

# 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

## 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徐放カプセル 100mg「日医工」  
 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」  
 Diltiazem Hydrochloride

剤形	硬カプセル剤（徐放製剤）
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	100mg：1カプセル中ジルチアゼム塩酸塩 100mg 含有 200mg：1カプセル中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・発売年月日	承認年月日：2012年7月12日 薬価基準収載：2012年12月14日 販売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2020年3月改訂（第5版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<https://www.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式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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> -----	1	2. 薬理作用	13
1. 開発の経緯	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> -----	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移・測定法	14
<b>II. 名称に関する項目</b> -----	2	2. 薬物速度論的パラメータ	15
1. 販売名	2	3. 吸収	15
2. 一般名	2	4. 分布	15
3. 構造式又は示性式	2	5. 代謝	15
4. 分子式及び分子量	2	6. 排泄	16
5. 化学名（命名法）	2	7. トランスポーターに関する情報	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	8. 透析等による除去率	16
7. CAS 登録番号	2	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> -----	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b> -----	3	1. 警告内容とその理由	17
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	17
<b>IV. 製剤に関する項目</b> -----	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
1. 剤形	4	7. 相互作用	18
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	9. 高齢者への投与	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	11. 小児等への投与	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
7. 溶出性	9	13. 過量投与	22
8. 生物学的試験法	11	14. 適用上の注意	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	15. その他の注意	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	16. その他	23
11. 力価	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> -----	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	1. 薬理試験	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	2. 毒性試験	24
14. その他	11	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> -----	25
<b>V. 治療に関する項目</b> -----	12	1. 規制区分	25
1. 効能又は効果	12	2. 有効期間又は使用期限	25
2. 用法及び用量	12	3. 貯法・保存条件	25
3. 臨床成績	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> -----	13	5. 承認条件等	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	6. 包装	25

7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
<b>X I. 文献</b>	<b>28</b>
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
<b>X II. 参考資料</b>	<b>28</b>
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
<b>X III. 備考</b>	<b>29</b>
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	29
2. その他の関連資料	30

## 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持続性 Ca 拮抗剤である。

ジルチアゼム塩酸塩製剤の「コロヘルサーR100 (100mg)」は、日医工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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1997年3月14日に承認を取得し、1997年7月11日に販売を開始した。(薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき承認申請)

再評価(品質再評価)の結果、2003年2月21日、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

又、規格揃えとして「コロヘルサーRカプセル200mg」の開発を企画し、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、2010年7月15日に承認を取得、2010年11月19日から販売した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2009年 7月1日	コロヘルサーRカプセル100mg	コロヘルサーR100
2012年 7月12日	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「日医工」 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル200mg「日医工」	コロヘルサーRカプセル100mg コロヘルサーRカプセル200mg

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ジルチアゼム塩酸塩を有効成分とする持続性 Ca 拮抗剤である。
- (2) 100mg 製剤は、4号カプセルである。
- (3) PTP シートはピッチコントロールを行い、1カプセルごとに成分名、含量を表示した。
- (4) 重大な副作用(頻度不明)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。

## 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徐放カプセル 100mg「日医工」

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」

#### (2) 洋名

Diltiazem Hydrochloride

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ジルチアゼム塩酸塩 (JAN)

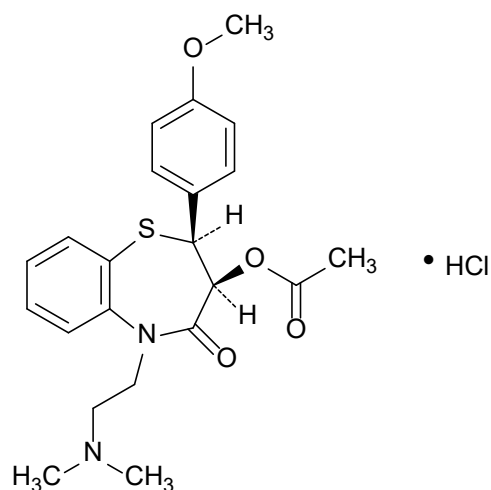
#### (2) 洋名 (命名法)

Diltiazem Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

ジルチアゼム系の  $\text{Ca}^{2+}$ チャネル拮抗薬: -tiazem

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$

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

### 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°C (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)

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

##### (1) 呈色反応

本品を塩酸試液に溶かし、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を加えて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

##### (2) 酸素フラスコ燃焼法

酸素フラスコ燃焼法により得た検液は、硫酸塩の定性反応(1)を呈する。

##### (3) 紫外可視吸光度測定法

本品を塩酸試液に溶かした液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (4) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、本品のスペクトルは、波数 1741 $\text{cm}^{-1}$ , 1678  $\text{cm}^{-1}$ , 1252  $\text{cm}^{-1}$  及び 1025  $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

##### (5) 定性反応

本品の水溶液は、塩化物の定性反応(2)を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法



本品をギ酸に溶かし、無水酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	色調 剤形	形 状	本体コード 包装コード
ジルチアゼム塩酸塩徐放 カプセル 100mg「日医工」	白色の 硬カプセル剤 (4号カプセル)		本体：① 275 R100 包装：① 275
ジルチアゼム塩酸塩徐放 カプセル 200mg「日医工」	赤色 (キャップ) / 白色 (ボディ) の 硬カプセル剤 (1号カプセル)		本体：① 276 R200 包装：① 276

#### (2) 製剤の物性

(「IV - 4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (3) 識別コード

(「IV - 1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

#### (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

100mg : 1 カプセル中ジルチアゼム塩酸塩 100mg 含有

200mg : 1 カプセル中ジルチアゼム塩酸塩 200mg 含有

#### (2) 添加物

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」:

ポビドン, パラフィン, アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー, タルク  
カプセル本体:ゼラチン, 酸化チタン

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」:

白糖, 無水ケイ酸, タルク, ポビドン, アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー,  
メタクリル酸コポリマーS, エチルセルロース, クエン酸トリエチル, ステアリン酸カル  
シウム

カプセル本体:ゼラチン, 酸化チタン, ラウリル硫酸ナトリウム, 赤色3号, 黄色5号

#### (3) その他

該当記載事項なし

### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」及びジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

##### ◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の硬カプセル剤＞	DZV100A DZV100B DZV100C	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応，紫外可視吸光度測定法，薄層クロマトグラフィー)	DZV100A DZV100B DZV100C	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜2 時間：5～30%＞	DZV100A DZV100B DZV100C	18.0～24.9 18.1～24.7 19.5～24.7	17.8～22.0 22.3～27.5 20.0～24.2	20.2～21.2 19.6～26.6 21.1～28.8	18.6～24.9 20.5～23.5 19.1～22.5
溶出性 (%) ＜6 時間：25～65%＞	DZV100A DZV100B DZV100C	49.2～60.0 36.9～47.3 40.3～53.0	51.0～59.0 45.7～57.1 43.0～51.0	49.4～55.8 47.9～56.0 44.3～56.0	46.1～61.1 44.0～50.9 43.1～52.4
溶出性 (%) ＜16 時間：80%以上＞	DZV100A DZV100B DZV100C	84.2～99.2 90.7～98.5 84.3～95.8	96.3～99.0 92.1～102.3 91.3～99.1	95.5～101.2 97.1～100.0 89.7～98.9	92.2～103.4 95.1～98.3 90.4～96.2
含量 (%) ※ ＜94.0～106.0%＞	DZV100A DZV100B DZV100C	103.2～104.7 99.8～102.2 100.0～101.9	103.7～104.0 100.6～101.1 99.3～101.7	102.3～104.9 100.4～101.9 101.5	102.5～105.2 100.7～102.5 100.1～101.4

※：表示量に対する含有率(%)

##### ◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態：バラ包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の硬カプセル剤＞	DZV100A DZV100B DZV100C	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応，紫外可視吸光度測定法，薄層クロマトグラフィー)	DZV100A DZV100B DZV100C	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜2 時間：5～30%＞	DZV100A DZV100B DZV100C	21.2～22.7 18.9～25.9 22.0～25.1	20.3～25.3 19.8～26.3 21.1～28.6	19.8～23.9 19.3～23.2 21.6～23.7	16.2～22.7 19.1～21.7 18.8～24.9
溶出性 (%) ＜6 時間：25～65%＞	DZV100A DZV100B DZV100C	53.9～63.5 43.0～49.2 49.6～56.8	51.9～63.4 47.5～52.5 47.6～56.2	49.9～61.8 43.5～50.2 39.5～55.0	50.8～58.8 36.9～47.6 44.6～54.5
溶出性 (%) ＜16 時間：80%以上＞	DZV100A DZV100B DZV100C	92.9～103.3 91.2～96.7 91.5～98.3	94.9～102.9 96.5～100.0 91.0～100.7	91.0～104.0 94.6～100.6 88.7～99.6	94.1～103.9 92.4～97.0 92.4～97.3
含量 (%) ※ ＜94.0～106.0%＞	DZV100A DZV100B DZV100C	103.8～104.5 100.8～101.9 100.2～101.2	102.7～104.2 100.7～103.7 100.2～100.6	103.3～103.6 101.0～102.2 100.4～101.5	103.0～103.9 101.3～101.9 99.4～101.1

