

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

睡眠誘導剤・抗痙攣剤

ニトラゼパム錠5mg「TCK」 ニトラゼパム錠10mg「TCK」 ニトラゼパム細粒1%「TCK」

《ニトラゼパム錠・細粒》
NITRAZEPAM

| | | | | |
|-------------------------------|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 剤形 | 錠剤(割線入り素錠)、細粒剤 | | | |
| 製剤の規制区分 | 向精神薬、習慣性医薬品(注意—習慣性あり)、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5mg: 1錠中にニトラゼパムを5mg含有する。 錠10mg: 1錠中にニトラゼパムを10mg含有する。 細粒1%: 1g中にニトラゼパムを10mg含有する。 | | | |
| 一般名 | 和名: ニトラゼパム 洋名: Nitrazepam | | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | | 錠5mg | 錠10mg | 細粒1% |
| | 製造販売承認年月日 | 2014年6月12日 (販売名変更による) | 2014年6月12日 (販売名変更による) | 2014年7月4日 (販売名変更による) |
| | 薬価基準収載年月日 | 2014年12月12日 (販売名変更による) | 2014年12月12日 (販売名変更による) | 2014年12月12日 (販売名変更による) |
| | 発売年月日 | 1981年11月28日 | 1981年11月30日 | 1981年10月24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13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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> 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） | 20 |
| 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 | 20 |
| 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 | 20 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 20 |
| 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 | 20 |
| 2. 一般名 | 2 | 7. 相互作用 | 20 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 8. 副作用 | 21 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 9. 高齢者への投与 | 22 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 22 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 11. 小児等への投与 | 23 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 23 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 13. 過量投与 | 23 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 14. 適用上の注意 | 23 |
| 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 | 23 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 16. その他 | 23 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 24 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 1. 薬理試験 | 24 |
| 1. 剤形 | 4 | 2. 毒性試験 | 24 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 25 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 1. 規制区分 | 25 |
| 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 | 25 |
| 5. 調製法及び溶解後の安全性 | 10 | 3. 貯法・保存条件 | 25 |
| 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 | 25 |
| 7. 溶出性 | 10 | 5. 承認条件等 | 25 |
| 8. 生物学的試験法 | 15 | 6. 包装 | 25 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 15 | 7. 容器の材質 | 25 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 15 | 8. 同一成分・同効薬 | 26 |
| 11. 力価 | 15 | 9. 国際誕生年月日 | 26 |
| 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 | 26 |
| 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 | 26 |
| 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 | 26 |
| 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 | 26 |
| 1. 効能又は効果 | 16 | 14. 再審査期間 | 26 |
| 2. 用法及び用量 | 16 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 26 |
| 3. 臨床成績 | 16 | 16. 各種コード | 27 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 17 | 17. 保険給付上の注意 | 27 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 17 | X I. 文献 | 28 |
| 2. 薬理作用 | 17 | 1. 引用文献 | 28 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 18 | 2. その他の参考文献 | 28 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 18 | X II. 参考資料 | 28 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 18 | 1. 主な外国での発売状況 | 28 |
| 3. 吸収 | 18 | 2. 海外における臨床支援情報 | 28 |
| 4. 分布 | 18 | X III. 備考 | 28 |
| 5. 代謝 | 18 | | |
| 6. 排泄 | 19 | | |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 19 | | |
| 8. 透析等による除去率 | 19 | | |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 20 | | |
| 1. 警告内容とその理由 | 20 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトラゼパムは、睡眠誘導剤・抗痙攣剤であり、本邦では1967年に上市されている。ネルロレン錠「5」／錠「10」及びネルロレン細粒は、辰巳化学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、安定性試験を実施し、1980年6月に承認を得て、ネルロレン錠「5」／錠「10」は1981年11月、ネルロレン細粒は1981年10月発売に至った。

ネルロレン錠「5」及びネルロレン錠「10」は2014年に医療事故防止のためそれぞれニトラゼパム錠5mg「TCK」及びニトラゼパム錠10mg「TCK」と販売名変更を経て現在に至っている。

また、ネルロレン細粒は2007年に医療事故防止のためネルロレン細粒1%と、2014年にニトラゼパム細粒1%「TCK」と販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ニトラゼパム錠5mg「TCK」、同錠10mg「TCK」及び同細粒1%「TCK」はそれぞれニトラゼパムを有効成分とし、「不眠症」、「麻酔前投薬」、「異型小発作群（點頭てんかん、ミオクロヌス発作、失立発作など）、焦点性発作（焦点性痙攣発作、精神運動発作、自律神経発作など）」に効能を有する白色～類白色の割線入り素錠、淡黄色の割線入り素錠及び白色の細粒剤である。

