

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

心・腎疾患治療剤

ジラゼプ[®]塩酸塩錠50mg「サワイ」 ジラゼプ[®]塩酸塩錠100mg「サワイ」

DILAZEP HYDROCHLORIDE

ジラゼプ塩酸塩錠

剤形	錠50mg : フィルムコーティング錠 錠100mg : 割線入り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	錠50mg : 1錠中日局ジラゼプ塩酸塩水和物50mg含有 錠100mg : 1錠中日局ジラゼプ塩酸塩水和物100mg含有
一般名	和名 : ジラゼプ塩酸塩水和物 洋名 : Dilazep Hydrochloride Hydrate
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 : 2014年 6月27日(錠50mg : 販売名変更) 2014年 6月17日(錠100mg : 販売名変更) 薬価基準収載年月日 : 2014年12月12日(販売名変更) 発売年月日 : 1987年10月 1日(錠50mg) 2008年11月 7日(錠100mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : http://med.sawai.co.jp

本IFは2014年12月改訂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。

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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	21
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	23
11. 力価	11	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	24
1. 効能又は効果	12	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	25
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	17	XII. 参考資料	28
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	18	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジラゼブ塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」は、日局ジラゼブ塩酸塩水和物を含有する心・腎疾患治療剤である。

二塩基性ジアルコールアミンのトリメトキシ安息香酸エステルが特異な心筋血流量の増加作用を有することに着目して、関連化合物を合成し検討した結果、ジラゼブ塩酸塩水和物に持続性の冠血管拡張作用のあることが認められた。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	タンタリック (旧販売名)	タンタリック錠100mg (旧販売名)
承認申請に際し準拠した 通知名	昭和55年5月30日 薬発第698 号	昭和55年5月30日 薬発第698 号
承認	1986年8月	2008年7月
上市	1987年10月	2008年11月

1996年3月、1998年3月及び1999年6月に再評価結果が公表され、効能・効果が一部変更された[タンタリック(旧販売名)](X. -13. 参照)。

また、2003年5月には「腎機能障害軽度～中等度のIgA腎症における尿蛋白減少」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された[タンタリック(旧販売名)](X. -12. 参照)。

タンタリックは2006年12月に「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扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「タンタリック錠50mg」に販売名を変更した。

タンタリック錠100mg(旧販売名)は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、2008年11月に上市に至った。

また、2014年12月に「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)に基づき、それぞれ『ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」』及び『ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 冠動脈及び腎動脈の血流量増加作用を示すと共に、側副血行路の形成を促す。²⁾
- 2) 虚血心筋から遊離されるアデノシンの細胞内への再取込みを阻害することにより、アデノシンの血管拡張作用を増強して冠拡張作用を現す。¹⁾
- 3) 心の虚血部への血流増加と虚血部における酸素利用効率の向上により、心筋保護作用を示す。²⁾
- 4) 血小板凝集能・粘着能の異常亢進の抑制作用や、赤血球変形能と血液流動性の改善作用を有する。²⁾
- 5) 腎機能改善作用がある。²⁾
- 6) 既存のジラゼブ塩酸塩製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 7) 副作用として、頭痛、頭重感、動悸、頻脈、悪心・嘔吐、便秘、発疹、そう痒感、一過性のALT(GPT)上昇、白血球増多、苦味感、易疲労感、喉頭部息づまり感等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ジラゼプ塩酸塩錠50mg「サワイ」

ジラゼプ塩酸塩錠100mg「サワイ」

2) 洋名

DILAZEP HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ジラゼプ塩酸塩水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

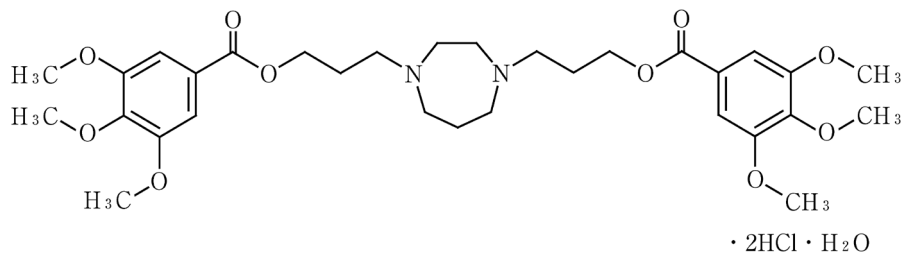
Dilazep Hydrochloride Hydrate(JAN)

