

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

不眠症治療薬

フルニトラゼパム錠1mg「アメル」 フルニトラゼパム錠2mg「アメル」

FLUNITRAZEPAM Tab.1mg・Tab.2mg 「AMEL」

剤形	割線入りフィルムコーティング錠
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	フルニトラゼパム錠1mg「アメル」： 1錠中、日局フルニトラゼパム1mgを含有する。 フルニトラゼパム錠2mg「アメル」： 1錠中、日局フルニトラゼパム2mgを含有する。
一般名	和名：フルニトラゼパム 洋名：Flunitrazepam
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： フルニトラゼパム錠1mg「アメル」：1999年9月7日 フルニトラゼパム錠2mg「アメル」：2002年2月20日 薬価基準収載年月日： フルニトラゼパム錠1mg「アメル」：2000年7月7日 フルニトラゼパム錠2mg「アメル」：2002年7月5日 発売年月日： フルニトラゼパム錠1mg「アメル」：2000年7月7日 フルニトラゼパム錠2mg「アメル」：2002年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2019年8月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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 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。この変更に合わせて、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/>) 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・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。
- 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があり，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，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	15
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 一般名	2	2. 薬理作用	17
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	20
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	20
		5. 代謝	21
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	21
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	22
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	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	23
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
1. 剤形	6	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. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	7. 相互作用	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	8. 副作用	24
7. 溶出性	10	9. 高齢者への投与	26
8. 生物学的試験法	14	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	11. 小児等への投与	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
11. 力価	14	13. 過量投与	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	14. 適用上の注意	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14		
14. その他	14		

15. その他の注意	27
16. その他	27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

X I. 文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33

X III. 備考

その他の関連資料	34
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルニトラゼパムは、アメリカ Hoffmann-La Roche 社が 1960 年代に合成した一連のベンゾジアゼピン系化合物について構造活性相関の研究を行い、強力な催眠・鎮静作用を有する本品を開発した。¹⁾

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」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、平成 11 年 9 月に承認を取得して翌年 7 月に上市した。

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」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、平成 14 年 2 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」、錠 2mg 「アメル」は、悪用防止を目的に青色色素を添加した処方変更を主目的とした承認事項一部変更承認申請を行い、2015 年 12 月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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。¹⁾
- (2) 主な副作用は、ふらつき、眠気、倦怠感などである。
- (3) 重大な副作用として、依存性、刺激興奮、錯乱、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、悪性症候群(Syndrome malin)、意識障害、一過性前向性健忘、もうろう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：

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」

(2) 洋名：

Flunitrazepam Tab.1mg 「AMEL」

Flunitrazepam Tab.2mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「フルニトラゼパム」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

フルニトラゼパム(JAN)

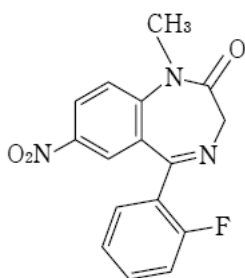
(2) 洋名(命名法)：

Flunitrazepam(JAN,INN)

(3) ステム：

ジアゼパム誘導体：-azepam(x)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₂FN₃O₃

分子量：313.28

5. 化学名(命名法)

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

1622-62-4

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～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
酢酸(100)	溶けやすい
無水酢酸 アセトン	やや溶けやすい
エタノール(99.5) ジエチルエーテル	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(37℃)²⁾：pH4.0：0.05mg/mL、pH6.8：0.05mg/mL、水：0.05mg/mL

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：168～172℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾：

pKa：2.23

(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²⁾

pH2.6 から pH8.2 の範囲で安定である。強酸性及びアルカリ領域で分解する。
pH1.2 で分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「フルニトラゼパム」による

(1) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：253nm 及び 309nm 付近)

(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「フルニトラゼパム」による

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.33mg $C_{16}H_{12}FN_3O_3$)

