

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領2013に準拠して作成

Ca拮抗剤

塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」

塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」

塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」

Diltiazem Hydrochloride

剤形	注射剤（凍結乾燥）		
製剤の規制区分	劇薬，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	注射用 10：1 アンプル中ジルチアゼム塩酸塩 10mg 含有 注射用 50：1 アンプル中ジルチアゼム塩酸塩 50mg 含有 注射用 250：1 バイアル中ジルチアゼム塩酸塩 250mg 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		注射用 10/50	注射用 250
	承認年月日	1997 年 3 月 14 日	2000 年 3 月 13 日
	薬価基準収載	2006 年 6 月 9 日	2006 年 6 月 9 日
	販売年月日	2006 年 6 月 9 日	2006 年 6 月 9 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販 売 元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/		

本I Fは2017年4月改訂（第8版，承継に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

Ⅰ F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ホームページ（<http://www.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、今後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	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	15
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	17
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 注射剤の調製法	4	7. 相互作用	19
4. 懸濁液，乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	23
6. 溶解後の安定性	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	11. 小児等への投与	23
8. 生物学的試験法	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	13. 過量投与	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	14. 適用上の注意	23
11. 力価	12	15. その他の注意	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	16. その他	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	IX. 非臨床試験に関する項目	24
14. その他	12	1. 薬理試験	24
V. 治療に関する項目	13	2. 毒性試験	24
1. 効能又は効果	13	X. 管理的事項に関する項目	25
2. 用法及び用量	13	1. 規制区分	25
3. 臨床成績	13		

2. 有効期間又は使用期限.....	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	25
5. 承認条件等.....	25
6. 包装.....	25
7. 容器の材質.....	25
8. 同一成分・同効薬.....	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	26
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.....	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	26
14. 再審査期間.....	26
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード.....	26
17. 保険給付上の注意.....	26
X I. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献.....	27
X II. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況.....	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	27
その他の関連資料.....	27
付表 1—1	28
付表 1—2	29
付表 1—3	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はジルチアゼム塩酸塩を有効成分とする Ca 拮抗剤である。

「塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」」，「塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」」及び「塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」」は，日医工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，安定性試験等を実施し，「塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」」及び「塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」」は 1997 年 3 月 14 日に承認を取得し，又「塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」」は 2000 年 3 月 13 日に承認を取得し，3 製剤は 2006 年 6 月 9 日より販売の運びとなった。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2017 年 4 月 3 日に，製造販売元が日医工株式会社から日医工ファーマ株式会社へ承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- （1）本剤はジルチアゼム塩酸塩を有効成分とする Ca 拮抗剤である。
- （2）重大な副作用（頻度不明）として，完全房室ブロック，高度徐脈，心停止，うっ血性心不全が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」

塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」

塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」

(2) 洋名

Diltiazem Hydrochloride

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジルチアゼム塩酸塩（JAN）

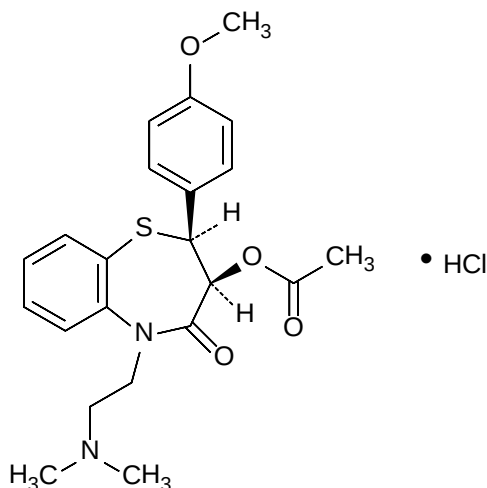
(2) 洋名（命名法）

Diltiazem Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

ジルチアゼム系の Ca^{2+} チャネル拮抗薬：-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-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl acetate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

