

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

睡眠導入剤

日本薬局方 ブロチゾラム錠

ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

BROTIZOLAM Tablets [SAWAI]

ブロチゾラム口腔内崩壊錠

ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

BROTIZOLAM OD Tablets [SAWAI]

剤形	錠0.25mg : 割線入り素錠 OD錠0.25mg : 割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	向精神薬(第三種)、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	錠0.25mg : 1錠中日局ブロチゾラム0.25mg含有 OD錠0.25mg : 1錠中日局ブロチゾラム0.25mg含有
一般名	和名:ブロチゾラム(JAN) 洋名: Brotizolam (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日: 2012年1月30日(販売名変更) 薬価基準収載年月日: 2012年12月14日(販売名変更) 販売開始年月日: 1998年7月10日(錠0.25mg) 2009年5月15日(OD錠0.25mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	発売元: 沢井製薬株式会社 製造販売元: メディサ新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

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	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	24
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	26
1. 販売名	3	8. 副作用	26
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	27
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	27
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	29
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	29
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	30
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	30
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	30
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	30
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	30
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	9. 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	31
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	31
9. 溶出性	11	11. 再審査期間	31
10. 容器・包装	13	12. 投薬期間制限に関する情報	31
11. 別途提供される資材類	14	13. 各種コード	31
12. その他	14	14. 保険給付上の注意	31
V. 治療に関する項目	15	XI. 文献	32
1. 効能又は効果	15	1. 引用文献	32
2. 効能又は効果に関連する注意	15	2. その他の参考文献	33
3. 用法及び用量	15	XII. 参考資料	34
4. 用法及び用量に関連する注意	15	1. 主な外国での発売状況	34
5. 臨床成績	15	2. 海外における臨床支援情報	34
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XIII. 備考	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	35
2. 薬理作用	17	2. その他の関連資料	35
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	21		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	21		
4. 吸収	21		
5. 分布	21		
6. 代謝	22		
7. 排泄	22		
8. トランスポーターに関する情報	22		
9. 透析等による除去率	22		
10. 特定の背景を有する患者	22		
11. その他	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブロチゾラム錠0.25mg/OD錠0.25mg「サワイ」は、ブロチゾラムを含有する睡眠導入剤である。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[OD錠0.25mg]並びに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、承認を得て上市に至った。

	レンデム錠(旧販売名)	レンデムD錠0.25mg(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	1996年12月	2009年1月
上市	1998年7月	2009年5月

2007年12月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、レンデム錠は「レンデム錠0.25mg」に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

また、2012年12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、『ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」』及び『ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」』に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「不眠症」「麻酔前投薬」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 中枢神経系の代表的抑制性伝達物質であるGABAを介して情動をつかさどる視床下部や大脳辺縁系を抑制する(ラット)¹⁾。その結果、催眠、鎮静、抗不安等の中枢神経作用を示す。ジアゼパム、ニトラゼパム等既存のベンゾジアゼピン系薬剤と共通した薬理活性スペクトラムを示すが、催眠、抗不安、抗痙攣作用は強く、筋弛緩作用は比較的弱い(マウス、ラット、ネコ)^{2~4)}。(VI. -2. 参照)
- 3) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、一過性前向性健忘、もうろう状態、依存性、呼吸抑制が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年2月3日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名**1) 和名**

ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

2) 洋名

BROTIZOLAM Tablets [SAWAI]

BROTIZOLAM OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名**1) 和名(命名法)**

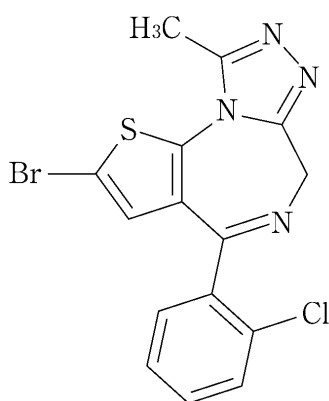
ブロチゾラム(JAN)

2) 洋名(命名法)

Brotizolam(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-azepam(x) : diazepam derivatives

