

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

精神安定剤

日本薬局方 エチゾラム錠

エチゾラム錠0.25mg「EMEC」**エチゾラム錠0.5mg「EMEC」****エチゾラム錠1mg「EMEC」****Etizolam tab.0.25mg / 0.5mg / 1mg「EMEC」**

剤形	素錠			
製剤の規制区分	向精神薬 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	錠0.25mg	1錠中 エチゾラム0.25mg含有		
	錠0.5mg	1錠中 エチゾラム0.5mg含有		
	錠1mg	1錠中 エチゾラム1mg含有		
一般名	和名：エチゾラム（JAN） 洋名：Etizolam（JAN、INN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠0.25mg	2014年8月15日	2014年12月12日	2014年12月12日
	錠0.5mg	1997年3月14日	1997年7月11日	1997年7月11日
	錠1mg	2011年7月15日	2011年11月28日	2011年11月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社：サンノーバ株式会社 発売会社：エルメッド株式会社 販売会社：日医工株式会社			
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IFは2019年4月改訂の添付文書（第22版）の記載に基づき作成した。

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/>）^{注1）} 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的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^{注2）}・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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	7
7. 溶出性	8
(1) 公的溶出規格への適合性	8
(2) エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動	8
(3) エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動	9
(4) エチゾラム錠 1mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動	10
8. 生物学的試験法	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12
10. 製剤中の有効成分の定量法	12
11. 力価	12
12. 混入する可能性のある夾雑物	12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12
14. その他	12
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	13
2. 用法及び用量	13
3. 臨床成績	13
(1) 臨床データパッケージ	13
(2) 臨床効果	13
(3) 臨床薬理試験	13
(4) 探索的試験	13
(5) 検証的試験	13
(6) 治療の使用	13
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
(1) 作用部位・作用機序	14
(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
(3) 作用発現時間・持続時間	14
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	15
(1) 治療上有効な血中濃度	15
(2) 最高血中濃度到達時間	15
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(4) 中毒域	15
(5) 食事・併用薬の影響	15
(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	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
(1) 解析方法	15
(2) 吸収速度定数	15
(3) バイオアベイラビリティ	15
(4) 消失速度定数	16
(5) クリアランス	16
(6) 分布容積	16

(7) 血漿蛋白結合率	16		
3. 吸収	16		
4. 分布	16		
(1) 血液－脳関門通過性	16		
(2) 血液－胎盤関門通過性	16		
(3) 乳汁への移行性	16		
(4) 髄液への移行性	16		
(5) その他の組織への移行性	16		
5. 代謝	16		
(1) 代謝部位及び代謝経路	16		
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	16		
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17		
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	17		
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	17		
6. 排泄	17		
(1) 排泄部位及び経路	17		
(2) 排泄率	17		
(3) 排泄速度	17		
7. トランスポーターに関する情報	17		
8. 透析等による除去率	17		
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	18		
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18		
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18		
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18		
5. 慎重投与内容とその理由	18		
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18		
7. 相互作用	18		
(1) 併用禁忌とその理由	18		
(2) 併用注意とその理由	19		
8. 副作用	19		
(1) 副作用の概要	19		
(2) 重大な副作用と初期症状	19		
(3) その他の副作用	20		
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	20		
(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	20		
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20		
9. 高齢者への投与	20		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20		
11. 小児等への投与	21		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21		
13. 過量投与	21		
14. 適用上の注意	21		
15. その他の注意	21		
16. その他	21		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	22		
(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	22		
(2) 副次的薬理試験	22		
(3) 安全性薬理試験	22		
(4) その他の薬理試験	22		
2. 毒性試験	22		
(1) 単回投与毒性試験	22		
(2) 反復投与毒性試験	22		
(3) 生殖発生毒性試験	22		
(4) その他の特殊毒性	22		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	23		
2. 有効期間又は使用期限	23		
3. 貯法・保存条件	23		
4. 薬剤取扱い上の注意点	23		
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	23		
(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）	23		
(3) 調剤時の留意点について	23		
5. 承認条件等	23		
6. 包装	23		
7. 容器の材質	23		
8. 同一成分・同効薬	24		
9. 国際誕生年月日	24		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24		
11. 薬価基準収載年月日	24		
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	24		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24		
14. 再審査期間	24		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24		
16. 各種コード	25		
17. 保険給付上の注意	25		
XI. 文献			
1. 引用文献	26		
2. その他の参考文献	26		
XII. 参考資料			
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		
XIII. 備考			
その他の関連資料	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチゾラムは、強力な抗不安作用とともに優れた鎮静・催眠作用、抗うつ作用、筋緊張緩解作用を示す日本で開発された精神安定剤であり、本邦では 1984 年に上市された。