別名：塩酸ジルチアゼム

7. CAS 登録番号

33286-22-5

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，0.2g，水，20mL，100mm）

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

(1) 呈色反応

本品を塩酸試液に溶かし，チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液及びクロロホルムを加えて放置するとき，クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 酸素フラスコ燃焼法

本品の酸素フラスコ燃焼法により得た検液は，硫酸塩の定性反応(1)を呈する。

(3) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルは，波数 1741cm^{-1} ， 1678cm^{-1} ， 1252cm^{-1} 及び 1025cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(5) 定性反応

本品の水溶液は，塩化物の定性反応(2)を呈する。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

本品をギ酸に溶かし，無水酢酸を加え，過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別 : 用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤

外観及び性状 : 白色の塊又は多孔性の固体

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

	注射用 10	注射用 50	注射用 250
pH	5.0~6.0 (10mg/注射用水 5mL)	4.5~5.5 (50mg/注射用水 5mL)	4.5~5.5 (1.0g/注射用水 16mL)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 0.3 (10mg/注射用水 5mL)	約 0.4 (50mg/注射用水 5mL)	0.9~1.1 (1.0g/注射用水 16mL)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

注射用 10 : 1 アンプル中ジルチアゼム塩酸塩 10mg 含有

注射用 50 : 1 アンプル中ジルチアゼム塩酸塩 50mg 含有

注射用 250 : 1 バイアル中ジルチアゼム塩酸塩 250mg 含有

(2) 添加物

添加目的	添加物		
	注射用 10	注射用 50	注射用 250
安定剤	D-マンニトール 70mg	D-マンニトール 75mg	D-マンニトール 375mg
pH 調節剤	pH 調節剤	pH 調節剤	pH 調節剤

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

なし

3. 注射剤の調製法

5mL 以上の生理食塩液又はブドウ糖注射液に用時溶解する。

＜添付文書からの抜粋＞

調製時 : 他剤との配合により pH が 8 を超える場合には, ジルチアゼムが析出することがあるので注意すること。

4. 懸濁液, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」，塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」及び塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」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。

◇塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」 加速試験

試験項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 白色の塊又は多孔性の個体	DT-101 DT-102 DT-103	適合	同左	同左	同左
確認試験 呈色反応 紫外可視吸光度測定法	DT-101 DT-102 DT-103	適合	同左	同左	同左
pH 5.0～6.0 (1 管を注射用水 5mL に溶解)	DT-101 DT-102 DT-103	5.46～5.52 5.43～5.50 5.40～5.45	5.49～5.55 5.45～5.50 5.42～5.50	5.61～5.62 5.58～5.63 5.48～5.55	5.61～5.67 5.62～5.65 5.54～5.58
浸透圧比 約 0.3 (1 管を注射用水 5mL に溶解)	DT-101 DT-102 DT-103	0.29～0.30 0.29～0.30 0.29	0.28～0.29 0.27 0.30	0.30 0.30 0.29～0.30	0.30～0.31 0.30～0.31 0.30
無菌試験 日局判定基準	DT-101 DT-102 DT-103	適合	—	—	適合
不溶性異物試験 日局判定基準	DT-101 DT-102 DT-103	適合	同左	同左	同左
定量 95～105%	DT-101 DT-102 DT-103	102.8 98.9 99.3	102.8 99.2 99.6	102.1 98.8 100.7	102.5 98.8 100.5

