

## 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

**エチゾラム錠 0.25 mg 「オーハラ」**

**エチゾラム錠 0.5 mg 「オーハラ」**

**エチゾラム錠 1 mg 「オーハラ」**

ETIZOLAM TABLETS 0.25mg 「OHARA」

ETIZOLAM TABLETS 0.5mg 「OHARA」

ETIZOLAM TABLETS 1mg 「OHARA」

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 <sup>注</sup> 注）注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	0.25 mg錠：1錠中日局エチゾラム 0.25mg を含有する。 0.5 mg錠：1錠中日局エチゾラム 0.5mg を含有する。 1 mg錠：1錠中日局エチゾラム 1mg を含有する。
一般名	和名：エチゾラム [JAN] 洋名：Etizolam [JAN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：0.25mg錠 2015年2月16日 0.5, 1mg錠 2012年8月3日 (販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：0.25mg錠 2015年6月19日 0.5, 1mg錠 2012年6月22日 (販売名変更による) 発売年月日：0.25mg錠 2015年6月19日 0.5, 1mg錠 1992年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL <a href="http://www.ohara-ch.co.jp">http://www.ohara-ch.co.jp</a>

本 I F は 2019 年 6 月改訂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、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（<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-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に審査・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. I F 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

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
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名 (命名法)…………… 2
  - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名 (命名法)…………… 3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

## III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
  - (1) 外観・性状…………… 4
  - (2) 溶解性…………… 4
  - (3) 吸湿性…………… 4
  - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
  - (6) 分配係数…………… 4
  - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

## IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
  - (1) 剤形の区別, 規格及び性状…………… 6
  - (2) 製剤の物性…………… 6
  - (3) 識別コード…………… 6
  - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 7
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 7
  - (2) 添加物…………… 7
  - (3) その他…………… 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 10

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 10
7. 溶出性…………… 11
8. 生物学的試験法…………… 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 15
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 15
11. 力価…………… 15
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 15
14. その他…………… 15

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 16
2. 用法及び用量…………… 16
3. 臨床成績…………… 16
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 16
  - (2) 臨床効果…………… 16
  - (3) 臨床薬理試験…………… 16
  - (4) 探索的試験…………… 16
  - (5) 検証的試験…………… 16
  - (6) 治療的使用…………… 17

## 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…………… 18
2. 薬理作用…………… 18
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 18
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 18
  - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 18

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 19
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 19
  - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 19
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 19
  - (4) 中毒域…………… 20
  - (5) 食事・併用薬の影響…………… 20
  - (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…………… 20
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 20
  - (1) 解析方法…………… 20
  - (2) 吸収速度定数…………… 21
  - (3) バイオアベイラビリティ…………… 21
  - (4) 消失速度定数…………… 21
  - (5) クリアランス…………… 21
  - (6) 分布容積…………… 21
  - (7) 血漿蛋白結合率…………… 21
3. 吸収…………… 21
4. 分布…………… 21

(1) 血液－脳関門通過性	21	(2) 副次的薬理試験	28
(2) 血液－胎盤関門通過性	21	(3) 安全性薬理試験	28
(3) 乳汁への移行性	21	(4) その他の薬理試験	28
(4) 髄液への移行性	21	2. 毒性試験	28
(5) その他の組織への移行性	21	(1) 単回投与毒性試験	28
5. 代謝	22	(2) 反復投与毒性試験	28
(1) 代謝部位及び代謝経路	22	(3) 生殖発生毒性試験	28
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	22	(4) その他の特殊毒性	28
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22	1. 規制区分	29
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	22	2. 有効期間又は使用期限	29
6. 排泄	22	3. 貯法・保存条件	29
(1) 排泄部位及び経路	22	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(2) 排泄率	22	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	29
(3) 排泄速度	22	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	22	(患者等に留意すべき必須事項等)	29
8. 透析等による除去率	22	(3) 調剤時の留意点について	29
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	30
1. 警告内容とその理由	23	6. 包装	30
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23	7. 容器の材質	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23	8. 同一成分・同効薬	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23	9. 国際誕生年月日	30
5. 慎重投与内容とその理由	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23	11. 薬価基準収載年月日	31
7. 相互作用	23	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	24	年月日及びその内容	31
(2) 併用注意とその理由	24	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	31
8. 副作用	24	14. 再審査期間	31
(1) 副作用の概要	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
(2) 重大な副作用と初期症状	24	16. 各種コード	31
(3) その他の副作用	25	17. 保険給付上の注意	31
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	25	XI 文献	
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		1. 引用文献	32
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	25	2. その他の参考文献	32
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25	XII 参考資料	
9. 高齢者への投与	26	1. 主な外国での発売状況	33
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	26	2. 海外における臨床支援情報	33
11. 小児等への投与	26	XIII 備考	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	その他の関連資料	34
13. 過量投与	26	付表-1	35
14. 適用上の注意	27	付表-2	36
15. その他の注意	27		
16. その他	27		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	28		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	28		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

