

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 2013 に準拠して作成

睡眠導入剤

日本薬局方 ブロチゾラム錠

J・P Brotizolam Tablets

ブロチゾラム錠0.25mg「日新」

剤形	錠剤（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錠中に日本薬局方ブロチゾラム0.25mg含有
一般名	和名：ブロチゾラム 洋名：Brotizolam
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年11月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2014年8月8日（販売名変更による）
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/

本 I F は 2019 年 7 月 改 訂 （ 第 13 版 ） 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用上情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I Fの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

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

[I F の発行]

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

3. I F の利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
5. 化学名（命名法）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
7. CAS登録番号・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・・・ 3
3. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
4. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・・・・・ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・・・・・ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）・・・・・・・・・・・・ 8
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 0
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・ 1 0
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 0
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 0
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・・・・・・・ 1 0
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・ 1 0
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 0

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 1
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 1
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 1

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・・・・・・・・・・・・ 1 2
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 2

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
8. 透析等による除去率・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4

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	1 5
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 5
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 5
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 5
5. 慎重投与内容とその理由	1 5
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 5
7. 相互作用	1 5
8. 副作用	1 6
9. 高齢者への投与	1 7
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 7
11. 小児等への投与	1 7
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 7
13. 過量投与	1 7
14. 適用上の注意	1 7
15. その他の注意	1 8
16. その他	1 8

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 9
2. 毒性試験	1 9

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 0
2. 有効期間又は使用期限	2 0
3. 貯法・保存条件	2 0
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 0
5. 承認条件等	2 0
6. 包装	2 0
7. 容器の材質	2 0
8. 同一成分・同効薬	2 0
9. 国際誕生年月日	2 0
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 0
11. 薬価基準収載年月日	2 0
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	2 1
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 1
14. 再審査期間	2 1
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 1
16. 各種コード	2 1
17. 保険給付上の注意	2 1

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 2
2. その他の参考文献	2 2

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 2
2. 海外における臨床支援情報	2 2

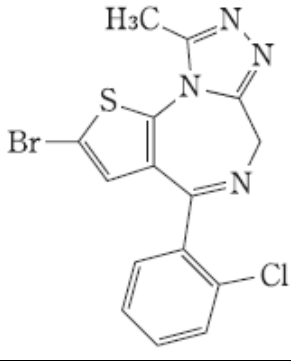
ⅩⅢ. 備考

その他の関連資料	2 2
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ブロチゾラムは、チエノジアゼピン系の睡眠導入剤である。同類薬の中では短時間作用型である。GABA を介して働き、視床下部や大脳辺縁系を抑制し、その結果、自律神経系の余剰刺激が遮断される。</p> <p>日新製薬(株)は、「アムネゾン錠 0.25mg」を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号 (昭和 55 年 5 月 30 日) に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1999 年 3 月に承認を取得し、1999 年 7 月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2013 年 11 月に販売名を「アムネゾン錠 0.25mg」から『ブロチゾラム錠 0.25mg 「日新」』に変更し、2014 年 6 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ブロチゾラムは短時間作用型ベンゾジアゼピン系化合物である。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。</p> <p>重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、一過性前向き健忘、もうろう状態、依存性があらわれることがある。</p>

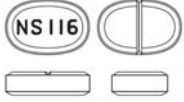
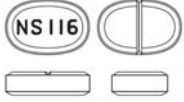
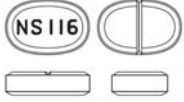
II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>ブロチゾラム錠 0.25mg 「日新」 Brotizolam Tablets 0.25mg “NISSIN” 本剤の一般名「ブロチゾラム」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ブロチゾラム (JAN) Brotizolam (JAN、INN) -azepam とほぼ同じ作用を持つトランキライザー：-(a)zolam</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₁₅H₁₀BrClN₄S 分子量：393.69</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-6<i>H</i>-thieno[3,2-<i>f</i>][1,2,4]triazolo[4,3-<i>α</i>][1,4]diazepine (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>57801-81-7</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～微黄色の結晶性の粉末である。 メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：208～212℃ pKa：2.1(トリアゾール環、吸光度法) 該当資料なし 該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方プロチゾラムの確認試験法による。 (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	日本薬局方プロチゾラムの定量法による。 0.1mol/L 過塩素酸による滴定(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<table border="1" data-bbox="510 257 1385 571"> <tr> <td>区 別</td> <td>錠剤（素錠）</td> </tr> <tr> <td>性 状</td> <td>白色の楕円形の割線入りの素錠</td> </tr> <tr> <td>外 形</td> <td></td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>長径：10.0mm 短径：6.5mm 錠厚：2.8mm 重量：170mg</td> </tr> </table> <p>該当資料なし NS116 該当しない</p>	区 別	錠剤（素錠）	性 状	白色の楕円形の割線入りの素錠	外 形		大きさ	長径：10.0mm 短径：6.5mm 錠厚：2.8mm 重量：170mg
区 別	錠剤（素錠）								
性 状	白色の楕円形の割線入りの素錠								
外 形									
大きさ	長径：10.0mm 短径：6.5mm 錠厚：2.8mm 重量：170mg								
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1錠中に日本薬局方プロチゾラム 0.25mg 含有</p> <p>乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム</p> <p>該当しない</p>								
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>								

