

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

Ca拮抗剤

処方箋医薬品^{注)}

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg〔CH〕 ジルチアゼム塩酸塩錠60mg〔CH〕 (ジルチアゼム塩酸塩錠)

剤形	素錠（徐放錠）	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	錠 30mg：1錠中 日局 ジルチアゼム塩酸塩 30mg を含有 錠 60mg：1錠中 日局 ジルチアゼム塩酸塩 60mg を含有	
一般名	和名：ジルチアゼム塩酸塩 洋名：Diltiazem Hydrochloride	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	錠 30mg	製造販売承認年月日：2009年6月26日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 (販売名変更による) 発売年月日：1984年6月2日
	錠 60mg	製造販売承認年月日：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 発売年月日：2011年6月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html	

本IFは2020年3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、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。

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、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>)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 PMDA 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, PMDA 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 PMDA 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. 開発の経緯……………6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………6

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………7
2. 一般名……………7
3. 構造式又は示性式……………7
4. 分子式及び分子量……………8
5. 化学名(命名法) ……8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………8
7. CAS 登録番号……………8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………9
3. 有効成分の確認試験法……………9
4. 有効成分の定量法……………10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………11
2. 製剤の組成……………12
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意……………12
4. 製剤の各種条件下における安定性……………13
5. 調製法及び溶解後の安定性……………16
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ……17
7. 溶出性……………17
8. 生物学的試験法……………21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………21
10. 製剤中の有効成分の定量法……………22
11. 力価……………22
12. 混入する可能性のある夾雑物……………22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………22
14. その他……………22

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………23
2. 用法及び用量……………23
3. 臨床成績……………23

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……………25
2. 薬理作用……………25

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………26
2. 薬物速度論的パラメータ……………29
3. 吸収……………30
4. 分布……………30
5. 代謝……………30
6. 排泄……………31
7. トランスポーターに関する情報……………31
8. 透析等による除去率……………31

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……………32
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………32
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………32
5. 慎重投与内容とその理由……………32
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………33
7. 相互作用……………33
8. 副作用……………38
9. 高齢者への投与……………39
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与……………40
11. 小児等への投与……………40
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………40
13. 過量投与……………40
14. 適用上の注意……………40

15. その他の注意	40
16. その他	41

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	42
2. 毒性試験	42

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	43
2. 有効期間又は使用期限	43
3. 貯法・保存条件	43
4. 薬剤取扱い上の注意点	43
5. 承認条件等	43
6. 包装	43
7. 容器の材質	44
8. 同一成分・同効薬	44
9. 国際誕生年月日	44
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44
11. 薬価基準収載年月日	44
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	44
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	45
14. 再審査期間	45
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
16. 各種コード	45
17. 保険給付上の注意	45

X I. 文献

1. 引用文献	46
2. その他の参考文献	46

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	47
2. 海外における臨床支援情報	47

X III. 備考

その他の関連資料	48
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ジルチアゼム塩酸塩を有効成分とする Ca 拮抗剤である。

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」は、長生堂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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1984年2月にジルベイト®錠の販売名で承認を得て、1984年6月発売に至った。

その後、1986年6月に一部変更承認され、本態性高血圧症(軽症～中等症)の効能・効果及び用法・用量が追加された。

また、1994年3月に一部変更承認され、効能・効果及び用法・用量が変更された。

なお、ジルベイト®錠は販売名変更に伴う再承認を得て、販売名を2009年6月にジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」に変更し、2009年9月に変更銘柄名で薬価基準に収載された。

更に、医政発第 0310001 号(平成 18 年 3 月 10 日)に基づき先発医薬品が有する規格を揃えるため、2010年7月にジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「CH」の承認を取得、2011年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ベンゾチアゼピン系の Ca 拮抗剤である。
- (2) 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。なお、重大な副作用として、完全房室ブロック、高度徐脈、うっ血性心不全、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、急性汎発性発疹性膿疱症、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。([VIII.8. (2) 重大な副作用と初期症状]の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「CH」

(2) 洋名：

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE Tablets 30mg “CH”

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE Tablets 60mg “CH”

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋含量＋「CH」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ジルチアゼム塩酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

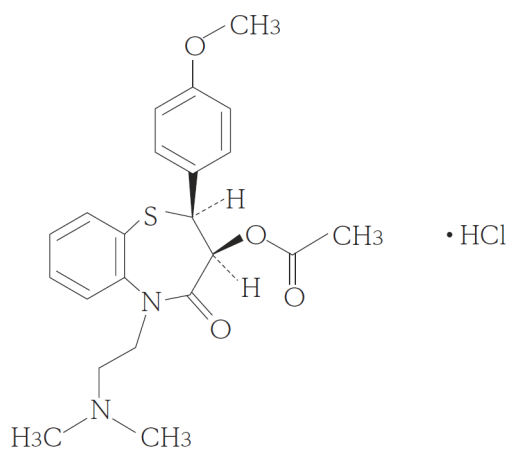
Diltiazem Hydrochloride (JAN)

Diltiazem (INN)

(3) ステム：

ジルチアゼム系 Ca チャンネル拮抗薬：-tiazem

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$

分子量 : 450.98

5. 化学名(命名法)

(2*S*,3*S*)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl-acetate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : 塩酸ジルチアゼム

7. CAS 登録番号

33286-22-5 (Diltiazem Hydrochloride)

42399-41-7 (Diltiazem)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性：

ギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、無水酢酸又はエタノール(99.5)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：210～215℃(分解)

(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：

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+115～+120°(乾燥後, 0.2g, 水, 20mL, 100mm)

pH：1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.3～5.3である。

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「ジルチアゼム塩酸塩」の確認試験による。

- (1) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液及びクロロホルムによる呈色反応
- (2) 酸素フラスコ燃焼法
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (5) 塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

日局「ジルチアゼム塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸による滴定)

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

錠 30mg

剤形・性状 : 白色の徐放性の素錠




外形 :

表	裏	側面	直径	8.0 mm
			厚さ	3.7 mm
			重量	190 mg

錠 60mg

剤形・性状 : 白色の徐放性の素錠

外形 :

表	裏	側面	直径	8.0 mm
			厚さ	3.6 mm
			重量	185 mg

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠 30mg : CH323

錠 60mg : CH324

(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：

錠 30mg：1 錠中 日局 ジルチアゼム塩酸塩 30mg 含有
錠 60mg：1 錠中 日局 ジルチアゼム塩酸塩 60mg 含有

(2) 添加物：

錠 30mg	錠 60mg
乳糖水和物, 硬化油, メタクリル酸 コポリマー L, マクロゴール 6000, ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物, 硬化油, ヒプロメロー スフタル酸エステル, ポリオキシエ チレン(160)ポリオキシプロピレン (30)グリコール, ステアリン酸マグ ネシウム, タルク

(3) その他：

該当しない

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) 加速試験

錠 30mg¹⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	溶出試験	30分	47.2%	49.3%	50.3%	49.7%	50.6%	50.0%
		90分	81.6%	79.0%	81.9%	80.0%	79.2%	80.7%
		180分	99.1%	101.0%	100.0%	98.7%	101.3%	99.9%
	定量試験	100.1%	100.2%	99.8%	100.2%	100.5%	100.1%	
含量 均一性試験	適合	—	—	—	—	適合		
最終包装製品 (バラ包装)	性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
	溶出試験	30分	47.2%	50.2%	48.5%	52.1%	47.8%	50.4%
		90分	81.6%	79.0%	79.2%	81.1%	81.0%	80.5%
		180分	99.1%	101.1%	100.0%	99.4%	99.5%	100.6%
	定量試験	100.1%	100.2%	99.8%	100.1%	100.5%	100.2%	
含量 均一性試験	適合	—	—	—	—	適合		

錠 60mg²⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	溶出試験	30 分	45.9%	46.6%	46.6%	46.8%
		90 分	72.8%	72.6%	73.7%	73.8%
		180 分	97.9%	96.2%	99.2%	98.7%
	質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	
	定量試験	100.7%	100.1%	99.7%	99.2%	

(2) 長期安定性試験

錠 30mg¹⁾

長期保存試験(室温保存, 3 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 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年	
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	
	純度試験	適合	適合	
	含量均一性試験	適合	適合	
	溶出試験	15 分	31.2%	28.9%
		45 分	54.5%	51.5%
		180 分	88.5%	87.6%
定量試験	99.8%	100.4%		

錠 60mg²⁾

長期保存試験(室温保存, 3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3年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3年	
最終包装製品 (PTP包装)	性状	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	
	旋光度	適合	適合	
	純度試験	適合	適合	
	質量偏差試験	適合	適合	
	溶出試験	15分	31 ~ 33%	32 ~ 33%
		45分	54 ~ 55%	56 ~ 57%
		180分	90 ~ 92%	97 ~ 100%
定量試験	100.4%	97.2%		

(3) 無包装状態での安定性試験

錠 30mg

保存条件	保存期間	結果
温度(40℃, 遮光・気密容器)	3 ヶ月	変化なし(◎)
湿度(30℃, 75%RH, 遮光・開放)	3 ヶ月	変化なし(◎)
光(120 万 lux・hr, 気密容器)	50 日	変化なし(◎)

錠 60mg

保存条件	保存期間	結果
温度(40℃, 遮光・気密容器)	3 ヶ月	変化なし(◎)
湿度(30℃, 75%RH, 遮光・開放)	3 ヶ月	変化なし(◎)
光(60 万 lux・hr, 気密容器)	25 日	変化なし(◎)

試験項目：外観, 含量, 硬度, 溶出性, 純度試験(錠 30mg)

外観, 含量, 硬度, 溶出性(錠 60mg)

「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)」(平成 11 年 8 月 20 日(社)日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会)の評価分類基準(下記)に準じる(純度試験の項目については, 社内的に判定を追加)。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内。純度試験：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(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。含量：3%以上の低下で, 規格値内。硬度：30%以上の変化で, 硬度が 2.0kgf 以上。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め, 規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で, 硬度が 2.0kgf 未満。溶出性：規格値外。純度試験：規格値外。)

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

(1) 溶出規格

錠 30mg

日本薬局方外医薬品規格第 3 部 ジルチアゼム塩酸塩 30mg 徐放錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条 件：回転数 50rpm

試験液 水

結 果：15 分間 10～40%

45 分間 30～60%

180 分間 75%以上

錠 60mg

日本薬局方外医薬品規格第 3 部 ジルチアゼム塩酸塩 60mg 徐放錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条 件：回転数 50rpm

