

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 「ツルハラ」

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」

Diltiazem Hydrochloride Tablets

30mg/60mg 「TSURUHARA」

剤形	30mg:徐放性の白色錠剤 60mg:片面割線を有する白色の徐放性錠	
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	30mg: 1錠中ジルチアゼム塩酸塩 30mg 60mg: 1錠中ジルチアゼム塩酸塩 60mg	
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	30mg	製造販売承認年月日：2020年7月8日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販売年月日：1987年10月1日
	60mg	製造販売承認年月日：2020年7月8日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販売年月日：2011年7月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:鶴原製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/	

本IFは2020年10月改訂（第13版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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・医療環境が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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	15
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
2. 一般名	2	7. 相互作用	16
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	18
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	19
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	20
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	20
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	20
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	20
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	21
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	21
1. 剤形	4	2. 毒性試験	21
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	3. 貯法・保存条件	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
7. 溶出性	6	5. 承認条件等	22
8. 生物学的試験法	8	6. 包装	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	7. 容器の材質	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	8. 同一成分・同効薬	22
11. 力価	8	9. 国際誕生年月日	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	11. 薬価基準収載年月日	23
14. その他	8	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	23
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	23
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	23
VI. 薬効薬理に関する項目	10	17. 診療報酬上の注意	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	X I. 文献	24
2. 薬理作用	10	1. 引用文献	24
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	11	X II. 参考資料	24
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	24
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	24
4. 分布	13	X III. 備考	24
5. 代謝	14	その他の関連資料	24
6. 排泄	14		
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15		
1. 警告内容とその理由	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヘマレキート錠は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1980年8月7日に承認を取得、1987年10月1日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2008年7月29日に製品名を「ヘマレキート錠」から「ヘマレキート錠 30mg」に変更の承認を得て、2008年12月19日より販売の運びとなった。

ヘマレキート錠 60mg は、2011年1月14日に承認を取得、2011年7月に上市した。

更に2020年12月に販売名を、ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg「ツルハラ」、ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」とブランド名から一般名に変更し、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 血管平滑筋の収縮に必要なCa²⁺の細胞内流入を抑制して血管を拡張させる。
- 冠動脈拡張により、冠血流量を増加させて狭心症状を改善する。
- 末梢血管に対しても拡張作用を示し、穏やかで確実な降圧効果を示す。
- 腎や脳においても血流量増加がみられ、Na排泄の増加作用も認められている。

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錠 30mg 「ツルハラ」

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」

(2)洋名

Diltiazem Hydrochloride Tablets 30mg 「TSURUHARA」

Diltiazem Hydrochloride Tablets 60mg 「TSURUHARA」

(3)名称の由来 : 一般名+剤形+規格(含量)+ 「ツルハラ」

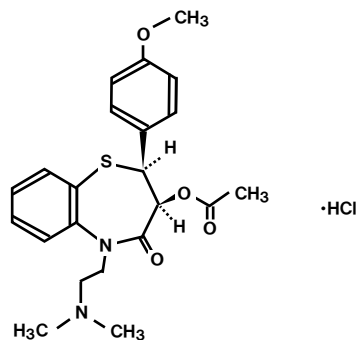
2. 一般名

(1)和名(命名法) : ジルチアゼム塩酸塩

(2)洋名(命名法) : Diltiazem Hydrochloride

(3)ステム : ジルチアゼム系のカルシウムチャンネル拮抗薬 : -tiazem

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₂H₂₆N₂O₄S · HCl

分子量 : 450.98

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

塩酸ジルチアゼム

7. CAS登録番号

42399-41-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

ギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、無水酢酸又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：210～215℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+115～+120°（乾燥後、0.20 g、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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジルチアゼム塩酸塩」による