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}

プロチゾラム錠 0.25mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（P T P包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5% R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験 プロチゾラム以外の総和：1.5%以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	1.6	1.3	1.6	1.8
溶出性(%) 水、50回転、15分、85%以上	93~102	93~101	93~99	90~94
硬度(N) (参考値)	90	86	78	70
定量試験(%) 95.0~105.0	99.6	98.8	99.1	99.2

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（P T P包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、遮光保存

項目及び規格	開始時	1 年後	2 年後	3 年後	
性状 白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	
確認試験	(1) 紫外線照射による蛍光反応	適合	—	—	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
	(3) クロマトグラム相対保持時間の比較	適合	—	—	適合
純度試験 プロチゾラム以外の総和：1%以下	適合	適合	適合	適合	
溶出性(%) 水、50回転、15分、85%以上	93~97	85~94	87~94	93~98	
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	2.4	—	—	7.0	
硬度(kgf) (参考値)	6~8	5~7	5~6	5~6	
摩損度(参考値) 4分後：0.8%以下 10分後：1.0%以下	適合	適合	適合	適合	
定量試験(%) 95~105	99	98	98	97	

苛酷試験

試験条件：P T P包装品（P T P包装したもの）で、蛍光灯照射（1000lx）

項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	わずかに褐色に着色した
確認試験	(1)紫外線照射による蛍光反応	適合	—	—
	(2)紫外可視吸光度測定法	適合	—	—
	(3)クロマトグラム相対保持時間の比較	適合	—	—
崩壊性(分) 水、30分以内	3~7	3~7	3~6.5	3.5~6
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	3.9	3.7	3.8	4.2
定量試験(%) 95~105	102	102	102	101

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月
外観 白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠
含量(%) 95~105	102	98	98
溶出性(%) 水、15分、85%以上	91~93	93~100	84~96*
純度試験 プロチゾラム以外の総和：1%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	63	60	57

* 12ベッセルで試験を行い、11ベッセルで85%以上溶出したため「適合」とした。

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月
外観 白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	割れ、欠けが認められた (不適合)	—
含量(%) 95~105	102	99	98
溶出性(%) 水、15分、85%以上	91~93	91~100	88~96
純度試験 プロチゾラム以外の総和：1%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	63	測定不能	—

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25日 60万lx・hr
外観 白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠	白色の楕円形の素錠
含量(%) 95~105	102	99
溶出性(%) 水、15分、85%以上	91~93	93~97
純度試験 プロチゾラム以外の総和：1%以下	適合	適合
硬度(N)	63	58

室内散乱光下（開放） 温度：16.5～28.0℃ 湿度：11～90%R.H. 照度：253～330lx

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観 白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.4	99.2	99.3	99.6	98.4
溶出性 (%) 水、15 分、85%以上	95～102	96～100	94～98	93～100	91～95
純度試験 プロチゾラム以外の総和:1.5%以下	適合	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	91	98	93	66	27

一次包装状態（PTPシート）の安定性試験（参考情報）

湿度（30℃75%R.H. 遮光・PTPシート）

項目及び規格	開始時	6 ヶ月
外観 白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.4	100.2
溶出性 (%) 水、15 分、85%以上	95～102	92～93
純度試験 プロチゾラム以外の総和:1.5%以下	適合	適合
硬度 (N)	91	41

