

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

睡眠導入剤

日本薬局方プロチゾラム錠

プロチゾラム錠0.25mg「AMEL」

プロチゾラムOD錠0.25mg「AMEL」

BROTIZOLAM Tab. 0.25mg・OD tab. 0.25mg「AMEL」

剤形	片面割線入り素錠		
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	1錠中、日局プロチゾラム0.25mgを含有する。		
一般名	和名：プロチゾラム 洋名：Brotizolam		
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日		錠0.25mg	OD錠0.25mg
	製造販売承認年月日	2013年2月15日 (販売名変更による)	2013年8月15日
	薬価基準収載年月日	2013年6月21日 (販売名変更による)	2013年12月13日
発売年月日	1998年7月15日	2013年12月13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、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

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	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	14
		3. 臨床成績	14
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	16
2. 一般名	2	2. 薬理作用	16
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	3	1. 血中濃度の推移・測定法	17
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	20
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	21
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	21
		5. 代謝	22
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	22
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	23
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 剤形	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
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	8. 副作用	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	9. 高齢者への投与	26
7. 溶出性	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
8. 生物学的試験法	13	11. 小児等への投与	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	13. 過量投与	27
11. 力価	13	14. 適用上の注意	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	13		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13		
14. その他	13		

15. その他の注意	28
16. その他	28

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32

X I. 文献

1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34

X III. 備考

その他の関連資料	35
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロンフルマン錠 0.25mg 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 10 年 2 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

その後、医療事故防止のため、平成 25 年 2 月に販売名を「ロンフルマン錠 0.25mg」から『プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「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 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 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 25 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

なお、プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」は、日本薬局方 第 16 改正 第二追補により、日本薬局方ロプロチゾラム錠に変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 短時間作用型ベンゾジアゼピン系化合物。抑制性伝達物質 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、GABA_A 受容体への GABA の親和性を高め、GABA の抑制作用を促進する。¹⁾
- (2) OD 錠は、就寝前服用のため非う蝕性の添加物を使用している。
- (3) OD 錠は、甘味剤としてスクラロースとキシリトールを配合しており、冷感のあるスッキリとした甘みの口腔内崩壊錠である。
- (4) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、一過性前向性健忘、もうろう状態、依存性があらわれることがあり、また類薬で呼吸抑制が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ブロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

ブロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

(2) 洋名：

BROTIZOLAM Tab. 0.25mg 「AMEL」

BROTIZOLAM OD Tab. 0.25mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ブロチゾラム」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。
また、OD 錠は「Orally Disintegrating」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ブロチゾラム(JAN)

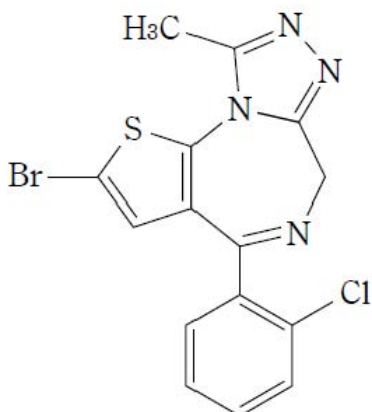
(2) 洋名(命名法)：

Brotizolam(JAN)

(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 : $C_{15}H_{10}BrClN_4S$

分子量 : 393.69

5. 化学名(命名法)

2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-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

該当資料なし

7. CAS 登録番号

57801-81-7

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
メタノール	やや溶けにくい
アセトニトリル エタノール(95.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(室温)：pH1.2：0.3 mg/mL、pH4.0：0.03 mg/mL、pH6.8：0.03 mg/mL、水：0.02 mg/mL

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：208～212℃

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：2.1 (トリアゾール環、吸光度法)

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：室温、24時間は安定である。

液性(pH)：pH1.2でジアゼピン環のケトイミン型結合が直ちに開裂する。

pH4.0及びpH6.8において、室温、24時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)



4. 有効成分の定量法

電位差滴定法 (0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 19.68 mg $C_{15}H_{10}BrClN_4S$)

