

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

催眠・抗痙れん剤

# ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」

# ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」

## Nitrazepam Tablets 「TSURUHARA」

剤形	白色～微帯黄色の割線入り錠剤
製剤の規制区分	向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり）、 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」： 1錠中ニトラゼパム 5mg 含有 ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」： 1錠中ニトラゼパム 10mg 含有
一般名	和名：ニトラゼパム 洋名：Nitrazepam
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2013年2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） 発売年月日：1981年9月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a>

本 I F は2019年7月改訂（第15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/>にてご確認下さい。

## 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、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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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。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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4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2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008年9月)

## 目 次

[ I ] 概要に関する項目	1
[ II ] 名称に関する項目	2
[ III ] 有効成分に関する項目	3
[ IV ] 製剤に関する項目	4
[ V ] 治療に関する項目	15
[ VI ] 薬効薬理に関する項目	17
[ VII ] 薬物動態に関する項目	18
[ VIII ] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
[ IX ] 非臨床試験に関する項目	27
[ X ] 管理的事項に関する項目	28
[ X I ] 文 献	31
[ X II ] 参考資料	31
[ X III ] 備 考	31

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

チスボン錠 5 /チスボン錠 10 は、鶴原製薬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、1978 年 10 月 13 日に承認を取得、1981 年 9 月 1 日に上市した。その後、2013 年 2 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」 /ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013 年 6 月より販売となった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ニトラゼパムは情動の座といわれている大脳辺縁系(扁桃核、海馬)および視床下部に作用して、不安、緊張、興奮等の情動障害を取り除き自然に近い睡眠に導く。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

1) 和名：

ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」

ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」

2) 洋名：

Nitrazepam Tablets 5mg 「TSURUHARA」

Nitrazepam Tablets 10mg 「TSURUHARA」

3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

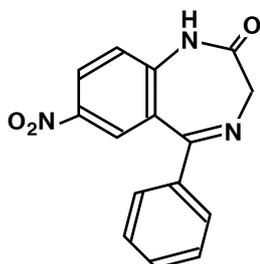
### 2. 一般名

1) 和名 (命名法)：ニトラゼパム

2) 洋名 (命名法)：Nitrazepam

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>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量：281.27

### 5. 化学名 (命名法)

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

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS登録番号

146-22-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### 1) 外観・性状

ニトラゼパムは白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

##### 2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### 3) 吸湿性

該当資料なし

##### 4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 227°C (分解)

##### 5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### 6) 分配係数

該当資料なし

##### 7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) 水酸化ナトリウム試液による呈色反応

(2) 芳香族第一アミンの定性反応

(3) ニンヒドリン試液による呈色反応

(4) 紫外可視吸光度測定法

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別及び性状

ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」 は白色～微帯黄色の割線入り錠剤

ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」 は白色～微帯黄色の割線入り錠剤

5mg				直径：約 7.5mm 厚さ：約 3.7mm 質量：約 180mg
10mg				直径：約 9.0mm 厚さ：約 3.7mm 質量：約 290mg

#### 2) 製剤の物性

該当資料なし

#### 3) 識別コード

ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：TSU367

ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：TSU368

#### 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### 1) 有効成分（活性成分）の含量

ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」 は 1 錠中ニトラゼパム 5mg を含有する。

ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」 は 1 錠中ニトラゼパム 10mg を含有する。

#### 2) 添加物

ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

#### 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

該当資料なし

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」の安定性：

試験期間及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	5年	①ポリエチレン袋に入れブリキ缶包装(バラ包装) ②PTP包装し紙箱に入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)質量偏差試験 (4)崩壊試験 (5)定量
加速試験 40° 75%RH 恒温恒湿器に入れる	6ヶ月		
苛酷試験 散光下	1ヶ月	錠剤をシャーレに入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)崩壊試験 (4)重量偏差試験 (5)定量