○重大な副作用として呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、依存性、刺激興奮、錯乱、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

また、類薬の重大な副作用として、他の不眠症治療薬において、一過性前向性健忘、もろろ状態があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

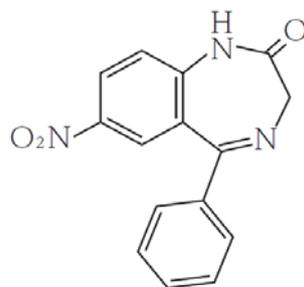
1. 販売名

- (1) 和名 : ニトラゼパム錠5mg 「TCK」
ニトラゼパム錠10mg 「TCK」
ニトラゼパム細粒1% 「TCK」
- (2) 洋名 : NITRAZEPAM Tablets 5mg 「TCK」
NITRAZEPAM Tablets 10mg 「TCK」
NITRAZEPAM Fine Granules 1% 「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) : ニトラゼパム (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Nitrazepam(JAN)
- (3) ステム : diazepam誘導体 : -azepam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₅H₁₁N₃O₃
分子量 : 281.27

5. 化学名(命名法)

7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

146-22-5

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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又はエタノール（99.5）に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、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:約227℃（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

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「ニトラゼパム」の確認試験法による。

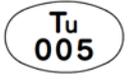
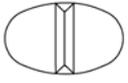
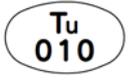
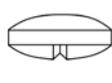
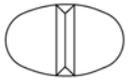
4. 有効成分の定量法

日局「ニトラゼパム」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) | | |
| ニトラゼパム錠 5mg「TCK」 |  9.0×5.4 |  3.4 |  150 | 白色～類白色 素錠 (割線入り) | Tu 005 |
| ニトラゼパム錠 10mg「TCK」 |  9.0×5.4 |  3.7 |  160 | 淡黄色 素錠 (割線入り) | Tu 010 |

ニトラゼパム細粒1%「TCK」：白色の細粒である。

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

| | 本体 | 包装材料 |
|------------------|--------|-----------|
| ニトラゼパム錠5mg「TCK」 | Tu 005 | Tu NR-005 |
| ニトラゼパム錠10mg「TCK」 | Tu 010 | Tu NR-010 |

(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

- ニトラゼパム錠5mg「TCK」
1錠中にニトラゼパムを5mg含有する。
- ニトラゼパム錠10mg「TCK」
1錠中にニトラゼパムを10mg含有する。
- ニトラゼパム細粒1%「TCK」
1g中にニトラゼパムを10mg含有する。

(2) 添加物

- ニトラゼパム錠5mg「TCK」
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム
- ニトラゼパム錠10mg「TCK」
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、黄色4号（タートラジン）
- ニトラゼパム細粒1%「TCK」
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース

(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⁾

●ニトラゼパム錠5mg「TCK」

<苛酷試験>

室温保存（室温、6ヵ月）、光照射（37℃、1000ルクス、2ヵ月）及び加温加湿（40℃、湿度80%、3ヵ月）の各条件下での安定性試験の結果、ニトラゼパム錠5mg「TCK」は経時的に安定であると考えられた。

試験条件：室温、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 | 6ヵ月後 |
|-----------|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 性状 | 白色～類白色の 割線入り錠剤 | 類白色の 割線入り錠剤 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 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 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の 95～105% を含む | 98.9 98.3 99.3 | 99.5 99.3 99.6 | 99.2 98.8 98.9 | 99.3 99.4 99.3 | 99.2 98.9 99.1 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：37℃、1000ルクス、2ヵ月、PTP包装

| | 規格 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 |
|-----------|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 性状 | 白色～類白色の 割線入り錠剤 | 類白色の 割線入り錠剤 | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 |
| 崩壊試験 | 日局一般試験法 の崩壊試験法 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の 95～105%を含む | 99.6 98.3 99.3 | 99.2 98.2 98.8 | 98.7 99.5 98.3 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：40℃、湿度80%、3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 | 白色～類白色の 割線入り錠剤 | 類白色の 割線入り錠剤 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 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 95～105%を含む | 98.9 98.3 99.3 | 98.7 98.1 98.3 | 98.6 99.4 99.5 | 99.1 98.9 98.7 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

