

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

<p>精神安定剤</p> <p>日本薬局方 エチゾラム錠</p> <p>エチゾラム錠0.25mg「TCK」</p> <p>エチゾラム錠0.5mg「TCK」</p> <p>エチゾラム錠1mg「TCK」</p> <p>ETIZOLAM</p>
--

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)			
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錠中にエチゾラム(日局)を0.25mg含有する。 錠0.5mg: 1錠中にエチゾラム(日局)を0.5mg含有する。 錠1mg: 1錠中にエチゾラム(日局)を1mg含有する。			
一般名	和名: エチゾラム 洋名: Etizolam			
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		錠0.25mg	錠0.5mg	錠1mg
	製造販売承認年月日	2015年2月16日	2013年2月15日	2013年2月15日
	薬価基準収載年月日	2015年6月19日	2013年6月21日	2013年6月21日
発売年月日	2015年6月19日	1994年7月	2010年11月19日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 辰巳化学株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com			

本IFは2019年7月改訂(第17版)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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html>にてご確認ください。

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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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、添付文書で赤字・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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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（PDF）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、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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	23
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
2. 一般名	2	7. 相互作用	23
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	24
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	25
5. 化学名（命名法）	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	26
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	26
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	26
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	26
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	27
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	27
1. 剤形	4	2. 毒性試験	27
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	28
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 規制区分	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	28
5. 調製法及び溶解後の安全性	10	3. 貯法・保存条件	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
7. 溶出性	10	5. 承認条件等	28
8. 生物学的試験法	15	6. 包装	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	7. 容器の材質	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	8. 同一成分・同効薬	28
11. 力価	15	9. 国際誕生年月日	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	11. 薬価基準収載年月日	29
14. その他	15	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	29
V. 治療に関する項目	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
1. 効能又は効果	16	14. 再審査期間	29
2. 用法及び用量	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
3. 臨床成績	16	16. 各種コード	29
VI. 薬効薬理に関する項目	17	17. 保険給付上の注意	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	X I. 文献	30
2. 薬理作用	17	1. 引用文献	30
VII. 薬物動態に関する項目	18	2. その他の参考文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	18	X II. 参考資料	30
2. 薬物速度論的パラメータ	21	1. 主な外国での発売状況	30
3. 吸収	21	2. 海外における臨床支援情報	30
4. 分布	21	X III. 備考	30
5. 代謝	21		
6. 排泄	22		
7. トランスポーターに関する情報	22		
8. 透析等による除去率	22		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23		
1. 警告内容とその理由	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチゾラムは、抗不安薬であり、本邦では1984年に上市されている。

モーズン錠0.5mgは、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980年5月30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、1992年10月に承認を得て、1994年7月発売に至った。

また、モーズン錠1mgは、後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980年5月30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、2010年7月に承認を得て、2010年11月発売に至った。

その後、2013年2月に医療事故防止のためそれぞれエチゾラム錠0.5mg「TCK」及びエチゾラム錠1mg「TCK」と販売名変更の承認を得た。

さらに2015年2月にエチゾラム錠0.25mg「TCK」の承認を得て、2015年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○エチゾラム錠0.25mg「TCK」、同錠0.5mg「TCK」及び同錠1mg「TCK」はそれぞれエチゾラムを有効成分とし、「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」及び「下記疾患（頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛）における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張」に効能を有する微赤色フィルムコーティング錠、白色～微黄色フィルムコーティング錠及び白色フィルムコーティング錠である。

○重大な副作用として依存性、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、黄疸があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

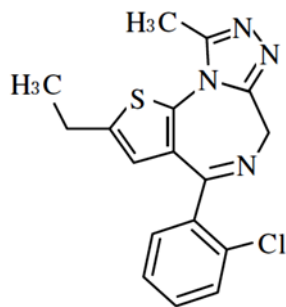
1. 販売名

- (1) 和名 : エチゾラム錠0.25mg「TCK」
エチゾラム錠0.5mg「TCK」
エチゾラム錠1mg「TCK」
- (2) 洋名 : ETIZOLAM Tablets 0.25mg 「TCK」
ETIZOLAM Tablets 0.5mg 「TCK」
ETIZOLAM Tablets 1mg 「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+剤形+含量+「TCK」

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 (-azepam) の同類薬として分類されている : -tizolam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{15}ClN_4S$
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 (IUPAC)

