



心・腎疾患治療剤

コメリアン[®] コーワ錠 50
コメリアン[®] コーワ錠 100

COMELIAN^{KOWA} TAB. 50・100

(ジラゼブ塩酸塩水和物製剤)

	錠50	錠100
承認番号	(53AM)535	(60AM)5288
薬価収載	1979年4月	1987年10月
販売開始	1979年4月	1987年10月
再審査結果	1993年9月	
再評価結果	1999年6月	
効能追加	1988年6月	1989年2月

規制区分：処方せん医薬品
注意—医師等の処方せん
により使用すること

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

組成・性状

販売名	コメリアン [®] コーワ錠50	コメリアン [®] コーワ錠100
成分・含量	1錠中ジラゼブ塩酸塩水和物 50.0mg	1錠中ジラゼブ塩酸塩水和物 100.0mg
添加物	乳糖、トウモロコシデンプン、セルロース、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、二酸化ケイ素、カルナウバロウ	
色調・剤形	白色 フィルムコーティング錠	白色 割線を有するフィルム コーティング錠
外形	直径 約7.2mm 厚さ 約4.1mm 重量 約0.15g	直径 約8.7mm 厚さ 約4.1mm 重量 約0.2g
識別コード	550	500

**

効能・効果

- 狭心症、その他の虚血性心疾患(心筋梗塞を除く)
- 下記疾患における尿蛋白減少
腎機能障害軽度～中等度のIgA腎症

用法・用量

狭心症、その他の虚血性心疾患(心筋梗塞を除く)に用いる場合には、1回ジラゼブ塩酸塩水和物として50mgを1日3回経口投与する。

腎疾患に用いる場合には、1回ジラゼブ塩酸塩水和物として100mgを1日3回経口投与する。

年齢及び症状により適宜増減する。

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

重篤な肝機能障害のある患者〔副作用として一過性のALT(GPT)上昇が報告されているため、肝機能障害を悪化させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

腎疾患への適用にあたっては以下の点に留意すること。

- 1) 腎機能障害が軽度～中等度(クレアチニン・クリアランスとして50mL/min以上)のIgA腎症における尿蛋白減少の目的にのみ使用すること。
- 2) 適切な病型診断(腎生検、あるいは血尿、尿蛋白、腎機能等多面的な検査に基づく臨床診断)のもとで使用を開始し、経過を見ながら投与開始後6ヵ月を目標として、尿蛋白・腎機能等を定期的に検査し以後の投薬継続の可否を検討する。病態の急速な進展がみられる場合には中止または他の療法を考慮するなど適切な処置をとること。尿蛋白減少が認められ、投薬継続が必要な場合は、以後定期的に尿蛋白・腎機能等を測定しながら投薬すること。

3. 副作用

総症例17,393例中、副作用が報告されたのは134例(0.77%)であり、主な症状は頭痛・頭重感30件(0.17%)、便秘・腹痛16件(0.09%)、めまい・ふらつき15件(0.09%)、発疹15件(0.09%)等であった。また、臨床検査への影響として一過性のALT(GPT)上昇、白血球増多が各1件(0.01%)みられた。(申請時～1994年7月までの集計による。)

	0.1%～5%未満	0.1%未満
精神神経系	頭痛、頭重感	めまい、ふらつき、不眠、いらいら感、眠気
循環器		動悸、頻脈、熱感、顔面潮紅感、胸部圧迫感、胸部異和感、起立性低血圧
消化器		悪心・嘔吐、便秘、腹痛、下痢、軟便、食欲不振、口渇
過敏症		発疹、痒痒感、紅斑
肝臓		一過性のALT(GPT)上昇
血液		白血球増多
感覚器		苦味感
その他		易疲労感、喉頭部息づまり感、発汗、手指の張る感じ、肩こり

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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が望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

7. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(2) 調剤時

使用に際しては乳鉢等ですりつぶさないこと。

薬物動態

脳血管障害患者に100mg(コメリアン[®]コーワ錠50・2錠)経口投与した場合、血中濃度は30分～1時間で最高(172±65ng/mL)に達し、以後比較的ゆるやかに減少する。生物学的半減期は約4時間であった。¹⁾(再評価時効能削除)

腎疾患患者に300mg/日を7日間連日投与した場合の血中濃度は、初回投与時とほとんど変わらなかった。²⁾



臨床成績

二重盲検比較試験、比較試験及び一般臨床成績の概要は次のとおりであった。

1. 狭心症、その他の虚血性心疾患

トリメタジジン塩酸塩、ニフェジピンと比較し、狭心発作の緩解・消失、硝酸薬使用量の減少、心電図上の虚血性変化の改善、運動耐容能の増大などに有用性が認められた。³⁾⁴⁾

また一般臨床を含めた改善率(中等度改善以上)は49.0%(204/416)であった。

2. 腎機能障害軽度～中等度のIgA腎症

腎疾患752例で検討され、そのうちプラセボとの二重盲検比較試験で腎機能障害軽度～中等度のIgA腎症における尿蛋白減少に有用性が認められた。⁵⁾⁶⁾

薬効薬理

1. 血流量増加作用

- (1)冠状動脈⁷⁾⁸⁾、腎動脈⁹⁾の血流量を増加する(イヌ、狭心症)。
- (2)血管運動をそこなうことなく微小循環を改善する(イヌ)¹⁰⁾¹¹⁾
- (3)側副血行路の形成を促進する(ミニプタ)¹²⁾