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
プロチゾラム錠0.25mg 「アメル」	片面割線入り素錠	白色		KW871
			直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.1mm 質量：約80.0mg	
販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
プロチゾラムOD錠 0.25mg 「アメル」	割線入り素錠	白色		KW555 /OD0.25
			直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約120.0mg	

味：プロチゾラム OD 錠「アメル」：添加物による冷感と甘みがある。

(2) 製剤の物性 :

硬度：19.6 N (2.0 kg)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 :

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」：1 錠中、日局プロチゾラム 0.25mg を含有する。

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」：1 錠中、日局プロチゾラム 0.25mg を含有する。

(2) 添加物：

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

D-マンニトール、クロスポビドン、スクラロース、キシリトール、デキストリン、無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム

(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) 長期保存試験での安定性²⁾

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 バラ包装：ポリエチレン瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、純度試験、溶出性、 定量法	規格内

(2) 加速試験での安定性²⁾

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 バラ包装：ポリエチレン瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、崩壊試験*、定量	規格内
プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊 試験、溶出性、定量	規格内

※ 現行規格は溶出試験 (15 分間、85%以上)

(3) 無包装下での安定性³⁾

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量、 硬度	規格内
30±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量、 硬度	規格内
60 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量、 硬度	規格内

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出 性、定量、硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出 性、定量、硬度	30 日目：硬度低下 (6.59 kg→1.37 kg) (規格外) 60 日目：崩壊性遅延 (規格外)
25℃、60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、崩壊性、溶出 性、定量、硬度	規格内
	気密容器		性状、崩壊性、溶出 性、定量、硬度	規格内

(4) 分割品の安定性³⁾

プロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」

分割状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量*1	93.0～107.0%	99.4	100.5	99.1	98.9

*1.3回の平均値(%)

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⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

プロチゾラム錠 0.25mg 「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、プロチゾラム錠 0.25mg 「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：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/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
50	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。

品質再評価の実施基準に基づき、プロチゾラム製剤であるプロチゾラム錠0.25mg「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結果、両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.)

