

## 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

### 精神安定剤

### 日本薬局方 エチゾラム錠

J・P Etizolam Tablets

**エチゾラム錠 0.25mg「日新」**

**エチゾラム錠 0.5mg「日新」**

**エチゾラム錠 1mg「日新」**

剤形	錠剤（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錠中に日本薬局方エチゾラム 0.25mg 含有 錠 0.5mg：1錠中に日本薬局方エチゾラム 0.5mg 含有 錠 1mg：1錠中に日本薬局方エチゾラム 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		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 0.25mg	2014年8月15日	2014年12月12日	2014年12月12日
	錠 0.5mg (販売名変更による)	2013年11月21日	2014年6月20日	2014年7月29日
	錠 1mg (販売名変更による)	2013年11月12日	2014年6月20日	2014年6月20日
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： <a href="http://www.yg-nissin.co.jp/">http://www.yg-nissin.co.jp/</a>			

本 I F は 2017 年 3 月改訂（第 20 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 — 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、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、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 A 4 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。
- ② I 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 ]

- ① I 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。
- ② I 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・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）・・・・・・・・・・・・ 9
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・ 1 3
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 4

## 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 5
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5

## VII. 薬物動態に関する項目

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

## **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 9
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 9
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 9
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 9
5. 慎重投与内容とその理由	1 9
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 9
7. 相互作用	1 9
8. 副作用	2 0
9. 高齢者への投与	2 1
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	2 1
11. 小児等への投与	2 1
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	2 1
13. 過量投与	2 2
14. 適用上の注意	2 2
15. その他の注意	2 2
16. その他	2 2

## **IX. 非臨床試験に関する項目**

1. 薬理試験	2 3
2. 毒性試験	2 3

## **X. 管理的事項に関する項目**

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

## **XI. 文献**

1. 引用文献	2 6
2. その他の参考文献	2 6

## **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	2 6
2. 海外における臨床支援情報	2 6

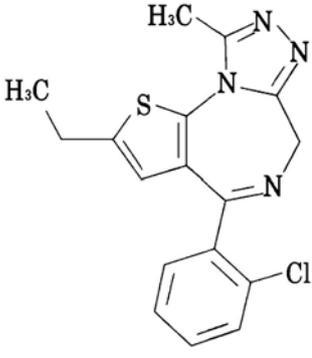
## **XIII. 備考**

その他の関連資料	2 6
----------	-----

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>エチゾラムは、治療上有用な新しいマイナートランキライザー探索のため合成されたトリアゾロチエノジアゼピン系化合物の一つで、麻酔増強作用、攻撃性向の抑制、抗痙攣性効果が認められている抗不安薬である。</p> <p>日新製薬(株)は、「ノンネルブ錠 0.5」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、1992 年 2 月に承認を取得し、1992 年 7 月に薬価収載された。</p> <p>その後、「ノンネルブ錠 1」の承認を 2011 年 1 月に取得し、2011 年 6 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 月に販売名をそれぞれ『エチゾラム錠 0.5mg 「日新」』、『エチゾラム錠 1mg 「日新」』に変更し、2014 年 6 月に薬価収載された。</p> <p>さらに、2014 年 8 月に『エチゾラム錠 0.25mg 「日新」』の承認を取得し、2014 年 12 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>化学構造は異なるが、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あらわす。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。</p> <p>重大な副作用として、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>

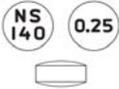
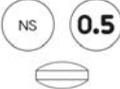
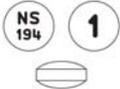
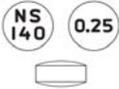
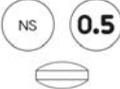
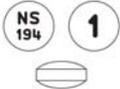
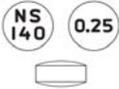
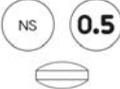
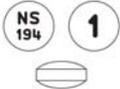
## Ⅱ. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名  (2) 洋名  (3) 名称の由来</p>	<p>エチゾラム錠 0.25mg 「日新」 エチゾラム錠 0.5mg 「日新」 エチゾラム錠 1mg 「日新」 Etizolam Tablets 0.25mg “NISSIN” Etizolam Tablets 0.5mg “NISSIN” Etizolam Tablets 1mg “NISSIN” 本剤の一般名「エチゾラム」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>エチゾラム (JAN) Etizolam (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 : C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>S 分子量 : 342.85</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6<i>H</i>-thieno[3,2-<i>f</i>][1,2,4]triazolo[4,3-<i>a</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>40054-69-1</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～微黄白色の結晶性の粉末である。 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。 該当資料なし 融点：146～149℃  pKa：2.6(チエノジアゼピン環、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	日本薬局方エ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	日本薬局方エ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

