

# 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

## 精神安定剤

### 日本薬局方 エチゾラム錠

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」

エチゾラム錠 0.5mg「NIG」

エチゾラム錠 1mg「NIG」

Etizolam Tab.

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	向精神薬 処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	錠 0.25mg：1錠中エチゾラム 0.25mg 含有 錠 0.5mg：1錠中エチゾラム 0.5mg 含有 錠 1mg：1錠中エチゾラム 1mg 含有		
一般名	和名：エチゾラム 洋名：Etizolam		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 0.25mg	錠 0.5mg/錠 1mg
	承認年月日	2018年 7月 13日	2018年 7月 13日
	薬価基準収載	2022年 12月 9日	2022年 12月 9日
	販売年月日	2015年 6月 19日	1992年 7月 10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 発 売 元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2022年12月改訂（第27版，承継に伴う改訂）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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-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ホームページ（<https://www.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式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、今後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	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	17
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	17
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	18
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	18
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	20
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	20
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	20
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	20
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	21
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	21
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	21
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	22
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	22
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	22
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	23
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	23
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9	9. 高齢者への投与 .....	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	25
7. 溶出性 .....	9	11. 小児等への投与 .....	25
8. 生物学的試験法 .....	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	14	13. 過量投与 .....	25
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	14	14. 適用上の注意 .....	25
11. 力価 .....	14	15. その他の注意 .....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	14	16. その他 .....	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	14	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	26
14. その他 .....	14	1. 薬理試験 .....	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	15	2. 毒性試験 .....	26
1. 効能又は効果 .....	15	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	27
2. 用法及び用量 .....	15	1. 規制区分 .....	27
3. 臨床成績 .....	15		

2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
<b>X I. 文献</b>	<b>30</b>
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>X II. 参考資料</b>	<b>30</b>
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
<b>X III. 備考</b>	<b>31</b>
1. 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	31
2. その他の関連資料	35

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤はエチゾラムを有効成分とする精神安定剤である。

「デゾラム錠 0.5mg」及び「デゾラム錠 1mg」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）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、生物学的同等性試験を実施し、1992年2月10日に承認を取得、1992年7月10日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2004年3月23日、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

「デゾラム錠 0.25mg」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）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、生物学的同等性試験を実施し、2015年2月16日に承認を取得、2015年6月19日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2018年7月13日、「デゾラム錠 0.25mg/0.5mg/1mg」は「エチゾラム錠 0.25mg/0.5mg/1mg 「武田テバ」」に販売名変更の承認を取得し、2018年12月14日から販売した。

2022年12月1日、武田テバ薬品株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2022年12月9日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はエチゾラムを有効成分とする精神安定剤である。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、依存性、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、悪性症候群、横紋筋融解症、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」

エチゾラム錠 0.5mg「NIG」

エチゾラム錠 1mg「NIG」

#### (2) 洋名

Etizolam Tab.

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

エチゾラム (JAN)

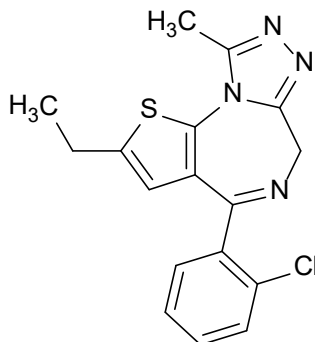
#### (2) 洋名 (命名法)

Etizolam (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>S

分子量 : 342.85

### 5. 化学名 (命名法)

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6*H*-thieno[3,2-*f*]  
[1,2,4] triazolo[4,3-*α*][1,4]diazepine (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

40054-69-1

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

エタノール (99.5) にやや溶けやすく，アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)，沸点，凝固点

該当資料なし

##### (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

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法






本品を無水酢酸，酢酸混液に溶かし，過塩素酸で滴定する。



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	エチゾラム錠 1mg「NIG」
色調・剤形	微赤色の フィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
外形			
直径(mm)	5.6	6.1	6.1
厚さ(mm)	2.5	3.4	3.4
質量(mg)	約 63	約 94	約 94
識別コード	本体 : DZ・025 PTP : DZ025	本体 : DZ0.5・  PTP : DZ0.5	本体 : DZ1・  PTP : DZ1

###### (2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (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

販売名	エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	エチゾラム錠 1mg「NIG」
有効成分 (1錠中)	エチゾラム 0.25mg	エチゾラム 0.5mg	エチゾラム 1mg
添加物	乳糖水和物, 結晶セルロース, クロスカルメロースナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, 三二酸化鉄, カルナウバロウ, サラシミツロウ	乳糖水和物, 結晶セルロース, クロスカルメロースナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, カルナウバロウ, サラシミツロウ	

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 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>

##### (1) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃, 75%RH, 6ヵ月)の結果, エチゾラム錠 0.25mg「NIG」, エチゾラム錠 0.5mg「NIG」及びエチゾラム錠 1mg「NIG」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。