4. 有効成分の定量法

日局「ジルチアゼム塩酸塩」による







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」 は徐放性の白色錠剤である。

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」 は片面割線を有する白色の徐放性錠である。

	表 面	裏 面	側 面	サイズ・質量
30 mg 錠				直径：約 8.0mm 厚み：約 3.3mm 質量：約 180mg
60 mg 錠				直径：約 8.0mm 厚み：約 3.6mm 質量：約 185mg

(2) 製剤の物性 : 該当資料なし

(3) 識別コード

販売名	ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」	ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」
本体：表	TSU 641	TSU 642
本体：裏	なし	なし
PTP シート	TSU 641	TSU 642

(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 「ツルハラ」 は 1 錠中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 「ツルハラ」 は 1 錠中ジルチアゼム塩酸塩 60mg を含有する。

(2) 添加物

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」: 乳糖水和物、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、硬化油、マクロゴール 6000、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」: 乳糖水和物、硬化油、ヒプロメロースフタル酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ステアリン酸マグネシウム、タルク

(3) その他 : 該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

安定性データ記載（加速、長期、苛酷）

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」

加速試験 P T P 包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	溶出	定量 (%)
製造時	白色錠剤	(1)適(2)適(3)適	適	98.5~101.8
6 箇月	同上	同上	適	99.7~100.8

加速試験 バラ包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	溶出	定量 (%)
製造時	白色錠剤	(1)適(2)適(3)適	適	98.5~101.8
6 箇月	同上	同上	適	99.2~101.0

苛酷試験 錠剤をシャーレに入れる 光照射(2000ルクス)

	性状	確認試験	溶出	定量 (%)
製造時	白色錠剤	(1)適(2)適(3)適	適	98.5~101.8
1 箇月	同上	同上	適	98.6~100.9

長期保存試験 P T P 包装 室温

	性状	硬度	定量	溶出
製造時	白色錠剤	適	97.8~100.5	適
3 年	同上	適	99.1~100.2	適

長期保存試験 バラ包装 室温

	性状	硬度	定量	溶出
製造時	白色錠剤	適	97.8~100.5	適
3 年	同上	適	98.4~101.1	適

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」

加速試験 P T P 包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	溶出	定量 (%)
製造時	白色錠剤	(1)適(2)適	適	100.13~102.18
6 箇月	同上	同上	適	98.47~100.23

加速試験 バラ包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	溶出	定量 (%)
製造時	白色錠剤	(1)適(2)適	適	100.13~102.18
6 箇月	同上	同上	適	98.05~100.00

長期保存試験 P T P 包装 室温

	性状	確認試験	溶出	定量 (%)
製造時	白色錠剤	(1)適(2)適	適	100.4
3 年	同上	同上	適	97.2

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ジルチアゼム塩酸塩徐放錠」の規格に適合した。(オレンジブック No.2 掲載)

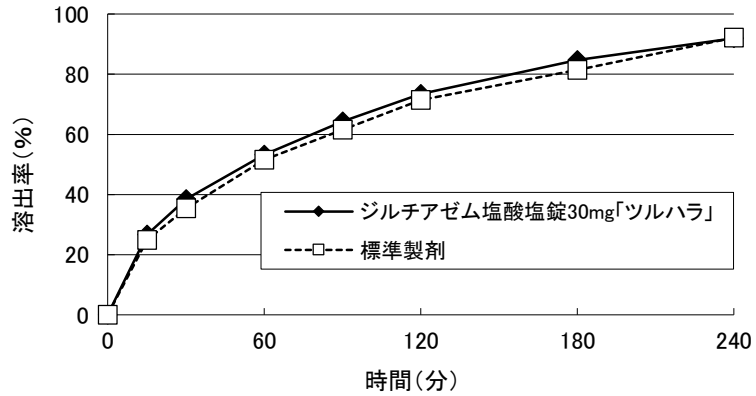
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

