

**2011年8月改訂(第8版)
*2007年10月改訂

日本標準商品分類番号
872171

貯 法	気密容器
使用期限	外箱、容器に使用期限を表示

承認番号	21800AMX10088000
薬価収載	2006年6月
販売開始	1987年11月
再審査結果	1988年1月

抗血小板剤

処方せん医薬品^{注)}

ペルサンチン[®]錠100mg

Persantin[®]Tablets 100mg

(ジピリダモール製剤)

®=登録商標



注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

【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】

販売名	ペルサンチン錠100mg
成分・含量	1錠中ジピリダモール 100mg
添加物	無水リオン酸水素カルシウム、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、白糖、タルク、アラビアゴム末、マクロゴール6000、サラシミツロウ、カルナウバロウ、酸化チタン
剤形・色調	白色の糖衣錠
外形	
直径	9.6mm
厚さ	4.7mm
重さ	0.30g

【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 エデキシラン 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

臨床試験及び市販後の使用成績調査での調査症例4,278例中副作用が報告されたのは、266例(6.22%)であった。主な副作用は、頭痛187件(4.37%)、嘔気33件(0.77%)、心悸亢進24件(0.56%)、腹痛14件(0.33%)であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない(再審査終了時)。

(1)重大な副作用

- 狭心症状の悪化(0.1%未満):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(頻度不明):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(頻度不明):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(頻度不明):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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ¹⁾	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。]

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。

【薬動態】

吸収・代謝・排泄

健康成人にジピリダモール100mgを経口投与した場合、速やかに吸収され、0.5～2時間後に最高血漿中濃度約1.2μg/mLに達する。¹⁾健康成人にジピリダモール300mg/日を3日間経口投与した場合、最高血漿中濃度は約1.7μg/mLであり、蓄積性は認められない。²⁾健康成人にジピリダモール200mgを経口投与した場合、主代謝産物は、ジピリダモールのモノグルクロン酸抱合体であり、24時間尿中には未変化体は認められず、1%以下のモノグルクロン酸抱合体が認められる。³⁾[参考:3)は外国人でのデータ]

【臨床成績】

1. 血栓・塞栓の抑制の場合:

心臓弁置換術を受けた患者を対象とした比較臨床試験、一般臨床試験及び再審査調査症例等において、血栓・塞栓の抑制における本剤とワーファリンとの併用投与の有用性が認められた。

薬剤名	ワーファリン+ジピリダモール
効果判定例数	647例
血栓・塞栓発生率	3.9%(25/647)

2. 尿蛋白減少を目的とする場合:

二重盲検比較試験⁴⁾、一般臨床試験及び再審査調査症例等において、ネフローゼ症候群における尿蛋白減少において本剤の有用性が認められた。
なお、ステロイド抵抗性以外のネフローゼ症候群に対する有用性は確立していない。

有効率解析例数	1,861例
有効率(有効例数/有効判定例数)	67.9%(1,264/1,861)

【薬効薬理】

1. 抗血小板作用

血小板凝集能・粘着能及び放出反応等の血小板機能を抑制する(ウサギ^{5,6)})。

2. 血栓・塞栓抑制作用

右心房への鋼材移植(イヌ⁷⁾)、プロナーゼ灌流(イヌ⁸⁾)、大脳皮質動脈の損傷(ウサギ⁹⁾)、腸間膜動脈への電気刺激(ラット¹⁰⁾)による血栓・塞栓形成を抑制する。

3. 尿蛋白減少作用

アミノヌクレオシド腎症(ラット^{11,12,13)})、プロタミン腎症(ラット¹¹⁾)、抗GBM型腎炎(ラット¹⁴⁾)において、尿蛋白を減少させる。

4. 作用機序

(1) 抗血小板作用

健康成人において血管壁からのプロスタサイクリン(PGI₂)の放出促進、作用増強及び血小板のトロンボキサンA₂(TXA₂)の合成抑制により、PGI₂とTXA₂のバランスを改善する。¹⁵⁾また、血液中アデノシンの赤血球、血管壁への再取り込み抑制作用^{16,17)}により、血液中アデノシン濃度を上昇させ、血小板のアデニールサイクラーゼ活性を増強し、血小板内c-AMPの合成を促進する。¹⁸⁾また、血小板内c-AMPホスホジエステラーゼの活性を抑制し、血小板内のc-AMP濃度を高める(ヒト血小板¹⁹⁾)。また、c-GMPホスホジエステラーゼ活性を抑制し、c-GMP濃度を高める。¹⁹⁾これらの作用により、血小板の活性化を抑制する。

(2) 尿蛋白減少作用

尿蛋白作用(ウサギ⁵⁾)、糸球体糸球壁の陰荷電減少抑制作用(ラット^{12,13)})等により、尿蛋白を減少する。

5. 臨床薬理

(1) 抗血小板作用

心臓弁置換患者において短縮した血小板生存日数を延長し、²⁰⁾血小板の放出反応を抑制し、²¹⁾また異常に亢進した血小板凝集能・粘着能を抑制する。²¹⁾

(2) 腎機能改善作用

ネフローゼ症候群患者において、内因性クレアチニンクリアランス値を増加させる。⁴⁾

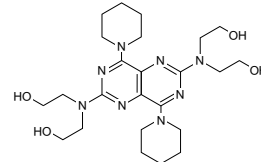
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:ジピリダモール(JAN)

Dipyridamole(JAN)

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

化学構造式:



分子式: C₂₄H₄₀N₈O₄

分子量: 504.63

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。
・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。

融点: 165～169℃

【包装】

ペルサンチン錠100mg: 100錠 (10錠×10) PTP

100錠 (10錠×10) PTP

【主要文献】

- 1) 河野恒文ほか: 薬理と治療 11: 4291, 1983
- 2) 河野恒文ほか: 薬理と治療 15: 1531, 1987
- 3) Beisenherz G et al: Arzneimittelforschung 10: 307, 1960
- 4) 上田 泰ほか: 日腎誌 21: 1171, 1979
- 5) 小山哲夫ほか: 日腎誌 24: 27, 1982
- 6) Philp R B et al: Nature 218: 1072, 1968
- 7) Alshabkhoun S: Am J Cardiol 19: 325, 1967
- 8) Mayer J E et al: Ann Surg 178: 108, 1973
- 9) Emmons P R et al: Nature 208: 255, 1965
- 10) Didisheim P: Thromb Diathes Haemorrh 20: 257, 1968
- 11) Kimura K et al: J Toxicol Sci 4: 1, 1978
- 12) Nagase M et al: Renal Physiol 7: 218, 1984
- 13) 相原吉雄: 日腎誌 30: 895, 1988
- 14) 鈴木良雄ほか: 日腎誌 23: 323, 1981
- 15) Neri Sernerri G G et al: Florence International Meeting on Myocardial Infarction May 8～12, 1979 Proceedings: Volume I, 489
- 16) Bunag R D et al: Circulation Res 15: 83, 1964
- 17) Roos H et al: Molec Pharmacol 8: 417, 1972
- 18) Greslele P et al: Thromb Haemostas 50: 852, 1983
- 19) Best L C et al: Thromb Res 16: 367, 1979
- 20) Harker L A et al: N Engl J Med 283: 1302, 1970
- 21) Rajah S M et al: Br J Clin Pharmacol 4: 129, 1977

*【文献請求先】

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

DIセンター

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号

ThinkPark Tower

フリーダイヤル: 0120-189-779

(受付時間) 9:00～18:00

(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

製造販売

* 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号

0805