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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」	割線入り フィルム コーティ ング錠	帯青白 色	 直径：約7.1mm 厚さ：約2.7mm 質量：約104mg	KW565 /1
フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」	割線入り フィルム コーティ ング錠	帯青白 色	 直径：約8.1mm 厚さ：約4.0mm 質量：約206mg	KW566 /2

※フィルムコーティング内部(素錠)は青色

(2) 製剤の物性 :

硬度：39.2N (4.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」

1錠中、日局フルニトラゼパム 1mg を含有する。

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」

1錠中、日局フルニトラゼパム 2mg を含有する。

(2) 添加物 :

乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、青色 1 号、含水二酸化ケイ素、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 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(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) 加速試験での安定性³⁾ :

フルニトラゼパム錠 1mg、錠 2mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度 : 40±2℃、湿度 : 75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装品

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」

1) PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	帯青白色の割線入りフィルムコーティング錠	帯青白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98.6%	98.3%	98.0%	97.9%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.9%	100.4%	99.9%	100.5%

*PTP 包装品 : 未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピローしたもの。

2) バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	帯青白色の割線入りフィルムコーティング錠	帯青白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98.6%	98.4%	98.1%	97.7%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.9%	100.7%	100.0%	100.2%

*バラ包装品 : 未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」

1)PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	99.6%	99.0%	98.8%	98.0%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.8%	100.1%	101.1%	100.0%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピローしたもの。

2)バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	99.6%	100.0%	98.5%	98.6%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.8%	101.1%	100.9%	99.9%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

(2) 無包装下での安定性⁴⁾：

フルニトラゼパム錠 1mg、錠 2mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±2℃、75±5%RH 光：なりゆき温度・湿度、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98%	96%	99%	98%
硬 度	39.2N (4.0kg) 以上	5.3kg	5.4kg	5.1kg	4.9kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	98.3%	98.7%	100.1%	101.2%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98%	96%	97%	98%
硬 度	39.2N (4.0kg)以上	5.3kg	2.6kg	2.9kg	2.7kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	98.3%	100.6%	100.3%	101.5%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98%	95%
硬 度	39.2N (4.0kg)以上	5.3kg	4.4kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	98.3%	99.2%

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98%	95%	96%	96%
硬 度	39.2N (4.0kg)以上	6.6kg	6.8kg	6.8kg	4.7kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.2%	100.4%	100.6%	101.6%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98%	96%	97%	97%
硬 度	39.2N (4.0kg)以上	6.6kg	3.7kg	3.4kg	3.6kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.2%	101.0%	101.6%	101.8%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	帯青白色の割線入り フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	98%	97%
硬 度	39.2N (4.0kg)以上	6.6kg	6.5kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.2%	100.1%

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁵⁾

フルニトラゼパム錠 1mg「アメル」

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)に基づき、フルニトラゼパム製剤であるフルニトラゼパム錠 1mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	75 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 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

判定基準：

回転数	試験液	判 定
75	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH4.0 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。

品質再評価の実施基準に基づきフルニトラゼパム製剤であるフルニトラゼパム錠 1mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

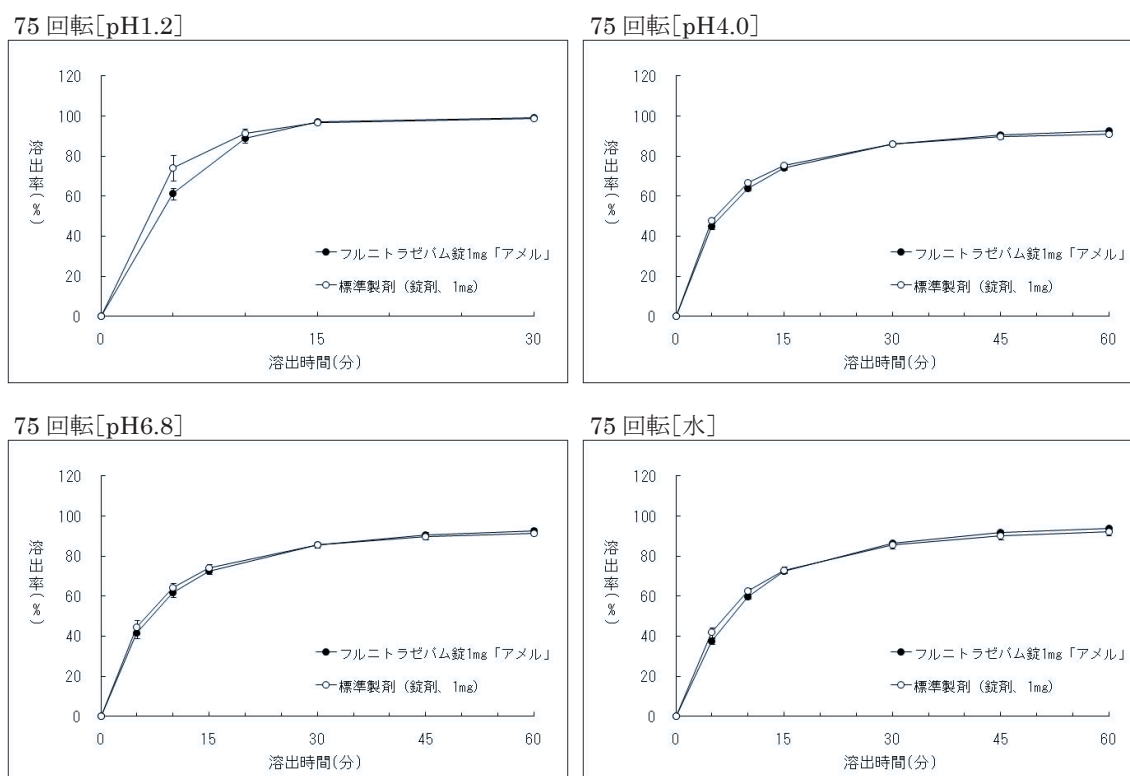


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15分	96.8	97.1	適合
		pH4.0	60%付近	10分	66.6	63.8	適合
			85%付近	30分	86.1	86.2	適合
		pH6.8	60%付近	10分	64.4	61.6	適合
			85%付近	30分	85.5	85.7	適合
		水	60%付近	10分	62.7	59.9	適合
85%付近	30分		85.8	86.6	適合		

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)に基づき、フルニトラゼパム製剤であるフルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	75 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 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

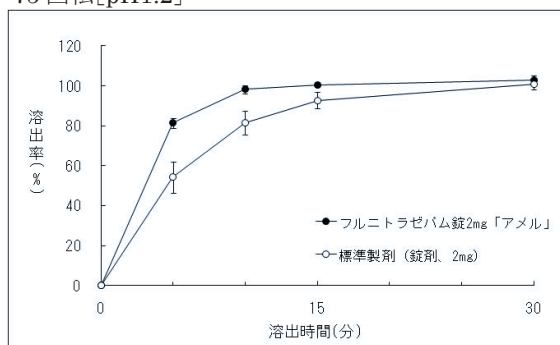
判定基準：

回転数	試験液	判定
75	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 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、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。
	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。

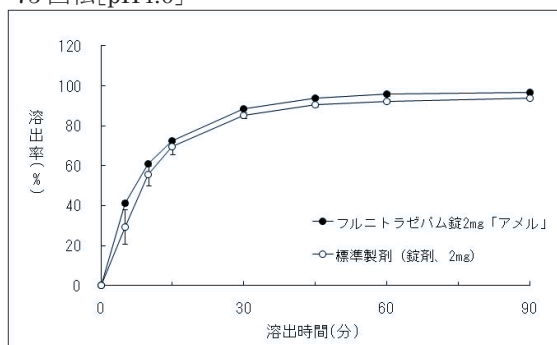
品質再評価の実施基準に基づきフルニトラゼパム製剤であるフルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。
 図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