<b>1. 剤形</b> (1) 剤形の区別、外観及び性状  (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	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <th>エチゾラム錠 0.25mg「日新」</th> <th>エチゾラム錠 0.5mg「日新」</th> <th>エチゾラム錠 1mg「日新」</th> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="3">錠剤（フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>微赤色のフィルムコーティング錠</td> <td colspan="2">白色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 約 100mg</td> <td>錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 約 100mg</td> <td>錠径： 6.1mm 錠厚： 3.4mm 重量： 約 94mg</td> </tr> </table>	販売名	エチゾラム錠 0.25mg「日新」	エチゾラム錠 0.5mg「日新」	エチゾラム錠 1mg「日新」	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）			性状	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				大きさ	錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 約 100mg	錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 約 100mg	錠径： 6.1mm 錠厚： 3.4mm 重量： 約 94mg
	販売名	エチゾラム錠 0.25mg「日新」	エチゾラム錠 0.5mg「日新」	エチゾラム錠 1mg「日新」																	
	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）																			
	性状	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																				
大きさ	錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 約 100mg	錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 約 100mg	錠径： 6.1mm 錠厚： 3.4mm 重量： 約 94mg																		
該当資料なし 錠 0.25mg : NS140/0.25 (表/裏) 錠 0.5mg : NS/0.5 (表/裏) 錠 1mg : NS194/1 (表/裏)																					
該当しない																					
<b>2. 製剤の組成</b> (1) 有効成分（活性成分）の含量  (2) 添加物  (3) その他	錠 0.25mg : 1錠中に日本薬局方エチゾラム 0.25mg 含有 錠 0.5mg : 1錠中に日本薬局方エチゾラム 0.5mg 含有 錠 1mg : 1錠中に日本薬局方エチゾラム 1mg 含有  錠 0.25mg : 乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、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  錠 0.5mg : 乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、部分アルファー化デンプン、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、タルク、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  錠 1mg : 乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、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																				
該当しない																					
<b>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</b>	該当しない																				

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup>

【エチゾラム錠 0.25mg 「日新」】

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。

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 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	
確認試験	(1) 硫酸溶液中での蛍光の確認	適合	適合	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法	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	3.0	3.0	3.2	4.0	
溶出性(%) 水、50回転、30分、70%以上	98~105	101~104	98~104	99~103	
定量試験(%) (93.0~107.0)	101.3	99.3	100.2	101.5	

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、25±2℃、60±5% R. H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
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	微赤色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 硫酸溶液中での蛍光の確認	適合	適合	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法	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	3.0	3.9	3.2	3.8	3.0
溶出性(%) 水、50回転、30分、70%以上	98~105	100~103	99~103	97~101	96~105
硬度(N) (参考値)	125	127	134	133	133
定量試験(%) (93.0~107.0)	101.3	101.2	101.8	102.2	99.8

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	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
含量(%) (93.0~107.0)	101.3	101.9	101.3	101.4
溶出性(%) 水、30分、70%以上	98~105	99~103	99~103	100~104
硬度(N)	125	139	122	131

湿度 (30°C75%R. H. 遮光)

項目及び規格	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
含量 (%) (93.0~107.0)	101.3	101.8	101.7	101.5
溶出性 (%) 水、30分、70%以上	98~105	100~101	101~105	101~105
硬度 (N)	125	75	80	72

光 (D65 ランプ 約 1000lx)

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)
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
含量 (%) (93.0~107.0)	101.3	99.3	96.9
溶出性 (%) 水、30分、70%以上	98~105	97~100	92~97
硬度 (N)	125	101	80