3. 構造式又は示性式**4. 分子式及び分子量**分子式 : C₁₅H₁₀BrClN₄S

分子量 : 393.69

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-6*H*-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo
[4,3-*a*][1,4]diazepine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
- 1) 外観・性状
 白色～微黄色の結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性
 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。
 溶解度(室温)⁵⁾ : pH1.2 : 0.3mg/mL、pH4.0 : 0.03mg/mL、pH6.8 : 0.03mg/mL、水 : 0.02mg/mL
- 3) 吸湿性
 乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105°C、3時間)
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
 融点 : 208～212°C
- 5) 酸塩基解離定数
 $pK_a = 2.1$ (25°C、トリアゾール環、吸光度法)⁵⁾
- 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
- 水⁵⁾ : 室温、24時間は安定である。
 液性(pH)⁵⁾ : pH1.2でジアゼピン環のケトイミン型結合が直ちに開裂する。pH4.0及びpH6.8において、室温、24時間は安定である。
3. 有効成分の確認試験法、定量法
- <確認試験法>
 日局「プロチゾラム」の確認試験に準ずる。
 1) 紫外可視吸光度測定法
 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- <定量法>
 日局「プロチゾラム」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目



1. 剤形

1) 剤形の区別

プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」：割線入り素錠

プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」割線入り素錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」	プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
外形		
性状	白色	
直径(mm)	8.0	
厚さ(mm)	2.8	
重量(mg)	約175	約170

3) 識別コード

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 733

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW LND

4) 製剤の物性

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

製剤均一性：日局プロチゾラム錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局プロチゾラム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」	プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局プロチゾラム 0.25mg	
添加剤	軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、部分アルファ化デンプン、ポビドン、D-マンニトール	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、l-メントール、香料

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.7	101.2

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2)バラ包装品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋+アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.7	101.3

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
03503	温度	40°C、遮光
	湿度	25°C/75%RH、遮光
	光	総照射量60万lx・hr

結果

試験項目		性状	硬度(kgf)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間						
イニシャル		(a)	7.5	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 7.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 3.6	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
	3ヵ月	変化なし	変化なし (規格内) 3.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.4
光(60万lx・hr)		変化なし	変化あり (規格内) 5.2	変化なし	変化なし	変化なし 98.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入り素錠

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁸⁾

プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り口腔内崩壊錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.4	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁸⁾

プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り口腔内崩壊錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.4	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
A	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	6.6 [†]	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 6.3	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) 3.7	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
室温(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) 4.3	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
光(60万lx・hr)	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.2

†：湿度条件のみイニシャル6.1kgf

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入り口腔内崩壊錠

—：実施無し

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
A	湿度	25°C/75%RH、開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(kgf)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	6.6 [†]	適合	適合	適合	100.0
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 4.9	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 5.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.8

†：湿度条件のみイニシャル6.1kgf

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入り口腔内崩壊錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

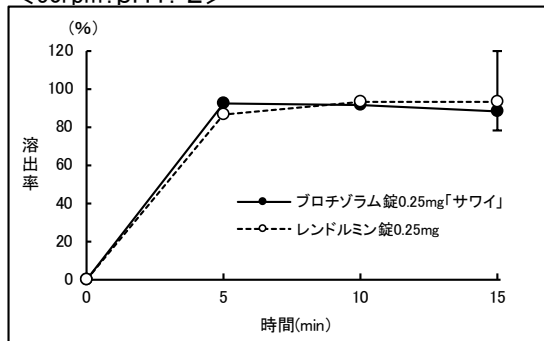
●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」¹¹⁾

品質再評価結果通知日	2002年10月10日	オレンジブック収載	No. 14
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年12月13日 医薬審発第1642号		
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6ベッセル		
試験製剤	プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」		
標準製剤	レンドルミン錠0.25mg		

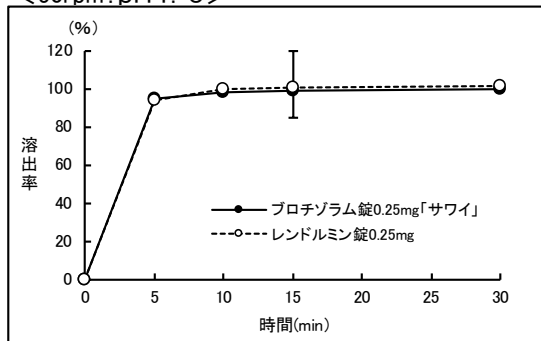
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><50rpm : pH1. 2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4. 0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6. 8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>
--------	--

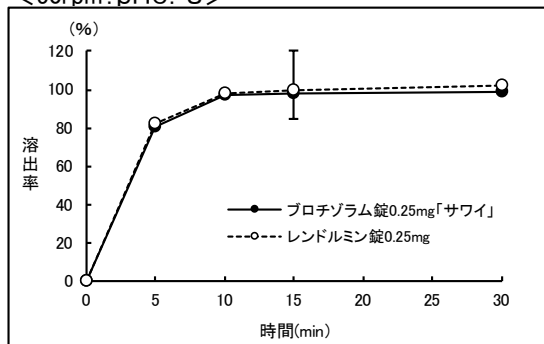
<50rpm : pH1. 2>



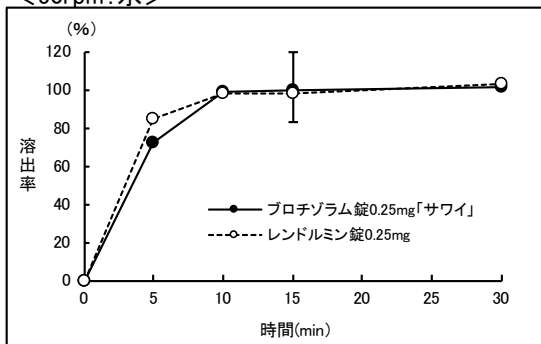
<50rpm : pH4. 0>



<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



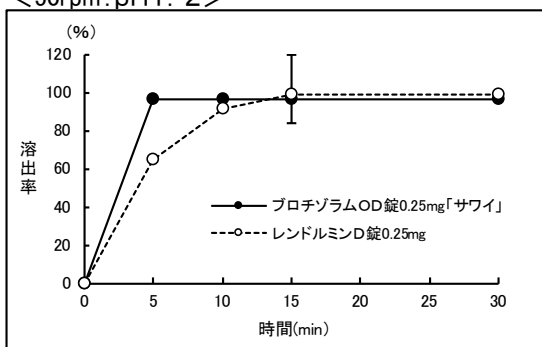
([] : 判定基準の適合範囲)

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」^{12, 13)}

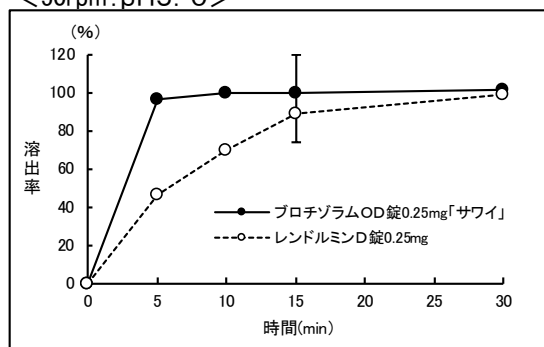
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	プロチゾラムOD錠 0.25mg「サワイ」	
標準製剤	レンドルミンD錠 0.25mg	

結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><100rpm : pH5.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
--------	---