◇塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」 加速試験

試験項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 白色の塊又は多孔性の個体	DT-501 DT-502 DT-503	適合	同左	同左	同左
確認試験 呈色反応 紫外可視吸光度測定法	DT-501 DT-502 DT-503	適合	同左	同左	同左
pH 4.5～5.5 (1 管を注射用水 5mL に溶解)	DT-501 DT-502 DT-503	5.11～5.19 5.12～5.14 5.11～5.15	5.20～5.21 5.18～5.22 5.13～5.22	5.23～5.25 5.21～5.25 5.21～5.24	5.22～5.26 5.23～5.25 5.24～5.26
浸透圧比 約 0.4 (1 管を注射用水 5mL に溶解)	DT-501 DT-502 DT-503	0.43～0.44 0.43 0.43～0.44	0.41～0.43 0.41～0.42 0.42～0.44	0.43 0.42～0.43 0.42～0.43	0.44 0.44 0.44
無菌試験 日局判定基準	DT-501 DT-502 DT-503	適合	—	—	適合
不溶性異物試験 日局判定基準	DT-501 DT-502 DT-503	適合	同左	同左	同左
定量 95～105%	DT-501 DT-502 DT-503	102.7 100.2 100.8	103.4 101.0 101.0	102.5 99.5 100.7	103.2 99.7 100.1

◇塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」 加速試験

試験項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状① 白色の塊又は多孔性の個体	DT2501 DT2502 DT2503	適合	同左	同左	同左
性状② 溶解性：速やかに溶ける	DT2501 DT2502 DT2503	適合	同左	同左	同左
確認試験 呈色反応 紫外可視吸光度測定法 比旋光度	DT2501 DT2502 DT2503	適合	同左	同左	同左
pH 4.5～5.5 (1g を注射用水 16mL に溶解)	DT2501 DT2502 DT2503	4.90～4.95 4.83～4.86 4.88～4.92	4.93～4.97 4.87～4.88 4.90～4.93	4.92～4.96 4.83～4.85 4.86～4.88	4.97～5.03 4.83～4.85 4.87～4.90
浸透圧比 0.9～1.1 (1g を注射用水 16mL に溶解)	DT2501 DT2502 DT2503	1.92 1.95～1.97 1.92～1.95	1.92～1.93 1.94～1.96 1.92	1.92～1.93 1.95～1.98 1.93～1.94	1.93～1.94 1.95～1.96 1.93～1.94
純度試験 溶状 類縁物質	DT2501 DT2502 DT2503	適合	同左	同左	同左
水分	DT2501 DT2502 DT2503	適合	同左	同左	同左
無菌試験 日局判定基準	DT2501 DT2502 DT2503	適合	—	—	適合
不溶性異物試験 日局判定基準	DT2501 DT2502 DT2503	適合	同左	同左	同左
不溶性微粒子試験 日局判定基準	DT2501 DT2502 DT2503	適合	同左	同左	同左
定量 95～105%	DT2501 DT2502 DT2503	100.0 102.3 100.4	99.3 102.7 101.1	99.9 102.6 101.4	99.4 103.4 100.9

6. 溶解後の安定性²⁾

各製剤を生理食塩液及び 5%ブドウ糖に溶解 ＜室温・室内散光下＞

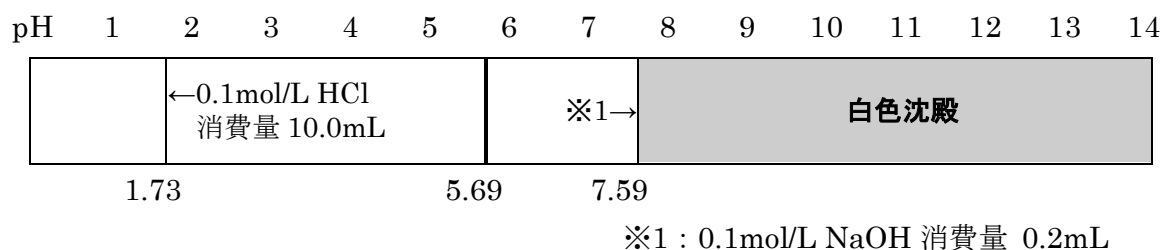
	溶解液	液量	試験項目	溶解後の経過時間		
				溶解直後	6 時間	24 時間
注射用 10	生理食塩液	5mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.46 100	同左 5.52 101.8	同左 5.57 101.3
	5%ブドウ糖注射液	5mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.85 100	同左 4.90 100.3	同左 4.95 102.4
注射用 50	生理食塩液	5mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.33 100	同左 5.39 100.5	同左 5.38 100.3
	5%ブドウ糖注射液	5mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.94 100	同左 5.01 99.5	同左 4.98 102.4
注射用 250	生理食塩液	10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.22 100	同左 5.16 100.8	同左 5.05 102.1
	5%ブドウ糖注射液	10mL	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.03 100	同左 4.87 98.8	同左 4.94 100.1

