

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

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE

ジルチアゼム塩酸塩錠

持続性Ca拮抗剤

日本薬局方 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE R

剤形	錠30mg/錠60mg：徐放性素錠 Rカプセル100mg/Rカプセル200mg：硬カプセル剤
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 Rカプセル100mg：1カプセル中日局ジルチアゼム塩酸塩100mg含有 Rカプセル200mg：1カプセル中日局ジルチアゼム塩酸塩200mg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 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年12月 3日(錠30mg、販売名変更) 2009年12月 3日(錠60mg) 2009年12月 3日(Rカプセル100mg、販売名変更) 2010年 7月15日(Rカプセル200mg) 薬価基準収載年月日：2010年 5月28日(錠30mg、販売名変更) 2010年 5月28日(錠60mg) 2010年 5月28日(Rカプセル100mg、販売名変更) 2010年11月19日(Rカプセル200mg) 発売年月日：1984年 8月 1日(錠30mg) 2010年 5月28日(錠60mg) 1997年 7月11日(Rカプセル100mg) 2010年11月19日(Rカプセル 200mg)
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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>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、(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	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
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)	28
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	28
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	34
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	35
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	35
3. 有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	35
4. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	35
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他	35
1. 剤形	7	IX. 非臨床試験に関する項目	36
2. 製剤の組成	8	1. 薬理試験	36
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9	2. 毒性試験	36
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	X. 管理的事項に関する項目	37
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	1. 規制区分	37
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	2. 有効期間又は使用期限	37
7. 溶出性	12	3. 貯法・保存条件	37
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	37
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	37
11. 力価	17	7. 容器の材質	38
12. 混入する可能性のある夾雑物	17	8. 同一成分・同効薬	38
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	9. 国際誕生年月日	38
14. その他	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38
V. 治療に関する項目	18	11. 薬価基準収載年月日	39
1. 効能又は効果	18	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	39
2. 用法及び用量	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
3. 臨床成績	18	14. 再審査期間	39
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	16. 各種コード	40
2. 薬理作用	20	17. 保険給付上の注意	40
VII. 薬物動態に関する項目	22	XI. 文献	41
1. 血中濃度の推移・測定法	22	1. 引用文献	41
2. 薬物速度論的パラメータ	25	2. その他の参考文献	41
3. 吸収	26	XII. 参考資料	42
4. 分布	26	1. 主な外国での発売状況	42
5. 代謝	26	2. 海外における臨床支援情報	42
6. 排泄	27	XIII. 備考	42
7. トランスポーターに関する情報	27	その他の関連資料	42
8. 透析等による除去率	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg/Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」は、日局ジルチアゼム塩酸塩を含有する(持続性)Ca拮抗剤である。

ジルチアゼム塩酸塩は、ベンゾチアゼピン系のCa拮抗剤で、狭心症、異型狭心症、本態性高血圧症(軽症～中等症)に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[Rカプセル200mgのみ]並びに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。

	クラルート (旧販売名)	ジルチアゼム 塩酸塩錠60mg 「サワイ」	クラルートR100 (旧販売名)	ジルチアゼム塩 酸塩Rカプセル 200mg「サワイ」
承認申請に 際し準拠し た通知名	昭和45年11月5日 薬発第1010号 昭和46年6月29日 薬発第589号	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	平成17年3月31日 薬食発第0331015 号
承認	1979年5月	2009年12月	1997年3月	2010年7月
上市	1984年8月	2010年5月	1997年7月	2010年11月

1985年に「本態性高血圧症(軽症～中等症)」の効能・効果が追加承認された。また、1992年には狭心症関連の効能・効果が変更された。[クラルート(旧販売名)](X. -12. 参照)

「クラルート」及び「クラルートR100」は、「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、2006年12月に「クラルート錠30mg」及び「クラルートRカプセル100mg」にそれぞれ販売名を変更した。

さらに「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、2010年5月に『ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」』及び『ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」』にそれぞれ販売名を変更した。

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg/Rカプセル200mg「サワイ」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、上市に至った。

また、同一成分を含有する注射剤として、ジルチアゼム塩酸塩注射用10mg/注射用50mg/注射用250mg「サワイ」を上市している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に成分名、規格及び識別コードを表示している[Rカプセル100mg/Rカプセル200mg]。
- 2) 速放性顆粒とpH非依存性の徐放性顆粒を含有する、徐放性カプセル剤である[Rカプセル100mg/Rカプセル200mg]。
- 3) マトリックス構造の徐放性製剤である[錠30mg/錠60mg]。
- 4) 内用剤の他、注射剤があり、個々の状況に応じた剤形選択が可能である(ただし、効能・効果が異なる)。
- 5) 冠血管及び末梢血管等の血管平滑筋細胞へのCa流入抑制により血管を拡張、心筋虚血改善作用及び降圧作用を示す。¹⁾

I. 概要に関する項目

- 6) 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、黄疸が報告されている (頻度不明)。

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「サワイ」

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

2) 洋名

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE R

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)

ジルチアゼム塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

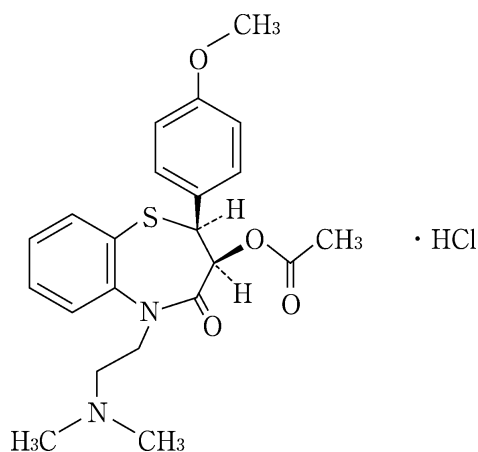
Diltiazem Hydrochloride (JAN)