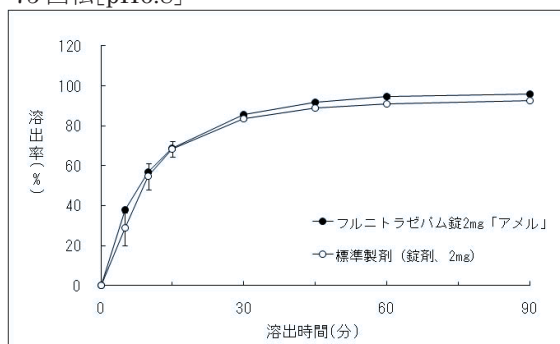
75 回転 [pH1.2]



75 回転 [pH4.0]



75 回転 [pH6.8]



75 回転 [水]

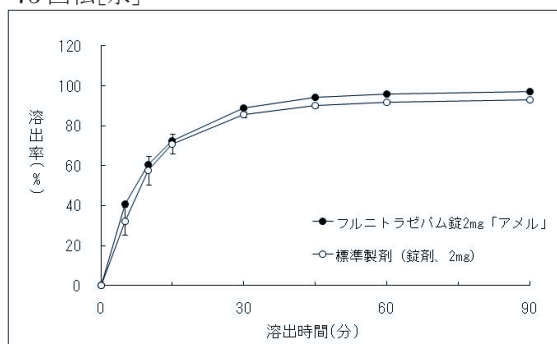


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	75	pH1.2	85%以上	15分	92.8	100.6	適合
		pH4.0	60%付近	10分	55.8	60.8	適合
			85%付近	30分	85.4	88.7	適合
		pH6.8	40%付近	5分	28.8	37.9	適合
			85%付近	30分	83.8	85.6	適合
		水	60%付近	10分	57.7	60.6	適合
			85%付近	30分	85.7	88.8	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたフルニトラゼパム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
フルニトラゼパム錠 1mg「アメル」	1mg	75rpm	水	45分	80%以上
フルニトラゼパム錠 2mg「アメル」	2mg	75rpm	水	45分	80%以上

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) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：307～311nm、251～255nm)

(2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

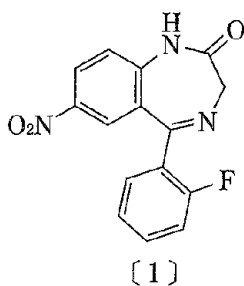
液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

[1]を始めとしたいくつかの合成中間体や分解産物がある。



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

不眠症
麻酔前投薬

2. 用法及び用量

通常成人 1 回、フルニトラゼパムとして、0.5 ～ 2mg を就寝前又は手術前に経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減するが、高齢者には 1 回 1mg までとする。

〈用法・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：

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：

該当資料なし

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：トリアゾラム、ジアゼパム 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

中枢における抑制性伝達物質 GABA の受容体には、GABA_A 受容体と GABA_B 受容体があるが、GABA_A 受容体は、GABA 結合部位、ベンゾジアゼピン結合部位、バルビツール酸誘導体結合部位、などからなる複合体を形成し、中央に Cl⁻を通す陰イオンチャンネル (Cl⁻チャンネル) が存在する。GABA がその結合部位に結合すると Cl⁻チャンネルが開口し、それにより神経細胞は過分極し、神経機能の全般的な抑制がもたらされる。ベンゾジアゼピン系薬物がこの複合体の結合部位に結合すると、GABA による過分極誘起作用すなわち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⁶⁾：

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」

1.34±1.11 時間(健康成人男子にフルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」を 2 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾：

フルニトラゼパム製剤であるフルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、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(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 14 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にフルニトラゼパムとして 1mg 含有するフルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」 2 錠又は標準製剤 2 錠を、180mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食とし、また投薬より投薬後 10 時間目の採血までは横臥を禁じた。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、4、6、8、10、24、32 及び 48 時間後の 13 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL とした。
分析法	ECD-GC 法