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）³⁾

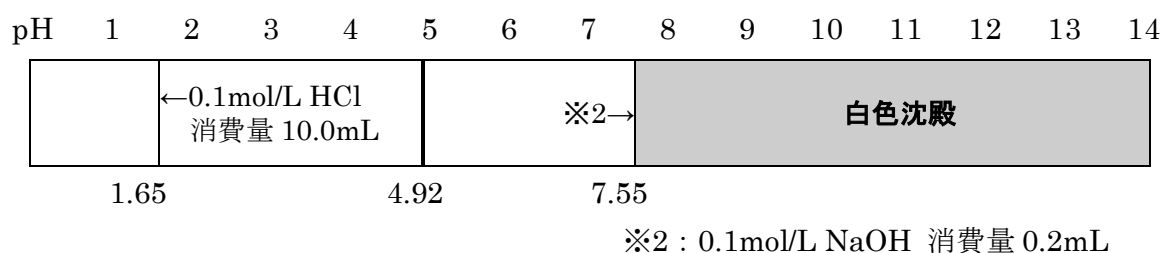
（1）pH 変動スケール

塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」

<生理食塩液 20mL に溶解時>

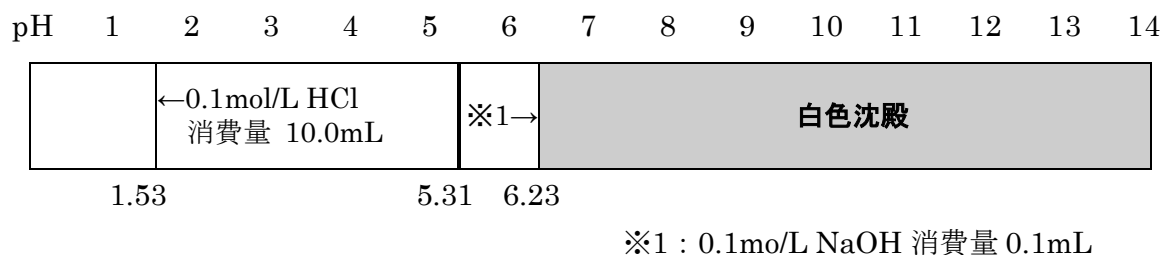


<5%ブドウ糖注射液 20mL に溶解時>

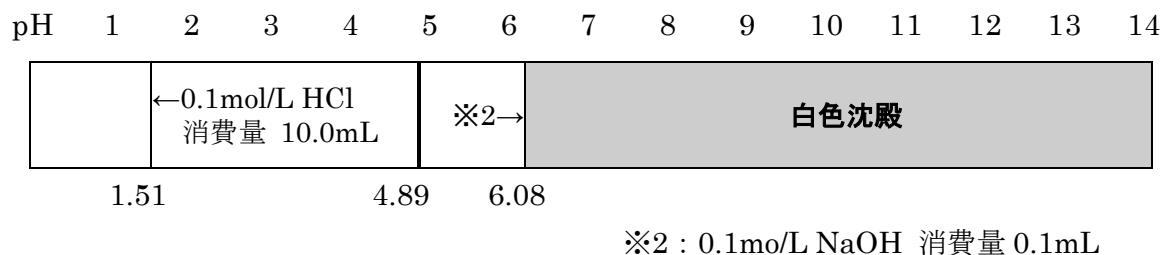


塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」

<生理食塩液 20mL に溶解時>



<5%ブドウ糖注射液 20mL に溶解時>



(2) 配合変化試験³⁾

<配合変化試験 I>

(室温・室内散光下)

