2023年11月改訂（第7版）

日本標準商品分類番号　871179

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領2013に準拠して作成

精神安定剤

日本薬局方　エチゾラム錠

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

ETIZOLAM TABLETS

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	エチゾラム錠0.25mg「NP」、同錠0.5mg「NP」、同錠1mg「NP」 1錠中 日本薬局方　エチゾラム　0.25mg、0.5mg、1mg
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・発売年月日	エチゾラム錠0.25mg「NP」 製造販売承認年月日：2012年　2月　15日 薬価基準収載年月日：2013年　6月　21日 発売年月日　　：2013年　6月　21日 エチゾラム錠0.5mg「NP」、同錠1mg「NP」 製造販売承認年月日：2011年　7月　15日 薬価基準収載年月日：2011年　11月　28日 発売年月日　　：2011年　11月　28日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社　医薬品情報室 TEL:0120-226-898　FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本ＩＦは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

ＩＦ利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版のｅ－ＩＦは，（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（https://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－ＩＦを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して，薬価基準収載にあわせてｅ－ＩＦの情報を検討する組織を設置して，個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

２．ＩＦとは

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

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

［ＩＦの様式］

①規格はA4版，横書きとし，原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し，一色刷りとする。ただし，添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には，電子媒体ではこれに従うものとする。

②ＩＦ記載要領に基づき作成し，各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し，表紙に続けて日病薬作成の「ＩＦ利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし，2頁にまとめる。

［ＩＦの作成］

①ＩＦは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。

②ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのＩＦの主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「ＩＦ記載要領 2013」と略す）により作成されたＩＦは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（ＰＤＦ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［ＩＦの発行］

①「ＩＦ記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については，「ＩＦ記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはＩＦが改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

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

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

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

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

４．利用に際しての留意点

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

また製薬企業は，ＩＦがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，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 …… 5
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 …… 7
6．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 7
7．溶出性 …… 8
8．生物学的試験法 …… 10
9．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 10
10．製剤中の有効成分の定量法 …… 10
11．力価 …… 10
12．混入する可能性のある夾雑物 …… 10
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 10
14．その他 …… 11

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果 …… 12
2．用法及び用量 …… 12
3．臨床成績 …… 12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 14
2．薬理作用 …… 14

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法 …… 15
2．薬物速度論的パラメータ …… 18
3．吸収 …… 19
4．分布 …… 19
5．代謝 …… 19
6．排泄 …… 20
7．トランスポーターに関する情報 …… 20
8．透析等による除去率 …… 20

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 …… 21
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 21
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …… 21
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …… 21
5．慎重投与内容とその理由 …… 21
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …… 21
7．相互作用 …… 22
8．副作用 …… 22
9．高齢者への投与 …… 24
10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …… 24
11．小児等への投与 …… 24
12．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 24
13．過量投与 …… 25
14．適用上の注意 …… 25
15．その他の注意 …… 25
16．その他 …… 25

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験 …… 26
2．毒性試験 …… 26

Ⅹ．管理的事項に関する項目
1．規制区分 …… 27
2．有効期間又は使用期限 …… 27
3．貯法・保存条件 …… 27
4．薬剤取扱い上の注意点 …… 27
5．承認条件等 …… 27
6．包装 …… 27
7．容器の材質 …… 27
8．同一成分・同効薬 …… 28
9．国際誕生年月日 …… 28
10．製造販売承認年月日及び承認番号 …… 28
11．薬価基準収載年月日 …… 28
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 …… 28
13．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 …… 28
14．再審査期間 …… 28
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 …… 28
16．各種コード …… 29
17．保険給付上の注意 …… 29

XI．文献
1．引用文献 …… 30
2．その他の参考文献 …… 30

XII．参考資料
1．主な外国での発売状況 …… 31
2．海外における臨床支援情報 …… 31

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 …… 32
2．その他の関連資料 …… 34

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

エチゾラムは、チエノジアゼピン系の精神安定剤であり、本邦では 1984 年に上市されている。

1 錠中にエチゾラムをそれぞれ 0.5mg 及び 1mg 含有するエチゾラム錠 0.5mg「NP」及びエチゾラム錠 1mg「NP」は、ニプロファーマ㈱が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号及び薬審第 718 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、2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月に販売を開始した。また、1 錠中にエチゾラムを 0.25mg 含有するエチゾラム錠 0.25mg「NP」は、ニプロファーマ㈱が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 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、2012 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月に販売を開始した。