安定性に関する考察

(1)性状

いずれの条件においても、変化は認められなかった。

(2)確認試験

いずれの条件においても、すべて「適」であった。

(3)質量偏差試験

いずれの条件においても、すべて「適」であった。

(4)崩壊試験

いずれの条件においても、変化は認められなかった。

(5)定量

いずれの条件においても、含量の低下は認められなかった。

以上の結果から、本剤はこの包装形態において、室温で5年間安定であった。

包装	保管条件	経過日数	ロット	性状	確認試験 (1) (2) (3) (4)	質量偏差試験	崩壊試験(分)	定量(%)	
P T P 包装	室温	製造時	701	白色の着線 を有する 錠剤	適	適	1.8~2.5	101.1	
			702	〃	〃	〃	1.7~2.7	101.1	
			703	〃	〃	〃	1.2~2.3	99.4	
		1ヶ月	701	〃	〃	—	1.5~2.3	100.5	
			702	〃	〃	—	2.0~2.6	101.6	
			703	〃	〃	—	1.1~1.9	100.8	
		3ヶ月	701	〃	〃	—	1.6~2.8	101.6	
			702	〃	〃	—	2.2~2.8	100.4	
			703	〃	〃	—	1.5~2.1	99.1	
		6ヶ月	701	〃	〃	—	2.1~2.7	100.8	
			702	〃	〃	—	1.8~2.5	99.6	
			703	〃	〃	—	1.4~2.0	100.1	
		1年	701	〃	〃	—	1.6~2.1	101.6	
			702	〃	〃	—	1.9~2.4	100.5	
			703	〃	〃	—	1.3~1.9	99.0	
		1.5年	701	〃	〃	—	1.9~2.3	101.3	
			702	〃	〃	—	1.6~2.0	100.9	
			703	〃	〃	—	1.5~2.3	101.2	
		2年	701	〃	〃	—	1.7~2.8	100.9	
			702	〃	〃	—	2.0~3.2	101.6	
			703	〃	〃	—	1.9~2.8	100.5	
		3年	701	〃	〃	—	2.0~3.1	99.8	
			702	〃	〃	—	1.8~2.5	100.3	
			703	〃	〃	—	1.6~2.1	100.7	
		4年	701	〃	〃	—	1.7~2.5	100.5	
			702	〃	〃	—	2.1~3.2	101.1	
			703	〃	〃	—	1.8~2.5	100.9	
		5年	701	〃	〃	適	2.2~2.7	100.8	
			702	〃	〃	〃	1.6~2.4	99.9	
			703	〃	〃	〃	1.4~2.1	100.6	
		40° 75%RH	1ヶ月	701	〃	〃	—	1.6~2.4	100.8
				702	〃	〃	—	1.8~2.3	100.2
				703	〃	〃	—	1.2~1.7	99.8
			3ヶ月	701	〃	〃	—	1.9~2.3	101.4
				702	〃	〃	—	1.6~2.2	100.7
				703	〃	〃	—	1.8~2.8	98.8
6ヶ月	701		〃	〃	適	2.1~3.2	100.5		
	702		〃	〃	〃	1.9~2.6	99.2		
	703		〃	〃	〃	1.7~3.5	98.0		

包装	保管条件	経過日数	ロット	性状	確認試験 (1) (2) (3) (4)	質量偏差試験	崩壊試験(分)	定量(%)	
バラ包装	室温	1ヶ月	701	白色の着線 を有する錠剤	適	—	1.6~2.3	100.9	
			702	〃	〃	—	2.0~2.9	99.7	
			703	〃	〃	—	2.0~3.1	101.3	
		3ヶ月	701	〃	〃	—	2.0~2.8	100.6	
			702	〃	〃	—	1.8~2.7	100.3	
			703	〃	〃	—	1.7~2.6	101.5	
		6ヶ月	701	〃	〃	—	1.9~2.5	99.8	
			702	〃	〃	—	1.6~2.5	100.2	
			703	〃	〃	—	1.4~2.3	99.6	
		1年	701	〃	〃	—	2.3~3.1	100.9	
			702	〃	〃	—	1.7~2.9	100.4	
			703	〃	〃	—	1.7~2.4	99.1	
		1.5年	701	〃	〃	—	1.9~2.6	101.1	
			702	〃	〃	—	1.8~2.3	99.7	
			703	〃	〃	—	1.8~3.0	100.2	
		2年	701	〃	〃	—	1.6~2.2	100.5	
			702	〃	〃	—	1.9~2.4	99.6	
			703	〃	〃	—	2.0~3.1	99.8	
		3年	701	〃	〃	—	2.1~2.9	99.8	
			702	〃	〃	—	1.6~2.7	100.5	
			703	〃	〃	—	1.8~2.7	101.0	
		4年	701	〃	〃	—	1.8~2.6	100.1	
			702	〃	〃	—	1.8~2.5	99.0	
			703	〃	〃	—	1.6~3.2	101.3	
		5年	701	〃	〃	適	1.6~2.9	101.1	
			702	〃	〃	〃	1.5~2.4	100.3	
			703	〃	〃	〃	2.1~2.8	99.9	
		40° 75%RH	1ヶ月	701	〃	〃	—	1.7~2.5	99.7
				702	〃	〃	—	2.0~3.1	100.3
				703	〃	〃	—	1.6~2.5	99.6
3ヶ月	701		〃	〃	—	2.1~2.8	100.2		
	702		〃	〃	—	1.8~2.7	99.4		
	703		〃	〃	—	1.8~2.4	101.1		
6ヶ月	701		〃	〃	適	1.8~2.4	100.6		
	702		〃	〃	〃	2.1~3.2	100.9		
	703		〃	〃	〃	2.5~3.3	98.8		