試験液 水

結 果：15 分間 15～45%

45 分間 35～65%

180 分間 80%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果

錠 30mg³⁾

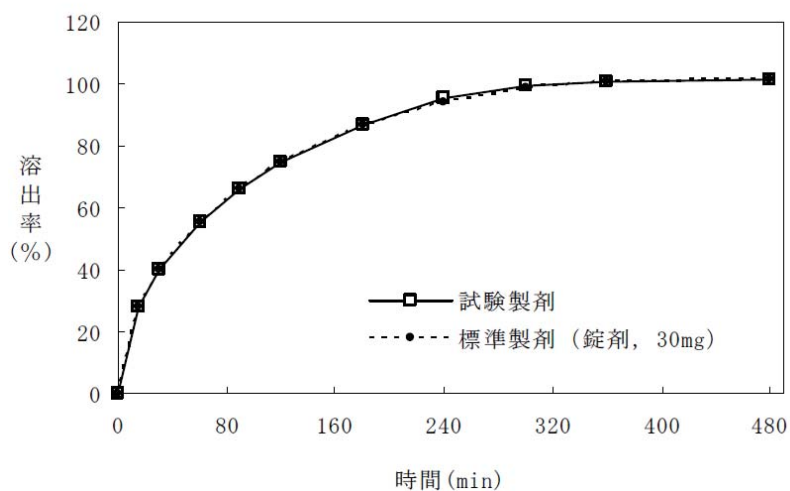
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号)」に従い、標準製剤との溶出性の類似性を判定した結果、両製剤の溶出性は類似していると判断された。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH4.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

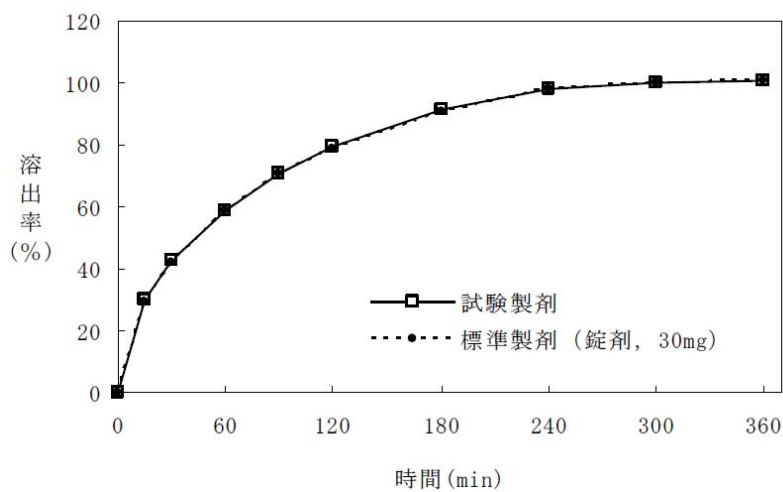
[判定基準]

①～④：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80% 付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。但し、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80% に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。