<無包装状態での安定性試験>

ニトラゼパム錠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～類白色の割線入り素錠 | 微黄白色に変化 | 微黄白色に変化 | 微黄白色に変化 | △ |
| 硬度 (kg) | 9.0 (100.0%) | 9.1 (101.1%) | 9.3 (103.3%) | 9.5 (105.6%) | ◎ |
| 溶出 (%) | 98.8 99.9 98.4 98.6 99.1 98.7 | 95.5 95.7 97.5 95.6 97.4 97.5 | 96.0 96.1 95.4 95.7 96.1 96.1 | 92.9 92.2 93.4 93.5 92.7 92.3 | ◎ |
| 含量 (%) | 99.3 (100.0%) | 96.3 (97.0%) | 97.4 (98.1%) | 96.8 (97.5%) | ◎ |

() 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 (規格外)

【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～類白色の割線入り素錠 | 微黄白色に変化 | 微黄白色に変化 | 微黄白色に変化 | △ |
| 硬度 (kg) | 9.0 (100.0%) | 8.2 (91.1%) | 8.0 (88.9%) | 7.8 (86.7%) | ◎ |
| 溶出 (%) | 98.8 99.9 98.4 98.6 99.1 98.7 | 97.8 96.4 96.7 95.9 96.0 96.3 | 95.9 95.7 98.4 97.9 97.6 96.7 | 97.1 97.0 96.4 96.2 96.0 96.3 | ◎ |
| 含量 (%) | 99.3 (100.0%) | 96.8 (97.5%) | 97.4 (98.1%) | 97.4 (98.1%) | ◎ |

() 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)

【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～類白色の割線入り素錠 | 微黄白色に変化 | △ |
| 硬度 (kg) | 9.0 (100.0%) | 8.9 (98.9%) | ◎ |
| 溶出 (%) | 98.8 99.9 98.4 98.6 99.1 98.7 | 96.1 97.8 96.5 97.2 95.7 95.3 | ◎ |
| 含量 (%) | 99.3 (100.0%) | 96.5 (97.2%) | ◎ |

() 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)

●ニトラゼパム錠10mg「TCK」

<苛酷試験>

室温保存（室温、6ヵ月）、光照射（37℃、1000ルクス、2ヵ月）及び加温加湿（40℃、湿度80%、3ヵ月）の各条件下での安定性試験の結果、ニトラゼパム錠10mg「TCK」は経時的に安定であると考えられた。

試験条件：室温、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 | 6ヵ月後 |
|-----------|------------------------|----------------|------|------|------|------|
| 性状 | 淡黄色の 割線入り錠剤 | 淡黄色の 割線入り錠剤 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 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 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の 95~105% を含む | 99.5 | 99.3 | 99.6 | 98.7 | 99.3 |
| | | 99.5 | 99.2 | 99.4 | 99.5 | 99.4 |
| | | 99.0 | 99.4 | 99.6 | 99.3 | 99.4 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：37℃、1000ルクス、2ヵ月、PTP包装

| | 規格 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 |
|-----------|--------------------|----------------|------|------|
| 性状 | 淡黄色の 割線入り錠剤 | 淡黄色の 割線入り錠剤 | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 |
| 崩壊試験 | 日局一般試験法 の崩壊試験法 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の 95~105%を含む | 99.5 | 98.9 | 99.2 |
| | | 99.5 | 99.3 | 99.2 |
| | | 99.0 | 99.0 | 99.3 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：40℃、湿度80%、3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 | 淡黄色の 割線入り錠剤 | 淡黄色の 割線入り錠剤 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 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 95~105%を 含む | 99.5 | 99.8 | 99.1 | 99.1 |
| | | 99.5 | 99.4 | 99.4 | 99.3 |
| | | 99.0 | 99.1 | 99.1 | 99.6 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

<無包装状態での安定性試験>

ニトラゼパム錠10mg「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 | 淡黄色の 割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | ◎ |
| 硬度 (kg) | 8.2 (100.0%) | 8.1 (98.8%) | 7.4 (90.2%) | 7.9 (96.3%) | ◎ |
| 溶出 (%) | 95.0 93.8 93.5 96.1 96.7 91.7 | 93.5 93.3 93.2 95.9 92.8 94.3 | 90.0 91.0 92.1 93.2 90.6 89.7 | 89.3 89.4 89.9 90.8 89.7 90.5 | ◎ |
| 含量 (%) | 100.7 (100.0%) | 100.8 (100.1%) | 99.4 (98.7%) | 97.3 (96.6%) | ○ |

