP シート：TSU647

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中ジピリダモール 100mg

2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

試験期間及び保管		試験期間	保 存 包 装	試 験 項 目	ロット
加速試験	(1) 室温 温度 8.5～28° 湿度 25～98%RH 保存室の棚に置く	6 ヶ月	①ポリエチレン袋に入れ ブリキ缶に入れる。 ②PTP包装し紙箱に入 れる。	(1)性 状 (2)確 認 試 験 (3)崩 壊 試 験 (4)定 量 (5)分解物の有無	101 102 103
	(2) 40° 75%RH				
苛酷試験	(3) 曝光下 20W の蛍光灯 を 30cm の距離から照射 する (2000 ルクス)	1 ヶ月	錠剤をシャーレに入れ る。		
長期 保存 試験	室温	3 年	① PTP包装 ② バラ包装	(1)性 状 (2)確 認 試 験 (3)定 量 (4)溶 出	301 302 303 401 402 403

(1)性 状

室温・40° 75%RH・曝光いずれの条件でも退色・着香・吸湿などの変化は認められなかった。

(2)確 認 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3)崩 壊 試 験

いずれの条件でも変化は認められなかった。

(4)定 量

いずれの条件でもほとんど含量の低下は認められなかった。

(5) 分解物の有無

TLC法を用いた結果、いずれの条件でも分解物のスポットは認められなかった。

(5) 溶 出

いずれの条件においても規格に適合した。

以上の結果、その包装形態で、熱、湿度、光に対しても安定で室温 3 年間は安定な製剤であると確認された

保管 条件	包装条件	経過 日数	ロット	性状			確認試験①②③			崩壊試験			定量(%)			
				1 回	2 回	3 回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
室温	バラ	製造時	101	淡赤色フィルムコーティング錠	淡赤色フィルムコーティング錠	淡赤色フィルムコーティング錠	適	適	適	適	適	適	101.1	100.0	98.9	100.0
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.9	99.4	102.0	100.8
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	98.7	100.4	99.9
		1 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	100.2	100.9	100.6
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	100.5	100.2	100.2
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	100.5	100.4	100.3
		3 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.1	100.0	100.2	100.4
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	101.1	100.2	100.6
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	100.4	99.8	100.2
		6 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.5	99.8	99.4	99.2
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	98.8	100.0	99.5
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	99.2	99.2	99.5
	P T P	1 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.9	100.7	99.1	100.2
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.9	100.7	98.9	100.2
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	101.1	99.1	100.1
		3 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.3	100.5	99.2	100.3
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.3	100.5	99.2	100.3
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.9	100.2	99.4	100.2
		6 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	99.4	100.2	99.6
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	99.4	100.2	99.6
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	98.5	99.8	99.2
40° 75%RH	バラ	1 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.7	99.2	100.0
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.3	99.8	100.2	100.4
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	98.5	99.4	99.4
		3 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.7	100.0	100.3
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.8	99.4	99.4	99.2
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	99.4	99.8	99.9
		6 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	99.4	99.1	99.6
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.9	99.4	100.2	99.8
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	99.1	100.2	99.6
	P T P	1 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	100.2	99.4	100.1
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	100.2	99.8	100.2
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	98.7	99.6	99.4
		3 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	99.4	100.5	100.0
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	99.5	100.5	100.0
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	100.9	100.2	100.5
		6 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	99.8	99.6	99.6
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	99.8	99.2	99.5
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.0	99.2	99.8
曝光 2000 ルクス	シャーレに錠剤を入れる	2 週間	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	100.2	100.9	100.5
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.3	100.7	100.4	100.8
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.7	99.2	99.6	99.2
		1 ヶ月	101	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.6	100.0	100.0	99.9
			102	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.1	99.6	100.0	99.9
			103	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	99.1	99.2	99.2

条件		包装	期間	ロット 101									ロット 102									ロット 103										
				溶媒 1			溶媒 2			溶媒 3			溶媒 1			溶媒 2			溶媒 3			溶媒 1			溶媒 2			溶媒 3				
				1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回		
加速試験	室温	製造時	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値	1 スポット標準溶液と同一 R f 値			
			バラ	1 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
				3 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
				6 カ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			PTP	1 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
				3 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		6 カ月		同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
		40℃75%RH	バラ	1 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
				3 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
	6 カ月			同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
	PTP		1 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			3 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			6 カ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
苛酷	2000ルクス	シャーン	2 週間	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上		
			1 ヶ月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	