室内散乱光下 (PTPシート) 温度：16.5～28.0℃ 湿度：11～90%R.H. 照度：253～330lx

項目及び規格	開始時	6 ヶ月
外観 白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠	白色の楕円形の割線入りの素錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.4	100.0
溶出性 (%) 水、15 分、85%以上	95～102	92～94
純度試験 プロチゾラム以外の総和:1.5%以下	適合	適合
硬度 (N)	91	74

二分割後の安定性試験（参考情報）

プロチゾラム錠 0.25mg「日新」の規格及び試験方法に従い、本剤を錠剤ハサミを使用し割線に沿って二分割したものをを用い、2片を1錠として試験を行った。

温度（60℃ 分割後・遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 (分割後)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.4	97.9	97.3	98.1	95.6
溶出性 (%) 水、15 分、85%以上	95～98	96～98	95～98	96～99	96～99
純度試験 プロチゾラム以外の総和:1.5%以下	適合	適合	適合	適合	適合

湿度 (30°C75%R. H. 分割後・遮光・開栓)

項目及び規格	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 (分割後)	白色の素錠	開始時と比較して錠剤の表面に荒れが認められた	開始時と比較して錠剤の表面に荒れが認められた	開始時と比較して錠剤の表面に荒れが認められた	開始時と比較して錠剤の表面に荒れが認められた
含量 (%) 95.0~105.0	99.4	98.3	98.3	98.8	99.8
溶出性 (%) 水、15 分、85%以上	95~98	91~95	92~95	95~98	92~96
純度試験 プロチゾラム以外の総和:1.5%以下	適合	適合	適合	適合	適合

光 (D65 ランプ 約 1000lx 分割後・開放)

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観 (分割後)	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.4	98.1	97.3
溶出性 (%) 水、15 分、85%以上	95~98	94~95	92~95
純度試験 プロチゾラム以外の総和:1.5%以下	適合	適合	適合

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³⁾

プロチゾラム錠 0.25mg「日新」の溶出挙動における同等性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし（上記4試験液）

回転数：50rpm

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。

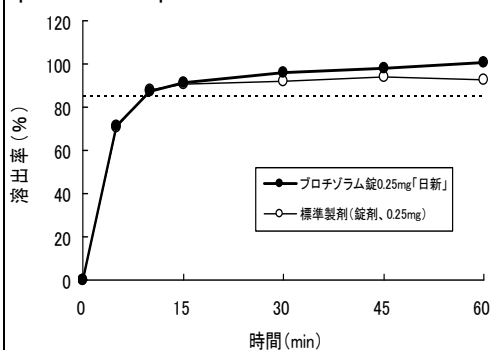
判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

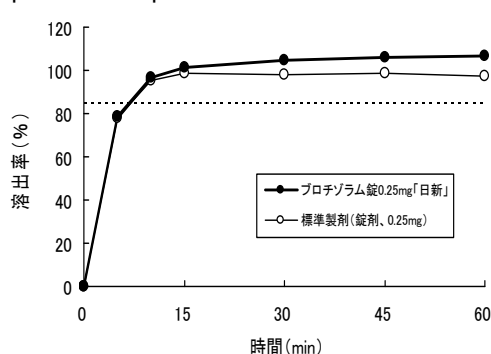
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

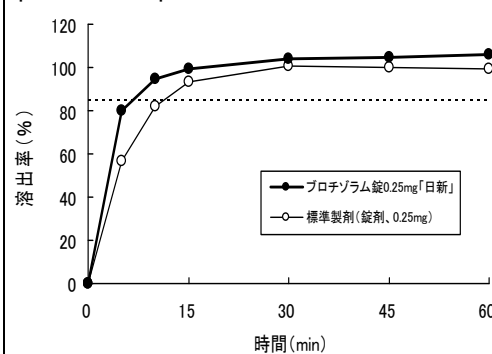
pH1.2 50rpm



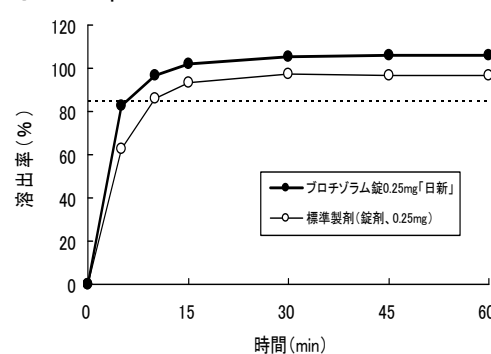
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



