

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

精神安定剤

日本薬局方 エチゾラム錠

エチゾラム錠0.25mg「SW」
エチゾラム錠0.5mg「SW」
エチゾラム錠1mg「SW」

ETIZOLAM Tablets [SW]

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	向精神薬(第三種)、処方箋医薬品 ^{注)} 注)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錠中日局エチゾラム0.25mg含有 錠0.5mg：1錠中日局エチゾラム0.5mg含有 錠1mg：1錠中日局エチゾラム1mg含有
一般名	和名：エチゾラム(JAN) 洋名：Etizolam(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：2014年8月15日(錠0.25mg) 2011年12月14日(錠0.5mg/錠1mg：販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年12月12日(錠0.25mg) 2012年6月22日(錠0.5mg/錠1mg：販売名変更) 販売開始年月日：2014年12月12日(錠0.25mg) 1992年7月10日(錠0.5mg/錠1mg)
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2023年12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	26
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	26
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	26
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	26
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	26
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	26
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	27
1. 販売名	3	8. 副作用	28
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	29
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	30
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	30
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	31
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	31
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	31
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	32
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	32
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	32
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	32
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	32
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	32
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	32
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	32
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	33
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	33
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	33
10. 容器・包装	15	12. 投薬期間制限に関する情報	33
11. 別途提供される資材類	16	13. 各種コード	33
12. その他	16	14. 保険給付上の注意	33
V. 治療に関する項目	17	XI. 文献	34
1. 効能又は効果	17	1. 引用文献	34
2. 効能又は効果に関連する注意	17	2. その他の参考文献	34
3. 用法及び用量	17	XII. 参考資料	35
4. 用法及び用量に関連する注意	17	1. 主な外国での発売状況	35
5. 臨床成績	17	2. 海外における臨床支援情報	35
VI. 薬効薬理に関する項目	19	XIII. 備考	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	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	36
2. 薬理作用	19	2. その他の関連資料	38
VII. 薬物動態に関する項目	20		
1. 血中濃度の推移	20		
2. 薬物速度論的パラメータ	22		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	23		
4. 吸収	23		
5. 分布	23		
6. 代謝	24		
7. 排泄	24		
8. トランスポーターに関する情報	24		
9. 透析等による除去率	24		
10. 特定の背景を有する患者	25		
11. その他	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチゾラム錠0.25mg/錠0.5mg/錠1mg「SW」は、日局エチゾラムを含有する精神安定剤である。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[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。

	エチゾラム錠0.25mg「SW」	メディピース錠0.5/錠1 (旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第 0331015号(平成21年3月4日 薬食 発第0304004号により一部改正)	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	2014年8月	1991年12月
上市	2014年12月	1992年7月

メディピース錠0.5及びメディピース錠1は、2012年6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、『エチゾラム錠0.5mg「SW」』及び『エチゾラム錠1mg「SW」』へ販売名を変更した。(X. - 8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 視床下部及び大脳辺縁系、特に扁桃核のベンゾジアゼピン受容体に作用し、不安・緊張などの情動異常を改善する^{1,2)}。(VI. - 2. 参照)
- 2) 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

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

- 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

エチゾラム錠0.25mg「SW」

エチゾラム錠0.5mg「SW」

エチゾラム錠 1 mg「SW」

2) 洋名

ETIZOLAM Tablets [SW]

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)

エチゾラム(JAN)

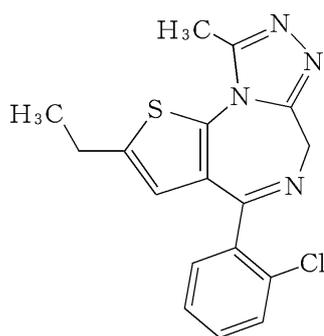
2) 洋名(命名法)

Etizolam(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-azepam : diazepam derivatives

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₁₅ClN₄S

分子量 : 342.85

5. 化学名(命名法)又は本質

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

II. 名称に関する項目

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～微黄白色の結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性
 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。
 溶解度(37℃)³⁾ : pH1.2 : 2.04mg/mL、pH4.0 : 0.18mg/mL、pH6.8 : 0.16mg/mL、水 : 0.16mg/mL
- 3) 吸湿性
 乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、3時間)
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
 融点 : 147～151℃
- 5) 酸塩基解離定数
 pKa=2.6(室温、チエノジアゼピン環、吸光度法)³⁾
- 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³⁾ : 37℃、8時間は安定である。
 液性(pH)³⁾ : pH1.2及びpH4.0において、37℃で加水分解を起こし開環するが、試験液をアルカリ性にする事で元に戻る。アルカリ水溶液中では37℃、4時間は安定である。
 pH6.8、37℃、8時間は安定である。
 光³⁾ : 室内散光(約1,000lx)下、37℃、pH1.2、2時間で約15%分解するが、pH4.0、pH6.8及び水において、8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「エチゾラム」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「エチゾラム」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