保管条件	包装条件	経過日数	ロット	性状	確認試験①②③	定量(%)	溶出(%)
室温	PTP	製造時	301	淡赤色フィルムコーティング錠	適	100.5	101.6～107.4
			302	〃	適	100.5	98.8～101.4
			303	〃	適	102.2	96.1～101.7
		1 ヶ月	301	〃	適	101.2	94.7～97.7
			302	〃	適	102.0	94.7～101.4
			303	〃	適	102.4	97.2～101.9
	バラ	製造時	401	〃	適	101.1	103.7～105.3
			402	〃	適	101.8	98.5～101.5
			403	〃	適	102.1	96.7～100.8
		6 ヶ月	401	〃	適	100.7	99.3～101.6
			402	〃	適	101.5	96.8～99.2
			403	〃	適	101.0	95.0～101.0

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

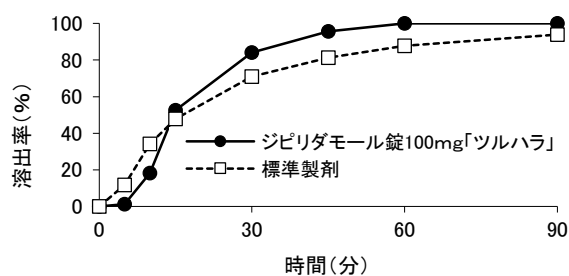
ジピリダモール錠 100mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ジピリダモール錠（第1法）」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.3 掲載）

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分75回転

試験液：pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

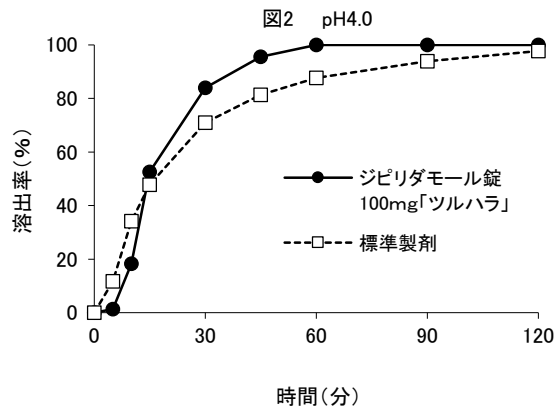
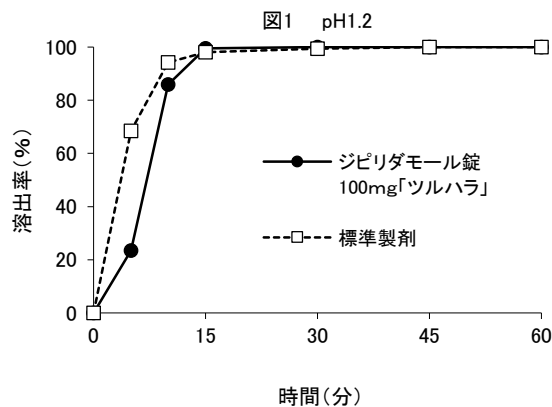
溶出規格：90分 70%以上

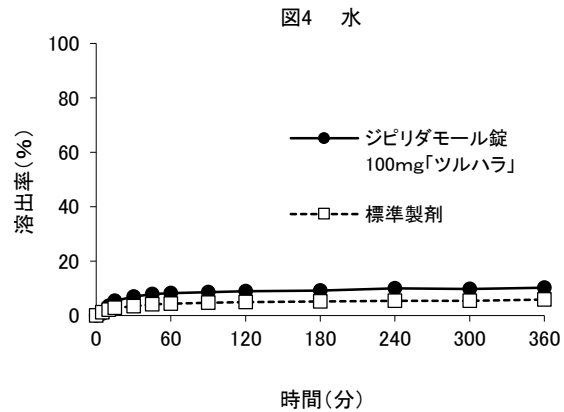
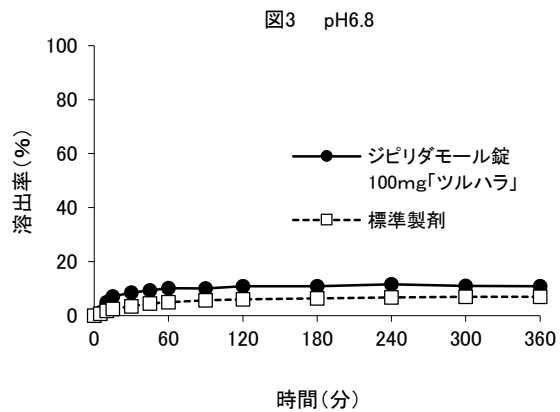


ジピリダモール錠 100mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたジピリダモール錠 100mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ジピリダモール錠 100mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。





8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 硫酸及び硝酸による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフ法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

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

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

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回に分割経口投与する。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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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)

