

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2008に準拠して作成

心・腎疾患治療剤

ジラゼプ塩酸塩錠50mg「TCK」 ジラゼプ塩酸塩錠100mg「TCK」

《ジラゼプ塩酸塩錠》

DILAZEP HYDROCHLORIDE

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)		
製剤の規制区分	処方せん医薬品(注意一医師等の処方せんにより使用すること)		
規格・含量	錠50mg: 1錠中にジラゼプ塩酸塩水和物を50mg含有する。 錠100mg: 1錠中にジラゼプ塩酸塩水和物を100mg含有する。		
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		錠50mg	錠100mg
	製造販売承認年月日	2012年 2月13日	2012年 2月13日
	薬価基準収載年月日	2012年 6月22日	2012年 6月22日
	発売年月日	1988年 7月15日	2012年 1月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com		

本IFは2012年2月改訂(第8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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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、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年が経過した現在、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記載要領が策定された。

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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」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

「IF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	13
VI. 薬効薬理に関する項目	14
VII. 薬物動態に関する項目	15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
IX. 非臨床試験に関する項目	22
X. 管理的事項に関する項目	23
X I. 文献	25
X II. 参考資料	25
X III. 備考	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジラゼプ塩酸塩水和物は、心・腎疾患治療剤であり、本邦では1979年に上市されている。コロンメン錠「50」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980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、1988年1月に承認を得て、1988年7月発売に至った。

2006年7月に追加効能として「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」が承認された。

コロンメン錠「100」は、後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005年3月31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、2011年7月に承認を得て、2012年1月発売に至った。

その後2012年に医療事故防止のためそれぞれジラゼプ塩酸塩錠50mg「TCK」及びジラゼプ塩酸塩錠100mg「TCK」と販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ジラゼプ塩酸塩錠50mg「TCK」及びジラゼプ塩酸塩錠100mg「TCK」はそれぞれジラゼプ塩酸塩水和物を有効成分とし、「狭心症、その他の虚血性心疾患（心筋梗塞を除く）」、「下記疾患（腎機能障害軽度～中等度のIgA腎症）における尿蛋白減少」に効能を有する白色～微黄白色フィルムコーティング錠及び白色フィルムコーティング錠である。

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。

(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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点: 200~204℃

(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

日局「ジラゼプ塩酸塩水和物」の確認試験法による。







4. 有効成分の定量法

日局「ジラゼプ塩酸塩水和物」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

	外形			色調 剤形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ジラゼブ塩酸塩錠 50mg「TCK」	 7.6	 3.5	 150	白色～微黄白色 フィルム コーティング錠	Tu-CL 050
ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「TCK」	 8.1	 3.8	 200	白色フィルム コーティング錠	Tu-CL 100

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」	Tu-CL 050	Tu CL-050
ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」	Tu-CL 100	Tu CL-100

(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

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」：1錠中にジラゼブ塩酸塩水和物を50mg含有する。

ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」：1錠中にジラゼブ塩酸塩水和物を100mg含有する。

(2) 添加物

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」

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、

(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¹⁾

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄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	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93～107%を含む	99.3	100.2	99.9	100.1
		99.2	100.1	100.8	99.7
		99.4	100.0	101.0	98.8

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 呈色反応：紫色を呈する
- (3) 吸収極大：波長263～267nmに吸収の極大を示す

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン袋＋金属缶）

	規格	試験開始時	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄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	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93～107%を含む	99.3	100.7	101.4	99.6
		99.2	100.4	99.9	100.2
		99.4	100.3	100.9	99.7

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 呈色反応：紫色を呈する
- (3) 吸収極大：波長263～267nmに吸収の極大を示す

<無包装状態での安定性試験>

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄白色の 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 (kg)	6.8 (100.0%)	6.8 (100%)	6.6 (97.1%)	6.7 (98.5%)	◎
溶出 (%)	91.0 92.3 89.7 92.9 91.3 92.3	88.6 88.9 91.4 91.4 91.4 91.4	89.0 88.7 90.3 90.0 93.1 92.8	86.1 86.1 88.6 88.9 89.5 89.5	◎
含量 (%)	97.4 (100.0%)	97.2 (99.8%)	99.2 (101.8%)	97.0 (99.6%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄白色の 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 (kg)	6.8 (100.0%)	5.4 (79.4%)	5.3 (77.9%)	5.3 (77.9%)	◎
溶出 (%)	91.0 92.3 89.7 92.9 91.3 92.3	84.8 84.5 86.4 86.1 88.6 88.6	90.1 90.4 92.7 92.7 90.4 90.4	91.1 91.1 82.2 82.2 90.1 90.1	◎
含量 (%)	97.4 (100.0%)	96.9 (99.5%)	98.0 (100.6%)	97.8 (100.4%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	僅かに褐色に変化	○
硬度 (kg)	6.8 (100.0%)	6.5 (95.6%)	◎
溶出 (%)	91.0 92.3 89.7 92.9 91.3 92.3	88.6 91.5 89.0 91.2 84.2 89.3	◎
含量 (%)	97.4 (100.0%)	98.0 (100.6%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度低下が40%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度低下が40%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり(規格内)	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり(規格外)	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」

<加速試験>

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	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	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(4)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0～107.0%を含む	100.0 99.5 99.3	99.5 99.1 100.4	101.5 101.5 101.5	100.3 99.6 101.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 呈色反応：紫色を呈する
- (3) 吸収極大：波長263～267nmに吸収の極大を示す
- (4) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットはだいたい色を呈し、そのRf値は等しい

5. 調製法及び溶解後の安全性

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²⁾

【溶出挙動における類似性】

● ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

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

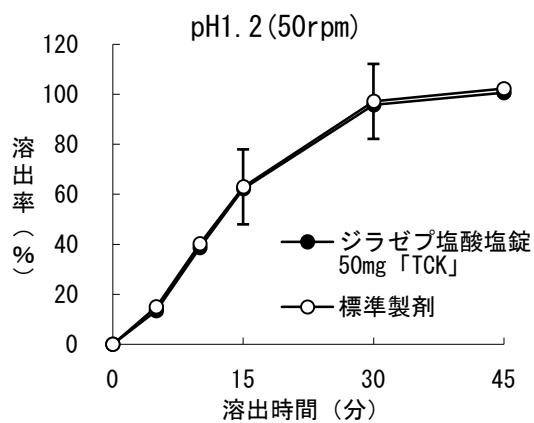
回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

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。

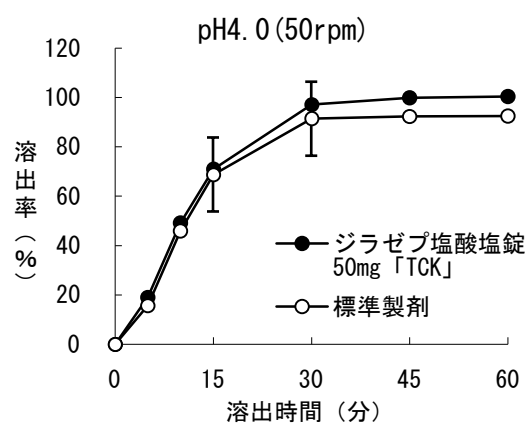
判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

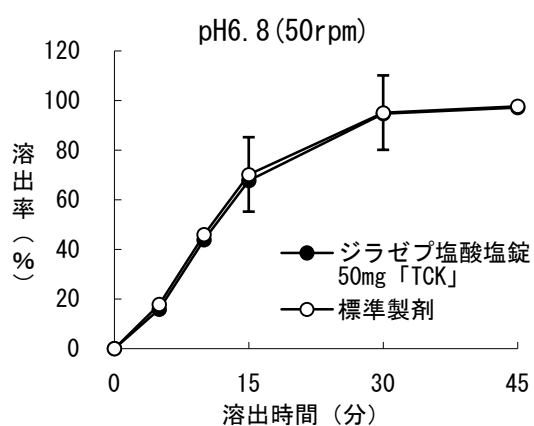
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点(15分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



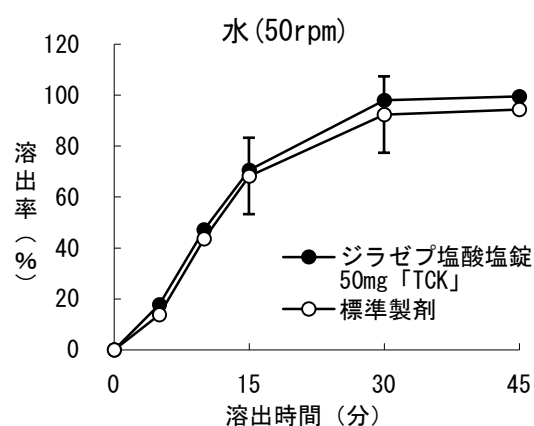
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準製剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性 (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「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	63.0	62.3	範囲内
			30分	97.2	95.8	範囲内
		pH4.0	15分	68.8	70.9	範囲内
			30分	91.4	97.2	範囲内
		pH6.8	15分	70.2	67.7	範囲内
			30分	95.1	94.7	範囲内
		水	15分	68.3	70.7	範囲内
			30分	92.4	98.1	範囲内

(n=6)

● ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

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

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

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。

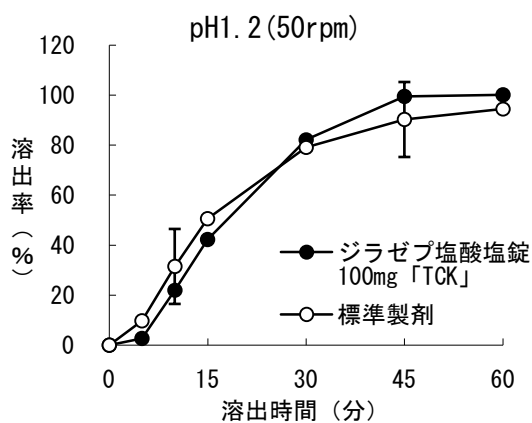
判定基準

pH1.2、水

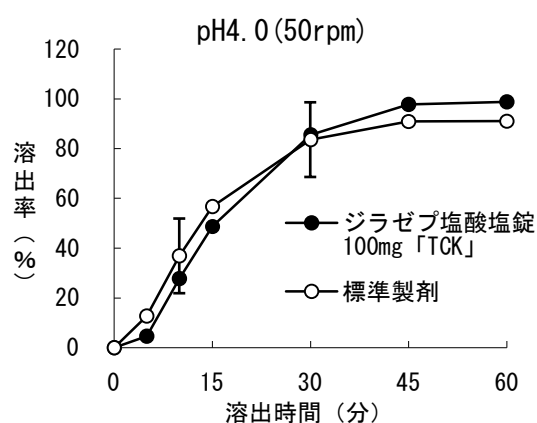
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点 (10分及び45分) において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH4.0、pH6.8

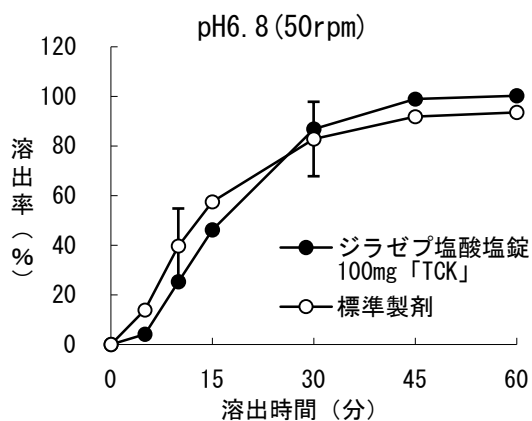
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点 (10分及び30分) において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



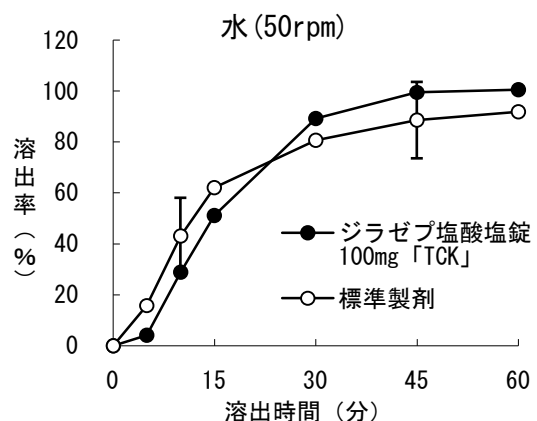
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準製剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性(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「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	10分	31.5	22.1	範囲内
			45分	90.3	99.5	範囲内
		pH4.0	10分	36.9	27.8	範囲内
			30分	83.6	85.5	範囲内
		pH6.8	10分	39.8	25.3	範囲内
			30分	82.8	86.8	範囲内
		水	10分	43.1	28.9	範囲内
			45分	88.6	99.6	範囲内

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」及びジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

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「TCK」

- (1) ライネッケ塩試液による沈澱反応
- (2) 塩化第二鉄試液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸収スペクトル

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」

- (1) ライネッケ塩試液による沈澱反応
- (2) 吸光度測定法
- (3) 塩化第二鉄試液による呈色反応
- (4) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」

非水滴定法(電位差滴定法)

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」

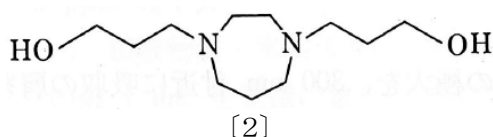
吸光度測定法

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質として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[1]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[2]が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



13. 治療上注意が必要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

1. 効能又は効果

- 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

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

ジピリダモール、トラピジル、トリメタジジン塩酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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。

(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⁴⁾

	T _{max} (hr)
ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」	1.00±0.34
(Mean±S. D., n=14)	

	T _{max} (hr)
ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」	1.20±0.51
(Mean±S. D., n=15)	

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」

ジラゼブ塩酸塩水和物製剤であるジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血清中のジラゼブ塩酸塩水和物濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間は休薬期間は14日間とする。

・投与条件

被験者に対して12時間の絶食下において、1錠中にジラゼブ塩酸塩水和物を50mg含有するジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を100mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後15分、30分、1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 9及び12時間後の11時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

・分析法：GC-MS法

<薬物動態パラメータ>

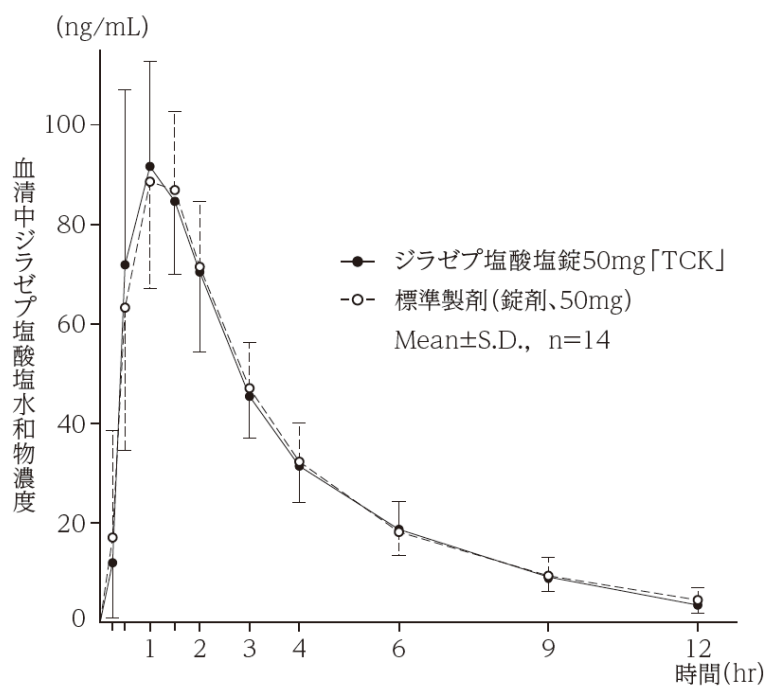
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジラゼプ塩酸塩錠50mg「TCK」	342.24±49.68	102.81±16.85	1.00±0.34	2.57±0.53
標準製剤 (錠剤、50mg)	344.82±50.88	97.80±15.98	1.14±0.31	2.87±0.76

(Mean±S. D., n=14)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 ジラゼプ塩酸塩錠50mg「TCK」と標準製剤との差の標準製剤に対する比率の95%信頼区間

	95%信頼区間
	±20%
AUC _{0→12hr}	-9.8 ~ 11.3 %
Cmax	-17.3 ~ 7.0 %



血清中濃度並びに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「TCK」

ジラゼブ塩酸塩水和物製剤であるジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のTMBA(3, 4, 5-トリメトキシ安息香酸)濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・ 治験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・ 投与条件

被験者に対して12時間の絶食下において、1錠中にジラゼブ塩酸塩水和物を100mg含有するジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。

・ 採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後45分、1, 2, 3, 4, 6, 10及び24時間後の9時点とする。採血量は1回につき7mL(血漿として3mL)とする。

・ 分析法：HPLC-蛍光法

<薬物動態パラメータ>

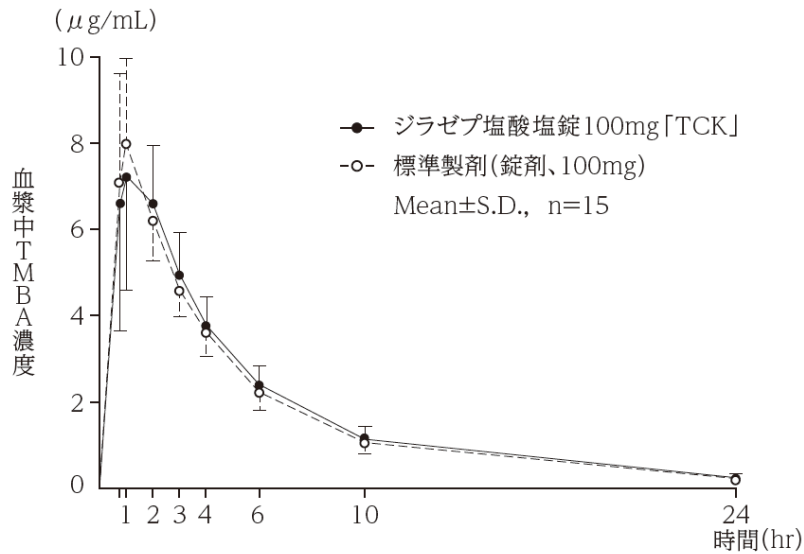
	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC _{0→24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)
ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「TCK」	43.43±7.75	8.40±1.20	1.20±0.51
標準製剤 (錠剤、100mg)	41.73±5.92	8.33±1.31	1.02±0.29

(Mean±S. D., n=15)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」と標準製剤との差の標準製剤に対する比率の95%信頼区間

	95%信頼区間
	±20%
AUC _{0→24hr}	-1.8 ~ 10.0 %
Cmax	-9.9 ~ 11.5 %



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

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) 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

VII. 1. (3)参照

(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（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

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

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、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

その他の副作用

過敏症：発疹、痒痒感、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

該当しない

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

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

製剤：ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」 処方せん医薬品^{注)}

ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」 処方せん医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：ジラゼブ塩酸塩水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（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) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(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」を参照すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」

PTP包装：100錠、1, 200錠

バラ包装：1, 200錠

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」

PTP包装：100錠

7. 容器の材質

●ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン袋、金属缶

●ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：コメリアンコーワ錠50／同錠100

同効薬：ジピリダモール、トラピジル、トリメタジジン塩酸塩 など

9. 国際誕生年月日

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「TCK」
製造販売承認年月日：2012年2月13日
承認番号：22400AMX00170000
(1988年1月21日 -旧販売名- コロンメン錠「50」)
- ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」
製造販売承認年月日：2012年2月13日
承認番号：22400AMX00171000
(2011年7月15日 -旧販売名- コロンメン錠「100」)

11. 薬価基準収載年月日

- ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」
2012年6月22日
(1988年7月15日 -旧販売名- コロンメン錠「50」)
- ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」
2012年6月22日
(2011年11月28日 -旧販売名- コロンメン錠「100」)

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

- ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」
2006年7月21日 (コロンメン錠「50」として)
「下記疾患における尿蛋白減少 腎機能障害軽度～中等度IgA腎症」の効能追加及びそれに伴う用法・用量を追加
- ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」
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

- ジラゼブ塩酸塩錠50mg「TCK」
再評価結果：1999年6月29日 (コロンメン錠「50」として)
- ジラゼブ塩酸塩錠100mg「TCK」
該当しない

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

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 「TCK」	103062408	2171005F1319	620306208
ジラゼブ塩酸塩錠100mg 「TCK」	121058301	2171005F2137	622105802

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

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 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

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表