サンノーバ株式会社は、エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」を後発医薬品として、薬審第 718 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、1997 年 3 月に承認を得て、1997 年 7 月にエルメッド エーザイ株式会社より発売に至った。

高含量の規格追加品として、エチゾラム錠 1mg「EMEC」を薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 7 月に承認を得て、2011 年 11 月に発売に至った。また、低含量の規格追加品として、エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」を薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 8 月に承認を得て、2014 年 12 月に発売に至った。

2019 年 4 月 1 日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

エチゾラムは、ベンゾジアゼピン結合部位に作用して抗不安作用や催眠作用を現す。すなわち、GABA_A受容体のサブユニットに存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質 GABA の受容体親和性を高め、Cl⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。 (①)

(2) 製剤学的特性

本剤は、薬効成分を含む湿潤粉体を直接打錠し、乾燥させることにより製した、内部が多孔構造となった錠剤（湿製錠*）である。

*湿製錠（molded tablets）：薬品を含む湿潤した練合物を一定の型にはめ込んで成形した後、乾燥して製するもので、口腔内で速やかに崩壊する錠剤などの限られた用途に利用されている。

（第十七改正日本薬局方解説書 製剤総則の項より抜粋）

(3) 重大な副作用

依存性、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、悪性症候群、横紋筋融解症、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」

エチゾラム錠 1mg「EMEC」

(2) 洋名

Etizolam tab. 0.25mg「EMEC」

Etizolam tab. 0.5mg「EMEC」

Etizolam tab. 1mg「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エチゾラム（JAN）

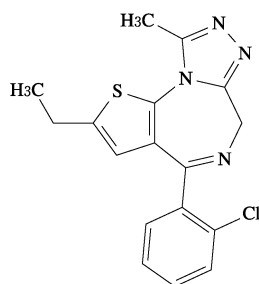
(2) 洋名（命名法）

Etizolam（JAN、INN）

(3) ステム

ジアゼパム誘導体の同類薬：-tizolam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₅ClN₄S

分子量：342.85

5. 化学名（命名法）

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6*H*-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

40054-69-1

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
エタノール (99.5)	やや溶けやすい
アセトニトリル	やや溶けにくい
無水酢酸	やや溶けにくい
水	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：146～149℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：2.6（チエノジアゼピン環、吸光度法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 水

37℃、8時間は安定である。

(2) 液性（pH）

pH1.2及びpH4.0において、37℃で加水分解を起こし開環するが、試験液をアルカリ性にする事で元に戻る。
アルカリ水溶液中では37℃、4時間は安定である。
pH6.8、37℃、8時間は安定である。

(3) 光

室内散光（約1000lx）下、37℃、pH1.2、2時間で約15%分解するが、pH4.0、pH6.8及び水において、8時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方 エチゾラムの確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法










日本薬局方 エチゾラムの定量法による。

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

販売名	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」	白色の素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 8.0 168 3.3		
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	白色の割線入りの素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 9.5 280 4.0		
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	白色の割線入りの素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 9.5 280 4.0		

(2) 製剤の物性

崩壊性：日局 崩壊試験法 即放性製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」：EE36

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」：EE04

エチゾラム錠 1mg「EMEC」：EE28

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」：1錠中にエチゾラム 0.25mg を含有する。

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」：1錠中にエチゾラム 0.5mg を含有する。

エチゾラム錠 1mg「EMEC」：1錠中にエチゾラム 1mg を含有する。

(2) 添加物

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」：軽質無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン（内服用）、トウモロコシデンプン、ポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」：軽質無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン（内服用）、トウモロコシデンプン、ポビドン、D-マンニトール

エチゾラム錠 1mg「EMEC」：軽質無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン（内服用）、トウモロコシデンプン、ポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール

(3) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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) エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃・75%RH、6ヵ月）の結果、エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」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。

