

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

Ca拮抗剤

ジルチアゼム塩酸塩錠

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 Tablets [SAWAI]

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 Capsules [SAWAI]

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(徐放カプセル)
製剤の規制区分	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
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(JAN) 洋名：Diltiazem Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	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) 販売開始年月日：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)
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：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020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	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	29
3. 製品の製剤学的特性	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	30
1. 販売名	3	8. 副作用	34
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	36
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	37
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	37
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	38
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	38
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	38
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	38
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	9	5. 患者向け資材	38
4. 力価	9	6. 同一成分・同効薬	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	7. 国際誕生年月日	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	9. 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
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	40
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	40
10. 容器・包装	16	12. 投薬期間制限に関する情報	40
11. 別途提供される資材類	17	13. 各種コード	40
12. その他	17	14. 保険給付上の注意	40
V. 治療に関する項目	18	XI. 文献	41
1. 効能又は効果	18	1. 引用文献	41
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. その他の参考文献	42
3. 用法及び用量	18	XII. 参考資料	43
4. 用法及び用量に関連する注意	18	1. 主な外国での発売状況	43
5. 臨床成績	18	2. 海外における臨床支援情報	43
VI. 薬効薬理に関する項目	21	XIII. 備考	44
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	44
2. 薬理作用	21	2. その他の関連資料	46
VII. 薬物動態に関する項目	22		
1. 血中濃度の推移	22		
2. 薬物速度論的パラメータ	26		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	26		
4. 吸収	26		
5. 分布	26		
6. 代謝	27		
7. 排泄	27		
8. トランスポーターに関する情報	27		
9. 透析等による除去率	27		
10. 特定の背景を有する患者	27		
11. その他	28		

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。

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)」の効能又は効果が追加承認された。また、1992年には狭心症関連の効能又は効果が変更された。[クラルート(旧販売名)](X. -9. 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。(X. -8. 参照)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。(X. -8. 参照)

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. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「狭心症、異型狭心症」「本態性高血圧症(軽症～中等症)」の効能又は効果を有する(V. -1. 参照)
- 2) 錠30mg/錠60mgの用法は、「1日3回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) Rカプセル100mg/Rカプセル200mgの用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 4) ジルチアゼム塩酸塩は冠血管及び末梢血管等の血管平滑筋細胞へのCa²⁺流入を抑制することにより、血管を拡張し、心筋虚血改善作用及び降圧作用を示す。(VI. -2. 参照)
- 5) 重大な副作用として、完全房室ブロック、高度徐脈等、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。(VII. -8. 参照)

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2026年4月1日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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 Tablets [SAWAI]
 DILTIAZEM HYDROCHLORIDE R Capsules [SAWAI]

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)

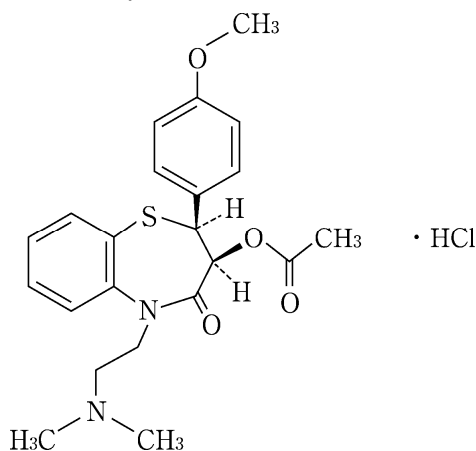
2) 洋名(命名法)

Diltiazem Hydrochloride (JAN)
 Diltiazem (INN)

3) ステム(stem)

-tiazem : calcium channel blockers, diltiazem derivatives

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

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質
(2S, 3S)-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
特になし

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。

溶解度(37℃)：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/mL¹⁾

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)¹⁾

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

液性(pH)：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。¹⁾

保存条件：遮光して保存する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<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

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」：徐放性素錠

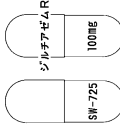
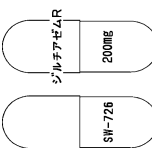
ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」：硬カプセル剤(徐放カプセル)

2) 製剤の外観及び性状

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

品名	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」	 8.0	 約185	 3.6	白色
ジルチアゼム塩酸塩錠60mg 「サワイ」	 8.0	 約185	 3.6	白色

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

品名	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」	 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」	 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

3) 識別コード

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 089

●ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 093

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」

表示部位：カプセル本体、PTPシート

表示内容：SW-725

IV. 製剤に関する項目

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

表示部位：カプセル本体、PTPシート

表示内容：SW-726

4) 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。

● 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。

● 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。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

品名	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」
有効成分 [1錠中]	日局ジルチアゼム塩酸塩	
	30mg	60mg
添加剤	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	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

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

品名	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」	
有効成分 [1カプセル中]	日局ジルチアゼム塩酸塩		
	100mg	200mg	
添加剤	カプセル 内容物	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	酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na	
		—	赤色3号