エチゾラム(一般名)は、精神安定剤であり本邦では1984年3月に上市されている。

本エチゾラム錠0.25mg、0.5mg及びエチゾラム錠1mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号及び薬食発第0331015の別表1及び別表2-(1)に基づき(付表-1及び付表-2参照)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、0.5mg錠、1mg錠は1992年7月6日に承認を取得、1992年7月10日に発売に至り、2012年12月には医療事故防止のために販売名の変更を行った。0.25mg錠は2015年2月に承認を取得し、2015年6月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) **抗不安作用**：神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害に改善効果を示す。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (2) **抗うつ作用**：うつ病における不安・緊張・睡眠障害に改善効果を示す。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (3) **筋緊張緩解作用**：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対して改善効果を示す。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (4) **心身安定化作用**：心身症に由来する高血圧、消化性潰瘍(胃・十二指腸潰瘍)、統合失調症における睡眠障害に対して改善効果を示す。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (5) 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**(いずれも頻度不明)が報告されている。（「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エチゾラム錠 0.25 mg 「オーハラ」

エチゾラム錠 0.5 mg 「オーハラ」

エチゾラム錠 1 mg 「オーハラ」

#### (2) 洋名

ETIZOLAM TABLETS 0.25mg 「OHARA」

ETIZOLAM TABLETS 0.5mg 「OHARA」

ETIZOLAM TABLETS 1mg 「OHARA」

#### (3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

エチゾラム (JAN)

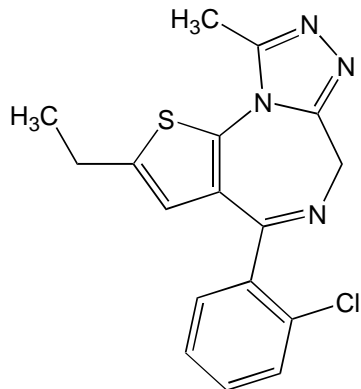
#### (2) 洋名(命名法)

Etizolam (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>S

(2) 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-*α*][1, 4]diazepine

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

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

本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はエタノール(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℃)<sup>1)</sup>

pH1.2	2.04mg/mL
pH4.0	0.18mg/mL
pH6.8	0.16mg/mL
水	0.16mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 146~149℃

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

溶解後の安定性(37℃)

pH1.2	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こ とで元に戻る。アルカリ水溶液中では4時間は安定である。
pH4.0	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こ とで元に戻る。アルカリ水溶液中では4時間は安定である。
pH6.8	8時間は安定である。
水	8時間は安定である。