長期保存試験（25℃・60%RH、12ヵ月（継続中））の結果、すべての項目は規格値内であった。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（25℃・75%RH））の結果、光（1000lx）の条件において光のあたっていた面に僅かな色調の変化が認められ、湿度（25℃・75%RH）の条件において硬度のわずかな低下が認められたが、いずれも規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果			
					試験開始時	試験終了時		
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色の素錠	白色の素錠		
				確認試験*1	適合	適合		
				製剤均一性	適合	適合		
				溶出性 (%)	94.5~104.8	95.7~105.5		
長期保存試験	25℃・60%RH		12ヵ月 (継続中)		含量 (%)	100.54~102.37	99.88~100.99	
					性状	白色の素錠	白色の素錠	
					溶出性 (%)	92~101	94~100	
					含量 (%)	99.9~101.4	100.0~101.5	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	3ヵ月		崩壊性 (秒)	9~25	15~30	
					性状	白色の素錠	白色の素錠	
					溶出性 (%)	95.9~101.5	96.2~98.9	
					含量 (%)	100.54~101.18	100.48~100.64	
	光に対する安定性	1000 lx (72万 lx・hr)	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	1ヵ月		崩壊性 (秒)	10~20	13~20
						性状	白色の素錠	片面のみわずかに黄色味を帯びた素錠
						溶出性 (%)	95.9~101.5	97.3~100.2
						含量 (%)	100.54~101.18	99.54~99.64
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3ヵ月		崩壊性 (秒)	10~20	12~24
						性状	白色の素錠	白色の素錠
						溶出性 (%)	95.9~101.5	98.5~99.8
						含量 (%)	100.54~101.18	100.56~100.81
				崩壊性 (秒)	10~20	11~21		
				硬度 (kg)	5.97~8.57	4.54~7.04		

*1 「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」参照

IV. 製剤に関する項目

(2) エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36ヵ月）の結果、エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」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。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（25℃・75、84、93、97%RH））の結果、84%RH以上で硬度の低下が認められた。その他の試験項目は規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシートを紙箱に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	90.8~98.4	87.5~96.7	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP包装品 (PTPシートを紙箱に入れた状態)	36ヵ月	含量 (%)	100.36~103.94	99.36~102.71	
				性状	白色の素錠	白色の素錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				溶出性 (%)	87~94	89~93	
				含量 (%)	100.5~101.6	101.5~103.1	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3ヵ月	崩壊性 (秒)	4~7	3~7
					硬度 (kg)	4.96~8.45	4.44~7.60
					性状	白色の素錠	白色の素錠
					溶出性 (%)	95.0~96.7	91.2~93.3
	光に対する安定性	1000lx (72万lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ、蓋をした状態	1ヵ月	含量 (%)	100.95~101.36	100.06~100.77
					崩壊性 (秒)	7~9	5~9
					硬度 (kg)	4.85~7.81	6.12~8.06
					性状	白色の素錠	白色の素錠
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3ヵ月	溶出性 (%)	95.0~96.7	93.3~98.0
					含量 (%)	100.95~101.36	100.18~100.31
					崩壊性 (秒)	7~9	7~8
					硬度 (kg)	4.85~7.81	4.59~7.24
25℃・84%RH		秤量瓶に入れ、開放状態	2週間	硬度 (kg)	7.14	2.60	
						1.56	
						0.51	
						N.D.*2	
25℃・93%RH	秤量瓶に入れ、開放状態	2週間	硬度 (kg)	7.14	2.60		
					1.56		
					0.51		
					N.D.*2		
25℃・97%RH	秤量瓶に入れ、開放状態	2週間	硬度 (kg)	7.14	2.60		
					1.56		
					0.51		
					N.D.*2		

*1 「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」参照

*2 N.D.: 測定不能

IV. 製剤に関する項目

(3) エチゾラム錠 1mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36 ヶ月）の結果、エチゾラム錠 1mg「EMEC」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。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（25℃、75%RH））の結果、光の条件において性状に変化が認められた。また、湿度の条件において硬度の低下が認められた。その他の項目は規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				確認試験*1	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	93.9~100.3	94.3~99.8	
				含量 (%)	99.64~100.80	99.89~101.53	
崩壊性	30 秒以内に崩壊した		60 秒以内に崩壊した				
長期保存試験	25℃・60%RH		36 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				確認試験*1	適合	適合	
				溶出性 (%)	92~100	92~97	
				含量 (%)	100.4~102.0	99.9~100.7	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					溶出性 (%)	90.0~94.7	92.0~96.0
					含量 (%)	100.10	99.43~99.80
					崩壊性 (秒)	10~12	8~14
	光に対する安定性	1000lx (72 万 lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ、蓋をした状態	1 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	片面のみわずかに黄色味を帯び、素錠で、割線を有した
					溶出性 (%)	90.0~ 94.7	88.5~94.2
					含量 (%)	100.10	98.18~98.36
					崩壊性 (秒)	10~12	8~12
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					溶出性 (%)	90.0~94.7	93.1~97.7
					含量 (%)	100.10	99.29~99.39
					崩壊性 (秒)	10~12	7~11
					硬度 (kg)	7.96~10.61	3.98~5.82