Dilazep(INN)

3) ステム

—dil : 血管拡張剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₃₁H₄₄N₂O₁₀ • 2 HCl • H₂O

分子量 : 695.63

5. 化学名(命名法)
3,3´-(1,4-Diazepane-1,4-diyl) dipropyl bis(3,4,5-trimethoxybenzoate) dihydrochloride
monohydrate(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
別名：塩酸ジラゼプ、ジラゼプ塩酸塩
7. CAS登録番号
20153-98-4[無水物]
35898-87-4[Dilazep]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

味は苦い。³⁾

2) 溶解性

酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

1)

溶媒	本品 1 gを溶解するための溶媒量
クロロホルム	6 mL
酢酸(100)	8 mL
水	15mL
エタノール(95)	400mL
無水酢酸	800mL

溶解度(37°C)⁴⁾ : pH1.2 : 167mg/mL、pH6.0 : 200mg/mL、pH6.8 : 167mg/mL、水 : 250mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 2.0~3.0% (1 g、105°C、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 200~204°C

5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 4.69$ (25°C、ジアゼパン環、滴定法)⁴⁾

$pK_{a2} = 8.59$ (25°C、ジアゼパン環、滴定法)⁴⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265nm) : 約280 [本品の水溶液 (1 → 50000)]¹⁾

pH : 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは3.0~4.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH) : pH6.8、37°C、24時間で、約0.5%分解する。⁴⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジラゼプ塩酸塩水和物」の確認試験に準ずる。

- 1) ヒドロキサム酸鉄キレート生成によるエステル類の確認反応
- 2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法による確認
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

4. 有効成分の定量法







日局「ジラゼプ塩酸塩水和物」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 7.1	 約124	 3.8	白色
ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 8.1	 約188	 3.7	白色

2) 製剤の物性

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、30分：75%以上)

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、45分：75%以上)

3) 識別コード

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」：SW-082(錠剤本体及びPTPシート上に記載)

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」：SW-053(錠剤本体及びPTPシート上に記載)

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

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」：1錠中に日局ジラゼブ塩酸塩水和物50mgを含有

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」：1錠中に日局ジラゼブ塩酸塩水和物100mgを含有

2) 添加物

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.2	102.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	97.1	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、全ての条件下で性状変化が観察された。⁷⁾

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 カ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 カ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色のフィルム コーティング錠	やや黄味を帯び た	わずかに黄味を 帯びた	やや黄味を帯び た
硬 度 (k g)	6.1	6.3	5.9	5.7
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 [※]	100.0	101.8	101.3	99.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性

ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁸⁾

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 6 カ月	40°C 75%RH・遮光 6 カ月
性 状	白色のフィルムコーティン グ錠であった	同左	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左	同左
定 量 試 験 [※]	99.2	100.7	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。⁹⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 カ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 カ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性 状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	7.1	7.3	6.3	7.0
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 [※]	100.0	100.0	100.9	100.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」¹⁰⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年8月10日 医薬審発第1259号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