Diltiazem (INN)

3) ステム

-tiazem : カルシウム拮抗冠血管拡張剤

3. 構造式又は示性式



II. 名称に関する項目

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

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。
味は苦い。²⁾

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。

溶解度(37℃)³⁾ : pH1.2 : 443mg/mL、pH4.0 : 476mg/mL、pH6.8 : 30mg/mL以上(pHが変化するため正確な溶解度は求められなかった)、水 : 477mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、2時間)

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

pKa=7.7(20℃、第三アミノ基、滴定法)³⁾

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 : 本品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

保存条件 : 遮光して保存する。

光で徐々に着色²⁾

液性(pH)³⁾ : pH1.2及び6.8において、37℃、24時間で、それぞれ約24%及び5%分解する。
pH4.0、37℃、24時間は安定である。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジルチアゼム塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 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) 硫酸塩の定性反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法
- 5) 塩化物の定性反応







4. 有効成分の定量法

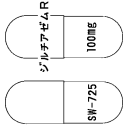
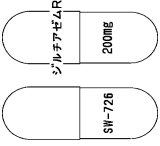
日局「ジルチアゼム塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

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
ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」	徐放性素錠	 8.0	 約185	 3.6	白色
ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」	徐放性素錠	 8.0	 約185	 3.6	白色

品名	剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」	硬カプセル剤	 14.2 約172 4	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色～帯黄 白色の粒
ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」	硬カプセル剤	 19.0 約340 1	頭部：赤色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色～帯黄 白色の粒

2) 製剤の物性

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「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含量均一性試験を行うとき、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、15分：10～40%、45分：30～60%、180分：75%以上)

● ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「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、15分：15～45%、45分：35～65%、180分：80%以上)

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

製剤均一性：日局「ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル」製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局「ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル」溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、2時間：5～30%、6時間：25～55%、24時間：85%以上)

IV. 製剤に関する項目

3) 識別コード

- ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」：SW 089
- ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」：SW 093
- ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」：SW-725
- ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」：SW-726

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

- **ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」**
1錠中に日局ジルチアゼム塩酸塩30mgを含有する。
- **ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」**
1錠中に日局ジルチアゼム塩酸塩60mgを含有する。
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」**
1カプセル中に日局ジルチアゼム塩酸塩100mgを含有する。
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」**
1カプセル中に日局ジルチアゼム塩酸塩200mgを含有する。

2) 添加物

- **ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」**
添加物として、結晶セルロース、硬化油、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。
- **ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」**
添加物として、硬化油、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒプロメロースフタル酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールを含有する。
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」**
添加物として、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、エチルセルロース、クエン酸トリエチル、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Ca、タルク、白糖、没食子酸プロピル、ポビドン、メタクリル酸コポリマーS、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」**
添加物として、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、エチルセルロース、クエン酸トリエチル、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Ca、タルク、白糖、没食子酸プロピル、ポビドン、メタクリル酸コポリマーS、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、赤色3号を含有する。

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

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「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(アルミ袋)したのものについて、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。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の素錠であった	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.7	98.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「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、温度の条件下で性状変化、湿度の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3カ月)	湿度 (25°C75%RH 3カ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の素錠	微黄白色に変化	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.0	5.6	4.7	5.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.6	96.4	98.8

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(%)

3) 粉砕後の安定性

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」は、放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

●ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「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(ポリエチレンセロファンフィルム)したのものについて、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。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の徐放性素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
旋光度	+117°	+116°
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	97.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「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。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (30°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の徐放性素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.7	7.6	8.8	9.7
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	98.6	98.4	99.0

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(%)

3) 粉砕後の安定性

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」は、放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」⁶⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)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。

保存条件	イニシャル	40°C 75%RH・遮光 6ヵ月
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.9	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋+アルミ袋(乾燥剤入り))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。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.9	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル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。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.7	99.9	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(%)

4) 粉碎後の安定性

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」は、放出制御の特性が失われるため、カプセル内顆粒の粉碎は不可である。

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」⁷⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「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(アルミ袋、乾燥剤入り)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。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	頭部赤色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	98.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「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。

IV. 製剤に関する項目

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C 60%RH 3 ヶ月)
性状	外観	頭部赤色不透明、 胴部白色不透明 の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	内容物	白色～帯黄白色 の粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	100.5	101.0	97.2	100.0

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(%)

3) 粉砕後の安定性

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」は、放出制御の特性が失われるため、カプセル内顆粒の粉砕は不可である。

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

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」⁸⁾

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11年3月25日 医薬審第601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30%(15分)、50%(60分)及び80%(180分)付近の3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30%(15分)、50%(60分)及び80%(120分)付近の3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30%(30分)、50%(90分)及び80%(360分)付近の3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。

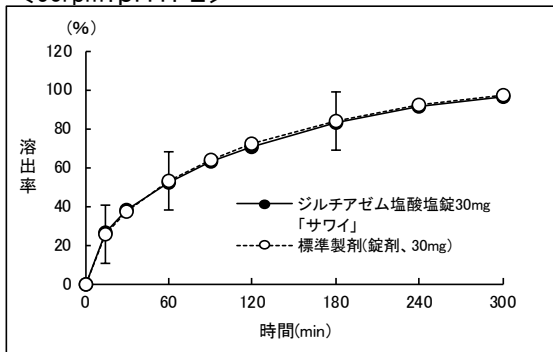
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が30% (15分)、50% (60分) 及び80% (180分) 付近の3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。

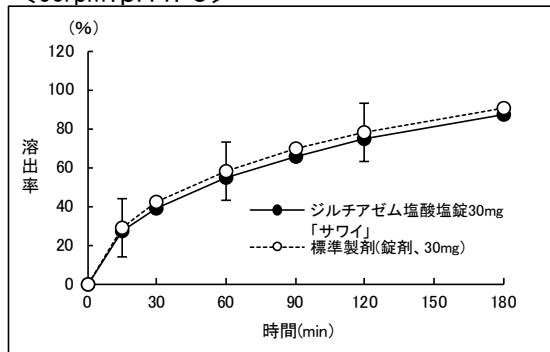
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

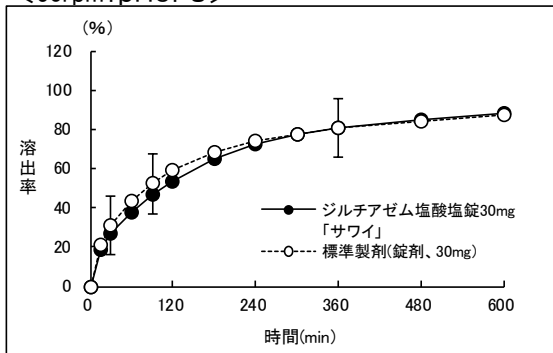
<50rpm:pH1.2>



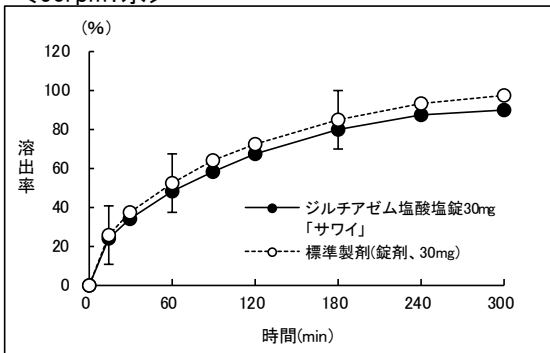
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

● ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」⁹⁾

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11年3月25日 医薬審第601号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ペッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が30% (15分)、50% (45分) 及び80% (120分) 付近の3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30% (15分)、50% (45分) 及び80% (120分) 付近の3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30% (30分)、50% (60分) 及び80% (180分) 付近の3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。

IV. 製剤に関する項目

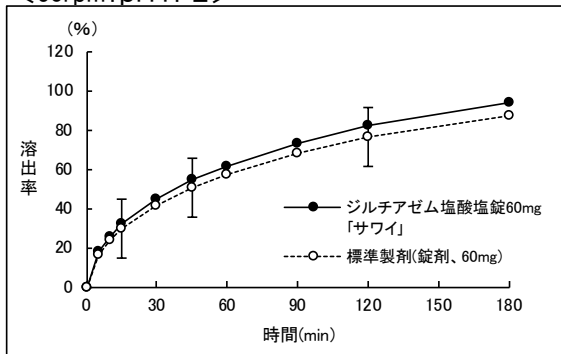
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が30% (15分)、50% (45分) 及び80% (120分) 付近の3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。

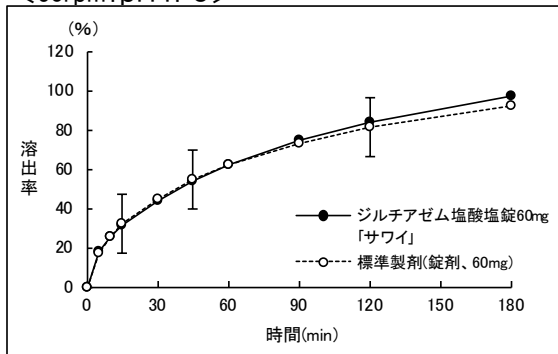
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

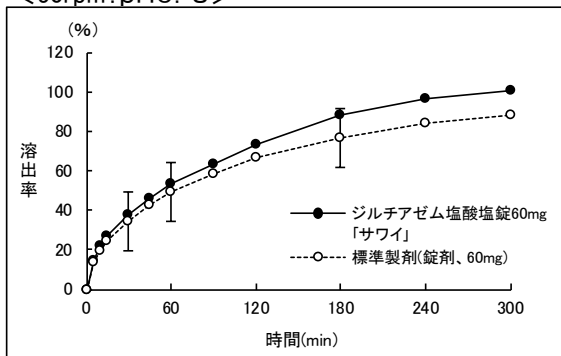
<50rpm:pH1.2>



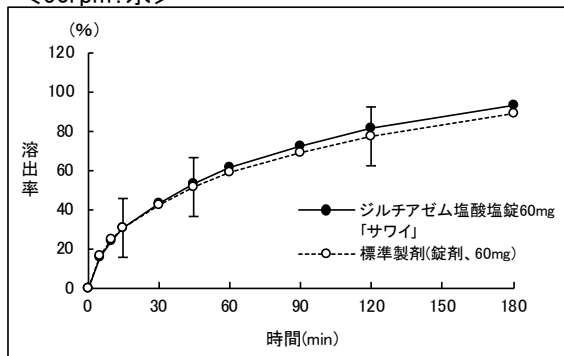
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm：水>



([] : 判定基準の適合範囲)

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「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14年2月28日 医薬審発第0228001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規定された試験時間(2時間)付近の時点において、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30% (2時間)、50% (4時間) 及び80% (6時間) 付近の3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30% (4時間)、50% (6時間) 及び80% (12時間) 付近の3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。

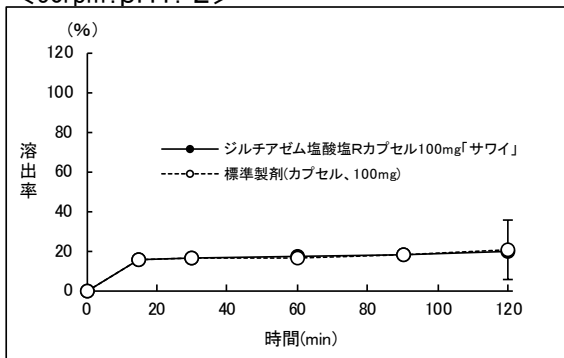
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が30%（4時間）、50%（6時間）及び80%（10時間）付近の3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。

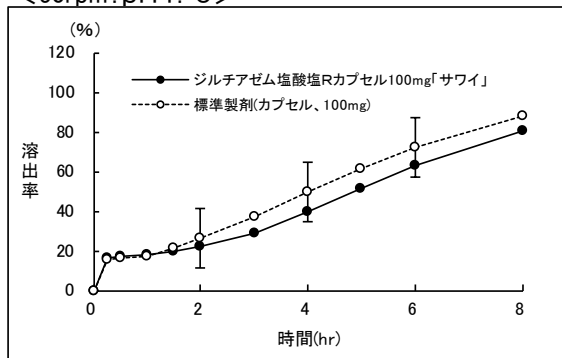
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

（溶出曲線）

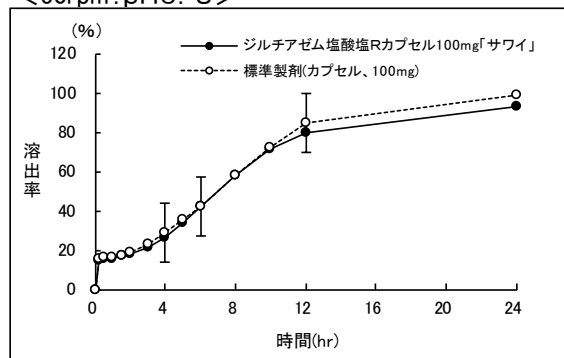
<50rpm：pH1. 2>



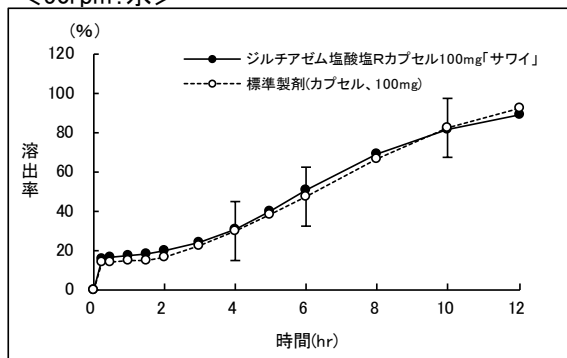
<50rpm：pH4. 0>



<50rpm：pH6. 8>



<50rpm：水>



（ [] : 判定基準の適合範囲）

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤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	
試験条件	パドル法	50rpm(水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」	
標準製剤	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」	

【結果及び考察】

標準製剤の平均溶出率が30%（4時間）、50%（6時間）及び80%（10時間）付近の3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±10%の範囲にあった。

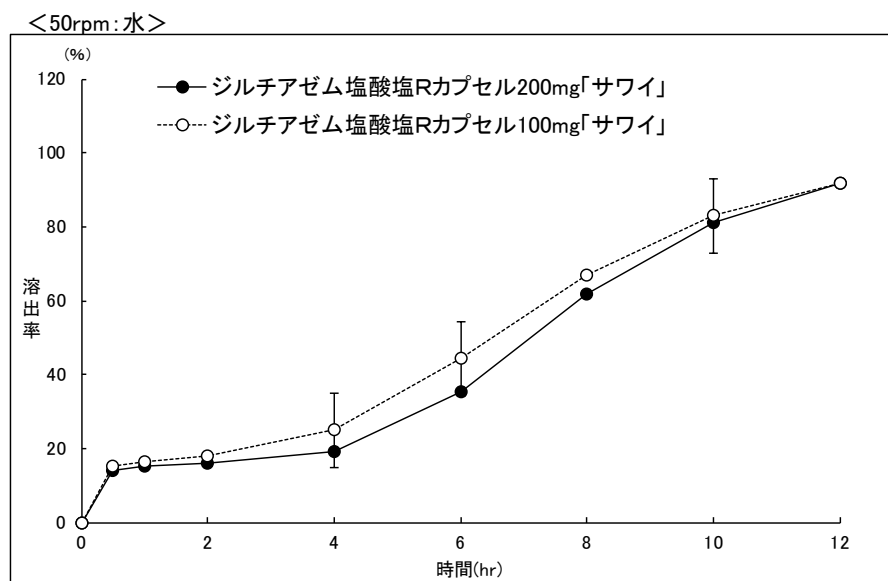
最終比較時点（10時間）における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。

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。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



([] : 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

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」

- 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
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 旋光度測定法
- 4) 薄層クロマトグラフィー

● ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

- 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) 紫外可視吸光度測定法

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

日局「ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

液体クロマトグラフィー

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

日局「ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル」の定量法に準ずる。(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
有効成分に混在する可能性のある類縁物質としてはチアゼピン、脱アセチル体、トランス体などがある。¹²⁾
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、異型狭心症
- ・本態性高血圧症(軽症～中等症)

2. 用法及び用量

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

- ・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。

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

- ・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日1回100mgを経口投与する。
効果不十分な場合には、1日1回200mg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日1回100～200mgを経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

ジルチアゼム塩酸塩製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

本態性高血圧症に対するジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100～200mgの1日1回投与が、ジルチアゼム塩酸塩錠30～60mgの1日3回投与を対照薬として二重盲検群間比較試験で検討された。その結果、ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセルは1日1回投与で有用性の期待できる持効性製剤であると思われた。¹³⁾

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、ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ベニジピン塩酸塩等

2. 薬理作用

ジルチアゼム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

ジルチアゼムは非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬である。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。¹²⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

(当社ジルチアゼム塩酸塩注射用製剤のデータ)¹⁴⁾

1) 麻酔ラットの血圧および心拍数、心拍出量に及ぼす影響

ラット(Wistar系、雄性)を麻酔下にて、左大腿部静脈にカニューレを挿入して薬物の投与経路とし、各パラメータ安定後、生理食塩水および各製剤(0.1、0.3、1.0mg/kg)を低用量から順に投与した。

生理食塩水の投与は、血圧および心拍数に影響を与えなかったが、ジルチアゼム塩酸塩注射用「サワイ」および標準製剤の投与により、すみやかに血圧が低下し、0.1~1.0mg/kgの投与で用量に依存した有意な血圧降下を示した。心拍数は緩徐に減少し、0.3~1.0mg/kgの投与で用量に依存した有意な心拍数の減少を示した(図1)。

心拍出量として頸動脈の血流量を測定した結果、0.3~1.0mg/kgの投与で用量に依存した有意な血流の増加が認められた(図2)。

血圧の降下作用、心拍数および心拍出量に及ぼす影響において、いずれの投与量においても両製剤間で有意な差は認められなかった。

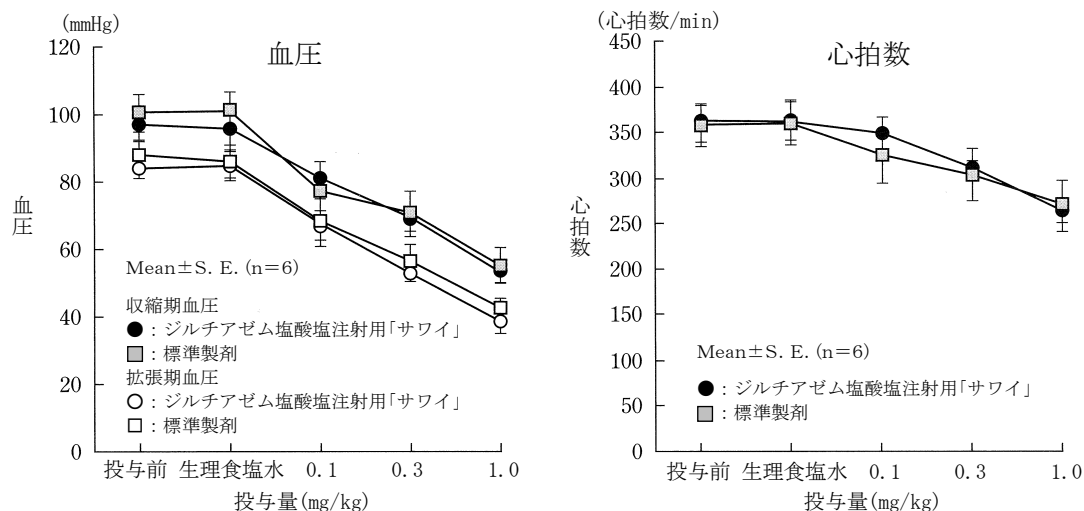


図1 麻酔ラットの血圧および心拍数に及ぼすジルチアゼム塩酸塩の影響

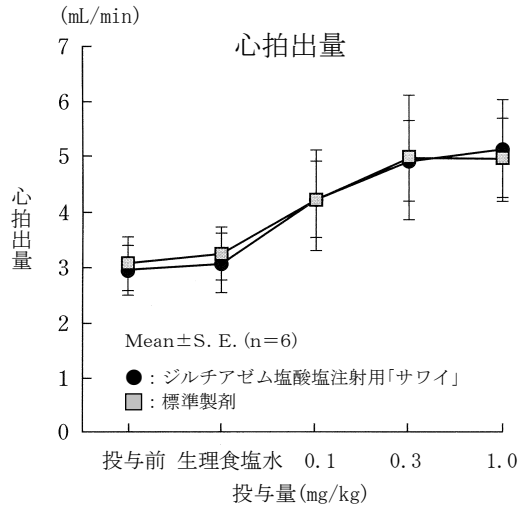


図2 麻醉ラットの心拍出量に及ぼすジルチアゼム塩酸塩の影響

2) 麻醉下ラットの同調律に及ぼす影響

ラット(Wistar系、雄性)を用い、麻醉下にて第II誘導を用いて心電図を測定した。心電図安定後、尾静脈より薬物(0.1、0.3、1.0、3.0mg/kg)を低用量から順に投与し、PQ波間隔(msecond 图中 msec)の変化を観察した。麻醉下ラットにジルチアゼム塩酸塩を投与することにより、緩徐な房室結節伝導時間の延長作用が認められ、1.0~3.0mg/kgの投与で用量に依存した有意な延長作用を示した(図3)。同調律に及ぼす影響において、いずれの投与量においても両製剤間に有意な差は認められなかった。

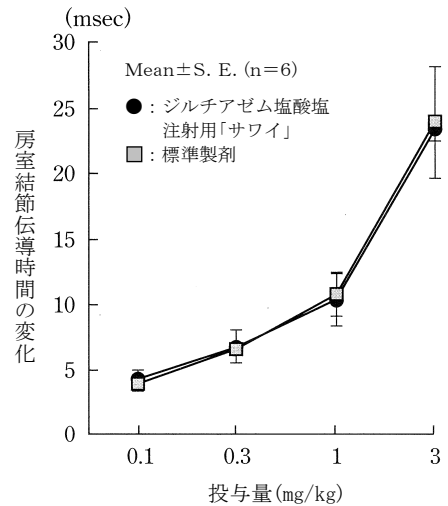


図3 麻醉下ラットの房室結節伝導時間に及ぼすジルチアゼム塩酸塩の影響

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

ジルチアゼム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

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」¹⁵⁾

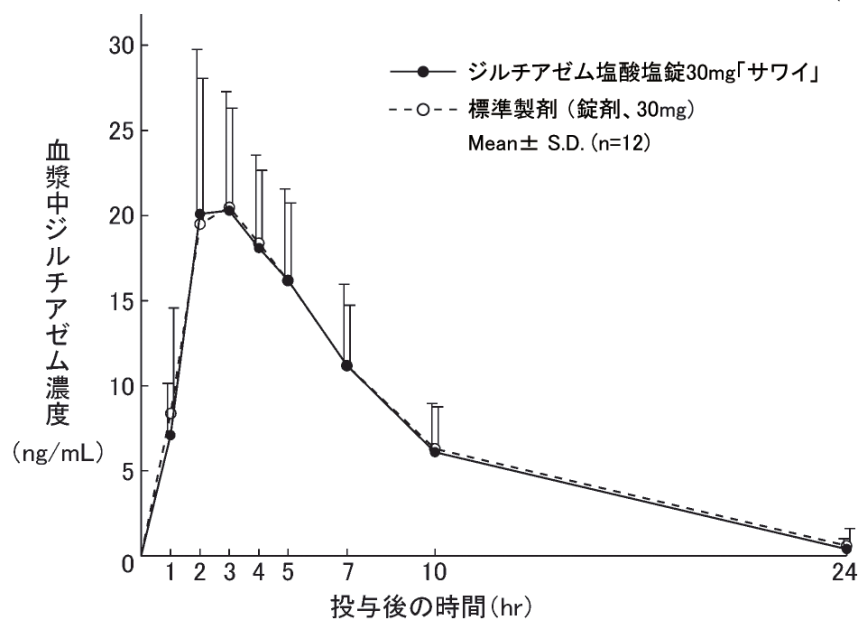
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、7、10、24hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」と標準剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ジルチアゼム塩酸塩として30mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ジルチアゼム濃度を測定した。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 _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ジルチアゼム塩酸塩錠30mg 「サワイ」	22.5±8.3	3.2±1.3	3.6±0.9	172.1±59.7
標準剤(錠剤、30mg)	22.7±7.6	3.0±1.0	4.7±2.2	177.4±41.9

(Mean±S.D.)



● ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」¹⁶⁾

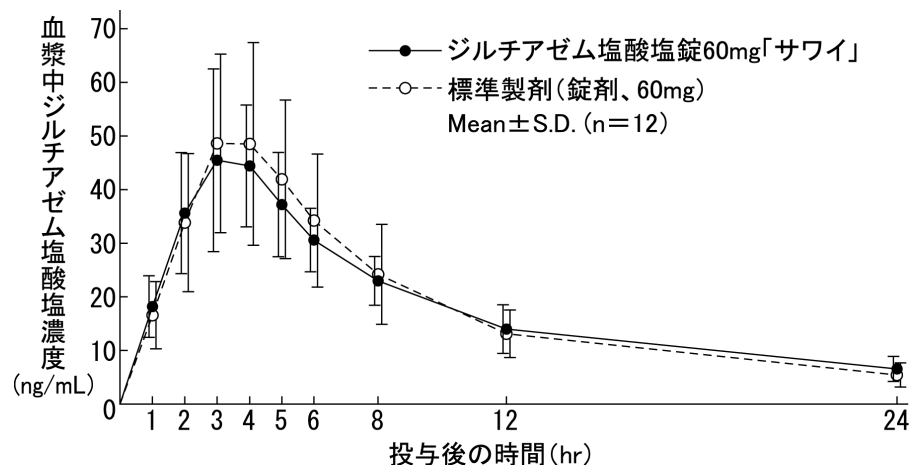
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ジルチアゼム塩酸塩として60mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度を測定した。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 _{0-24hr} (ng·hr/mL)
ジルチアゼム塩酸塩錠60mg 「サワイ」	49.8±15.4	3.3±0.5	7.5±2.0	444.7±96.5
標準製剤(錠剤、60mg)	51.4±18.9	3.7±0.7	6.4±1.1	451.1±148.6

(Mean±S.D.)