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

エタノール (99.5) にやや溶けやすく、アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水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:146～149℃

(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

該当資料なし

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

日局「エチゾラム」の確認試験法による。










4. 有効成分の定量法

日局「エチゾラム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
エチゾラム錠 0.25mg「TCK」	 5.6	 2.5	 63	微赤色 フィルム コーティング錠	TU 117
エチゾラム錠 0.5mg「TCK」	 6.1	 2.5	 78	白色～微黄色 フィルム コーティング錠	Tu-MZ 050
エチゾラム錠 1mg「TCK」	 6.1	 3.4	 94	白色 フィルム コーティング錠	Tu-MZ 100

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
エチゾラム錠0.25mg「TCK」	TU 117	TU 117
エチゾラム錠0.5mg「TCK」	Tu-MZ 050	Tu MZ-050
エチゾラム錠1mg「TCK」	Tu-MZ 100	Tu MZ-100

(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「TCK」
1錠中にエチゾラム（日局）を0.25mg含有する。
- エチゾラム錠0.5mg「TCK」
1錠中にエチゾラム（日局）を0.5mg含有する。
- エチゾラム錠1mg「TCK」
1錠中にエチゾラム（日局）を1mg含有する。

(2) 添加物

- エチゾラム錠0.25mg「TCK」
乳糖水和物、セルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、三二酸化鉄、カルナウバロウ、サラシミツロウ
- エチゾラム錠0.5mg「TCK」
乳糖水和物、セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、タルク、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、カルナウバロウ

●エチゾラム錠1mg「TCK」

乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、セルロース、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、カルナウバロウ、サラシミツロウ

(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⁾

●エチゾラム錠0.25mg「TCK」

<加速試験>

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、エチゾラム錠0.25mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法含量均一性試験	適	/	/	適
溶出試験	日局医薬品各条溶出試験	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0~107.0%を含む	100.2 100.4 100.2	99.9 99.7 100.3	100.3 100.5 100.6	100.3 100.6 100.5

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：淡黄緑色の蛍光を発する

(2) 吸収極大：波長249~253nm及び292~296nmに吸収の極大を示す

<無包装状態での安定性試験>

エチゾラム錠0.25mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	微赤色のFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度(kg)	6.1 (100.0%)	5.7 (93.4%)	5.5 (90.2%)	5.7 (93.4%)	◎
溶出(%)	97 97 95 96 98 97	94 96 97 94 90 95	97 99 98 97 98 95	97 94 96 94 94 95	◎
含量(%)	97.4 (100.0%)	96.6 (99.2%)	97.2 (99.8%)	97.0 (99.6%)	◎

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	微赤色のFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	6.1 (100.0%)	3.3 (54.1%)	3.5 (57.4%)	3.2 (52.5%)	○
溶出 (%)	97 97 95 96 98 97	93 94 96 94 98 94	101 99 101 98 100 97	94 95 94 94 96 98	◎
含量 (%)	97.4 (100.0%)	97.2 (99.8%)	97.0 (99.6%)	97.1 (99.7%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	微赤色のFC錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	6.1 (100.0%)	5.8 (95.1%)	◎
溶出 (%)	97 97 95 96 98 97	95 93 95 92 93 92	◎
含量 (%)	97.4 (100.0%)	95.7 (98.3%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

●エチゾラム錠0.5mg「TCK」

<加速試験>

加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、エチゾラム錠0.5mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93～107%を含む	99.2 101.6 99.1	101.2 97.4 99.3	98.1 98.5 101.1	98.0 97.3 97.9

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：淡黄緑色の蛍光を発する

(2) 吸収極大：波長250～254nm及び293～297nmに吸収の極大を示す

(3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

<無包装状態での安定性試験>

エチゾラム錠0.5mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	7.8 (100.0%)	7.2 (92.3%)	7.0 (89.7%)	7.1 (91.0%)	◎
溶出 (%)	98.7 99.7 96.0 99.6 99.8 102.1	95.3 96.2 98.9 98.6 95.2 94.5	97.5 97.3 96.2 97.0 97.0 97.2	94.6 93.8 97.7 98.6 94.1 95.0	◎
含量 (%)	101.4 (100.0%)	99.3 (97.9%)	98.2 (96.8%)	97.9 (96.5%)	○