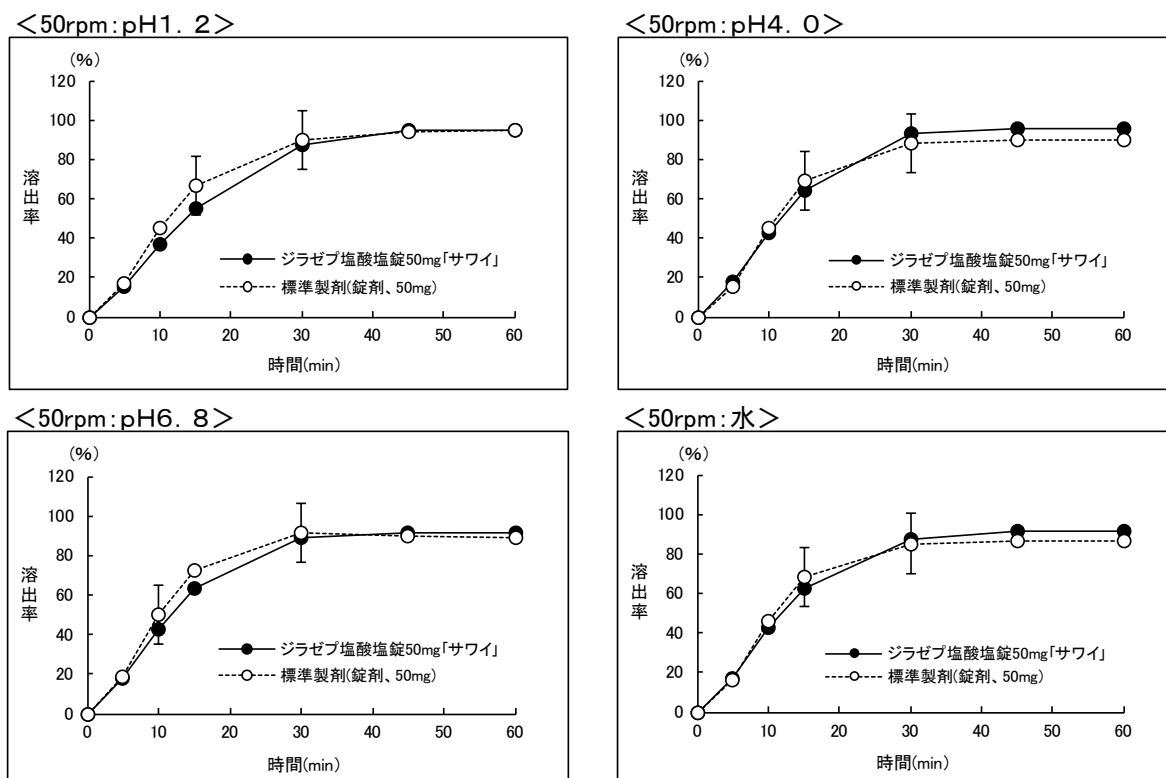
標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

● ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年8月10日 医薬審発第1259号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

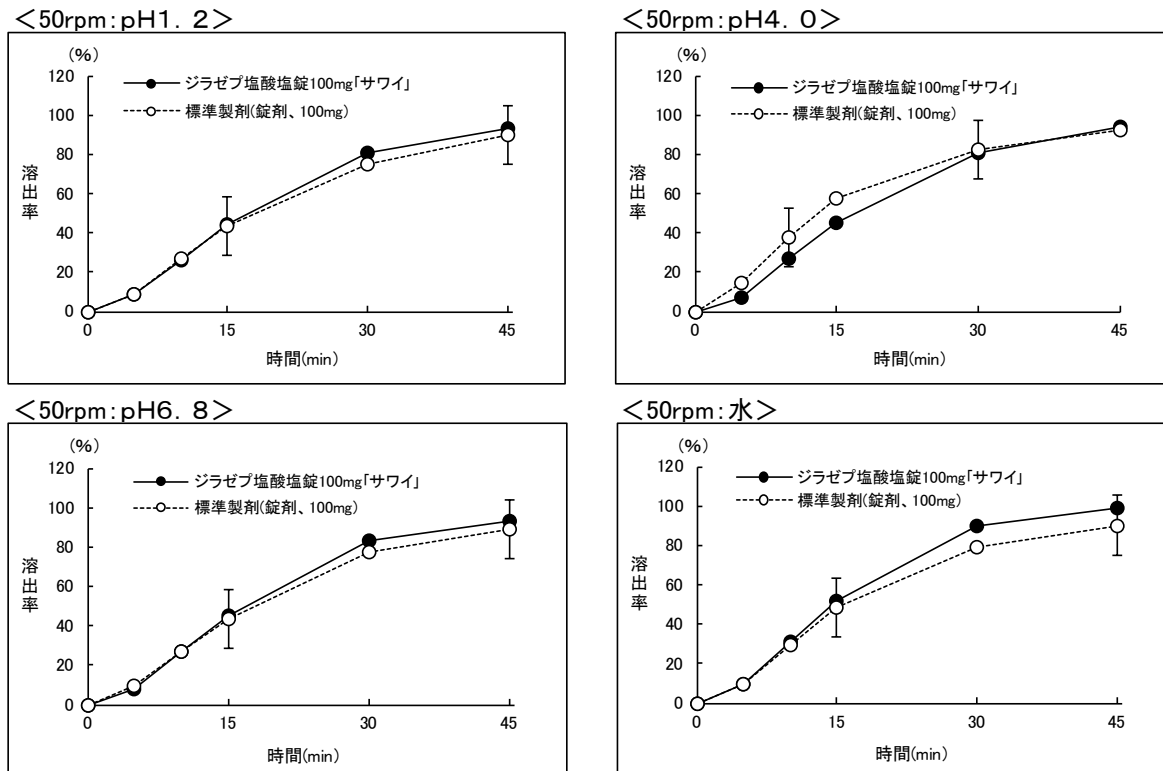
標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