※：表示量に対する含有率(%)

◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜赤色/白色の硬カプセル剤＞	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応, 薄層クロマトグラ フィー, 旋光度)	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	適合	—	—	適合
純度試験 (類縁物質)	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性) (%) ＜15%以下＞	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	3.6～4.3 2.6～3.4 2.9～3.6	—	—	3.4～4.7 2.6～4.3 3.1～3.8
溶出性 (%) ＜2 時間：5～30%＞	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	15.2～15.7 15.3～16.0 15.7～16.1	15.5～15.8 15.3～16.4 15.0～16.2	14.9～15.7 15.2～16.1 15.4～16.3	15.2～16.5 16.0～16.4 15.3～16.6
溶出性 (%) ＜6 時間：25～55%＞	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	35.4～36.7 34.9～36.7 37.4～39.6	35.3～36.1 34.1～35.6 33.8～36.4	36.0～38.1 36.4～37.8 37.4～39.2	40.2～40.5 40.5～42.3 39.7～42.1
溶出性 (%) ＜24 時間：85%以上＞	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	98.5～ 99.2 98.8～ 99.6 99.0～102.0	101.3～102.8 99.1～102.6 100.4～103.0	99.0～101.8 98.2～101.9 99.2～103.1	100.0～102.4 100.5～103.4 101.6～103.1
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	593K1S0101 593K1S0102 593K1S0103	98.5～100.4 99.6～102.1 99.4～102.3	97.2～ 98.1 98.9～100.2 98.4～101.2	98.9～ 99.2 99.5～101.0 100.3～101.3	97.4～98.5 99.0～99.7 99.2～99.6

※：表示量に対する含有率(%)

(2) 無包装の安定性試験

試験期間：2018/12/5～2019/3/19

◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色の硬カプセル剤>		D00800	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>		D00800	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6	<2時間, 5~30%>	D00800	14.3~28.0	17.3~25.1	17.4~26.1	10.7~27.4	11.2~24.1
	<6時間, 25~55%>		40.5~52.7	38.6~50.0	37.5~48.3	36.8~48.6	35.1~45.2
	<24時間, 85%以上>		91.5~100.5	88.3~99.8	90.1~96.8	89.8~96.4	95.0~101.0
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>		D00800	96.91~97.25	96.36~97.97	96.38~97.65	97.43~98.35	96.30~97.40

※1：総類縁物質：1.5%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>		ロット 番号	保存期間				
			開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色の硬カプセル剤>		D00800	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>		D00800	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6	<2時間, 5~30%>	D00800	14.3~28.0	15.9~24.5	13.8~22.2	15.3~20.5	19.0~24.1
	<6時間, 25~55%>		40.5~52.7	39.7~49.5	38.6~48.3	37.0~44.9	38.3~46.2
	<24時間, 85%以上>		91.5~100.5	91.2~99.6	92.0~96.8	94.2~98.1	93.4~99.8
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>		D00800	96.91~97.25	96.21~97.10	97.38~97.88	96.80~97.61	97.49~98.01

※1：総類縁物質：1.5%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」 無包装 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx), シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>		ロット 番号	保存期間			
			開始時	30万 Lx・hr	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 <白色の硬カプセル剤>		D00800	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤	白色の硬カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>		D00800	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6	<2時間, 5~30%>	D00800	14.3~28.0	14.0~24.7	16.3~28.5	15.7~27.1
	<6時間, 25~55%>		40.5~52.7	34.2~48.5	38.2~52.6	38.5~47.6
	<24時間, 85%以上>		91.5~100.5	79.9~96.5※3	89.4~99.9	87.9~96.7
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>		D00800	96.91~97.25	96.80~97.95	95.43~96.88	96.42~96.47

※1：総類縁物質：1.5%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%) ※3：10/12個適合のため、規格に適合した。