	<p>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）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">試験条件</th> <th>標準製剤 (錠剤、0.25mg)</th> <th>プロチゾラム錠 0.25mg「日新」</th> <th rowspan="2">判定</th> </tr> <tr> <th>回転数</th> <th>試験液</th> <th>採取時間</th> <th>平均溶出率%</th> <th>平均溶出率%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">50rpm</td> <td>pH1.2</td> <td>15分</td> <td>90.7</td> <td>91.3</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>15分</td> <td>98.6</td> <td>101.6</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>15分</td> <td>93.4</td> <td>99.5</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>15分</td> <td>93.3</td> <td>101.9</td> <td>適合</td> </tr> </tbody> </table> <p>(n=6)</p> <p>プロチゾラム錠 0.25mg「日新」は、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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験液</th> <th>回転数</th> <th>規定時間</th> <th>溶出規格</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>50rpm</td> <td>15分</td> <td>85%以上</td> </tr> </tbody> </table>	試験条件			標準製剤 (錠剤、0.25mg)	プロチゾラム錠 0.25mg「日新」	判定	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	50rpm	pH1.2	15分	90.7	91.3	適合	pH4.0	15分	98.6	101.6	適合	pH6.8	15分	93.4	99.5	適合	水	15分	93.3	101.9	適合	試験液	回転数	規定時間	溶出規格	水	50rpm	15分	85%以上
試験条件			標準製剤 (錠剤、0.25mg)	プロチゾラム錠 0.25mg「日新」	判定																																				
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%																																					
50rpm	pH1.2	15分	90.7	91.3	適合																																				
	pH4.0	15分	98.6	101.6	適合																																				
	pH6.8	15分	93.4	99.5	適合																																				
	水	15分	93.3	101.9	適合																																				
試験液	回転数	規定時間	溶出規格																																						
水	50rpm	15分	85%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	日本薬局方プロチゾラム錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法																																								
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方プロチゾラム錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー																																								
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない																																								
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. 効能又は効果	不眠症、麻酔前投薬
2. 用法及び用量	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <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。 </p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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)</p> <p>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</p>	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>チエノジアゼピン系： エチゾラム、クロチアゼパム等</p> <p>ベンゾジアゼピン系： エスタゾラム、クアゼパム、ジアゼパム、トリアゾラム、ニトラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、リルマザホン塩酸塩水和物、ロルメタゼパム等</p> <p>非ベンゾジアゼピン系： ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩等</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序⁴⁾</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>ブロチゾラムは短時間作用型ベンゾジアゼピン系化合物である。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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

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
- (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³⁾

該当資料なし

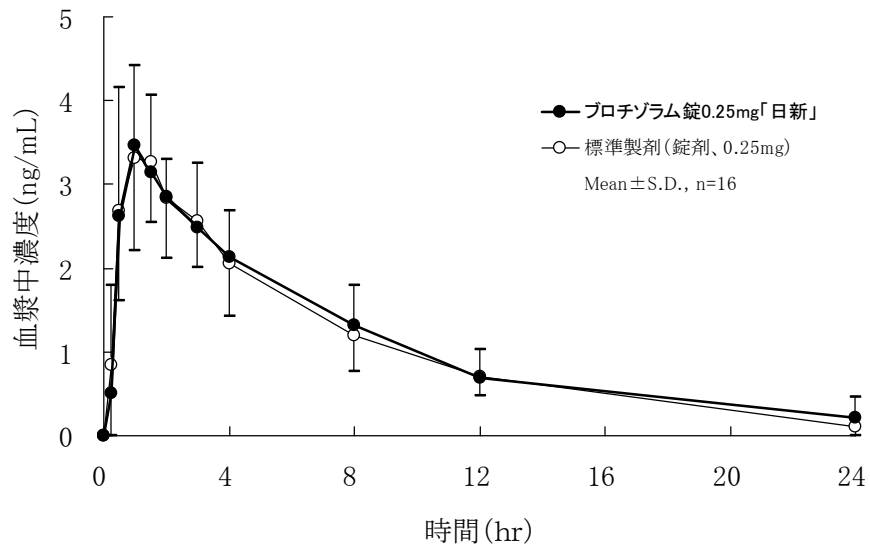
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