() 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 | 淡黄色の 割線入り素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | ◎ |
| 硬度 (kg) | 8.2 (100.0%) | 5.7 (69.5%) | 5.4 (65.9%) | 4.4 (53.7%) | ○ |
| 溶出 (%) | 95.0 93.8 93.5 96.1 96.7 91.7 | 88.5 88.8 91.1 91.7 89.2 89.7 | 93.7 94.6 95.5 96.4 93.3 93.9 | 93.5 94.1 92.5 92.3 94.5 96.8 | ◎ |
| 含量 (%) | 100.7 (100.0%) | 99.9 (99.2%) | 101.2 (100.5%) | 101.1 (100.4%) | ◎ |

() 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 | 淡黄色の 割線入り素錠 | 変化なし | ◎ |
| 硬度 (kg) | 8.2 (100.0%) | 8.0 (97.6%) | ◎ |
| 溶出 (%) | 95.0 93.8 93.5 96.1 96.7 91.7 | 88.3 89.2 79.8 90.4 83.7 87.5 | ◎ |
| 含量 (%) | 100.7 (100.0%) | 100.7 (100.0%) | ◎ |

() 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：変化なし

※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 |

●ニトラゼパム細粒1%「TCK」

<苛酷試験>

室温保存(室温、6ヵ月)、光照射(37℃、1000ルクス、2ヵ月)及び加温加湿(40℃、湿度80%、3ヵ月)の各条件下での安定性試験の結果、ニトラゼパム細粒1%「TCK」は経時的に安定であると考えられた。

試験条件：室温、6ヵ月、バラ包装(瓶詰)

| | 規格 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|-------|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 性状 | 白色～類白色の細粒剤 | 類白色の細粒剤 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 粒度試験 | 日局製剤総則の粒度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量(%) | 表示量の95～105%を含む | 99.6 99.8 98.9 | 99.2 99.3 99.5 | 99.6 99.1 98.8 | 99.4 99.3 99.4 | 99.4 99.2 99.5 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：37℃、1000ルクス、2ヵ月、バラ包装（瓶詰）

| | 規格 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 |
|--------|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 性状 | 白色～類白色の細粒剤 | 類白色の細粒剤 | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 |
| 粒度試験 | 日局製剤総則の粒度試験 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の95～105%を含む | 99.6 99.8 98.9 | 99.3 99.0 99.2 | 99.0 99.6 99.4 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：40℃、湿度80%、3ヵ月、バラ包装（瓶詰）

| | 規格 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 |
|--------|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 性状 | 白色～類白色の細粒剤 | 類白色の細粒剤 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験 | (1) | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 粒度試験 | 日局製剤総則の粒度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量 (%) | 表示量の95～105%を含む | 99.6 99.8 98.9 | 99.3 99.1 99.3 | 99.2 99.6 99.3 | 99.4 99.0 99.2 |

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

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(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

●ニトラゼパム錠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℃±0.5℃

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

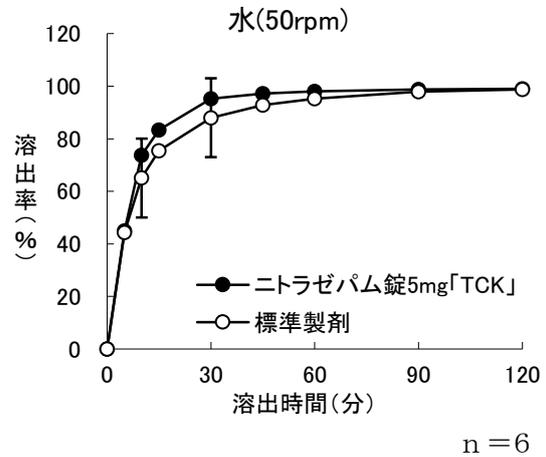
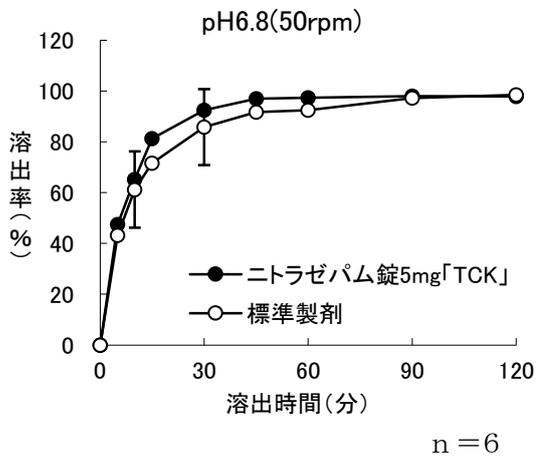
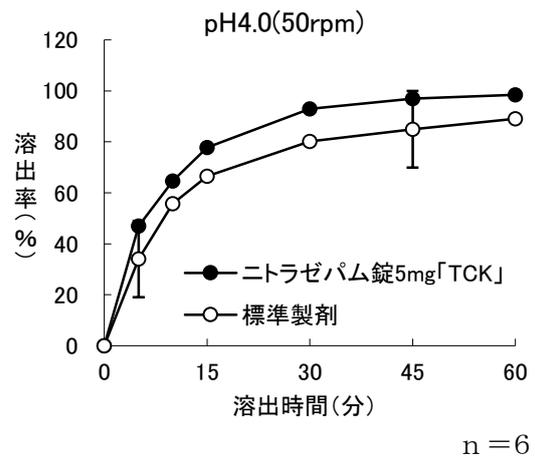
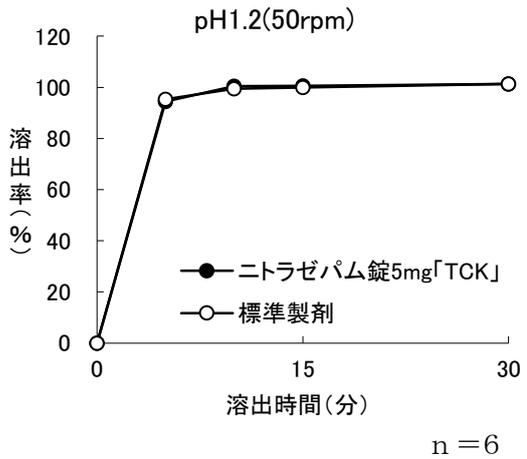
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点（5分及び45分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8、水