輸液(輸液量)[成分名]	シムチアセム 塩酸塩量	試験 項目	経過時間	
			配合直後	24hr
フィシザルツ (200mL) [生理食塩液]	10mg	外観 pH	無色澄明 5.71	同左 5.49
	50mg	外観 pH	無色澄明 5.61	同左 5.44
	250mg	外観 pH	無色澄明 5.51	同左 5.34
ラクトリンゲル液 “フソー” (200mL) [乳酸リンゲル]	10mg	外観 pH	無色澄明 6.28	同左 6.13
	50mg	外観 pH	無色澄明 6.17	同左 6.17
	250mg	外観 pH	無色澄明 6.07	同左 6.05
KN 補液 1A (200mL) [開始液]	10mg	外観 pH	無色澄明 5.04	同左 4.89
	50mg	外観 pH	無色澄明 5.02	同左 4.88
	250mg	外観 pH	無色澄明 5.32	同左 5.08
グルノン-5% (200mL) [ブドウ糖]	10mg	外観 pH	無色澄明 4.76	同左 4.67
	50mg	外観 pH	無色澄明 4.70	同左 4.58
大塚糖液 5% (500mL) [ブドウ糖]	250mg	外観 pH	無色澄明 4.82	同左 4.77
キリット注 5% (300mL) [キシリトール]	10mg	外観 pH	無色澄明 6.12	同左 5.68
	50mg	外観 pH	無色澄明 5.71	同左 5.55
	250mg	外観 pH	無色澄明 5.66	同左 5.54

<配合変化試験Ⅱ>

塩酸ジルチアゼム注射用 10/50/250「日医工」を生理食塩液 10mL で溶解し、以下の配合薬剤と混合した。
(室温・室内散光下)

配 合 薬 剤	試験項目	ジルチアゼム塩酸塩量 10mg		ジルチアゼム塩酸塩量 50mg		ジルチアゼム塩酸塩量 250mg	
		直後	24hr	直後	24hr	直後	24hr
ジゴシン注射液 (0.25mg 1mL) [ジゴキシン]	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.76 100	無色澄明 5.75 99.6	無色澄明 5.51 100	無色澄明 5.50 99.9	無色澄明 5.20 100	無色澄明 5.15 98.5
キシロカイン注射液 1 % (100mg 10mL) [塩酸リドカイン]	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.43 100	無色澄明 6.44 98.6	無色澄明 6.37 100	無色澄明 6.37 100.3	無色澄明 6.08 100	無色澄明 6.02 99.1
アレビアチン注 250mg (250mg 5mL) [フェニトインNa]	外観 pH 残存率(%)	白色沈殿 10.56 —	白色沈殿 10.77 —	白色沈殿 9.99 —	白色沈殿 10.57 —	白色沈殿 10.25 —	白色沈殿 10.36 —
アミサリン注 (100mg 1mL) [塩酸プロカインアミド]	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.30 100	無色澄明 4.96 98.5	無色澄明 5.34 100	無色澄明 4.85 99.7	無色澄明 5.15 100	無色澄明 4.73 100.0
インデラル注射液 2mg (2mg 2mL) [塩酸プロプラノロール]	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 3.69 100	無色澄明 3.71 99.3	無色澄明 3.74 100	無色澄明 3.75 99.6	無色澄明 3.85 100	無色澄明 3.97 100.3
リスモダンP注 (64.4mg 5mL) [リン酸ジソピラミド]	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.62 100	無色澄明 4.66 99.8	無色澄明 4.66 100	無色澄明 4.66 100.0	無色澄明 4.76 100	無色澄明 4.83 100.0
ラシックス注 20mg (20mg 2mL) [フロセミド]	外観 pH 残存率(%)	白色沈殿 6.93 —	白色沈殿 6.78 —	白色沈殿 6.16 —	白色沈殿 6.15 —	白色沈殿 5.53 —	白色沈殿 5.52 —
注射用アプレゾリン (20mg/生食 1mL) [塩酸ヒドララジン]	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.83 100	無色澄明 4.88 99.7	無色澄明 4.81 100	無色澄明 4.79 99.5	無色澄明 5.03 100	無色澄明 5.02 100.9
ミリスロール注 (1mg 2mL) [ニトログリセリン]	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.68 100	無色澄明 5.73 98.9	無色澄明 5.98 100	無色澄明 6.00 100.1	無色澄明 5.27 100	無色澄明 5.22 100.3
ペルサンチン注射液 (10mg 2mL) [ジピリダモール]	外観 pH 残存率(%)	黄色透明 3.08 100	黄色透明 3.07 100.2	黄色透明 3.13 100	黄色透明 3.14 100.1	黄色透明 3.12 100	黄色透明 3.13 100.0