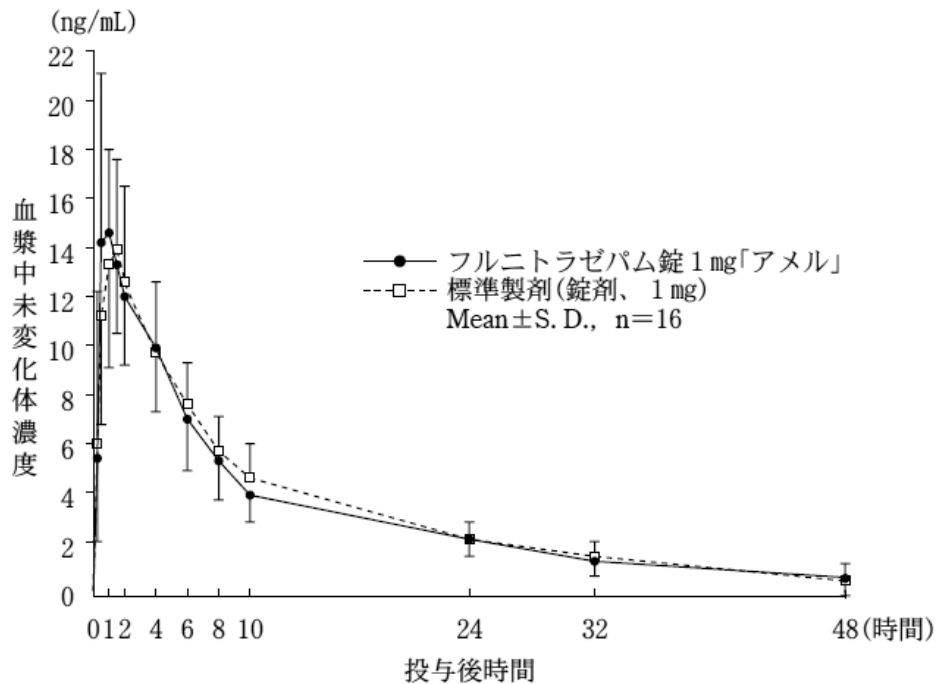
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→48) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」	151.8±33.7	17.0±5.7	1.34±1.11	α相：4.5±1.5 β相：19.3±14.5
標準製剤 (錠剤、1mg)	160.4±37.6	16.0±4.0	1.08±0.60	α相：5.0±1.7 β相：15.3±7.1

(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、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0 \rightarrow 48)}$ 、Cmax とともに標準製剤の平均値の $\pm 20\%$ 以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→48)	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	5.34	6.45
95%信頼区間(%)	$-13.21 \leq \delta \leq 13.21$	$-17.78 \leq \delta \leq 17.78$



なお、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。

(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」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 :

約 85%¹⁾

VII-1-(3)参照

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス¹⁾ :

3.5mL/min/kg

(6) 分布容積¹⁾ :

3.3L/kg

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾ :

約 80%

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) 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物(ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等)を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂等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) ベンゾジアゼピン系化合物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化合物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化合物で報告されている。

〈参考：ラット〉

妊娠動物(ラット)に投与した実験で、50mg/kg の用量で催奇形作用が認められる。

(3) 乳汁への移行性 :

- 1) ヒト母乳中へ移行することが報告されており、また、新生児の黄疸を増強する可能性がある。
- 2) 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化合物(ジアゼパム)で報告されている。

(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 :

1-desmethyl 体 : 活性あり¹⁾

(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¹⁾ :

尿中

(2) 排泄率¹⁾ :

尿中排泄率 : 1%以下(未変化体)

大部分は 1-desmethyl 体、7-amino 体、3-hydroxy 体などの代謝物の形で排泄される。

(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患者〔炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。〕

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

<用法・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。

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)

次の患者には少量から投与を開始するなど注意すること。

- (1) 衰弱患者
- (2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (3) 心障害のある患者〔呼吸抑制があらわれやすい。〕
- (4) 肝障害又は腎障害のある患者
- (5) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれやすい。〕
- (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〕
- (7) 小児等〔「小児等への投与」の項参照〕

