

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

消化器系 鎮痙・鎮痛剤

**ダイピン<sup>®</sup>錠1mg**

(N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩錠)

**DAIPIN<sup>®</sup> Tablets 1mg**

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1錠中にN-メチルスコポラミンメチル硫酸塩1mgを含有
一般名	和名：N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩（JAN） 洋名：N-Methylscopolamine Methylsulfate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年9月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 発売年月日：2008年12月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/">https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/</a>

本IFは2019年9月改訂（第2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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 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、医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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）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「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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

「IF 記載要領 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
1. 販売名	2	14. その他	5
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	6
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	6
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	6
2. 一般名	2	3. 臨床成績	6
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	6
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	6
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	6
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	6
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	6
7. CAS 登録番号	2	3) 安全性試験	6
4) 患者・病態別試験	7	4) 治療的使用	7
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)	7	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	7
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	7	VI. 薬効薬理に関する項目	8
3) 作用部位・作用機序	8	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
4) 薬効を裏付ける試験成績	8	2. 薬理作用	8
5) 作用発現時間・持続時間	8	(1) 作用部位・作用機序	8
(2) 薬効を裏付ける試験成績	8	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(3) 作用発現時間・持続時間	8	(3) 作用発現時間・持続時間	8
VII. 薬物動態に関する項目	9	(1) 解析方法	10
1. 血中濃度の推移・測定法	9	(2) 吸収速度定数	10
(1) 治療上有効な血中濃度	9	(3) バイオアベイラビリティ	10
(2) 最高血中濃度到達時間	9	(4) 消失速度定数	10
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9	(5) クリアランス	10
(4) 中毒域	9	(6) 分布容積	10
(5) 食事・併用薬の影響	9	(7) 血漿蛋白結合率	10
(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	9		
2. 薬物速度論的パラメータ	10		
(1) 解析方法	10		
(2) 吸収速度定数	10		
(3) バイオアベイラビリティ	10		
(4) 消失速度定数	10		
(5) クリアランス	10		
(6) 分布容積	10		
(7) 血漿蛋白結合率	10		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4		
4. 製剤の各種条件下における安定性	4		
5. 調製法及び溶解後の安定性	4		
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	5		
7. 溶出性	5		
8. 生物学的試験法	5		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5		

3. 吸 収 .....	10	13. 過量投与 .....	16
4. 分 布 .....	10	14. 適用上の注意 .....	16
(1) 血液－脳関門通過性 .....	10	15. その他の注意 .....	16
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	10	16. その他 .....	16
(3) 乳汁への移行性 .....	10		
(4) 髄液への移行性 .....	10		
(5) その他の組織への移行性 .....	10		
5. 代 謝 .....	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	17
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	11	1. 薬理試験 .....	17
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種 .....	11	(1) 薬効薬理試験 .....	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	11	(2) 副次的薬理試験 .....	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	12	(3) 安全性薬理試験 .....	17
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	12	(4) その他の薬理試験 .....	17
6. 排 泄 .....	12	2. 毒性試験 .....	17
(1) 排泄部位及び経路 .....	12	(1) 単回投与毒性試験 .....	17
(2) 排泄率 .....	12	(2) 反復投与毒性試験 .....	17
(3) 排泄速度 .....	12	(3) 生殖発生毒性試験 .....	17
7. トランスポーターに関する情報 .....	12	(4) その他の特殊毒性 .....	18
8. 透析等による除去率 .....	12		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	13	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	19
1. 警告内容とその理由 .....	13	1. 規制区分 .....	19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	13	2. 有効期間又は使用期限 .....	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	13	3. 貯法・保存条件 .....	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 .....	13	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	19
5. 慎重投与内容とその理由 .....	13	5. 承認条件等 .....	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	14	6. 包 装 .....	19
7. 相互作用 .....	14	7. 容器の材質 .....	19
(1) 併用禁忌とその理由 .....	14	8. 同一成分・同効薬 .....	19
(2) 併用注意とその理由 .....	14	9. 国際誕生年月日 .....	19
8. 副作用 .....	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	19
(1) 副作用の概要 .....	14	11. 薬価基準収載年月日 .....	20
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	14	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容 .....	20
(3) その他の副作用 .....	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	15	14. 再審査期間 .....	20
(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 .....	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	15	16. 各種コード .....	20
9. 高齢者への投与 .....	15	17. 保険給付上の注意 .....	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	15		
11. 小児等への投与 .....	15	<b>XI. 文 献</b> .....	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	16	1. 引用文献 .....	21
		2. その他の参考文献 .....	21
		<b>XII. 参考資料</b> .....	22
		1. 主な外国での発売状況 .....	22
		2. 海外における臨床支援情報 .....	22
		<b>XIII. 備 考</b> .....	23
		その他の関連資料 .....	23

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ダイピン錠は 1965 年にフランスの CERM 社で合成されたスコポラミン誘導体で、胃腸管に対する鎮痙作用、胃液分泌抑制作用を示す。自律神経節遮断作用が弱く、循環及び呼吸器系に対する作用も弱いことが認められている。

本邦では 1972 年 11 月に「胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍時の痙攣性疼痛の治療薬」として第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）より発売された。そののち、医療事故防止対策のために販売名を「ダイピン錠」から「ダイピン錠 1mg」に変更し、2008 年 9 月に承認された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### (1)有効性

腹痛を主訴とした消化器疾患を対象に、ブチルスコポラミン臭化物を対照薬とした 2 種の二重盲検試験で有用性が確認されている。（「V.治療に関する項目」参照）

#### (2)安全性

承認前の調査 341 例中報告された副作用は 21.4%（73 例）で、主な副作用は本剤の抗コリン作用によるものと考えられる口渇 13.2%（45 件）、便秘 7.9%（27 件）であった。

承認後の調査 6,351 例中報告された主な副作用は、本剤の抗コリン作用によるものと考えられる口渇 8.7%（553 件）、便秘 7.9%（502 件）、排尿困難 0.3%（17 件）、遠近調節障害 0.2%（15 件）、心悸亢進 0.1%（9 件）、その他に腹部膨満感 0.3%（20 件）、熱感 0.1%（9 件）であった。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

[再審査対象外]

#### (3)製 剤

有効成分の苦味をマスクし、飲みやすくした糖衣錠である。

#### (4)治 療

胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍時の痙攣性疼痛に効果を示す。（「V.治療に関する項目」参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1)和名

ダイピン®錠 1mg

(2)洋名

DAIPIN® Tablets 1mg

(3)名称の由来

不明

### 2. 一般名

(1)和名(命名法)

*N*-メチルスコポラミンメチル硫酸塩 (JAN)

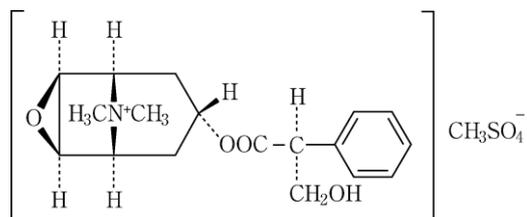
(2)洋名(命名法)

*N*-Methylscopolamine Methylsulfate (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 : C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>8</sub>S

分子量 : 429.48

### 5. 化学名(命名法)

6β, 7β-epoxy-3α-(L-3-hydroxy-2-phenylpropionyloxy)-8-methyltropanium methylsulfate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

DD-234 (治験番号)

### 7. CAS登録番号

18067-13-5

## III. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

## (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

## (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、氷酢酸、メタノール又はジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくい。

## (3) 吸湿性

吸湿性はない

## (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：173～177℃（分解）

## (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

水溶液（1→50）の pH は 4.0～6.0 である。

旋光性： $[\alpha]_D^{20} = -20.0^\circ \sim 23.0^\circ$ （乾燥後、0.5g、水、25mL、100mm）

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

## (1) 各種条件下における安定性

本品は白色の結晶性粉末でほとんど着色せず粉末状態で安定なことが確認された。

保存条件	保存期間	外 観	乾燥減量 (%)	含 量	旋光度
室内散光（無色ビン）	12 ヶ月	変化なし	0.7	変化なし	変化なし
25℃気密	12 ヶ月	変化なし	0.8	変化なし	変化なし
40℃気密	6 ヶ月	変化なし	0.7	変化なし	変化なし
25℃/84%/RH	3 ヶ月	変化なし	1.3	変化なし	変化なし
40℃/82%/RH	1 ヶ月	変化なし	1.2	変化なし	変化なし

試験項目：外観、乾燥減量、含量、旋光度

## (2) 強制分解による生成物

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法

局外規「メチル硫酸 N-メチルスコポラミン」による

## 4. 有効成分の定量法

滴定終点検法（電位差滴定法）

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

1錠中に次の成分を含有

販売名	剤形	有効成分	色	外形			識別コード
				直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
ダイピン錠 1mg	糖衣錠	N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩 1mg	白色				D106
				6.7	3.8	130	

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

上記「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

## (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

## (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、白糖、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、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

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	5年	PTP、アルミピロー、函	変化なし

試験項目：外観、含量、溶出試験

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

**6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）**

該当資料なし

**7. 溶出性**

局外規第三部「メチル硫酸 N-メチルスコポラミン錠」による

（本品 1 個をとり試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率が 85%以上。）

**8. 生物学的試験法**

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

日局一般試験法「薄層クロマトグラフィー」による

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

**11. 力 価**

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

次の疾患時の痙攣性疼痛

胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍

### 2. 用法及び用量

通常成人 1 回 1～2 錠（N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩として 1～2mg）、1 日 3～4 回経口投与する。  
年齢、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当しない

#### (2)臨床効果

多施設で実施された一般臨床試験において、有効率（有効以上）は、胃炎 76%（366 例/481 例）、胃潰瘍 74%（271 例/364 例）、十二指腸潰瘍 80%（164 例/204 例）であった。

また、腹痛を主訴とした消化器疾患を対象に、ブチルスコポラミン臭化物を対照薬とした 2 種の二重盲検比較試験で、本剤の有用性が認められている<sup>1,2)</sup>。（「V.3.(5) 2)比較試験」参照）

#### (3)臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4)探索的試験

該当資料なし

#### (5)検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

###### ①DD-234（ダイピン）の使用経験<sup>1)</sup>

－腹痛に対する二重盲検比較試験－

腹痛を主訴とする急・慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍、等の患者に対し、N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩あるいはブチルスコポラミン臭化物（対照薬）を 1 日量（6 錠又は 3 錠）を分 3 毎食後投与して疼痛を主とする自覚症状の改善効果を二重盲検で比較検討した。いずれの薬剤ともほぼ 60%の鎮痛効果が認められ、臨床効果上両剤間には有意な差は認められなかった。

1) 久村正也ほか：新薬と臨牀 1973;22(2):211-219

###### ②二重盲検による Daipin の臨床的検討<sup>2)</sup>

腹痛を主訴とする胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎などの患者に対し、N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩あるいはブチルスコポラミン臭化物（対照薬）を 1 回 2 錠 1 日 3 回 7 日間食後に投与し、腹痛に対する鎮痛効果を二重盲検で比較検討した。いずれの薬剤ともほぼ同等の鎮痛効果が認められた。副作用として、便秘、口渇がみられたが、軽微であった。

2) 品川晃二ほか：診療と新薬 1973;10(7):1581-1585

##### 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）

該当しない（再審査対象外）

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ブチルスコポラミン臭化物、プロパンテリン臭化物 等

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

作用部位：副交感神経の末端シナプス

作用機序：副交感神経の末端シナプスに働き、アセチルコリンと競合的に拮抗して強力な抗コリン作用を示すが、自律神経節遮断作用はほとんど認められていない<sup>3)</sup>。

血中ガストリンの上昇は抑制しないが、ガストリンによる壁細胞からの胃液分泌をほとんど完全に抑制する<sup>4)</sup>。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 鎮痙作用

###### ①摘出腸管に対する作用<sup>3)</sup>

アセチルコリン、ヒスタミン等による腸管収縮を抑制する。抗アセチルコリン作用はブチルスコポラミン臭化物の90倍以上であることが認められている(モルモット)。

###### ②生体内胃及び腸管に対する作用<sup>3, 5, 6)</sup>

胃及び腸管の緊張を低下し、自動運動、迷走神経刺激による運動亢進を抑制する(イヌ、ヒト)。

##### 2) 胃液分泌抑制作用・抗潰瘍作用<sup>4)</sup>

テトラガストリン刺激による胃液分泌の亢進(ラット)、グリシン経口投与刺激による胃液分泌の亢進(イヌ)を抑制する。実験潰瘍に対してアトロピン硫酸塩水和物の8倍以上の抗潰瘍作用が認められている(ラット)。

##### 3) 制酸効果の持続作用<sup>7)</sup>

重炭酸ナトリウムの酸中和作用による胃液pHの上昇を持続・増強させることが認められている(ラジオカプセル法)。

##### 4) 自律神経系に対する作用<sup>3)</sup>

自律神経節遮断作用はブチルスコポラミン臭化物と比較して弱いことが認められている(ネコ)が、静脈内投与実験で一過性の血圧下降、心拍数の減少、呼吸の抑制が認められている(イヌ)。

#### (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

該当資料なし

<参考：マウス<sup>8)</sup>>

約 1 時間（経口）（マウス）

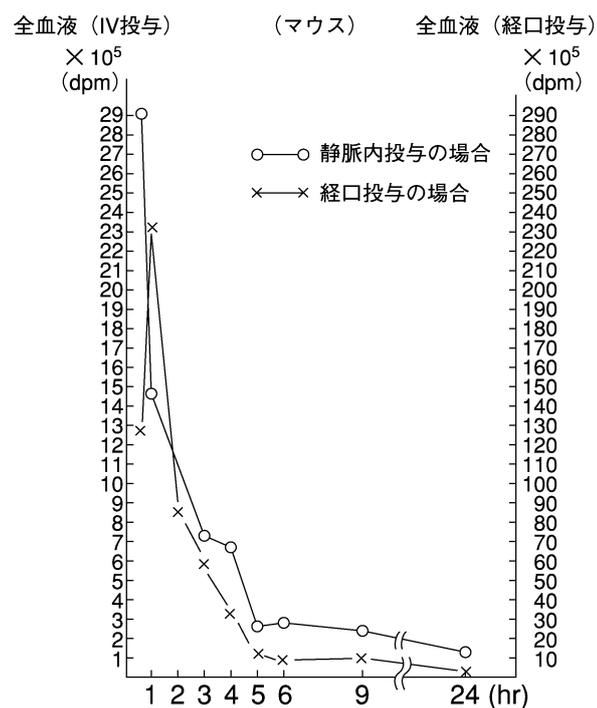
## (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考：マウス<sup>8)</sup>>

マウスに  $^{14}\text{C}$ -*N*-メチルスコポラミンメチル硫酸塩 226mg/kg を経口投与した場合、投与 30 分後より標識化合物が血中に認められ、1 時間後に最高血中濃度に達し、6 時間後ではごく少量しか認められなかった。

$^{14}\text{C}$ -*N*-メチルスコポラミンメチル硫酸塩 22.6mg/kg の静脈内投与では 30 分後より減少しはじめ、24 時間まで微量検出されている。



## (4) 中毒域

該当資料なし

## (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## (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

(1)解析方法

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<sup>9)</sup>

ラットに本剤の標識化合物を静注し、5分後の血液を採取し sephadex G-25 で分画すると蛋白結合部分は試料中の放射能の1%程度であった。

3. 吸 収

(1)吸収部位

胃、十二指腸

(2)経 路

該当資料なし

(3)吸収率

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：マウス<sup>8)</sup>>

通過する（マウス）。

「VII.4.(5)その他の組織への移行性」参照

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

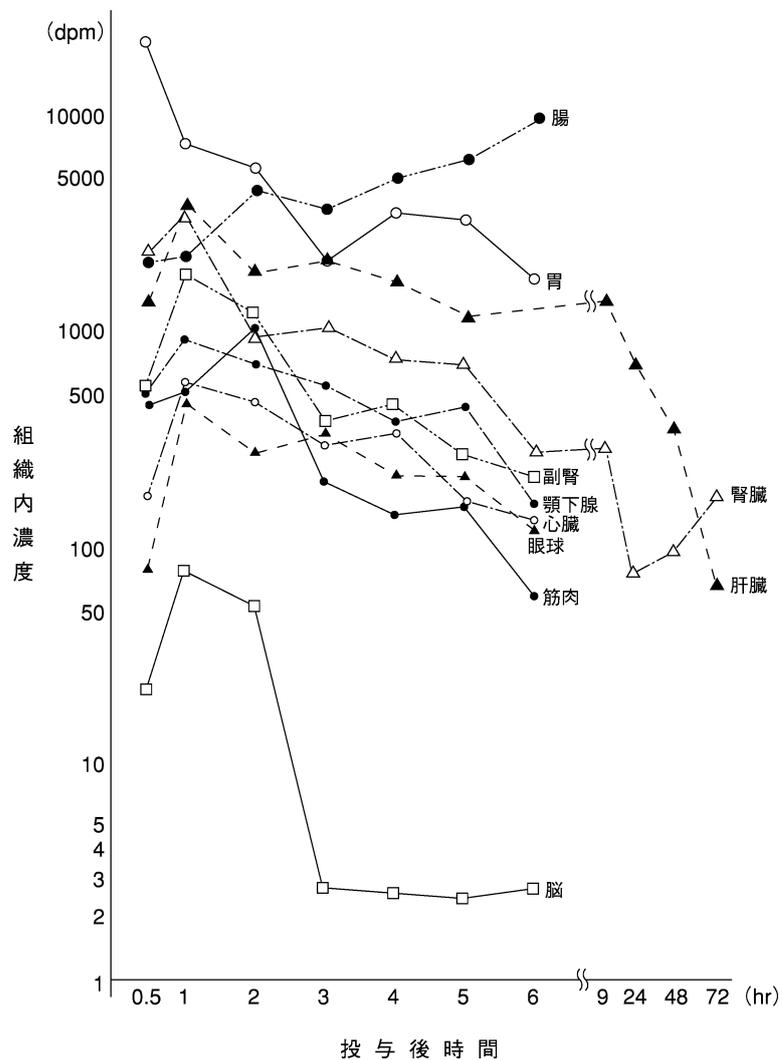
(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：マウス<sup>8)</sup>>

マウスに<sup>14</sup>C-N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩を経口投与した場合、胃、副腎、脳、顎下腺、脾、肺、心、膵、腎、肝、眼球、睾丸及び前立腺では1時間後に、筋では2時間後、腸では6時間後に最高濃度に達した。

各臓器内濃度の比較では、胃、腸>肝>腎の順に高く分布した。なお、主要臓器のうち脳への分布が最も低かった。



## 5. 代謝

### (1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考：ラット<sup>10)</sup>>

尿中代謝物：ラットに  $^{14}\text{C}$ -*N*-メチルスコポラミンメチル硫酸塩を経口投与した場合、48 時間後までに尿中より 46.9%が回収され、主なものは未変化体 (34.9%) 及び 4'-hydroxy 体 (39.6%) であった。

糞中代謝物：ラットに  $^{14}\text{C}$ -*N*-メチルスコポラミンメチル硫酸塩を経口投与した場合、48 時間後までに糞中より 35.3%が回収され、ほとんどが未変化体 (91.7%) であった。

### (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

<参考：ラット>

尿中代謝物：ラットに標識化合物を経口投与した 48 時間後の代謝物は大部分が未変化体と 4'-hydroxy 体であることが認められた<sup>10)</sup>。

(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

<参考：マウス<sup>8)</sup>>

尿、糞便

(2)排泄率

該当資料なし

<参考：マウス<sup>8)</sup>>

マウスに<sup>14</sup>C-*N*-メチルスコポラミンメチル硫酸塩 226mg/kg を経口投与あるいは 22.6mg/kg を静脈内投与した場合、投与後 48 時間以内に経口投与では全投与量の 90%程度（尿中排泄：67.2%、糞中排泄：21.2%）、静脈内投与では 98%（尿中排泄：92.8%、糞中排泄：5.4%）が排泄された。

48 時間以内排泄率（マウス）

	経口投与 (226mg/kg)	静脈内投与 (22.6mg/kg)
尿中排泄	67.2%	92.8%
糞中排泄	21.2%	5.4%
合 計	88.4%	98.2%

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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（原則禁忌を含む）

## 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
2. 前立腺肥大による排尿障害のある患者〔排尿筋を弛緩、膀胱括約筋を収縮させるため、更に排尿が困難となり、症状が悪化するおそれがある。〕
3. 重篤な心疾患のある患者〔心拍数の増加をきたし、また末梢血管の収縮も起こるため、心臓の仕事量が増加し、症状が悪化するおそれがある。〕
4. 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を低下させるため症状が悪化するおそれがある。〕
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：1. 本剤は抗コリン作用を有しており、閉塞隅角緑内障の患者に投与した場合、散瞳とともに房水通路が狭くなり、眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

3. 一般に抗コリン剤の心臓に対する作用は少量投与では心拍数は減少するが、中等量以上の投与では頻脈が生じる。したがって重篤な心疾患のある患者に抗コリン剤を投与すると症状をさらに増悪させるので投与してはならない。

4. 麻痺性イレウスの患者に抗コリン剤を投与した場合、腸管の運動機能を低下させ、通過障害をさらに増悪させるので投与してはならない。

5. 過敏症の副作用のある薬剤に共通の注意事項

## 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

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- (2) 前立腺肥大のある患者〔排尿が困難となり、症状が悪化するおそれがある。〕
- (3) うっ血性心不全のある患者〔心拍数の増加をきたし、症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) 不整脈のある患者〔心拍数の増加をきたし、症状が悪化するおそれがある。〕
- (5) 潰瘍性大腸炎の患者〔中毒性巨大結腸があらわれることがある。〕
- (6) 甲状腺機能亢進症の患者〔本剤の抗コリン作用により症状が悪化することがある。〕
- (7) 高温環境にある患者〔発汗が抑制され、体温の上昇をきたすことがある。〕

解説：(1) 本剤は抗コリン作用があるため、開放隅角緑内障の患者に投与した場合に眼圧が上昇し、症状を悪化させる急性緑内障発作のリスクを完全に否定できないため、慎重に投与すること。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (2) 本剤が排尿筋を弛緩、膀胱括約筋を収縮させるため、排尿が困難となり、症状が悪化するおそれがある。
- (3) うっ血性心不全は心拡大、頻脈、各種の不整脈などの症状が知られており、抗コリン剤の投与により、このような症状をさらに増悪させるので慎重に投与しなくてはならない。
- (4) 抗コリン剤は頻脈を生じ不整脈の病態をさらに増悪させるので慎重に投与しなくてはならない。
- (5) 抗コリン剤には、胃腸管運動抑制作用があるため、このような患者に投与すると、症状が増悪し、中毒性巨大結腸があらわれるおそれがあるので注意を要する。
- (6) 甲状腺機能亢進症の患者は頻脈、動悸、暑がり、発汗などの症状を伴うことがあり、時としてうっ血性心不全をおこすことがある。このような患者では症状をさらに増悪させることがあるので慎重に投与しなくてはならない。
- (7) 高温環境下において抗コリン剤を投与すると、抗コリン剤の薬理作用により発汗が抑制され、体温の上昇をきたすことがある。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 2. 重要な基本的注意

眼の調節障害、めまい等を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意させること。

解説：眼の調節障害等の副作用が発現する薬剤に共通の注意事項であり、事故防止のため設定した。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

#### 3. 相互作用

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
抗コリン作用を有する薬剤 三環系抗うつ薬、 フェノチアジン系薬剤、 モノアミン酸化酵素阻害薬、 抗ヒスタミン薬等	本剤の作用が増強されることがある。	これらの薬剤の抗コリン作用によると考えられている。

解説：三環系抗うつ薬、フェノチアジン系薬剤、モノアミン酸化酵素阻害薬及び抗ヒスタミン薬等の抗コリン作用を有する薬剤はすべて副交感神経機能を抑制する作用が認められており、併用により抗コリン剤（副交感神経抑制剤）の作用を増強させることが報告されている。

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

## 4. 副作用

承認前の調査 341 例中報告された副作用は 21.4%（73 例）で、主な副作用は本剤の抗コリン作用によるものと考えられる口渇 13.2%（45 件）、便秘 7.9%（27 件）であった。

承認後の調査 6,351 例中報告された主な副作用は、本剤の抗コリン作用によるものと考えられる口渇 8.7%（553 件）、便秘 7.9%（502 件）、排尿困難 0.3%（17 件）、遠近調節障害 0.2%（15 件）、心悸亢進 0.1%（9 件）、その他に腹部膨満感 0.3%（20 件）、熱感 0.1%（9 件）であった。〔再審査対象外〕

## (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

## (3) その他の副作用

## 4. 副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
眼		調節障害	
消化器	口渇、便秘	腹部膨満感、下痢	悪心、食欲不振
泌尿器		排尿障害	
循環器		心悸亢進	
過敏症		発疹等	
その他		熱感	鼻閉、めまい

## (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（再審査対象外）

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

## 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 4. 副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹等	

## 9. 高齢者への投与

## 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では前立腺肥大を伴っている場合が多く、また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

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まわると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

解説：ラット及びマウスの器官形成期試験では経口投与において催奇形作用は認められていない。しかし、臨床的には妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので注意が必要である。

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

7. 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。）

15. その他の注意

該当しない

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（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

各種作用が検討され、以下の所見が認められている<sup>3)</sup>。

(1)モルモット摘出腸管において、アセチルコリン、ヒスタミン、ニコチン及びセロトニンに拮抗したが、バリウムには拮抗しなかった。抗アセチルコリン作用は他の平滑筋（モルモット摘出輸精管と摘出気管筋及びラット摘出子宮）においてもみられた。アセチルコリン及びヒスタミンに対する拮抗作用はいずれも競合的であった。

(2)抗アドレナリン作用は認められなかった。

(3)比較的低用量において胃及び腸管の自動運動を抑制したが、高用量においては胃及び腸管の自動運動の亢進がみられた。また、神経刺激による輸精管や膀胱の収縮を抑制した。

(4)瞳孔散大作用及び唾液分泌抑制作用は胃・腸管運動抑制作用に比べると弱かった。

(5)呼吸抑制、血圧下降、心拍数減少、心筋収縮力減少及び後肢血流量増加作用を示したが弱いものであった。

(6)骨格筋弛緩作用はクラレ様であったが弱かった。

(7)中枢作用はきわめて微弱であった。

(8)ウサギ点眼実験において、瞳孔散大以外に異常は認められなかった。

(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

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

投与経路	動物 性	マウス <sup>11)</sup>		ラット	
		雄	雌	雄	雌
経口		3,230	3,010	5,590	5,950
皮下		558	588	1,390	1,340
腹腔内		119	116	235	212
静脈内		39.2	36.9	56.8	57.9

(2)反復投与毒性試験

6ヵ月投与（ラット）<sup>12)</sup>

ラットに125、250、500、1,000mg/kg/日を6ヵ月間経口投与し、一般状態、血液、尿、臓器等を検討した結果、500mg/kgまでの用量では異常は認められず、1,000mg/kgでは体重増加の抑制と数例の死亡が認められた。

(3)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

該当資料なし

2) 器官形成期投与試験<sup>13)</sup>

マウスに 1,000mg/kg (妊娠 7 日目～12 日目までの 6 日間投与)、ラットに 2,000mg/kg (妊娠 9 日目～14 日目までの 6 日間投与) の用量を経口投与した結果、催奇形作用は認められていない。マウス 1,000mg/kg で生存胎仔数のわずかな低下がみられた。

3) 周産期・授乳期投与試験

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

製 剤：該当しない

有効成分：毒薬

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 貯法・保存条件

室温保存

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

なし

## 6. 包 装

ダイピン錠 1mg （PTP）100錠

## 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、金属（形成シート）

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：該当しない

同 効 薬：ブチルスコポラミン臭化物、プロパンテリン臭化物 等

## 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

製造販売承認年月日：2008年9月10日（販売名変更による）

承 認 番 号：22000AMX02063

注：旧販売名：ダイピン錠 承認年月日：1972年8月26日

X. 管理的事項に関する項目

---

11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
ダイピン錠 1mg	101813403	1242006F1096	620008641

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 久村正也ほか：新薬と臨牀 1973;22(2):211-219
- 2) 品川晃二ほか：診療と新薬 1973;10(7):1581-1585
- 3) 笠原 明ほか：日本薬理学雑誌 1971;67(1):100-124
- 4) 松尾 裕：基礎と臨床 1973;7(12):2846-2856
- 5) 福原 武ほか：日本平滑筋学会雑誌 1970;6(4):263-269
- 6) 木原 彊、大橋勝彦：臨牀と研究 1972;49(7):2009-2012
- 7) 三好秋馬、須山哲次：消化器系薬物研究会報告集 1972:51-61
- 8) 豊島 滋ほか：薬物療法 1970;3(12):2143-2148
- 9) 須賀哲弥：Clinical Report 1970;4(12):2617-2626
- 10) Sano M and Hakusui H：Chem Pharm Bull 1974;22(3):696-706
- 11) 高橋日出彦ほか：Studies on Daipin VoL.1 1972:1-3
- 12) 高橋日出彦ほか：Studies on Daipin VoL.1 1972:7-14
- 13) 森田 遥、荒内龍夫：Studies on Daipin VoL.1 1972:15-23

## 2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002 じほう

医療用医薬品品質情報集 No.22 2005, 日本公定書協会

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外では販売されていない（2015年6月時点）

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA分類、オーストラリア分類）

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

## XIII. 備 考

その他の関連資料