試験実施期間：2013/8/12～2014/2/19

##### ◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <微赤色のフィルムコー ティング錠>	YHEC YHED YHEE	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (発光反応, 紫外可視吸光度測 定法)	YHEC YHED YHEE	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	YHEC YHED YHEE	4.3～5.5 4.9～5.3 3.8～5.8	—	—	2.9～4.5 3.7～4.6 3.6～4.1
溶出性 (%) n=18 <30 分, 70%以上>	YHEC YHED YHEE	91.2～100.0 91.8～98.0 91.0～98.5	87.8～96.6 90.3～96.5 88.1～94.9	89.6～99.1 89.2～96.5 88.3～96.9	85.7～95.4 86.8～94.9 88.0～94.7
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	YHEC YHED YHEE	99.6～101.1 99.6～101.0 99.4～101.2	99.6～100.4 99.4～99.9 99.6～100.8	100.2～100.5 100.3～100.7 100.4～100.7	100.0～100.4 100.5～100.7 100.4～100.6

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

##### ◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコー ティング錠>	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <30 分, 70%以上>	1 2 3	92.1～100.2 97.3～98.0 97.7～102.5	90.2～97.9 91.0～94.2 88.8～93.9	95.7～99.9 94.2～99.8 93.9～98.5	87.0～96.1 94.1～96.8 95.0～98.0
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	1 2 3	96.3 99.3 99.0	96.8 98.2 98.9	96.5 98.4 99.6	97.0 98.1 97.9

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコー ティング錠>	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <30 分, 70%以上>	1 2 3	88～93 98～103 91～97	86～91 91～96 92～106	84～91 97～102 93～99	88～96 93～99 92～95
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	1 2 3	97.1 99.0 97.7	97.1 99.1 97.8	97.9 98.5 97.0	97.5 97.9 96.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装) ]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <30 分, 70%以上>	1 2 3	90~93 98~100 95~100	86~90 96~98 94~96	84~87 95~99 90~98	85~95 92~98 90~94
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	1 2 3	99.1 98.4 100.6	99.0 98.3 98.1	98.4 98.2 97.9	98.5 98.4 98.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装) ]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <30 分, 70%以上>	1 2 3	90~93 98~100 98~100	85~91 97~103 96~99	85~93 99~102 98~102	91~101 95~100 96~98
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	1 2 3	99.1 98.4 99.4	98.5 98.8 99.0	98.0 98.3 98.4	98.3 98.7 98.9

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <微赤色のフィルムコーティング錠>	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <30 分, 70%以上>	95~98	90~97	95~99	94~97
含量 (%) ※ n=3 <93.0~107.0%>	97.4	96.6	97.2	97.0
(参考値) 硬度 (kg) n=10	6.1	5.7	5.5	5.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	保存期間			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <微赤色のフィルムコーティング錠>	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <30 分, 70%以上>	95~98	93~98	97~101	94~98
含量 (%) ※ n=3 <93.0~107.0%>	97.4	97.2	97.0	97.1
(参考値) 硬度 (kg) n=10	6.1	3.3	3.5	3.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」 無包装 成り行き温湿度・曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜微赤色のフィルムコーティング錠＞	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 70%以上＞	95～98	92～95
含量 (%) ※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	97.4	95.7
(参考値) 硬度 (kg) n=10	6.1	5.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分'秒) ＜30 分以内＞	1 2 3	2'15"～3'02" 2'15"～3'22" 2'03"～3'32"	1'25"～1'57" 1'38"～2'18" 1'12"～1'40"	1'01"～1'47" 1'45"～1'59" 1'23"～1'47"	1'23"～1'45" 1'49"～2'02" 1'18"～1'37"
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 70%以上＞	1 2 3	98～103 91～97 97～100	96～97 94～98 93～98	95～98 95～99 95～102	93～101 94～98 93～101
含量 (%) ※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.0 96.7 98.6	98.1 96.0 98.2	97.9 95.7 98.2	97.4 95.4 97.9
(参考値) 硬度 (kg) n=20	1 2 3	6.84～8.91 7.05～8.60 5.83～7.38	7.27～8.34 7.38～8.82 6.29～7.41	7.06～8.15 7.18～8.77 6.17～7.83	6.05～6.21 6.04～6.17 6.06～6.22

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分'秒) ＜30 分以内＞	1 2 3	2'15"～3'02" 2'15"～3'22" 2'03"～3'32"	0'27"～0'34" 0'25"～0'40" 0'26"～0'37"	0'29"～0'55" 0'36"～0'44" 0'26"～0'48"	0'25"～0'40" 0'31"～0'47" 0'24"～0'38"
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 70%以上＞	1 2 3	98～103 91～97 97～100	96～98 92～96 94～99	94～98 93～100 95～100	94～100 90～96 94～101
含量 (%) ※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.0 96.7 98.8	97.2 95.7 98.5	97.5 96.7 99.6	96.5 96.6 98.3
(参考値) 硬度 (kg) n=20	1 2 3	6.84～8.91 7.05～8.60 5.83～7.38	6.19～6.24 6.19～6.24 6.19～6.24	6.21～6.26 6.21～6.24 6.18～6.24	6.10～6.22 6.10～6.20 6.12～6.19