保存条件	包装	経過 日数	ロット	性状			確認試験			崩壊試験(分)			重量偏差試験			定量 (%)				
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均	
散光下	シヤレーレに入れる	製造時	104NTM	白色の割線 を有する錠 剤	白色の割線 を有する錠 剤	白色の割線 を有する錠 剤	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	(1)適 (2)適 (3)適 (4)適	3.1	2.8	2.5	適	適	適	100.4	100.7	100.3	100.5	
			105NTM	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.1	2.4	2.3	適	適	適	100.2	100.4	100.1	100.2
			106NTM	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.3	2.9	3.7	適	適	適	100.8	101.1	101.0	101.0
		1週間	104NTM	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	4.0	2.9	2.9	適	適	適	100.4	100.5	100.5	100.5
			105NTM	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.5	2.8	2.1	適	適	適	100.3	100.3	100.2	100.2
			106NTM	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9	3.3	3.6	適	適	適	101.1	101.1	101.0	101.1
		1ヶ月	104NTM	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	同上	同上	同上	同上	3.1	2.6	3.0	適	適	適	100.6	100.4	100.6	100.5
			105NTM	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	同上	同上	同上	同上	2.4	4.0	2.8	適	適	適	100.1	100.4	100.1	100.2
			106NTM	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	同上	同上	同上	同上	3.7	2.5	2.9	適	適	適	100.9	101.2	101.1	101.1

ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」の安定性：

試験期間及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	6ヶ月	①バラ包装（着色ビンに入れる） ②PTP包装し、アルミ箔袋に入れ 紙箱に入れる。	(1)性状 (2)確認試験 (3)重量偏差試験 (4)崩壊試験 (5)定量
加速試験 40° 75%RH 恒温恒湿器に入れる			
苛酷試験 散光下	1ヶ月	錠剤をシャーレに入れる	

試験期間及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	5年	①PTP包装しセロニウム袋に 入れる ②バラ包装、ビニール袋に入れ セロニウム袋に入れる	(1)性状 (2)硬度 (3)定量 (4)溶出

- (1)性状：いずれの条件においても、変化は認められなかった。
- (2)確認試験：いずれの条件においても規格に適合した。
- (3)重量偏差試験：いずれの条件においても規格に適合した。
- (4)崩壊試験：いずれの条件においても規格に適合した。
- (5)定量：いずれの条件においても規格に適合した。
- (6)硬度：いずれの条件においても規格に適合した。
- (7)溶出：いずれの条件においても規格に適合した。

以上の結果から、本剤はこの包装形態において安定であった。  
よって5年間はこの包装形態で安定な製剤と確認された。

保管条件	包装	経過日数	ロット	性状			確認試験(1)(2)(3)(4)			崩壊試験(分)			質量偏差試験			定量(%)				
				1回 白色錠剤 割線有	2回 白色錠剤 割線有	3回 白色錠剤 割線有	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均	
室温	包装	製造時	104NTL	白色錠剤 割線有	白色錠剤 割線有	白色錠剤 割線有	適	適	適	3.6	2.7	2.8	適	適	適	99.9	100.2	100.0	100.0	
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.8	3.1	3.4	〃	〃	〃	100.4	100.7	100.3	100.5
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	2.8	2.3	〃	〃	〃	100.7	100.9	100.6	100.7
	着色ビンに入れる	1ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	3.0	3.3	〃	〃	〃	100.1	99.8	99.9	99.9
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.9	3.5	3.6	〃	〃	〃	100.5	100.2	100.7	100.5
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.3	3.0	3.0	〃	〃	〃	100.8	100.8	100.5	100.7
		3ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.5	3.4	3.8	〃	〃	〃	100.0	99.7	99.7	99.8
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	4.0	3.7	〃	〃	〃	100.3	100.3	100.4	100.3
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.8	2.5	3.1	〃	〃	〃	100.6	100.5	100.1	100.4
		6ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.1	2.9	3.5	〃	〃	〃	99.5	99.6	99.6	99.6
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	3.9	2.6	〃	〃	〃	100.1	100.0	100.2	100.1
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.8	2.9	2.3	〃	〃	〃	100.3	100.1	100.4	100.3
	PTP包装	1ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	4.1	3.6	3.1	〃	〃	〃	99.9	100.1	99.9	100.0
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.0	2.6	2.9	〃	〃	〃	100.4	100.5	100.6	100.5
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.0	3.0	2.6	〃	〃	〃	100.9	100.8	100.8	100.8
		3ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.8	3.5	2.3	〃	〃	〃	99.6	99.8	100.0	99.8
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.6	4.1	4.3	〃	〃	〃	100.3	100.6	100.1	100.3
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.2	3.4	3.4	〃	〃	〃	100.6	100.6	100.7	100.6
6ヶ月		104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	3.0	3.0	〃	〃	〃	99.5	99.4	99.5	99.5	
		105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.8	3.2	3.3	〃	〃	〃	100.0	100.3	100.2	100.2	
		106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	4.1	3.7	2.6	〃	〃	〃	100.5	100.5	100.4	100.5	
40° 75%RH	着色ビン	1ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.7	3.1	2.6	〃	〃	〃	100.1	100.0	99.7	99.9	
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	4.0	3.6	3.3	〃	〃	〃	100.4	100.2	100.5	100.4
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.1	3.5	3.0	〃	〃	〃	100.6	100.8	100.9	100.8
		3ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.5	2.9	2.4	〃	〃	〃	99.5	99.4	99.3	99.4
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.8	3.1	4.5	〃	〃	〃	100.1	99.9	99.8	99.9
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	4.1	3.2	3.1	〃	〃	〃	100.3	100.4	100.1	100.3
		6ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	3.8	3.2	〃	〃	〃	98.7	99.2	99.0	99.0
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	2.6	3.6	〃	〃	〃	99.7	99.6	99.4	99.6
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.3	3.2	2.9	〃	〃	〃	100.0	100.2	100.1	100.1
	PTP包装	1ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.9	3.5	3.1	〃	〃	〃	100.0	99.8	99.9	99.9
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.9	3.1	4.6	〃	〃	〃	100.3	100.2	100.3	100.3
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.3	3.1	3.0	〃	〃	〃	100.9	100.8	100.6	100.8
		3ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.0	2.9	4.0	〃	〃	〃	99.4	99.7	99.2	99.4
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.8	3.9	2.7	〃	〃	〃	99.8	100.0	99.9	99.9
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.8	2.9	3.1	〃	〃	〃	100.5	100.4	100.4	100.4
		6ヶ月	104NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.4	3.1	4.1	〃	〃	〃	99.0	99.1	99.1	99.1
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	4.1	3.3	4.6	〃	〃	〃	99.0	99.5	99.4	99.3
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.7	2.4	3.3	〃	〃	〃	100.3	99.9	100.1	100.1
散光下	シヤロー	2週間	104NTL	わずかに 着色あり	わずかに 着色あり	わずかに 着色あり	〃	〃	〃	3.3	2.8	2.5	〃	〃	〃	100.2	100.0	100.0	100.1	
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.6	3.2	3.1	〃	〃	〃	100.4	100.2	100.6	100.4
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	4.1	3.3	3.3	〃	〃	〃	100.6	100.9	100.9
		1ヶ月	104NTL	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)	〃	〃	〃	〃	3.1	2.5	3.3	〃	〃	〃	99.8	100.1	100.3	100.1
			105NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	3.1	3.9	3.0	〃	〃	〃	100.5	100.3	100.7	100.5
			106NTL	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	2.9	3.3	2.5	〃	〃	〃	101.0	100.5	100.7	100.7

保管条件	包装	経過日数	ロット	性状	硬度 5kg 以上	定量 90.0~110.0%	溶出 60分 75%以上	
室温	P T P	製造時	402	白色~微黄白色	8.6~9.4	98.5	86.9~92.1 AV.89.1	
			405	同上	7.8~8.6	100.4	82.0~86.6 AV.84.5	
			407	同上	8.7~9.3	97.9	79.6~84.9 AV.82.5	
		5年	402	同上	6.0~6.3	99.1	88.8~90.7 AV.90.0	
			405	同上	7.6~8.5	98.6	84.9~89.9 AV.88.1	
			407	同上	8.3~8.9	98.1	86.7~88.7 AV.88.2	
		バラ	製造時	403	同上	6.2~6.8	101.1	87.5~89.8 AV.88.5
				406	同上	7.2~7.4	99.5	78.8~85.3 AV.83.1
				404	同上	7.3~7.5	98.5	76.8~86.3 AV.83.2
	5年		403	同上	5.1~5.4	98.3	86.5~90.4 AV.88.7	
			406	同上	5.8~7.7	98.0	80.8~85.2 AV.82.7	
			404	同上	5.8~7.1	98.1	81.8~83.2 AV.82.1	

## 5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 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>

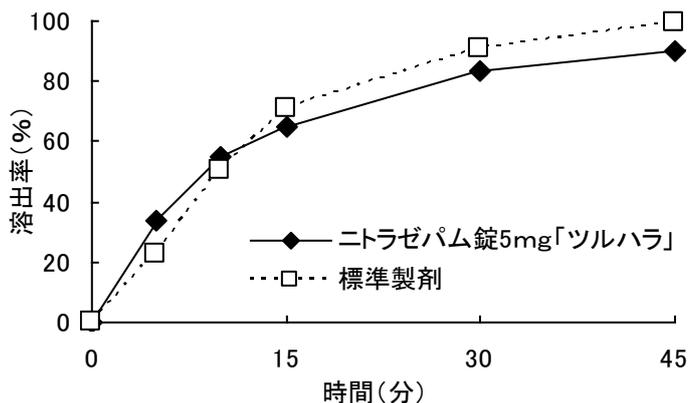
ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ニトラゼパム錠 (5mg)」の判定基準に適合した。(オレンジブック No. 17 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

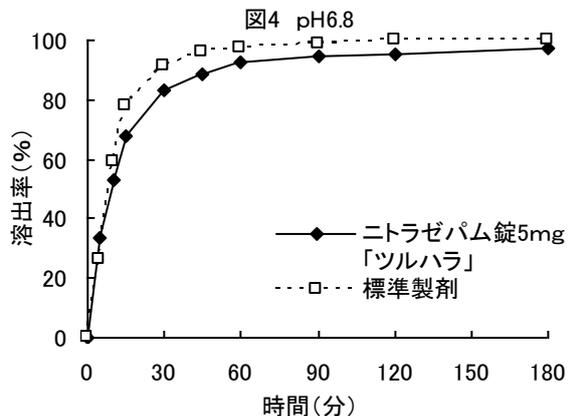
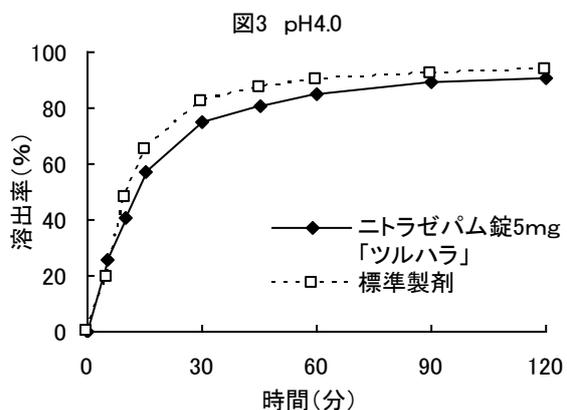
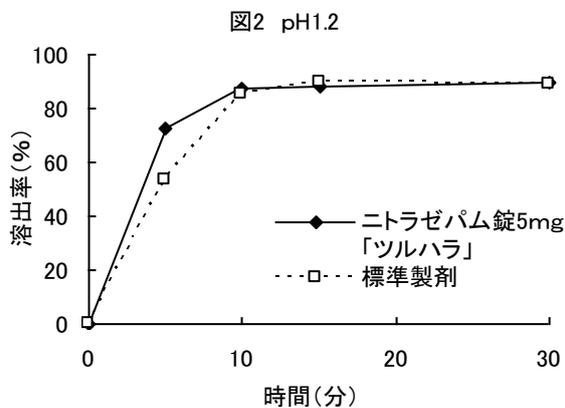
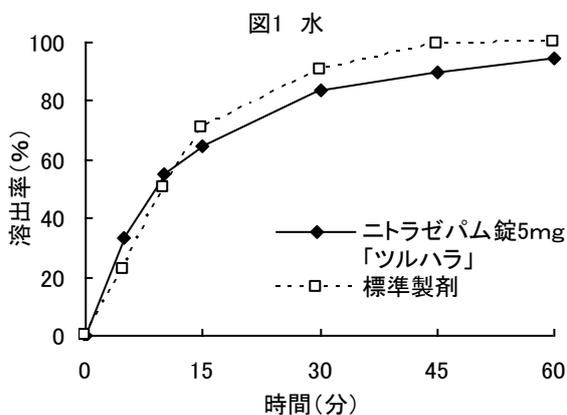
溶出規格：45分 70%以上



ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

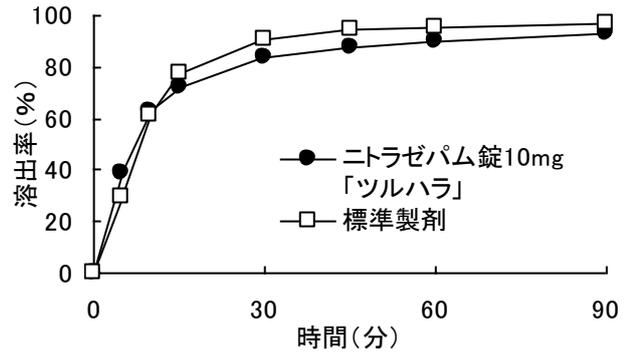
試験結果

標準製剤を対照としたニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ニトラゼパム錠(10mg)」に適合した。

