

※※印：2017年12月改訂(第17版)
 ※印：2016年10月改訂

日本標準商品分類番号
 872171

貯 法：●錠30mg－しゃ光・気密容器保存
 ●錠60mg－室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 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)

	錠30mg「タイヨー」	錠60mg「タイヨー」
承認番号	22100AMX00778000	22100AMX01993000
薬価収載	2009年11月	2009年11月
販売開始	1984年 6月	2009年11月
再評価結果 (品質再評価)	1999年10月	—
効能追加	1992年 9月	—

Ca拮抗剤

ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」

ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「タイヨー」







DILTIAZEM HCl

ジルチアゼム塩酸塩錠

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 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]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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)

【組成・性状】

	ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」	ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「タイヨー」	
組 成	1錠中： ジルチアゼム塩酸塩……………30mg 〈添加物〉 アンモニオアルキルメ タクリレートコポリ マー、硬化油、ステア リン酸マグネシウム、 乳糖水和物、マクロ ゴール6000	1錠中： ジルチアゼム塩酸塩……………60.0mg 〈添加物〉 硬化油、ステアリン酸 マグネシウム、タルク、 乳糖水和物、ヒプロメ ロースフタル酸エステ ル、ポリオキシエチレ ン(160)ポリオキシプ ロピレン(30)グリコ ール	
性 状	白色の徐放性の素錠		
識別コード (PTP)	t DLZ 30mg	t DLZ 60mg	
外形(サイズ)	表 (直径mm)	 8.0	 8.0
	裏 (重量mg)	 190	 185
	側面 (厚さmm)	 3.7	 3.6

【効能・効果】

- 狭心症、異型狭心症
- 本態性高血圧症(軽症～中等症)

【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。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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]
 - 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]
 - 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]
 - 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]
- 重要な基本的注意
 - 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。
 - 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。
 - 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。
- 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。
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)	降圧作用が増強されることがある。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 フルマール酸塩 プロプラノ 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		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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	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。

4. 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。

(1) 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) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson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) 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。

(2) 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、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

5. 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。

6. 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]

7. 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。

8. 過量投与

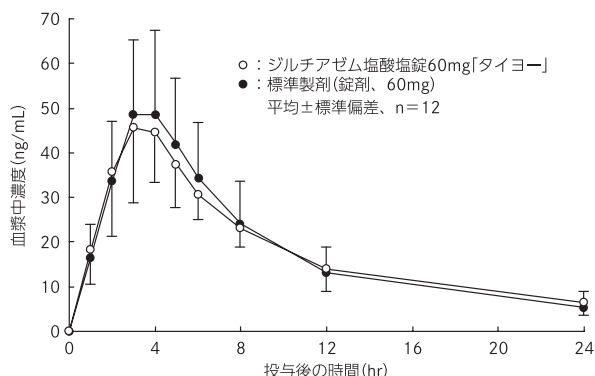
- (1) **症状**：過量投与により、徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧等があらわれることがある。しかし、このような症状は副作用としても報告されている。
- (2) **処置**：過量投与の場合は、本剤の投与を中止し、必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに、下記等の適切な処置を行うこと。
 - 1) 徐脈、完全房室ブロック：アトロピン硫酸塩水和物、イソプレナリン等の投与や心臓ペースングを適用すること。
 - 2) 心不全、低血圧：強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。

9. 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：かまわずに服用すること。[徐放性が損なわれるおそれがある]

【薬物動態】

1. 血中濃度(参考)¹⁾
 ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」をイヌに経口投与したとき、投与後約3.1時間で最高血中濃度に達し、生物学的半減期は約6.5時間であった。
2. 生物学的同等性試験²⁾
 ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ジルチアゼム塩酸塩として60mg)健康成人男子に絶食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、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=12)

投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
60	444.66 ± 96.46	49.77 ± 15.41	3.33 ± 0.49	7.55 ± 2.01
60	451.09 ± 148.64	51.38 ± 18.87	3.67 ± 0.65	6.39 ± 1.11

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。

3. 溶性性³⁾
 ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」及びジルチアゼム塩酸塩錠60mg「タイヨー」の溶性性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

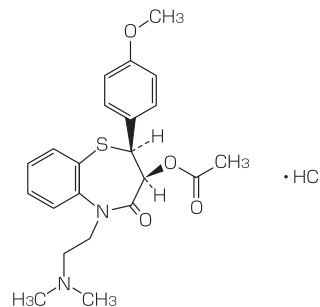
非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬。膜電位依存性L型カルシウムチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる。ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬と比較すると、心収縮力や心拍数に対する抑制作用が強い。⁴⁾

1. 冠血流量増加作用⁵⁾
 ジルチアゼム塩酸塩(10⁻⁵g/mL)は、モルモット摘出心臓において、平均冠血流量を有意に増加した(Langendorff法)。
2. 血圧降下作用⁵⁾
 ジルチアゼム塩酸塩(100mg/kg, p.o.)は、DOCA高血圧ラットにおいて、収縮期血圧を最大約28%低下させる持続的な降圧作用を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ジルチアゼム塩酸塩(Diltiazem Hydrochloride)
 化学名：(2S,3S)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl acetate monohydrochloride
 分子式：C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl
 分子量：450.98
 融点：210~215℃(分解)
 性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。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。

構造式：



【取扱い上の注意】⁶⁾

安定性試験結果の概要

- ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」
 加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」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錠60mg「タイヨー」
 長期保存試験(室温、3年)の結果、ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「タイヨー」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

- ※● ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」
 PTP包装：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)
- ジルチアゼム塩酸塩錠60mg「タイヨー」
 PTP包装：100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料(薬物動態試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料(溶出試験)
- ※4) 第十七改正日本薬局方解説書
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料(薬効薬理試験)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
 武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
 〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
 TEL 0120-923-093
 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

※販売

武田薬品工業株式会社
 大阪府中央区道修町四丁目1番1号

※製造販売元

武田テバファーマ株式会社
 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQM09802
 02