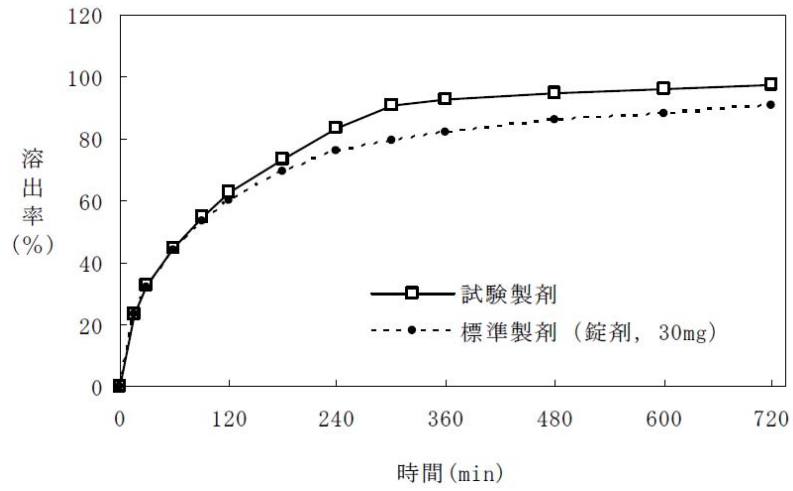
①pH1.2, 50rpm



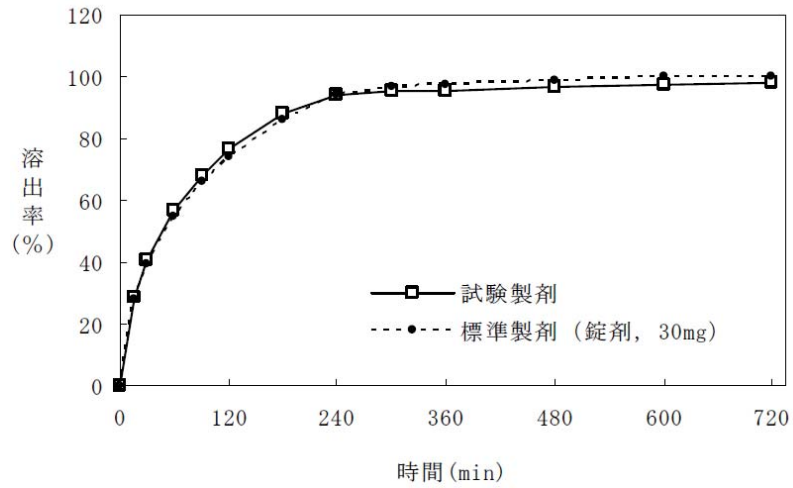
②pH4.0, 50rpm



③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



錠 60mg⁴⁾

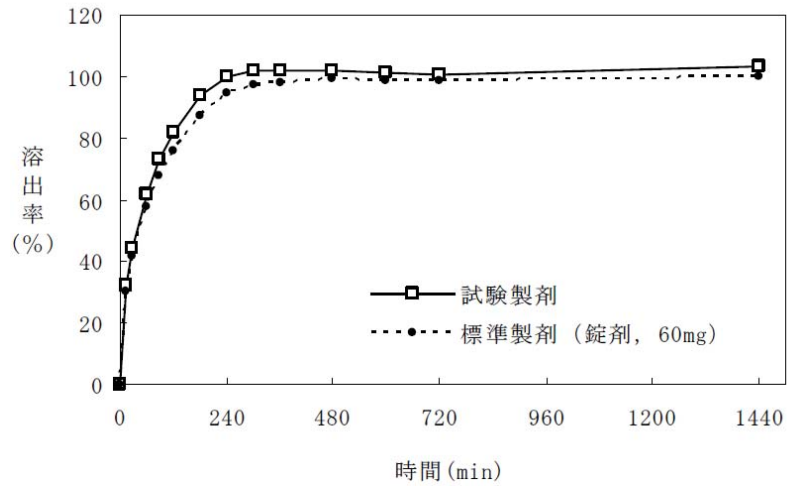
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日医薬審第487号)」に従い、標準製剤との溶出性の類似性を判定した結果、両製剤の溶出性は類似していると判断された。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH4.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

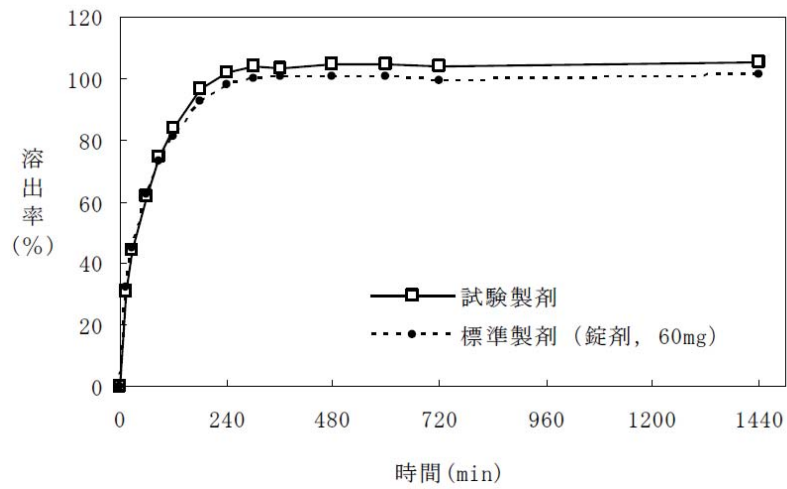
[判定基準]

①～④：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80% 付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。但し、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80% に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。

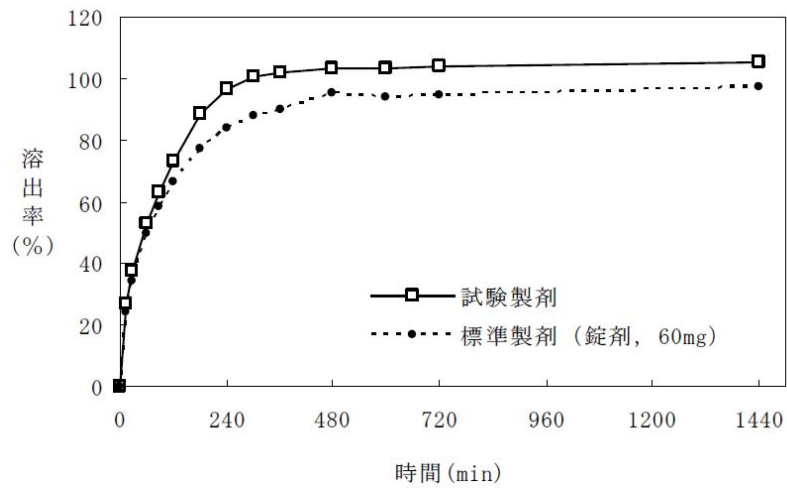
①pH1.2, 50rpm



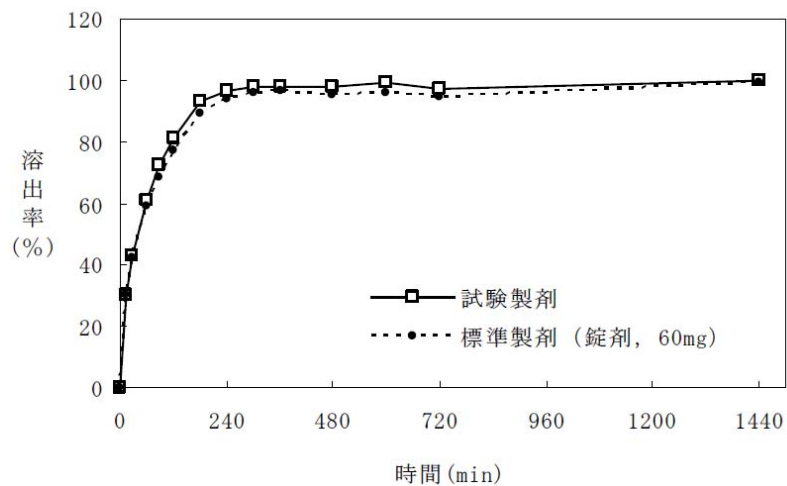
②pH4.0, 50rpm



③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



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

錠 30mg :

