

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

冠血管拡張剤

ジピリダモール錠 12.5mg「ツルハラ」

Dipyridamole Tablets 12.5mg 「TSURUHARA」

剤形	赤色糖衣錠
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 12.5mg 含有
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	製造販売承認年月日：2007年7月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1981年9月1日
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 2011 年 8 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。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	11
[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	16
[IX] 非臨床試験に関する項目	19
[X] 管理的事項に関する項目	20
[X I] 文 献	22
[X II] 参考資料	22
[X III] 備 考	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジピリダモール錠（ツルハラ）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、実施し、1978年10月12日に承認を取得、1981年9月1日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2007年7月24日に製品名を「ジピリダモール錠（ツルハラ）」から「ジピリダモール錠 12.5mg「ツルハラ）」に変更の承認を得て、2008年6月20日より販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- アデノシンの分解を抑制する。
- 副側血行路の新生を促進する。
- 冠血流量を強力かつ持続的に増加させる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ジピリダモール錠 12.5mg 「ツルハラ」

2) 洋名

Dipyridamole Tablets 12.5mg 「TSURUHARA」

3) 名称の由来

特になし

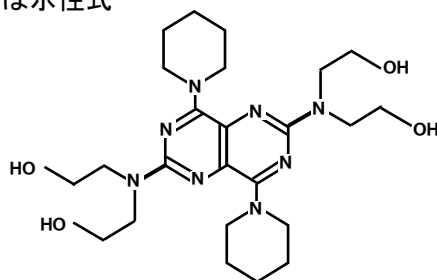
2. 一般名

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

(1) ジピリダモール5mgを硫酸2mLに溶かし、硝酸2滴を加えて振り混ぜるとき、液は濃紫色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状

直径約 6.0mm、厚さ約 3.6mm、重量約 90mg の赤色糖衣錠である。

2) 製剤の物性

該当資料なし

3) 識別コード

なし

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 12.5mg を含有する。

2) 添加物

黄色 5 号、赤色 3 号、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、ステアリン酸カルシウム、ゼラチン、アラビアゴム末、白糖、タルク、沈降炭酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、硫酸カルシウム、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、カルナウバロウ

3) その他

該当資料なし

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

試験期間及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
(1)室温 温度 9～31.5° 湿度 26～99.5%RH の試験保存室の棚に置く	5年	①ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる。(バラ包装) ②PTP包装しセロニウム袋に入れ紙箱に入れる。	(1)性状 (2)確認試験 (3)崩壊試験 (4)定量
(2)加速試験 40° 75%RH	6ヶ月		
(3)苛酷試験 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	錠剤をそのままシャーレに入れる。	

試験期間及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
室温 長期保存	5年	バラ包装、セロニウム袋に入れる	(1)性状 (2)硬度 (3)定量 (4)溶出

- (1)性状：いずれの条件でもほとんど変化は認められなかったが、2000ルクス照射群で他の条件に比しわずかに錠剤表面の退色し、更に時間の経過とともに光沢がなくなり、かさついた感じになることが認められた。
- (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：いずれの条件でもほとんど変化は認められなかった。
- (4)定量：いずれの条件においてもほとんど変化なく、含量の低下は認められなかった。
- (5)硬度：長期保存試験において規格に適合した
- (6)溶出：長期保存試験において規格に適合した

以上の結果、ジピリダモール錠 12.5mg「ツルハラ」は熱、湿度に対して安定で長期安定性試験の結果より5年は安定な製剤である確認された。しかし、2000ルクス照射群でわずかに錠剤表面の退色、光沢の衰えが認められたことから、貯法を遮光保存とした。