*1 「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」参照

5. 調製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

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

(1) 公的溶出規格への適合性

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」、エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」及びエチゾラム錠 1mg「EMEC」は、日本薬局方エチゾラム錠に従い試験するとき、30 分間の溶出率が 70%以上（回転数：50rpm、試験液：水）であった。

(2) エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動

(3)

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 24 年 2 月 29 日付薬食審査発第 0229 第 10 号 別紙 2）に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 パドル法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験第 1 液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm
- ・判定時点：15 分

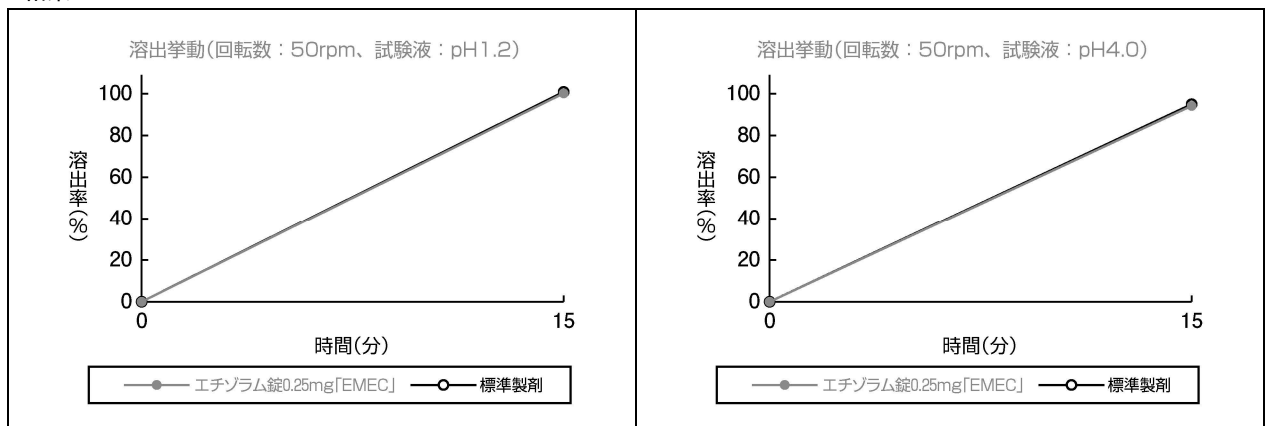
3) 判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

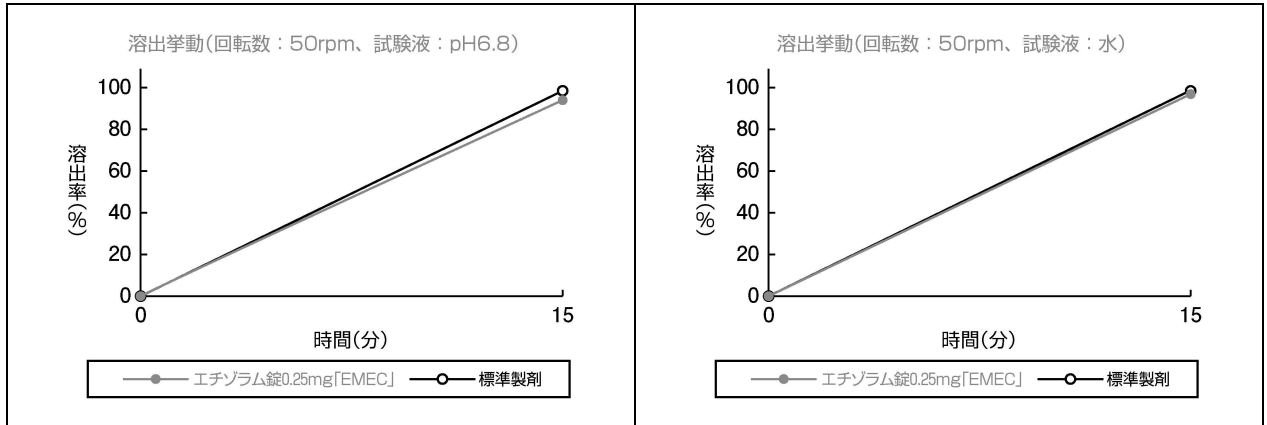


表 エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	100.9	100.2	適合
		pH4.0	15分	95.0	94.2	適合
		pH6.8	15分	98.5	94.0	適合
		水	15分	98.7	96.9	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