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) 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、自動車の運転等の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

(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 (飲酒)	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。 アルコールとの併用は避けることが望ましい。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強するおそれがある。
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 鎮痛薬 麻酔薬 等		
モノアミン酸化酵素阻害剤	クロルジアゼポキシドで舞踏病が発現したとの報告がある。	機序不明
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。	シメチジンが肝薬物代謝酵素(CYP3A4)を阻害するため本剤の血中濃度が上昇する。

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：

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) **刺激興奮、錯乱**：刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。
- 3) **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講ずること。
- 4) **肝機能障害、黄疸**：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。
- 5) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、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、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 6) **悪性症候群(Syndrome malin)**：他の抗精神病薬等との併用により悪性症候群があらわれたとの報告がある。高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、発汗、頻脈等があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の投与中止、体冷却、水分補給、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。
- 7) **意識障害**：うとうと状態から昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、注意すること。特に高齢者においてあらわれやすいので、慎重に投与すること(「用法・用量」の項参照)。
- 8) **一過性前向性健忘、もうろう状態**：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、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：

その他の副作用	
	頻度不明
精神神経系	ふらつき、眠気、頭痛、めまい、頭がボーッとする、運動失調、頭重、失調性歩行、不快感、焦躁感、不安感、しびれ感、耳鳴り、動作緩慢、酩酊感、振戦、構音障害、記憶力の低下
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇
腎臓	BUNの上昇
血液	白血球減少、血小板減少、貧血
循環器	動悸、血圧低下
消化器	口渇、食欲不振、胃不快感、下痢、便秘、腹痛、嘔吐、舌のあれ、胸やけ、流涎、口の苦味

過敏症 ^(注)	発疹
その他	倦怠感、脱力感、尿失禁、発汗、いびき、顔面潮紅、顔面浮腫、頻尿、排尿困難

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。

(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) 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) 過敏症(発疹)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

高齢者へ投与する場合には、慎重に投与すること(「用法・用量」の項参照)。(運動失調、意識障害等の中枢神経抑制症状があらわれやすい。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。
 - 1) 妊娠動物(ラット)に投与した実験で、50mg/kgの用量で催奇形作用が認められる。
 - 2) 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物(ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等)を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂等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。
 - 3) ベンゾジアゼピン系化合物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化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。
 - 4) 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化合物で報告されている。
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。
 - 1) ヒト母乳中へ移行することが報告されており、また、新生児の黄疸を増強する可能性がある。
 - 2) 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化合物(ジアゼパム)で報告されている。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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

設定されていない

13. 過量投与

(1) 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。

(2) 症 状：うとうと状態から昏睡等の中枢神経抑制作用に基づく症状

(3) 処 置：胃洗浄、活性炭による吸着、フルマゼニルの投与

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。

16. その他

該当資料なし

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

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)

有効成分：フルニトラゼパム 向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器、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：

〈安定性試験〉³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」・錠 2mg 「アメル」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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(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 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100)、バラ 1,000 錠

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」

PTP100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100)、バラ 1,000 錠

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装 : ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ : 34×85.3 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : サイレース錠 1mg・2mg (エーザイ株)

同効薬 : エスタゾラム、ニトラゼパム、ニメタゼパム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、
ジアゼパム 等

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

製造販売承認年月日

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」 : 1999 年 9 月 7 日

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」 : 2002 年 2 月 20 日

承認番号

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」 : 21100AMZ00611

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」 : 21400AMZ00103

11. 薬価基準収載年月日

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」 : 2000 年 7 月 7 日

フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」 : 2002 年 7 月 5 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

本剤は厚生労働省告示第 75 号(平成 24 年 3 月 5 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 (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
フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」	112089901	1124008F1067	610444126
フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」	114656101	1124008F2047	610463174

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) 第十七改正日本薬局方解説書,フルニトラゼパム,廣川書店(2016)
- 2) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集,薬事日報社.
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし