

## 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「TCK」

# フルニトラゼパム錠2mg「TCK」

《フルニトラゼパム錠》

FLUNITRAZEPAM

剤形	錠剤(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	錠1mg:1錠中にフルニトラゼパムを1mg含有する。 錠2mg:1錠中にフルニトラゼパムを2mg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 薬価基準収載年月日 発売年月日		錠1mg	錠2mg
	製造販売承認年月日	2013年12月24日	2013年12月6日
	薬価基準収載年月日	2014年12月12日	2014年12月12日
	発売年月日	1992年7月	2003年7月31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 <a href="http://www.tatsumi-kagaku.com">http://www.tatsumi-kagaku.com</a>		

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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	22
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 .....	22
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 .....	22
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	22
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 .....	22
2. 一般名 .....	2	7. 相互作用 .....	22
3. 構造式又は示性式 .....	2	8. 副作用 .....	23
4. 分子式及び分子量 .....	2	9. 高齢者への投与 .....	24
5. 化学名（命名法） .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	11. 小児等への投与 .....	25
7. CAS登録番号 .....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	25
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	13. 過量投与 .....	25
1. 物理化学的性質 .....	3	14. 適用上の注意 .....	25
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 .....	25
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	16. その他 .....	25
4. 有効成分の定量法 .....	3	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	26
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	1. 薬理試験 .....	26
1. 剤形 .....	4	2. 毒性試験 .....	26
2. 製剤の組成 .....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	1. 規制区分 .....	27
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 .....	27
5. 調製法及び溶解後の安全性 .....	9	3. 貯法・保存条件 .....	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	9	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	27
7. 溶出性 .....	9	5. 承認条件等 .....	27
8. 生物学的試験法 .....	15	6. 包装 .....	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	15	7. 容器の材質 .....	27
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	15	8. 同一成分・同効薬 .....	27
11. 力価 .....	15	9. 国際誕生年月日 .....	27
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	16	11. 薬価基準収載年月日 .....	28
14. その他 .....	16	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 .....	28
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	28
1. 効能又は効果 .....	17	14. 再審査期間 .....	28
2. 用法及び用量 .....	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	28
3. 臨床成績 .....	17	16. 各種コード .....	28
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	18	17. 保険給付上の注意 .....	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	18	<b>XI. 文献</b> .....	29
2. 薬理作用 .....	18	1. 引用文献 .....	29
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	19	2. その他の参考文献 .....	29
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	19	<b>XII. 参考資料</b> .....	29
2. 薬物速度論的パラメータ .....	20	1. 主な外国での発売状況 .....	29
3. 吸収 .....	21	2. 海外における臨床支援情報 .....	29
4. 分布 .....	21	<b>XIII. 備考</b> .....	29
5. 代謝 .....	21		
6. 排泄 .....	21		
7. トランスポーターに関する情報 .....	21		
8. 透析等による除去率 .....	21		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	22		
1. 警告内容とその理由 .....	22		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フルニトラゼパムは、催眠鎮静薬であり、本邦では1984年に上市されている。

ビビットエース錠1mg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、1991年3月に承認を得て、1992年7月発売に至った。

また、ビビットエース錠2mgは、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（1999年4月8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、2003年3月に承認を得て、2003年7月発売に至った。

ビビットエース錠1mg及びビビットエース錠2mgは2013年12月に医療事故防止のためフルニトラゼパム錠1mg「TCK」及びフルニトラゼパム錠2mg「TCK」と販売名変更に係る承認を得て、2014年12月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤はフルニトラゼパムを有効成分とし、「不眠症」及び「麻酔前投薬」に効能を有する帯青白色<sup>注)</sup>の割線入りフィルムコーティング錠である。

注) フィルムコーティング内部（素錠）は青色

○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

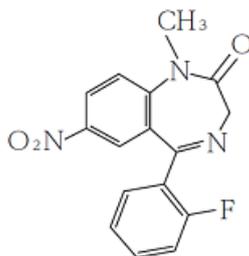
### 1. 販売名

- (1) 和名：フルニトラゼパム錠1mg 「TCK」  
フルニトラゼパム錠2mg 「TCK」
- (2) 洋名：FLUNITRAZEPAM Tablets 1mg 「TCK」  
FLUNITRAZEPAM Tablets 2mg 「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)：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

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>  
分子量：313.28

### 5. 化学名(命名法)

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-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

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

酢酸（100）に溶けやすく、無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール（99.5）又はジエチルエーテルに溶けにくく、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:168～172℃

##### (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「フルニトラゼパム」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「フルニトラゼパム」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)		
フルニトラゼパム錠1mg「TCK」	 7.1	 2.7	 104	帯青白色 <sup>注)</sup> フィルム コーティング錠 (割線入り)	TU 112
フルニトラゼパム錠2mg「TCK」	 8.1	 4.0	 206	帯青白色 <sup>注)</sup> フィルム コーティング錠 (割線入り)	TU 113

注) フィルムコーティング内部(素錠)は青色

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
フルニトラゼパム錠1mg「TCK」	TU 112	TU 112
フルニトラゼパム錠2mg「TCK」	TU 113	TU 113

#### (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

- フルニトラゼパム錠1mg「TCK」  
1錠中にフルニトラゼパムを1mg含有する。
- フルニトラゼパム錠2mg「TCK」  
1錠中にフルニトラゼパムを2mg含有する。

#### (2) 添加物

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、青色1号、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

#### (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<sup>1)</sup>

##### ●フルニトラゼパム錠1mg「TCK」

##### <加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、フルニトラゼパム錠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（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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
確認試験	(1)	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	局外規第3部 溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 93.0～107.0% を含む	99.4 99.8 100.5	100.2 99.9 101.1	99.6 100.0 100.0	100.7 100.2 100.7

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収スペクトル：波長251～255nm及び307～311nmに吸収の極大を示す

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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
確認試験	(1)	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	局外規第3部 溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 93.0～107.0% を含む	99.4 99.8 100.5	100.2 101.0 100.9	99.8 100.2 99.9	100.2 100.1 100.3

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収スペクトル：波長251～255nm及び307～311nmに吸収の極大を示す

<無包装状態での安定性試験>

フルニトラゼパム錠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、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	帯青白色の 割線入りFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.3 (100.0%)	5.4 (101.9%)	5.1 (96.2%)	4.9 (92.5%)	◎
溶出 (%)	98 98 99 98 98 100	95 97 96 97 97 94	97 99 98 100 99 98	98 98 98 98 99 99	◎
含量 (%)	98.3 (100.0%)	98.7 (100.4%)	100.1 (101.8%)	101.2 (103.0%)	◎

( ) 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

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±2℃、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	帯青白色の 割線入りFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.3 (100.0%)	2.6 (49.1%)	2.9 (54.7%)	2.7 (50.9%)	△
溶出 (%)	98 98 99 98 98 100	94 97 95 96 95 97	96 98 98 98 98 97	96 97 96 99 98 99	◎
含量 (%)	98.3 (100.0%)	100.6 (102.3%)	100.3 (102.0%)	101.5 (103.3%)	◎

( ) 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	帯青白色の割線入りFC錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.3 (100.0%)	4.4 (83.0%)	◎
溶出 (%)	98 98 99 98 98 100	94 95 95 96 96 94	◎
含量 (%)	98.3 (100.0%)	99.2 (100.9%)	◎

( ) 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

●フルニトラゼパム錠2mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、フルニトラゼパム錠2mg「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（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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
確認試験	(1)	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	局外規第3部溶出試験	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0~107.0%を含む	100.6 101.1 100.8	100.3 100.5 99.6	100.6 101.2 101.4	100.1 100.3 99.6

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収スペクトル：波長251~255nm及び307~311nmに吸収の極大を示す