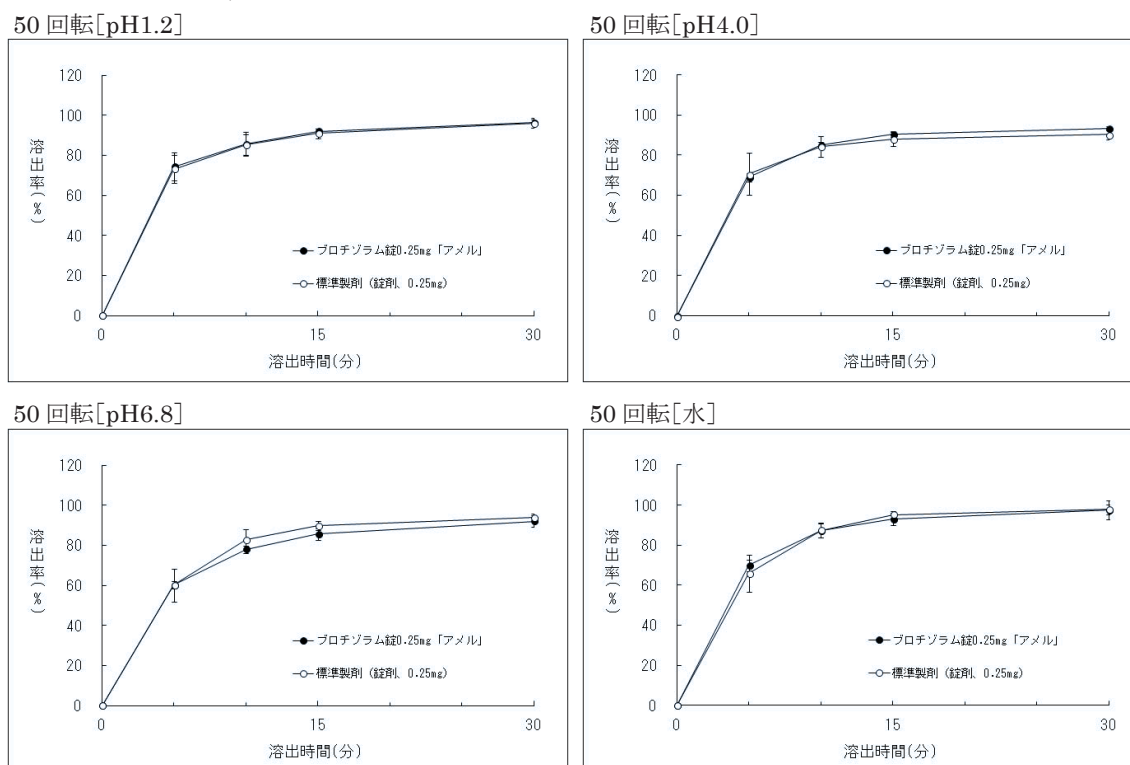


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	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	50	pH1.2	85%以上	15分	91.0	92.0	適合
		pH4.0	85%以上	15分	88.1	90.5	適合
		pH6.8	85%以上	15分	89.8	85.6	適合
		水	85%以上	15分	95.3	93.0	適合

プロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、プロチゾラム製剤であるプロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

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±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 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

判定基準：

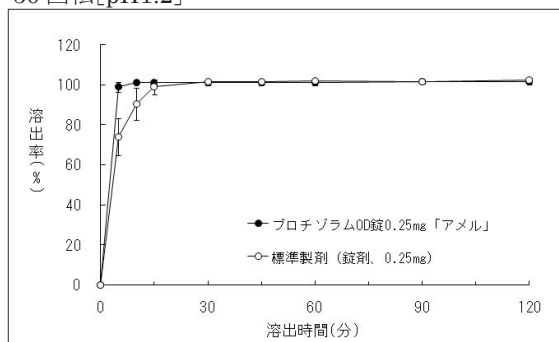
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	f2 関数の値が 42 以上である。
	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH6.8	

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、プロチゾラム製剤であるプロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

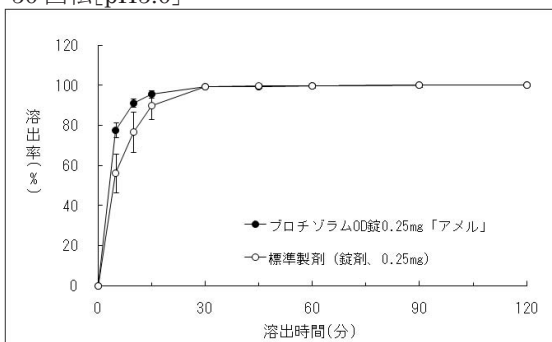
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

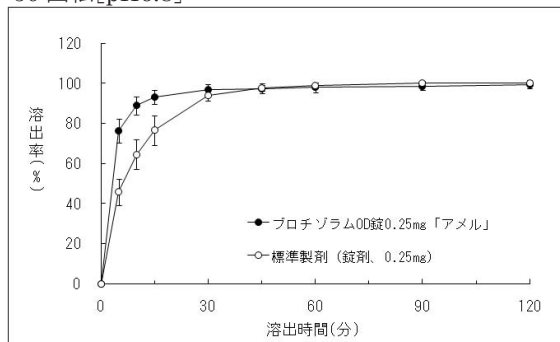
50 回転 [pH1.2]



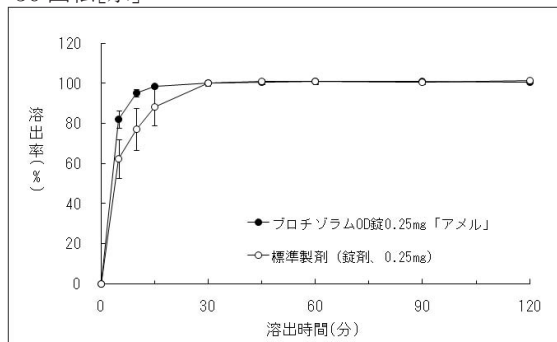
50 回転 [pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH6.8]

