

# 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「トーワ」 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル200mg「トーワ」

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE EXTENDED-RELEASE CAPSULE 100mg/200mg

剤形	硬カプセル剤
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	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「トーワ」 1カプセル中 日局 ジルチアゼム塩酸塩100mg含有 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル200mg「トーワ」 1カプセル中 日局 ジルチアゼム塩酸塩200mg含有
一般名	和名: ジルチアゼム塩酸塩 洋名: Diltiazem Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「トーワ」 製造販売承認年月日: 2019年1月9日(販売名変更) 薬価基準収載年月日: 2019年6月14日(販売名変更) 発売年月日: 1997年7月11日 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル200mg「トーワ」 製造販売承認年月日: 2019年1月9日(販売名変更) 薬価基準収載年月日: 2019年6月14日(販売名変更) 発売年月日: 2011年6月24日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発売: 東和薬品株式会社 製造販売元: 佐藤薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>

本IFは2020年3月改訂の添付文書(第13版)の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公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判、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。

- ② I F 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「I F 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。

#### **【I F の作成】**

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### **【I F の発行】**

- ①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

### **3. I F の利用にあたって**

「I F 記載要領2013」においては、P D F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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**

I F 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。I F 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、I F 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
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	4
IV. 製剤に関する項目	5
V. 治療に関する項目	10
VI. 薬効薬理に関する項目	11
VII. 薬物動態に関する項目	12
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
IX. 非臨床試験に関する項目	23
X. 管理的事項に関する項目	24
X I. 文献	27
X II. 参考資料	28
X III. 備考	29

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg/200mg「トーワ」の薬効成分であるジルチアゼム塩酸塩は、ベンゾチアゼピン系C a拮抗剤である。

ルチアノンカプセルR100は、佐藤薬品工業株式会社が後発医薬品として、1997年3月に承認を取得し、1997年7月に東和薬品株式会社より発売した。

ルチアノンカプセルR200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 医政発第0310001号）に基づき、2011年1月に承認を取得、2011年6月に発売した。

さらに、医療事故防止対策に基づき、2019年1月にジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「トーワ」及びジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル200mg「トーワ」に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は作用時間が長く保たれるよう製剤設計を工夫した持続性のC a拮抗剤である。

1日1回投与でC a拮抗作用により、狭心症、異型狭心症、本態性高血圧症(軽症～中等症)に持続的な効果を示す。

(2) 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。

重大な副作用として、完全房室ブロック、高度徐脈、うっ血性心不全、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、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、黄疸があらわれることがある。(頻度不明)

また、副作用として、徐脈、房室ブロック、顔面潮紅、めまい、倦怠感、頭痛、頭重感、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、発疹、胃部不快感、便秘、腹痛、胸やけ、食欲不振、嘔気等が報告されている。(頻度不明) (20頁参照)

## 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 「トーフ」

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「トーフ」

#### (2) 洋名

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE EXTENDED-RELEASE CAPSULE 100mg “TOWA”

DILTIAZEM HYDROCHLORIDE EXTENDED-RELEASE CAPSULE 200mg “TOWA”

#### (3) 名前の由来

「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) に基づく。

### 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)

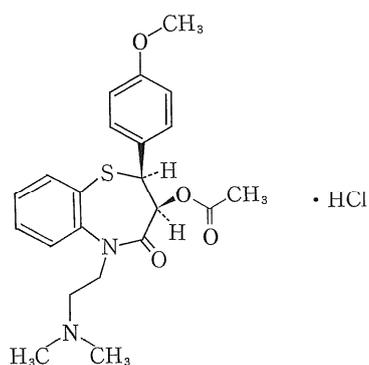
Diltiazem Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

血管拡張剤：*dil-*

C a 拮抗剤：*-tiazem*

### 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

### 5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略名、記号番号

別名：塩酸ジルチアゼム

7. CAS登録番号

33286-22-5 (ジルチアゼム塩酸塩)

42399-41-7 (ジルチアゼム)