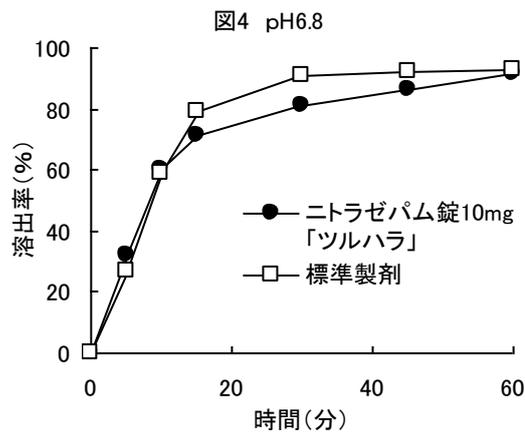
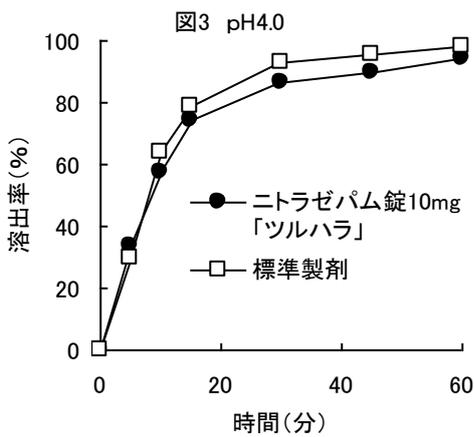
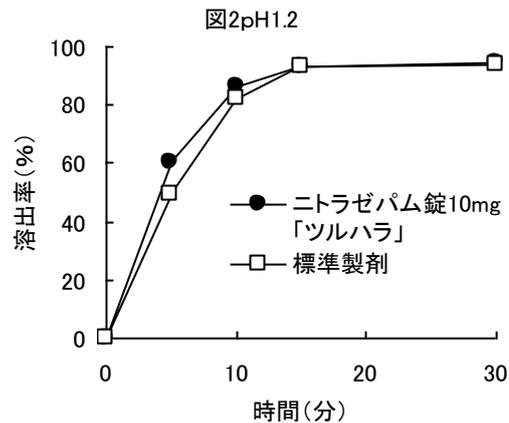
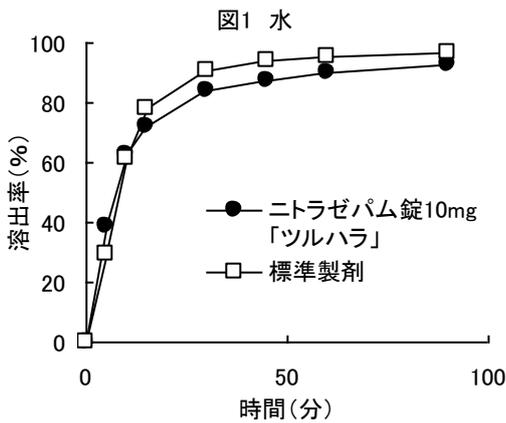
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）  
 回転数：毎分50回転  
 試験液：水  
 溶出規格：60分 75%以上



ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



## 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) 水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- (2) 芳香族第一アミンの定性反応
- (3) ニンヒドリン試液による呈色反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要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

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

### 2. 用法及び用量

1. 不眠症に用いる場合  
通常、成人にはニトラゼパムとして1回 5～10mg を就寝前に経口投与する。  
なお、年齢・症状により適宜増減する。
2. 麻酔前投薬の場合  
通常、成人にはニトラゼパムとして1回 5～10mg を就寝前または手術前に経口投与する。  
なお、年齢・症状・疾患により適宜増減する。
3. 抗てんかん剤として用いる場合  
通常、成人・小児ともニトラゼパムとして1日 5～15mg を適宜分割投与する。  
なお、年齢・症状により適宜増減する。

#### 《用法・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

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化平行用量反応試験

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

睡眠作用

ネコにおいて自発的及び電氣的刺激時の脳波の頻度を減少させる<sup>3)</sup>。また同じくネコで電氣的刺激による大脳辺縁系の後発射閾値を上昇させるが、フェノバルビタールと異なり皮質のそれには影響を与えない<sup>4)</sup>。

#### (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

(「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<sup>5)</sup>

<参考> ニトラゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」と標準製剤との血中濃度比較による検討

緒言：ニトラゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中ニトラゼパム濃度推移を比較した。

#### 実験方法

##### 使用薬剤

ニトラゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」

標準製剤

##### 対象

雄性家兎 10 羽

##### 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 2 錠 [ニトラゼパム 10mg] ずつを強制経口投与した。

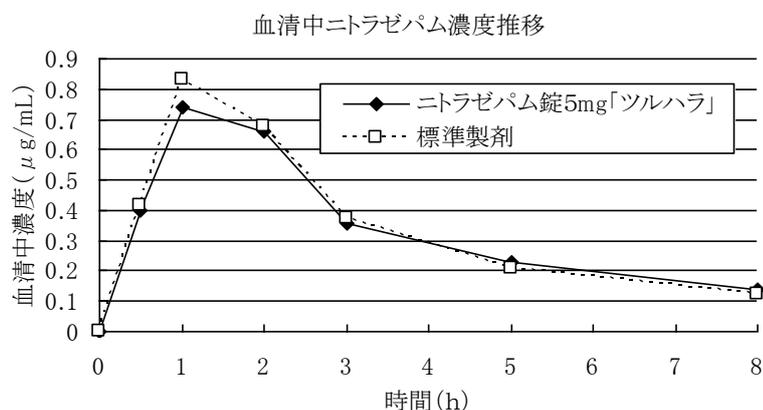
##### 投与方法

雄性家兎 10 羽を 2 群に分け、1 群にはニトラゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」、他群には標準製剤を強制経口投与した。

##### 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、5 時間、8 時間

結果：血清中ニトラゼパム濃度は、投与後 1 時間目にピークに達し、ニトラゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」では平均  $0.74 \mu\text{g/mL}$ 、標準製剤では  $0.83 \mu\text{g/mL}$  検出された。その後減少し投与後 8 時間で両製剤ともピーク時の  $1/6 \sim 1/5$  になった。この結果につき、繰り返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の結果から、ニトラゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



<参考>ニトラゼパム錠10mg「ツルハラ」と標準製剤との血中濃度比較による検討

緒言：ニトラゼパム錠10mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中ニトラゼパム濃度推移を比較した。

#### 実験方法

##### 使用薬剤

ニトラゼパム錠10mg「ツルハラ」

標準製剤

##### 対象

雄性家兎10羽

##### 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1錠〔ニトラゼパム10mg〕ずつを強制経口投与した。

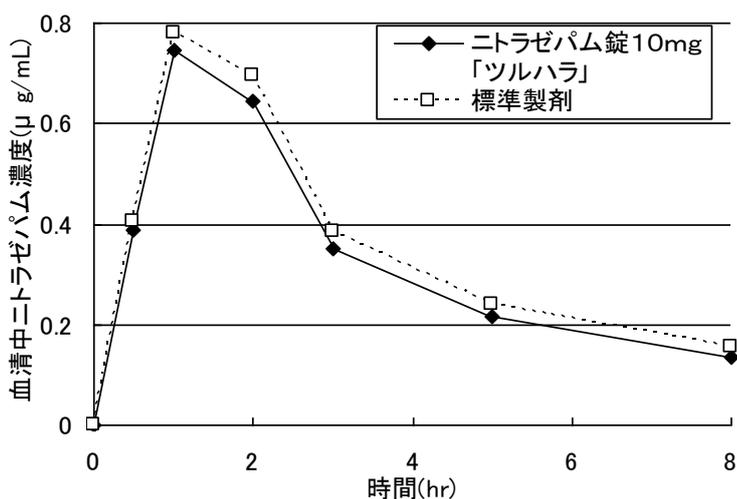
##### 投与方法

雄性家兎10羽を2群に分け、1群にはニトラゼパム錠10mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を強制経口投与した。

##### 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、2時間、3時間、5時間、8時間

結果：血清中ニトラゼパム濃度は、投与後1時間目にピークに達し、ニトラゼパム錠10mg「ツルハラ」では平均0.75 $\mu$ g/mL、標準製剤では0.78 $\mu$ g/mL検出された。その後減少し投与後8時間で両製剤ともピーク時の1/6~1/5になった。この結果につき、繰り返しのある2元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の結果から、ニトラゼパム錠10mg「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



(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ー

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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. 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

#### 【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〔筋弛緩作用により症状を悪化させるおそれがある。〕

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

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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

(「V. 治療に関する項目」を参照すること。)

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 衰弱者〔嗜眠状態や運動失調になりやすい。〕
- 2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 3) 心障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 4) 肝障害、腎障害のある患者〔肝障害、腎障害のある患者では一般に排泄が遅延する傾向があるので、薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。〕
- 5) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれる。〕

#### 【抗てんかん剤として用いる場合には下記事項にも注意すること。】

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

脳に老年性変化のある患者〔意識障害を助長することがある。〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 1) 本剤の影響が翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、抗てんかん剤として用いる場合以外は、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。（「重大な副作用」の項参照）

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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（クロルプロマジン、フェノバルビタール等） アルコール	併用により中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。	相加的な中枢神経抑制作用の増強
MAO 阻害剤	併用により中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。	本剤の代謝が抑制される。
シメチジン	併用により本剤の作用が増強されることがある。	シメチジンの肝代謝酵素阻害作用により、本剤の代謝が抑制され、血漿中濃度が上昇する。

## 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（頻度不明）

1. 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス（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行うこと。
2. 依存性（頻度不明）：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、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1) 2)。
3. 刺激興奮、錯乱（頻度不明）：刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。
4. 肝機能障害、黄疸（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。

2) 重大な副作用 (類薬)

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

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	ふらつき、頭痛・頭重感、眠気・残眠感、めまい、不安、見当識障害、興奮、不快感、多幸症、歩行失調、不機嫌
循環器*	血圧低下、徐脈傾向
消化器	口渇、食欲不振、便秘、悪心・嘔吐、下痢
過敏症**	発疹、痒痒感
骨格筋	倦怠感等の筋緊張低下症状
その他	夜尿、頻尿、発熱、覚醒遅延傾向*

\* : 麻酔前投薬として用いた場合  
\*\* : 症状があらわれた場合には投与を中止すること

【抗てんかん剤として用いる場合には下記事項にも注意すること。】

その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	傾眠
呼吸器**	気道分泌過多 (重症脳障害のある患者に用いた場合)
消化器**	嚥下障害 (重症脳障害のある患者に用いた場合)
中枢神経系**	大発作の回数増加 (大発作てんかんを伴う患者に用いた場合)

\*\* : 症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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（3カ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物の投与を受け、出生した新生児に口唇裂（口蓋裂を伴うものを含む）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) 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上まわ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等の症状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。
- 4) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが、他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム）で報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。〕
- 5) ラットでの試験（50、100、200mg/kg、妊娠第8～14日目（7日間）経口）において50mg/kg投与群に内臓の異常所見（仮性水腎症等）が比較的多く観察され、100mg/kg投与群に外形（水頭症・小耳症等）及び骨格（頸椎々弓異常等）異常所見が、有意に高く観察されている。また、100、200mg/kg投与群で胎仔死亡の著明な増加が認められている。

## 11. 小児等への投与

【抗てんかん剤として用いる場合には下記事項にも注意すること。】

乳児、幼児又は小児に投与した場合、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。

## 14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

### 【抗てんかん剤として用いる場合には下記事項にも注意すること。】

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

## 16. その他

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (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

- 1) 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）
- 2) 有効成分：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）

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### （2）薬剤交付時の注意（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」の項を参照のこと）

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：

100錠(PTP)、1000錠(PTP)、1200錠(バラ)

ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：

100錠(PTP)、1000錠(PTP)、1200錠(バラ)

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル アルミ箔

バラ包装：セロニウム袋 ブリキ缶

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ネルボン錠 5mg/10mg（第一三共）

### 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	2013年2月15日	22500AMX00784000
ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	2013年2月15日	22500AMX00785000

旧販売名	製造販売承認年月日	承認番号
チスボン錠 5	1978年10月13日	15300AMZ01042000
チスボン錠 10	1978年10月13日	15300AMZ01043000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	2013年6月21日
ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	2013年6月21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
チスボン錠 5	1981年9月1日
チスボン錠 10	1981年9月1日

12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1994年3月12日(麻酔前投薬、異型小発作群、焦点性発作を追加)

1997年10月13日(再評価結果に伴う用法・用量の変更)

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

1997年6月5日(効能追加)

2003年9月25日(品質再評価結果)

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

ニトラゼパム錠 5mg「ツルハラ」、ニトラゼパム錠 10mg「ツルハラ」は1回90日分を超える投薬は認められていません。

#### 16. 各種コード

製品名	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
ニトラゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	100342001	1124003F2273	620034201
ニトラゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	100352901	1124003F3164	620035201

#### 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) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) Schallek, W. et al. : Int. J. Neuropharmacol., 4, 317(1964)
- 4) Schallek, W. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 149, 467(1964)
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 多賀谷正順他：日本医事新報、2896, 43(1979)
- 7) 遠藤俊吉他：精神医学、21, 1117(1979)

### 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

## **X III . 備 考**

### 1. その他の関連資料

なし





製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部