

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2013に準拠して作成

心・腎疾患治療剤

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「日新」
ジラゼブ塩酸塩錠100mg「日新」

Dilazep Hydrochloride Tablets 50mg・100mg “NISSIN”

剤形	錠剤（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錠中に日本薬局方ジラゼブ塩酸塩水和物50mg含有 錠100mg：1錠中に日本薬局方ジラゼブ塩酸塩水和物100mg含有			
一般名	和名：ジラゼブ塩酸塩水和物 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	販売名変更による			
		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠50mg	2013年7月18日	2015年6月19日	2015年6月19日
錠100mg	2013年7月18日	2015年6月19日	2015年6月19日	
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/			

本I Fは2015年3月改訂（第9版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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)

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	1 6
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 6
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 6
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 6
5. 慎重投与内容とその理由	1 6
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 6
7. 相互作用	1 6
8. 副作用	1 6
9. 高齢者への投与	1 7
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 7
11. 小児等への投与	1 7
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 7
13. 過量投与	1 7
14. 適用上の注意	1 7
15. その他の注意	1 7
16. その他	1 7

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 8
2. 毒性試験	1 8

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	1 9
2. 有効期間又は使用期限	1 9
3. 貯法・保存条件	1 9
4. 薬剤取扱い上の注意点	1 9
5. 承認条件等	1 9
6. 包装	1 9
7. 容器の材質	1 9
8. 同一成分・同効薬	1 9
9. 国際誕生年月日	1 9
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 9
11. 薬価基準収載年月日	2 0
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	2 0
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 0
14. 再審査期間	2 0
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 1
16. 各種コード	2 1
17. 保険給付上の注意	2 1

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 2
2. その他の参考文献	2 2

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 2
2. 海外における臨床支援情報	2 2

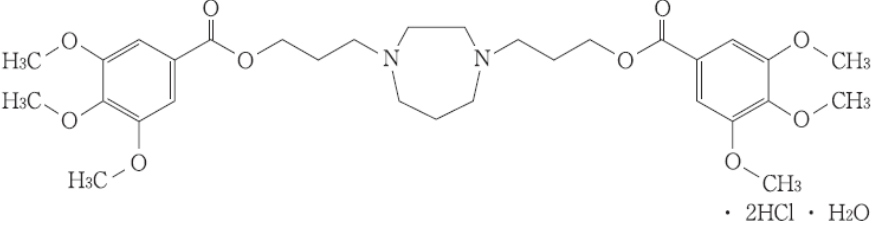
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	2 2
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ジラゼプ塩酸塩水和物は、1965年ドイツで見出された虚血性心疾患治療剤で、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、本品に持続性の冠血管拡張作用のあることが認められた。</p> <p>日新製薬㈱は、「トルクシール錠」を後発医薬品として企画・開発し、薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1987年4月に承認を取得し、1987年10月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2009年7月に販売名を「トルクシール錠」から「トルクシール錠50mg」に変更し、2009年9月に薬価収載された。</p> <p>その後、「トルクシール錠100mg」の承認を2011年7月に取得し、2011年11月に薬価収載された。</p> <p>更に、2013年7月に販売名をそれぞれ『ジラゼプ塩酸塩錠50mg「日新」』、『ジラゼプ塩酸塩錠100mg「日新」』に変更し、2015年6月に薬価収載された。</p> <p>【錠50mg】 効能・効果、用法・用量の変更 「X. 管理的事項に関する項目 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」を参照。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ジラゼプ塩酸塩水和物は冠血管拡張薬と呼ばれ、作用機序は複雑であるが、アデノシン増強作用が重視されている。すなわち、虚血心筋から遊離されるアデノシンの細胞内への再取り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あらわす。</p>