溶出規格

規定時間	溶出率
15分	10～40%
45分	30～60%
180分	75%以上

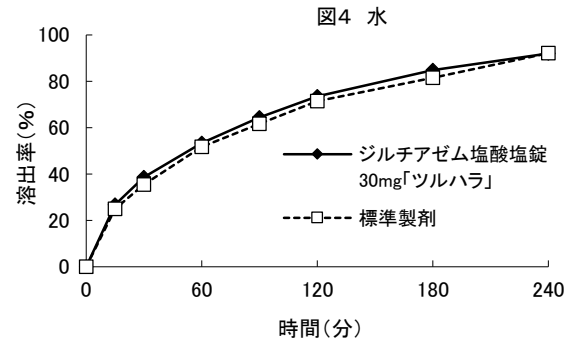
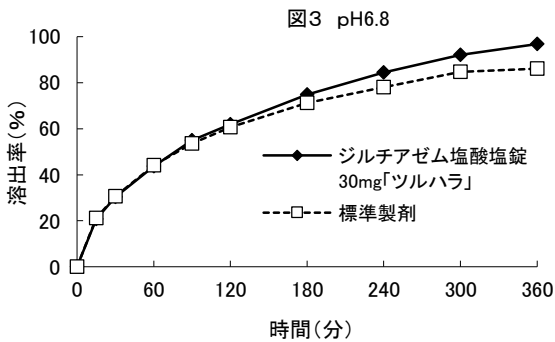
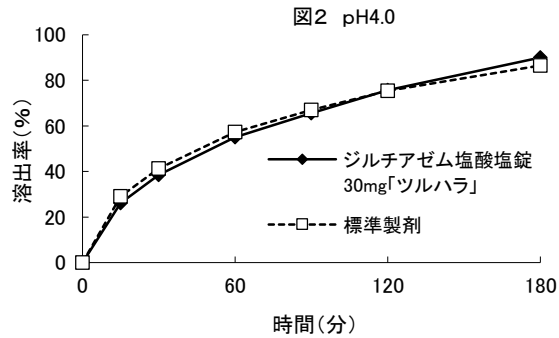
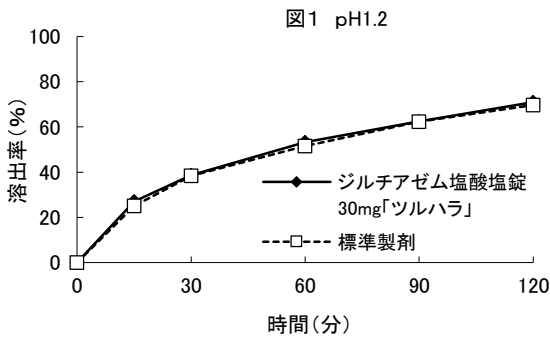


ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたジルチアゼム塩酸塩錠 30mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ジルチアゼム塩酸塩徐放錠」の規格に適合した。(オレンジブック No.2 掲載)

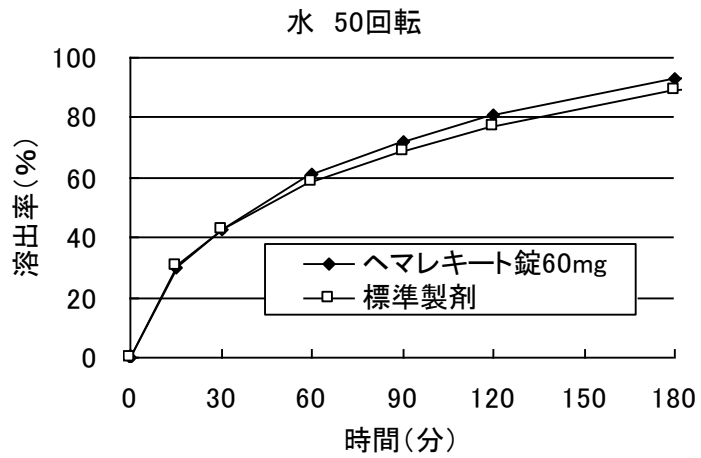
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