<配合変化試験Ⅲ>

塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」を用い、以下の輸液等に溶解し、ジルチアゼム塩酸塩 0.1% 濃度(1mg/mL)の溶液を作成し 24 時間の安定性を検討した。(室温・室内散光下)

	輸液 [成分名]	試験項目	経過時間			
			配合直後	4hr	8hr	24hr
血液代用剤	ソルデム 1 [開始液]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.00 100.0	無色澄明 5.98 99.5	無色澄明 6.00 98.3	無色澄明 6.01 100.0
	ソルデム 3A [維持液]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.06 100.0	無色澄明 6.06 99.1	無色澄明 6.04 98.8	無色澄明 5.99 99.3
	ソルデム 3AG [維持液]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.86 100.0	無色澄明 5.87 99.2	無色澄明 5.86 98.7	無色澄明 5.89 98.9
	ソルアセット F [酢酸リンゲル]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.59 100.0	無色澄明 6.61 98.8	無色澄明 6.62 98.9	無色澄明 6.60 98.7
	ヴィーン D 注 [ブドウ糖加酢酸リンゲル]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.45 100.0	無色澄明 5.44 99.1	無色澄明 5.43 98.5	無色澄明 5.44 99.9
	フィジオ 35 [維持液(ブドウ糖加)]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.99 100.0	無色澄明 5.00 98.7	無色澄明 5.00 99.5	無色澄明 5.00 99.3
	ソリター T3 号 [維持液]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.12 100.0	無色澄明 5.15 99.1	無色澄明 5.14 99.3	無色澄明 5.12 99.8
	ソリター T4 号 [術後回復液]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.12 100.0	無色澄明 5.14 98.2	無色澄明 5.13 98.3	無色澄明 5.13 98.9
アミノ酸輸液	フルカリック 1 号 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	外 観 pH 残存率(%)	黄色澄明 5.06 100.0	黄色澄明 5.04 99.0	黄色澄明 5.04 98.7	黄色澄明 5.05 98.6
	フルカリック 2 号 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	外 観 pH 残存率(%)	黄色澄明 5.28 100.0	黄色澄明 5.26 99.6	黄色澄明 5.28 99.8	黄色澄明 5.25 99.4
	フルカリック 3 号 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	外 観 pH 残存率(%)	黄色澄明 5.47 100.0	黄色澄明 5.44 99.7	黄色澄明 5.41 99.4	黄色澄明 5.40 98.8
	ビーフリード点滴静注用 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	外 観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.69 100.0	無色澄明 6.69 99.1	無色澄明 6.68 98.4	無色澄明 6.69 97.9

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

(1) 呈色反応

本品を塩酸試液に溶かし、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液及びクロロホルムを加えて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品の吸収スペクトルを測定するとき、波長 234～238nm に吸収の極大を示す。

(3) 旋光度

本品の水溶液の比旋光度を測定するとき、 $+43.0 \sim +50.5^\circ$ である。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸ナトリウム，1-ペンタンスルホン酸ナトリウム，水，アセトニトリル，メタノール，氷酢酸混液