II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>ジラゼブ塩酸塩錠 50mg 「日新」 ジラゼブ塩酸塩錠 100mg 「日新」 Dilazep Hydrochloride Tablets 50mg “NISSIN” Dilazep Hydrochloride Tablets 100mg “NISSIN” 本剤の一般名「ジラゼブ塩酸塩水和物」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ジラゼブ塩酸塩水和物 (JAN) Dilazep Hydrochloride Hydrate (JAN)、Dilazep (INN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p style="text-align: right;">・ 2HCl ・ H₂O</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₃₁H₄₄N₂O₁₀・2HCl・H₂O 分子量：695.63</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diyl)dipropyl bis(3,4,5-trimethoxybenzoate) dihydrochloride monohydrate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>別名：塩酸ジラゼブ、ジラゼブ塩酸塩</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>20153-98-4 (無水物) 35898-87-4 (Dilazep)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色の結晶性の粉末で、においはない。</p> <p>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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>融点：200～204℃</p> <p>pK_{a1}：4.69 (ジアゼパン環、滴定法)</p> <p>pK_{a2}：8.59 (ジアゼパン環、滴定法)</p> <p>該当資料なし</p> <p>pH：本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。</p> <p>$E_{1\%}^{1\text{cm}}$(265nm)：約280</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方ジラゼブ塩酸塩水和物の確認試験法による。</p> <p>(1) ヒドロキサム酸鉄キレートの生成によるエステル類の確認反応(呈色反応)</p> <p>(2) ライネッケ塩試液による沈殿反応</p> <p>(3) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(4) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方ジラゼブ塩酸塩水和物の定量法による。</p> <p>0.1mol/L過塩素酸による滴定(電位差滴定法)</p>

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	販売名	ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」	ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」
	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）	
	性状	白色のフィルムコーティング錠	
	外形		
大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.9mm 重量：150mg	錠径：8.1mm 錠厚：3.8mm 重量：200mg	
(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<p>該当資料なし</p> <p>錠 50mg：NS 2 1 6</p> <p>錠 100mg：NS 2 4 8</p> <p>該当しない</p>		
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	<p>錠 50mg：1錠中に日本薬局方ジラゼブ塩酸塩水和物 50mg 含有</p> <p>錠 100mg：1錠中に日本薬局方ジラゼブ塩酸塩水和物 100mg 含有</p> <p>錠 50mg： 乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ</p> <p>錠 100mg： 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、酸化チタン</p> <p>該当しない</p>		
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^{1) 2)}

【ジラゼプ塩酸塩錠 50mg 「日新」】

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、5年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における5年間の安定性が確認された。

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

項目及び規格		開始時	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) ヒドロキサム酸鉄キレート生成によるエステル類の呈色反応	適合	—	—	—	—	適合
	(2) ライネッケ塩試液による沈殿反応	適合	—	—	—	—	適合
	(3) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	—	適合
	(4) 塩化物の定性反応(2)	適合	—	—	—	—	適合
溶出性(%) (水、50回転、30分、75%以上)		94~97	87~91	94~97	90~96	84~91	88~97
硬度(参考値)		6kgf	6kgf	65N	66N	62N	57N
定量試験(%) (95~105)		97	98	101	98	99	102

【ジラゼプ塩酸塩錠 100mg 「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：PTP包装したものの状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応	適合	適合	適合	適合
	(2) 吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(3) ヒドロキサム酸鉄キレート生成によるエステル類の呈色反応	適合	適合	適合	適合
	(4) 薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
溶出性(%) (水、50回転、45分、75%以上)		97~101	98~99	97~99	97~99
定量試験(%) (93.0~107.0)		99.5	99.3	98.7	98.7

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) (93.0~107.0)	100.3	98.6	101.2	99.3
溶出性(%) (水、45分、75%以上)	88~98	93~98	77~97	83~98
硬度(N)	101	101	101	96

湿度（30℃ 75%R. H.）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) (93.0~107.0)	100.3	99.3	99.5	99.2
溶出性(%) (水、45分、75%以上)	88~98	88~96	91~99	92~101
硬度(N)	101	85	91	93

光（1000lx）

項目及び規格	開始時	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) (93.0~107.0)	100.3	99.1	101.3
溶出性(%) (水、45分、75%以上)	88~98	96~98	88~100
硬度(N)	101	105	112

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)

該当しない

7. 溶出性³⁾

ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」の溶出挙動における同等性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審第487号

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液:pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし(上記4試験液)

回転数:50rpm

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

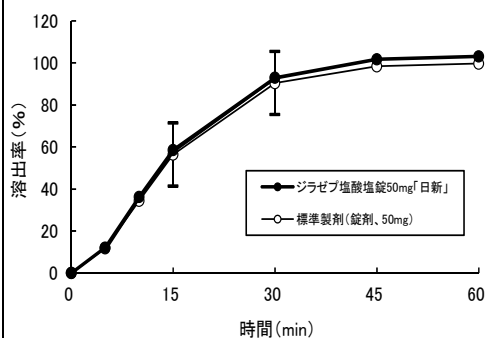
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

標準製剤が15分~30分に平均85%以上溶出する場合

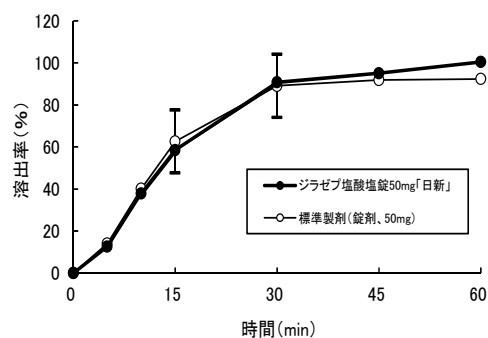
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果:いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

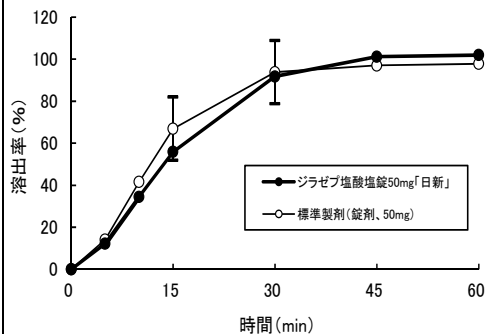
pH1.2 50rpm



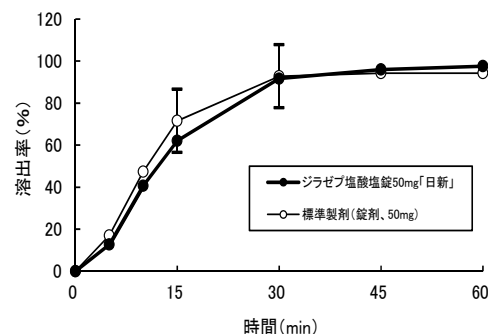
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、50mg)	ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	56.4	58.5	適合
		30分	90.4	92.9	
	pH4.0	15分	62.6	58.5	適合
		30分	89.1	90.8	
	pH6.8	15分	66.9	55.9	適合
		30分	93.8	91.8	
水	15分	71.6	62.1	適合	
	30分	92.8	91.7		

(n=6)

ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジラゼブ塩酸塩水和物 50mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	75%以上

ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」の溶出挙動における同等性
 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審
 第487号

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液:pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし(上記4試験液)

回転数:50rpm

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

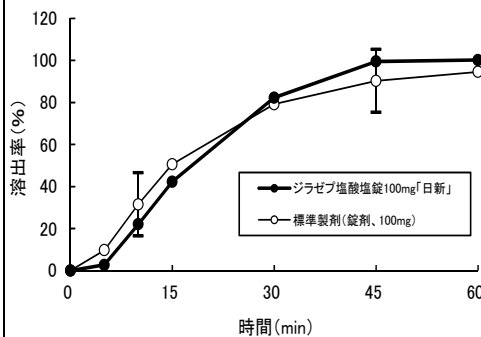
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合で、標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

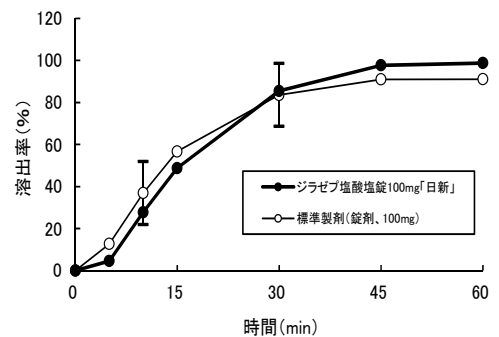
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果:いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

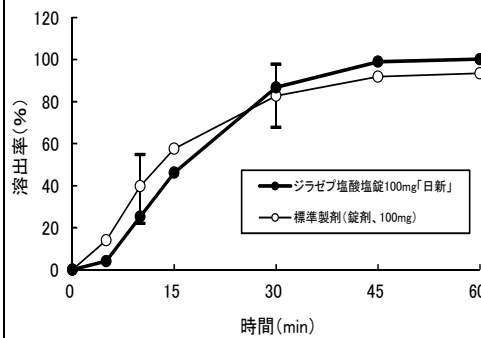
pH1.2 50rpm



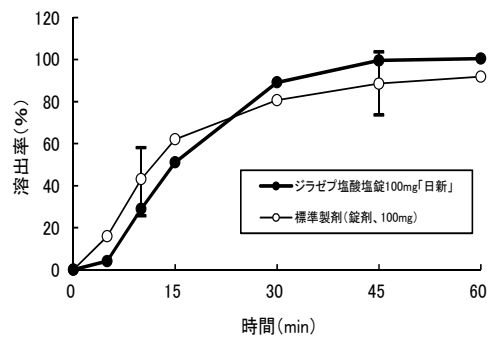
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、100mg)	ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	10分	31.5	22.1	適合
		45分	90.3	99.5	
	pH4.0	10分	36.9	27.8	適合
		30分	83.6	85.5	
	pH6.8	10分	39.8	25.3	適合
		30分	82.8	86.8	
水	10分	43.1	28.9	適合	
	45分	88.6	99.6		

(n=6)

ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジラゼブ塩酸塩水和物100mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	45分	75%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	<p>【錠 50mg】</p> <p>(1) ヒドロキサム酸鉄キレートの生成によるエステル類の確認反応（呈色反応）</p> <p>(2) ライネッケ塩試液による沈殿反応</p> <p>(3) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(4) 塩化物の定性反応(2)</p> <p>【錠 100mg】</p> <p>(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応</p> <p>(2) 吸光度測定法</p> <p>(3) ヒドロキサム酸鉄キレートの生成によるエステル類の確認反応（呈色反応）</p> <p>(4) 薄層クロマトグラフィー</p>
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. 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	該当しない

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>1) 狭心症、その他の虚血性心疾患（心筋梗塞を除く） 2) 下記疾患における尿蛋白減少 腎機能障害軽度～中等度の IgA 腎症</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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回ジラゼブ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回ジラゼブ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。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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）</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p>

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	ジピリダモール、ジルチアゼム塩酸塩、トラピジル、ニコランジル、ニソルジピン、ニフェジピン、ベニジピン塩酸塩、ベラパミル塩酸塩、一硝酸イソソルビド等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	ジラゼプ塩酸塩水和物は冠血管拡張薬と呼ばれ、作用機序は複雑であるが、アデノシン増強作用が重視されている。すなわち、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あらわす。 該当資料なし 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

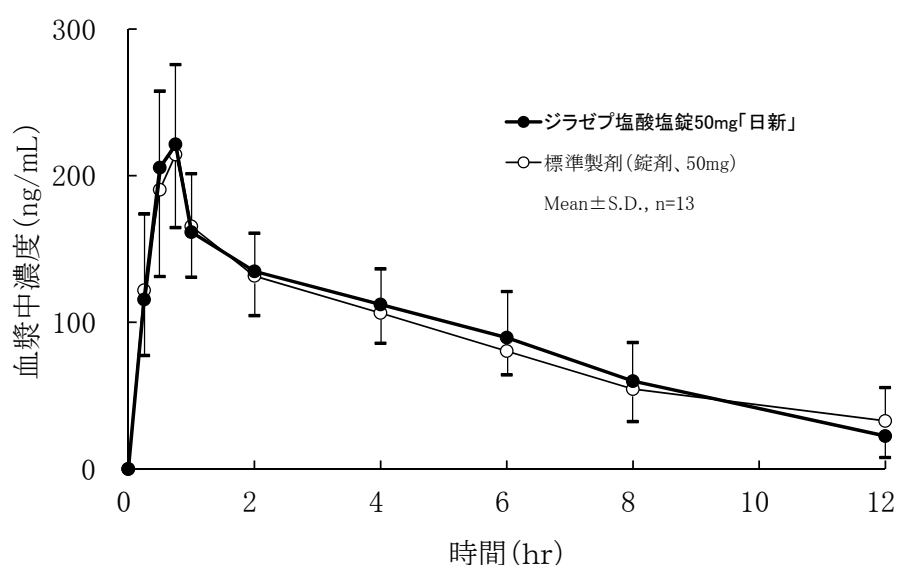
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ジラゼブ塩酸塩水和物として 100mg）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）について統計解析を行った結果、両製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 ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」	1067.2 ± 241.7	246.5 ± 46.3	0.63 ± 0.13	3.83 ± 1.07
標準製剤 (錠剤、50mg)	1035.2 ± 195.4	244.6 ± 46.3	0.67 ± 0.16	4.67 ± 1.57

(Mean ± S. D., n=13)

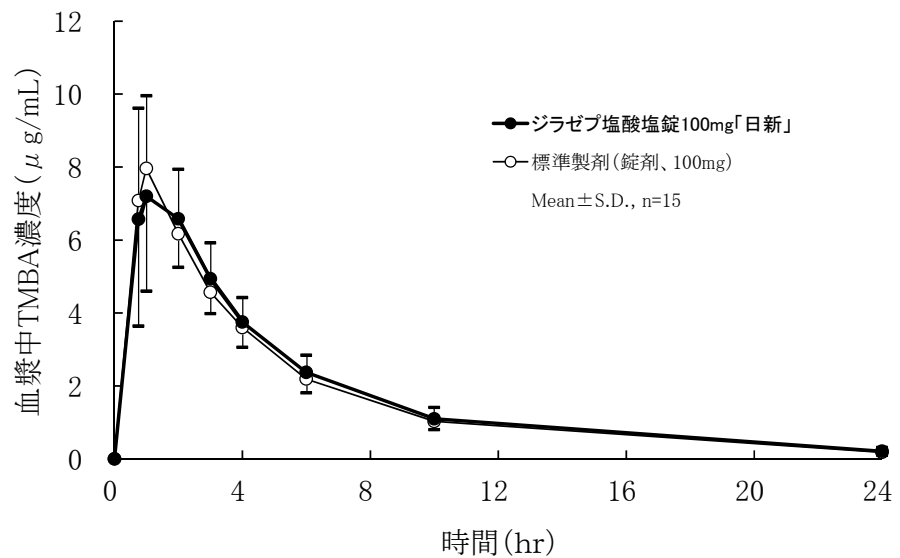


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ジラゼブ塩酸塩水和物として100mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して代謝物 3,4,5-trimethoxybenzoic acid (TMBA) の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製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 ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」	43.43 ± 7.75	8.40 ± 1.20	1.20 ± 0.51	4.36 ± 0.57
標準製剤 (錠剤、100mg)	41.73 ± 5.92	8.33 ± 1.31	1.02 ± 0.29	4.24 ± 0.60

(Mean ± S. D., n=15)



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。

- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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
該当資料なし
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし
該当資料なし
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照
該当資料なし
該当資料なし
該当資料なし
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 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (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 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>3,4,5-trimethoxybenzoic acid (TMBA)</p> <p>該当資料なし</p>
6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (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	該当記載事項なし																		
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	該当記載事項なし																		
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	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	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 IgA 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 ヶ月を目標として、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又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 (2)併用注意とその理由	該当記載事項なし																		
8. 副作用 (1)副作用の概要 (2)重大な副作用と初期症状 (3)その他の副作用	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。 該当記載事項なし <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 15%;">精神神経系</td> <td>頭痛、頭重感、めまい、ふらつき、不眠、いらいら感、眠気</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>動悸、頻脈、熱感、顔面潮紅感、胸部圧迫感、胸部違和感、起立性低血圧</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐、便秘、腹痛、下痢、軟便、食欲不振、口渇</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹、痒痒感、紅斑</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>一過性の ALT(GPT) 上昇</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>白血球増多</td> </tr> <tr> <td>感覚器</td> <td>苦味感</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>易疲労感、喉頭部息づまり感、発汗、手指の張る感じ、肩こり</td> </tr> </tbody> </table>	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、胸部違和感、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、痒痒感、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
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、胸部違和感、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、痒痒感、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	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	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	該当記載事項なし
13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 適用上の注意	薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること（P T P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	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：劇薬		
2. 有効期間又は使用期限	錠 50mg：使用期限 5 年（安定性試験結果に基づく） 錠 100mg：使用期限 3 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) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	錠 50mg P T P 包装：100 錠、1000 錠 錠 100mg P T P 包装：100 錠		
7. 容器の材質	錠 50mg： P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンセロファン 化粧箱：紙 錠 100mg： P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレン・ポリプロピレンラミネート 化粧箱：紙		
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：コメリアンコーワ錠 50・100（興和） 同 効 薬：ジピリダモール、ジルチアゼム塩酸塩、トラピジル、ニコランジル、ニソルジピン、ニフェジピン、ベニジピン塩酸塩、ベラパミル塩酸塩、一硝酸イソソルビド等		
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	販売名変更による		
	販売名	製造販売承認年月日	承認番号
	ジラゼブ塩酸塩錠 50mg 「日新」	2013 年 7 月 18 日	22500AMX01172000
	ジラゼブ塩酸塩錠 100mg 「日新」	2013 年 7 月 18 日	22500AMX01171000
	旧販売名：トルクシール錠 100mg	2011 年 7 月 15 日	
	旧販売名：トルクシール錠 50mg	2009 年 7 月 1 日（販売名変更による）	
	旧販売名：トルクシール錠	1987 年 4 月 15 日	

11. 薬価基準収載年月日	<p>販売名変更による</p> <table border="1" data-bbox="491 203 1425 367"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> <tr> <td>ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> </tbody> </table> <p>旧販売名：トルクシール錠 100mg 2011年11月28日（経過措置期間終了2016年3月31日）</p> <p>旧販売名：トルクシール錠 50mg 2009年9月25日（経過措置期間終了2016年3月31日）</p> <p>旧販売名：トルクシール錠 1987年10月1日（経過措置期間終了2010年6月30日）</p>	販売名	薬価基準収載年月日	ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」	2015年6月19日	ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」	2015年6月19日
販売名	薬価基準収載年月日						
ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「日新」	2015年6月19日						
ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」	2015年6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	<p>【錠 50mg】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1993年6月30日付 「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 「腎疾患に用いる場合」の用法・用量を追加 ・1996年6月12日付（再評価結果による） 「脳動脈硬化症」を「脳梗塞後遺症」に改め、「脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴う慢性脳循環障害による症状」とした。 ・1998年5月28日付（再評価結果による） 「無痛性虚血性心疾患」を「その他の虚血性心疾患（心筋梗塞を除く）」に改めた。 ・1999年4月23日付 「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・効果を削除 「腎疾患に用いる場合」の用法・用量を削除 ・1999年9月3日付（再評価結果による） 「脳梗塞後遺症、脳出血後遺症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」の効能・効果を削除、用法・用量を適切な表現に改めた。 ・2008年7月15日付 「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 「腎疾患に用いる場合」の用法・用量を追加 						
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	<p>【錠 50mg】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1996年3月7日付 医療用医薬品再評価結果平成7年度(その2)による「効能・効果」の変更 ・1998年3月12日付 医療用医薬品再評価結果平成9年度(その2)による「効能・効果」、「用法・用量」の変更 ・1999年6月29日付 医療用医薬品再評価結果平成11年度(その1)による「効能・効果」、「用法・用量」の変更 						
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	本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。															
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="499 297 1433 517"> <thead> <tr> <th data-bbox="499 297 906 398">販売名</th> <th data-bbox="914 297 1066 398">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1074 297 1273 398">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1281 297 1433 398">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="499 409 906 454">ジラゼプ塩酸塩錠 50mg「日新」</td> <td data-bbox="914 409 1066 454">103062417</td> <td data-bbox="1074 409 1273 454">2171005F1343</td> <td data-bbox="1281 409 1433 454">620306217</td> </tr> <tr> <td data-bbox="499 465 906 510">ジラゼプ塩酸塩錠 100mg「日新」</td> <td data-bbox="914 465 1066 510">121067501</td> <td data-bbox="1074 465 1273 510">2171005F2161</td> <td data-bbox="1281 465 1433 510">622106702</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9桁)	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	ジラゼプ塩酸塩錠 50mg「日新」	103062417	2171005F1343	620306217	ジラゼプ塩酸塩錠 100mg「日新」	121067501	2171005F2161	622106702
販売名	HOT 番号 (9桁)	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													
ジラゼプ塩酸塩錠 50mg「日新」	103062417	2171005F1343	620306217													
ジラゼプ塩酸塩錠 100mg「日新」	121067501	2171005F2161	622106702													
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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十六改正日本薬局方解説書, C-2088, 廣川書店 (2011)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
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	該当資料なし
----------	--------