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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
確認試験	(1)	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	局外規第3部溶出試験	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0~107.0%を含む	100.6 101.1 100.8	100.9 101.2 101.2	101.0 101.0 100.8	99.9 99.8 100.0

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収スペクトル：波長251~255nm及び307~311nmに吸収の極大を示す

<無包装状態での安定性試験>

フルニトラゼパム錠2mg「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	帯青白色の 割線入りFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	6.6 (100.0%)	6.8 (103.0%)	6.8 (103.0%)	4.7 (71.2%)	◎
溶出 (%)	99 97 98 97 98 97	94 94 97 95 94 95	95 97 96 95 96 95	95 96 96 96 96 95	◎
含量 (%)	99.2 (100.0%)	100.4 (101.2%)	100.6 (101.4%)	101.6 (102.4%)	◎

( ) 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：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±2℃、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	帯青白色の 割線入りFC錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	6.6 (100.0%)	3.7 (56.1%)	3.4 (51.5%)	3.6 (54.5%)	△
溶出 (%)	99 97 98 97 98 97	95 96 97 96 95 95	99 98 97 97 99 95	96 97 97 99 98 96	◎
含量 (%)	99.2 (100.0%)	101.0 (101.8%)	101.6 (102.4%)	101.8 (102.6%)	◎

( ) 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	帯青白色の割線入りFC錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	6.6 (100.0%)	6.5 (98.5%)	◎
溶出 (%)	99 97 98 97 98 97	97 97 97 97 97 95	◎
含量 (%)	99.2 (100.0%)	100.1 (100.9%)	◎

( ) 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

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<sup>2)</sup>

【溶出挙動における同等性】

●フルニトラゼパム錠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の第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・試液のリン酸緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 75rpm(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。

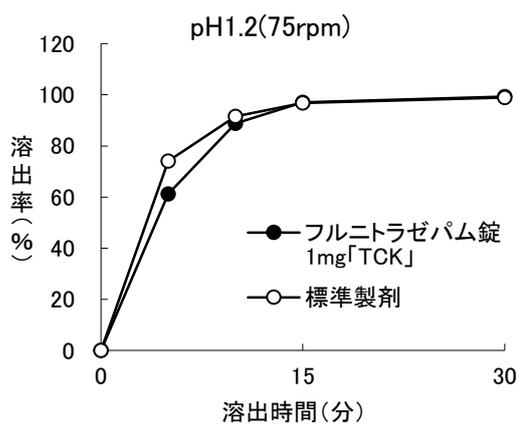
判定基準

pH1.2

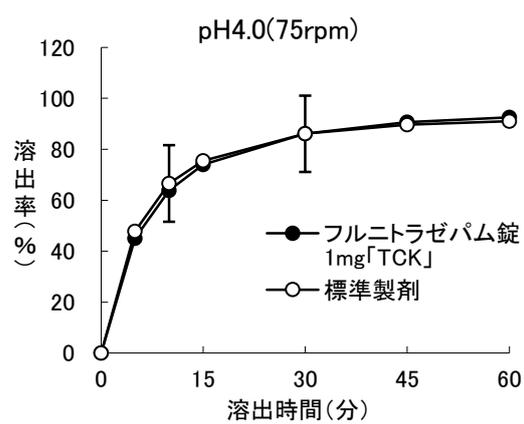
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0、pH6.8、水

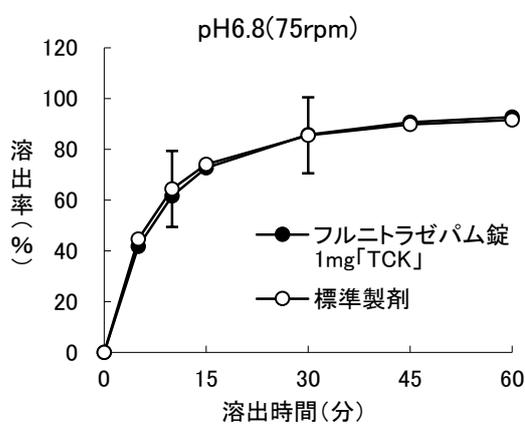
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点(10分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