温度・湿度成り行き (遮光)

項目及び規格	開始時	約 50 日
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
含量 (%) (93.0~107.0)	101.3	102.1
溶出性 (%) 水、30分、70%以上	98~105	99~101
硬度 (N)	125	118

一次包装状態 (PTPシート) の安定性試験 (参考情報)

湿度 (30°C75%R. H. PTPシート)

項目及び規格	開始時	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
含量 (%) (93.0~107.0)	101.3	101.8
溶出性 (%) 水、30分、70%以上	98~105	101~102
硬度 (N)	125	101

光 (D65 ランプ 約 1000lx PTPシート)

項目及び規格	開始時	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
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
含量 (%) (93.0~107.0)	101.3	99.9
溶出性 (%) 水、30分、70%以上	98~105	101~105
硬度 (N)	125	119

**【エチゾラム錠 0.5mg 「日新」】**

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・苛酷試験**

試験条件：

- (1) 高温高湿：最終包装製品（P T P 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、  
40±1℃、75±5%R.H.
- (2) 蛍光灯照射：P T P 包装の状態、1000±150lx

項目及び規格		条件	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色のフィルムコーティング錠	(1)		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
	(2)		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
確認試験	(1) 硫酸溶液中での蛍光の確認	(1)	適合	適合	適合	適合
		(2)	適合	適合	適合	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法	(1)	適合	適合	適合	適合
		(2)	適合	適合	適合	適合
	(3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)	(1)	適合	適合	適合	適合
		(2)	適合	適合	適合	適合
崩壊性(分) 第1液、60分以内	(1)	約0.5	約0.5	約0.5	約0.5	
	(2)	約0.5	約0.5	約0.5	約0.5	
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 偏差：15%以内	(1)	適合	適合	適合	適合	
	(2)	適合	適合	適合	適合	
定量試験(%) (95~105)	(1)	98	99	100	102	
	(2)	98	100	99	101	

**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（P T P 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
確認試験	(1) 硫酸溶液中での蛍光の確認	適合	—	—	適合
	(2) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
溶出性(%) 水、50回転、30分、70%以上		93~96	92~96	80~102	92~97
硬度(N) (参考値)		104	74	74	75
定量試験(%) (93.0~107.0)		97.6	97.4	96.6	97.3

**【エチゾラム錠 1mg「日新」】**

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
溶出性(%) 水、50回転、30分、70%以上	90~93	86~90	84~87	85~95
定量試験(%) (93.0~107.0)	99.1	99.0	98.4	98.5

**長期保存試験**

試験条件：最終包装製品（P T P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3ヵ月後
性状 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
溶出性(%) 水、50回転、30分、70%以上	95~100	95~101	95~98	96~99
定量試験(%) (93.0~107.0)	100.6	98.7	97.0	99.0

**無包装状態における安定性試験（参考情報）**

**温度（40℃ 遮光・気密容器）**

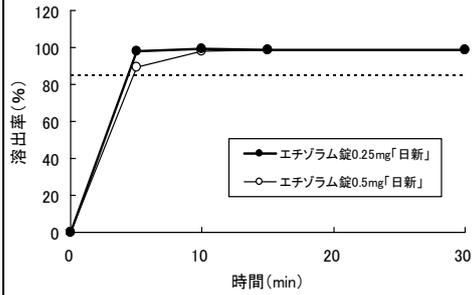
項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) (93.0~107.0)	98.4	98.0	98.0	96.0
溶出性(%) 水、30分、70%以上	98~100	96~99	96~99	93~101
硬度(kgf)	6.5	6.0	6.1	6.1

**湿度（30℃75%R. H. 遮光）**

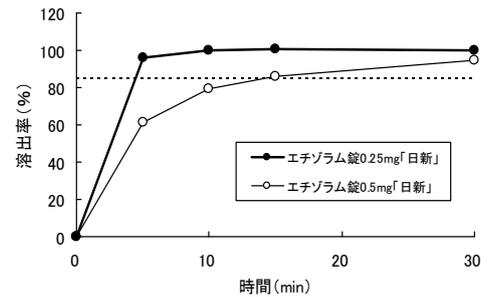
項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量(%) (93.0~107.0)	98.4	98.0	97.0	97.0
溶出性(%) 水、30分、70%以上	98~100	94~99	96~100	92~97
硬度(kgf)	6.5	6.2	6.2	6.2