プロチゾラム錠 0.25mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プロチゾラムとして 0.25mg）健康成人男子に絶食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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロチゾラム錠 0.25mg「日新」	26.43±6.86	3.62±0.85	1.22±0.31	5.78±1.56
標準製剤 (錠剤、0.25mg)	25.33±7.60	3.50±1.02	1.22±0.45	5.17±1.57

(Mean±S.D., n=16)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス⁴⁾</p> <p>(6) 分布容積⁴⁾</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率⁴⁾</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>113mL/min</p> <p>0.66L/kg</p> <p>90%</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種⁴⁾</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主として肝臓</p> <p>CYP3A4</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路⁴⁾</p> <p>(2) 排泄率⁴⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>尿中及びふん中</p> <p>96 時間までに尿中に 64.9%、ふん中に 21.6%が排泄される。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>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。]</p> <p>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。]</p> <p>【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）】</p> <p>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)</p>									
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	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(1) 衰弱患者</p> <p>(2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p>									
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) 本剤の影響が翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。</p> <p>(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）。</p>									
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 1626 1426 1957"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アルコール（飲酒）</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>鎮静作用が増強されるおそれがある。</td> <td>本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。								

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	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 (2) 重大な副作用と初期症状 (3) その他の副作用	<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(2) 重大な副作用（類薬）</p> <p>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。</p>																
	<p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、A1-P、LDH の上昇</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>軽度の脈拍数増加</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔気、悪心、口渇、食欲不振、下痢</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注2)}</td> <td>発疹、紅斑</td> </tr> <tr> <td>骨格筋</td> <td>だるさ、倦怠感、下肢痙攣</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱、貧血、尿失禁、味覚異常</td> </tr> </tbody> </table>		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、A1-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
		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、A1-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																
<p>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。</p> <p>注 2) 発現した場合には、投与を中止すること。</p>																	

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。]</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。]</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(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。]</p> <p>1) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。</p> <p>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。</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>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。</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>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）。</p>

15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意(2)」を参照</p>

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：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	遮光保存、気密容器						
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (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） (3) 調剤時の留意点について	特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)、14. 適用上の注意」を参照 くすりのしおり：有り 特になし						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	PTP包装：100錠、600錠						
7. 容器の材質	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：レンドルミン錠 0.25mg・D錠 0.25mg（日本ベーリンガー） 同 効 薬：エチゾラム、クロチアゼパム、エスタゾラム、クアゼパム、ジアゼパム、トリアゾラム、ニトラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、リルマザホン塩酸塩水和物、ロルメタゼパム等						
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	販売名変更による <table border="1" data-bbox="491 1619 1425 1731"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プロチゾラム錠 0.25mg「日新」</td> <td>2013年11月15日</td> <td>22500AMX01862000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：アムネゾン錠 0.25mg 1999年3月9日	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	プロチゾラム錠 0.25mg「日新」	2013年11月15日	22500AMX01862000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号					
プロチゾラム錠 0.25mg「日新」	2013年11月15日	22500AMX01862000					
11. 薬価基準収載年月日	販売名変更による <table border="1" data-bbox="491 1843 1425 1955"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プロチゾラム錠 0.25mg「日新」</td> <td>2014年6月20日</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：アムネゾン錠 0.25mg 1999年7月9日（経過措置期間終了 2015年3月31日）	販売名	薬価基準収載年月日	プロチゾラム錠 0.25mg「日新」	2014年6月20日		
販売名	薬価基準収載年月日						
プロチゾラム錠 0.25mg「日新」	2014年6月20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97号（平成20年3月19日付）により、投薬量が1回30日分を限度とすることが規定されている。								
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プロチゾラム錠0.25mg「日新」</td> <td>100397002</td> <td>1124009F1363</td> <td>620039702</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	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「日新」	100397002	1124009F1363	620039702
販売名	HOT 番号 (9桁)	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「日新」	100397002	1124009F1363	620039702						
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。								

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十七改正日本薬局方解説書, C-4795, 廣川書店 (2016)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 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	該当資料なし
----------	--------