2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ㈱が承継した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

○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現す。[1)]

○臨床的には、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、頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張に有用性が認められている。

○エチゾラム錠 0.25mg「NP」は、錠剤の裏面に含量刻印を入れることにより、識別性の向上をはかった。

○重大な副作用としては、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（頻度不明）。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和　　名：エチゾラム錠 0.25mg「NP」
　　エチゾラム錠 0.5mg「NP」
　　エチゾラム錠 1mg「NP」

（２）洋　　名：ETIZOLAM TABLETS

（３）名称の由来：有効成分であるエチゾラムに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

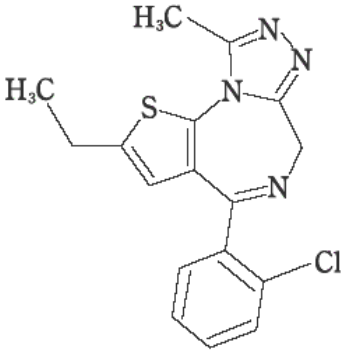
２．一般名

（１）和　名（命名法）：エチゾラム（JAN）

（２）洋　名（命名法）：Etizolam（JAN）

（３）ステム　　：ジアゼパム誘導体：-azepam

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{15}ClN_4S$

分子量：342.85

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

７．CAS 登録番号

40054-69-1

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。

（３）吸湿性[2)]

認められない。

（４）融点（分解点），沸点，凝固点

融点：147～151℃

（５）酸塩基解離定数[2)]

pKa＝2.6（チエノジアゼピン環、吸光度法）

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値[1)]

乾燥減量：0.5％以下（1g、105℃、3 時間）。

強熱残分：0.1％以下（1g）。

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[1)]

日本薬局方の医薬品各条の「エチゾラム」確認試験法による。

４．有効成分の定量法[1)]

日本薬局方の医薬品各条の「エチゾラム」定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別，外観及び性状

1)区別：錠剤（フィルムコーティング錠）

2)外観及び性状：下記表に記載

販　売　名		エチゾラム錠 0.25mg「NP」	エチゾラム錠 0.5mg「NP」	エチゾラム錠 1mg「NP」
外　　形				
形　　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	
大きさ	直径（mm）	6.6	6.6	6.6
	厚さ（mm）	3.4	3.7	3.8
	重量（mg）	112	112.5	124
識別コード		NP-547	NP-557	NP-577

（２）製剤の物性：該当資料なし

（３）識別コード：上記表に記載

（４）pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量

エチゾラム錠 0.25mg「NP」　1 錠中　日本薬局方　エチゾラム　0.25mg

エチゾラム錠 0.5mg「NP」　1 錠中　日本薬局方　エチゾラム　0.5mg

エチゾラム錠 1mg「NP」　1 錠中　日本薬局方　エチゾラム　1mg

（２）添加物

エチゾラム錠 0.25mg「NP」

トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、白糖、三二酸化鉄、カルナウバロウ

エチゾラム錠 0.5mg「NP」、同錠 1mg「NP」

トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

（３）その他

該当しない

３．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①エチゾラム錠 0.25mg「NP」[3)]

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状(微赤色のフィルムコーティング錠)	適　合	適　合	適　合	適　合
確認試験	適　合	適　合	適　合	適　合
製剤均一性試験	適　合	適　合	適　合	適　合
溶出試験	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（93.0～107.0%）	99.4～99.6	98.9～99.9	99.2～99.7	98.2～99.3

(n=3)

②エチゾラム錠 0.5mg「NP」[4)]

最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔(アルミ製袋)、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（93.0～107.0%）	100.2～100.7	99.7～100.4	99.3～99.9	99.5～100.2

(n=3)

③エチゾラム錠 1mg「NP」[5)]

最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔(アルミ製袋)、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（93.0～107.0%）	99.6～100.5	100.1～100.5	100.0～101.2	99.5～100.6

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①エチゾラム錠 0.5mg「NP」[6)]

最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔(アルミ製袋)、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適　合	適　合	適　合	適　合
確認試験	適　合	－	－	適　合
製剤均一性試験	適　合	－	－	適　合
溶出試験	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（93.0～107.0%）	99.2～102.2	99.7～101.9	98.7	98.4～101.8

(n=2)

②エチゾラム錠 1mg「NP」[7)]

最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔(アルミ製袋)、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状(白色のフィルムコーティング錠)	適　合	適　合	適　合	適　合
確認試験	適　合	－	－	適　合
製剤均一性試験	適　合	－	－	適　合
溶出試験	適　合	適　合	適　合	適　合
含量（93.0～107.0%）	102.4～103.1	101.6～102.1	101.6～103.0	102.7

(n=2)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、エチゾラム錠 0.25mg「NP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 カ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、エチゾラム錠 0.5mg「NP」及び同錠 1mg「NP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性、崩壊性*

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

（*:エチゾラム錠0.5mg「NP」、同錠1mg「NP」のみ試験実施）

①エチゾラム錠 0.25mg「NP」[8)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／30±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 64N→45N に低下 （規格内）
光	120 万 lx・hr	気密容器		変化なし

②エチゾラム錠 0.5mg「NP」[9)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75%RH／30℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 59N→33N に低下 （規格内）
光	120 万 lx・hr	気密容器		外観 わずかに退色

③エチゾラム錠 1mg「NP」[10)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光・気密容器	3 カ月	硬度 80N→52N に低下 （規格内）
湿度	75%RH／30℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 80N→55N に低下 （規格内）
光	120 万 lx・hr	気密容器		外観 わずかに退色

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）

該当資料なし

7．溶出性

溶出挙動における類似性

エチゾラム錠 0.25mg「NP」[11)]

（「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 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 号」）

試験方法　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量　：900mL

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

試験液の種類：回転数 50rpm の場合　pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH5.0

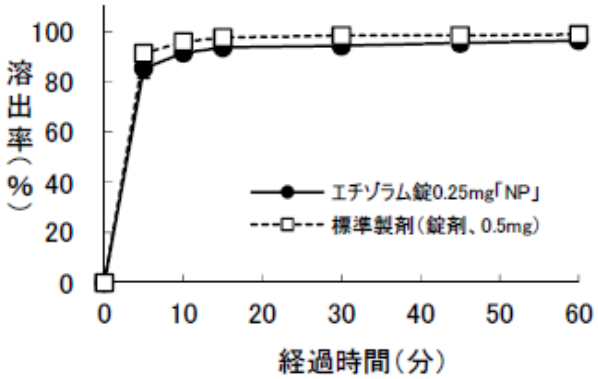
判定基準　　：すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

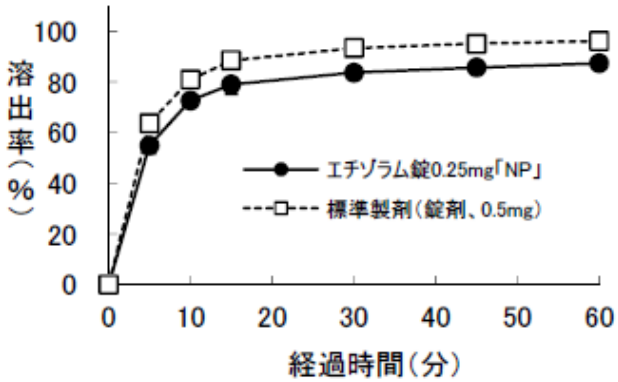
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果　　：同等性試験ガイドラインに従ってエチゾラム錠 0.25mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

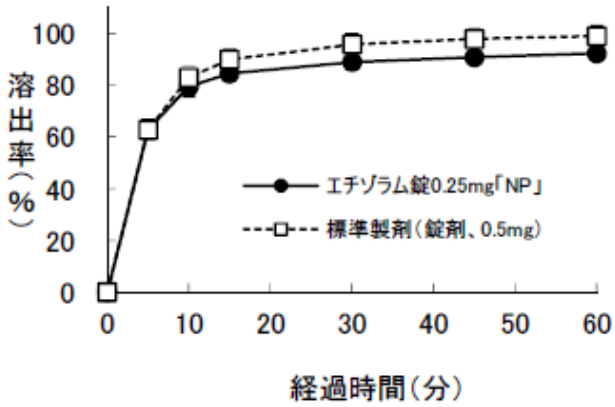
試験液pH1.2における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



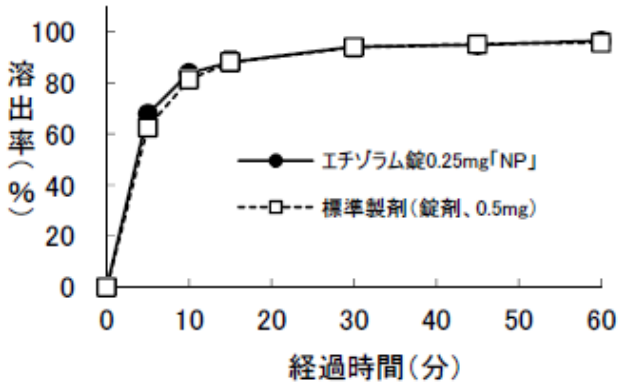
試験液pH5.0における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



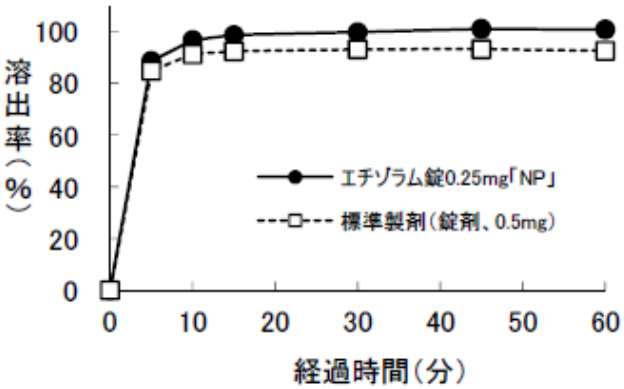
試験液pH6.8における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液pH5.0（100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



〈公的溶出規格への適合〉

方法　　：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験液　：水 900mL

回転数　：50rpm

試験結果：30 分以内に 70%以上溶出した。

エチゾラム錠 0.25mg「NP」、エチゾラム錠 0.5mg「NP」及びエチゾラム錠 1mg「NP」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。

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 [12)]

日本薬局方の医薬品各条の「エチゾラム錠」確認試験法による。

10．製剤中の有効成分の定量法 [12)]

日本薬局方の医薬品各条の「エチゾラム錠」定量法による。

11．力価

該当しない

12．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○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・抑うつおよび筋緊張

頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛

２．用法及び用量

○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。

３．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床効果

該当資料なし

（３）臨床薬理試験

該当資料なし

（４）探索的試験

該当資料なし

（５）検証的試験

１）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

２）比較試験

該当資料なし

３）安全性試験

該当資料なし

４）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

１）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

クロチアゼパム、フルタゾラム　他

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序[1)]

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現す。すなわち、$GABA_A$受容体のサブユニットに存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質 GABA の受容体親和性を高め、Cl^-チャネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。

（２）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ．薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移・測定法

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）最高血中濃度到達時間

健康成人男子に、エチゾラム錠 0.25mg「NP」を 2 錠(エチゾラムとして 0.5mg、n=19)絶食時に経口投与した時の Tmax は約 1.00 時間[11]、エチゾラム錠 0.5mg「NP」を 4 錠（エチゾラムとして 2mg、n=12）絶食時に経口投与した時の Tmax は約 3.42 時間[13]、エチゾラム錠 1mg「NP」を 2 錠（エチゾラムとして 2mg、n=12）絶食時に経口投与した時の Tmax は約 3.25 時間[14]であった。

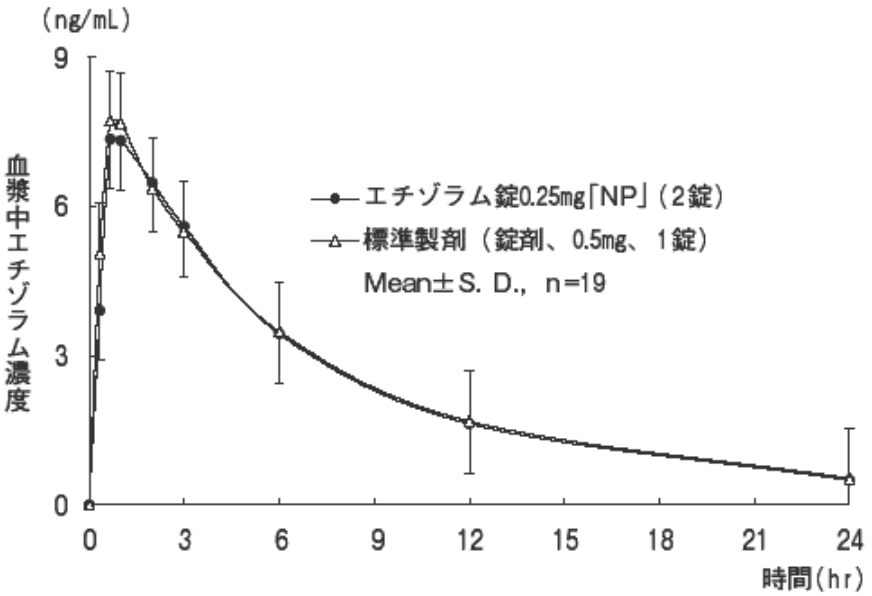
（３）臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①エチゾラム錠 0.25mg「NP」[11]

(「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 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 号」)

エチゾラム錠 0.25mg「NP」2 錠と標準製剤 1 錠（エチゾラムとして 0.5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿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($AUC_{0\to24hr}$、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
エチゾラム錠 0.25mg「NP」(2 錠)	59.476± 19.850	7.922± 1.518	1.00± 0.47	6.04± 2.27
標準製剤（錠剤、0.5mg、1 錠）	60.753± 21.220	8.462± 1.647	0.79± 0.39	6.25± 2.38

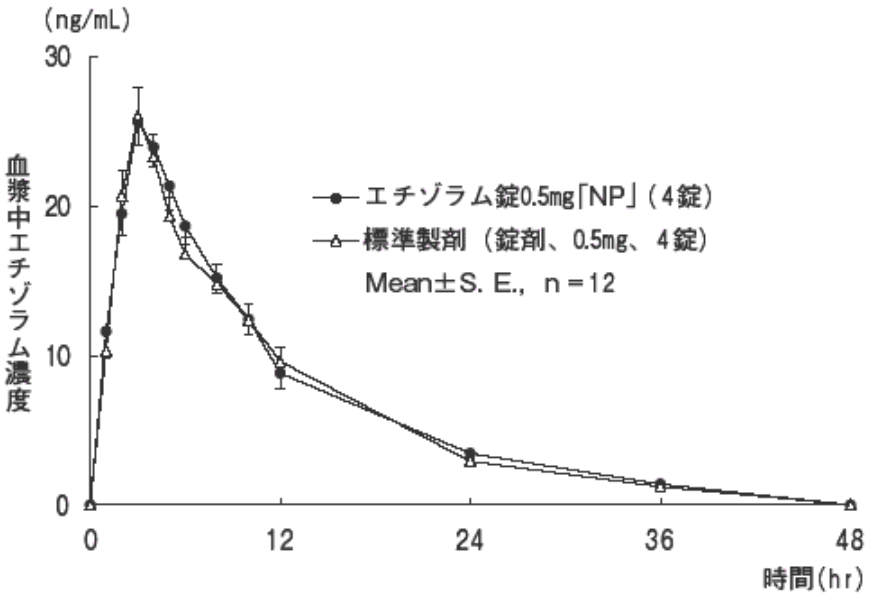
(Mean±S.D.,n=19)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

②エチゾラム錠 0.5mg「NP」[13)]

(「生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号」)

エチゾラム錠 0.5mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 4 錠（エチゾラムとして 2mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して HPLC 法にて血漿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($AUC_{0\to48hr}$、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ
	$AUC_{0\to48hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
エチゾラム錠 0.5mg「NP」(4 錠)	305.30± 16.55	27.32± 1.52	3.42± 0.19
標準製剤 (錠剤、0.5mg、4 錠)	296.39± 13.95	28.18± 1.44	3.50± 0.19

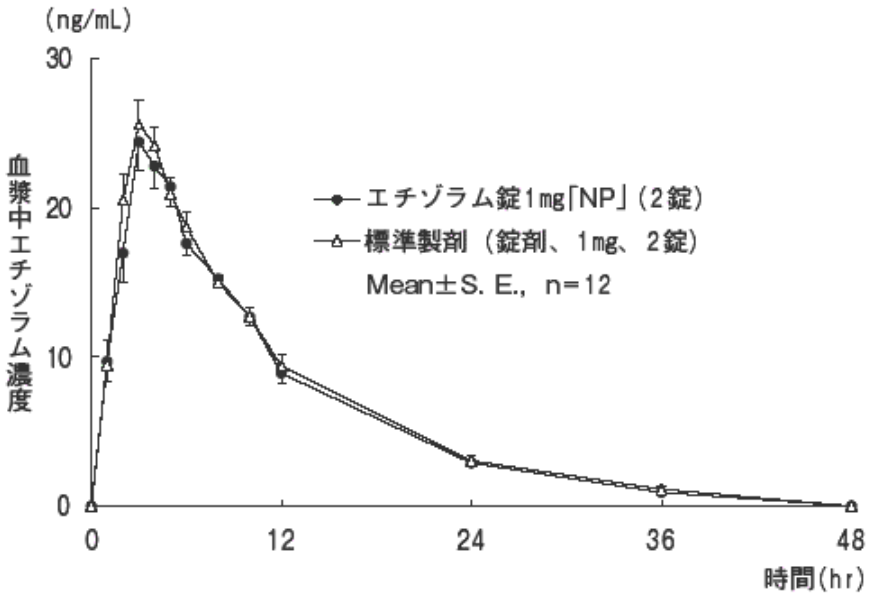
(Mean±S.E.,n=12)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

③エチゾラム錠 1mg「NP」[14)]

(「生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号」)

エチゾラム錠 1mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 2 錠(エチゾラムとして 2mg)を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して HPLC 法にて血漿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($AUC_{0\to48hr}$、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ
	$AUC_{0\to48hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
エチゾラム錠 1mg「NP」(2 錠)	285.21± 6.79	27.83± 1.45	3.25± 0.22
標準製剤（錠剤、1mg、2 錠）	299.50± 10.14	28.10± 1.49	3.33± 0.26

(Mean±S.E.,n=12)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

該当資料なし

（５）食事・併用薬の影響

該当資料なし

（６）母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）バイオアベイラビリティ

該当資料なし

（４）消失速度定数

該当資料なし

（５）クリアランス

該当資料なし

（６）分布容積

該当資料なし

（７）血漿蛋白結合率[2)]

93％

３．吸収[1)]

消化管から比較的速やかに吸収される。

４．分布

（１）血液－脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

（３）乳汁への移行性

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。

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

５．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路[2)]

代謝部位：肝臓

代謝経路：健康成人に経口投与時の尿中主代謝物は、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

（２）代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 で代謝される。

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

（５）活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排泄

（１）排泄部位及び経路

該当資料なし

（２）排泄率[2)]

ヒトでは約 53%が尿中に排泄された。

（３）排泄速度

該当資料なし

７．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

８．透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

該当しない

２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 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. 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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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。］
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。］
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。］
4) 小児（「小児等への投与」の項参照）
5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
6) 衰弱患者［作用が強くあらわれるおそれがある。］
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。］

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1) 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。
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。（「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

７．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

該当しない

（２）併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、興奮等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	本剤の血中濃度を上昇させることがあるので、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

（１）副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（２）重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) 依存性

連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、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。

(2)呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス

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

(3)悪性症候群

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（CPK）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。

(4)横紋筋融解症

筋肉痛、脱力感、血清 CK（CPK）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。

(5)間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので、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。

(6)肝機能障害、黄疸

肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、LDH、Al-P、ビリルビン上昇等）、黄疸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。

（３）その他の副作用

種類＼頻度	頻度不明
精神神経系	眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦躁、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、嘔吐、腹痛、便秘、下痢
過 敏 症注 1)	発疹、蕁麻疹、そう痒感、紅斑
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 2)

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。

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。

（４）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

（５）基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

（６）薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「8.副作用」の項　を参照。

９．高齢者への投与

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

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

1)妊婦（3 カ月以内）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。[動物試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。]

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。]

3)分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

4)授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行し、新生児に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。]

11. 小児等への投与

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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1)過量投与により運動失調、低血圧、呼吸抑制、意識障害等があらわれることがある。
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。

14. 適用上の注意

薬剤交付時
PTP 包装の薬剤は、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」参照）

（２）副次的薬理試験

該当資料なし

（３）安全性薬理試験

該当資料なし

（４）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）生殖発生毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照。

（４）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：エチゾラム錠 0.25mg「NP」　　向精神薬、処方箋医薬品[注3)]

エチゾラム錠 0.5mg「NP」　　向精神薬、処方箋医薬品[注3)]

エチゾラム錠 1mg「NP」　　向精神薬、処方箋医薬品[注3)]

有効成分：日本薬局方　エチゾラム　　向精神薬

注 3）注意－医師等の処方箋により使用すること

２．有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「Ⅳ．製剤に関する項目」の「4.製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

３．貯法・保存条件

室温・遮光保存

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

該当しない

（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）

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14.適用上の注意」の項を参照。

（３）調剤時の留意点について

該当しない

５．承認条件等

該当しない

６．包装

エチゾラム錠 0.25mg「NP」：100 錠（PTP）

エチゾラム錠 0.5mg「NP」：100 錠（PTP）

エチゾラム錠 1mg「NP」：100 錠（PTP）

７．容器の材質

ポリ塩化ビニル、アルミ箔

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：デパス錠 0.25mg、同錠 0.5mg、同錠 1mg、同細粒 1%（田辺三菱製薬＝吉富薬品）他

同　効　薬：クロチアゼパム、フルタゾラム　等

９．国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
エチゾラム錠 0.25mg「NP」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00201000
エチゾラム錠 0.5mg「NP」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00916000
エチゾラム錠 1mg「NP」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00917000

［注］2014 年 2 月 28 日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

エチゾラム錠 0.25mg「NP」　：2013 年　6 月 21 日

エチゾラム錠 0.5mg「NP」　：2011 年 11 月 28 日

エチゾラム錠 1mg「NP」　：2011 年 11 月 28 日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第 365 号（平成 28 年 10 月 13 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 107 号一部改正）に基づき、1 回 30 日分を超える投薬は認められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード（YJコード）	レセプト電算コード
エチゾラム錠0.25mg「NP」	122581501	1179025F3010 (1179025F3037)	622258101
エチゾラム錠0.5mg「NP」	121238901	1179025F1018 (1179025F1220)	622123801
エチゾラム錠1mg「NP」	121239601	1179025F2189	622123901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

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) C-904(2021)

2)日本薬剤師研修センター編:日本薬局方 医薬品情報 2021(じほう) 123(2021)

3)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験

4)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験

5)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験

6)ニプロ㈱社内資料：安定性（長期保存）試験

7)ニプロ㈱社内資料：安定性（長期保存）試験

8)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験

9)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験

10)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験

11)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験

12)第十八改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-907(2021)

13)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験

14)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験

15)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験

16)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験

17)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験

18)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験

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

該当しない

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。

（掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

（1）粉砕

粉砕後の安定性[15)]

試験項目：外観、含量 残存率（%）、質量変化（%）

エチゾラム錠 0.25mg「NP」

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	1 週間後	2 週間後	4 週間後	6 週間後
湿度	75±5%RH／30±2℃ 遮光・グラシン分包	外観	微赤色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量残存率（%）	100.0	100.9	100.9	100.9	100.9
		質量変化（%）		1.66	1.74	1.70	1.77

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	10 万 lx・hr	20 万 lx・hr	40 万 lx・hr	60 万 lx・hr
光	60 万 lx・hr グラシン分包	外観	微赤色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量残存率（%）	100.0	98.1	98.6	96.7	94.3
		質量変化（%）		1.34	1.39	1.43	1.35

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し､シリンジに55℃の湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止し、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr.チューブ）の注入端より、約2～3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

試験条件:

【水（約55℃)】

錠剤1個を約55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に撹拌したときの崩壊状況

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況

×：投与困難な崩壊状況

【粉砕→水（約55℃)】

錠剤1個を粉砕後、約55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に撹拌したときの崩壊状況

○：完全崩壊またはディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況

×：投与困難な崩壊状況

判定方法:

適１：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

適２：錠剤のコーティングを破壊すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

①エチゾラム錠0.25mg「NP」[16)]

試験条件		時間	判定	
8Fr.チューブ	水 （約55℃）	5分	○	適1

②エチゾラム錠 0.5mg「NP」[17)]

試験条件		時間	判定	
8Fr.チューブ	水 (約 55℃)	5 分	○	適 1

③エチゾラム錠 1mg「NP」[18)]

試験条件		時間	判定	
8Fr.チューブ	水 (約 55℃)	5 分	○	適 1

２．その他の関連資料

該当資料なし

ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

2311PI-7G