エチゾラム錠0.25mg/錠0.5mg/錠1mg「SW」：フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
エチゾラム錠0.25mg「SW」	 6.1	 約98	 3.4	微赤色
エチゾラム錠0.5mg「SW」	 6.1	 約98	 3.0	白色
エチゾラム錠1mg「SW」	 7.1	 約134	 3.1	白色

3) 識別コード

●エチゾラム錠0.25mg「SW」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 036

●エチゾラム錠0.5mg「SW」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 037

●エチゾラム錠1mg「SW」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 038

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局エチゾラム錠 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：日局エチゾラム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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	エチゾラム錠 0.25mg「SW」	エチゾラム錠 0.5mg「SW」	エチゾラム錠 1mg「SW」
有効成分 [1錠中]	日局エチゾラム		
	0.25mg	0.5mg	1mg
添加剤	カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000		
	三二酸化鉄、ヒドロキシ プロピルセルロース	—	

2) 電解質等の濃度

該当しない

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

●エチゾラム錠0.25mg「SW」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

エチゾラム錠0.25mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)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	微赤色のフィルムコーティング錠であった	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
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.7	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

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	
693T1M0210	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

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目	性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間				
イニシャル	(a)	63	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 79	変化なし	変化なし 99.3
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 55	変化なし	変化なし 99.3
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 66	変化なし	変化なし 99.0
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし 61	変化なし	変化なし 98.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：微赤色のフィルムコーティング錠

●エチゾラム錠0.5mg「SW」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

エチゾラム錠0.5mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)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	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.2	97.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

エチゾラム錠0.5mg「SW」をバラ包装(ポリエチレン袋)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	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験*	99.8	99.9

※：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	
05901	温度	40°C、遮光
	湿度	25°C/75%RH、遮光
	光	総照射量60万lx・hr

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目		性状	硬度(kgf)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	7.6	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 8.4	変化なし	変化なし 98.8
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 4.6	変化なし	変化なし 99.2
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 3.4	変化なし	変化なし 99.0
光(60万lx・hr)		変化なし	変化なし 7.6	変化なし	変化なし 99.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

●エチゾラム錠1mg「SW」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁸⁾

エチゾラム錠1mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)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	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [*]	100.1	98.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)⁸⁾

エチゾラム錠1mg「SW」をバラ包装(ポリエチレン袋)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	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [*]	100.1	100.6

※：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	
05901	温度	40℃、遮光
	湿度	25℃/75%RH、遮光
	光	総照射量60万lx・hr

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度 [*]	1回

※：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目		性状	硬度(kgf)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	7.8	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 7.3	変化なし	変化なし 99.1
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 4.5	変化なし	変化なし 99.3
	2ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 4.8	変化なし	変化なし 100.6
	3ヵ月	変化なし	変化なし 5.8	変化なし	変化なし 99.2
光(60万 lx・hr)		変化なし	変化なし 6.9	変化なし	変化なし 99.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：白色のフィルムコーティング錠

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(物理化学的变化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

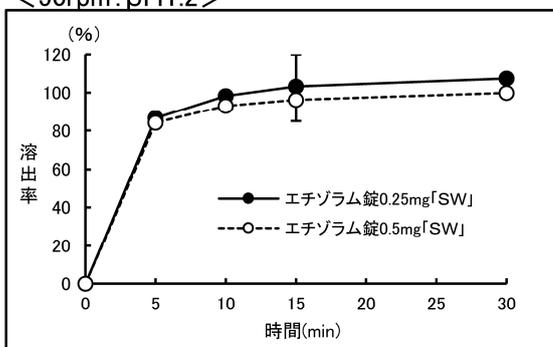
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