溶出規格

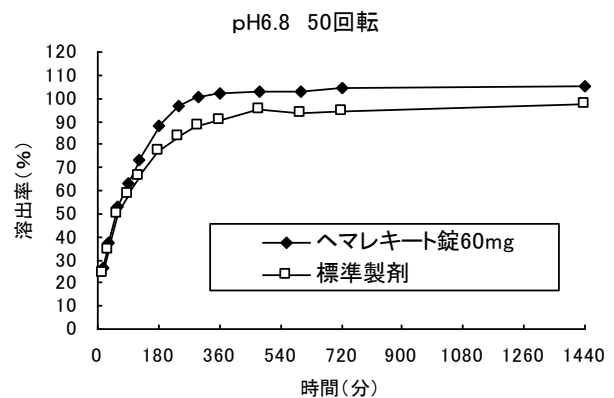
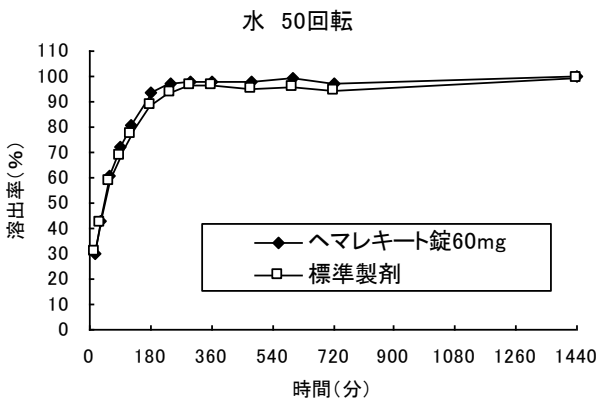
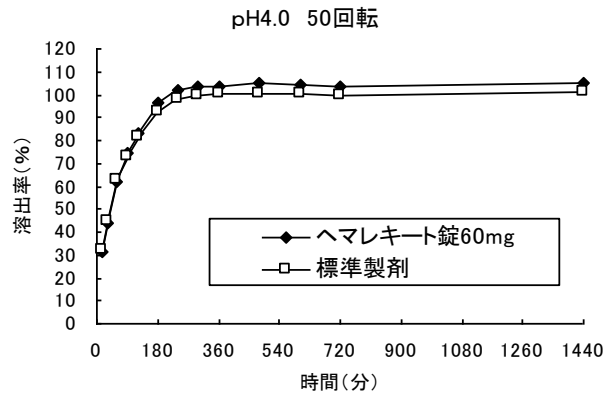
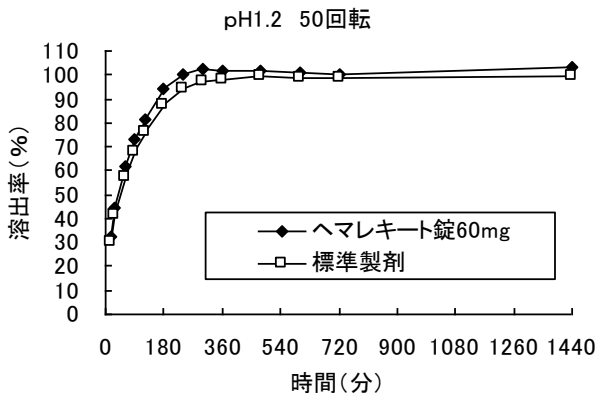
規定時間	溶出率
15分	15～45%
45分	35～65%
180分	80%以上



ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



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

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」:

本品 15 錠をとり粉末とし、これを試料とする

- (1) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ) 試液等による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 塩化物の定性反応(2)

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」:

- (1)チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液との錯体形成による呈色反応
- (2)紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定

10. 製剤中の有効成分の定量法

ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」: 紫外可視吸光度測定法

ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」: 液体クロマトグラフィー (内標準法)

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・狭心症、異型狭心症
- ・本態性高血圧症(軽症～中等症)