(3) エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動 [品質再評価における溶出挙動] (3)

1) 試験方法

日本薬局方 (JP14) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：6 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験第 1 液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm
- ・判定時点：15分

3) 判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果

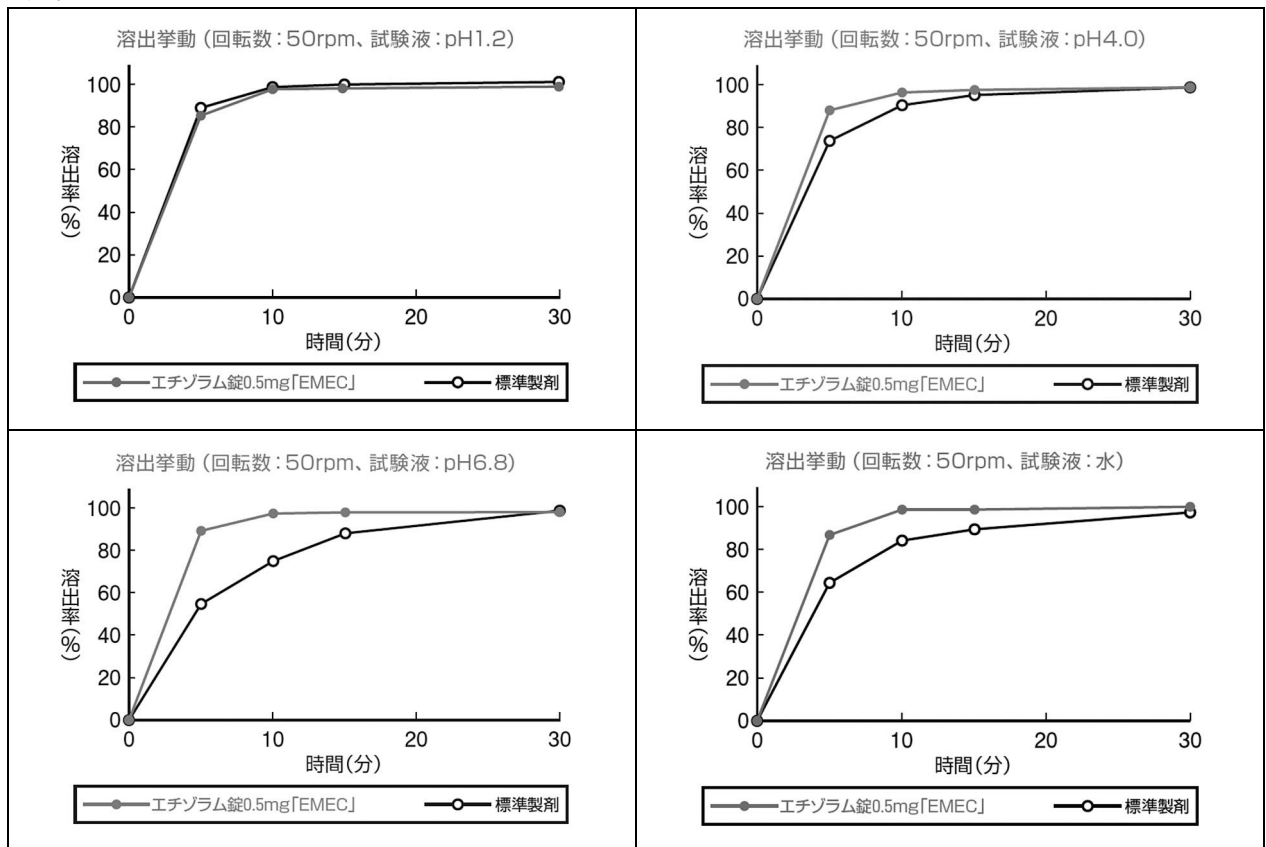


表 エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	98.2	100.5	適合
		pH4.0	15分	98.1	95.0	適合
		pH6.8	15分	98.0	88.5	適合
		水	15分	98.6	89.7	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

- (4) エチゾラム錠 1mg「EMEC」と標準製剤（エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」）の溶出挙動 (4)
 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 日付薬食審査発第 1124004 号 別紙 2）に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃

IV. 製剤に関する項目

- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験第1液
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 溶出試験第2液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm、100rpm (pH5.0のみ)
- ・判定時点：15分

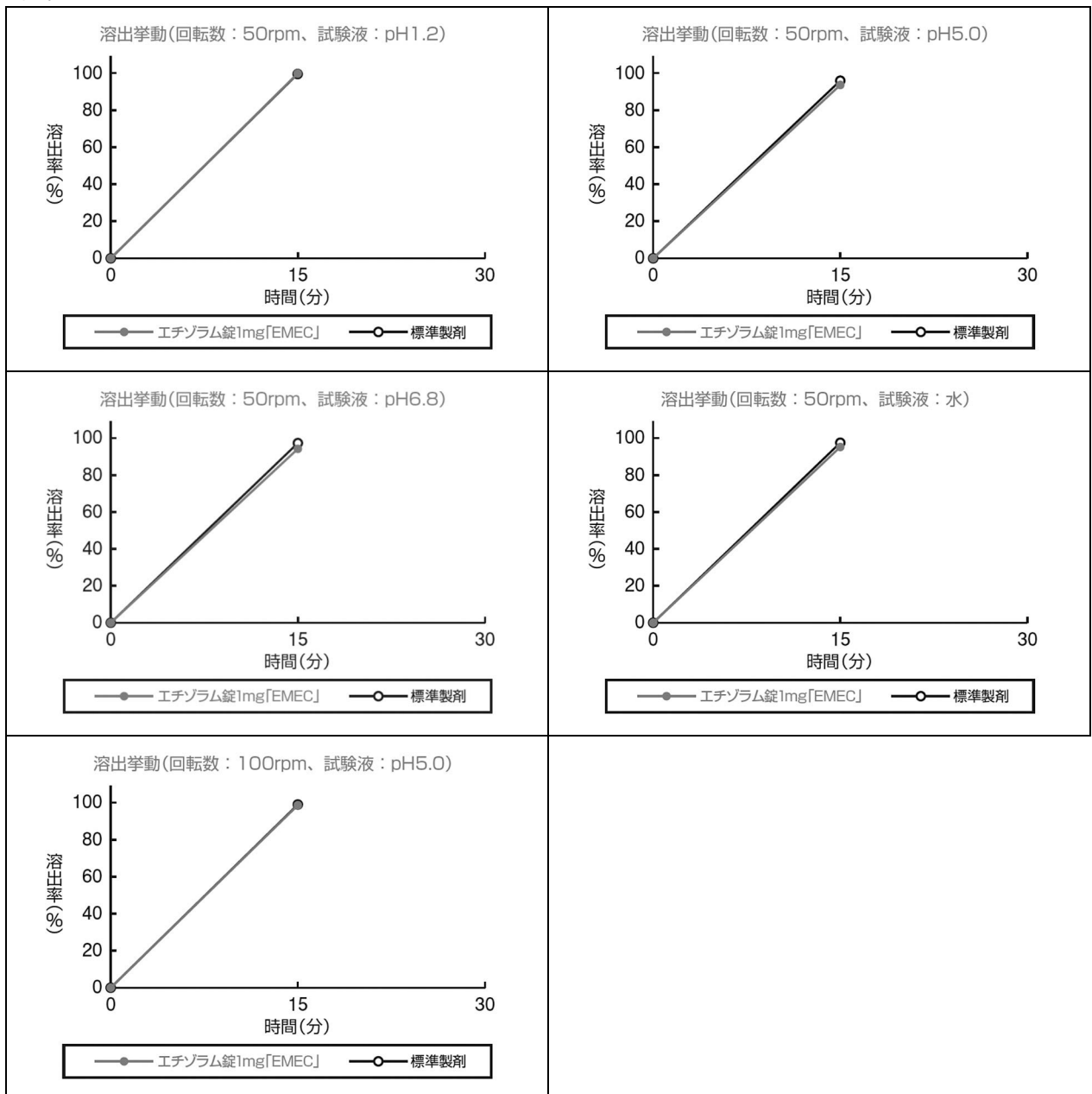
3) 判定基準

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

表 エチゾラム錠 1mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

方法	試験条件			平均溶出率 (%)		判定
	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	99.8	99.5	適合
		pH5.0	15分	93.6	95.9	適合
		pH6.8	15分	94.2	97.3	適合
		水	15分	95.2	97.5	適合
	100rpm	pH5.0	15分	98.6	99.0	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的には同等であると判断された。

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

日本薬局方 エチゾラム錠の確認試験による。

- (1) 蛍光反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方 エチゾラム錠の定量法による。

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

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害
- うつ病における不安・緊張・睡眠障害
- 心身症（高血圧症、胃・十二指腸潰瘍）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
- 統合失調症における睡眠障害
- 下記疾患における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張
頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛

2. 用法及び用量

神経症、うつ病の場合

通常、成人にはエチゾラムとして1日3mgを3回に分けて経口投与する。

心身症、頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛の場合

通常、成人にはエチゾラムとして1日1.5mgを3回に分けて経口投与する。

睡眠障害に用いる場合

通常、成人にはエチゾラムとして1日1～3mgを就寝前に1回経口投与する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には、エチゾラムとして1日1.5mg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）

該当しない

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

ベンゾジアゼピン系化合物（クロチアゼパム、ジアゼパム、ニトラゼパム、トリアゾラム 等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

エチゾラムは、ベンゾジアゼピン結合部位に作用して抗不安作用や催眠作用を現す。すなわち、GABA_A受容体のサブユニットに存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質 GABA の受容体親和性を高め、Cl⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。 (①)

(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

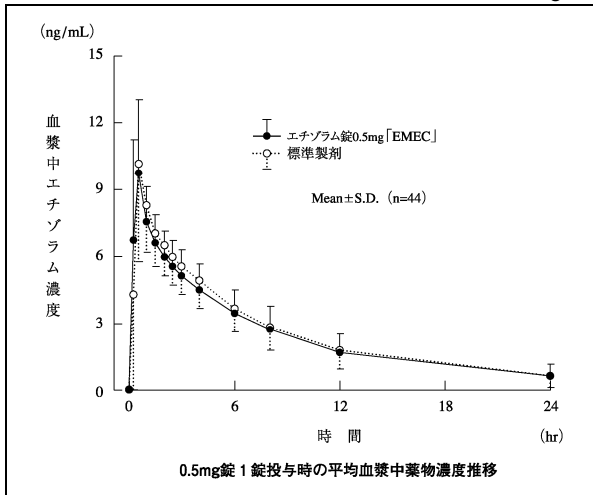
(4)

販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	健康成人男性 44名	1錠 (エチゾラムとして 0.5mg)	絶食下单回経口投与	0.25~2.5 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号）」に従って、健康成人男性 44 名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を 1 錠（エチゾラムとして 0.5mg）絶食下单回経口投与した。薬物動態パラメータを比較した結果、AUC_{0-24hr} 及び C_{max} について、本剤と標準製剤間に有意な差は認められず、また試験精度も基準を満足するものであったことから、両製剤は生物学的に同等と判断された。(4)

●本剤と標準製剤を 1 錠（エチゾラムとして 0.5mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
本 剤	61.25±19.34	10.79±3.09	0.60±0.42	6.89±2.22
標準製剤	63.69±19.87	11.30±3.46	0.81±0.58	6.71±2.32

(Mean ± S.D., n=44)

* 血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

- (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
 - 1) 動物実験により催奇形作用が報告されており、また、妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〔VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照]
 - 2) ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。なお、妊娠後期に本剤を連用していた患者から出生した新生児に血清CK（CPK）上昇があらわれることがある。〔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
ヒト母乳中へ移行し、新生児に体重増加不良があらわれることがある。また、他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で嗜眠、体重減少等を起こすことが報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。
〔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
肝代謝酵素CYP2C9及びCYP3A4で代謝される。

VII. 薬物動態に関する項目

- (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. 急性狭隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
2. 重症筋無力症の患者〔筋弛緩作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕

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) 心障害のある患者
〔血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。〕
- (2) 肝障害、腎障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (3) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (4) 小児〔「VIII.-11. 小児等への投与」の項参照〕
- (5) 高齢者〔「VIII.-9. 高齢者への投与」の項参照〕
- (6) 衰弱患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (7) 中等度呼吸障害又は重篤な呼吸障害（呼吸不全）のある患者
〔呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがある。〕

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) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に従事させないように注意すること。
- (2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。
〔「VIII.-8.-（2）重大な副作用」の項参照〕

7. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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
中枢神経抑制剤 （フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体等）	眠気、血圧低下、運動失調、意識障害等を起こすおそれがある。	中枢神経抑制剤との併用で相加的な増強作用が考えられる。
MAO 阻害剤	過鎮静、昏睡、痙攣発作、興奮等を起こすおそれがある。	MAO 阻害剤が本剤の肝での代謝を抑制し、半減期を延長し、血中濃度を上昇させるため作用が増強されることが考えられる。
フルボキサミンマレイン酸塩	本剤の血中濃度を上昇させることがあるので、本剤の用量を減量するなど、注意して投与する。	フルボキサミンマレイン酸塩が本剤の肝での代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるため本剤の作用が増強されることがある。
アルコール （飲酒）	精神機能、知覚・運動機能の低下を起こすおそれがある。	エタノールと本剤は相加的な中枢抑制作用を示すことが考えられる。

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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- ① **依存性** 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- ② **呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス** 呼吸抑制があらわれることがある。また、呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
- ③ **悪性症候群** 本剤の投与、又は抗精神病薬等との併用、あるいは本剤の急激な減量・中止により悪性症候群があらわれることがある。発熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球の増加、血清 CK (CPK) の上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。また、本症候群発症時にはミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。
- ④ **横紋筋融解症** 筋肉痛、脱力感、血清 CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤ **間質性肺炎** 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には投与を中止し、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ⑥ **肝機能障害、黄疸** 肝機能障害 (AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-P、ビリルビン上昇等)、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するなど適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	健忘、刺激興奮、錯乱、眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦躁、振戦、眼症状（霧視、調節障害）
呼吸器	呼吸困難感
循環器	動悸、立ちくらみ
消化器	口渇、悪心・嘔気、食欲不振、胃・腹部不快感、嘔吐、腹痛、便秘、下痢
過敏症 ^{注1)}	紅斑、発疹、蕁麻疹、痒痒感
骨格筋	倦怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩等の筋緊張低下症状
その他	乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣 ^{注2)} 、発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
 注2) 本剤の投与中は観察を十分に行い、瞬目過多、羞明感、眼乾燥感等の眼症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	紅斑、発疹、蕁麻疹、痒痒感

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、運動失調等の副作用が発現しやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦（3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
 [動物実験により催奇形作用が報告されており、また、妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。]
- 妊娠後期の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
 [ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。なお、妊娠後期に本剤を連用していた患者から出生した新生児に血清CK（CPK）上昇があらわれることがある。]
- 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。
- 授乳婦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。
 [ヒト母乳中へ移行し、新生児に体重増加不良があらわれることがある。また、他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で嗜眠、体重減少等を起こすことが報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

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) 過量投与により運動失調、低血圧、呼吸抑制、意識障害等があらわれることがある。
- (2) 本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。なお、投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニルを投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

14. 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)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

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：向精神薬、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

有効成分：向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後光を遮り保存すること。

0.25mg錠は開封後、湿気を避けて保存すること。

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

開封後光を遮り保存すること。

0.25mg錠は開封後、湿気を避けて保存すること。

(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.-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

なし

6. 包装

販 売 名	PTP 包装
エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」	100錠
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	100錠、1,000錠
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	100錠

7. 容器の材質

(1) エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」

PTP シート	ピロー	バンディング	箱
ポリプロピレン アルミニウム	ポリエチレンテレフタレート アルミニウム ポリエチレン	ポリプロピレン	紙

X. 管理的事項に関する項目

(2) エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」、エチゾラム錠 1mg「EMEC」

PTP シート	バンディング	箱
ポリプロピレン アルミニウム	ポリプロピレン	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：デパス（田辺三菱＝吉富薬品）

同効薬：〔クロチアゼパム製剤〕 リーゼ（田辺三菱＝吉富薬品）

〔ジアゼパム製剤〕 セルシン（武田）、ホリゾン（丸石）

〔ニトラゼパム製剤〕 ネルボン（第一三共）、ベンザリン（塩野義）

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」	2014年8月15日	22600AMX01044000
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	1997年3月14日	20900AMZ00199000
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	2011年7月15日	22300AMX00712000

11. 薬価基準収載年月日

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」：2014年12月12日

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」：1997年7月11日

エチゾラム錠 1mg「EMEC」：2011年11月28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

本剤の1回の投薬期間の上限は30日である（厚生労働省告示第365号（平成28年10月13日付）に基づく）。
投薬期間制限は平成28年11月1日から適用される。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)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
エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」	123975102	1179025F3045	622397501
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	101500302	1179025F1182	610412026
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	120757602	1179025F2170	622075701

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。

XI . 文献

1. 引用文献

- ① 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店） C-849-C-855（2016）
- ② 安定性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）
- ③ 溶出性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）
- ④ 生物学的同等性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（エチゾラム製剤としては、海外で販売されている）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

その他の関連資料

なし

製造販売元  **サンノーバ株式会社**
群馬県太田市世良田町 3038-2

発 売 元  **エルメッド株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

販 売 元  **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21