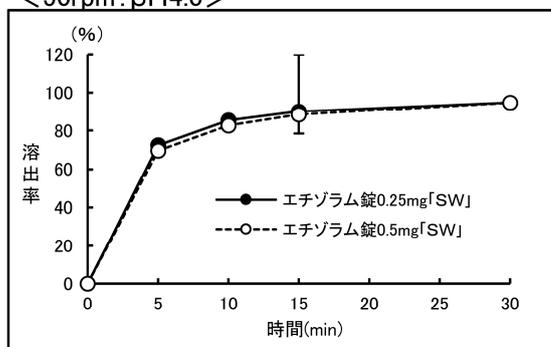
●エチゾラム錠0.25mg「SW」¹⁰⁾

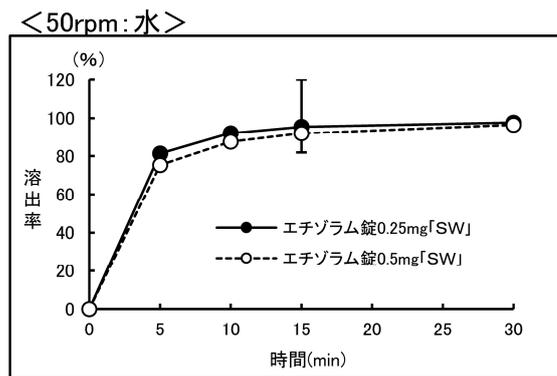
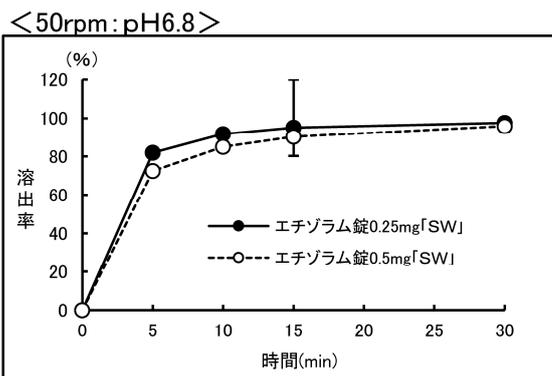
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	エチゾラム錠0.25mg「SW」(ロット番号：693T1M0210)	
標準製剤	エチゾラム錠0.5mg「SW」(ロット番号：12501)	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm：pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。</p> <p><50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。</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。 本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>	

<50rpm：pH1.2>



<50rpm：pH4.0>

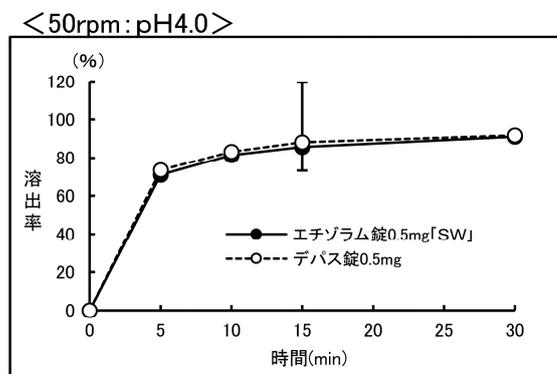
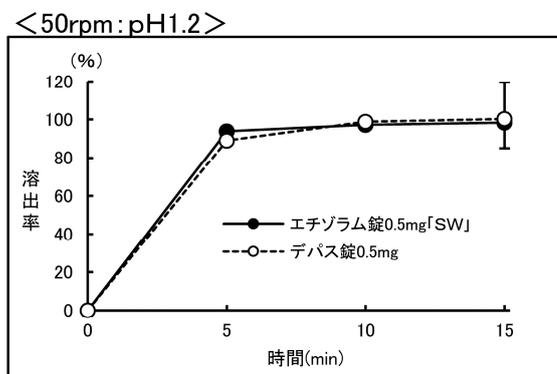




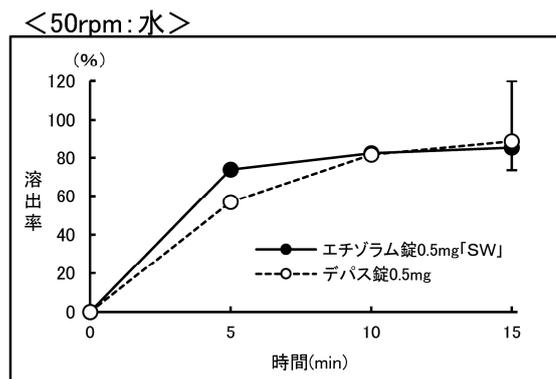
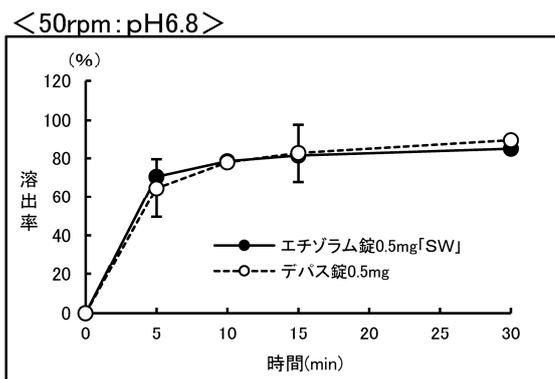
([] : 判定基準の適合範囲)