該当資料なし

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

塩酸ジラゼブ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

- ウサギでプロスタサイクリン(PGI₂)の作用を増強し³⁾、またホスホジエステラーゼ阻害により血小板 cyclic AMP を増加させることによって血小板の凝集、粘着能を抑制し、循環動態を改善する。
- ウサギ BSA 腎炎発症時、血小板消費抑制、血小板からのケミカルメディエーター放出抑制が認められており、免疫複合体の基底膜への沈着を抑制するものと考えられている。また、ラットで基底膜の陰性荷電バリアーの障害に対し、防禦作用が認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

ジピリダモール錠 100m g 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ジピリダモール濃度推移を比較した。

1. 実験方法

使用薬剤：

被験薬 ジピリダモール錠 100m g 「ツルハラ」

対照薬 標準製剤

対象：

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子 12 名

投与量：

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 錠ずつ (ジピリダモール 100mg) を経口投与した。

投与方法：

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 12 名を 2 群に分け、医師の間診の後、1 群にはジピリダモール錠 100m g 「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

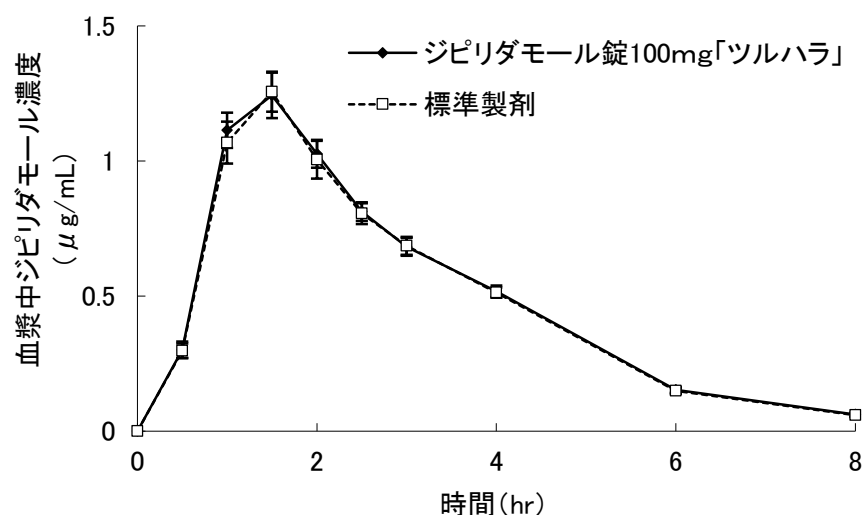
採血時間：

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、2.5 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間

2. 結果

血漿中ジピリダモール濃度は、投与後 1~2 時間目に最高血漿中濃度 ($1.09 \sim 1.73 \mu\text{g/mL}$) に達し、その後徐々に減少した。これらの結果につきラテン方格法による分散分析の結果、 AUC_0^∞ 、 C_{max} については有意差は認められず、また両製剤の検出差を 20% としたときの検出力も AUC_0^∞ では 94.3%、 C_{max} で 88.0% と高くこの試験が適切であったことを示した。また、平均値の差の検定 (F 検定及び t 検定) にても有意差を認めなかった。平均滞留時間 (MRT) 及び平均滞留時間の分散 (VRT) についても両製剤につき差は認められなかった。

以上の結果よりジピリダモール錠 100m g 「ツルハラ」及び標準製剤は生物学的同等性を有する製剤である。



(平均値±S.E., n=12)

薬物速度論的パラメータ (平均値±S.E., n=12)

	AUC ₀₋₈ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)
ジピリダモール錠 100m g 「ツルハラ」	3.907±0.117	1.368±0.054	1.417±0.104
標準製剤	3.859±0.147	1.384±0.054	1.500±0.107

Tmax : 最高血漿中濃度到達時間 Cmax : 最高血漿中濃度

AUC₀₋₈ : 0～8 時間の血漿中濃度—時間曲線下面積

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

2. 薬物速度論的パラメーター

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

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

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

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

【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

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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用（頻度不明）

1. 狭心症状の悪化：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：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：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：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。

(3) 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
過敏症 ^{注)}	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、頻脈、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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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。

10. 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。〕

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 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、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。

14. 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。)

15. 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。

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

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- 1) 製剤：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
- 2) 有効成分：処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光気密容器（室温保存）

4. 薬剤取扱い上の注意点

（１）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（２）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

100錠（PTP）、1000錠（PTP）

7. 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペルサンチン錠100

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2013年11月29日

承認番号：22500AMX01882000

11. 薬価基準収載年月日

2014 年 6 月 20 日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

2000 年 2 月 16 日（品質再評価結果）

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 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
ジピリダモール錠 100m g 「ツルハラ」	112517701	2171010F3088	621251701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) Moncada, S. et al. : Lancet, II, 1286(1978)
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部