	<p>光 (2000lx、気密容器)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>60万lx・hr</th> <th>120万lx・hr</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 白色のフィルムコーティング錠</td> <td>白色のフィルムコーティング錠</td> <td>白色のフィルムコーティング錠</td> <td>白色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <td>含量 (%) (93.0~107.0)</td> <td>98.4</td> <td>99.0</td> <td>98.0</td> </tr> <tr> <td>溶出性 (%) 水、30分、70%以上</td> <td>98~100</td> <td>97~100</td> <td>95~100</td> </tr> <tr> <td>硬度 (kgf)</td> <td>6.5</td> <td>6.1</td> <td>6.1</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	性状 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	含量 (%) (93.0~107.0)	98.4	99.0	98.0	溶出性 (%) 水、30分、70%以上	98~100	97~100	95~100	硬度 (kgf)	6.5	6.1	6.1
項目及び規格	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr																		
性状 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																		
含量 (%) (93.0~107.0)	98.4	99.0	98.0																		
溶出性 (%) 水、30分、70%以上	98~100	97~100	95~100																		
硬度 (kgf)	6.5	6.1	6.1																		
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 <sup>3)</sup>	<p>エチゾラム錠 0.25mg「日新」の溶出挙動における同等性          含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成12年2月14日付医薬審第64号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）</p> <p>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 日本薬局方溶出試験第1液                    pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液                    pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液                    水 日本薬局方精製水          回転数：50rpm          試験回数：各12ベッセル          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。          分析法：液体クロマトグラフィー          標準剤：エチゾラム錠 0.5mg「日新」          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。</p> <p><b>【pH1.2(50rpm)、pH5.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】</b>          標準剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合          試験剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±10%の範囲にある。</p> <p>最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、標準剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。</p> <p>結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両剤は生物学的に同等とみなされた。</p>																				

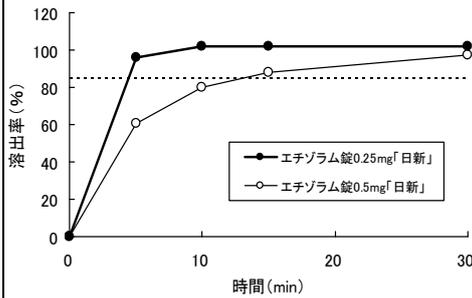
pH1.2 50rpm



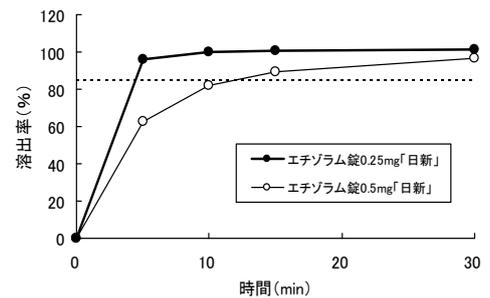
pH5.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、0.5mg)	エチゾラム錠 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	98.6	99.0	適合
	pH5.0	15分	86.0	100.6	適合
	pH6.8	15分	88.3	101.9	適合
	水	15分	89.3	100.5	適合

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	エチゾラム錠 0.25mg「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	99.0	96.8~101.7	試験製剤の最終比較時点 の平均溶出率±15%の範 囲を超えるものが12個中 1個以下で、±25%の範囲 を超えるものがない。	適合
	pH5.0	15分	100.6	98.5~102.3		適合
	pH6.8	15分	101.9	99.7~103.1		適合
	水	15分	100.5	98.7~102.4		適合

(n=12)

エチゾラム錠 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	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	70%以上