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 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」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)²⁾

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)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

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) 無包装下の安定性試験³⁾

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。

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°C75%RH 3 ヶ月)	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 (k g)	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(%)

●ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁴⁾

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)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

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) 無包装下の安定性試験⁵⁾

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、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (30°C75%RH 3 ヶ月)	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 (k g)	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(%)

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

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、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

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	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

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、規格に適合した。

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)無包装下の安定性試験⁷⁾

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、以下の結果が得られた。

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(%)

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

1)PTP包装品の安定性(加速試験)⁸⁾

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、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

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)無包装下の安定性試験⁹⁾

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、以下の結果が得られた。

保存条件		イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
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(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………
該当資料なし

9. 溶出性……………

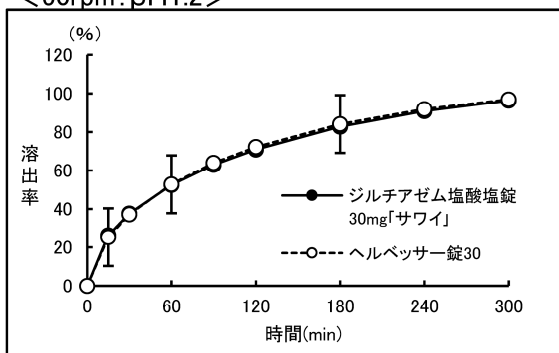
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」¹⁰⁾

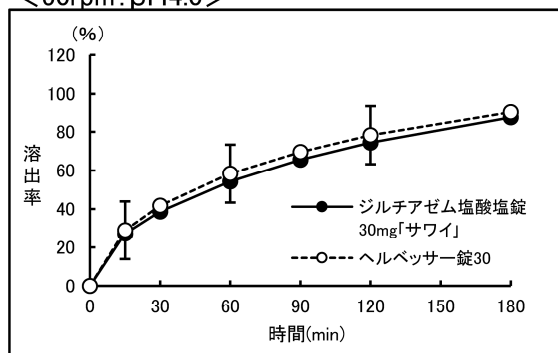
品質再評価結果通知日	1999年10月7日	オレンジブック掲載	No. 2
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年3月25日 医薬審第601号		
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6ベッセル		
試験製剤	ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」(ロット番号：99E02)		
標準製剤	ヘルベッサ錠30(ロット番号：82194)		

結果及び考察	<p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p>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。</p>
--------	---

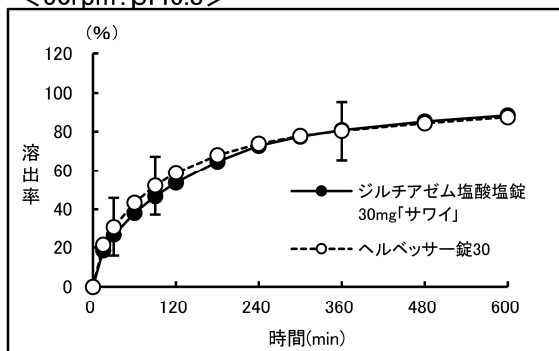
<50rpm : pH1.2>



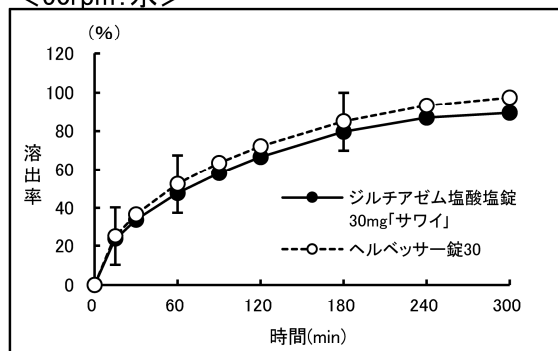
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

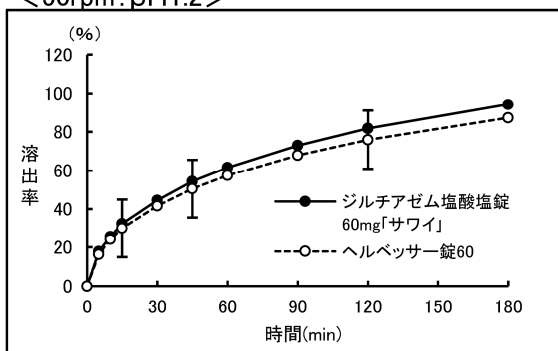
● ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成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	
試験製剤	ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」(ロット番号：726081)	
標準製剤	ヘルベッサ錠60(ロット番号：82015)	

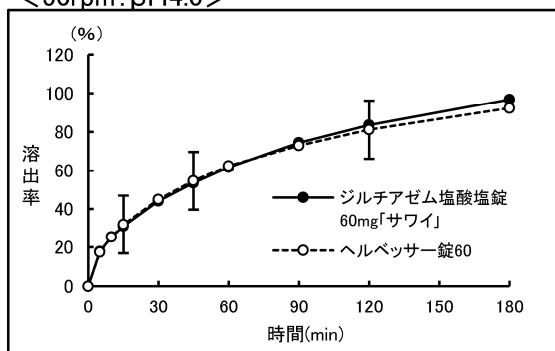
IV. 製剤に関する項目

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。
	<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。