2. 抗血小板作用

- (1)亢進した血小板粘着能、凝集能を抑制する(虚血性心疾患¹³⁾・腎疾患例¹⁴⁾)。
- (2)大動脈内皮細胞障害時の血栓形成を阻止する(ウサギ)¹⁵⁾
- (3)血小板ホスホリパーゼ活性の抑制¹⁶⁾¹⁷⁾および血小板放出反応を抑制する(ウサギ、ヒト *in vitro*、腎疾患例)¹⁸⁾¹⁹⁾

3. 赤血球機能・血液流動性の改善作用

- (1)赤血球変形能を亢進する(ヒト *in vitro*)²⁰⁾
- (2)血液流動性を高める(ヒト *in vitro*)²¹⁾
- (3)酸素解離能を亢進する(虚血性心疾患例)²²⁾
- (4)赤血球の正常形態を維持する(ヒト *in vitro*)²³⁾
- (5)赤血球寿命を延長する(腎透析例)²⁴⁾

4. 心筋保護作用

- (1)虚血部の酸素利用率を高め、障害組織保護作用を示す(マウス、イヌ)^{25)~28)}
- (2)酸素供給量を増大し、好氣的エネルギー代謝を維持する(ラット)²⁷⁾

5. 腎機能改善作用

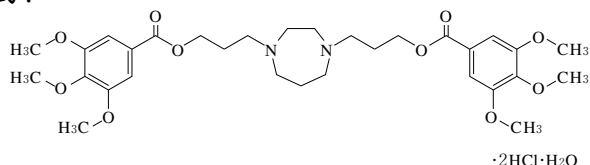
- (1)糸球体基底膜のcharge barrierにおける陰性荷電の減少を抑制し、尿蛋白を減少させる(ラット)²⁹⁾
- (2)腎血流量を増加し、GFRを維持する(イヌ)⁹⁾
- (3)腎組織病変の進展を阻止する(ラット)³⁰⁾
- (4)BSA腎炎の尿蛋白を減少し、免疫複合体の糸球体沈着、細胞増殖を抑制する(ウサギ)¹⁸⁾

有効成分に関する理化学的知見

一般名：ジラゼピ塩酸塩水和物 (Dilazep Hydrochloride Hydrate)

化学名：3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diyl)dipropyl bis(3,4,5-trimethoxybenzoate)dihydrochloride monohydrate

構造式：



分子式：C₃₁H₄₄N₂O₁₀·2HCl·H₂O

分子量：695.63

融点：200～204℃

性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

*包装

コメリアンヨウ錠50 PTP:100錠、500錠、1000錠、2100錠、3000錠
瓶：1000錠

コメリアンヨウ錠100 PTP:100錠、500錠、1000錠、2100錠、3000錠
瓶：1000錠

主要文献

- 1) 興和(株)社内資料：脳血管障害患者における血中濃度(渡辺晃伸他 1979)
- 2) 安部俊男他：腎と透析, **16**. 179(1984)
- 3) 高崎 浩他：臨床と研究, **54**. 3826(1977)
- 4) 高崎 浩他：臨床と研究, **54**. 2721(1977)
- 5) 東條静夫他：腎と透析, **20**. 289(1986)
- 6) 高崎 浩他：日本腎臓学会誌, **29**. 87(1987)
- 7) 佐野宣之他：基礎と臨床, **8**. 1331(1974)
- 8) 阿部 博幸：臨床成人病, **12**. 1297(1982)
- 9) Yukimura, T. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., **8**. 649(1986)
- 10) Ashikawa, K. et al. : Circ. Res., **59**. 704(1986)
- 11) 浅野牧茂他：興和医報, **23**(4). 45(1979)
- 12) Nakagawa, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol., **29**. 271(1979)
- 13) 鈴木ひとみ他：薬理と治療, **10**. 2175(1982)
- 14) 土肥和紘他：臨床と研究, **62**. 4089(1985)
- 15) Sumiyoshi, A. et al. : Thromb. Res., **23**. 381(1981)
- 16) 竹田晴生他：動脈硬化, **12**. 1007(1984)
- 17) 武永美津子他：動脈硬化, **12**. 363(1984)
- 18) Inage, H. et al. : Jpn. J. Nephrol., **27**. 1253(1985)
- 19) Inage, H. et al. : Jpn. J. Nephrol., **27**. 1261(1985)
- 20) 葛谷文男：基礎と臨床, **12**. 1949(1978)
- 21) 対馬信子他：日本バイオレオロジー学会論文集, 213(1984)
- 22) 小杉 功他：臨床と研究, **57**. 309(1980)
- 23) Fujisawa, Y. et al. : Arzneimittelforschung, **31**. 1462(1981)
- 24) 斎藤 宏他：臨床血液, **26**. 15(1985)
- 25) 山上 徹他：循環器科, **14**. 249(1983)
- 26) Shida, H. et al. : Arzneimittelforschung, **31**. 1902(1981)
- 27) 鈴木秀雄他：基礎と臨床, **8**. 2039(1974)
- 28) Haga, N. et al. : Arzneimittelforschung, **36**. 913(1986)
- 29) Nagase, M. et al. : Jpn. J. Nephrol., **27**. 385(1985)
- 30) 高木芳秀他：応用薬理, **28**. 513(1984)

文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
興和株式会社 医薬事業部 医薬学術部
〒103-8433 東京都中央区日本橋本町3-4-14

製品情報お問い合わせ先

興和株式会社 医薬事業部 くすり相談センター
電話 0120-508-514
03-3279-7587
受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

製造販売元 興和株式会社 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14
販売元 興和創薬株式会社 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14