エチゾラム錠 0.5mg「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。

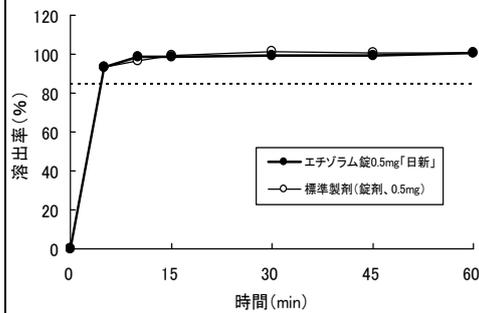
**【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】**

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

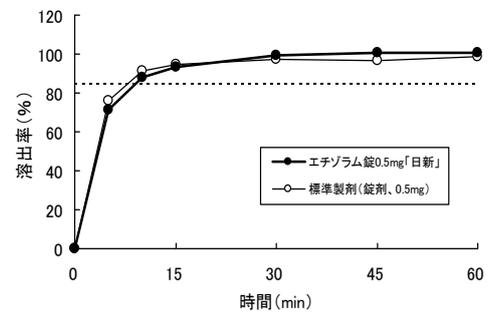
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

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。

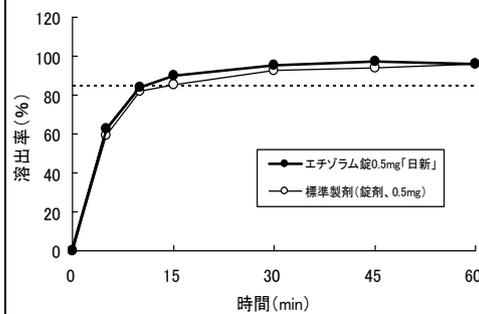
pH1.2 50rpm



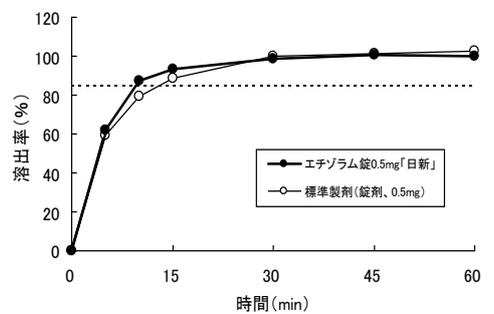
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、0.5mg)	エチゾラム錠 0.5mg「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	99.2	98.8	適合
	pH4.0	15分	94.4	93.2	適合
	pH6.8	15分	85.2	89.7	適合
	水	15分	89.0	93.3	適合

(n=6)

エチゾラム錠 0.5mg「日新」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	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	70%以上

**エチゾラム錠 1mg「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。

**【pH1.2(50rpm)、pH6.8(50rpm)】**

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。

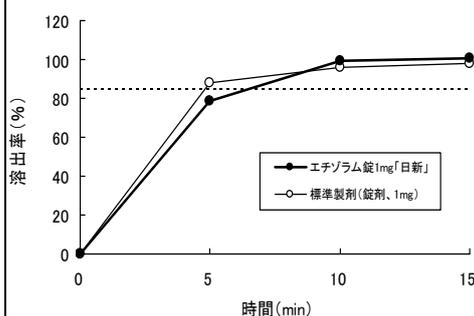
**【pH4.0(50rpm)、水(50rpm)】**

標準製剤が15分～30分以内に平均85%以上溶出する場合

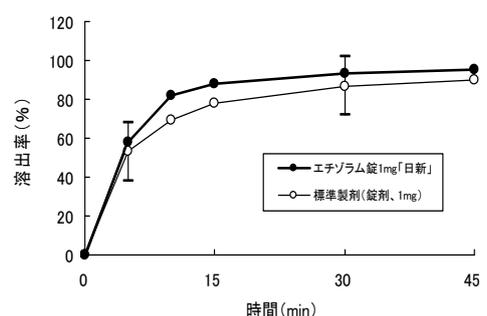
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数値は45以上である。

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。

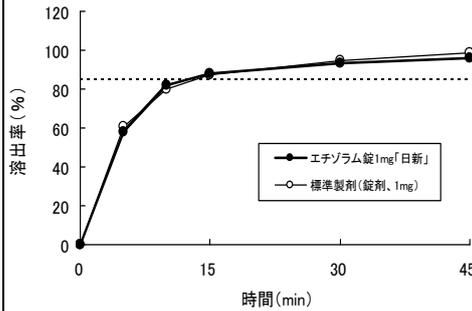
pH1.2 50rpm



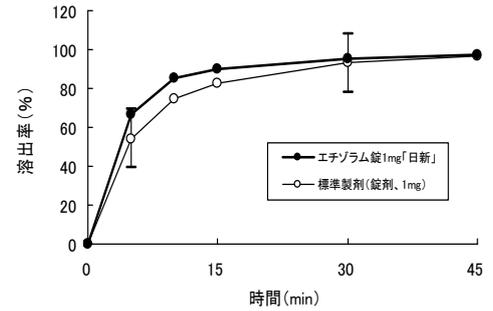
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、1mg)	エチゾラム錠 1mg「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	98.2	100.7	適合
	pH4.0	5分	53.2	58.3	適合
		30分	86.8	93.4	
	pH6.8	15分	87.4	87.8	適合
	水	5分	54.2	66.6	適合
		30分	93.1	95.3	

(n=6)

エチゾラム錠 1mg「日新」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	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	70%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

日本薬局方エチゾラム錠の確認試験法による。  
(1) 硫酸溶液中での蛍光の確認  
(2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方エチゾラム錠の定量法による。  
液体クロマトグラフィー（内標準法）

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

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>○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）における身体症候並びに不安・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</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>○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。</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>	<p>該当資料なし</p>

## 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： クロチアゼパム、プロチゾラム等</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<sup>4)</sup></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>化学構造は異なるが、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あらわす。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。</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<sup>3)</sup>

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

#### 【エチゾラム錠 0.25mg 「日新」】

エチゾラム錠 0.25mg 「日新」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 0.5mg 「日新」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。

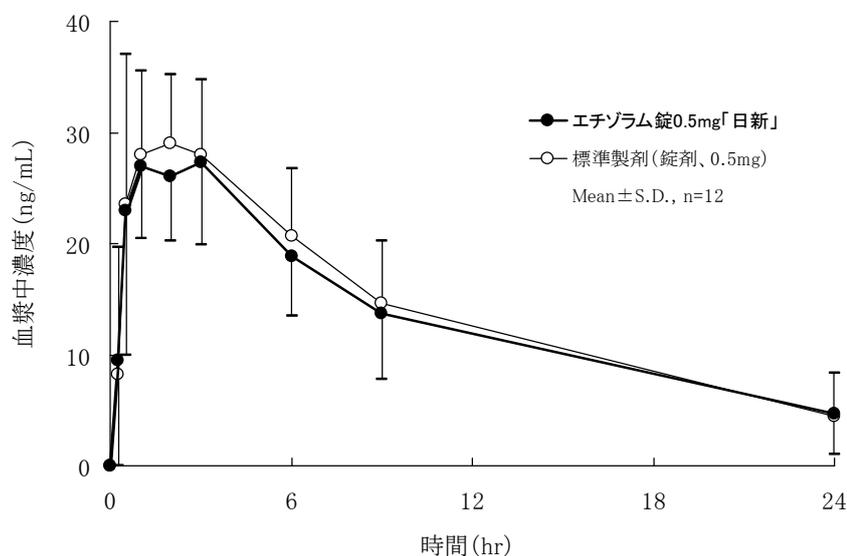
#### 【エチゾラム錠 0.5mg 「日新」、エチゾラム錠 1mg 「日新」】

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

エチゾラム錠 0.5mg 「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 4 錠 (エチゾラムとして 2mg) 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 <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エチゾラム錠 0.5mg 「日新」	326.34 ± 113.00	31.37 ± 6.18	1.98 ± 1.09	8.13 ± 3.23
標準製剤 (錠剤、0.5mg)	344.66 ± 110.25	32.03 ± 7.16	1.38 ± 0.77	7.69 ± 2.39

(Mean ± S. D., n=12)