11. 力価

該当資料なし

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」 塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」	○頻脈性不整脈（上室性） ○手術時の異常高血圧の救急処置 ○高血圧性緊急症 ○不安定狭心症
塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」	○高血圧性緊急症 ○不安定狭心症

2. 用法及び用量

本剤（ジルチアゼム塩酸塩として 10mg, 50mg 又は 250mg）は、5mL 以上の生理食塩液又はブドウ糖注射液に用時溶解し、次のごとく投与する。

効能・効果	用法・用量
頻脈性不整脈（上室性） [10, 50]	通常，成人にはジルチアゼム塩酸塩として 1 回 10mg を約 3 分間で緩徐に静注する。なお，年齢，症状により適宜増減する。
手術時の異常高血圧の救急処置 [10, 50]	1 回静注の場合：通常，成人にはジルチアゼム塩酸塩として 1 回 10mg を約 1 分間で緩徐に静注する。なお，年齢，症状により適宜増減する。 点滴静注の場合：通常，成人には 1 分間に体重 kg 当たりジルチアゼム塩酸塩として 5～15 μ g を点滴静注する。目標値まで血圧を下げ，以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。
高血圧性緊急症 [10, 50, 250]	通常，成人には 1 分間に体重 kg 当たりジルチアゼム塩酸塩として 5～15 μ g を点滴静注する。目標値まで血圧を下げ，以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。
不安定狭心症 [10, 50, 250]	通常，成人には 1 分間に体重 kg 当たりジルチアゼム塩酸塩として 1～5 μ g を点滴静注する。投与量は低用量から開始し，患者の病態に応じて適宜増減するが，最高用量は 1 分間に体重 kg 当たり 5 μ g までとする。

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. 薬理学的に関連の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 等の Ca 拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬である。膜電位依存性L型カルシウムチャ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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII-7.相互作用」の項参照)

(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

該当記載事項なし

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）重篤な低血圧あるいは心原性ショックのある患者〔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）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。〕
- （4）重篤な心筋症のある患者〔心不全症状を悪化させるおそれがある。〕
- （5）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- （6）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）

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）心筋症のある患者〔心不全症状を悪化させるおそれがある。〕
- （3）急性心筋梗塞のある患者〔心不全症状を悪化させるおそれがある。〕
- （4）徐脈，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。〕
- （5）低血圧のある患者〔血圧を更に低下させるおそれがある。〕
- （6）WPW，LGL 症候群を伴う心房細動，心房粗動のある患者〔低血圧を伴う心拍数増加，心室細動を来すおそれがある。〕
- （7） β 遮断剤の投与を受けている患者〔徐脈，心伝導抑制作用が過度にあらわれるおそれがある。〕
- （8）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) 心電図と血圧を連続的に監視すること。
- (2) 本剤の投与により**完全房室ブロック**、**高度徐脈**、**更に心停止に至る場合がある**ので、次の点に十分注意すること（「副作用」の項参照）。
 - 1) 治療上**必要最小限の用量**、また、点滴静注の場合は**必要最小限の投与時間**にとどめること。
 - 2) 投与中及び投与後は患者の状態の観察を十分に行い、これらの症状の**早期発見**に留意すること。
 - 3) 投与に際してはこれらの症状に**対処できる十分な準備**を行い、**異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと**。
- (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。
- (4) 狭心症発作が 15 分以上持続するなど重度の発作に対しては、必要に応じて他の治療法（PTCA, CABG 等）も検討すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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	降圧作用が増強することがある。 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。 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、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。 心電図をモニターし、また、定期的にジギタリス中毒の有無を観察し、必要に応じてジギタリス製剤の血中濃度を測定する。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。

(続き)

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。 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。
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。 心電図をモニターし, また, 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。	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。	
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。	

(続き)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。	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	血圧を測定し, また, 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。	