PTP 包装

保管条件	保管期間	ロット	性状			確認試験			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
製造時		30605p	赤色糖衣錠	赤色糖衣錠	赤色糖衣錠	適	適	適	適	適	適	100.4	100.0	100.6	100.3
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.6	100.9	100.0	100.5
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	99.9	100.1	100.2
加速試験	1ヶ月	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	100.4	100.2	100.2
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.3	100.2	100.4	100.3
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.6	100.6	100.6	100.6
	3ヶ月	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.9	100.6	99.8	100.1
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	99.9	99.8	99.9
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	100.4	100.0	100.3
	6ヶ月	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.2	99.4	99.5	99.4
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.8	99.7	99.8
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	99.2	100.0	99.5
長期保存試験	1ヶ月	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.5	99.9	100.2
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.0	100.5	100.6	100.7
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.8	100.7	100.7	100.7
	3ヶ月	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.6	100.6	100.3	100.5
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.9	100.8	99.9	100.5
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.2	100.2	100.4	99.9
	6ヶ月	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.9	100.1	100.2	100.1
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	100.0	100.3	100.2
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.3	100.3	100.5	100.4
	1年	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.8	99.8	99.8
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	99.9	99.8	100.0
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	100.0	99.8	99.8
	2年	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.2	99.6	99.6	99.5
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.2	99.4	99.5	99.4
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.6	99.5	99.5	99.5
	3年	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.5	99.3	99.1	99.3
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.9	99.7	99.0	99.2
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	98.7	99.1	99.1
	4年	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	98.6	98.6	98.8
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.3	99.3	98.6	98.7
		30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.5	99.5	98.8	98.9
	5年	30605p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.6	98.1	98.9	98.5
		30612p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.2	98.6	98.5	98.5
			30614p	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.1	98.5	98.6	98.4

バラ包装

保管条件	保管期間	ロット	性状			確認試験			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
製造時		30605	赤色糖衣錠	赤色糖衣錠	赤色糖衣錠	適	適	適	適	適	適	99.8	99.9	100.1	99.9
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.1	99.9	100.1
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.8	99.8	100.2	100.3
加速試験	1ヶ月	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.0	99.8	99.3	100.0
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	100.4	100.3	100.2
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.9	100.6	100.8	100.8
	3ヶ月	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.6	100.2	99.9	99.9
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.6	100.6	100.5
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.0	99.8	99.8	100.2
	6ヶ月	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	100.0	100.8	100.2
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	99.8	99.8	100.0
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	100.6	99.8	100.1
長期保存試験	1ヶ月	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	100.5	100.4	100.4
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.3	100.2	100.8	100.5
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.8	100.7	100.6	100.7
	3ヶ月	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.8	99.2	99.6
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.9	99.6	99.8
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	100.0	99.8	100.1
	6ヶ月	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.7	99.0	99.2	99.3
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.9	99.4	99.9	99.4
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	99.9	99.5	99.6
	1年	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.8	99.8	99.8
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	99.9	99.8	100.0
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	100.0	99.8	99.8
	2年	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.2	99.6	99.6	99.5
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.2	99.4	99.5	99.4
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.6	99.5	99.5	99.5
	3年	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.5	99.3	99.1	99.3
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.9	99.7	99.0	99.2
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	98.7	99.1	99.1
	4年	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	98.6	98.6	98.8
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.3	99.3	98.6	98.7
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.5	99.5	98.8	98.9
5年	30605	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.6	98.1	98.9	98.5	
	30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.2	98.6	98.5	98.5	
	30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.1	98.5	98.6	98.4	

苛酷試験

保管条件	保管期間	ロット	性状			確認試験			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
製造時		30605	赤色糖衣錠	赤色糖衣錠	赤色糖衣錠	適	適	適	適	適	適	99.8	99.9	100.1	99.9
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.1	99.9	100.1
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.8	99.8	100.2	100.3
苛酷試験	1週間	30605	赤色糖衣錠 (やや退色)	赤色糖衣錠 (やや退色)	赤色糖衣錠 (やや退色)	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.7	99.3	99.6
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	100.0	99.6	99.8
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.4	99.9	99.5	99.6
	1ヶ月	30605	赤色糖衣錠 (退色、光沢なし)	赤色糖衣錠 (退色、光沢なし)	赤色糖衣錠 (退色、光沢なし)	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.0	99.4	99.6	100.0
		30612	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.7	99.8	99.9	99.8
		30614	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	100.4	99.8	100.0

保管条件	経過日数	ロット	性状	硬度 (kg) 2 k g 以上	定量 (%) 90.0~110.0	溶出 (%) 60分 75%以上
バラ包装 室温保存	製造時	301D	赤色糖衣錠	3.7~4.2	98.4	93.6~99.6
		401D	同上	2.9~3.1	98.5	92.1~97.8
		501D	同上	3.1~3.8	97.9	91.8~99.8
	5年	301D	同上	3.0~3.4	100.2	97.1~100.8
		401D	同上	2.9~3.4	101.2	84.2~102.3
		501D	同上	3.0~3.9	100.8	87.7~101.3