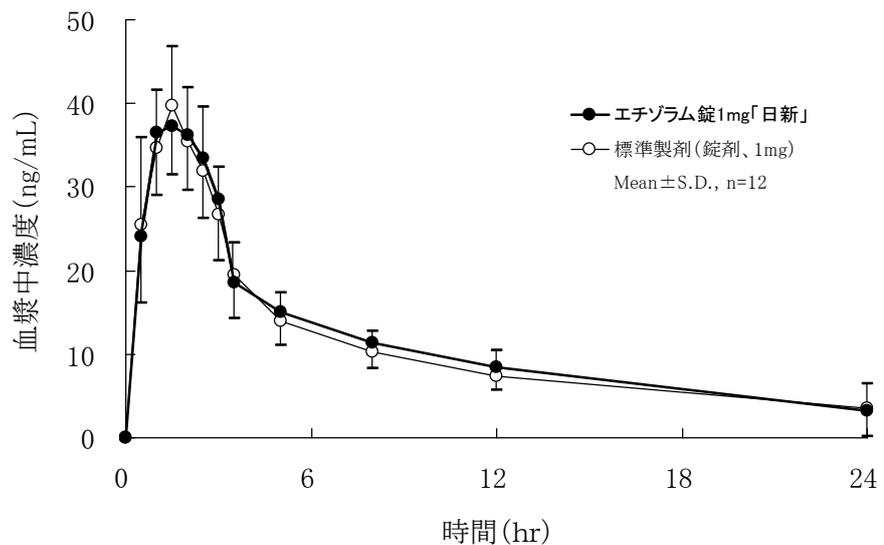


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

エチゾラム錠 1mg「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（エチゾラムとして1mg）健康成人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 <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エチゾラム錠 1mg「日新」	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

(Mean±S.D., n=12)



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

## 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率<sup>4)</sup>

該当資料なし  
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  
該当資料なし  
該当資料なし  
該当資料なし  
93%

## 3. 吸収<sup>4)</sup>

吸収部位：消化管

<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)(2)(3)」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(4)」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</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>代謝部位：肝臓</p> <p>代謝経路：1位メチル基の水酸化体、8位エチル基の<math>\alpha</math>水酸化体、更に両基の水酸化体及びこれらのグルクロン酸抱合体に代謝される。<sup>4)</sup></p> <p>CYP2C9、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<sup>4)</sup></p> <p>(2) 排泄率<sup>4)</sup></p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>尿中</p> <p>尿中排泄率は約54%</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)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p><b>次の患者には投与しないこと</b></p> <p>1. 急性狭隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。]</p> <p>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。]</p> </div>									
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	<p><b>次の患者には慎重に投与すること</b></p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(4) 小児（「小児等への投与」の項参照）</p> <p>(5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(6) 衰弱患者 [作用が強くあらわれるおそれがある。]</p> <p>(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。]</p>									
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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<b>自動車の運転等危険を伴う機械の操作</b>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、肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 で代謝される。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p><b>併用に注意すること</b></p> <table border="1" data-bbox="491 1637 1425 2078"> <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>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>MAO 阻害剤</td> <td>過鎮静、昏睡、痙攣発作、興奮などを起こすおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。								



<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>	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 15%;">骨格筋</td> <td>倦怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩等の筋緊張低下症状</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>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></td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p> <p>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。</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>	頻 度 不 明		骨格筋	倦怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩等の筋緊張低下症状	その他	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>
頻 度 不 明							
骨格筋	倦怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩等の筋緊張低下症状						
その他	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>						
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。</p>						
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。〕</p> <p>(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。〕</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>(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。〕</p>						
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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）。</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>						

13. 過量投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
14. 適用上の注意	<p><b>薬剤交付時：</b>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>該当記載事項なし</p>
16. その他	<p>該当しない</p>