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点（10分及び30分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



○ 標準製剤の平均溶出率±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、5mg) | ニトラゼパム錠 5mg「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 | 100.0 | 100.6 | 範囲内 |
| | | pH4.0 | 5分 | 34.0 | 46.9 | 範囲内 |
| | | | 45分 | 84.9 | 96.9 | 範囲内 |
| | | pH6.8 | 10分 | 61.2 | 65.2 | 範囲内 |
| | | | 30分 | 85.8 | 92.4 | 範囲内 |
| | | 水 | 10分 | 65.1 | 73.7 | 範囲内 |
| | | | 30分 | 88.0 | 95.3 | 範囲内 |

(n=6)

●ニトラゼパム錠10mg「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

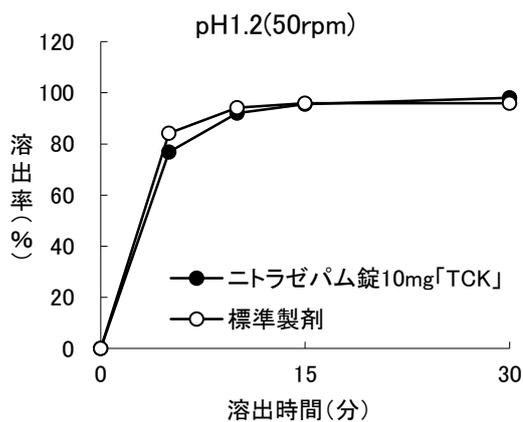
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0

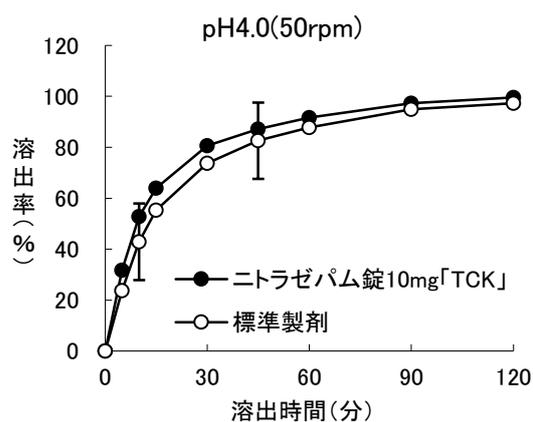
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点(10分及び45分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8、水

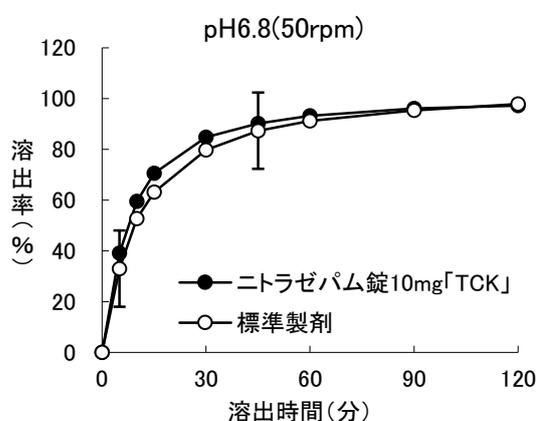
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点(5分及び45分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