●エチゾラム錠0.5mg「SW」¹¹⁾

品質再評価結果通知日	2004年2月23日	オレンジブック掲載	No. 19
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15年5月30日 医薬審発第0530002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	エチゾラム錠 0.5mg「SW」(ロット番号: 018M0202)		
標準製剤	デパス錠 0.5mg(ロット番号: J124)		
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> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(15分)付近の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%の範囲にあった。</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>		



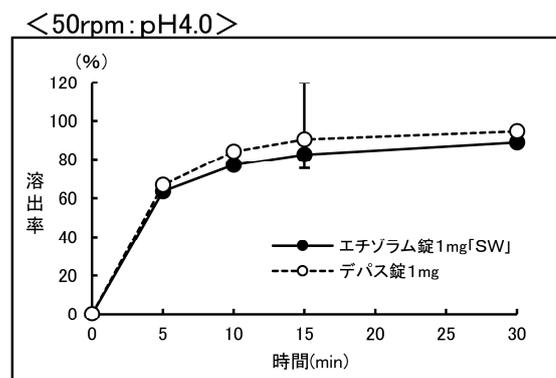
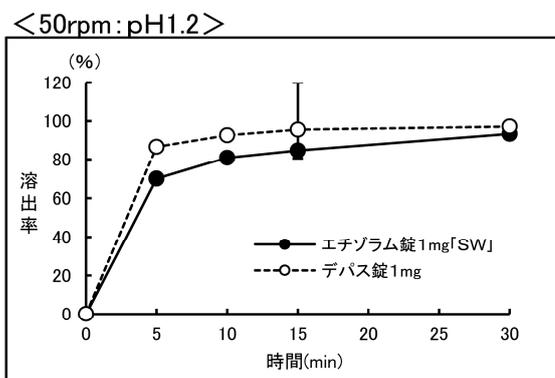
IV. 製剤に関する項目

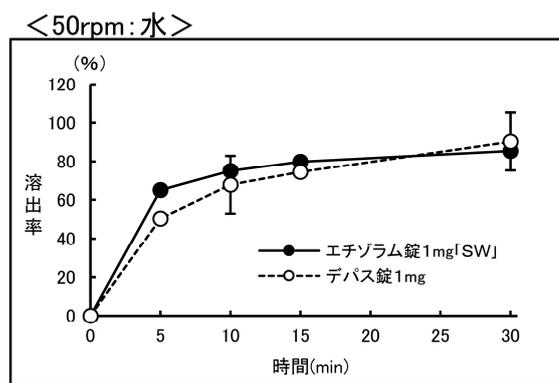
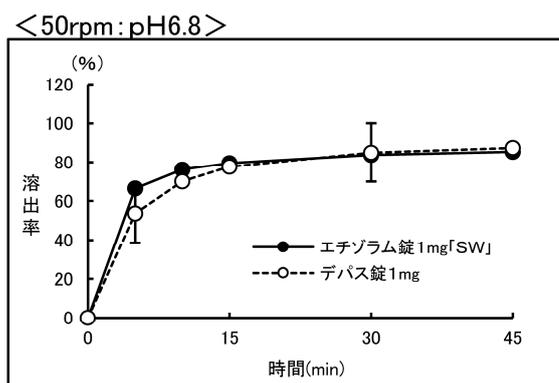


([] : 判定基準の適合範囲)

●エチゾラム錠 1mg「SW」¹²⁾

品質再評価結果通知日	2004年2月23日	オレンジブック掲載	No. 19
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15年5月30日 医薬審発第0530002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	エチゾラム錠 1mg「SW」(ロット番号:019M0602)		
標準製剤	デパス錠 1mg(ロット番号:J126)		
結果及び考察	<p><50rpm:pH1.2> 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%の範囲にあった。</p> <p><50rpm:pH4.0> 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%の範囲にあった。</p> <p><50rpm:pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の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%の範囲にあった。</p> <p><50rpm:水> 標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の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%の範囲にあった。</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>		





([] : 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

2) 包装

22. 包装

<エチゾラム錠0.25mg [SW]>

PTP : 100錠 (10錠×10)

<エチゾラム錠0.5mg [SW]>

PTP : 100錠 (10錠×10)、1,000錠 (10錠×100)

バラ : 1,000錠

<エチゾラム錠 1mg [SW]>

PTP : 100錠 (10錠×10)、1,000錠 (10錠×100)

バラ : 1,000錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●エチゾラム錠0.25mg [SW]

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

●エチゾラム錠0.5mg [SW]

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ : ポリエチレン袋

●エチゾラム錠 1mg [SW]

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ : ポリエチレン袋

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類
該当しない
12. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 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)における身体症候ならびに不安・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・抑うつおよび筋緊張
頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛

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

<神経症、うつ病>

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>

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>

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。

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

設定されていない

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

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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

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

該当資料なし

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：ロフラゼパ酸エチル、オキサゾラム、クロキサゾラム、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、メキサゾラム、メダゼパム、ブロマゼパム、ロラゼパム、クロチアゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、フルタゾラム、アルプラゾラム、フルジアゼパム¹³⁾

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

視床下部及び大脳辺縁系、特に扁桃核のベンゾジアゼピン受容体に作用し、不安・緊張などの情動異常を改善する^{1, 2)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 抗不安作用

健康成人男性での定量薬理脳波学的検討の結果、強力な鎮静・催眠－抗不安作用を示す^{14, 15)}。

18.2.2 鎮静・催眠作用

健康成人男性での終夜睡眠脳波では、全睡眠時間を有意に延長させたが、徐波睡眠には影響を及ぼさなかった。また、REM睡眠を抑制したが、REM反跳現象は認められなかった¹⁶⁾。

18.3 動物での作用

18.3.1 抗不安作用

(1) 臨床上抗不安作用との相関が高いといわれる抗ペンチレンテトラゾール作用(マウス)、及び視床下部刺激による指向性攻撃反応の抑制作用(ネコ)が、ジアゼパムの5～6倍強力である²⁾。

(2) ラットにおける*in vivo*の実験で、ストレス負荷による脳内アミン(ドパミン、ノルアドレナリン、セロトニン)の代謝回転の亢進を強く抑制する¹⁷⁾。

18.3.2 鎮静・催眠作用

(1) 家兎の自発脳波では、0.16mg/kgから著明な徐波化を示す²⁾。

(2) マウスにおける正向反射の実験で、クロルプロチキセンなどの抗精神病薬と併用することにより睡眠増強作用を示す²⁾。

18.3.3 筋緊張緩解作用

ネコにおける実験で、ジアゼパムと異なり、 γ -固縮(Sherrington型去脳)のみでなく、 α -固縮(Pollock-Davis型虚血性去脳)に対しても強い筋緊張緩解作用を示す²⁾。

18.3.4 抗うつ作用

マウスにおける*in vivo*の実験で、三環系抗うつ剤イミプラミンと同様に脳内ノルアドレナリンの再取込みを抑制する¹⁷⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

エチゾラム 2mg を単回経口投与した場合、吸収は良好で、最高血中濃度は約 3 時間後に得られ、血中濃度の半減期は約 6 時間であった¹⁾。

<生物学的同等性試験>

●エチゾラム錠0.25mg「SW」

16.8 その他

<エチゾラム錠0.25mg「SW」>

エチゾラム錠0.25mg「SW」は溶出挙動に基づき、エチゾラム錠0.5mg「SW」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●エチゾラム錠0.5mg「SW」¹⁸⁾

目的

エチゾラム錠0.5mg「SW」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男子を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、エチゾラム錠0.5mg「SW」とデパス錠0.5mgをそれぞれ1錠(エチゾラムとして0.5mg)健康成人男子に絶食下单回経口投与し、血清中エチゾラム濃度を測定する。

採血時点	0、1、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	2週間
測定方法	ガスクロマトグラフィー
試験製剤	エチゾラム錠0.5mg「SW」(ロット番号:ES-701)
標準製剤	デパス錠0.5mg(ロット番号:Y540)

評価

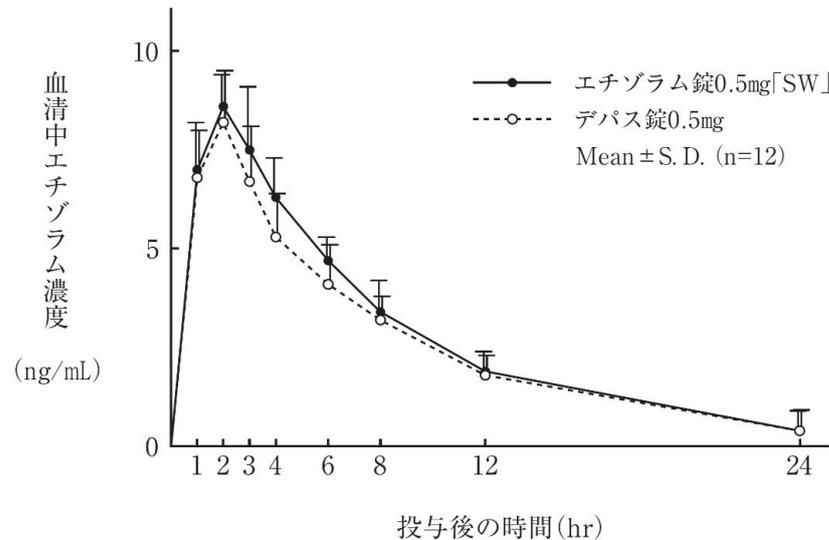
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の差の95%信頼区間が、標準製剤の±20%の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

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)
エチゾラム錠0.5mg「SW」	8.9±1.2	2.1±0.3	5.7±1.8	69.5±11.3
デパス錠0.5mg	8.4±1.1	2.0±0.4	6.2±2.6	64.2±10.5

(Mean±S.D., n=12)



	平均値		両製剤間の差の95%信頼区間 (標準製剤の平均値に対する%)
	試験製剤	標準製剤	
AUC _{0-24hr}	69.5ng・hr/mL	64.3ng・hr/mL	-11.950~1.416 (-18.6~2.2%)
Cmax	8.9ng/mL	8.4ng/mL	-1.180~0.230 (-14.1~2.7%)

血清中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた両製剤の薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)の差の95%信頼区間は、いずれも標準製剤の±20%の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●エチゾラム錠1mg「SW」¹⁹⁾

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、1、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	2週間
測定方法	ガスクロマトグラフィー
試験製剤	エチゾラム錠1mg「SW」
標準製剤	デパス錠1mg

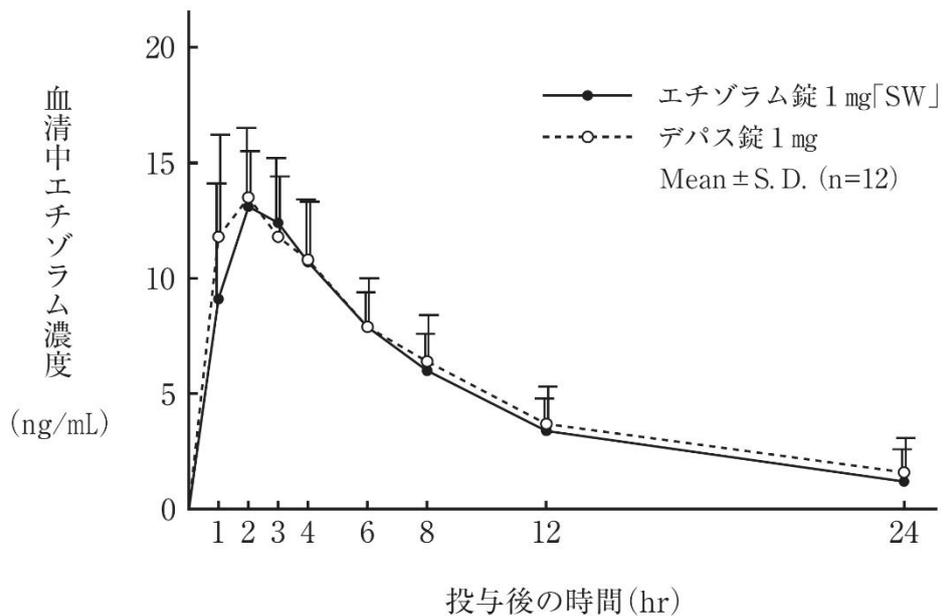
VII. 薬物動態に関する項目

エチゾラム錠 1 mg「SW」とデパス錠 1 mgを健康成人男子にそれぞれ 1 錠(エチゾラムとして 1 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中エチゾラム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、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)
エチゾラム錠 1 mg 「SW」	14.0±2.8	2.2±0.7	7.1±4.2	119.3±33.7
デパス錠 1 mg	14.3±2.3	1.8±0.6	8.2±5.3	128.0±33.0

(Mean±S.D.)