## 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 (3) 安全性薬理試験 (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 (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	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 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 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 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												
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	遮光した気密容器に保存												
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 (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) (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（錠 0.5mg） 患者向医薬品ガイド：有り  特になし												
5. 承認条件等	該当しない												
6. 包装	錠 0.25mg P T P 包装：100 錠 錠 0.5mg P T P 包装：100 錠、1000 錠 錠 1mg P T P 包装：100 錠												
7. 容器の材質	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>包装</th> <th>材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 0.25mg</td> <td>PTP</td> <td>P T P 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</td> </tr> <tr> <td>錠 0.5mg 錠 1mg</td> <td>PTP</td> <td>P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> </tbody> </table>		包装	材質	錠 0.25mg	PTP	P T P 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	錠 0.5mg 錠 1mg	PTP	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙			
	包装	材質											
錠 0.25mg	PTP	P T P 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											
錠 0.5mg 錠 1mg	PTP	P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙											
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：デパス錠 0.25mg・0.5mg・錠 1mg（田辺三菱） 同 効 薬：クロチアゼパム、プロチゾラム、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	<table border="1"> <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>エチゾラム錠 0.25mg「日新」</td> <td>2014年8月15日</td> <td>22600AMX01079000</td> </tr> <tr> <td>エチゾラム錠 0.5mg「日新」 (販売名変更による)</td> <td>2013年11月21日</td> <td>22500AMX01871000</td> </tr> <tr> <td>エチゾラム錠 1mg「日新」 (販売名変更による)</td> <td>2013年11月12日</td> <td>22500AMX01857000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：ノンネルブ錠 0.5 1992年2月29日 旧販売名：ノンネルブ錠 1 2011年1月14日	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	エチゾラム錠 0.25mg「日新」	2014年8月15日	22600AMX01079000	エチゾラム錠 0.5mg「日新」 (販売名変更による)	2013年11月21日	22500AMX01871000	エチゾラム錠 1mg「日新」 (販売名変更による)	2013年11月12日	22500AMX01857000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号											
エチゾラム錠 0.25mg「日新」	2014年8月15日	22600AMX01079000											
エチゾラム錠 0.5mg「日新」 (販売名変更による)	2013年11月21日	22500AMX01871000											
エチゾラム錠 1mg「日新」 (販売名変更による)	2013年11月12日	22500AMX01857000											

11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エチゾラム錠 0.25mg「日新」</td> <td>2014年12月12日</td> </tr> <tr> <td>エチゾラム錠 0.5mg「日新」 (販売名変更による)</td> <td>2014年6月20日</td> </tr> <tr> <td>エチゾラム錠 1mg「日新」 (販売名変更による)</td> <td>2014年6月20日</td> </tr> </tbody> </table>		販売名	薬価基準収載年月日	エチゾラム錠 0.25mg「日新」	2014年12月12日	エチゾラム錠 0.5mg「日新」 (販売名変更による)	2014年6月20日	エチゾラム錠 1mg「日新」 (販売名変更による)	2014年6月20日										
	販売名	薬価基準収載年月日																		
	エチゾラム錠 0.25mg「日新」	2014年12月12日																		
	エチゾラム錠 0.5mg「日新」 (販売名変更による)	2014年6月20日																		
エチゾラム錠 1mg「日新」 (販売名変更による)	2014年6月20日																			
<p>旧販売名：ノンネルブ錠 0.5 1992年7月10日 (経過措置期間終了2015年3月31日)</p> <p>旧販売名：ノンネルブ錠 1 2011年6月24日 (経過措置期間終了2015年3月31日)</p>																				
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365号(平成28年10月13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>エチゾラム錠 0.25mg「日新」</td> <td>123789401</td> <td>1179025F3096</td> <td>622378901</td> </tr> <tr> <td>エチゾラム錠 0.5mg「日新」</td> <td>101494502</td> <td>1179025F1310</td> <td>620149402</td> </tr> <tr> <td>エチゾラム錠 1mg「日新」</td> <td>120647001</td> <td>1179025F2278</td> <td>622064702</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	エチゾラム錠 0.25mg「日新」	123789401	1179025F3096	622378901	エチゾラム錠 0.5mg「日新」	101494502	1179025F1310	620149402	エチゾラム錠 1mg「日新」	120647001	1179025F2278	622064702
	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																
	エチゾラム錠 0.25mg「日新」	123789401	1179025F3096	622378901																
	エチゾラム錠 0.5mg「日新」	101494502	1179025F1310	620149402																
エチゾラム錠 1mg「日新」	120647001	1179025F2278	622064702																	
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-849, 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
----------	--------