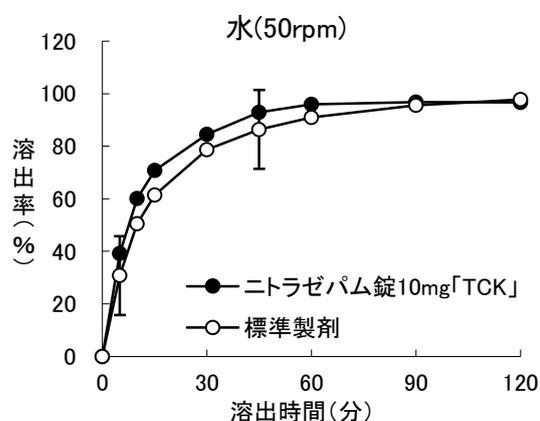
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準製剤の平均溶出率±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、10mg) 平均溶出率% | ニトラゼパム錠 10mg「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 | 95.9 | 95.6 | 範囲内 |
| | | | 10分 | 42.9 | 52.8 | 範囲内 |
| | | pH4.0 | 45分 | 82.6 | 87.2 | 範囲内 |
| | | | 5分 | 33.0 | 39.1 | 範囲内 |
| | | pH6.8 | 45分 | 87.3 | 90.2 | 範囲内 |
| | | | 5分 | 30.8 | 39.2 | 範囲内 |
| 水 | 45分 | 86.4 | 92.9 | 範囲内 | | |

(n=6)

●ニトラゼパム細粒1%「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

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0、水

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点 (5分及び90分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。

pH6.8

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点 (5分及び120分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。