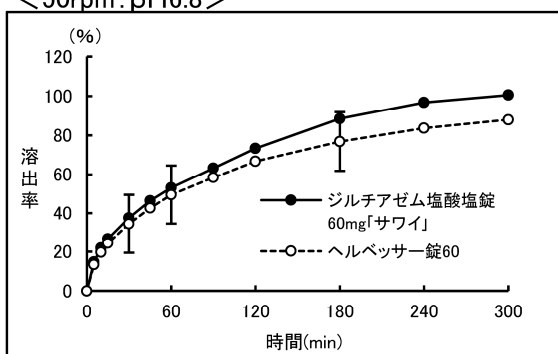
<50rpm : pH1.2>



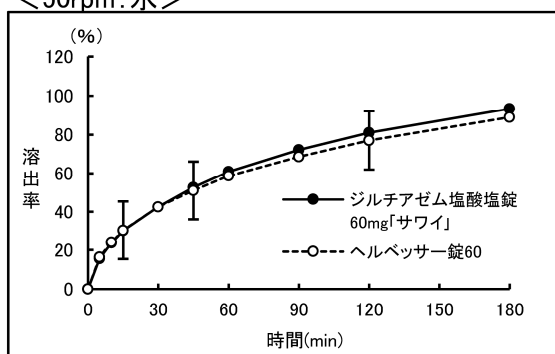
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



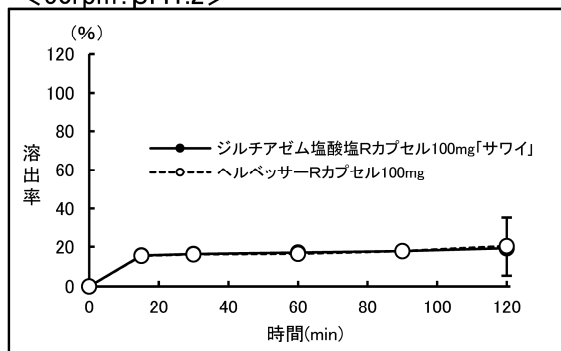
([] : 判定基準の適合範囲)

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」¹²⁾

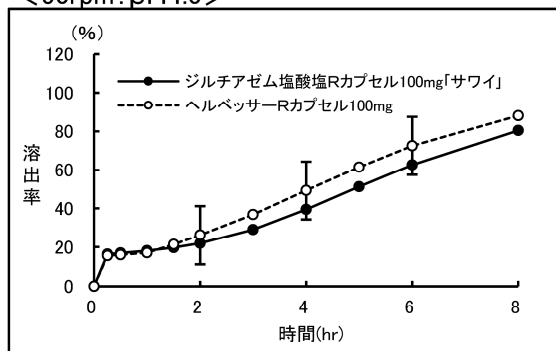
品質再評価結果通知日	2004年2月23日	オレンジブック掲載	No. 19
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」: 平成14年2月28日 医薬審発第0228001号		
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6 ベッセル		
試験製剤	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」(ロット番号: 269S0101)		
標準製剤	ヘルベッサRカプセル100mg(ロット番号: 0Z070)		

結果及び考察	<p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p>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。</p>
--------	---

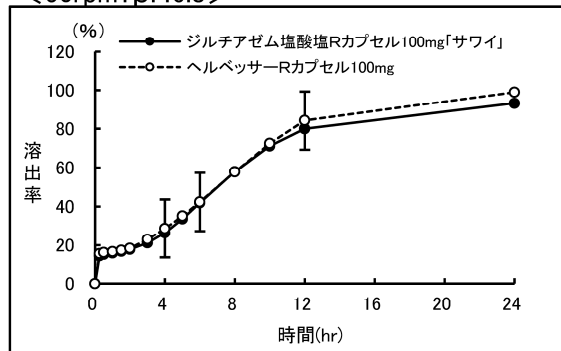
<50rpm : pH1.2>



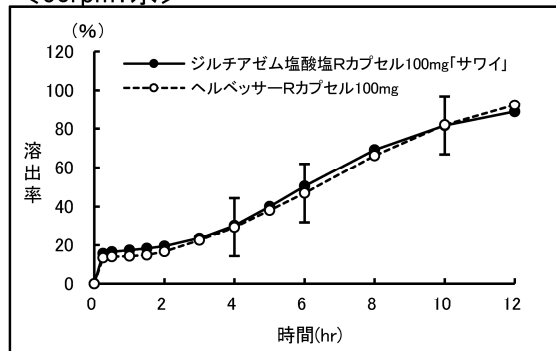
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