- (1) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液及びクロロホルムによる呈色反応
クロロホルム層は青色を呈する
- (2) 紫外可視吸光度測定法
極大吸収波長 : 234 ~ 238nm

(3) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：無水エタノール・クロロホルム・水・氷酢酸混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

判定：紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは桃色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

錠 60mg :

(1) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液及びクロロホルムによる呈色反応

クロロホルム層は青色を呈する

(2) 紫外可視吸光度測定法

極大吸収波長：234 ~ 238nm

10. 製剤中の有効成分の定量法

錠 30mg :

紫外可視吸光度測定法

錠 60mg :

液体クロマトグラフィー

11. 力価

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

1. 効能又は効果

- 狭心症, 異型狭心症
- 本態性高血圧症(軽症～中等症)

2. 用法及び用量

- **狭心症, 異型狭心症**
通常, 成人にはジルチアゼム塩酸塩として 1 回 30mg を 1 日 3 回経口投与する。
効果不十分な場合には, 1 回 60mg を 1 日 3 回まで増量することができる。
- **本態性高血圧症(軽症～中等症)**
通常, 成人にはジルチアゼム塩酸塩として 1 回 30 ～ 60mg 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

アムロジピンベシル酸塩, ベニジピン塩酸塩, マニジピン塩酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾ :

非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬。膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬と比較すると、心収縮力や心拍数に対する抑制作用が強い。

(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：

〔(3)臨床試験で確認された血中濃度〕の項参照

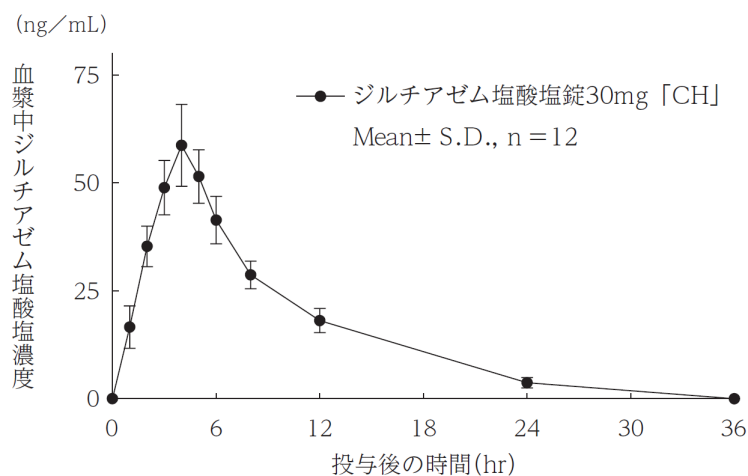
(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

錠 30mg⁽⁶⁾

1) 空腹時

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(ジルチアゼム塩酸塩として 60mg)健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80)～log (1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



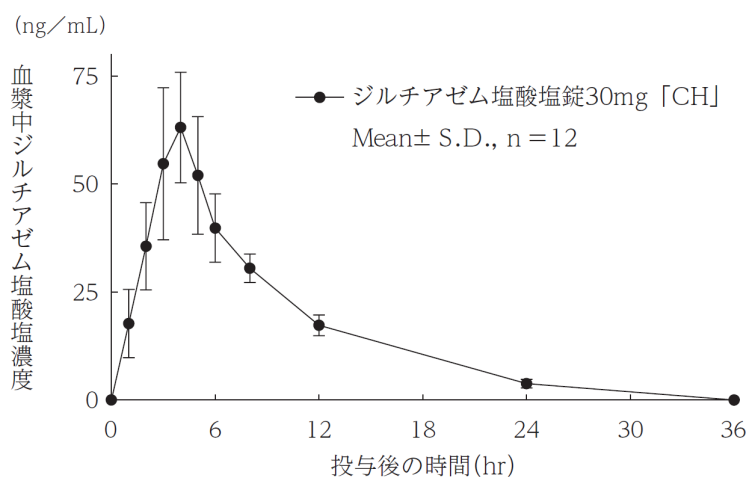
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ジルチアゼム塩酸塩錠30mg 「CH」	548.3 ± 44.0	61.4 ± 7.3	4 ± 0.6	5.4 ± 1.0

(Mean ± S.D., n=12)

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。

2) 食後

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(ジルチアゼム塩酸塩として 60mg)健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度を測定し,得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果, $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり,両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 ₀₋₃₆ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ジルチアゼム塩酸塩錠30mg 「CH」	558.5 ± 55.4	68.8 ± 12.9	3.9 ± 0.5	5.3 ± 0.7