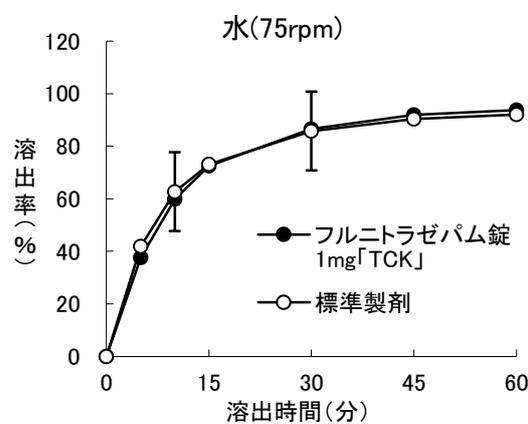
n = 6



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、1mg) 平均溶出率%	フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」 平均溶出率%	判定
方法	回転数	試験液	採取時間			
パドル法	75rpm	pH1.2	15分	96.8	97.1	範囲内
			pH4.0	10分	66.6	63.8
		30分		86.1	86.2	範囲内
		pH6.8	10分	64.4	61.6	範囲内
			30分	85.5	85.7	範囲内
		水	10分	62.7	59.9	範囲内
30分	85.8		86.6	範囲内		

(n=6)

●フルニトラゼパム錠2mg「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の第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・試液のリン酸緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 75rpm(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

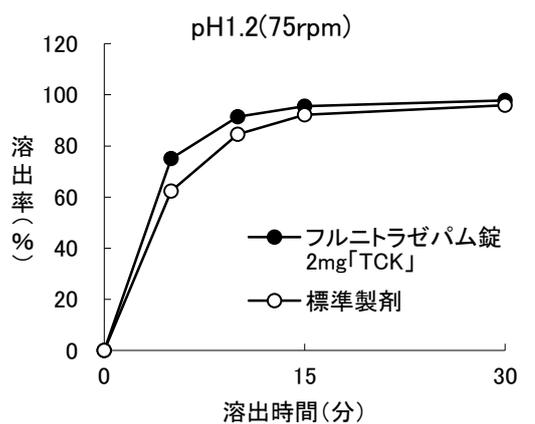
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0、pH6.8

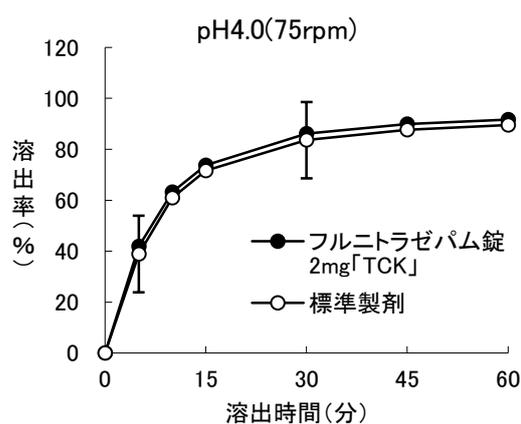
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点 (5分及び30分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。

水

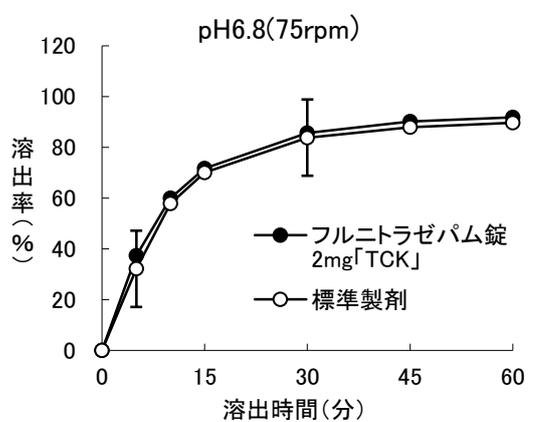
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点 (10分及び30分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。



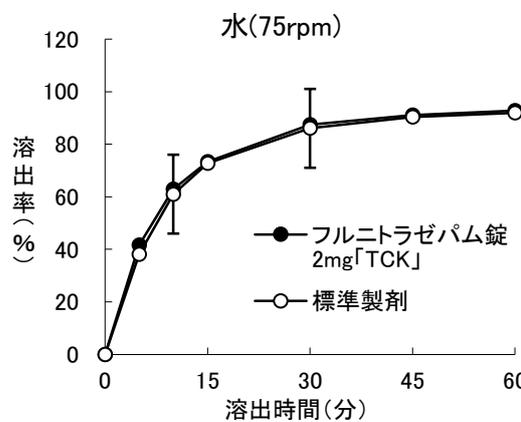
n = 6



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、2mg) 平均溶出率%	フルニトラゼパム錠 2mg「TCK」 平均溶出率%	判定
方法	回転数	試験液	採取時間			
パドル法	75rpm	pH1.2	15分	92.2	95.6	範囲内
			30分	83.6	86.2	範囲内
		pH4.0	5分	38.9	41.9	範囲内
			30分	83.6	86.2	範囲内
		pH6.8	5分	32.2	37.4	範囲内
			30分	83.8	85.6	範囲内
水	10分	61.0	62.9	範囲内		
	30分	86.1	87.5	範囲内		

(n=6)

(「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：2000年2月14日付  
医薬審第64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の第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaine緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験の第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH6.8)

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

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±10%の範囲にある。

pH5.0

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点(15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±10%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(30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±10%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(15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。

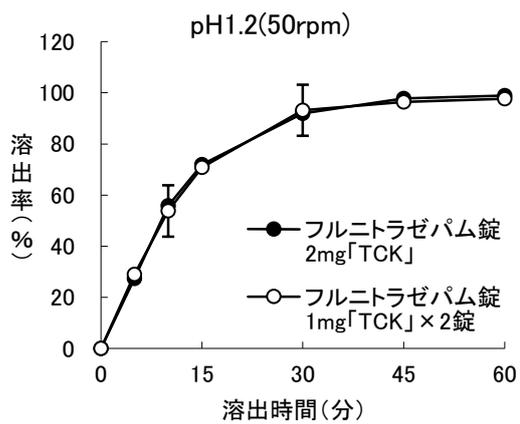
pH6.8(100rpm)

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60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±10%の範囲にある。

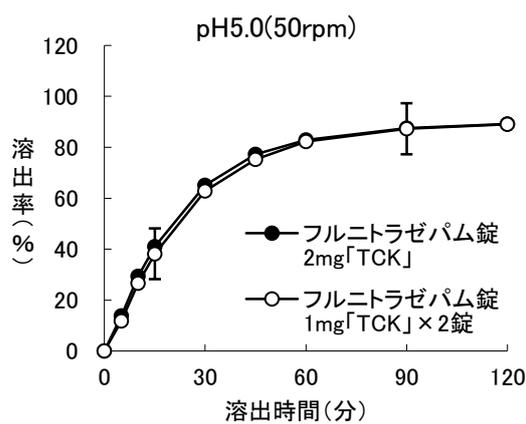
個々の溶出率

pH1.2、pH5.0、pH6.8(50rpm、100rpm)、水

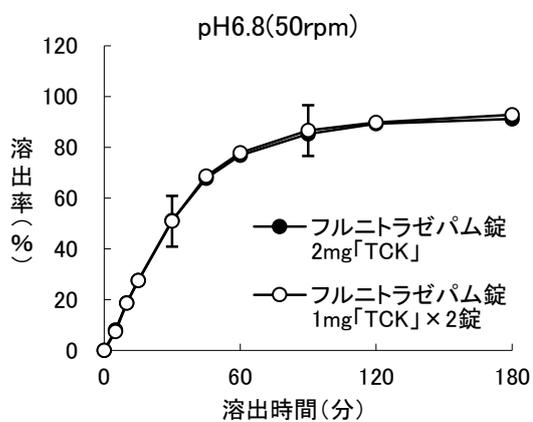
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



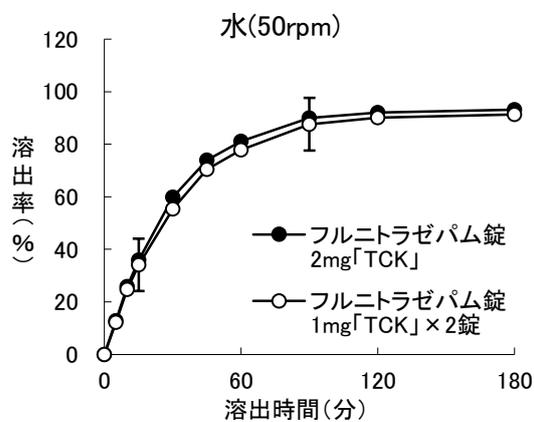
n = 12



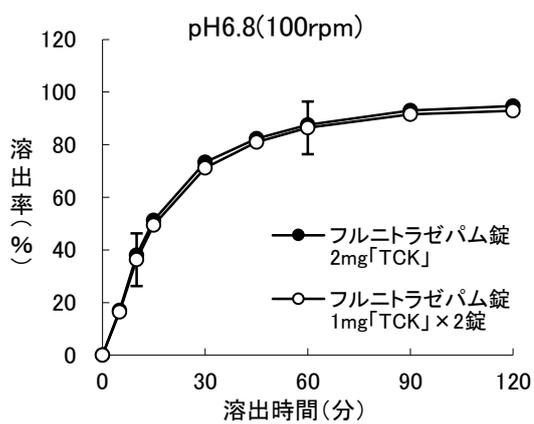
n = 12



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 <sup>注)</sup> × 2錠	フルニトラゼパム錠 2mg「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	10分	53.8	55.8	範囲内
			30分	93.2	91.9	範囲内
		pH5.0	15分	38.2	41.0	範囲内
			90分	87.3	87.5	範囲内
		pH6.8	30分	50.9	51.2	範囲内
			90分	86.6	85.3	範囲内
	水	15分	34.1	35.9	範囲内	
		90分	87.6	90.0	範囲内	
	100rpm	pH6.8	10分	36.3	38.0	範囲内
			60分	86.4	87.6	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてフルニトラゼパム錠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	30分	91.9	86.8～96.4	0	0	適合
	pH5.0	90分	87.5	85.5～89.7	0	0	適合
	pH6.8	90分	85.3	80.7～90.1	0	0	適合
	水	90分	90.0	86.4～92.3	0	0	適合
100rpm	pH6.8	60分	87.6	86.9～88.6	0	0	適合

(n=12)

#### 【公的溶出規格への適合】

フルニトラゼパム錠1mg「TCK」及びフルニトラゼパム錠2mg「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) 芳香族第一アミンの定性反応

(2) 紫外可視吸収スペクトル

判定：波長307～311nm及び251～255nmに吸収の極大を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー

判定：試料溶液から得たスポットのRf値は、標準溶液から得たスポットのRf値と等しい。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

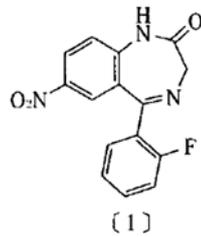
吸光度測定法

#### 11. 力価

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

混入が予想される類縁物質として〔1〕が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



**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

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、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<sup>3)</sup>

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<sub>A</sub>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<sup>-</sup>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<sup>4)</sup>

	Tmax (hr)
フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」	1.34±1.11

(Mean±S. D., n=16)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

##### ●フルニトラゼパム錠1mg「TCK」

フルニトラゼパム製剤であるフルニトラゼパム錠1mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はフルニトラゼパム錠1mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のフルニトラゼパム濃度を測定して、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期の間は休薬期間は14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錠中にフルニトラゼパムを1mg含有するフルニトラゼパム錠1mg「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、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：ECD-GC法