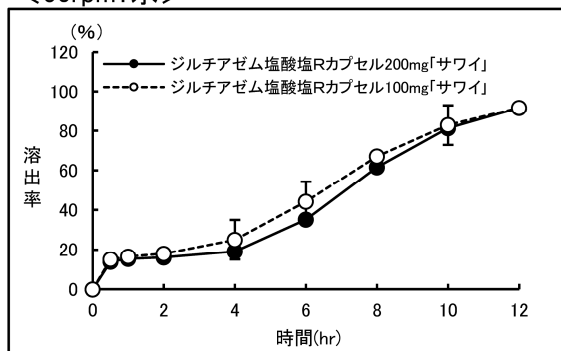
● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」¹³⁾

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」(ロット番号：593K1S0101)	
標準製剤	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」(ロット番号：07303)	

IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
--------	---

<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

22. 包装

<ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

<ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

22. 包装

<ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」>

PTP [乾燥剤入り] : 100カプセル (10Cap×10)、
1,000カプセル (10Cap×100)

バラ [乾燥剤入り] : 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 [乾燥剤入り] : 100カプセル (10Cap×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 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、アルミニウム箔
 [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、アルミニウム箔
 [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、アルミニウム箔
 [ピロー]アルミラミネートフィルム
 バラ：ポリエチレン袋、アルミニウム袋

● 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、アルミニウム箔
 [ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

6. 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。

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

6. 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。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈本態性高血圧症〉

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

ジルチアゼム塩酸塩90～180mg/日を1日3回、又はレセルピンを1日1～3回、12週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、ジルチアゼム塩酸塩の有用度は68.4% (39/57例)であった。

副作用発現頻度は12.3% (7/57例)であった¹⁴⁾。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

ジルチアゼム塩酸塩90～180mg/日又はプロプラノロールを1日3回12週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、ジルチアゼム塩酸塩の有用度は72.3% (86/119例)であった。

副作用発現頻度は13.6% (17/125例)であった。主な副作用は頭重・頭重感1.6% (2/125例)であった¹⁵⁾。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

7) その他

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

〈狭心症、異型狭心症〉

17.1.1 国内臨床試験

狭心症に対して、二重盲検比較試験を含む臨床試験により^{16~19)}、また、異型狭心症に対して、ホルター心電図による検討を含む一般臨床試験により²⁰⁾、ジルチアゼム塩酸塩の有用性が認められた。

〈本態性高血圧症〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

ジルチアゼム塩酸塩180mg/日又はプラセボを1日3回各2週間計4週間経口投与した二重盲検交叉比較試験の結果、ジルチアゼム塩酸塩の有用度は各投与期において61.3% (19/31例)及び100.0% (23/23例)であった²¹⁾。

V. 治療に関する項目

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

ジルチアゼム塩酸塩180mg/日又はプラセボを1日3回6週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、ジルチアゼム塩酸塩の有用度は50.0% (24/48例)であった。副作用発現頻度は10.2% (5/49例)であった²²⁾。

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

Caチャネル遮断作用：

ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ベシル酸アムロジピン、ニルバジピン、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩、フェロロジピン、シルニジピン、アゼルニジピン²³⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ジルチアゼム塩酸塩は冠血管及び末梢血管等の血管平滑筋細胞へのCa²⁺流入を抑制することにより、血管を拡張し、心筋虚血改善作用及び降圧作用を示す。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 心筋虚血に対する作用

18.2.1 心筋の酸素需給バランス改善作用

(1) 太い冠血管及び副血行路を拡張し、心筋虚血部への血流を増加させる(イヌ)^{24~27)}。

(2) 冠動脈スパズムを抑制する(サル)²⁸⁾。

(3) 末梢血管拡張に基づく後負荷軽減、及び心拍数減少により、心拍出量を減らさずに心筋酸素消費量を抑制する(イヌ)²⁹⁾。

18.2.2 心筋保護作用

心筋虚血時、細胞内へのCa²⁺過剰流入を抑制することにより、心機能・心筋エネルギー代謝を保持し梗塞巣の広がりを縮小する(ラット)³⁰⁾。

18.3 血圧に対する作用

18.3.1 正常血圧にはほとんど影響せず、高い血圧を下げ(ラット、血圧正常者：男性、本態性高血圧症患者：男性及び女性)、運動負荷による血圧の上昇を抑制する(本態性高血圧症患者：男性及び女性)^{31~34)}。

18.3.2 脳、腎の血流量を減少させず、血圧を低下させる(イヌ、脳血管障害合併高血圧症患者：男性及び女性、高血圧症患者：男性及び女性)^{35~38)}。

18.3.3 血圧の低下とともに、心筋肥大、血管肥厚を抑制する(ラット)³⁹⁾。

18.4 心刺激生成及び心伝導系に及ぼす影響

洞結節の自発周期と房室結節内伝導(AH)時間を延長するが、ヒス-プルキンエ系伝導(HV)時間には影響しない(イヌ、二次孔型心房中隔欠損症患者、早期興奮症候群患者、発作性上室性頻拍患者、促進型心室固有調律患者)^{29, 40, 41)}。

