

処方箋医薬品 (注意 - 医師等の
 処方箋により使用すること)

**** ジラゼプ塩酸塩錠50mg「日新」**

**** ジラゼプ塩酸塩錠100mg「日新」**

Dilazep Hydrochloride Tablets 50mg・100mg “NISSIN”

(ジラゼプ塩酸塩水和物製剤)

	錠50mg	* 錠100mg
** 承認番号	22500AMX01172	22500AMX01171
** 薬価収載	薬価基準未収載	
** 販売開始		
再評価結果	1999年6月	—
効能追加	2008年7月	—

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱に記載

****【組成・性状】**

販売名	ジラゼプ塩酸塩錠50mg 「日新」	ジラゼプ塩酸塩錠100mg 「日新」
有効成分・含量 (1錠中)	日本薬局方 ジラゼプ塩酸塩水和物50mg	日本薬局方 ジラゼプ塩酸塩水和物100mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、酸化チタン
性状	白色のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.9mm 重量：150mg	錠径：8.1mm 錠厚：3.8mm 重量：200mg
識別コード	NS 216	NS 248

【効能・効果】

- 1) 狭心症、その他の虚血性心疾患 (心筋梗塞を除く)
- 2) 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回ジラゼプ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回ジラゼプ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カ月を目標として、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又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
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。

	頻度不明
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、胸部違和感、起立性低血圧

	頻度不明	
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
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)。

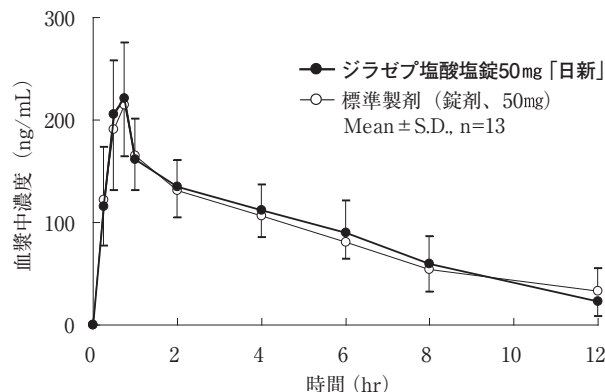
【薬物動態】

**** 1. 生物学的同等性試験¹⁾**

(1) ジラゼプ塩酸塩錠50mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠 (ジラゼプ塩酸塩水和物として100mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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 ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジラゼプ塩酸塩錠 50mg「日新」	1067.2 ± 241.7	246.5 ± 46.3	0.63 ± 0.13	3.83 ± 1.07
標準製剤 (錠剤、50mg)	1035.2 ± 195.4	244.6 ± 46.3	0.67 ± 0.16	4.67 ± 1.57

(Mean ± S.D., n=13)

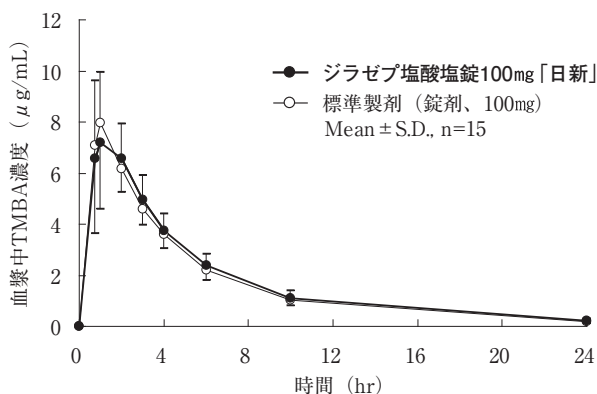


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- * (2) ジラゼブ塩酸塩錠100mg「日新」と標準製剤を、クロソオーバー法によりそれぞれ1錠（ジラゼブ塩酸塩水和物として100mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して代謝物3,4,5-trimethoxybenzoic acid (TMBA) の血漿中濃度を測定し、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 ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジラゼブ塩酸塩錠 100mg「日新」	43.43±7.75	8.40±1.20	1.20±0.51	4.36±0.57
標準製剤 (錠剤、100mg)	41.73±5.92	8.33±1.31	1.02±0.29	4.24±0.60

(Mean ± S.D., n=15)



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。

** 2. 溶出挙動¹⁾

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「日新」及びジラゼブ塩酸塩錠100mg「日新」は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジラゼブ塩酸塩水和物50mg錠又はジラゼブ塩酸塩水和物100mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

**【薬効薬理】²⁾

ジラゼブ塩酸塩水和物は冠血管拡張薬と呼ばれ、作用機序は複雑であるが、アデノシン増強作用が重視されている。すなわち、虚血心筋から遊離されるアデノシンの細胞内への再取り込みを阻害することにより、アデノシンの血管拡張作用を増強して冠拡張作用をあらわす。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ジラゼブ塩酸塩水和物

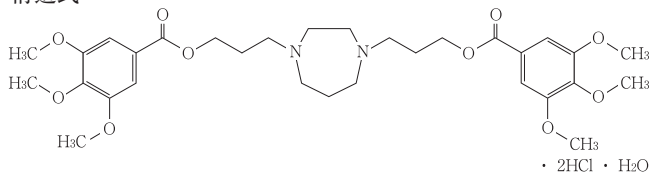
(Dilazep Hydrochloride Hydrate)

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

分子式：C₃₁H₄₄N₂O₁₀ · 2HCl · H₂O

分子量：695.63

構造式：



性状：本品は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はほとんど溶けない。

融点：200～204℃

【取扱い上の注意】

**【安定性試験】³⁾

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「日新」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、5年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における5年間の安定性が確認された。

ジラゼブ塩酸塩錠100mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

**【包装】

ジラゼブ塩酸塩錠50mg「日新」

(PTP包装) 100錠 1000錠

ジラゼブ塩酸塩錠100mg「日新」

(PTP包装) 100錠

【主要文献】

- 1) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 2) 第十六改正日本薬局方解説書、C-2088、廣川書店（2011）
- 3) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

【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。

- * 日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail: d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元

 **日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号