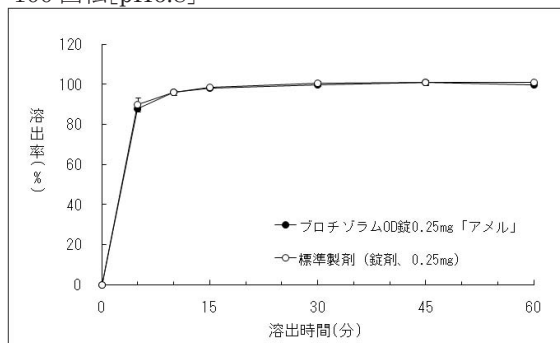


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	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	50	pH1.2	85%以上	15分	98.9	101.0	適合
		pH4.0	85%以上	15分	89.9	95.7	適合
		pH6.8	f2 : 42以上	15分	76.6	93.3	適合
				30分	93.9	96.7	
				45分	97.8	97.5	
	水	85%以上	15分	88.3	98.4	適合	
100	pH6.8	85%以上	15分	89.5	98.1	適合	

(2) 溶出規格

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

日本薬局方医薬品各条に定められたプロチゾラム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.25 mg	50 rpm	水	15分	85%以上

プロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.25 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	30 分	75%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

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

- (1) 蛍光反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 炎色反応試験(2)
- (4) 液体クロマトグラフィー

プロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」

- (1) 蛍光反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

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

本剤の用量は、年齢、症状、疾患などを考慮して適宜増減するが、一般に成人には次のように投与する。

- 不眠症

1 回プロチゾラムとして 0.25mg を就寝前に経口投与する。

- 麻酔前投薬

手術前夜：1 回プロチゾラムとして 0.25mg を就寝前に経口投与する。

麻酔前：1 回プロチゾラムとして 0.5mg を経口投与する。

〈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)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系睡眠薬

超短時間型：トリアゾラム

短時間型：ロルメタゼパム、リルマザホン塩酸塩水和物

中間型：フルニトラゼパム、ニトラゼパム、エスタゾラム、ニメタゼパム

長時間型：クアゼパム、フルラゼパム塩酸塩、ハロキサゾラム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

短時間作用型ベンゾジアゼピン系化合物。抑制性伝達物質 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、GABA_A 受容体への GABA の親和性を高め、GABA の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⁵⁾：

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

1.97±0.29 時間(健常成人にプロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

<水なし>

1.60±0.87 時間(健常成人にプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

<水あり>

1.08±0.88 時間(健常成人にプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

プロチゾラム製剤であるプロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 18 例(1 群 9 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 2 泊 3 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 7 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 錠中にプロチゾラムとして 0.25 mg 含有するプロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、8、12 及び 24 時間目の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL とした。
分析法	GC/ECD 法

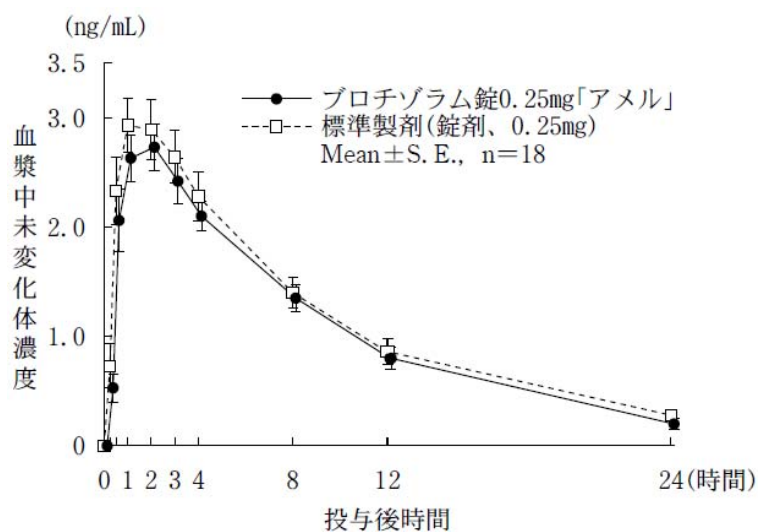
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロチゾラム錠 0.25mg「アメル」	26.23±2.06	3.12±0.20	1.97±0.29	6.31±0.49
標準製剤 (錠剤、0.25mg)	28.61±2.64	3.33±0.28	1.61±0.24	7.65±0.80

(Mean±S.E.,n=18)

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→24)、Cmaxともに標準製剤の平均値の±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→24)	Cmax
2製剤間の平均値の差(%)	8.32	6.31
95%信頼区間(%)	-2.8 ≤ δ ≤ 19.4	-6.5 ≤ δ ≤ 19.1



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。

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

プロチゾラム製剤であるプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に水なし又は水ありで単回経口投与し、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	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 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 2 泊 3 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 7 日間とした。
投与条件	<水なし> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にプロチゾラムとして 0.25 mg 含有するプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与後 4 時間までは原則絶飲とした。 <水あり> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にプロチゾラムとして 0.25 mg 含有するプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与後 4 時間までは原則絶飲とした。
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 10 分、30 分、1、1.5、2、3、4、8、12 及び 24 時間後の 11 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

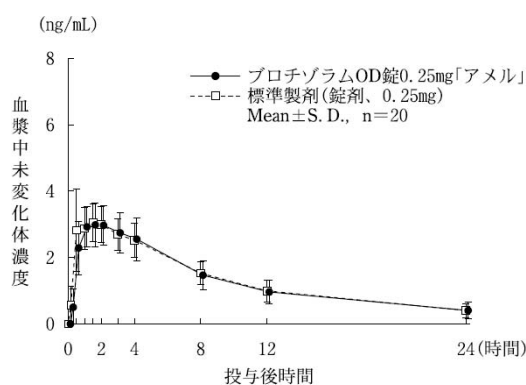
		AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」	31.40±8.53	3.29±0.53	1.60±0.87	8.48±2.43
	標準製剤 (錠剤、0.25mg)	32.03±7.37	3.56±0.68	1.23±0.91	8.25±1.96
水あり	プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」	35.02±10.81	4.26±1.17	1.08±0.88	7.76±1.63
	標準製剤 (錠剤、0.25mg)	35.06±11.90	4.65±1.47	0.85±0.37	8.24±2.60

(Mean±S.D.,n=20)

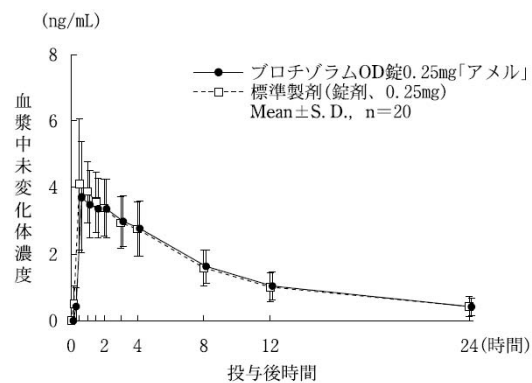
得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC _(0→24)	Cmax
水なし	2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9746)	log(0.9280)
	90%信頼区間	log(0.9242)～log(1.0277)	log(0.8601)～log(1.0013)
水あり	2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0086)	log(0.9259)
	90%信頼区間	log(0.9697)～log(1.0491)	log(0.8404)～log(1.0202)

<水なし>



<水あり>



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¹⁾：

0.069min⁻¹

(3) バイオアベイラビリティ：

70%¹⁾

(4) 消失速度定数 :

ブロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」: 水なし : 0.0876 ± 0.0229 (hr^{-1})

水あり : 0.0928 ± 0.0182 (hr^{-1})

(5) クリアランス¹⁾ :

113 mL/min

(6) 分布容積¹⁾ :

0.66 L/kg

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾ :

90%

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が報告されている。
- 2) ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。
- 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。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

<参考 : 1)ラット、2)類薬>

- 1) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。
- 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、ベンゾジアゼピン系薬剤(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 :

主として 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 :

排泄経路 : 尿、糞

(2) 排泄率¹⁾ :

96 時間までに尿中に 64.9%、ふん中に 21.6%が排泄される(外国人データ)。

(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[重症筋無力症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すおそれがある。](「重大な副作用」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

該当資料なし

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)

- (1) 衰弱患者
- (2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (3) 心障害、肝障害、腎障害のある患者[心障害では症状が悪化、肝・腎障害では代謝・排泄が遅延するおそれがある。]
- (4) 脳に器質的障害のある患者[本剤の作用が増強するおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

- (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）。

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

- (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注意すること。
- (2) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。
- (3) 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、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由：

該当資料なし

(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)	鎮静作用、倦怠感等が増強されるおそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。
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	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤の代謝酵素である CYP3A4 が、これらの薬剤で阻害される。

モノアミン酸化酵素阻害剤	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱されるおそれがある	本剤の代謝酵素であるCYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進される。

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。(頻度不明)

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP 上昇等の肝機能障害、黄疸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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **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) **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、不眠、不安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) 重大な副作用(類薬)

呼吸抑制：ベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、呼吸抑制があらわれることが報告されているので、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) その他の副作用：

その他の副作用	
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
精神神経系	残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏 ^{注1)} 、興奮 ^{注1)} 、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、LDH の上昇
循環器	軽度の脈拍数増加
消化器	嘔気、悪心、口渇、食欲不振、下痢
過敏症 ^{注2)}	発疹、紅斑
骨格筋	だるさ、倦怠感、下肢痙攣
その他	発熱、貧血、尿失禁、味覚異常

注 1) 不穏及び興奮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、投与を中止する等適切な処置を行うこと。
注 2) 発現した場合には、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：

過敏症(発疹、紅斑等)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

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。
[妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど安全性は確立していない。]
- 1) 妊娠中に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が報告されている。

- 2) ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。
- 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。
- (2) 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。[授乳中の投与に関し、次のような報告があり、また新生児の黄疸を増強する可能性がある。]
- 1) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。
- 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、ベンゾジアゼピン系薬剤(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

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

プロチゾラム錠、OD錠

(1) 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。]

プロチゾラム OD錠

(2) 服用時

- 1) 本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより、崩壊後唾液のみで服用可能である。

2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

- (1) 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。
- (2) ラットの雄で臨床用量の約 40,000 倍(200mg/kg/日)を 2 年間投与した試験において、甲状腺での腫瘍発生頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。

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：プロチゾラム 向精神薬

習慣性医薬品(注意－習慣性あり)

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

気密容器、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：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、プロチゾラム錠0.25mg「アメル」・OD錠0.25mg「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

プロチゾラム錠0.25mg「アメル」

PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、バラ1,000錠

プロチゾラムOD錠0.25mg「アメル」

PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、バラ500錠

7. 容器の材質

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：褐色ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

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、乾燥剤

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)、乾燥剤

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：レンドルミン錠 0.25mg、レンドルミン D 錠 0.25mg (日本ベーリンガーインゲルハイム株)

同効薬：ロルメタゼパム、リルマザホン塩酸塩水和物、トリアゾラム、フルニトラゼパム、ニトラゼパム、エスタゾラム、ニメタゼパム、クアゼパム、フルラゼパム塩酸塩、ハロキサゾラム 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

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」：2013 年 2 月 15 日

(旧販売名)ロンフルマン錠 0.25mg (2014 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1998 年 2 月 25 日

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」：2013 年 8 月 15 日

承認番号

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」：22500AMX00380

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」：22500AMX01541

11. 薬価基準収載年月日

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」：2013 年 6 月 21 日

(旧販売名)ロンフルマン錠 0.25mg (2014 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1998 年 7 月 10 日

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」：2013 年 12 月 13 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
プロチゾラム錠 0.25mg「アメル」	100396301	1124009F1010	620039601
プロチゾラム OD 錠 0.25mg「アメル」	122766601	1124009F2017	622276601

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,プロチゾラム,廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料:溶出試験
- 5) 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

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

プロチゾラム OD 錠 25mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定 量※1	93.0 ~ 107.0%	99.4	94.6	94.2	93.7

※1 3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

ブロチゾラム錠0.25mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ブロチゾラム OD 錠0.25mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。