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 無包装 成り行き温湿度・曝光 [2000Lx, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量				
		開始時	30万Lx	60万Lx	90万Lx	120万Lx
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分秒) ＜30分以内＞	1 2 3	2'15"～3'02" 2'15"～3'22" 2'03"～3'32"	1'31"～1'59" 1'56"～2'36" 1'27"～1'49"	1'43"～2'00" 2'11"～2'41" 1'28"～1'48"	1'43"～1'55" 1'57"～2'21" 1'30"～2'04"	1'28"～1'50" 2'05"～2'22" 1'21"～1'37"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 70%以上＞	1 2 3	98～103 91～97 97～100	97～99 93～97 93～100	95～99 94～99 96～99	97～100 95～100 95～103	97～99 91～97 94～99
含量 (%) * n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.0 96.7 98.8	98.2 96.2 99.0	98.4 96.1 97.9	98.9 96.8 97.7	99.5 96.6 98.6
(参考値) 硬度 (kg) n=20	1 2 3	6.84～8.91 7.05～8.60 5.83～7.38	6.70～8.12 2.16～7.86 3.98～7.15	3.49～7.72 2.23～8.11 5.44～6.87	6.71～7.94 6.73～8.54 6.09～7.40	6.68～8.02 6.58～8.37 6.08～6.14

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分秒) ＜30分以内＞	1 2 3	2'38"～2'53" 2'46"～3'18" 2'25"～2'41"	1'58"～2'49" 2'00"～2'23" 1'37"～1'49"	1'30"～2'00" 2'07"～2'33" 1'27"～1'49"	2'02"～2'18" 2'06"～2'27" 1'27"～1'45"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 70%以上＞	1 2 3	98～100 98～100 94～99	96～99 96～99 93～98	96～99 93～98 94～101	93～101 95～100 93～98
含量 (%) * n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	98.4 99.4 97.8	98.0 98.0 97.0	98.0 98.0 97.4	96.0 97.4 97.5
(参考値) 硬度 (kg) n=20	1 2 3	4.70～7.31 6.48～7.87 6.14～7.06	5.97～6.12 5.97～6.04 5.99～6.04	6.04～6.09 6.00～6.07 6.04～6.11	6.04～6.08 6.04～6.08 6.03～6.10

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分秒) ＜30分以内＞	1 2 3	2'38"～2'53" 2'46"～3'18" 2'25"～2'41"	0'29"～0'50" 0'30"～0'42" 0'27"～0'42"	0'22"～0'46" 0'27"～0'41" 0'23"～0'39"	0'32"～1'00" 0'33"～0'54" 0'26"～0'40"
溶出性 (%) n=6 ＜30分, 70%以上＞	1 2 3	98～100 98～100 94～99	94～99 94～101 91～98	96～100 97～100 91～96	92～97 95～97 92～97
含量 (%) * n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	98.4 99.4 97.8	98.0 97.9 96.0	97.0 97.8 96.0	97.0 97.6 96.7
(参考値) 硬度 (kg) n=20	1 2 3	4.70～7.31 6.48～7.87 6.14～7.06	6.13～6.23 6.14～6.21 6.11～6.19	6.12～6.23 6.11～6.19 6.10～6.18	6.12～6.18 6.11～6.19 6.10～6.18

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」 無包装 成り行き温湿度・曝光 [2000Lx, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量				
		開始時	30万Lx	60万Lx	90万Lx	120万Lx
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	1 2 3	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分'秒") <30分以内>	1 2 3	2'38"~2'53" 2'46"~3'18" 2'25"~2'41"	2'15"~2'47" 2'14"~2'34" 1'43"~2'00"	2'14"~2'31" 2'20"~2'46" 1'38"~1'55"	2'00"~2'48" 2'22"~2'37" 1'35"~2'01"	2'09"~2'32" 2'21"~2'45" 1'25"~1'55"
溶出性 (%) n=6 <30分, 70%以上>	1 2 3	98~100 98~100 94~99	99~100 97~99 96~99	97~100 99~101 96~100	97~105 96~101 93~100	95~100 96~101 94~97
含量 (%) * n=3 <93.0~107.0%>	1 2 3	98.4 99.4 97.8	99.2 98.6 97.8	99.0 99.1 98.1	97.0 97.4 97.2	98.0 97.8 97.6
(参考値) 硬度 (kg) n=20	1 2 3	4.70~7.31 6.48~7.87 6.14~7.06	3.29~7.02 5.70~6.81 4.03~6.83	4.93~6.69 5.65~7.06 5.88~6.80	6.00~6.07 5.98~6.08 6.05~6.17	6.01~6.08 6.00~6.08 5.98~6.04

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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 (物理化学的变化)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 溶出規格

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」、エチゾラム錠 0.5mg「NIG」及びエチゾラム錠 1mg「NIG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエ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。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
エチゾラム錠 ( 0.25mg, 0.5mg, 1mg )	30分	70%以上