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

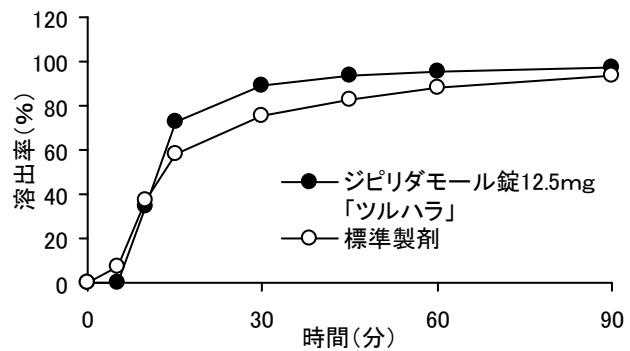
ジピリダモール錠 12.5mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ジピリダモール錠（第1法）」の溶出規格に適合した。（オレンジブック No.3 掲載）

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

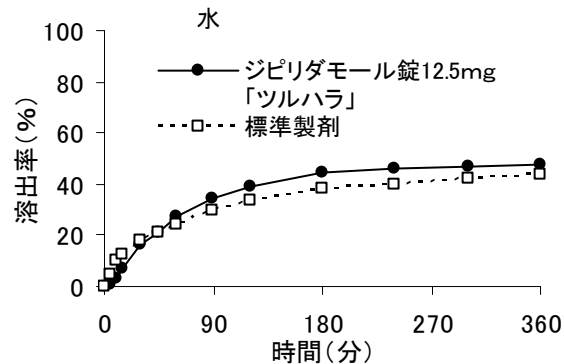
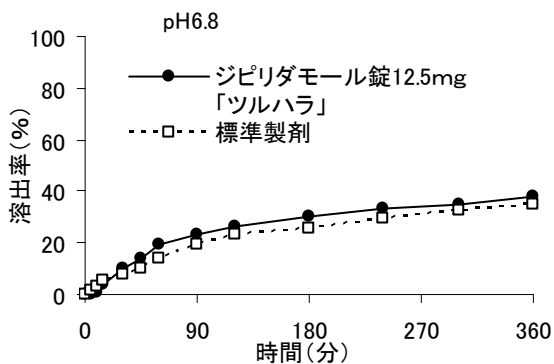
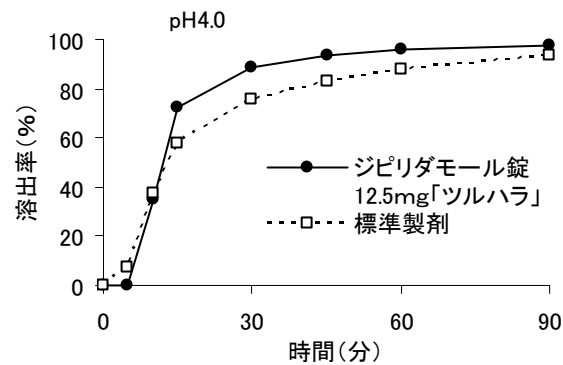
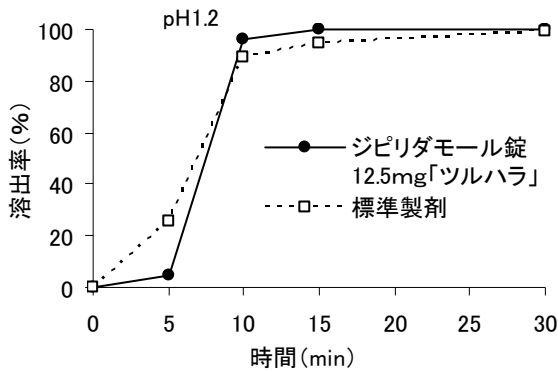
回転数：毎分50回転

試験液：pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

溶出規格：60分 75%以上



ジピリダモール錠 12.5mg「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結果を下図にそれぞれ示す。ジピリダモール錠 12.5mg「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. ジピリダモールの蛍光の確認
2. 紫外可視吸光度測定法
3. 硝酸セリウム試薬による呈色反応

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

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。

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

○アデノシンの赤血球への取り込み、Adenosin deaminase による分解を抑制して冠拡張作用を増強し、冠血流量を増加させる¹⁾。イヌを用いた実験で、アデノシンの作用を増強することが報告されている²⁾。

○ウサギでプロスタサイクリン(PGI₂)の作用を増強し³⁾、また phosphodiesterase 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。

○イヌ⁴⁾およびブタ⁵⁾を用いた実験で冠動脈吻合増加や副側血行路の発達が認められている。

(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

<参考>

ジピリダモール錠 12.5mg「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、家兎を用いたクロスオーバー法による両製剤投与後の血清中ジピリダモール濃度推移を比較した。

実験方法

1. 使用薬剤

ジピリダモール錠 12.5mg「ツルハラ」〔鶴原製薬株式会社〕
標準製剤

2. 対象

家兎10羽

3. 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤を4錠(ジピリダモール50mg)経口投与した。

4. 投与方法

家兎10匹を2群に分け、1群にはジピリダモール錠12.5mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を強制経口投与した。

5. 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、2時間、3時間、4時間、6時間

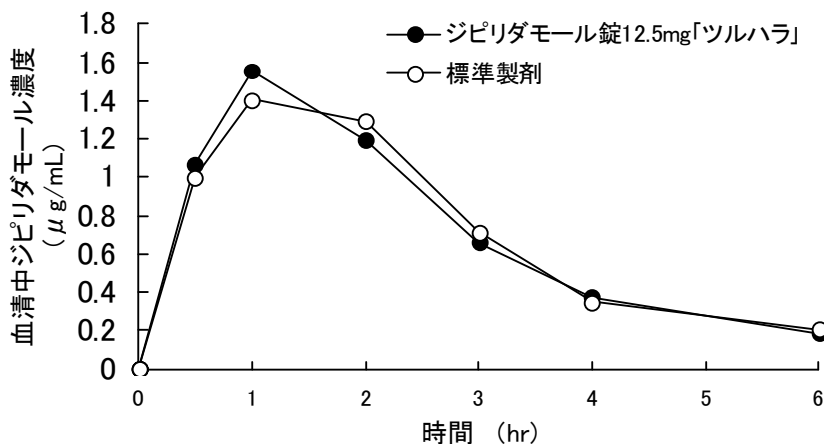
結果:

血清中ジピリダモール濃度は、投与後1~2時間目に両製剤とも最高血清中濃度に達し、その後急速に減少し、投与後6時間でピーク時の20分の1の濃度になった。

この結果について、くり返しのある2元配置で分散分析したところ、投与順序(A因子)および投与製剤(B因子)の寄与は小さく問題はなかった。さらに、各時間におけるジピリダモールの平均値について有意差検定をした結果、どの時間でも有意差は認められなかった。

以上の実験及び統計学的検討の結果から、ジピリダモール錠12.5mg「ツルハラ」および標準製剤は同等の製剤であると認められる。

血清中ジピリダモール濃度推移



(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) 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）
- 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）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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

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

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、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。

(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

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。

16. その他

該当なし

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：5年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存

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

（PTP）：100錠、1000錠、6000錠

（バラ）：1200錠、6000錠

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ：セロニウム袋、ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ペルサンチン錠 12.5mg（日本ベーリンガーインゲルハイム）

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ジピリダモール錠 12.5mg「ツルハラ」	2007年7月24日	21900AMX01077000

【旧販売名】ジピリダモール錠（ツルハラ）

承認年月日：1978年10月12日

承認番号：15300AMZ01012000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ジピリダモール錠 12.5mg「ツルハラ」	2008年6月20日

【旧販売名】ジピリダモール錠（ツルハラ）

薬価基準収載年月日：1981年9月1日

経過措置：2009年3月31日まで

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

効能・効果再評価結果に伴う一部変更：1998年5月28日

品質再評価結果に伴う一部変更：2000年2月16日

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

効能・効果再評価結果：1998年3月12日

品質再評価結果：2000年2月16日

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 12.5mg「ツルハラ」	103104101	2171010F1425	620006927

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

2. その他の参考文献

第 16 改正 日本薬局方

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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