(I : 判定基準の適合範囲)

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
● ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」
局外規「ジラゼブ塩酸塩錠」の確認試験に準ずる。
1) 希塩酸および塩化第二鉄試液による呈色反応
2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
● ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」
1) 希塩酸および塩化第二鉄試液による呈色反応
2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
3) 融点：200～202℃(分解)
4) 紫外可視吸光度測定法による確認
10. 製剤中の有効成分の定量法
● ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「サワイ」
局外規「ジラゼブ塩酸塩錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
● ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「サワイ」
紫外可視吸光度測定法
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
有効成分に混在が予想される類縁物質は1-(3-ヒドロキシプロピル)-4-[3-(3,4,5-トリメトキシベンゾイルオキシ)プロピル]パーヒドロ-1,4-ジアゼピンと1,4-ビス(3-ヒドロキシプロピル)パーヒドロ-1,4-ジアゼピンである。¹⁾
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
 - ・狭心症、その他の虚血性心疾患(心筋梗塞を除く)
 - ・下記疾患における尿蛋白減少
腎機能障害軽度～中等度の I gA腎症

2. 用法及び用量

狭心症、その他の虚血性心疾患(心筋梗塞を除く)に用いる場合には1回ジラゼプ塩酸塩水和物として50mgを1日3回経口投与する。
腎疾患に用いる場合には1回ジラゼプ塩酸塩水和物として100mgを1日3回経口投与する。
年齢及び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
該当資料なし

 - 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
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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………

冠拡張薬：ジピリダモール、トラピジル、トリメタジジン塩酸塩、ニコランジル等

2. 薬理作用……………

ジラゼプ塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

冠動脈及び腎動脈の血流量増加作用を示すと共に、側副血行路の形成を促す。心の虚血部への血流増加と虚血部における酸素利用効率の向上により、心筋保護作用を示す。作用機序としては、虚血領域から遊離したアデノシンの作用の増強が重要と考えられている。また、血小板凝集能・粘着能の異常亢進の抑制作用や、赤血球変形能と血液流動性の改善作用を有する。腎機能改善作用もある。²⁾

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

ジラゼブ塩酸塩錠剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」¹²⁾

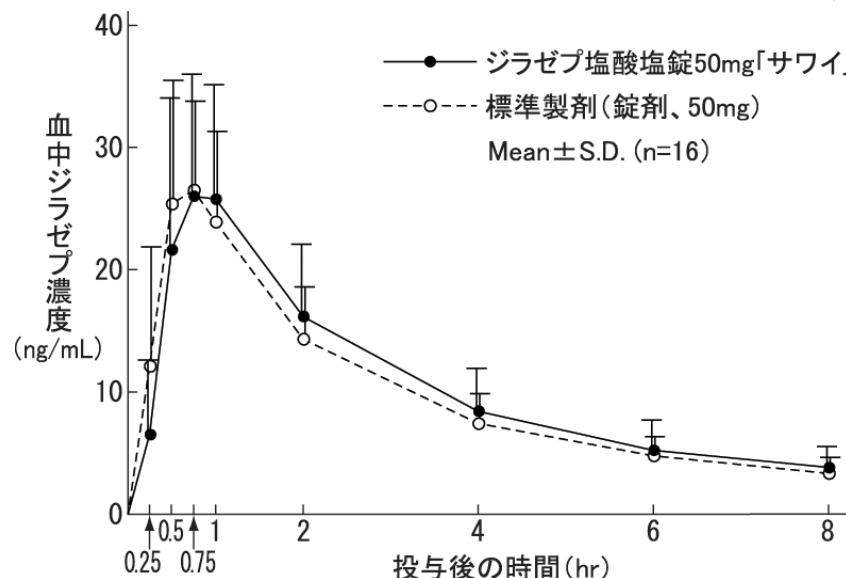
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、2、4、6、8 hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ジラゼブ塩酸塩水和物として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血中ジラゼブ濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (ng・hr/mL)
ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「サワイ」	29.02 ± 10.77	0.8 ± 0.2	3.4 ± 0.7	84.95 ± 31.30
標準製剤 (錠剤、50mg)	29.15 ± 8.02	0.7 ± 0.2	3.5 ± 0.7	80.09 ± 22.65

(Mean ± S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

● ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」¹³⁾

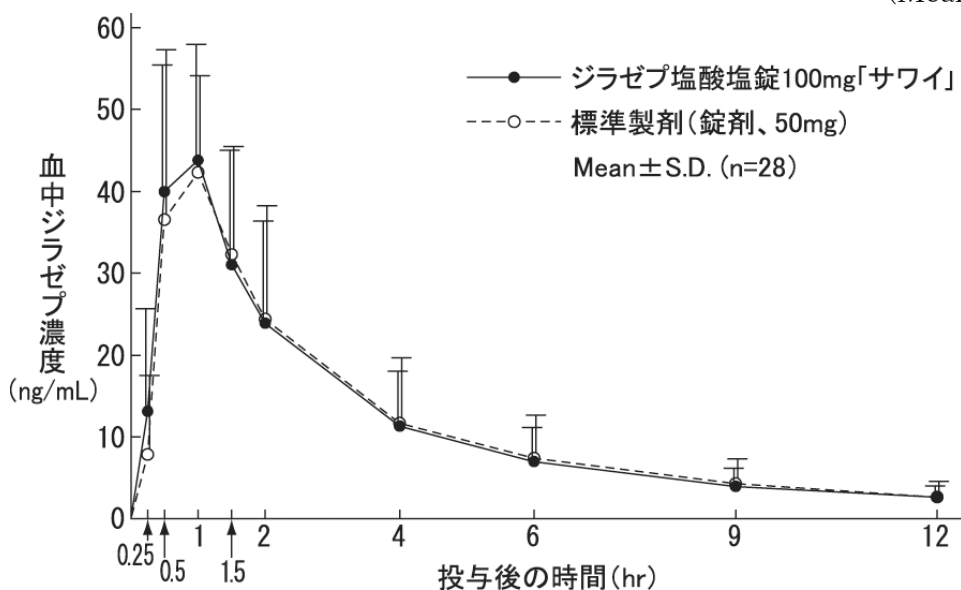
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.25、0.5、1、1.5、2、4、6、9、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	GC/MS法

ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれジラゼブ塩酸塩水和物として100mg空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血中ジラゼブ濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (ジラゼブ塩酸塩 水和物として)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「サワイ」	1錠 (100mg)	46.96 ±13.38	0.8 ±0.2	4.0 ±0.4	141.52 ±65.93
標準製剤 (錠剤、50mg)	2錠 (100mg)	48.20 ±15.14	0.9 ±0.3	4.0 ±0.5	142.23 ±72.08

(Mean±S.D.)



血中濃度ならびに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。

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

VII. - 1. -3) 参照

4) 消失速度定数

ジラゼプ塩酸塩錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ジラゼプ塩酸塩水和物として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹²⁾

$0.210 \pm 0.045 \text{hr}^{-1}$

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

VII. - 1. -3) 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

腎臓¹⁴⁾

2) 排泄率

該当資料なし

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)……………
該当しない

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) 重篤な肝機能障害のある患者〔副作用として一過性のALT(GPT)上昇が報告されているため、肝機能障害を悪化させるおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意 腎疾患への適用にあたっては以下の点に留意すること。 1)腎機能障害が軽度～中等度(クレアチニン・クリアランスとして50mL/min以上)のI gA腎症における尿蛋白減少の目的にのみ使用すること。 2)適切な病型診断(腎生検、あるいは血尿、尿蛋白、腎機能等多面的な検査に基づく臨床診断)のもとで使用を開始し、経過を見ながら投与開始後6ヵ月を目標として、尿蛋白・腎機能等を定期的に検査し以後の投薬継続の可否を検討する。病態の急速な進展がみられる場合には中止または他の療法を考慮するなど適切な処置をとること。尿蛋白減少が認められ、投薬継続が必要な場合は、以後定期的に尿蛋白・腎機能等を測定しながら投薬すること。

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
 該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