### (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<エチゾラム錠 0.5mg「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

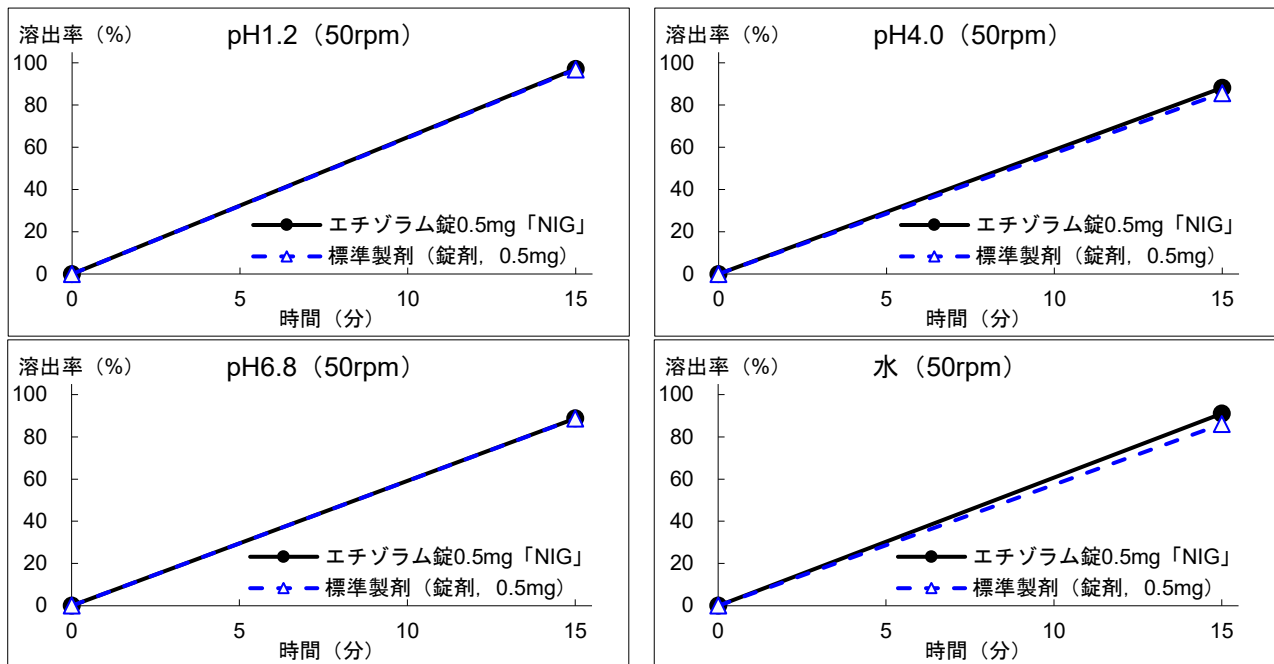
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



## <エチゾラム錠 1mg「NIG」>

### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

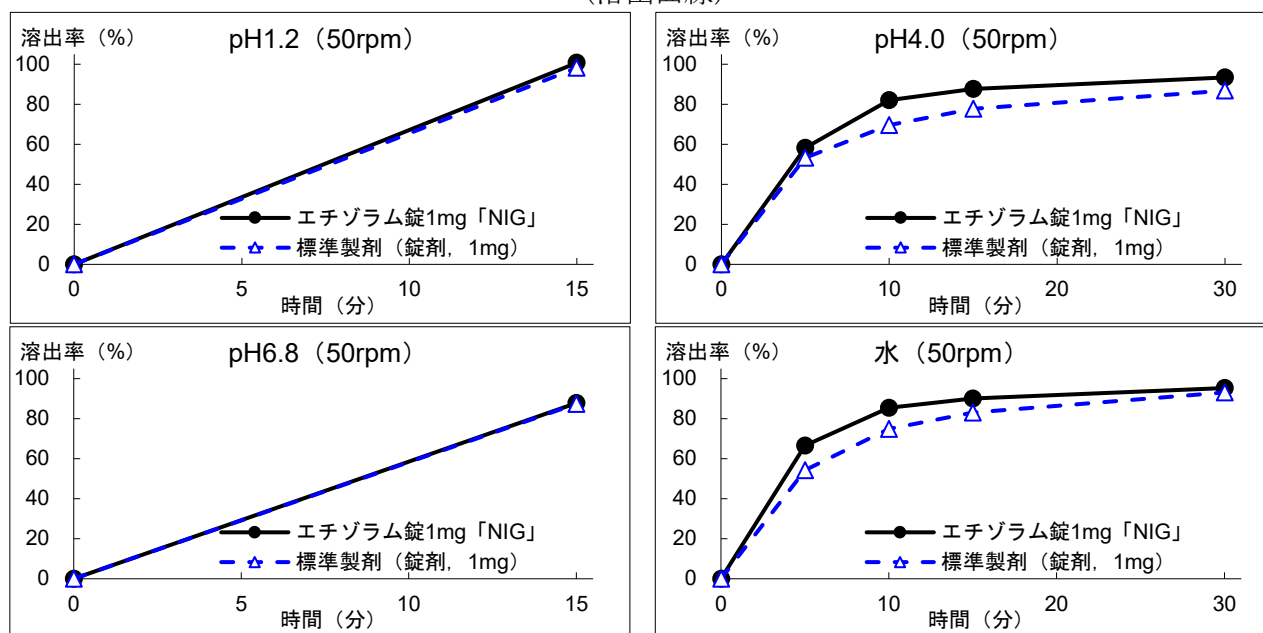
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

