

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

睡眠誘導剤・抗痙攣剤

ニトラゼパム錠 5mg 「トローワ」

NITRAZEPAM TABLETS 5 mg “TOWA”

《ニトラゼパム錠》

剤形	素錠
製剤の規制区分	向精神薬、習慣性医薬品 ^{注1)} 、処方箋医薬品 ^{注2)} 注1) 注意－習慣性あり 注2) 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 ニトラゼパム 5mg 含有
一般名	和名：ニトラゼパム(JAN) 洋名：Nitrazepam(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年 1月 30日 薬価基準収載年月日：2006年 6月 9日 販売開始年月日：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：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2021 年 1 月改訂(第 16 版、文献請求先・製品情報お問い合わせ先の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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医薬品情報提供ホームページ(<http://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 が添付文書を保管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)

目 次

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトラゼパム錠は睡眠誘導剤・抗痙攣剤であり、本邦では1967年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ニトラゼパム錠「トーワ」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、経時変化試験を実施し、1980年10月に承認を取得、1981年9月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2006年6月にニトラゼパム錠5mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ニトラゼパム錠5mg「トーワ」は、不眠症に対しては、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、麻酔前投薬に対しては、通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前又は手術前に経口投与、異型小発作群(點頭てんかん、ミオクロヌス発作、失立発作等)及び焦点性発作(焦点性痙攣発作、精神運動発作、自律神経発作等)に対しては、通常、成人・小児ともニトラゼパムとして1日5～15mgを適宜分割経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発疹、そう痒感、ふらつき、歩行失調、食欲不振、便秘、けん怠感等の筋緊張低下症状、覚醒遅延傾向等が報告されている。また、抗てんかん剤として用いる場合、傾眠等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、刺激興奮、錯乱、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。依存性を生じることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

類薬で一過性前向き健忘、もうろう状態があらわれることがある。また、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。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ニトラゼパム錠 5 mg 「トーワ」

(2) 洋 名

NITRAZEPAM TABLETS 5 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「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(JAN)

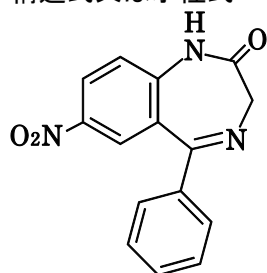
(2) 洋 名(命名法)

Nitrazepam(JAN)

(3) ステム

-azepam : ジアゼパム誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₅H₁₁N₃O₃

分子量 : 281.27

5. 化学名(命名法)

7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
酢酸(100)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
アセトン	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
クロロホルム	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(95)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000mL 以上	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

pK_{a1} : 2.8

pK_{a2} : 11.0

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (280nm) : 890～950 (本品の硫酸酸性メタノール溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：37℃、3時間で約1%分解する。

液性：pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37℃、3時間で、それぞれ約53%、約34%及び約1%分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ニトラゼパム」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「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

剤形の区別		素錠		
性状		白色の片面割線入り素錠		
識別コード	本体	TwNT		
	包装	Tw.NT		
外形		表 	裏 	側面 
錠径(mm)		7.0		
厚さ(mm)		3.0		
質量(mg)		150		

(2) 製剤の物性

硬度	6.9kg 重
----	---------

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中 日局 ニトラゼパム 5mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルメロース Ca
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg

(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¹⁾

包装形態：PTP 包装しアルミピロー包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の片面割線入りの素錠	同左
溶出率(%)* ¹	81.9~90.6	84.4~86.8* ²
含量(%)	99.0~99.9	98.9~99.7

*1：別ロットで実施したデータ

*2：2 ロットで実施したデータ(4 年)

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ニトラゼパム錠 5mg 「トーフ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(2) 無包装状態における安定性²⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40°C、3 ヲ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25°C、75%RH、3 ヲ月)	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)* ¹	変化なし
光 (60 万 lux・hr)	変化あり (規格外)* ²	変化なし	変化なし	変化なし

*1：6.9kg 重→3.4 kg 重(1 ヲ月)、2.8kg 重(3 ヲ月)に低下するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

*2：白色→淡黄色(30 万 lux・hr)、淡黄色(60 万 lux・hr)に変化

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

<参考>日本病院薬剤師会の評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化をほとんど認めない
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）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す
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり（規格内）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上
変化あり（規格外）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

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) 規格及び試験方法³⁾

ニトラゼパム錠 5mg 「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたニトラゼパム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900rpm

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

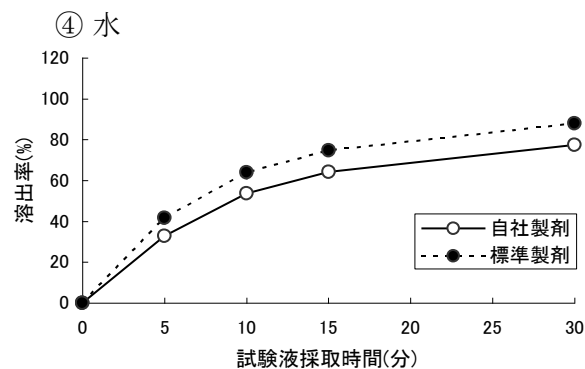
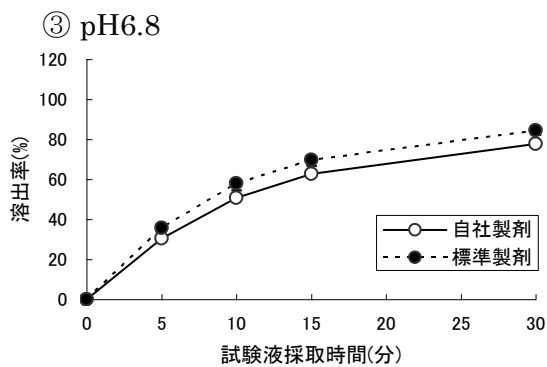
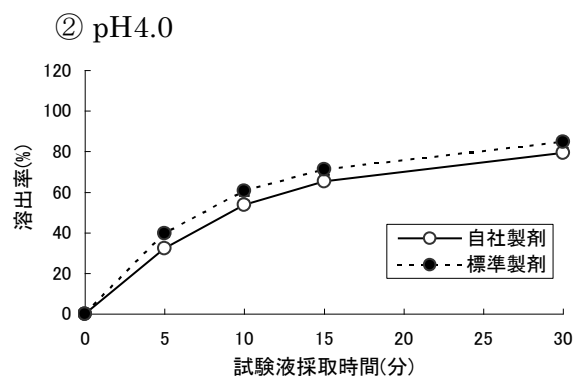
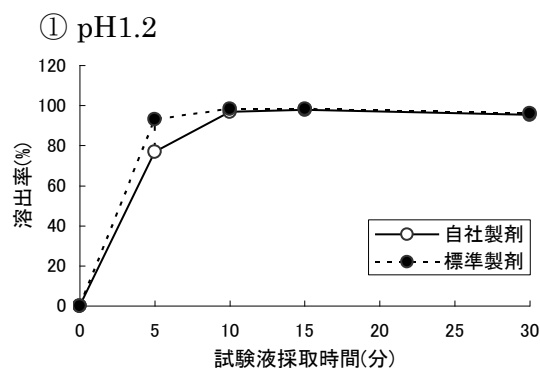
〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

(2) 品質再評価⁴⁾

ニトラゼパム錠5mg「トーフ」の溶出試験

ニトラゼパム錠5mg「トーフ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第11次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	ニトラゼパム錠5mg「トーフ」		
	有効成分名	ニトラゼパム		
剤形	錠剤	含量	5mg	
	回転数	50rpm		
溶出試験条件	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液	
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	
		③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
④ 水		: 日本薬局方精製水		



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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) 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. 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・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・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5～10 mg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5～10 mgを就寝前又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5～15 mg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

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

ベンゾジアゼピン系抗不安剤・睡眠剤(ジアゼパム、トリアゾラム等)

チエノジアゼピン系抗不安剤・睡眠剤(ブロチゾラム等)

シクロピロロン系睡眠剤(ゾピクロン)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピン系薬物に共通の薬効を示す。中間型ベンゾジアゼピン系催眠薬に分類される。服用後 15～45 分で入眠し、作用は 6～8 時間持続する。徐波睡眠と速波睡眠 (REM 睡眠) の減少が見られ、投与中止後には速波睡眠の反跳的増加が見られる。

ベンゾジアゼピン系催眠薬の催眠時の脳波パラメータに及ぼす影響は共通している。すなわち、入眠潜時の短縮、入眠後の覚醒回数と時間の減少、全睡眠時間の延長があらわれる。治療量では REM 睡眠は抑制されないが、過量になると抑制される。バルビツール酸系催眠薬と比較すると、REM 睡眠の抑制が少ない、薬物耐性、相互作用が少ない、薬物依存が起こりにくい、安全性が高く致命的な中毒は起こらない、といった利点がある。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

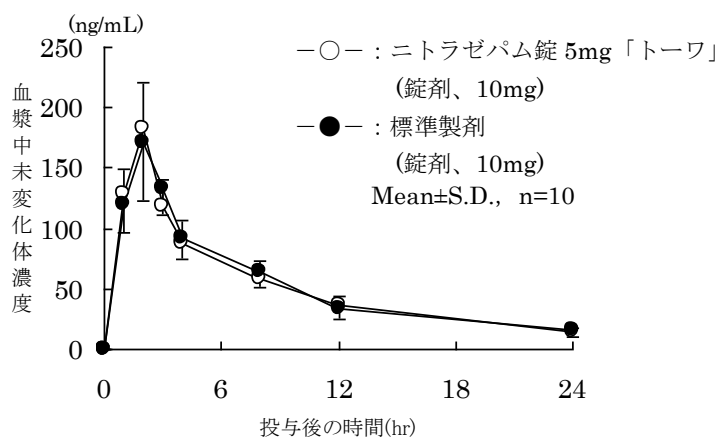
生物学的同等性試験

ニトラゼパム錠 5mg「トーワ」は旧販売名のニトラゼパム錠「トーワ」として昭和 54 年 12 月 13 日付で申請し、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日)及び旧ガイドライン(薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日)の施行以前の品目となるため、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していない。

なお、ニトラゼパム錠「トーワ」は平成 18 年 6 月 9 日にニトラゼパム錠 5mg「トーワ」と販売名変更した。

<参考資料>⁵⁾

ニトラゼパム錠 5 mg「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ニトラゼパムとして 10 mg）雄性ビーグル犬（n=10）に絶食単回経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤間に有意差は認められなかった。



薬物動態パラメータ

	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)
ニトラゼパム錠 5mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	1263.4 ± 197.83
標準製剤 (錠剤、10mg)	1280.0 ± 187.39

(Mean ± S.D., n=10)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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 1) 2) 3) 5)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 4)を参照

(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

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・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・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) 衰弱者 [作用が強くあらわれる。]
- 2) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- 3) 心障害のある患者 [心障害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。

脳に老年性変化のある患者 [作用が強くあらわれる。]

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

- 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、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
アルコール 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	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。
MAO 阻害剤	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用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	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	本剤の代謝が抑制される。

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

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**：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、換気を図るなど適切な処置を行うこと。
- (2) **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、譫妄、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。
- (3) **刺激興奮、錯乱**：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**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

重大な副作用（類薬）

一過性前向性健忘、もうろう状態：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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注3)}	発疹、そう痒感等
精神神経系	ふらつき、歩行失調、眠気・残眠感、頭痛・頭重感、めまい、不安、見当識障害、興奮、不機嫌、不快感、多幸症等
循環器 ^{注4)}	軽度の血圧低下、徐脈傾向
消化器	食欲不振、便秘、口渇、悪心・嘔吐、下痢等
骨格筋	けん怠感等の筋緊張低下症状
その他	覚醒遅延傾向 ^{注4)} 、夜尿・頻尿、発熱等

注3) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注4) 麻酔前投薬として用いた場合

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 ^{注5)}	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 ^{注5)}	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 ^{注5)}	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）

注5) 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

添付文書より抜粋

【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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注3)}	発疹、そう痒感等

注3) 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

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦（3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある女性には、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報告がある。]
- 2) 妊娠後期の女性には、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。]
- 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薬剤（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、200 mg/kg強制経口投与、妊娠8～14日（7日間）]において、50 mg/kg投与群で内臓変異（仮性水腎症等）の発現率の増加がみられ、100 mg/kg投与群で外形異常（水頭症、小眼症、小耳症、尾の異常等）及び骨格異常（頸椎弓異常等）の発現率の増加がみられた。また、100及び200 mg/kg投与群で胎児死亡率の増加がみられた。

11. 小児等への投与

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、幼児又は小児では、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

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

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

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

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

VIII. 10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項 5)を参照

(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1)}、処方箋医薬品^{注2)}

注1) 注意－習慣性あり

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：向精神薬、習慣性医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	100錠、1000錠
バラ包装	1000錠

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ベンザリン錠 2、ベンザリン錠 5、ベンザリン錠 10、ベンザリン細粒 1%

ネルボン錠 2mg、ネルボン錠 5mg、ネルボン錠 10mg、ネルボン細粒 1%

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

9. 国際誕生年月日

1964 年 12 月 17 日

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	承認番号	備考
1980 年 10 月 14 日	(55AM)1469	
2006 年 1 月 30 日	21800AMX10153000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1981 年 9 月 1 日	
2006 年 6 月 9 日	販売名変更による

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

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

再審査結果：該当しない

薬効再評価公表年月日：1997 年 6 月 5 日

薬効再評価結果：麻酔前投薬に係る用法・用量の表現がより適切なものに改められた。

品質再評価公表年月日：2003 年 9 月 25 日

品質再評価結果：薬事法 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結果を得た。

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 97 号(平成 20 年 3 月 19 日)で、1 回 90 日分投薬を上限とされている。

また、Ⅷ. 15. その他の注意の項 1)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

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
100343701	1124003F2010 (統一名) 1124003F2249 (個別)	622887100 (統一名) 620003588 (個別)

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) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(ビーグル犬；血漿中未変化体濃度)

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

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号