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」¹⁷⁾

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13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、2、4、6、8、10、12、14、24、30、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

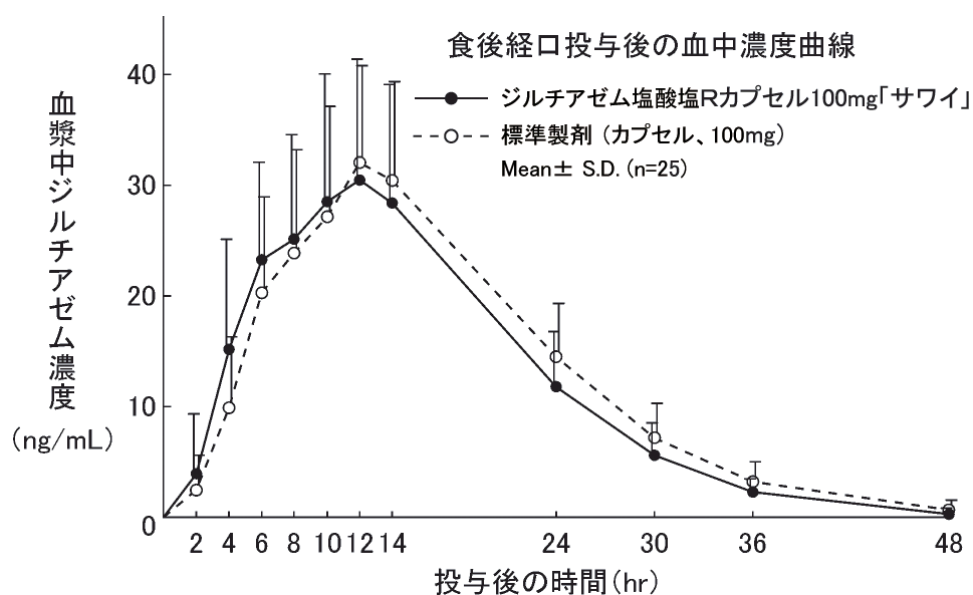
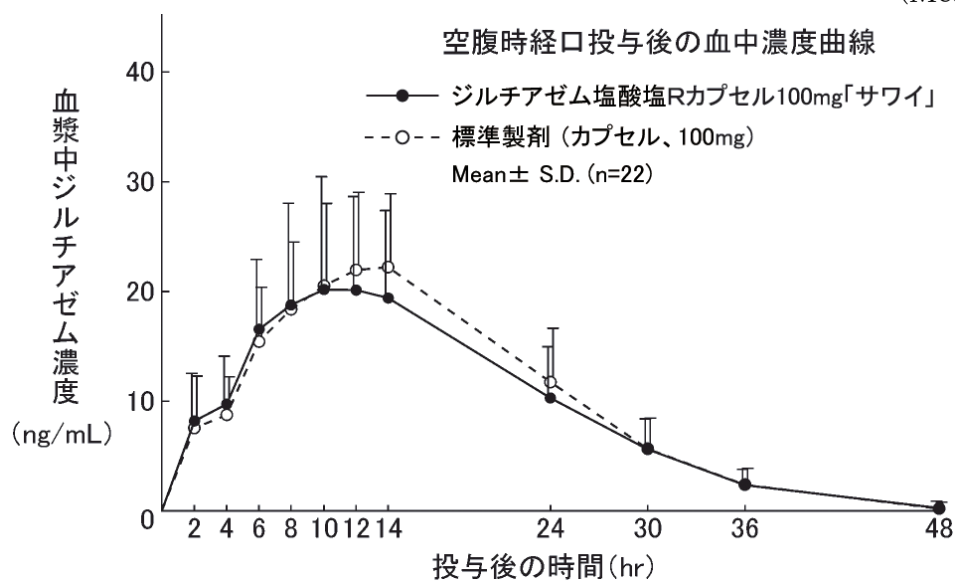
ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(ジルチアゼム塩酸塩として100mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ジルチアゼム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
空腹時投与	ジルチアゼム塩酸塩R カプセル100mg「サワイ」	22.2 ± 9.5	11.0 ± 2.2	6.2 ± 1.6	442.1 ± 180.8
	標準製剤 (カプセル、100mg)	24.1 ± 7.3	11.9 ± 2.2	5.6 ± 1.3	468.9 ± 151.3
食後投与	ジルチアゼム塩酸塩R カプセル100mg「サワイ」	32.3 ± 10.8	10.9 ± 2.3	5.6 ± 1.3	573.7 ± 216.3
	標準製剤 (カプセル、100mg)	33.6 ± 9.4	12.2 ± 1.3	6.1 ± 1.8	606.0 ± 187.9

(Mean ± S.D.)



血漿中濃度ならびに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。

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」¹¹⁾

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

44%¹²⁾

4) 消失速度定数

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ジルチアゼム塩酸塩として30mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁵⁾

0.203±0.047hr⁻¹

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mgを健康成人男子に1カプセル(ジルチアゼム塩酸塩として100mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁷⁾

[空腹時]0.118±0.030hr⁻¹、[食後]0.130±0.028hr⁻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

78%¹²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収

経口投与後速やかに吸収される。¹²⁾

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

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

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

肝で主に代謝され、その経路は酸化的脱アミノ化、酸化的脱メチル化、脱アセチル化、抱合体である。¹²⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

肝初回通過効果が高い。¹²⁾

4) 代謝物の活性の有無及び比率

ジルチアゼム塩酸塩の活性代謝物には、desacetyldiltiazemと*N*-demethyldiltiazemがある。¹²⁾

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

未変化体としての尿中排泄は4%未満である。¹²⁾

<参考>ラットに5 mg/kg経口投与すると2時間以内に90%以上が吸収され、72時間以内に投与量の35%が尿中に、60%が糞中に排泄された。¹⁸⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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

血液透析、腹膜透析ともに除去されないと考えられる。¹⁾

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)……………

【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(「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(「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……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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……………

重要な基本的注意

- 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

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
アスナプレビル (スンペプラ) ダクラタスビル塩酸塩/ア スナプレビル/ベクラブピ 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。
イバブラジン塩酸塩 (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

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
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。
β 遮断剤 ビ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	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。	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。
ラウオルフィア製剤 レセルピン等		

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン	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。	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。
抗不整脈薬 アミオダロン塩酸塩 メキシレチン塩酸塩 等	徐脈、房室ブロック、洞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。	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。
フィンゴリモド塩酸塩	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。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。
アプリンジン塩酸塩	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。	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。
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	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。	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。
シンバスタチン	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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアゾラム	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。	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。
ミダゾラム	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。	
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。	
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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	
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		

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

1) 重大な副作用(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

2) 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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

		頻度不明
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

ジルチアゼム塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

錠剤での副作用発現率は3.88%(306/7,884)であり、主な副作用は薬疹(発疹、そう痒感)1.28%、徐脈0.41%、めまい0.23%、胃部不快感0.19%、顔面ほてり感0.19%等であった。¹⁹⁾

カプセル剤での副作用発現率は2.07%(74/3,577)であり、主な副作用は頭痛0.36%、発疹0.22%、徐脈0.22%、便秘0.17%、嘔気0.17%等であった。²⁰⁾

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) 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
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

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ス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

- 1) 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)
[錠30mg/錠60mg]
- 2) 服用時：かまずに服用すること。[徐放性が損なわれるおそれがある。]
[Rカプセル100mg/Rカプセル200mg]
- 2) 服用時：本剤は、カプセルを開けず、また、かみ砕かずに服用させること。

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

ジルチアゼム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)²⁾

動物種	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

SD系ラット 2、10、25mg/kg/日 6ヵ月間経口投与、ビーグル犬 5、10、20mg/kg/日 6ヵ月間経口投与において、一般症状および尿・病理組織学的所見に対照群と比べ有意な変化は認められないが、血液所見において、イヌ20mg/kg経口投与でALT(GPT)の上昇を示す例がみられる(一過性で、投与完了時には正常に復す傾向が認められる)ことがある。¹⁸⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

ジルチアゼムについてラットで24ヵ月間の試験および、マウスで21ヵ月間の試験で発癌性は認められなかった。*in vitro*における細菌試験での変異原性も認められなかった。²¹⁾

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

- ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

室温保存

- ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

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

該当しない

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. -6. 及びVIII. -14. 参照

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

- ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

- ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

X. 管理的事項に関する項目

- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」**
PTP：100カプセル(10Cap×10)、1,000カプセル(10Cap×100)
バラ：1,000カプセル
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」**
PTP：100カプセル(10Cap×10)

7. 容器の材質

- **ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「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]アルミラミネートフィルム
- **ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「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
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「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]アルミラミネートフィルム
バラ：ポリエチレン袋、アルミ袋
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「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]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

- 同一成分：ジルチアゼム塩酸塩注射用10mg/注射用50mg/注射用250mg「サワイ」
ヘルベッサ錠30/錠60/Rカプセル100mg/Rカプセル200mg/注射用10/注射用50
/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、ニフェジピン等

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

- **ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」**
製造販売承認年月日：2009年12月3日(販売名変更)、承認番号：22100AMX02319000
クラルート錠30mg(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：21800AMX10409000
クラルート(旧販売名)
製造販売承認年月日：1979年5月14日、承認番号：(54AM)0601
- **ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」**
製造販売承認年月日：2009年12月3日、承認番号：22100AMX02321000

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年12月3日(販売名変更)、承認番号：22100AMX02318000

クラルートRカプセル100mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年7月24日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10611000

クラルートR100(旧販売名)

製造販売承認年月日：1997年3月14日、承認番号：20900AMZ00275000

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00463000

11. 薬価基準収載年月日

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」：2010年5月28日(販売名変更)

クラルート錠30mg(旧販売名)：2006年12月8日 経過措置期間終了：2011年3月31日

クラルート(旧販売名)：1984年6月2日 経過措置期間終了：2007年8月31日

● ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」：2010年5月28日

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」：2010年5月28日(販売名変更)

クラルートRカプセル100mg(旧販売名)：2006年12月8日

経過措置期間終了：2011年3月31日

クラルートR100(旧販売名)：1997年7月11日 経過措置期間終了：2007年8月31日

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」：2010年11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

クラルート(旧販売名)

・承認年月日：1985年8月6日

効能・効果内容：「本態性高血圧症(軽症～中等症)」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。

・承認年月日：1992年3月7日

効能・効果内容：効能・効果のうち「労作性狭心症、陳旧性心筋梗塞における狭心痛の改善」を「狭心症、異型狭心症」に変更した。

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(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
ジルチアゼム塩酸塩 錠30mg「サワイ」	103070906	2171006F1011	620307006
ジルチアゼム塩酸塩 錠60mg「サワイ」	119922201	2171006F2018	621992201
ジルチアゼム塩酸塩 Rカプセル100mg「サワイ」	103076101	2171006N1016	620307601
ジルチアゼム塩酸塩 Rカプセル200mg「サワイ」	120101701	2171006N2012	622010101

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) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 482-483.
- 2) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 223.
- 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 15, 薬事日報社, 2003, p. 150.
- 4) ~ 7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 8) ~ 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 12) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-2336 - C-2341.
- 13) 深井三郎, 今日の新薬—近代医薬品の変遷—, じほう, 1995, p. 272-273.
- 14) 田中祥之他, 薬理と治療, **34**(6), 663(2006).
- 15) ~ 17) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 18) 堀岡正義他編, 新開発医薬品便覧, 第3版, じほう, 1983, p. 543-545.
- 19) 医薬品副作用情報, 第5分冊, 薬務公報社, 1978, p. 23.
- 20) 厚生省医薬安全局, 平成9年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1999, p. 37.
- 21) 堀岡正義他監訳, 薬剤投与情報 USPDI 1985-医薬品情報-, 同朋舎出版, 1985, p. 163-165.

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