2. 用法及び用量

・狭心症、異型狭心症

通常、成人にはジルチアゼム塩酸塩として1回30mgを1日3回経口投与する。効果不十分な場合には、1回60mgを1日3回まで増量することができる。

・本態性高血圧症(軽症～中等症)

通常、成人にはジルチアゼム塩酸塩として1回30～60mgを1日3回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

ベンゾチアゼピン系

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

Ca²⁺電流に対する作用

細胞膜を通してのCa²⁺による遅い内向き電流を抑制し、Ca²⁺の細胞内への流入、利用を阻害して血管平滑筋等の収縮を抑制する。

心臓・冠血管に対する作用

犬で冠動脈拡張と冠血流量増加作用が認められている。この拡張作用はニトログリセリン同様、比較的太い血管で認められる¹⁾。またラットで冠動脈結紮時に心筋壊死範囲の縮小効果が認められている²⁾。

血圧に対する作用

ラット静脈内に投与した実験で平均末梢動脈圧、総末梢血管抵抗の減少が認められている³⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし 薬効試験はここに記載する（アルクレイン、コンスーベン、オーネスミン細粒）

(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

<参考>

ヘマレキート錠 30mg と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、家兎を用いて両製剤投与後の血清中塩酸ジルチアゼム濃度推移を比較した。⁴⁾

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

ヘマレキート錠 30mg
標準製剤

(2) 対象

一定飼料で飼育した、体重の減少しなかった健康な雄性家兎の中から無作為に 10 羽を用いた。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 4 錠 (塩酸ジルチアゼム 120mg) ずつを水 50mL とともに強制経口投与した。

(4) 投与方法

雄性家兎 10 羽を 2 群に分け、1 群にはヘマレキート錠 30mg、他群には標準製剤を経口投与した。1 週間の間隔でクロスオーバー法により投与した。

(5) 採血時間

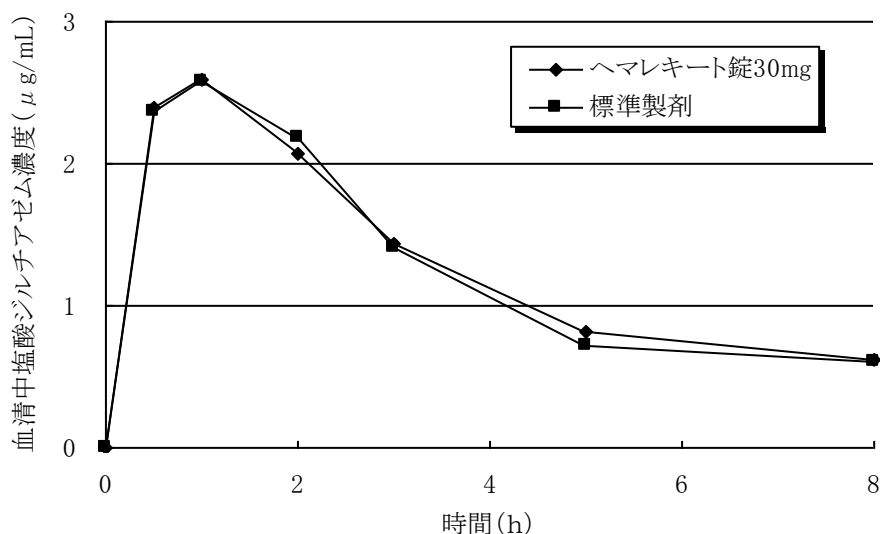
投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、5 時間、8 時間

2. 結果

血清中塩酸ジルチアゼム濃度は、投与後 0.5～1 時間で最高血清中濃度に達した後、徐々に減少した。

各時間の血清中濃度の平均について F 検定、t 検定を行った結果、問題となるような有意な差は認められず、また、2 元配置で分散分析を行った結果、投与順序及び投与製剤の変動による影響は無視できた。