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	7.8 (100.0%)	4.6 (58.9%)	4.4 (56.4%)	4.5 (57.7%)	○
溶出 (%)	98.7 99.7 96.0 99.6 99.8 102.1	95.8 95.2 97.6 97.5 96.8 97.1	92.3 94.9 92.3 93.5 93.2 95.9	91.3 93.7 91.1 91.6 91.0 93.7	◎
含量 (%)	101.4 (100.0%)	98.5 (97.1%)	98.7 (97.3%)	98.4 (97.0%)	○

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色～微黄色の フィルムコーティング錠	褐色に変化	△
硬度 (kg)	7.8 (100.0%)	6.8 (87.2%)	◎
溶出 (%)	98.7 99.7 96.0 99.6 99.8 102.1	94.3 93.3 92.4 93.0 91.0 93.0	◎
含量 (%)	101.4 (100.0%)	94.3 (93.0%)	○

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格外)

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度変化が30%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度変化が30%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(日本病院薬剤師会)一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり(規格内)	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり(規格外)	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

●エチゾラム錠1mg「TCK」

<加速試験>

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、エチゾラム錠1mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0～107.0%を含む	101.1 101.1 100.0	101.3 100.1 100.5	99.6 99.9 99.9	100.3 101.3 99.9

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 呈色反応：紫外線を照射するとき淡黄色の蛍光を発する
- (2) 吸収極大：波長249～253nm及び292～296nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの色調及びRf値は等しい

<無包装状態での安定性試験>

エチゾラム錠1mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kgf)		6.54	6.02	6.06	6.06
		7.05	6.00	6.05	6.06
		6.55	6.01	6.08	6.07
崩壊	水、30分以内	2'38"~2'53" 2'46"~3'18" 2'25"~2'41"	1'58"~2'49" 2'00"~2'23" 1'37"~1'49"	1'30"~2'00" 2'07"~2'33" 1'27"~1'49"	2'02"~2'18" 2'06"~2'27" 1'27"~1'45"
溶出(%)	試験液：水 30分間、70% 以上	99	97	98	97
		99	97	96	97
		97	95	96	95
定量(%)	表示量の 93.0~107.0% を含む	98.4	98.0	98.0	96.0
		99.4	98.0	98.0	97.4
		97.8	97.0	97.4	97.5

(3ロット、硬度n=20、溶出n=6)

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：30±2℃、75%RH±5%、3ヵ月

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kgf)		6.54	6.19	6.17	6.16
		7.05	6.19	6.17	6.17
		6.55	6.16	6.15	6.15
崩壊	水、30分以内	2'38"~2'53" 2'46"~3'18" 2'25"~2'41"	0'29"~0'50" 0'30"~0'42" 0'27"~0'42"	0'22"~0'46" 0'27"~0'41" 0'23"~0'39"	0'32"~1'00" 0'33"~0'54" 0'26"~0'40"
溶出(%)	試験液：水 30分間、70% 以上	99	97	98	95
		99	97	98	96
		97	95	93	95
定量(%)	表示量の 93.0~107.0% を含む	98.4	98.0	97.0	97.0
		99.4	97.9	97.8	97.6
		97.8	96.0	96.0	96.7

(3ロット、硬度n=20、溶出n=6)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：2000Lux/hr、120万Lux

	規格	試験開始時	30万Lux	60万Lux	90万Lux	120万Lux
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kgf)		6.54	6.06	6.08	6.05	6.05
		7.05	6.34	6.40	6.04	6.05
		6.55	6.31	6.40	6.09	6.01
崩壊	水、30分以内	2'38"~2'53" 2'46"~3'18" 2'25"~2'41"	2'15"~2'47" 2'14"~2'34" 1'43"~2'00"	2'14"~2'31" 2'20"~2'46" 1'38"~1'55"	2'00"~2'48" 2'22"~2'37" 1'35"~2'01"	2'09"~2'32" 2'21"~2'45" 1'25"~1'55"
溶出(%)	試験液：水 30分間、 70%以上	99	99	99	100	97
		99	98	100	98	98
		97	97	98	97	95
定量(%)	表示量の 93.0~107.0% を含む	98.4	99.2	99.0	97.0	98.0
		99.4	98.6	99.1	97.4	97.8
		97.8	97.8	98.1	97.2	97.6

(3ロット、硬度n=20、溶出n=6)