### [判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)





### (3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

＜エチゾラム錠 0.25mg「NIG」＞

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」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(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エチゾラム錠 1mg「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

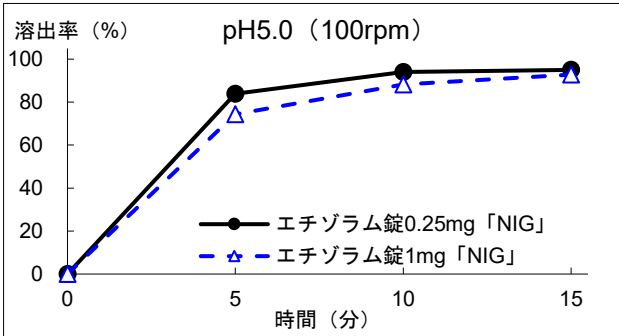
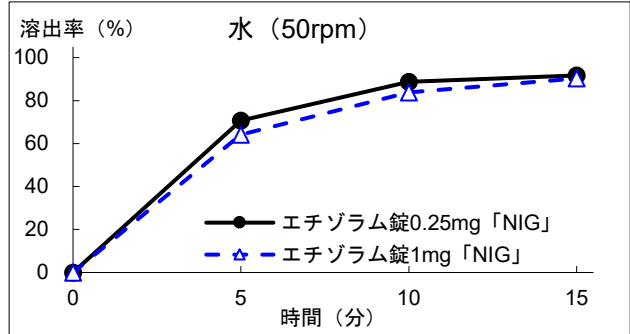
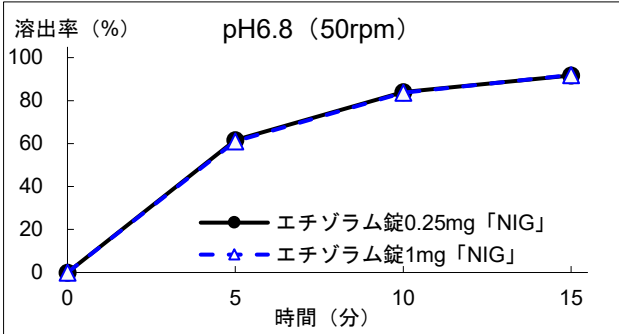
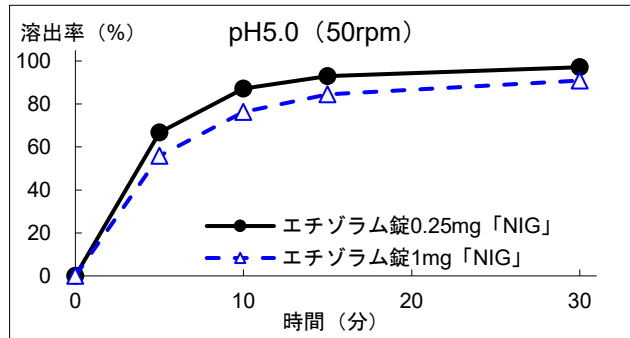
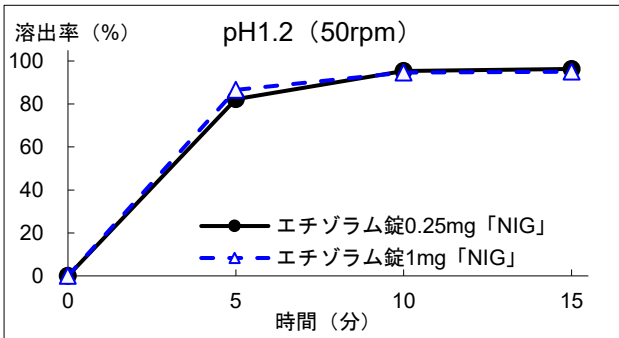
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH5.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものはなかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。
- ・ pH5.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(エチゾラム錠1mg「NIG」)と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) 定性反応

本品を粉末としメタノールを加え振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し残留物を硫酸に溶かし、この液に紫外線を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品を粉末とし塩酸試液を加え振り混ぜた後、メンブランフィルターでろ過する。ろ液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 249～253nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム，水，リン酸，アセトニトリル混液

## 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

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- ・神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害
- ・うつ病における不安・緊張・睡眠障害
- ・心身症（高血圧症，胃・十二指腸潰瘍）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
- ・統合失調症における睡眠障害
- ・下記疾患における不安・緊張・抑うつ及び筋緊張  
頸椎症，腰痛症，筋収縮性頭痛