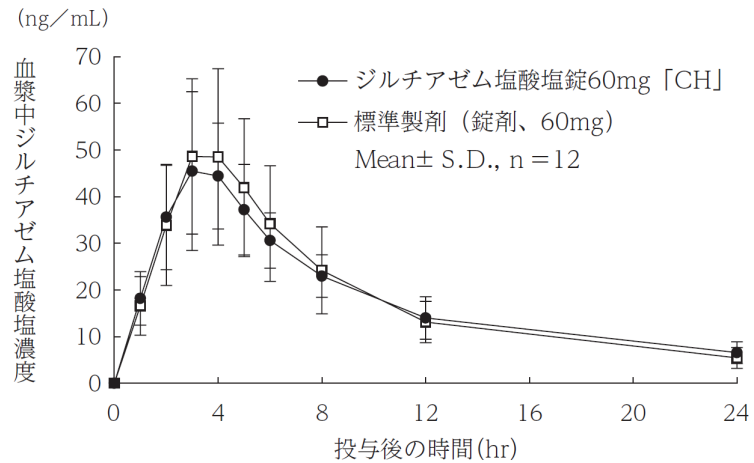
(Mean ± S.D., n=12)

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。

錠 60mg⁷⁾

1) 空腹時

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「CH」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ジルチアゼム塩酸塩として 60mg)健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果, $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。



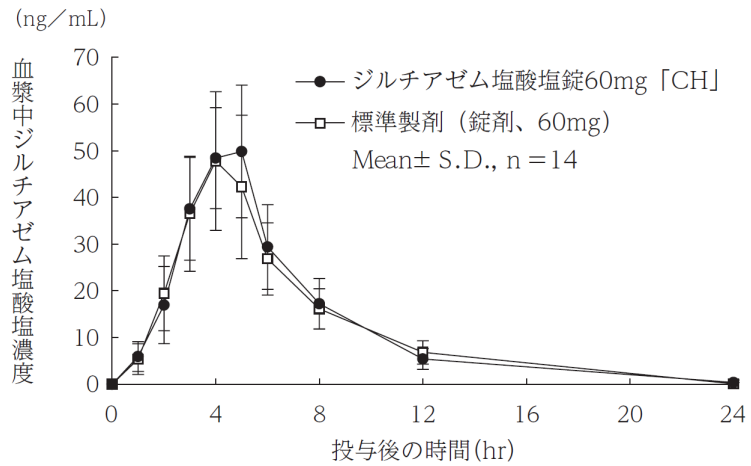
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ジルチアゼム塩酸塩錠60mg 「CH」	444.7 ± 96.5	49.8 ± 15.4	3.3 ± 0.5	7.6 ± 2.0
標準製剤 (錠剤、60mg)	451.1 ± 148.6	51.4 ± 18.9	3.7 ± 0.7	6.4 ± 1.1

(Mean ± S.D., n=12)

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。

2) 食後

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「CH」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ジルチアゼム塩酸塩として 60mg)健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度を測定し,得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果, log (0.80)~ log (1.25)の範囲内であり,両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 (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ジルチアゼム塩酸塩錠60mg 「CH」	299.9±34.5	57.8±11.1	4.4±0.7	2.9±0.5
標準製剤 (錠剤、60mg)	295.2±43.8	57.3±11.2	4.3±0.8	3.1±1.0

(Mean ± S.D., n=14)

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 :

[Ⅷ.7.相互作用]の項参照

(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：
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) 乳汁への移行性：
〔Ⅷ.10.妊婦,産婦,授乳婦等への投与〕の項参照
- (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：

〔VIII.7.相互作用〕の項参照

(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. 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(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 重篤なうっ血性心不全の患者[心不全症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 2度以上の房室ブロック, 洞不全症候群(持続性の洞性徐脈(50拍/分未満), 洞停止, 洞房ブロック等)のある患者[本剤の心刺激生成抑制作用, 心伝導抑制作用が過度にあらわれるおそれがある。]
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人([10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与]の項参照)
- (5) アスナプレビルを含有する製剤, イバブラジン塩酸塩, ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者([7.相互作用]の項参照)

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

- (1) うっ血性心不全の患者[心不全症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高度の徐脈(50拍/分未満)又は1度の房室ブロックのある患者[本剤の心刺激生成抑制作用, 心伝導抑制作用が過度にあらわれるおそれがある。]
- (3) 過度に血圧の低い患者[血圧を更に低下させるおそれがある。]
- (4) 重篤な肝・腎機能障害のある患者[薬物の代謝, 排泄が遅延し, 作用が増強するおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の**休薬**を要する場合は**徐々に減量**し、観察を十分に行うこと。
また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- (2) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (3) 他の抗不整脈薬(リン酸ジソピラミド)でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。

7. 相互作用

本剤は主として代謝酵素チトクローム P450 3A4 (CYP3A4)で代謝される。

(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
アスナプレビル (スンベプラ) ダクラタスビル塩酸塩/アスナプレビル/ベクラブビル塩酸塩 (ジメンシー)	アスナプレビルの血中濃度が上昇する。 肝胆道系の副作用が発現し、また重症化するおそれがある。	本剤が CYP3A を阻害することにより、左記薬剤の代謝が阻害される。
イブブラジン塩酸塩 (コララン)	過度の徐脈があらわれることがある。	本剤が CYP3A を阻害することにより、左記薬剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する。左記薬剤の心拍数減少作用を相加的に増強する。
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド)	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	本剤が CYP3A を阻害することにより、左記薬剤の代謝が阻害される。

(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
降圧作用を有する薬剤 (降圧剤、硝酸剤等)	降圧作用が増強することがある。 定期的に血圧を測定し、用量を調節する。	相加的に作用(降圧作用)を増強させると考えられる。

<p>β 遮断剤 (ピソプロロールフマル酸塩, プロプラノロール塩酸塩, アテノロール等)</p> <p>ラウオルフィア製剤 (レセルピン等)</p>	<p>徐脈, 房室ブロック, 洞房ブロック等があらわれることがある。 定期的に脈拍数を測定し, 必要に応じて心電図検査を行い, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。</p>	<p>相加的に作用(心刺激生成・伝導抑制作用, 陰性変力作用, 降圧作用)を増強させると考えられる。特にジギタリス製剤との3剤併用時には注意を要する。</p>
<p>ジギタリス製剤 (ジゴキシン, メチルジゴキシン)</p>	<p>徐脈, 房室ブロック等があらわれることがある。また, これらの不整脈を含めジギタリス製剤の血中濃度上昇による中毒症状(悪心・嘔吐, 頭痛, めまい, 視覚異常等)があらわれることがある。 定期的にジギタリス中毒の有無の観察, 心電図検査を行い, 必要に応じてジギタリス製剤の血中濃度を測定し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。</p>	<p>相加的に作用(心刺激生成・伝導抑制作用)を増強させると考えられる。特にβ 遮断剤との3剤併用時には注意を要する。 また, 本剤はジギタリス製剤の血中濃度を上昇させると考えられる。</p>
<p>抗不整脈薬 (アミオダロン塩酸塩, メキシレチン塩酸塩等)</p>	<p>徐脈, 房室ブロック, 洞房停止等があらわれることがある。 定期的に脈拍数を測定し, 必要に応じて心電図検査を行い, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。</p>	<p>相加的に作用(心刺激生成・伝導抑制作用)を増強させると考えられる。</p>
<p>フィンゴリモド塩酸塩</p>	<p>フィンゴリモド塩酸塩の投与開始時に併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。</p>	<p>共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。</p>

<p>アプリンジン塩酸塩</p>	<p>両剤の血中濃度上昇による症状(徐脈, 房室ブロック, 洞停止, 振戦, めまい, ふらつき等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し, 必要に応じて心電図検査を行い, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。</p>	<p>共通の代謝酵素(チトクローム P450)に影響を及ぼし合い, 両剤の血中濃度を上昇させると考えられる。</p>
<p>ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗剤 (ニフェジピン, アムロジピンベシル酸塩等)</p>	<p>ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗剤の血中濃度上昇による症状(降圧作用の増強等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。</p>	<p>これらの薬剤の代謝酵素(チトクローム P450)を阻害することにより, これらの薬剤の血中濃度を上昇させると考えられる。</p>
<p>シンバスタチン</p>	<p>シンバスタチンの血中濃度上昇による横紋筋融解症やミオパシーが発現することがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には投与を中止する。</p>	
<p>トリアゾラム</p>	<p>トリアゾラムの血中濃度上昇による症状(睡眠時間の延長等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。</p>	
<p>ミダゾラム</p>	<p>ミダゾラムの血中濃度上昇による症状(鎮静・睡眠作用の増強等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。</p>	

カルバマゼピン	カルバマゼピンの血中濃度上昇による症状(眠気, 悪心・嘔吐, 眩暈等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	これらの薬剤の代謝酵素(チトクローム P450)を阻害することにより, これらの薬剤の血中濃度を上昇させると考えられる。
セレギリン塩酸塩	セレギリン塩酸塩の作用, 毒性が増強することがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度上昇による症状(悪心・嘔吐, 頭痛, 不眠等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	
シロスタゾール	シロスタゾールの作用が増強することがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	
アピキサバン	アピキサバンの作用が増強することがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	
ビノレルビン酒石酸塩	ビノレルビン酒石酸塩の作用が増強することがある。 定期的に臨床症状を観察し, 異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	

シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度上昇による症状(腎障害等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し、また、シクロスポリンの血中濃度を測定し、異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	これらの薬剤の代謝酵素(チトクローム P450)を阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度を上昇させると考えられる。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度上昇による症状(腎障害等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し、また、タクロリムスの血中濃度を測定し、異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	
フェニトイン	フェニトインの血中濃度上昇による症状(運動失調、めまい、眼振等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し、異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。 また、本剤の作用が低下することがある。	フェニトインの代謝酵素(チトクローム P450)を阻害することにより、フェニトインの血中濃度を上昇させると考えられる。また、フェニトインが本剤の代謝を促進することにより、本剤の血中濃度を低下させると考えられる。
シメチジン	本剤の血中濃度上昇による症状(降圧作用の増強、徐脈等)があらわれることがある。 定期的に臨床症状を観察し、必要に応じて心電図検査を行い、異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	これらの薬剤が本剤の代謝酵素(チトクローム P450)を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。
HIV プロテアーゼ阻害剤 (リトナビル、サキナビルメシル酸塩等)		

リファンピシン	本剤の作用が低下することがある。 定期的に臨床症状を観察し、また、可能であれば本剤の血中濃度を測定し、異常が認められた場合には、他剤への変更あるいは本剤を増量するなどの適切な処置を行う。	リファンピシンが本剤の代謝酵素(チトクローム P450)を誘導することにより、本剤の血中濃度を低下させると考えられる。
麻酔剤 (イソフルラン, エンフルラン, ハロタン等)	徐脈, 房室ブロック, 洞停止等があらわれることがある。 心電図をモニターし、異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用(心刺激生成・伝導抑制作用)を増強させると考えられる。
筋弛緩剤 (パンクロニウム臭化物, ベクロニウム臭化物等)	筋弛緩剤の作用が増強することがある。 筋弛緩作用に注意し、異常が認められた場合には減量若しくは投与を中止する。	本剤が神経筋接合部において、シナプス前からのアセチルコリン放出を抑制させると考えられる。

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(頻度不明)：

- 1) **完全房室ブロック, 高度徐脈**(初期症状：徐脈, めまい, ふらつき等)等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物, イソプレナリン等の投与や必要に応じて心臓ペースング等の適切な処置を行うこと。
- 2) **うっ血性心不全**があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、強心剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 3) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群), 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN), 紅皮症(剥脱性皮膚炎), 急性汎発性発疹性膿疱症**があらわれることがあるので、紅斑, 水疱, 膿疱, そう痒, 発熱, 粘膜疹等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) AST (GOT), ALT (GPT), γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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：

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	徐脈, 房室ブロック, 顔面潮紅, めまい, 洞停止, 血圧低下, 動悸, 胸痛, 浮腫, 洞房ブロック
精神神経系	倦怠感, 頭痛, 頭重感, こむらがえり, 脱力感, 眠気, 不眠, パーキンソン様症状
肝臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 黄疸, Al-P 上昇, LDH 上昇, γ -GTP 上昇, 肝腫大
過敏症	発疹, そう痒, 多形性紅斑様皮疹, 蕁麻疹, 光線過敏症, 膿疱
消化器	胃部不快感, 便秘, 腹痛, 胸やけ, 食欲不振, 嘔気, 軟便, 下痢, 口渇
血液	血小板減少, 白血球減少
その他	歯肉肥厚, 女性化乳房, しびれ

(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：

[2.禁忌内容とその理由]

[8.副作用]の項参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では過度の降圧は好ましくないとされていることから、高齢者に使用する場合は、低用量から投与を開始するなど患者の状態を十分観察しながら慎重に投与することが望ましい。

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投与しないこと。[動物実験で催奇形作用(マウス：骨格異常, 外形異常)及び胎児毒性(マウス, ラット：致死)が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが, やむを得ず投与する場合は, 授乳を避けさせること。[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

小児等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

- (1) 症状
過量投与により, 徐脈, 完全房室ブロック, 心不全, 低血圧等があらわれることがある。しかし, このような症状は副作用としても報告されている。
- (2) 処置
過量投与の場合は, 本剤の投与を中止し, 必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに, 下記等の適切な処置を行うこと。
- 1) 徐脈, 完全房室ブロック：アトロピン硫酸塩水和物, イソプレナリン等の投与や心臓ペーシングを適用すること。
- 2) 心不全, 低血圧：強心剤, 昇圧剤, 輸液等の投与や補助循環を適用すること。

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。)

服用時：かまわずに服用すること。[徐放性が損なわれるおそれがある。]

15. その他の注意

該当資料なし

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⁸⁾：

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物	経口	皮下	静注
マウス	640	280	58
ラット	560	520	38

(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)}

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

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. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(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)：

[Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]

[Ⅷ.14.適用上の注意]の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

錠 30mg

PTP：100錠(10錠×10)，1000錠(10錠×100)

バラ：1000錠

錠 60mg

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

錠 30mg

PTP : PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔), 紙箱

バラ : ポリエチレン製袋, ポリエチレン製容器, ポリプロピレン製キャップ,
紙箱

錠 60mg

PTP : PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔), ピロー(ポリエチレンラミネートセロファンフィルム), 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ヘルベッサー®錠 30, ヘルベッサー®錠 60, ヘルベッサー®R カプセル 100mg, ヘルベッサー®R カプセル 200mg, ヘルベッサー®注射用 10, ヘルベッサー®注射用 50, ヘルベッサー®注射用 250

同効薬 : アムロジピンベシル酸塩, ベニジピン塩酸塩, マニジピン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

1973年8月8日(国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」	2009年6月26日 (販売名変更による)	22100AMX01107000
ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「CH」	2010年7月15日	22200AMX00432000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」	2009年9月25日 (販売名変更による)	—
ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「CH」	2011年6月24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

効能・効果及び用法・用量追加承認年月日 : 1986年6月3日

内容 : 「本態性高血圧症(軽症～中等症)」の効能・効果及び用法・用量の追加

効能・効果及び用法・用量変更承認年月日：1994年3月7日

内容：

	変更前	変更後
効能・効果	労作性狭心症, 陳旧性心筋梗塞における狭心痛の改善。 本態性高血圧症(軽症～中等症)。	狭心症, 異型狭心症 本態性高血圧症(軽症～中等症)
用法・用量	労作性狭心症, 陳旧性心筋梗塞における狭心痛の改善に使用する場合 通常成人には1回1錠, 1日3回経口投与する。 症状により適宜増減する。 本態性高血圧症(軽症～中等症)に使用する場合 通常成人には1回1～2錠, 1日3回経口投与する。 症状により適宜増減する。	狭心症, 異型狭心症 通常, 成人には塩酸ジルチアゼムとして1回30mgを1日3回経口投与する。効果不十分な場合には, 1回60mgを1日3回まで増量することができる。 本態性高血圧症(軽症～中等症) 通常, 成人には塩酸ジルチアゼムとして1回30～60mg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。

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

販売名	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
ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「CH」	103070933	2171006F1305	620307001
ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「CH」	120541102	2171006F2123	622054101

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 7) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 8) 厚生省薬務局推薦：規制医薬品事典(第5版), 薬業時報社

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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