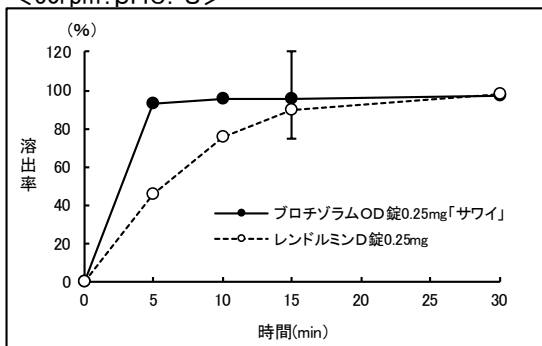
<50rpm:pH1.2>



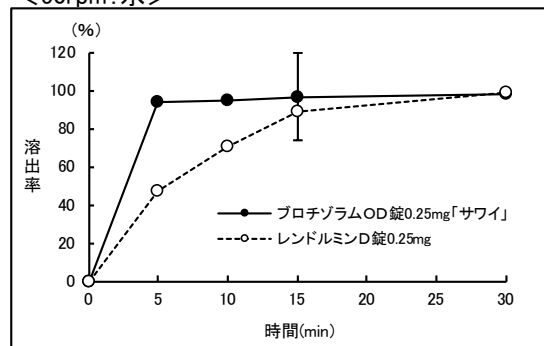
<50rpm:pH5.0>



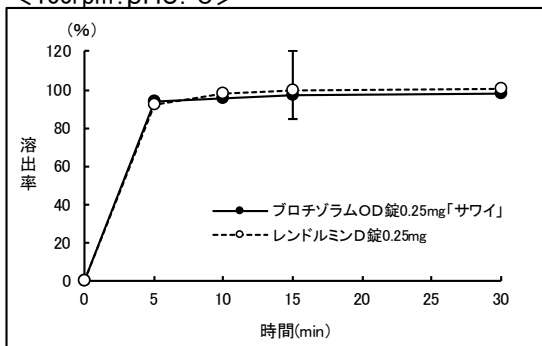
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH5.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2) 包装

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

22. 包装 PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50) バラ：500錠
--

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

22. 包装 PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50) バラ〔乾燥剤入り〕：500錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

PTP：〔PTPシート〕ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
 [ピロー]アルミラミネートフィルム
 バラ：ポリエチレン袋、アルミ袋

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

PTP：〔PTPシート〕ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
 [ピロー]アルミラミネートフィルム
 バラ：〔本体〕ポリエチレン瓶、〔キャップ〕ポリエチレン、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<自動分包機錠剤落下試験>

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」¹⁴⁾

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器：YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

試験方法：本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ30錠落下させ分包した。

試験結果

イニシャル		25°C75%RH 1週間保存品	
一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。		一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル		→	25°C75%RH 1週間保存品	
直径 (mm)	厚み (mm)		直径 (mm)	厚み (mm)
8.05	2.80		8.12	2.91

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果 不眠症、麻酔前投薬

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量 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。 〈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。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 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. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

VI. -2. -2) 参照

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

該当資料なし

(2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

7) その他

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

ブロチゾラム錠(普通錠)について、不眠症及び麻酔前投薬(手術前夜あるいは麻酔前)を対象とした二重盲検比較試験の結果、ブロチゾラムの有用性が認められた^{15~37)}。これらの二重盲検比較試験を含む臨床試験成績は次のとおりであった。

投与対象		有効例数/効果判定例数	有効率(有効以上)
不眠症		712/1,103	64.6%
麻酔前投薬	手術前夜	219/345	63.5%
	麻酔前	130/222	58.6%
計		1,061/1,670	63.5%

二重盲検試験及び一般臨床試験における副作用発現頻度は、12.4%(208/1,681例)であり、主な副作用は、残眠感・ねむけ7.6%(128/1,681例)、ふらつき2.9%(48/1,681例)、頭重感2.7%(46/1,681例)、だるさ3.1%(52/1,681例)であった。

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

ベンゾジアゼピン受容体刺激作用(短時間作用型) :

トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、ゾピクロン、エスゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩³⁸⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

中枢神経系の代表的抑制性伝達物質であるGABAを介して情動をつかさどる視床下部や大脳辺縁系を抑制する(ラット)¹⁾。その結果、催眠、鎮静、抗不安等の中枢神経作用を示す。

ジアゼパム、ニトラゼパム等既存のベンゾジアゼピン系薬剤と共通した薬理活性スペクトラムを示すが、催眠、抗不安、抗痙攣作用は強く、筋弛緩作用は比較的弱い(マウス、ラット、ネコ)^{2~4)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 催眠作用

低用量から催眠作用を示し、睡眠延長作用が認められる(ネコ、マウス)^{2, 3)}。また、レム睡眠には影響を与えない(ネコ)²⁾。

18.3 動物脳波に対する作用

脳波は傾眠パターンとなり、また中脳網様体あるいは視床下部後部刺激による脳波覚醒反応も抑制される(ウサギ)³⁾。

18.4 臨床薬理作用

18.4.2 終夜睡眠脳波に対する作用

健康成人に経口投与した場合、脳波上入眠時間の短縮と中途覚醒時間の減少が認められている。睡眠の各段階において徐波睡眠及びレム睡眠にほとんど影響を与えない^{39, 40)}。また、神経症及び精神生理学的不眠症の患者に経口投与した場合、入眠を改善し、中途覚醒を減少させ、徐波睡眠を増加させることが認められている⁴¹⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

18.4 臨床薬理作用

18.4.1 効果発現・持続時間

健康成人に経口投与した場合、催眠作用は15~30分より発現し、7~8時間で消失する⁴²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人に経口投与した場合、速やかに吸収され約1時間で最高血漿中濃度に達する。血漿中濃度消失半減期は約7時間である⁴³⁾。

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人に経口投与した場合、速やかに吸収され約1.0～1.5時間で最高血漿中濃度に達する。血漿中濃度消失半減期は約7時間である⁴³⁾。

健康成人にプロチゾラム錠(普通錠)又はプロチゾラム口腔内崩壊錠0.25mg(D錠)を経口投与(「①普通錠(水で服用)とD錠(水なしで服用)」及び「②普通錠(水で服用)とD錠(水で服用)」)した場合のそれぞれの同等性試験において、いずれの場合も剤形間で血漿中濃度の推移は類似しており、Cmax及びAUC_{0-24hr}の統計的評価において生物学的に同等であった⁴³⁾。

<生物学的同等性試験>

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」⁴⁴⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、4、8、12、24hr
休薬期間	8日間
測定方法	ガスクロマトグラフィー
試験製剤	プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」
標準製剤	レンドルミン錠0.25mg

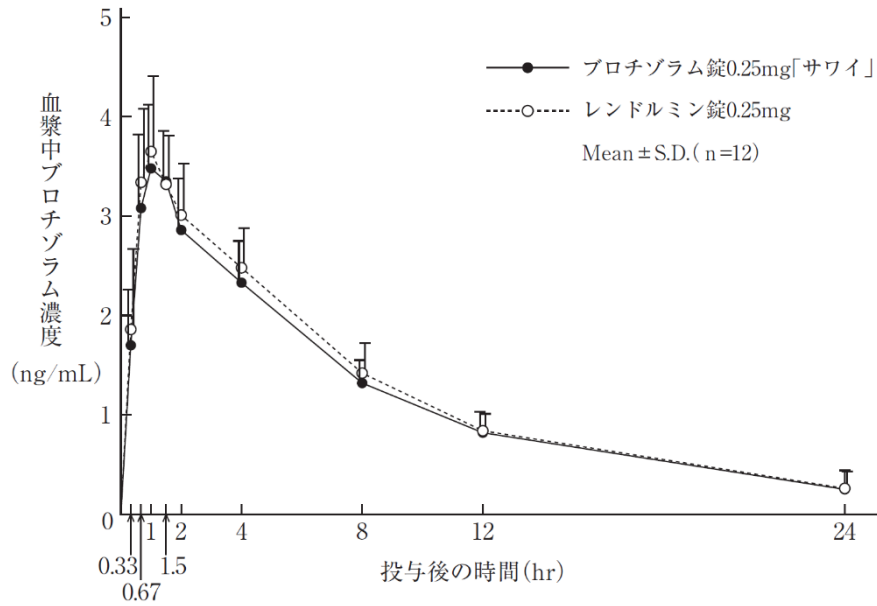
プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」とレンドルミン錠0.25mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(プロチゾラムとして0.25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プロチゾラム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
プロチゾラム錠0.25mg 「サワイ」	3.61±0.58	1.1±0.3	7.2±2.7	28.64±4.98
レンドルミン錠0.25mg	3.73±0.65	1.0±0.3	6.9±1.9	30.02±3.90

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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。

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」^{12, 45)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.17、0.5、1、1.5、2、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
標準製剤	レンドルミンD錠0.25mg

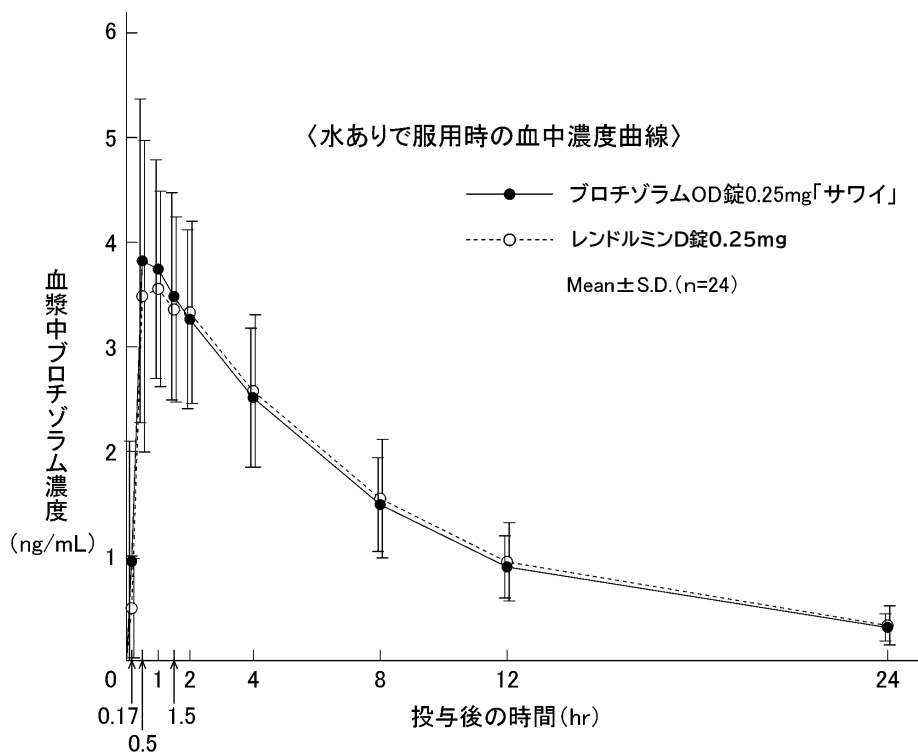
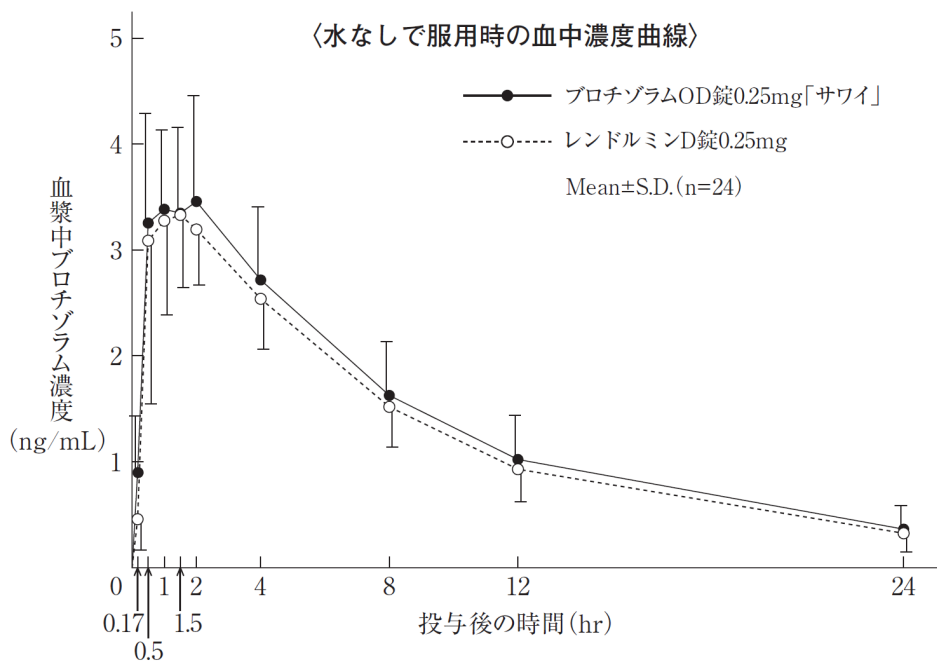
プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」とレンドルミンD錠0.25mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(プロチゾラムとして0.25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プロチゾラム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
水なし	プロチゾラムOD錠 0.25mg「サワイ」	3.84±0.97	1.2±0.6	7.2±1.6	34.28±9.98
	レンドルミンD錠 0.25mg	3.88±1.04	1.1±0.6	7.0±1.6	31.77±7.29
水あり	プロチゾラムOD錠 0.25mg「サワイ」	4.13±1.24	0.8±0.4	7.1±1.0	32.05±9.27
	レンドルミンD錠 0.25mg	3.98±1.11	0.9±0.5	7.1±1.1	32.65±10.73

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



血漿中濃度ならびにAUCt、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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) 消失速度定数

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(プロチゾラムとして0.25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁴⁴⁾

$0.108 \pm 0.037 \text{hr}^{-1}$

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(プロチゾラムとして0.25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{12, 45)}

[水なし] $0.102 \pm 0.025 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり] $0.099 \pm 0.015 \text{hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

16.3 分布

経口投与した場合、速やかに全身に分布し、その濃度は消化管、肝臓、副腎、腎臓及び甲状腺で高い(ラット)⁴⁶⁾。血液-脳関門及び胎盤を通過する。乳汁中濃度は血中濃度にはほぼ平行して推移する(ラット)⁴⁷⁾。

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5) 及び VII. -5. -1) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 及び VII. -5. -1) 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

VII. -5. -1) 参照

6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

プロチゾラムは主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される⁴⁸⁾。健康成人に経口投与した場合、主代謝産物はメチル基の水酸化体及びジアゼピン環の水酸化体である⁴⁹⁾(外国人データ)。^[10参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人に経口投与した場合、プロチゾラムは96時間までに尿中に64.9%、糞中に21.6%が排泄される⁴⁹⁾(外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他.....
 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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 急性閉塞隅角緑内障の患者[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
2.2 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。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………
●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

8. 重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 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。
[11.1.3参照]

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
8. 重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。
8.3 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。
[11.1.3参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………
1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 呼吸機能が高度に低下している患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。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。[11.1.4参照]

9.1.2 心障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 衰弱患者

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

代謝・排泄が遅延するおそれがある。

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

代謝・排泄が遅延するおそれがある。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦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。妊娠中の投与に関し、次のような報告がある。

9.5.1 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ある。

9.5.2 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ある。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ある。

9.5.3 ベンゾジアゼピン系薬剤で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ある。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。

・動物実験で乳汁中に移行する。

・ベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム)で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ある。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。運動失調等の副作用が発現しやすい。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。[16.4参照]

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 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(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。
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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと^{注)}。

注) レンドルミン錠再審査終了時の調査症例を含む

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害(0.1%)、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP上昇等があらわれることがある。

11.1.2 一過性前向性健忘、もうろう状態(頻度不明)

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。

11.1.3 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。[8.2参照]

11.1.4 呼吸抑制(頻度不明)

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。[9.1.1参照]

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	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、興奮、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、ALT、 γ -GTP、Al-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		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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 処置</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を必ず読むこと。</p>

11. 適用上の注意

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p>
--

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1 本剤は舌の上へのせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより、崩壊後唾液のみで服用可能である。</p> <p>14.2.2 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p>
--

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意.....

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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⁵⁰⁾。

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) 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

規制区分	
製剤	向精神薬(第三種)、習慣性医薬品 ^{注1)} 、処方箋医薬品 ^{注2)}
有効成分	向精神薬(第三種)、習慣性医薬品

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

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レンドルミン錠0.25mg/D錠0.25mg

同効薬：ベンゾジアゼピン受容体刺激作用(短時間作用型)

トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、ゾピクロン、エスゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩³⁸⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 レンデム錠	1996年12月20日	20800AMZ10312000	1998年7月10日	1998年7月10日
旧販売名 レンデム錠0.25mg	2007年6月19日	21900AMX00954000	2007年12月21日	
販売名変更 プロチゾラム錠 0.25mg「サワイ」	2012年1月30日	22400AMX00079000	2012年12月14日	

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 レンデムD錠0.25mg	2009年1月6日	22100AMX00015000	2009年5月15日	2009年5月15日
販売名変更 プロチゾラムOD錠 0.25mg「サワイ」	2012年1月30日	22400AMX00080000	2012年12月14日	

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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日分を限度とされています。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
プロチゾラム錠 0.25mg「サワイ」	1124009F1010	1124009F1312	100395601	620039501
プロチゾラムOD錠 0.25mg「サワイ」	1124009F2017	1124009F2076	119209401	621920901

14. 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) Ishiko, J. et al. : Neuropharmacology, 1983 ; 22 : 221-226
- 2) Kuhn, F. J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1983 ; 16 (Suppl. 2) : 253S-260S
- 3) Kimishima, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1984 ; 36 : 461-475
- 4) Ueki, S. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1984 ; 35 : 287-299
- 5) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 14, 薬事日報社, 2002, p. 146.
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」
- 12) 陶易王他 : 診療と新薬, 2009 ; 46 (3) : 290-300
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
- 15) 筒井末春他 : 医学のあゆみ, 1984 ; 131 : 412-427
- 16) 村田忠良他 : 臨床精神医学, 1985 ; 14 : 121-130
- 17) 工藤義雄他 : 医学のあゆみ, 1985 ; 134 : 494-515
- 18) 稲永和豊他 : 薬理と治療, 1984 ; 12 : 5111-5131
- 19) 山村秀夫他 : 臨牀と研究, 1985 ; 62 : 1924-1930
- 20) 吉武潤一他 : Therapeutic Research, 1984 ; 1 : 829-838
- 21) 山下格他 : 新薬と臨牀, 1984 ; 33 : 1717-1734
- 22) 稲永和豊他 : 薬理と治療, 1984 ; 12 : 3769-3781
- 23) 吉武潤一他 : 基礎と臨床, 1985 ; 19 : 783-788
- 24) 青野一哉他 : 臨牀と研究, 1984 ; 61 : 3692-3696
- 25) 筒井末春他 : 医学と薬学, 1983 ; 10 : 1457-1472
- 26) 筒井末春他 : 診療と新薬, 1985 ; 22 : 41-56
- 27) 村田忠良他 : 薬理と治療, 1984 ; 12 : 5085-5100
- 28) 稲永和豊他 : 新薬と臨牀, 1984 ; 33 : 1135-1143
- 29) 山村秀夫他 : 医学と薬学, 1985 ; 13 : 227-236
- 30) 吉武潤一他 : 薬理と治療, 1984 ; 12 : 5101-5110
- 31) 筒井末春他 : 医学と薬学, 1985 ; 13 : 143-158
- 32) 阿部裕他 : 新薬と臨牀, 1985 ; 34 : 40-56
- 33) 川上澄他 : 薬理と治療, 1984 ; 12 : 5585-5602
- 34) 中川哲也他 : 診療と新薬, 1985 ; 22 : 333-343
- 35) 工藤義雄他 : 診療と新薬, 1984 ; 21 : 2255-2270
- 36) 狭間秀文他 : 新薬と臨牀, 1985 ; 34 : 29-39
- 37) 森温理他 : 診療と新薬, 1984 ; 21 : 2581-2594

- 38) 薬剂分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2025/2/3 アクセス)
- 39) 大川敏彦他：臨床精神医学, 1984 ; 13 : 749-760
- 40) Nicholson, A. N. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. , 1980 ; 10 : 75-81
- 41) 金英道他：臨床精神医学, 1991 ; 20 : 55-63
- 42) 花岡一雄他：臨床薬理, 1983 ; 14 : 365-377
- 43) 関野久邦他：新薬と臨牀, 2002 ; 51 : 480-488
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」
- 45) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
- 46) 吉田剛他：薬理と治療, 1985 ; 13 : 3333-3344
- 47) Bechtel, W. D. : Br. J. Clin. Pharmacol. , 1983 ; 16(Suppl. 2) : 261S-266S
- 48) Senda, C. et al. : Xenobiotica, 1997 ; 27(9) : 913-922
- 49) Bechtel, W. D. : Br. J. Clin. Pharmacol. , 1983 ; 16(Suppl. 2) : 279S-283S
- 50) Hewett, C. et al. : Arzneimittelforschung, 1986 : 36 : 592-596
- 51) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」
- 52) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報.....
 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」⁵¹⁾

プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	101.4	101.6	101.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」⁵²⁾

プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	100.0	100.8	101.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」⁵³⁾

試験方法

1. プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
2. 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は崩壊し、約5分で懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」⁵⁴⁾

試験方法

1. プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr. (外径 2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

●プロチゾラム錠0.25mg／OD錠0.25mg「サワイ」

- ・睡眠薬指導箋
- ・自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

●プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」

- ・OD錠を服用される患者さんへ OD錠という選択肢

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