血清中濃度ならびに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

- エチゾラム錠0.5mg「SW」を健康成人男子に1錠(エチゾラムとして0.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁸⁾

0.132±0.040hr⁻¹

- エチゾラム錠1mg「SW」を健康成人男子に1錠(エチゾラムとして1mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁹⁾

0.123±0.053hr⁻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

16.2 吸収

エチゾラムは消化管から比較的速やかに吸収される¹⁾。

5. 分布

16.3 分布

16.3.1 組織への移行性

ラットに¹⁴C-エチゾラムを経口投与した場合、肝臓では2時間後、脳及びその他の臓器では0.5時間後に放射能濃度が最高となり、24時間後には、肝臓に最高濃度の1/10程度の放射能が認められたほかは、各組織中からほぼ完全に消失した。また、最長3週間まで反復投与しても、肝臓、腎臓、血清、脳の濃度は、単回投与の場合と比較して著しい上昇はなく、体内蓄積性は少ないと考えられる²⁰⁾。

1) 血液-脳関門通過性

VII. -5. 参照

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5)参照

VII. 薬物動態に関する項目

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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. 参照

6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率
93%¹⁾

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 代謝部位

肝臓¹⁾

16.4.2 代謝経路

健康成人にエチゾラムを経口投与した場合の尿中主代謝物は8位エチル基の α 水酸化体(MIII)及びそのグルクロン酸抱合体、1位メチル基の水酸化体(MVI)のグルクロン酸抱合体である^{1,21)}。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. -7. 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

投与量の約54%が尿中に排泄され、そのうち主なものはMIII及びそのグルクロン酸抱合体、MVIのグルクロン酸抱合体で未変化体は少なかった^{1,21)}。

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[筋弛緩作用により、症状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……………
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 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自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
 - 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。[11.1.1参照]

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 心障害のある患者
血圧低下があらわれるおそれがあり、症状の悪化につながるおそれがある。
 - 9.1.2 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。
 - 9.1.3 衰弱患者
作用が強くあらわれるおそれがある。
 - 9.1.4 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。[11.1.2参照]

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
作用が強くあらわれるおそれがある。

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

作用が強くあらわれるおそれがある。

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。

9.5.1 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。

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上昇があらわれることがある。

9.5.3 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。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト母乳中へ移行し、哺乳中の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)で哺乳中の児に嗜眠、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。

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。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素CYP2C9及びCYP3A4で代謝される。

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
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。
フルボキサミンマレイン酸塩	本剤の用量を減量するなど、注意して投与する。	フルボキサミンマレイン酸塩が本剤の肝での代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるため本剤の作用が増強されることがある。
アルコール 飲酒	精神機能、知覚・運動機能の低下を起こすおそれがある。	エタノールと本剤は相加的な中枢抑制作用を示すことが考えられる。

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。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性(頻度不明)

連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。[8.2参照]

11.1.2 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス(いずれも頻度不明)

呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。[9.1.4参照]

11.1.3 悪性症候群(頻度不明)

本剤の投与、又は抗精神病薬等との併用、あるいは本剤の急激な減量・中止により悪性症候群があらわれることがある。発熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球の増加、血清CKの上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。また、本症候群発症時にはミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

11.1.4 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、血清CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.5 間質性肺炎(頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には投与を中止し、速や

かに胸部X線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
11.1.6 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)
 肝機能障害(AST、ALT、 γ -GTP、LDH、ALP、ビリルビン上昇等)、黄疸があらわれることがある。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気(13.2%)、ふらつき	めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、焦燥	興奮、振戦、眼症状(霧視、調節障害)	健忘、刺激興奮、錯乱
呼吸器		呼吸困難感		
循環器		動悸、立ちくらみ		
消化器		口渇、悪心・嘔気、食欲不振、胃・腹部不快感、腹痛、便秘、下痢		嘔吐
過敏症		発疹	蕁麻疹	紅斑、そう痒感
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 ^{注)}

注)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。

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

13. 過量投与
13.1 症状
 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。
13.2 処置
 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。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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験
「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
VIII. -6. -5) 参照
 - 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)、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	向精神薬(第三種)