### 2. 用法及び用量

#### 神経症，うつ病の場合

通常，成人にはエチゾラムとして1日3mgを3回に分けて経口投与する。

#### 心身症，頸椎症，腰痛症，筋収縮性頭痛の場合

通常，成人にはエチゾラムとして1日1.5mgを3回に分けて経口投与する。

#### 睡眠障害に用いる場合

通常，成人にはエチゾラムとして1日1～3mgを就寝前に1回経口投与する。

なお，いずれの場合も年齢，症状により適宜増減するが，高齢者には，エチゾラムとして1日1.5mgまでとする。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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

チエノジアゼピン系化合物, ベンゾジアゼピン系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

エチゾラムは、ベンゾジアゼピン結合部位に作用して抗不安作用や催眠作用を現す。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>チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<エチゾラム錠 0.25mg「NIG」><sup>3)</sup>

エチゾラム錠 0.25mg 「NIG」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(平成24年2月29日改正 薬食審査発 0229 第10号)」に基づき、エチゾラム錠 1mg 「NIG」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。

<エチゾラム錠 0.5mg「NIG」><sup>5)</sup>

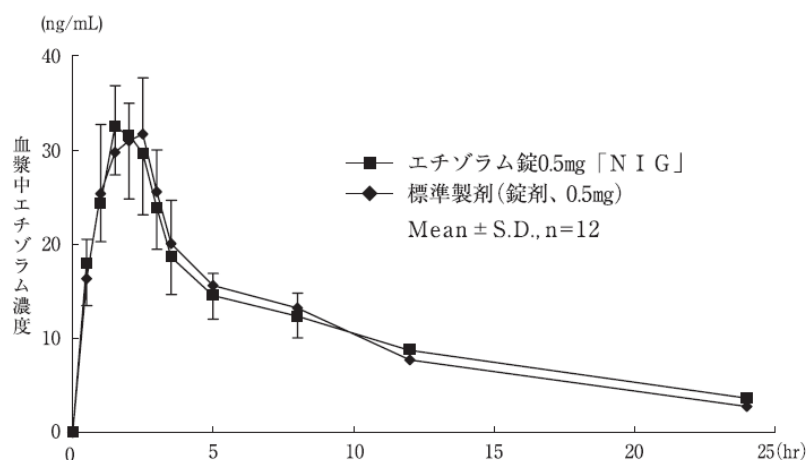
生物学的同等性試験に関する試験基準(昭和55年5月30日 薬審第718号)

エチゾラム錠 0.5mg 「NIG」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ2錠(エチゾラムとして1mg)を健康成人に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	266.66±40.53	35.25±4.90	1.71±0.33	12.24±4.53
標準製剤 (錠剤, 0.5mg)	259.47±32.17	35.67±3.72	2.08±0.47	8.56±2.76

(1錠投与, Mean±S.D., n=12)



エチゾラム錠0.5mg「NIG」(2錠)投与後の血漿中濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<エチゾラム錠 1mg「NIG」><sup>5)</sup>

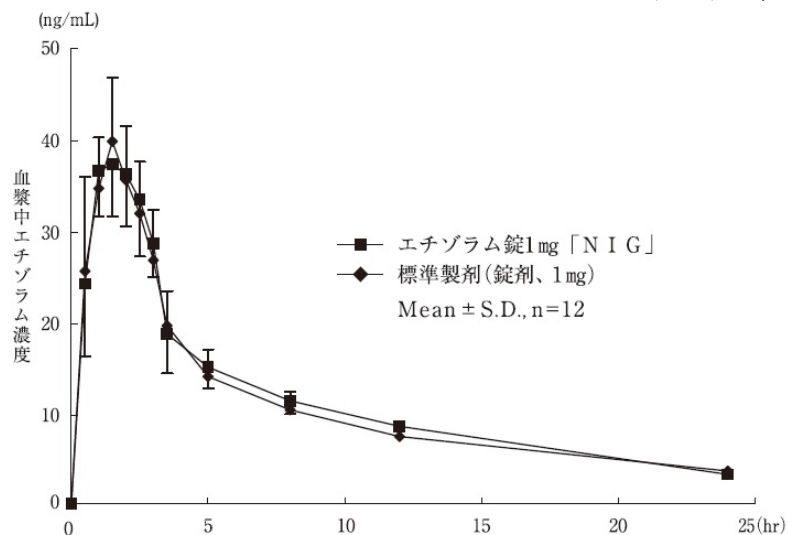
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

エチゾラム錠 1mg「NIG」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ 1 錠（エチゾラムとして 1mg）を健康成人に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エチゾラム錠 1mg「NIG」	277.07±33.78	40.39±3.41	1.54±0.50	13.26±6.10
標準製剤 (錠剤, 1mg)	264.37±44.72	41.58±6.48	1.46±0.45	16.38±16.23

(1 錠投与, Mean±S.D., n=12)



エチゾラム錠 1mg「NIG」(1 錠)投与後の血漿中濃度の推移

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. 7. 相互作用」の項参照)

(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

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

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### (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

肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 で代謝される。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

**6. 排泄**

**(1) 排泄部位及び経路**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 急性閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- (2) 重症筋無力症の患者 [筋弛緩作用により、症状を悪化させるおそれがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 心障害のある患者 [血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。]
- (2) 肝障害、腎障害のある患者 [作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (3) 脳に器質的障害のある患者 [作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (4) 小児（「小児等への投与」の項参照）
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 衰弱患者 [作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (7) 中等度呼吸障害又は重篤な呼吸障害（呼吸不全）のある患者 [呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に従事させないように注意すること。
- (2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること（「重大な副作用」の項参照）。

## 7. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (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
中枢神経抑制剤 (フェノチアジン誘導体, バルビツール酸誘導体等)	眠気, 血圧低下, 運動失調, 意識障害などを起こすおそれがある。	中枢神経抑制剤との併用で相加的な増強作用が考えられる。
MAO阻害剤	過鎮静, 昏睡, 痙攣発作, 興奮などを起こすおそれがある。	MAO阻害剤が本剤の肝での代謝を抑制し, 半減期を延長し, 血中濃度を上昇させるため作用が増強されることが考えられる。
フルボキサミンマレイン酸塩	本剤の血中濃度を上昇させることがあるので, 本剤の用量を減量するなど, 注意して投与する。	フルボキサミンマレイン酸塩が本剤の肝での代謝を阻害し, 血中濃度を上昇させるため本剤の作用が増強されることがある。
アルコール (飲酒)	精神機能, 知覚・運動機能の低下を起こすおそれがある。	エタノールと本剤は相加的な中枢抑制作用を示すことが考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（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の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 2) **呼吸抑制，炭酸ガスナルコーシス**：呼吸抑制があらわれることがある。また，呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合，炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので，このような場合には気道を確保し，換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
- 3) **悪性症候群**：本剤の投与，又は抗精神病薬等との併用，あるいは本剤の急激な減量・中止により悪性症候群があらわれることがある。発熱，強度の筋強剛，嚥下困難，頻脈，血圧の変動，発汗，白血球の増加，血清 CK (CPK) の上昇等があらわれた場合には，体冷却，水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。また，本症候群発症時にはミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。
- 4) **横紋筋融解症**：筋肉痛，脱力感，血清 CK (CPK) 上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，このような場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

続き

- 5) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱，咳嗽，呼吸困難，肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には投与を中止し，速やかに胸部 X 線等の検査を実施し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) **肝機能障害，黄疸**：肝機能障害（AST（GOT），ALT（GPT）， $\gamma$ -GTP，LDH，Al-P，ビリルビン上昇等），黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと

### (3) その他の副作用

	頻度不明
<b>精神神経系</b>	眠気，ふらつき，めまい，歩行失調，頭痛・頭重，言語障害，不眠，酩酊感，興奮，焦燥，振戦，眼症状（霧視，調節障害），健忘，刺激興奮，錯乱
<b>呼吸器</b>	呼吸困難感
<b>循環器</b>	動悸，立ちくらみ
<b>消化器</b>	口渇，悪心・嘔気，食欲不振，胃・腹部不快感，嘔吐，腹痛，便秘，下痢
<b>過敏症<sup>注1)</sup></b>	発疹，蕁麻疹，そう痒感，紅斑
<b>骨格筋</b>	倦怠感，脱力感，易疲労感，筋弛緩等の筋緊張低下症状
<b>その他</b>	発汗，排尿障害，浮腫，鼻閉，乳汁分泌，女性化乳房，高プロラクチン血症，眼瞼痙攣 <sup>注2)</sup>

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 本剤の投与中は観察を十分に行い，瞬目過多，羞明感，眼乾燥感等の眼症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**その他の副作用**：過敏症（発疹，蕁麻疹，そう痒感，紅斑）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 ヶ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験により催奇形作用が報告されており、また、妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕
- (2) 妊娠後期の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。なお、妊娠後期に本剤を連用していた患者から出生した新生児に血清 CK（CPK）上昇があらわれることがある。〕
- (3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。
- (4) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行し、新生児に体重増加不良があらわれることがある。また、他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で嗜眠、体重減少等を起こすことが報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。〕

## 11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

- (1) 過量投与により運動失調、低血圧、呼吸抑制、意識障害などがあらわれることがある。
- (2) 本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。なお、投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニルを投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

## 14. 適用上の注意

**薬剤交付時：**PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。  
（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

## 15. その他の注意

該当記載事項なし

## 16. その他

該当記載事項なし

## 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	エチゾラム錠 0.25mg「NIG」 エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 エチゾラム錠 1mg「NIG」	向精神薬，処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
有効成分	エチゾラム	向精神薬

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱，ラベルに表示（3年：安定性試験結果に基づく）

### 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

（「X. 3. 貯法・保存条件」の項参照）

#### （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）

くすりのしおり：有，患者向医薬品ガイド：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP 包装	バラ包装
エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	100 錠（10 錠×10）	—
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	100 錠（10 錠×10） 1000 錠（10 錠×100）	1000 錠
エチゾラム錠 1mg「NIG」	100 錠（10 錠×10） 1000 錠（10 錠×100）	1000 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

バラ包装：ポリエチレン容器，ポリプロピレンキャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：デパス錠 0.25mg，デパス錠 0.5mg，デパス錠 1mg

### 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

販売名	製造承認年月日	承認番号
エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	2018年7月13日	23000AMX00546
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	2018年7月13日	23000AMX00547
エチゾラム錠 1mg「NIG」	2018年7月13日	23000AMX00548

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
エチゾラム錠 0.25mg「武田テバ」	2018年7月13日	23000AMX00546
エチゾラム錠 0.5mg「武田テバ」	2018年7月13日	23000AMX00547
エチゾラム錠 1mg「武田テバ」	2018年7月13日	23000AMX00548

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
デゾラム錠 0.25mg	2015年2月16日	20700AMX00607
デゾラム錠 0.5mg	1992年2月10日	20400AMX00224
デゾラム錠 1mg	1992年2月10日	20400AMX00225

#### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	2022年12月9日
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	2022年12月9日
エチゾラム錠 1mg「NIG」	2022年12月9日

旧販売名	薬価基準収載年月日
エチゾラム錠 0.25mg「武田テバ」	2018年12月14日
エチゾラム錠 0.5mg「武田テバ」	2018年12月14日
エチゾラム錠 1mg「武田テバ」	2018年12月14日

旧販売名	薬価基準収載年月日
デゾラム錠 0.25mg	2015年6月19日
デゾラム錠 0.5mg	1992年7月10日
デゾラム錠 1mg	1992年7月10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

販売名：デゾラム錠 0.5mg/1mg

変更年月日：1992年10月23日

効能・効果変更内容：

- ・神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害
- ・うつ病における不安・緊張・睡眠障害
- ・心身症（高血圧症，胃・十二指腸潰瘍）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
- ・統合失調症における睡眠障害
- ・下記疾患における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張  
頸椎症，腰痛症，筋収縮性頭痛

### 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

デゾラム錠 0.5mg, デゾラム錠 1mg

再評価 (品質再評価) 2004年3月23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

#### 【長期投与医薬品に関する情報】

本剤は厚生労働省告示第365号(平成28年10月13日付)に基づき, 1回30日分投薬を上限とされている。

### 16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	1179025F3010 (統一収載コード)	622432103	124321503
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	1179025F1018 (統一収載コード)	620149107	101491407
エチゾラム錠 1mg「NIG」	1179025F2324	620150317	101491407

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
エチゾラム錠 0.25mg「武田テバ」	1179025F3010 (統一収載コード)	622432102	124321502
エチゾラム錠 0.5mg「武田テバ」	1179025F1018 (統一収載コード)	620149106	101491406
エチゾラム錠 1mg「武田テバ」	1179025F2316	620150316	101503416

### 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) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験 ; 0.5mg, 1mg)
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 0.25mg)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書, C-849, 廣川書店, 東京 (2016)
- 5) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 0.5mg, 1mg)

### **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**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

### XIII. 備考

#### 1. 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

##### 粉砕物の安定性試験

##### エチゾラム錠 0.25mg 「NIG」

エチゾラム錠 0.25mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微赤色の粉末であった。

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	微赤色の粉末	微赤色の粉末	微赤色の粉末
残存率 (%) n=3	100.0	95.6	96.0

##### エチゾラム錠 0.5mg 「NIG」

エチゾラム錠 0.5mg 「NIG」の粉砕物安定性を 40℃, 30℃・75%RH, 曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色であった。

#### ● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色	白色	白色
含量 (%) * <93.0~107.0%>	99.0	99.1	99.6

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 30℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色	白色	白色
含量 (%) * <93.0~107.0%>	99.0	98.7	99.0

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 総曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

試験項目 <規格>	総曝光量		
	開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色	白色	白色
含量 (%) * <93.0~107.0%>	99.0	98.1	99.2

※：表示量に対する含有率 (%)

### エチゾラム錠 1mg 「NIG」

エチゾラム錠 1mg 「NIG」の粉砕物安定性を 40℃, 30℃・75%RH, 曝光下の保存条件で検討した結果, 性状は白色であった。

#### ● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色	白色	白色
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	96.4	96.4	98.4

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 30℃・75%RH [遮光]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色	白色	白色
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	96.4	96.3	97.5

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 総曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

試験項目 <規格>	総曝光量		
	開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色	白色	白色
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	96.4	98.0	98.8

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### エチゾラム錠 0.25mg 「NIG」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 0.25mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

## エチゾラム錠 0.5mg 「NIG」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 0.5mg 「NIG」	5 分で崩壊せず、10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## エチゾラム錠 1mg 「NIG」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 1mg 「NIG」	5 分で崩壊せず、10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし