

抗血小板剤

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）

※※ ジピリダモール錠100mg「ツルハラ」

Dipyridamole Tablets「TSURUHARA」

承認番号	22500AMX 01882000
薬価収載	2014年6月
販売開始	1994年7月

貯 法	遮光気密容器（室温保存）
使用期限	外箱、容器に表示

【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




【組成・性状】

組 成

ジピリダモール錠100mg「ツルハラ」は1錠中ジピリダモール100mgおよび添加物として乳糖水和物、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、カルナウバロウを含有する。

製剤の性状

ジピリダモール錠100mg「ツルハラ」は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
---	---	---	-------------------------------------

【効能・効果】

- 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
- 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】

- 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。
- 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】

- 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。〕
- 重要な基本的注意
 - 腎疾患への適応に当たっては、以下の点に留意すること。
 - 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。
 - 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。
 - 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

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）

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

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
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。

(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、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。

(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。)

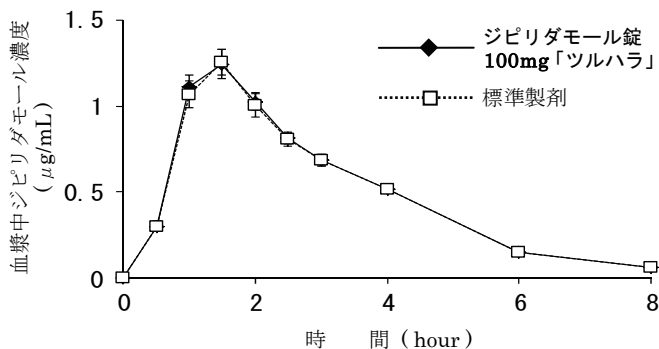
(9) その他の注意

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。

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験¹⁾

ジピリダモール錠100mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ジピリダモール100mg)を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ジピリダモール錠 100mg「ツルハラ」	3.9±0.1	1.4±0.1	1.4±0.1	1.4±0.1
標準製剤 (錠剤、100mg)	3.9±0.1	1.4±0.1	1.5±0.1	1.3±0.1

(Mean±S.E., n=12)

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²⁾

ジピリダモール錠100mg「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジピリダモール錠(100mg、第1法)の溶出規格に適合していることが確認されている。

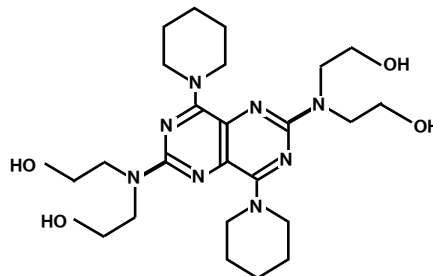
【薬効薬理】

○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り血小板の凝集、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。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: ジピリダモール(Dipyridamol)

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

分子式: C₂₄H₄₀N₈O₄

分子量: 504.63

融点: 165~169℃

性状: ジピリダモールは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。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。

【取扱上の注意】

安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、ジピリダモール錠100mg「ツルハラ」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。

【包装】

100錠(PTP)、1000錠(PTP)

【主要文献】

- 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

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求下さい。
鶴原製薬株式会社 医薬情報部
〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号
TEL: 072-761-1456 (代表) FAX: 072-760-5252



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

(P16-31 14-2009)
A009-S