注)注意一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：デパス錠0.25mg/錠0.5mg/錠1mg/細粒1%

同効薬：ベンゾジアゼピン受容体刺激作用

ロフラゼプ酸エチル、オキサゾラム、クロキサゾラム、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、メキサゾラム、メダゼパム、ブロマゼパム、ロラゼパム、クロチアゼパム、クロラゼプ酸二カリウム、フルタゾラム、アルプラゾラム、フルジアゼパム¹³⁾

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

●エチゾラム錠0.25mg「SW」

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
エチゾラム錠0.25mg「SW」	2014年8月15日	22600AMX00975000	2014年12月12日	2014年12月12日

●エチゾラム錠0.5mg「SW」

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 メディピース錠0.5	1991年12月20日	(03AM) 1003	1992年 7月10日	1992年 7月10日
販売名変更 エチゾラム錠0.5mg 「SW」	2011年12月14日	22300AMX01266000	2012年 6月22日	

●エチゾラム錠1mg「SW」

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 メディピース錠1	1991年12月20日	(03AM) 1002	1992年 7月10日	1992年 7月10日
販売名変更 エチゾラム錠1mg 「SW」	2011年12月14日	22300AMX01267000	2012年 6月22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
エチゾラム錠0.25mg 「SW」	1179025F3010	1179025F3070	123897601	622389701
エチゾラム錠0.5mg 「SW」	1179025F1018	1179025F1239	101496901	620149601
エチゾラム錠1mg 「SW」	1179025F2197	1179025F2197	101503404	620150304

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。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-904-907
- 2) Tsumagari, T. et al. : *Arzneimittelforschung*, 1978 ; 28(7) : 1158-1164
- 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No.19, 薬事日報社, 2004, p.183.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エチゾラム錠0.25mg「SW」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エチゾラム錠0.25mg「SW」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] エチゾラム錠0.5mg「SW」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エチゾラム錠0.5mg「SW」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] エチゾラム錠1mg「SW」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エチゾラム錠1mg「SW」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エチゾラム錠0.25mg「SW」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エチゾラム錠0.5mg「SW」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エチゾラム錠1mg「SW」
- 13) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2025/2/3 アクセス)
- 14) Itil, T. M. et al. : *Psychopharmacol. Bull.*, 1982 ; 18(4) : 165-172
- 15) 斎藤正己他 : 脳波と筋電図, 1976 ; 4(1) : 27-40
- 16) Nakazawa, Y. et al. : *Psychopharmacologia*, 1975 ; 44(2) : 165-171
- 17) Setoguchi, M. et al. : *Arzneimittelforschung*, 1978 ; 28(7) : 1165-1169
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エチゾラム錠0.5mg「SW」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エチゾラム錠1mg「SW」
- 20) Kato, Y. et al. : *Arzneimittelforschung*, 1978 ; 28(7) : 1170-1173
- 21) 和田美暁他 : 法科学技術, 2021 ; 26(2) : 159-172
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エチゾラム錠0.25mg「SW」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エチゾラム錠0.5mg「SW」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エチゾラム錠1mg「SW」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エチゾラム錠0.25mg「SW」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エチゾラム錠0.5mg「SW」
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エチゾラム錠1mg「SW」

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>

●エチゾラム錠0.25mg「SW」²²⁾

エチゾラム錠0.25mg「SW」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	98.1	98.1	100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エチゾラム錠0.5mg「SW」²³⁾

エチゾラム錠0.5mg「SW」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	98.9	99.3	100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エチゾラム錠1mg「SW」²⁴⁾

エチゾラム錠1mg「SW」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	100.1	101.0	100.8

※：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>

●エチゾラム錠0.25mg「SW」²⁵⁾

試験方法

1. エチゾラム錠0.25mg「SW」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	5分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となったがフィルム片が混在していた
	10分後	転倒混和により均一な懸濁液になった
チューブ通過性	通過した	

●エチゾラム錠0.5mg「SW」²⁶⁾

試験方法

1. エチゾラム錠0.5mg「SW」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、崩壊・懸濁状態を確認した。
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	錠剤は約6分で崩壊し、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

●エチゾラム錠1mg「SW」²⁷⁾

試験方法

1. エチゾラム錠1mg「SW」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、崩壊・懸濁状態を確認した。
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	錠剤は約4分で崩壊し、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

- ・ ころの日和 うつ病のサインを見逃していませんか？
- ・ 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

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