試験報告日：2009/1/20

◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間		
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜赤色（キャップ）／白色（ボディ）の硬カプセル剤※1＞		593K1S0101	頭部赤色不透明，胴部白色不透明の硬カプセル剤※1	頭部赤色不透明，胴部白色不透明の硬カプセル剤※1	頭部赤色不透明，胴部白色不透明の硬カプセル剤※1
純度試験（HPLC） ＜※2＞		593K1S0101	適合	適合	適合
溶出性（%）	＜2 時間， 5～30%＞	593K1S0101	14.7～15.7	14.5～17.0	14.0～14.8
	＜6 時間， 25～55%＞		35.0～37.3	33.9～38.5	36.5～40.7
	＜24 時間， 85%以上＞		96.3～99.0	100.1～104.2	99.6～103.3
含量（%）※3 ＜95.0～105.0%＞		593K1S0101	99.5	97.9	100.0

※1：内容物は白色の粒 ※2：総類縁物質：1.0%以下 ※3：表示量に対する含有率（%）

◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間		
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜赤色（キャップ）／白色（ボディ）の硬カプセル剤※1＞		593K1S0101	頭部赤色不透明，胴部白色不透明の硬カプセル剤※1	頭部赤色不透明，胴部白色不透明の硬カプセル剤※1	頭部赤色不透明，胴部白色不透明の硬カプセル剤※1
純度試験（HPLC） ＜※2＞		593K1S0101	適合	適合	適合
溶出性（%）	＜2 時間， 5～30%＞	593K1S0101	14.7～15.7	15.8～17.2	13.5～16.2
	＜6 時間， 25～55%＞		35.0～37.3	38.4～41.8	36.8～40.8
	＜24 時間， 85%以上＞		96.3～99.0	97.8～102.9	100.9～105.0
含量（%）※3 ＜95.0～105.0%＞		593K1S0101	99.5	98.9	100.5

※1：内容物は白色の粒 ※2：総類縁物質：1.0%以下 ※3：表示量に対する含有率（%）

◇ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」 無包装 曝光 [1000Lx, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間	
			開始時	1 ヶ月
性状 ＜赤色（キャップ）／白色（ボディ）の硬カプセル剤※1＞		593K1S0101	頭部赤色不透明， 胴部白色不透明の硬カプセル剤※1	頭部赤色不透明， 胴部白色不透明の硬カプセル剤※1
純度試験（HPLC） ＜※2＞		593K1S0101	適合	適合
溶出性（%）	＜2 時間， 5～30%＞	593K1S0101	14.7～15.7	14.7～16.7
	＜6 時間， 25～55%＞		35.0～37.3	31.0～38.2
	＜24 時間， 85%以上＞		96.3～99.0	99.8～104.0
含量（%）※3 ＜95.0～105.0%＞		593K1S0101	99.5	96.7

※1：内容物は白色の粒 ※2：総類縁物質：1.0%以下 ※3：表示量に対する含有率（%）

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出規格

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」及びジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジルチアゼム塩酸塩徐放カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	2時間	5～30%
	6時間	25～55%
	24時間	85%以上
200mg	2時間	5～30%
	6時間	25～55%
	24時間	85%以上

### （2）溶出試験<sup>2)</sup>

<ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日 医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方溶出試験法 パドル法

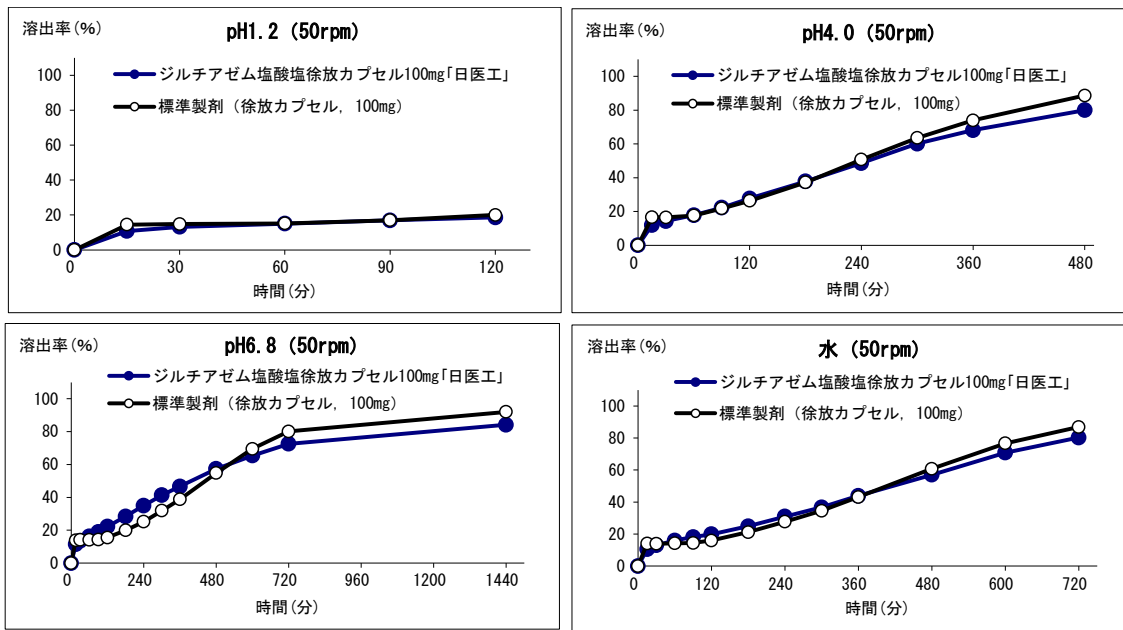
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が120分の時点において、本品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。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の3時点において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の3時点において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の3時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

(3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等試験<sup>3)</sup>

<ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」>

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形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)に基づき、標準製剤(徐放カプセル, 100mg)と溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方溶出試験法 パドル法

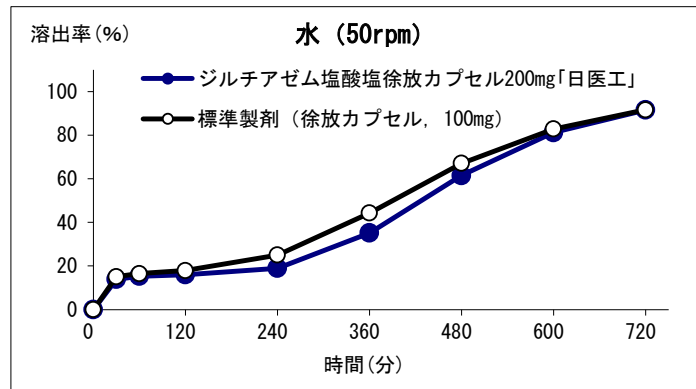
回転数及び試験液：50rpm (水)

[判定]

- ・水(50rpm)では、標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点(600分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。

以上、ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤(徐放カプセル, 100mg)と比較した結果、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

本品を塩酸試液に溶かした液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 234nm～238nm に吸収の極大を示す。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸ナトリウム三水和物，d - カンファスルホン酸，水，アセトニトリル，メタノール混液

## 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



## 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

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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, ニフェジピン, ニカルジピン塩酸塩, ニソルジピン, ニトレンジピン, ニルバジピン, マニジピン塩酸塩, ベニジピン塩酸塩, バルニジピン塩酸塩, フェロジピン, エホニジピン塩酸塩, シルニジピン, ベラパミル塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

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。

#### (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

(「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<sup>5)</sup>

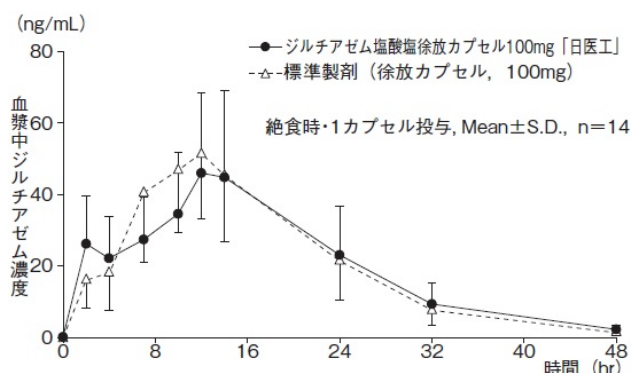
<ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

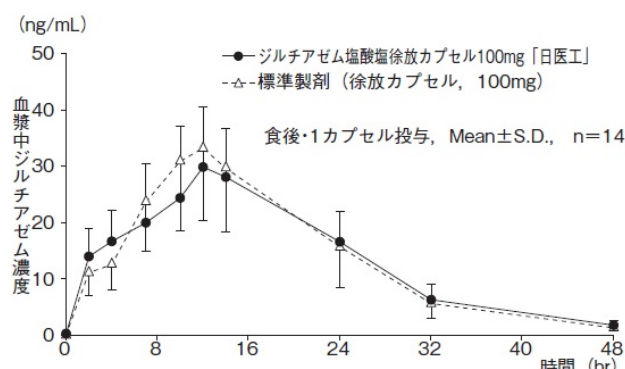
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (ジルチアゼム塩酸塩として 100mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ジルチアゼム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

また、それぞれ 1 カプセルを食後単回経口投与した場合においても、同様に両剤の生物学的同等性が確認された。

[絶食時投与]



[食後投与]



[薬物速度論的パラメータ]

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>∞</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
絶食時	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」	989.72±503.90	47.7±23.2	12.36±1.98	7.27±1.33
	標準製剤 (徐放カプセル, 100mg)	1014.54±374.82	54.3±20.8	11.29±2.13	6.89±1.63
食後	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」	660.1±215.9	30.7±11.1	12.57±1.45	7.31±1.07
	標準製剤 (徐放カプセル, 100mg)	679.2±252.2	34.4±13.4	11.57±1.40	7.23±1.53

(1 カプセル投与, 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**

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(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**

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**

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

該当記載事項なし

### 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、イブブラジン塩酸塩、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

- (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)	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		
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。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アブリンジン塩酸塩	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。	
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。	



続き

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		
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**：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**：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**：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) **肝機能障害，黄疸**：AST(GOT)，ALT(GPT)， $\gamma$  - 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， $\gamma$ - 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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：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。
- 3) **その他の副作用**：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）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。

## 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

該当記載事項なし

## 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，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）
- (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**

該当記載事項なし

**16. その他**

該当記載事項なし

## **IX. 非臨床試験に関する項目**

### **1. 薬理試験**

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### **2. 毒性試験**

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
有効成分	ジルチアゼム塩酸塩	劇薬 <sup>注)</sup>

注) : 1錠中ジルチアゼムとして 60mg 以下及び 1カプセル中ジルチアゼムとして 200mg 以下を含有するものは除かれる

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「貯法・保存条件」の項参照）

#### (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

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」を参照）

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP 包装	バラ包装
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」	100 カプセル（10 カプセル× 10） 500 カプセル（10 カプセル× 50） 1000 カプセル（10 カプセル× 100）	500 カプセル
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」	100 カプセル（10 カプセル× 10）	—

### 7. 容器の材質

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムの袋

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ヘルベッサーR カプセル 100mg，ヘルベッサーR カプセル 200mg

### 9. 国際誕生年月日

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

販売名	承認年月日	承認番号
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」	2012年7月12日	22400AMX00756000
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」	2012年7月12日	22400AMX00757000

旧販売名	承認年月日	承認番号
コロヘルサーR カプセル 100mg	2009年7月1日	22100AMX01770000
コロヘルサーR カプセル 200mg	2010年7月15日	22200AMX00464000

旧販売名	承認年月日	承認番号
コロヘルサーR100 (100mg)	1997年3月14日	20900AMY00056000

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「日医工」	2012年12月14日
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「日医工」	2012年12月14日

旧販売名	薬価基準収載年月日
コロヘルサーR カプセル 100mg	2009年9月25日
コロヘルサーR カプセル 200mg	2010年11月19日

旧販売名	薬価基準収載年月日
コロヘルサーR100 (100mg)	1997年7月11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**

該当しない

**13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容**

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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「日医工」	2171006N1016 (統一収載コード)	620307702	103077802
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「日医工」	2171006N2012 (統一収載コード)	622035902	120359201

## 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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験；徐放カプセル 100mg)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験；徐放カプセル 200mg)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 2336, 廣川書店, 東京 (2016)
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験；徐放カプセル 100mg)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

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

##### 脱カプセルの安定性試験

##### ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「日医工」

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

試験実施期間：2018/12/5～2019/3/19

#### ● 脱カプセル 25℃・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10	D00800	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	D00800	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	D00800	96.91～97.25	96.43～97.98	96.39～97.46	97.55～98.65	96.22～97.17
(参考値) 重量変化 (%)	D00800	—	0.4	0.3	0.4	0.4

※1：総類縁物質：1.5%以下      ※2：表示量に対する含有率 (%)

#### 【注意】

添付文書の使用上の注意の「適用上の注意」の項一部抜粋

**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。

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 【注意】

本剤は徐放性製剤であり、有効成分が徐々に放出する処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉碎を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、本剤は崩壊懸濁性およびチューブ通過性の評価を行っておりません。

## 2. その他の関連資料

なし