#### <薬物動態パラメータ>

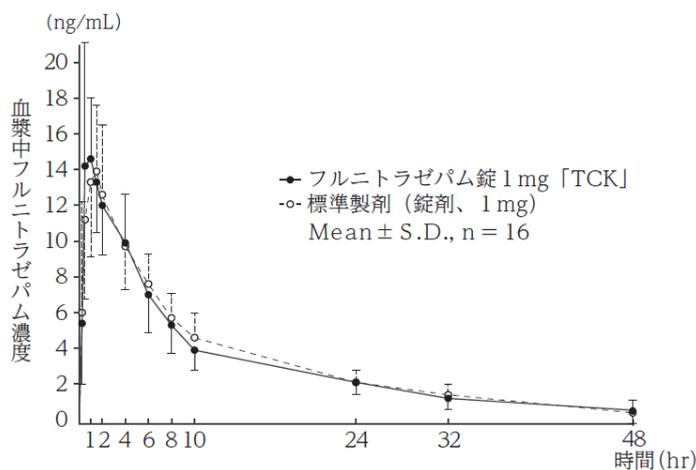
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	
				α相	β相
フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」	151.8±33.7	17.0±5.7	1.34±1.11	4.5±1.5	19.3±14.5
標準製剤 (錠剤、1mg)	160.4±37.6	16.0±4.0	1.08±0.60	5.0±1.7	15.3±7.1

(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、±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 フルニトラゼパム錠 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 <sub>0→48hr</sub>	±13.21 %
Cmax	±17.78 %



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。

●フルニトラゼパム錠2mg 「TCK」

フルニトラゼパム錠2mg 「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（2000年2月14日 医薬審第64号）」に基づき、フルニトラゼパム錠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」の項を参照のこと。

(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

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**  
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

「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

- (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

#### (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**（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。
- 3) **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講ずること。
- 4) **肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -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**（頻度不明）：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）**（頻度不明）：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**（頻度不明）：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。（【用法及び用量】の項参照）
- 8) **一過性前向性健忘、もうろう状態**（いずれも頻度不明）：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**

		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 <sup>注)</sup>		発疹
その他		けん怠感、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. 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<sup>注)</sup> : 発疹  
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**

高齢者へ投与する場合には、慎重に投与すること (【用法及び用量】の項参照)。[運動失調、意識障害等の中樞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) 授乳婦へ投与する場合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**

該当資料なし

**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：フルニトラゼパム錠1mg「TCK」 向精神薬、習慣性医薬品<sup>注)</sup>、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
フルニトラゼパム錠2mg「TCK」 向精神薬、習慣性医薬品<sup>注)</sup>、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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：フルニトラゼパム 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・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

#### ●フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」

PTP包装：100錠、1,000錠

バラ包装：1,000錠

#### ●フルニトラゼパム錠2mg 「TCK」

PTP包装：100錠、1,000錠

バラ包装：1,000錠

### 7. 容器の材質

#### ●フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：ポリエチレン容器

#### ●フルニトラゼパム錠2mg 「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：ポリエチレン容器

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サイレース錠1mg／錠2mg

同効薬：ジアゼパム、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**

- フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」  
製造販売承認年月日：2013年12月24日  
承認番号：22500AMX01947000  
(1991年8月26日 -旧販売名- ビビットエース錠1mg)
- フルニトラゼパム錠2mg 「TCK」  
製造販売承認年月日：2013年12月6日  
承認番号：22500AMX01926000  
(2003年3月11日 -旧販売名- ビビットエース錠2mg)

**11. 薬価基準収載年月日**

- 2014年12月12日  
(1992年7月10日 -旧販売名- ビビットエース錠1mg)  
(2003年7月4日 -旧販売名- ビビットエース錠2mg)

**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 「TCK」	100384001	1124008F1091	620038401
フルニトラゼパム錠2mg 「TCK」	115277701	1124008F2012	621527701

**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