(続き)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 バ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（頻度不明）

- 1) **完全房室ブロック、高度徐脈、心停止**：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り、心停止に至る場合もあるので、これらに対処できる十分な準備を行い、投与する。また、このような異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、下記等の適切な処置を行うこと。

完全房室ブロック、高度徐脈：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。

心停止：心マッサージ、アドレナリン等のカテコールアミンの投与等蘇生処置を行うこと。

- 2) **うっ血性心不全**：うっ血性心不全があらわれることがあるので、このような症状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。

(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、血圧低下、房室接合部調律、期外収縮、洞停止、顔面潮紅、洞房ブロック、脚ブロック、動悸、めまい、一過性の頻脈
精神神経系	頭痛、嘔気、嘔吐
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇
腎臓	尿量減少、血清クレアチニン上昇、BUN 上昇
過敏症	光線過敏症 ^{注)} 、発疹、そう痒
その他	静脈炎、注射部位の局所発赤

注：内服剤による症例報告

(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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（光線過敏症，発疹，そう痒）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。

9. 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，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。

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，ラット，ウサギ：骨格異常，外形異常）及び胎児毒性（マウス，ラット，ウサギ：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

- (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，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シ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) **調製時**：他剤との配合により pH が 8 を超える場合には，ジルチアゼムが析出することがあるので注意すること。
- (2) **アンプルカット時(10・50)**：本品はワンポイントカットアンプルを使用しているので，アンプル枝部のマークを上にして反対方向に折ること。
なお，アンプルカット時の異物の混入を避けるため，カット部をエタノール綿等で清拭しカットすること。

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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)

(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	塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」	劇薬, 処方箋医薬品 ^{注)}
	塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」	劇薬, 処方箋医薬品 ^{注)}
	塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」	劇薬, 処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	ジルチアゼム塩酸塩	劇薬

注) 注意・医師等の処方箋により使用すること。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年:安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「規制区分」の項参照)

(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)

くすりのしおり:有り

(「Ⅷ.安全性(使用上の注意等)」に関する項目 参照)

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」	10mg×10 アンプル
塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」	50mg×10 アンプル
塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」	250mg× 5 バイアル

7. 容器の材質

10, 50:無色透明のガラスアンプル

250:無色透明のガラスバイアル, ブチルゴム栓

8. 同一成分・同効薬

同一成分:ヘルベッサ注射用 10, ヘルベッサ注射用 50, ヘルベッサ注射用 250

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

	承認年月日	承認番号
塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」	1997年3月14日	20900AMZ00186000
塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」	1997年3月14日	20900AMZ00187000
塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」	2000年3月13日	21200AMZ00169000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」	2006 年 6 月 9 日
塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」	2006 年 6 月 9 日
塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」	2006 年 6 月 9 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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT (9 桁) コード
塩酸ジルチアゼム注射用 10「日医工」	2171405D1043	620003707	103329802
塩酸ジルチアゼム注射用 50「日医工」	2171405D2058	620003708	103331102
塩酸ジルチアゼム注射用 250「日医工」	2171405D3011 (統一収載コード)	620003709	114039202

17. 保険給付上の注意

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) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（溶解後安定性試験）
- 3) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（配合変化試験）
- 4) 第十六改正日本薬局方解説書 C-2092, 廣川書店, 東京（2011）

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付 表 1 ― 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤（先発医薬品）	その他の医薬品 （後発医薬品）	剤形追加に係る医 薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起源又は発見の経 緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質 並びに規格及び試 験方法等に関する 資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質 等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資 料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する 資料	1 効力を裏付ける 試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資 料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に 関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付 表 1 ― 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤（先発医薬品）	その他の医薬品 （後発医薬品）	剤形追加に係る医 薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起源又は発見の経 緯	○	×	○
	2 外国における使用 状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬 品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性 質並びに規格及 び試験方法等に 関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質 等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する 資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける 試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資 料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験 成績に関する資 料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される