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性及び同等性】

●エチゾラム錠0.25mg「TCK」

(「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：2012年2月29日付薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量：900 mL

温度：37 °C ± 0.5 °C

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(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

pH1.2、pH5.0(100rpm)、pH6.8、水

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

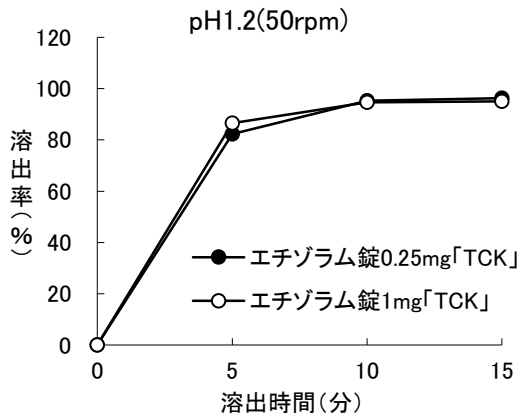
pH5.0(50rpm)

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な時点(15分)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±10%の範囲にある。

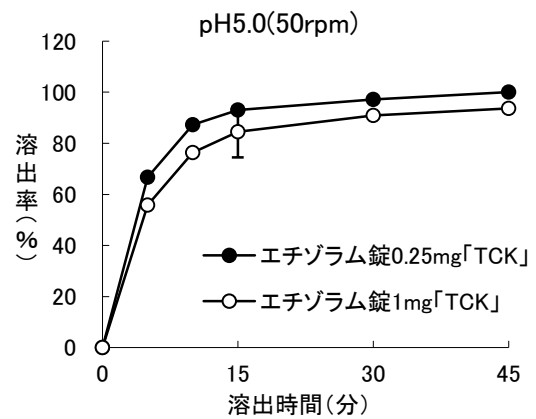
個々の溶出率

pH1.2、pH5.0(50rpm、100rpm)、pH6.8、水

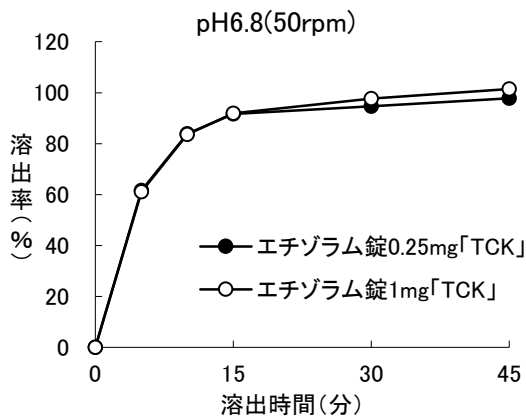
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



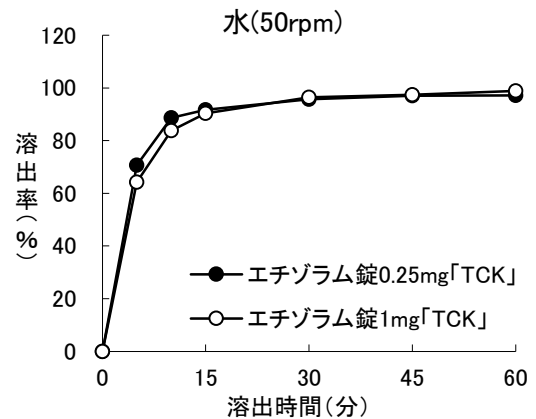
n = 12



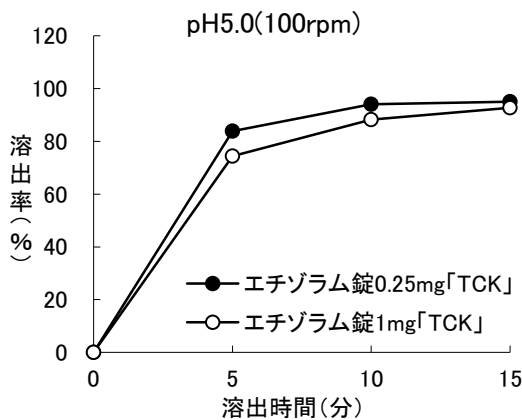
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率±10%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	エチゾラム錠 0.25mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	95.0	96.3	範囲内
		pH5.0	15分	84.5	93.0	範囲内
		pH6.8	15分	91.9	91.7	範囲内
		水	15分	90.3	91.7	範囲内
	100rpm	pH5.0	15分	92.8	95.0	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてエチゾラム錠1mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	96.3	85.6～102.8	0	0	適合
	pH5.0	15分	93.0	88.9～97.0	0	0	適合
	pH6.8	15分	91.7	88.7～96.1	0	0	適合
	水	15分	91.7	86.8～94.7	0	0	適合
100rpm	pH5.0	15分	95.0	92.2～97.3	0	0	適合

(n=12)

●エチゾラム錠0.5mg「TCK」

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第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

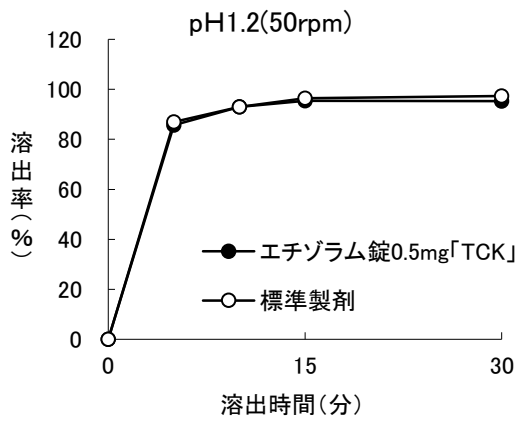
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

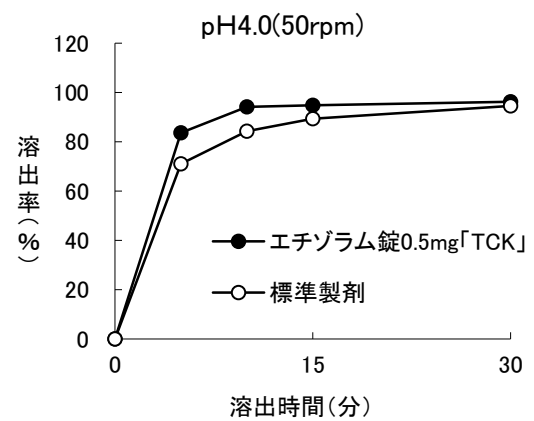
判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

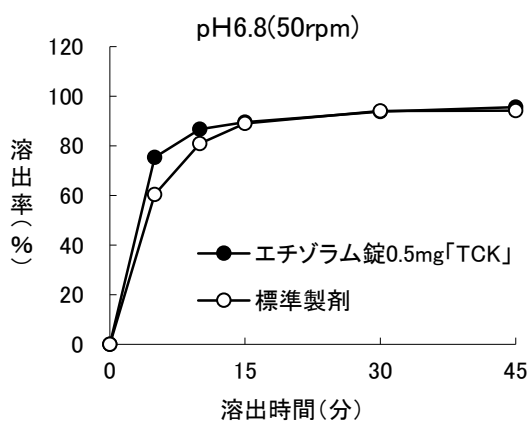
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



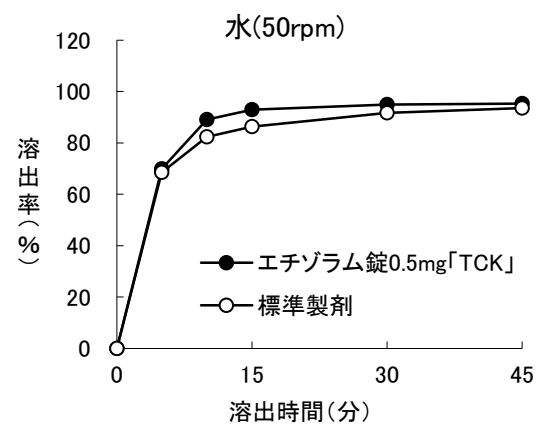
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、0.5mg) 平均溶出率%	エチゾラム錠 0.5mg「TCK」 平均溶出率%	判定
方法	回転数	試験液	採取時間			
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	96.5	95.4	範囲内
		pH4.0	15分	89.3	94.8	範囲内
		pH6.8	15分	89.1	89.6	範囲内
		水	15分	86.3	93.0	範囲内

(n=6)

●エチゾラム錠1mg「TCK」

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第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(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH6.8

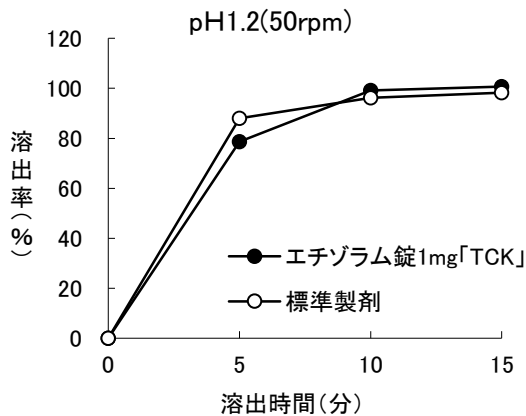
試験剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0

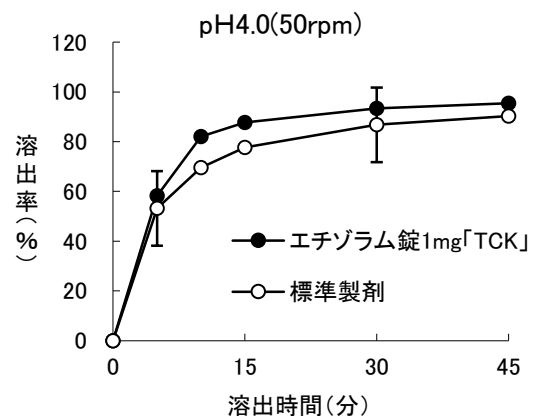
標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点 (5分及び30分) において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。

水

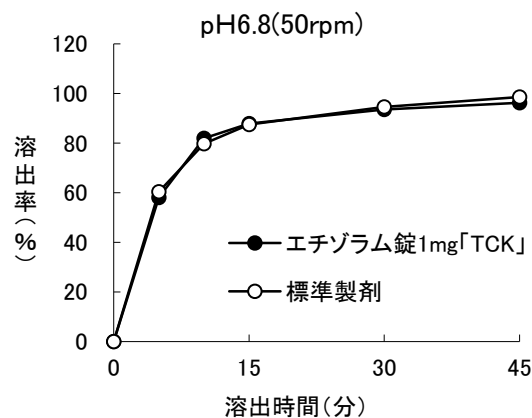
標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点 (5分及び15分) において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。



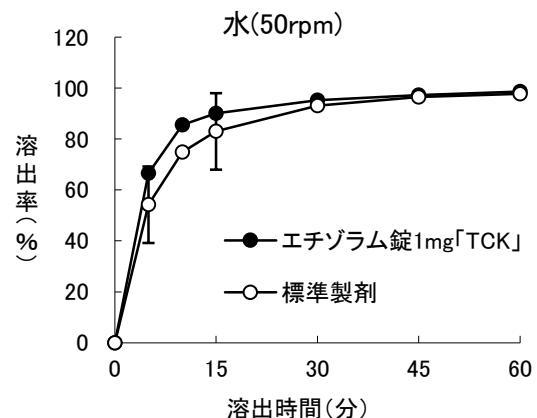
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、1mg)	エチゾラム錠 1mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	98.2	100.7	範囲内
		pH4.0	5分	53.2	58.3	範囲内
			30分	86.8	93.4	範囲内
		pH6.8	15分	87.4	87.8	範囲内
		水	5分	54.2	66.6	範囲内
			15分	83.0	90.1	範囲内

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

エチゾラム錠0.25mg「TCK」、エチゾラム錠0.5mg「TCK」及びエチゾラム錠1mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

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

日局「エチゾラム錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「エチゾラム錠」の定量法による。

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

- エチゾラム錠0.25mg「TCK」

該当しない

- エチゾラム錠0.5mg「TCK」、同錠1mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

クロチアゼパム、ジアゼパム、ニトラゼパム など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

化学構造は異なるが、ベンゾジアゼピン結合部位に作用して抗不安作用や睡眠作用を現す。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。

(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⁾

	Tmax (hr)
エチゾラム錠0.5mg「TCK」	1.3±0.3
エチゾラム錠1mg「TCK」	1.54±0.50

(Mean±S. D., n=16)

(Mean±S. D., n=12)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

●エチゾラム錠0.5mg「TCK」

エチゾラム製剤であるエチゾラム錠0.5mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はエチゾラム錠0.5mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のエチゾラム濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1錠中にエチゾラムを0.5mg含有するエチゾラム錠0.5mg「TCK」2錠又は標準製剤2錠を180mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、1, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 6, 8及び24時間後の10時点とする。採血量は投与前は10mL、投与後は1回につき7mLとする。

・分析法：GC-MS法

<薬物動態パラメータ>

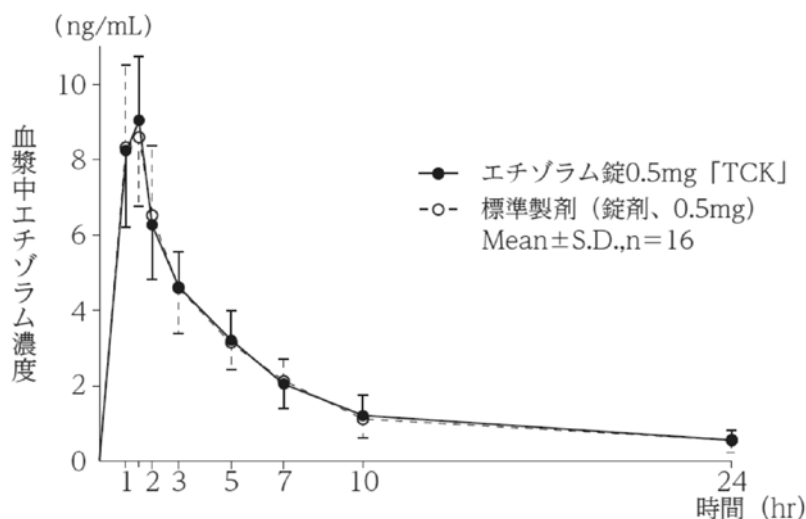
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エチゾラム錠0.5mg「TCK」	48.02±8.05	9.64±1.66	1.3±0.3	6.5±1.4
標準製剤 (錠剤、0.5mg)	47.37±10.87	9.62±1.81	1.3±0.3	6.5±1.8

(Mean±S. D., n=16)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 エチゾラム錠0.5mg「TCK」と標準製剤との差の標準製剤に対する比率の95%信頼区間

	95%信頼区間
	±20%
AUC _{0→24hr}	-12.08 ~ 9.34%
Cmax	-3.72 ~ 3.35%



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。

●エチゾラム錠1mg「TCK」

エチゾラム製剤であるエチゾラム錠1mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はエチゾラム錠1mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のエチゾラム濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第I期とし、2回目の入院期間を第II期とする。

・投与条件

被験者に対して薬物投与前夜9時からの絶食下において、1錠中にエチゾラムを1mg含有するエチゾラム錠1mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を100mLの水とともに経口投与する。投与後12時間までは、絶食とする。

・採血時点

第I期及び第II期ともに投与前、0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 5, 8, 12及び24時間後の12時点とする。採血量は1回につき10mLとする。

・分析法：ガスクロマトグラフィー

<薬物動態パラメータ>

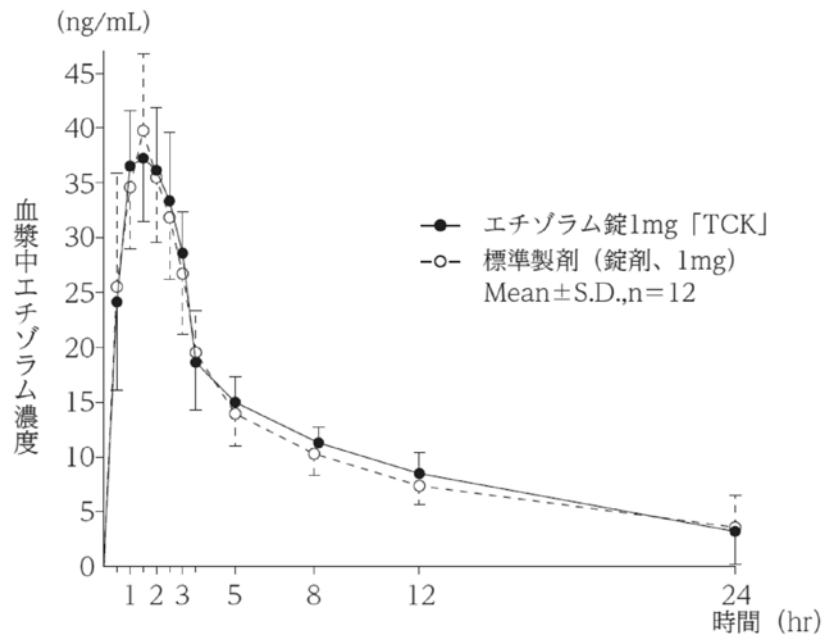
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エチゾラム錠 1mg「TCK」	277.07±33.78	40.39±3.41	1.54±0.50	13.26±6.10
標準製剤 (錠剤、1mg)	264.37±44.72	41.58±6.48	1.46±0.45	16.38±16.23