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 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/錠60mg「サワイ」

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子8例にジルチアゼム塩酸塩錠30mg、2錠(ジルチアゼム塩酸塩として60mg)を単回経口投与したとき、投与後3～5時間で最高血漿中濃度(約50ng/mL)に達し、以後約4.5時間の半減期で減少する⁴²⁾。

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子16例にジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mgを1カプセル単回経口投与したとき、投与後約14時間で最高血漿中濃度(約30ng/mL)に達し、半減期は約7時間であった⁴³⁾。

<生物学的同等性試験>

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」⁴⁴⁾

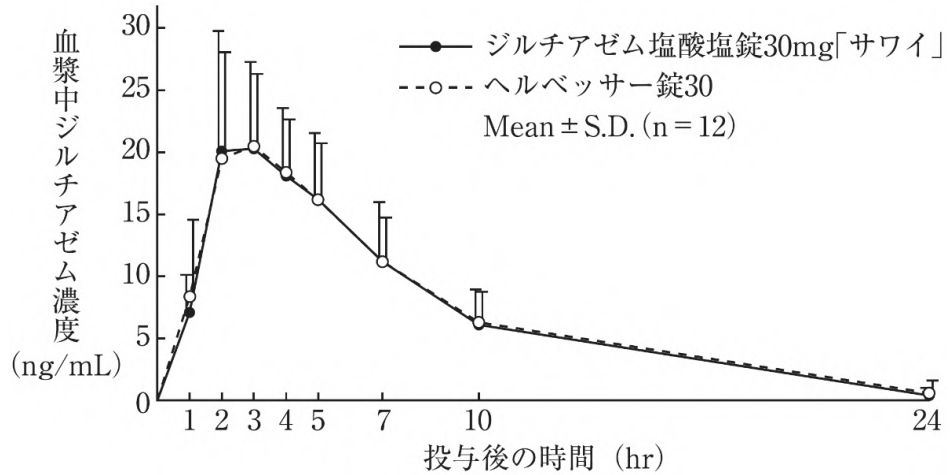
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、7、10、24hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」
標準製剤	ヘルベッサー錠30

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」とヘルベッサー錠30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_t、C_{max})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

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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
ヘルベッサー錠30	22.7±7.6	3.0±1.0	4.7±2.2	177.4±41.9

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUCt、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錠60mg「サワイ」⁴⁵⁾

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
試験製剤	ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」
標準製剤	ヘルベッサー錠60

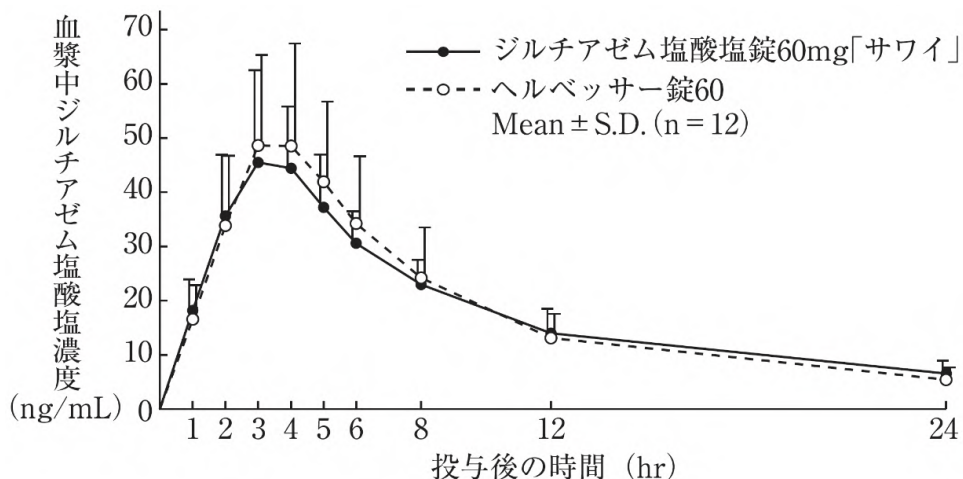
ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」とヘルベッサー錠60を健康成人男子にそれぞれ1錠(ジルチアゼム塩酸塩として60mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

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
ヘルベッサー錠60	51.4 ± 18.9	3.7 ± 0.7	6.4 ± 1.1	451.1 ± 148.6