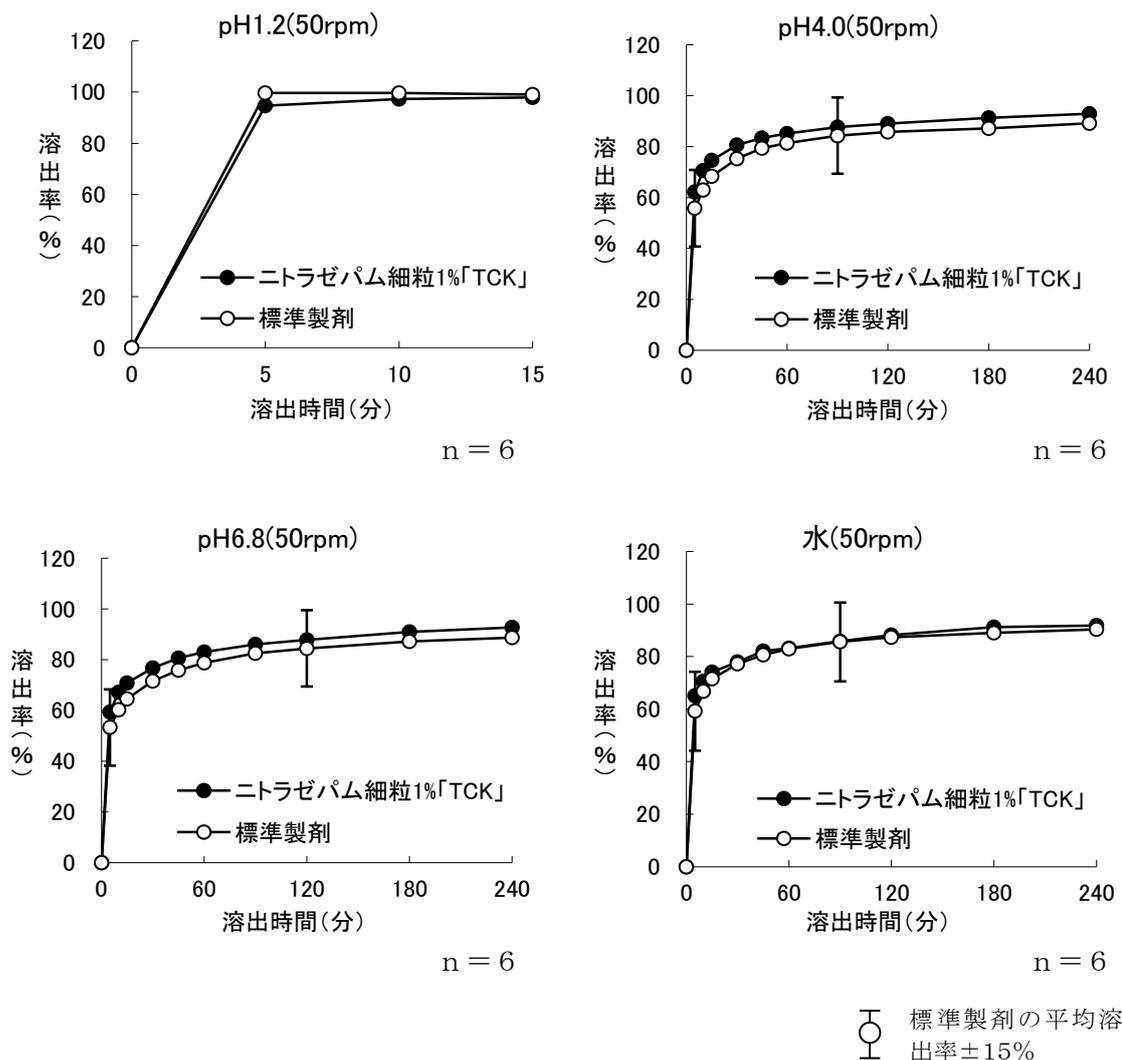


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | | | 標準製剤 (細粒剤、1%) | ニトラゼパム細粒 1%「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 | 99.0 | 97.9 | 範囲内 |
| | | | 5分 | 55.8 | 62.2 | 範囲内 |
| | | pH4.0 | 90分 | 84.3 | 87.6 | 範囲内 |
| | | | 5分 | 53.3 | 59.4 | 範囲内 |
| | | pH6.8 | 120分 | 84.4 | 87.8 | 範囲内 |
| | | | 5分 | 59.2 | 65.1 | 範囲内 |
| | | 水 | 90分 | 85.6 | 85.9 | 範囲内 |

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

ニトラゼパム錠5mg「TCK」、ニトラゼパム錠10mg「TCK」及びニトラゼパム細粒1%「TCK」は、日本薬局方外医薬品規格第3部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

(1) ニンヒドリンによる呈色反応

判定：液は紫色を呈する。

(2) 紫外可視吸収スペクトル

判定：波長259～261nm及び309～311nmに吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

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

1. 不眠症
2. 麻酔前投薬
3. 異型小発作群（點頭てんかん、ミオクロヌス発作、失立発作など）
焦点性発作（焦点性痙攣発作、精神運動発作、自律神経発作など）

2. 用法及び用量

1. 不眠症に用いる場合

通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 麻酔前投薬の場合

通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。

3. 抗てんかん剤として用いる場合

通常、成人・小児ともニトラゼパムとして1日5～15mgを適宜分割投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

[用法及び用量に関連する使用上の注意]

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(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

ジアゼパム、フルニトラゼパム、トリアゾラム など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

ベンゾジアゼピン系薬物としての共通の作用機序により鎮静、抗不安、催眠、などの作用を現す。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

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. 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
該当資料なし
 - (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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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。]
- (3) 重症筋無力症の患者 [重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。]

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している場合 [炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。（「副作用」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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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) 衰弱者 [作用が強くあらわれる。]
- (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (3) 心障害のある患者 [心障害が悪化するおそれがある。]
- (4) 肝障害、腎障害のある患者 [肝障害、腎障害のある患者では一般に排泄が遅延する傾向があるので、薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。]
- (5) 脳に器質的障害のある患者 [作用が強くあらわれる。]

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
脳に老年性変化のある患者 [作用が強くあらわれる。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の影響が翌朝以後に及び、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、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、抗てんかん剤として用いる場合以外は、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

(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 |
| アルコール 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 | 中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。 | 共に中枢神経抑制作用を有する。 |
| MAO阻害剤 | 中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。 | 本剤の代謝が抑制される。 |
| シメチジン | 本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。 | 本剤の代謝が抑制される。 |

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) 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、換気を図るなど適切な処置を行うこと。
- 2) 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、譫妄、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。
- 3) 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）：刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。
- 4) 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、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。

(2) 重大な副作用〔類薬〕

一過性前向性健忘、もうろう状態（いずれも頻度不明）：類薬（他の不眠症治療薬）において、一過性前向性健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、類薬において、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(3) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------|--|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、痒痒感等 |
| 精神神経系 | ふらつき、歩行失調、眠気・残眠感、頭痛・頭重感、めまい、不安、見当識障害、興奮、不機嫌、不快感、多幸症等 |
| 循環器 ^{注2)} | 軽度の血圧低下、徐脈傾向 |
| 消化器 | 食欲不振、便秘、口渇、悪心・嘔吐、下痢等 |
| 骨格筋 | けん怠感等の筋緊張低下症状 |
| その他 | 覚醒遅延傾向 ^{注2)} 、夜尿・頻尿、発熱等 |