### 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

溶媒	溶解性
ギ酸	極めて溶けやすい
水	溶けやすい
メタノール	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい
アセトニトリル	やや溶けにくい
無水酢酸	溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
ジエチルエーテル	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、0.2g、水、20mL、100mm）

pH：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) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液との錯体による呈色反応
- (2) 硫酸塩の定性反応(1)
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (5) 塩化物の定性反応(2)

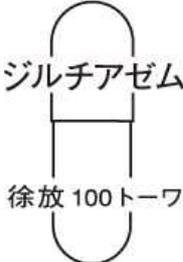
#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「トーワ」	ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「トーワ」
規格	1カプセル中 日局 ジルチアゼム 塩酸塩を100mg含有する。	1カプセル中 日局 ジルチアゼム 塩酸塩を200mg含有する。
剤形	硬カプセル剤 (2号)	硬カプセル剤 (0号)
色	白色/白色	白色/白色
外形		
大きさ (mm)	長径：約 17.7 短径：約 6.3	長径：約 21.8 短径：約 7.6
質量 (mg)	約 309	約 594

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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徐放カプセル 100mg「トーワ」

1カプセル中 日局 ジルチアゼム塩酸塩を100mg含有

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「トーワ」

1カプセル中 日局 ジルチアゼム塩酸塩を200mg含有

#### (2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、  
アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、タルク、ステアリン酸、  
ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 加速試験

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーフ」<sup>1)</sup>

〈保存条件〉 40℃75%RH

〈包装形態〉 PTP+ピロー包装

保存期間	試験項目	試験結果
6 カ月	性状、確認試験、純度試験、含量均一試験、溶出試験、定量試験	変化なし

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「トーフ」<sup>2)</sup>

〈保存条件〉 40℃75%RH

〈包装形態〉 バラ包装（褐色瓶、乾燥剤入り）

保存期間	試験項目	試験結果
6 カ月	性状、確認試験、純度試験、含量均一試験、溶出試験、定量試験	変化なし

#### (2) 長期安定性試験

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーフ」<sup>3)</sup>

〈保存条件〉 室温

〈包装形態〉 PTP+ピロー包装

試験項目	性状・外観	純度試験	溶出試験				定量試験 (ジルチアゼム塩酸塩)
			2 時間	6 時間	13 時間	24 時間	
	白色硬カプセル剤、内容物は白色～微黄白色の粒	0.5%以下	5～30%	25～65%	65～95%	85%以上	95～105%
Initial	適	0.11	25.3	43.7	81.4	102.0	101.9
6 カ月	適	0.16	23.1	43.5	83.0	98.0	102.2
1 年	適	0.19	24.7	46.5	83.0	99.5	102.2
3 年	適	0.49	24.0	43.1	80.4	95.6	100.4

### 5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

本剤は、日本薬局方医薬品各条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。

### 溶出挙動における類似性

#### ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」<sup>4)</sup>

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成19年12月22日付医薬審第487号)

試験方法: 日局溶出試験法 (パドル法) (ただし、シンカーを用いる)

試験液: pH1.2 (日本薬局方崩壊試験の第1液)

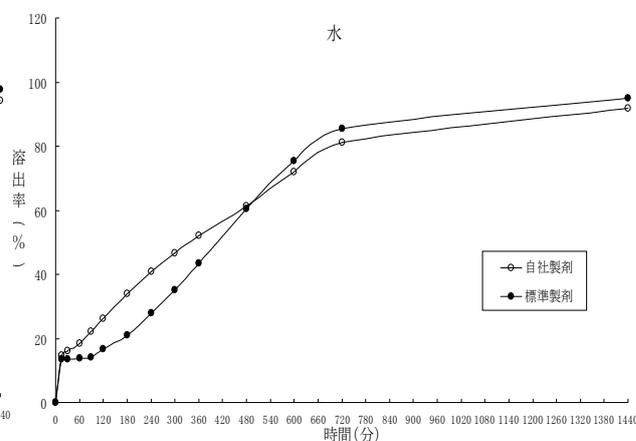
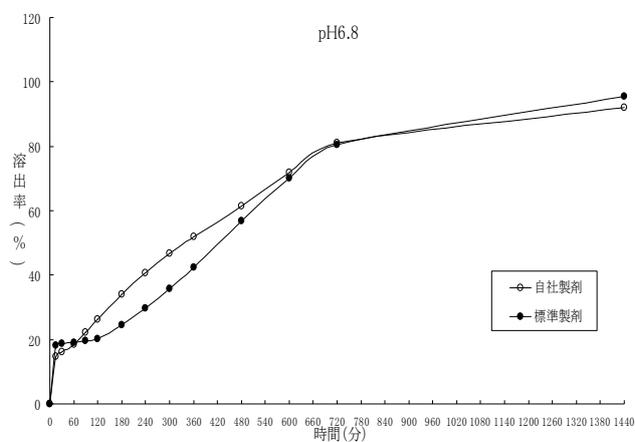
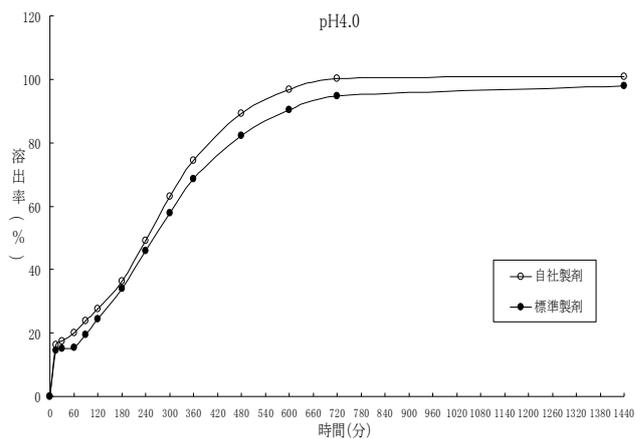
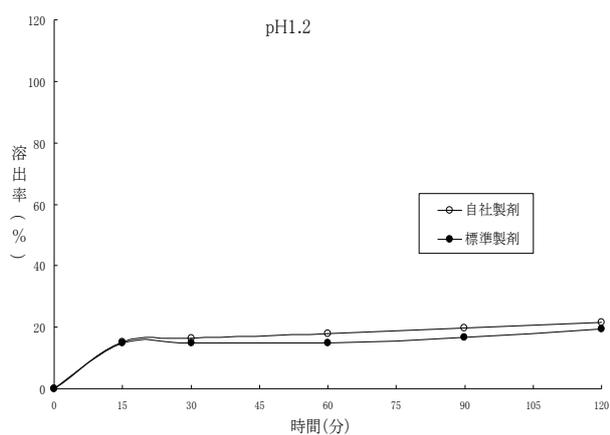
pH4.0 (酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L))

pH6.8 (日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2))

水 (日本薬局方精製水)

回転数: 50rpm

結果及び考察: 自社製剤は、pH1.2 以外の3試験液で規定された試験時間内に85%以上溶出する標準製剤の平均溶出率が30%、50%及び80%付近の適当な時点において±15%の範囲になることから溶出性が類似していると判定された。又、pH1.2の試験液でも標準製剤とほぼ同じ溶出であり、溶出挙動は同等と判定された。



## ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「トーワ」<sup>5)</sup>

(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)

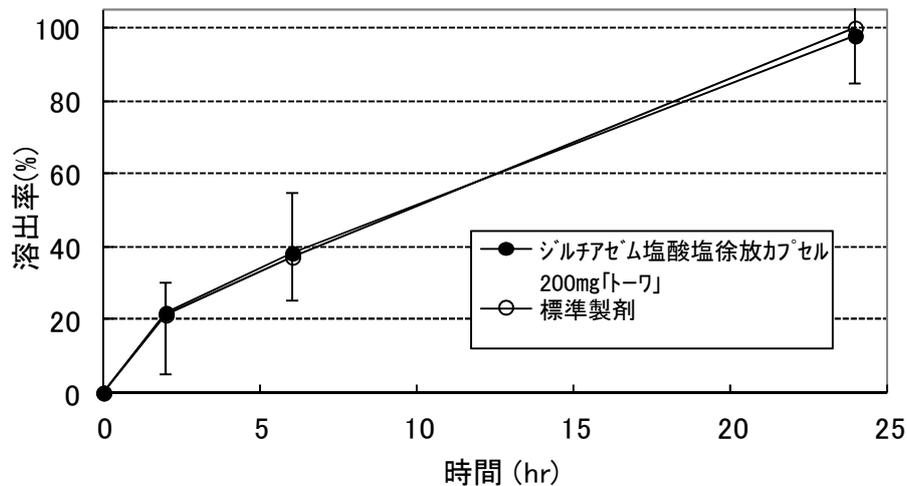
試験方法:日局溶出試験法(パドル法)

試験液:水(日本薬局方精製水)

回転数:50rpm

結果及び考察:本剤(ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「トーワ」)の溶出試験の結果、グラフに示すとおり標準製剤であるジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「トーワ」と同様の溶出挙動を示した。

よって両製剤は生物学的に同等とみなされた。



### 8. 生物学的試験法

該当しない

### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg「トーワ」

- (1) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液による呈色反応
- (2) クロロホルム抽出液の旋光度測定法
- (3) 吸光度測定法(紫外吸収スペクトル)
- (4) 薄層クロマトグラフィー

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg「トーワ」

- (1) チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液による呈色反応
- (2) メタノール抽出液の旋光度測定法
- (3) 吸光度測定法(紫外吸収スペクトル)
- (4) 薄層クロマトグラフィー

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

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

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・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・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

該当しない

#### (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

ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、ニルバジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、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、アムロジピンベシル酸塩、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>6)</sup>

非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬。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

健康成人男子 (n=12) に本剤 1 カプセル (ジルチアゼム塩酸塩として 100 mg) を絶食及び食後単回経口投与した時の T<sub>max</sub> は 9.3 時間及び 10.7 時間であった。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

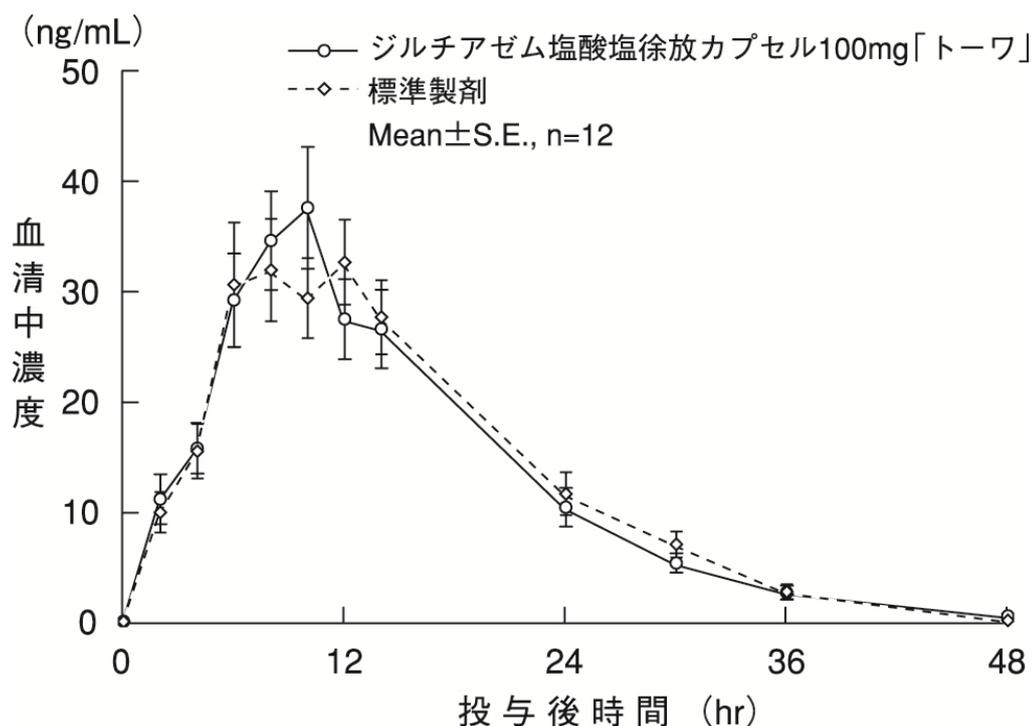
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」<sup>7)</sup>

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」と標準製剤を、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 100 mg) を健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血清中の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、C<sub>max</sub>、MRT) について分散分析法に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。

#### 1) 絶食投与

	判定パラメータ			参考パラメータ	
	AUC (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	MRT (hr)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」	609.8 ± 77.2	40.22 ± 5.60	13.96 ± 0.54	9.3 ± 0.5	6.82 ± 0.36
標準製剤 (カプセル, 100 mg)	623.1 ± 69.4	41.33 ± 5.51	14.14 ± 0.74	9.5 ± 0.9	7.14 ± 0.52

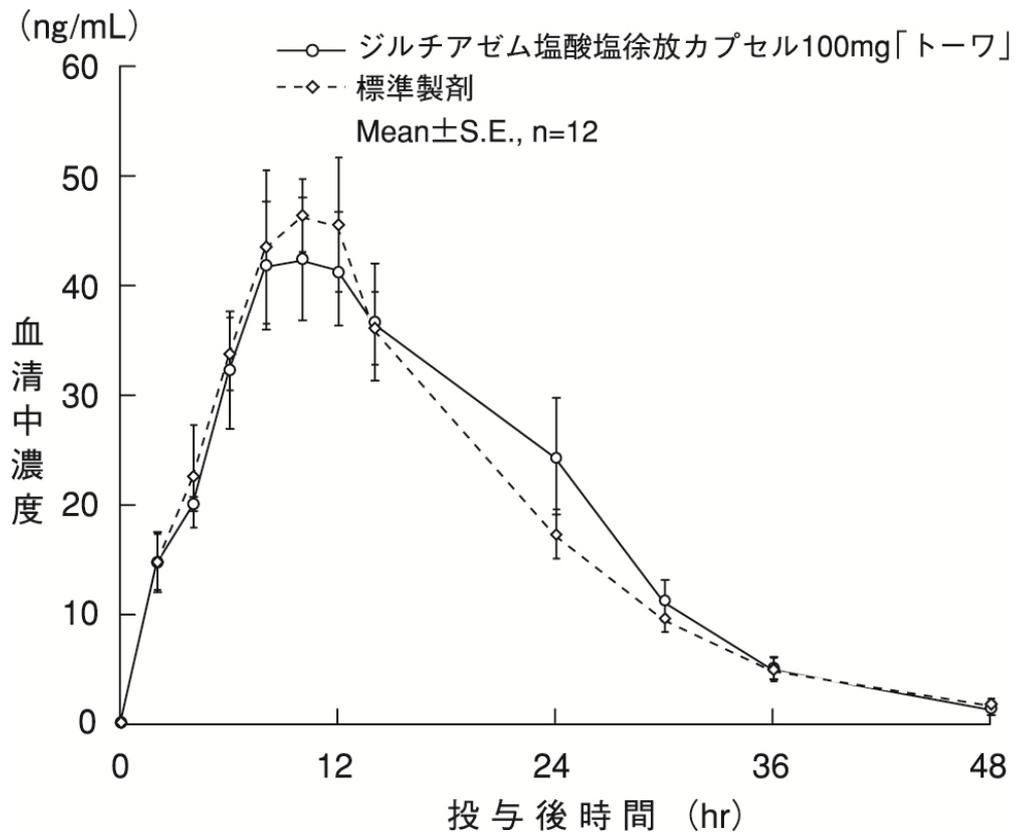
(Mean ± S. E., n=12)



## 2) 食後投与

	判定パラメータ			参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	MRT (hr)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「トーワ」	916.7±120.2	49.94±5.50	15.84±0.70	10.7±0.8	7.38±0.59
標準製剤 (カプセル, 100 mg)	875.2±110.6	51.55±6.18	15.44±0.74	10.2±0.5	7.74±0.45

(Mean±S.E., n=12)



### (4) 中毒域

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### (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(1)を参照
- (3) 乳汁への移行性  
Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項(2)を参照
- (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、イブプラジン塩酸塩、ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

**慎重投与**（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) うっ血性心不全の患者 [心不全症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高度の徐脈（50拍／分未満）又は1度の房室ブロックのある患者 [本剤の心刺激生成抑制作用、心伝導抑制作用が過度にあらわれるおそれがある。]
- (3) 過度に血圧の低い患者 [血圧を更に低下させるおそれがある。]
- (4) 重篤な肝・腎機能障害のある患者 [薬物の代謝、排泄が遅延し、作用が増強するおそれがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

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

## 7. 相互作用

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

### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌 (併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アスナプレビル (スンペプラ) ダクラタスビル塩酸塩／アスナプレビル／ベクラブビル塩酸塩 (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) ラウオルフィア製剤 (レセルピン等)	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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塩酸塩等）	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。	

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。	
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
H I V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）	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。	
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シ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）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、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) A S T (G O T)、A L T (G P T)、 $\gamma$ -G T P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

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	A S T (G O T) 上昇、A L T (G P T) 上昇、黄疸、A1-P 上昇、L D H 上昇、 $\gamma$ -G T P 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

禁忌（次の患者には投与しないこと） 〈一部抜粋〉

(3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### その他の副作用 〈一部抜粋〉

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒、多形性紅斑様皮疹、蕁麻疹、光線過敏症、膿疱

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では過度の降圧は好ましくないとされていることから、高齢者に使用する場合は、低用量から投与を開始するなど患者の状態を十分観察しながら慎重に投与することが望ましい。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験で催奇形作用（マウス：骨格異常、外形異常）及び胎児毒性（マウス、ラット：致死）が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

#### 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 13. 過量投与

**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) 服用時：本剤は、カプセルを開けず、また、かみ砕かずに服用させること。

#### 15. その他の注意

該当しない

#### 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験  
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  
VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項(1)を参照
- (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<sup>注)</sup>

注) 注意一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

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に記載）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 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

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」

100 カプセル (PTP)、1000 カプセル (PTP)

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「トーワ」

100 カプセル (バラ)

### 7. 容器の材質

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」

P T P：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム箔とポリエチレンのラミネートフィルム

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「トーワ」

バラ包装：褐色ガラス瓶＋金属キャップ

### 8. 同一成分・同効薬

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

ヘルベッサー錠 30、ヘルベッサー錠 60

同効薬：ニフェジピン、ニカルジピン塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩等

9. 国際誕生年月日

1973年8月8日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」

製造販売承認年月日：2019年1月9日

承認番号：23100AMX00028000

(旧販売名) ルチアノンカプセルR100 製造販売承認年月日：1997年3月14日

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「トーワ」

製造販売承認年月日：2019年1月9日

承認番号：23100AMX00029000

(旧販売名) ルチアノンカプセルR200 製造販売承認年月日：2011年1月14日

11. 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 「トーワ」：2019年6月14日

(旧販売名) ルチアノンカプセルR100：1997年7月11日

経過措置期間終了：2020年3月31日

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「トーワ」：2019年6月14日

(旧販売名) ルチアノンカプセルR200：2011年6月24日

経過措置期間終了：2020年3月31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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg 「トーワ」

包装単位	HOT番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
100カプセル(PTP)	1157963020201	2171006N1016	621579602
1000カプセル(PTP)	1157963020202		

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 200mg 「トーワ」

包装単位	HOT番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
100カプセル(バラ)	1208276010201	2171006N2012	622082702

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) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料:加速試験(ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「ト-ワ」)
- 2) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料:加速試験(ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル200mg「ト-ワ」)
- 3) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料:長期安定性試験(ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「ト-ワ」)
- 4) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料:溶出試験(ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「ト-ワ」)
- 5) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料:溶出試験(ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル200mg「ト-ワ」)
- 6) 第十七改正 日本薬局方解説書, 2016, C-2336
- 7) 佐藤薬品工業株式会社 社内資料:生物学的同等性試験(ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル100mg「ト-ワ」)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