(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



血漿中濃度ならびにAUCt、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100mg「サワイ」⁴⁶⁾

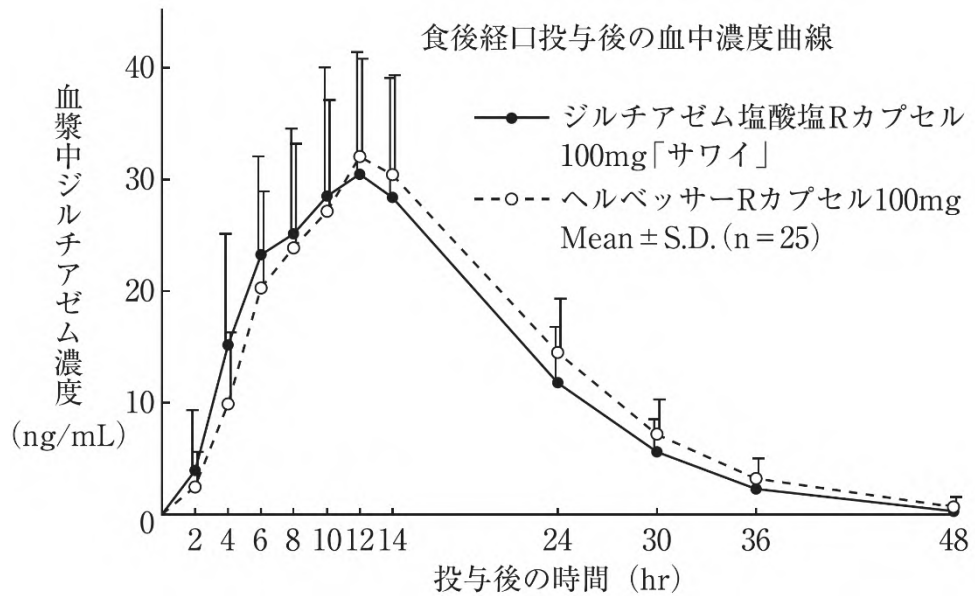
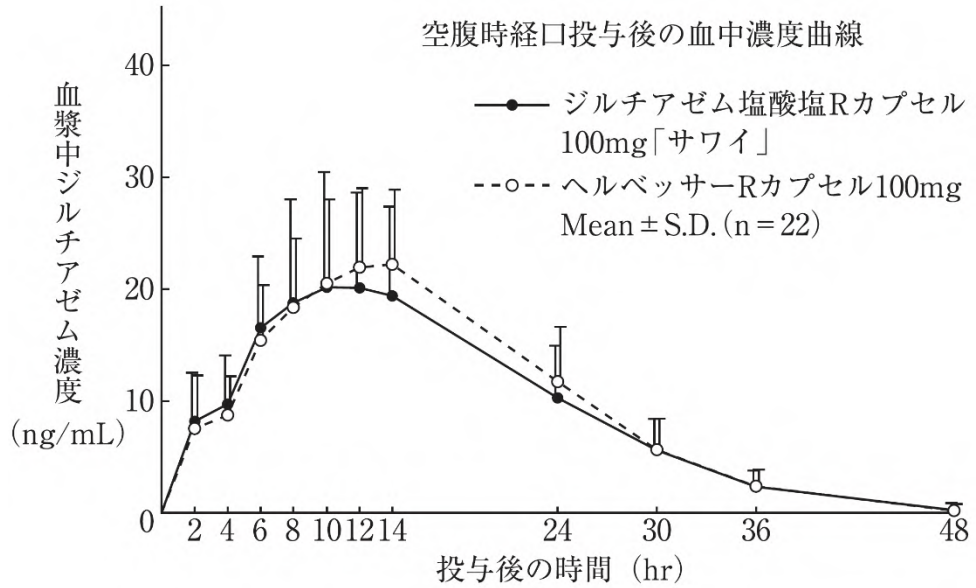
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、2、4、6、8、10、12、14、24、30、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」
標準製剤	ヘルベッサーRカプセル100mg

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」とヘルベッサーRカプセル100mg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(AUCt、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	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
	ヘルベッサーRカプセル100mg	24.1 ± 7.3	11.9 ± 2.2	5.6 ± 1.3	468.9 ± 151.3
食後	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
	ヘルベッサーR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AUCt、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」¹³⁾

16.8 その他

<ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」>

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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) 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⁴⁴⁾

$0.203 \pm 0.047 \text{hr}^{-1}$

● 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⁴⁶⁾

[空腹時] $0.118 \pm 0.030 \text{hr}^{-1}$ 、[食後] $0.130 \pm 0.028 \text{hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 代謝経路

健康成人男子に経口投与したときの主な代謝経路は、酸化的脱アミノ化、酸化的脱メチル化、脱アセチル化、抱合化である⁴⁷⁾。

16.4.2 代謝酵素

ジルチアゼム塩酸塩は主として代謝酵素チトクロームP450 3A4(CYP3A4)で代謝される⁴⁸⁾。[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

VIII. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

11. その他.....