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 麻酔前投薬として用いた場合。

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

2. 副作用

| | 頻度不明 |
|---------------------|------------------------------|
| 精神神経系 | 傾眠 |
| 呼吸器 ^{注)} | 気道分泌過多（重症脳障害のある患者に用いた場合） |
| 消化器 ^{注)} | 嚥下障害（重症脳障害のある患者に用いた場合） |
| 中枢神経系 ^{注)} | 大発作の回数増加（大発作てんかんを伴う患者に用いた場合） |

注) 症状があらわ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

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. その他の副作用
過敏症^{注)}：発疹、痒痒感等
注) 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。〔妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤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。〕
- (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、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。〕
- (5) ラットでの試験〔50、100、200mg/kg強制経口投与、妊娠8～14日（7日間）〕において、50mg/kg投与群で内臓変異（仮性水腎症等）の発現率の増加がみられ、100mg/kg投与群で外形異常（水頭症、小眼症、小耳症、尾の異常等）及び骨格異常（頸椎弓異常等）の発現率の増加がみられた。また、100及び200mg/kg投与群で胎児死亡率の増加がみられた。

11. 小児等への投与

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

3. 小児等への投与

乳児、幼児又は小児では、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわ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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

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

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）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。

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

4. その他の注意

- (1) 長期間ベンゾジアゼピン系薬剤（クロナゼパム）を投与されているてんかん患者に、フルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与して痙攣発作を誘発したとの報告がある。
- (2) 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。

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：ニトラゼパム錠5mg「TCK」 向精神薬、習慣性医薬品^{注)}、処方箋医薬品^{注)}
ニトラゼパム錠10mg「TCK」 向精神薬、習慣性医薬品^{注)}、処方箋医薬品^{注)}
ニトラゼパム細粒1%「TCK」 向精神薬、習慣性医薬品^{注)}、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意—習慣性あり
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ニトラゼパム 向精神薬、習慣性医薬品、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・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

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

- ニトラゼパム錠5mg「TCK」
PTP包装：100錠
バラ包装：1, 200錠
- ニトラゼパム錠10mg「TCK」
PTP包装：100錠
バラ包装：1, 200錠
- ニトラゼパム細粒1%「TCK」
1kg

7. 容器の材質

- ニトラゼパム錠5mg「TCK」
PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋
バラ包装：アルミ袋、金属缶
- ニトラゼパム錠10mg「TCK」
PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋
バラ包装：アルミ袋、金属缶
- ニトラゼパム細粒1%「TCK」
バラ包装：アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベンザリン錠5／錠10／細粒1%、ネルボン錠5mg／錠10mg／散1%

同効薬：ジアゼパム、フルニトラゼパム、トリアゾラム 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

- ニトラゼパム錠5mg 「TCK」
製造販売承認年月日：2014年6月12日
承認番号：22600AMX00640000
(1980年6月28日 -旧販売名- ネルロレン錠「5」)
- ニトラゼパム錠10mg 「TCK」
製造販売承認年月日：2014年6月12日
承認番号：22600AMX00636000
(1980年6月28日 -旧販売名- ネルロレン錠「10」)
- ニトラゼパム細粒1% 「TCK」
製造販売承認年月日：2014年7月4日
承認番号：22600AMX00786000
(2007年3月22日 -旧販売名- ネルロレン細粒1%)

11. 薬価基準収載年月日

- ニトラゼパム錠5mg 「TCK」
2014年12月12日
(1981年9月1日 -旧販売名- ネルロレン錠「5」)
- ニトラゼパム錠10mg 「TCK」
2014年12月12日
(1981年9月1日 -旧販売名- ネルロレン錠「10」)
- ニトラゼパム細粒1% 「TCK」
2014年12月12日
(2007年6月15日 -旧販売名- ネルロレン細粒1%)

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

再評価結果：1997年6月5日

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97号（平成20年3月19日付）に基づき、投薬量は1回90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 |
|----------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ニトラゼパム錠5mg 「TCK」 | 100346801 | 1124003F2303 | 620034601 |
| ニトラゼパム錠10mg 「TCK」 | 100355001 | 1124003F3016 | 620035501 |
| ニトラゼパム細粒1% 「TCK」 | 100338301 | 1124003C1114 | 620033801 |

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

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