以上の結果よりヘマレキート錠 30mg 及び標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推定される。



ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度推移を比較した。⁴⁾

1.実験方法

(1) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子 12 名

(2) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 錠（ジルチアゼム塩酸塩として 60mg）ずつを絶食時単回経口投与した。

(3) 投与方法

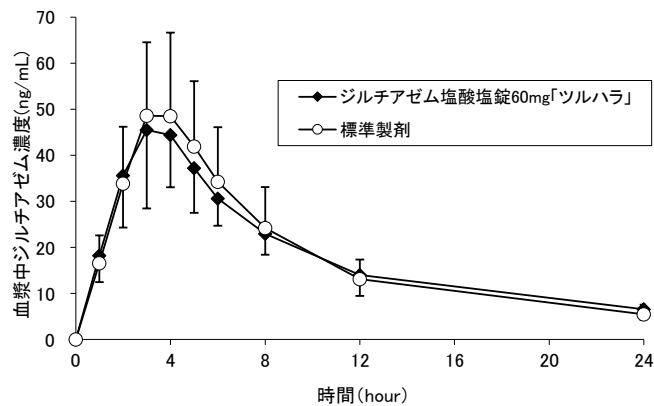
健康成人男子 12 名を 5 名と 7 名の 2 群に分け、ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」及び標準製剤（錠剤、60mg）を、それぞれ 1 錠（ジルチアゼム塩酸塩として 60mg）絶食時単回経口投与し、1 週間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

(4) 採血時間

投与前、0.25 時間、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、12 時間目

2.結果

血漿中ジルチアゼム塩酸塩濃度は、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」が 3.33 時間、標準製剤が 3.67 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} は、それぞれ 49.77ng/mL、51.38ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ は、それぞれ 7.55 時間、6.39 時間と算出された。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg「ツルハラ」	444.7 ± 96.5	49.8 ± 15.4	3.3 ± 0.5	7.6 ± 2.0
標準製剤 (錠剤、60mg)	451.1 ± 148.6	51.4 ± 18.9	3.7 ± 0.7	6.4 ± 1.1

(n=12、mean ± S.D.)

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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

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

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

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

(2) 併用注意とその理由

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。
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。	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。
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。	
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。	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

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、痒痒、発熱、粘膜疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4. AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	徐脈、房室ブロック、顔面潮紅、めまい、洞停止、血圧低下、動悸、胸痛、浮腫、洞房ブロック
精神神経系	倦怠感、頭痛、頭重感、こむらがえり、脱力感、眠気、不眠、パーキンソン様症状
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、肝腫大
過敏症	発疹、痒痒、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

該当資料なし

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

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。

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：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。〕

15. その他の注意

該当なし

16. その他

該当なし

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)

該当資料なし

(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：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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存（バラ包装品は遮光して気密容器保存）

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(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）

（Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

30mg：100錠（PTP）、1000錠（PTP）、1200錠（バラ）

60mg：100錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル アルミ箔

バラ：セロニウム袋 ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ヘルベッサ錠 30、ヘルベッサ錠 60

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」	2020年7月8日	30200AMX00640000
ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」	2020年7月8日	30200AMX00642000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」	2020年12月11日
ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」	2020年12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

ヘマレキート錠 30mg :

1986年4月17日 : 本態性高血圧の効能又は効果、用法及び用量を追加

1994年3月7日 : 記載方法の整備と異型狭心症の追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ヘマレキート錠 30mg :

1999年10月7日 : 品質再評価

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ジルチアゼム塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」	103070917	2171006F1011	620307017
ジルチアゼム塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」	120828301	2171006F2018	622082802

17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 木之下正彦 他：薬理と治療、13(Suppl.6), 1365(1985)
- 2) Stephen, F. F. et al. : Pharmacology, 23, 281(1981)
- 3) 鳥居幸雄 他：基礎と臨床、17, 2137(1983)
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第17改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部