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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 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 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。]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 2.5 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[10.1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 Ca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。
- 8.2 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 うっ血性心不全の患者(重篤なうっ血性心不全の患者を除く)
心不全症状を悪化させるおそれがある。[11.1.2参照]
- 9.1.2 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
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。[11.1.1参照]
- 9.1.3 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。

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者
薬物の排泄が遅延し、作用が増強するおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

薬物の代謝が遅延し、作用が増強するおそれがある。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。[2.4参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトの母乳中へ移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。

7. 相互作用

10. 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。[16.4.2参照]

1) 併用禁忌とその理由

10.1 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(スンベブラ) 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) [2.5参照]	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イブプラジン塩酸塩(コララン) [2.5参照]	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) [2.5参照]	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

10.2 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)	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。	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)	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。	
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。
麻酔剤(イソフルラン等)	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。	

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
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。	
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。	
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。	

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
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。	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。
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。	
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。	

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
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 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)	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。
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。
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

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 完全房室ブロック、高度徐脈等(いずれも頻度不明)

初期症状として徐脈、めまい、ふらつき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。[9.1.2、13.1参照]

11.1.2 うっ血性心不全(頻度不明)

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。[9.1.1参照]

11.1.3 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(いずれも頻度不明)
 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。

11.1.4 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)
 AST、ALT、 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。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	徐脈、房室ブロック、顔面潮紅、めまい、動悸、浮腫	洞停止、血圧低下、胸痛	洞房ブロック
精神神経系	倦怠感、頭痛、頭重感、脱力感、眠気、不眠		パーキンソン様症状、こむらがり
肝臓	AST上昇、ALT上昇	黄疸	ALP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、嘔気、軟便、下痢、口渇	食欲不振	
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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与
 13.1 症状
 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。[11.1.1参照]
 13.2 処置
 透析によって除去されない。下記等の適切な処置を行うこと。

- ・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。
- ・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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg/錠60mg「サワイ」

14. 適用上の注意

14.1. 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 かみ砕かず服用するよう指導すること。徐放性が損なわれるおそれがある。

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

14. 適用上の注意

14.1. 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 カプセルを開けず、また、かみ砕かずに服用するよう指導すること。徐放性が損なわれるおそれがある。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 参照
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg/Rカプセル200mg「サワイ」

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ヘルベッサー錠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：Caチャンネル遮断作用

ニフェジピン、ニトレンジピン、ベニジピン塩酸塩、ベシル酸アムロジピン、ニルバジピン、マニジピン塩酸塩、ニカルジピン塩酸塩、バルニジピン塩酸塩、エホニジピン塩酸塩、フェロジピン、シルニジピン、アゼルニジピン²³⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………

● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 クラルト	1979年5月14日	(54AM)0601	1984年6月2日	1984年8月1日
旧販売名 クラルト錠30mg	2006年5月19日	21800AMX10409000	2006年12月8日	
販売名変更 ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」	2009年12月3日	22100AMX02319000	2010年5月28日	

● ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」	2009年12月3日	22100AMX02321000	2010年5月28日	2010年5月28日

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 クラルトR100	1997年3月14日	20900AMZ00275000	1997年7月11日	1997年7月11日
旧販売名 クラルトRカプセル100mg	2006年7月24日	21800AMX10611000	2006年12月8日	
販売名変更 ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」	2009年12月3日	22100AMX02318000	2010年5月28日	

● ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」	2010年7月15日	22200AMX00463000	2010年11月19日	2010年11月19日

9. 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……………

クラルト(旧販売名)

- 承認年月日：1985年8月6日

効能又は効果内容：「本態性高血圧症(軽症～中等症)」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

- 承認年月日：1992年3月7日

効能又は効果内容：効能又は効果のうち「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。

X. 管理的事項に関する項目

10. 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

11. 再審査期間
 該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
 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。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
ジルチアゼム塩酸塩 錠30mg「サワイ」	2171006F1011	2171006F1321	103070906	620307006
ジルチアゼム塩酸塩 錠60mg「サワイ」	2171006F2107	2171006F2107	119922201	621992201
ジルチアゼム塩酸塩 Rカプセル100mg 「サワイ」	2171006N1148	2171006N1148	103076101	620307601
ジルチアゼム塩酸塩 Rカプセル200mg 「サワイ」	2171006N2055	2171006N2055	120101701	622010101

14. 保険給付上の注意

- **ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」**
 特になし
- **ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」**
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」**
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。
- **ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」**
 特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 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.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の長期保存試験] ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の長期保存試験] ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の加速試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルチアゼム塩酸塩錠Rカプセル100mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジルチアゼム塩酸塩錠Rカプセル200mg「サワイ」
- 14) 渡辺務他: 医学のあゆみ, 1982; 120(8): 854-871
- 15) 池田正男他: 医学のあゆみ, 1982; 121(4): 222-246
- 16) 水野康他: 臨牀と研究, 1973; 50(2): 565-573
- 17) 笠原浩一郎他: 診断と治療, 1975; 63: 696-706
- 18) 杉本恒明他: 臨牀医薬, 1990; 6(1): 41-63
- 19) 新谷博一他: 臨牀医薬, 1989; 5(11): 2401-2433
- 20) 金澤知博他: 循環器科, 1989; 26(3): 327-344
- 21) 依藤進他: 臨牀成人病, 1979; 9(5): 893-907
- 22) 池田正男他: 医学のあゆみ, 1979; 110(5, 6): 302-320
- 23) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2026/4/1 アクセス)
- 24) Sato, M. et al. : *Arzneimittelforschung*, 1971; 21(9): 1338-1343
- 25) Imai, S. et al. : *Jpn. Heart J.*, 1977; 18(1): 92-101
- 26) Nagao, T. et al. : *Jpn. J. Pharmacol.*, 1975; 25(3): 281-288
- 27) Nakamura, M. et al. : *Chest*, 1980; 78(1 Suppl.): 205-209
- 28) Taira, N. et al. : *Circ. Res.*, 1983; 52(2 Pt 2): I 40-46
- 29) 長尾拓他: 日本薬理学雑誌, 1981; 77(2): 195-203
- 30) Zamanis, A. et al. : *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1982; 14(1): 53-62
- 31) 佐藤匡徳他: 日本薬理学雑誌, 1979; 75(2): 99-106
- 32) 山口勲他: 日本薬理学雑誌, 1979; 75(2): 191-199
- 33) Aoki, K. et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1983; 25(4): 475-480
- 34) Yamakado, T. et al. : *Am. J. Cardiol.*, 1983; 52(8): 1023-1027
- 35) Murata, S. et al. : *Jpn. J. Pharmacol.*, 1982; 32(6): 1033-1040
- 36) 栗山良紘他: 脈管学, 1987; 27(2): 89-92
- 37) 長木淳一郎他: 脈管学, 1986; 26(12): 1297-1303
- 38) Yamaguchi, I. et al. : *Jpn. J. Pharmacol.*, 1974; 24(4): 511-522

X I. 文献

- 39) 成田寛他：日本薬理学雑誌，1985；86(3)：165-174
- 40) 中谷晴昭他：日本薬理学雑誌，1980；76(8)：697-707
- 41) Kawai, C. et al.：Circulation, 1981；63(5)：1035-1042
- 42) 江藤晃他：基礎と臨床，1980；14(10)：3082-3088
- 43) 甲斐沼正他：臨床医薬，1996；12(9)：1795-1807
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」
- 45) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」
- 46) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」
- 47) Sugawara, Y. et al.：J. Pharmacobiodyn., 1988；11(4)：224-233
- 48) 第十八改正日本薬局方解説書，廣川書店，2021；C-2450-2457
- 49) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」
- 50) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」
- 51) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」

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。(VIII. -11. 参照)

●ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

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。(VIII. -11. 参照)

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：

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砕は不可である。(VIII. -11. 参照)

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験⁴⁹⁾

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」を脱カプセル後、以下の保存条件下で、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粒	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	100.6	99.7	100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

本製剤は、速放性顆粒及び徐放性顆粒が一定の割合で含まれているため、脱カプセルの際は1カプセル分が1回投与分になるよう注意が必要である。

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：

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。(VIII. -11. 参照)

＜参考＞脱カプセル後の安定性試験

ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」は、100mg製剤と同一処方(有効成分及び各添加物の含有比率が同じ)でカプセル内の重量のみが異なる製剤であるため、ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」の脱カプセル後の安定性試験は、100mg製剤と同様であると考えられる。

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

＜崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験＞

●ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」

【製剤上の注意】

本剤はマトリックス型徐放性製剤である。崩壊懸濁、あるいは粉砕による経管投与法を用いる場合は、本剤の放出制御の特性が失われる。

上記の理由から、弊社では本剤において簡易懸濁法に関する試験データを取得していません。

●ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「サワイ」

【製剤上の注意】

本剤はマトリックス型徐放性製剤である。崩壊懸濁、あるいは粉砕による経管投与法を用いる場合は、本剤の放出制御の特性が失われる。

上記の理由から、弊社では本剤において簡易懸濁法に関する試験データを取得していません。

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」⁵⁵⁾

【製剤上の注意】

本剤はカプセル内に速放性顆粒及び徐放性顆粒を充てんした徐放性製剤である。そのため経管投与を行う場合は、カプセル内の顆粒を粉砕しないようにする等の注意が必要である。また、懸濁後に長時間放置すると、放出制御の特性が失われる可能性がある。

試験方法

1. ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊したが、顆粒が沈殿した
チューブ通過性	シリンジ先端に詰まり、通過しなかった

●ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」⁵⁶⁾

【製剤上の注意】

本剤はカプセル内に速放性顆粒及び徐放性顆粒を充てんした徐放性製剤である。そのため経管投与を行う場合は、カプセル内の顆粒を粉砕しないようにする等の注意が必要である。また、懸濁後に長時間放置すると、放出制御の特性が失われる可能性がある。

試験方法

1. ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル200mg「サワイ」を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55°C)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊したが、顆粒が沈殿した
チューブ通過性	シリンジ先端に詰まり、通過しなかった

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・サワイの降圧薬を服用される方へ 血圧手帳【数値式】
- ・気をつけよう！血圧と生活習慣
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