(Mean±S. D., n=12)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 エチゾラム錠1mg「TCK」と標準製剤との差の標準製剤に対する比率の95%信頼区間

	95%信頼区間
	±20%
AUC _{0→24hr}	-15.84 ~ 6.23%
Cmax	-7.42 ~ 13.14%



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。

●エチゾラム錠0.25mg「TCK」

エチゾラム錠0.25mg「TCK」は、「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 (2012年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づき、エチゾラム錠1mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

- (4) **中毒域**
該当資料なし
- (5) **食事・併用薬の影響**
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。
- (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**
該当資料なし
- (3) **乳汁への移行性**
該当資料なし
- (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、肝代謝酵素CYP2C9及び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) 急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- (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（「小児等への投与」の項参照）
- (5) 高齢者（「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

- (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。（「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

(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、意識障害など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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤	過鎮静、昏睡、痙攣発作、興奮など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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) **依存性** (頻度不明) : 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** (いずれも頻度不明) : 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** (頻度不明) : 本剤の投与、又は抗精神病薬との併用、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** (頻度不明) : 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** (頻度不明) : 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** (いずれも頻度不明) : 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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	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、焦燥、振戦、眼症状（霧視、調節障害）、健忘、刺激興奮、錯乱
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)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感、紅斑
骨格筋	けん怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩等の筋緊張低下症状
その他	発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣 ^{注2)}

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

過敏症^{注)}：発疹、蕁麻疹、痒痒感、紅斑

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

- (1) 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。〕
- (2) 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。〕
- (3) 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。
- (4) 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。〕

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、意識障害など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 (「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：エチゾラム錠0.25mg「TCK」 向精神薬、処方箋医薬品^{注)}

エチゾラム錠0.5mg「TCK」 向精神薬、処方箋医薬品^{注)}

エチゾラム錠1mg「TCK」 向精神薬、処方箋医薬品^{注)}

注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：エチゾラム 向精神薬、処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器

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

該当資料なし

(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」を参照すること。

くすりのしおり：有り

(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

- エチゾラム錠0.25mg「TCK」

PTP包装：100錠

- エチゾラム錠0.5mg「TCK」

PTP包装：100錠、1, 200錠

- エチゾラム錠1mg「TCK」

PTP包装：100錠

7. 容器の材質

- エチゾラム錠0.25mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

- エチゾラム錠0.5mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

- エチゾラム錠1mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：デパス錠0.25mg／同錠0.5mg／同錠1mg／同細粒1%

同効薬：クロチアゼパム、ジアゼパム、ニトラゼパム など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- エチゾラム錠0.25mg「TCK」
製造販売承認年月日：2015年2月16日
承認番号：22700AMX00600000
- エチゾラム錠0.5mg「TCK」
製造販売承認年月日：2013年2月15日
承認番号：22500AMX00665000
(1992年10月23日 -旧販売名- モーズン錠0.5mg)
- エチゾラム錠1mg「TCK」
製造販売承認年月日：2013年2月15日
承認番号：22500AMX00666000
(2010年7月15日 -旧販売名- モーズン錠1mg)

11. 薬価基準収載年月日

- エチゾラム錠0.25mg「TCK」
2015年6月19日
- エチゾラム錠0.5mg「TCK」
2013年6月21日
(1994年7月8日 -旧販売名- モーズン錠0.5mg)
- エチゾラム錠1mg「TCK」
2013年6月21日
(2010年11月19日 -旧販売名- モーズン錠1mg)

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

本剤は厚生労働省告示第365号（平成28年10月13日付）に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされています。

16. 各種コード

販売名	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
エチゾラム錠0.25mg「TCK」	124233101	1179025F3100	622423301
エチゾラム錠0.5mg「TCK」	101498301	1179025F1280	620149801
エチゾラム錠1mg「TCK」	120025601	1179025F2243	622002504

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

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

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表