該当しない

3) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	頭痛、頭重感、めまい、ふらつき、不眠、いらいら感、眠気
循環器	動悸、頻脈、熱感、顔面潮紅感、胸部圧迫感、胸部異和感、起立性低血圧
消化器	悪心・嘔吐、便秘、腹痛、下痢、軟便、食欲不振、口渇
過敏症	発疹、そう痒感、紅斑
肝臓	一過性のALT(GPT)上昇
血液	白血球増多
感覚器	苦味感
その他	易疲労感、喉頭部息づまり感、発汗、手指の張る感じ、肩こり

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ジラゼブ塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

<尿蛋白減少>¹⁵⁾ (錠剤と顆粒剤の合算データ)

副作用発現率は 1.34% (25/1,869) であり、主な副作用は頭痛・頭重感 0.27%、発疹 0.16% 等であった。

<狭心症、無痛性虚血性心疾患、脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、脳動脈硬化症>¹⁶⁾

副作用発現率は 0.60% (84/13,965) であり、主な副作用は頭痛・頭重感 0.17%、めまい・ふらつき 0.11%、便秘・腹痛 0.08%、発疹 0.08% 等であった。

※注意：ジラゼブ塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」の現在の効能・効果は上記のものと異なる。

(V. -1. 参照)

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

副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、紅斑

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.....

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与.....

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....

該当資料なし

13. 過量投与.....

該当資料なし

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

ジラゼブ塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

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

LD₅₀ (mg/kg)³⁾

動物種	性	経口	皮下	静脈内
マウス	♀	2,860	227	19.3
ラット	♀	3,730	540	13.7

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

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

特になし

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

● ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

● ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリプロピレンフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリプロピレンフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：コメリアンコーワ錠50/錠100

同効薬：冠拡張薬

ジピリダモール、トラピジル、トリメタジジン塩酸塩、ニコランジル等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年6月27日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00731000

タンタリック錠50mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年5月19日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10405000

タンタリック(旧販売名)

製造販売承認年月日：1986年8月6日、承認番号：(61AM)3752

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年6月17日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00684000

タンタリック錠100mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2008年7月15日、承認番号：22000AMX01690000

11. 薬価基準収載年月日

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)

タンタリック錠50mg(旧販売名)：2006年12月8日(販売名変更)

経過措置期間終了：2015年9月30日

タンタリック(旧販売名)：1987年10月1日 経過措置期間終了：2007年8月31日

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「サワイ」：2014年12月12日(販売名変更)

タンタリック錠100mg(旧販売名)：2008年11月7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

タンタリック(旧販売名)

承認年月日：2003年5月1日

効能・効果内容：「腎機能障害軽度～中等度のIgA腎症における尿蛋白減少」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

タンタリック(旧販売名)

・再評価結果公表年月日：1996年3月7日

再評価結果の内容：効能・効果の一部が以下のように変更された。

<変更前>下記疾患に基づく諸症状(頭痛、頭重、めまい、しびれ感及び睡眠障害など)の改善

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、脳動脈硬化症

<変更後>下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状(頭痛、頭重、めまい、しびれ感及び睡眠障害など)の改善

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症

・再評価結果公表年月日：1998年3月12日

再評価結果の内容：効能・効果の一部が以下のように変更された。

<変更前>狭心症、無痛性虚血性心疾患

<変更後>狭心症、その他の虚血性心疾患(心筋梗塞を除く)

・再評価結果公表年月日：1999年6月29日

再評価結果の内容：効能・効果のうち以下のものが削除された。

「下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状(頭痛、頭重、めまい、しびれ感及び睡眠障害など)の改善

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症」

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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

品名	HOT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
ジラゼブ塩酸塩錠50mg 「サワイ」	103062404	2171005F1335	620306204
タンタリック錠50mg (旧販売名)	103062404	2171005F1262	620004526
ジラゼブ塩酸塩錠100mg 「サワイ」	118900101	2171005F2013	621890001
タンタリック錠100mg (旧販売名)	118900101	2171005F2013	620008496

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-2088 -C-2091.
 - 2) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十五改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2006, C-1832 -C-1836.
 - 3) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p.222-223.
 - 4) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No.12, 薬事日報社, 2002, p.157.
 - 5)～9) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 10)～11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 12)～13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 14) 日本薬剤師研修センター編, 日本薬局方 医薬品情報 2011 JPDI 2011, じほう, 2011, p.857-860.
 - 15) 厚生省薬務局, 平成5年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1995, p.28-29.
 - 16) 医薬品副作用情報, 第9分冊, 薬務公報社, 1983, p.240-243.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