溶解後の安定性(室内散光(約 1000lux)下、37℃)

pH1.2	2時間で約15%分解する。
pH4.0	8時間は安定である。
pH6.8	8時間は安定である。
水	8時間は安定である。

### 3. 有効成分の確認試験法

日局「エチゾラム」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

日局「エチゾラム」による。

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
			表面	裏面	側面
エチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」	錠剤(フィルムコーティング錠)	微赤色			
			直径：6.7mm 厚さ：3.6mm 重量：112.5 mg 識別コード※：[OH-50]		
エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」	錠剤(フィルムコーティング錠)	白色			
			直径：6.7mm 厚さ：3.6mm 重量：112.5 mg 識別コード※：[OH-51]		
エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」	錠剤(フィルムコーティング錠)	白色			
			直径：6.7mm 厚さ：3.6mm 重量：112.5 mg 識別コード※：[OH-52]		

※錠剤に刻印表示及び PTP シートの表面に表示

#### (2) 製剤の物性<sup>2),3),4),5)</sup>

品名	崩壊試験[試験液：第1液(pH1.2)] <sup>※1</sup> (min, n=3)	硬度 <sup>※2</sup>
エチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」	—	67N
エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」	4.2(3.5~5.3)	6.6kp
エチゾラム錠 1mg「オーハラ」	3.1(1.8~3.6)	6.5kp

※1 規格：崩壊時間 60min 以内、平均値(最小値~最大値) ※2 平均値

#### (3) 識別コード

エチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」：OH-50

エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」：OH-51

エチゾラム錠 1mg「オーハラ」：OH-52

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 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 「オーハラ」 : 1 錠中 日局エチゾラムを 0.25mg 含有  
エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」 : 1 錠中 日局エチゾラムを 0.5mg 含有  
エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」 : 1 錠中 日局エチゾラムを 1mg 含有

### (2) 添加物

エチゾラム錠 0.25mg 「オーハラ」 :

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、マクロゴール 6000、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ

エチゾラム錠 0.5mg 及び 1mg 「オーハラ」 :

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、マクロゴール 6000、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

### (3) その他

該当資料なし

## 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

### (1) 加速条件下での安定性試験<sup>2), 3), 6)</sup>

試験方法: 製剤の規格及び試験方法に従う。(エチゾラム錠 0.5mg 及び 1mg 「オーハラ」)

製剤の規格及び試験方法に従うほか、日本薬局方「エチゾラム錠」に従う。(エチゾラム錠 0.25mg 「オーハラ」)

#### ・保存形態

PTP包装: PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装: ポリエチレン製容器に入れ封をした。

試験結果:

エチゾラム錠 0.25mg、0.5mg 及び 1mg 「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 0.25mg は 1, 3 及び 6 ヶ月間、0.5mg 及び 1mg は 2, 4 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、エチゾラム錠 0.25mg、0.5mg 及び 1mg 「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) エチゾラム錠 0.25mg 「オーハラ」<sup>6)</sup>

PTP 包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	微赤色のフィルムコーティング錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
含量均一性試験	適	適	適	適
溶出試験 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量( <sup>※3</sup> )	101.2	100.8	100.6	99.2

※1：(1)呈色反応、(2)紫外可視吸光度測定法 ※2：公的溶出試験規格 ※3：3Lot の平均値

2) エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」<sup>2)</sup>

PTP 包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
崩壊試験 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量( <sup>※3</sup> )	99.7	99.7	99.4	99.0

※1：(1)蛍光反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフィー

※2：承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み ※3：3Lot の平均値

バラ包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
崩壊試験 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量( <sup>※3</sup> )	99.7	99.2	100.4	99.1

※1：(1)蛍光反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフィー

※2：承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み ※3：3Lot の平均値

3) エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」<sup>3)</sup>

PTP 包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
崩壊試験 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量(%) <sup>※3</sup>	101.6	100.2	100.4	101.2

※1：(1)蛍光反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフィー

※2：承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み ※3：3Lot の平均値

バラ包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
崩壊試験 <sup>※2</sup>	適	適	適	適
定量(%) <sup>※3</sup>	101.6	100.5	100.5	100.2

※1：(1)蛍光反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフィー

※2：承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み ※3：3Lot の平均値

(2) 長期安定性試験<sup>7)</sup>

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

- ・保存形態：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

試験結果：

本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

1) エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状	適	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	
溶出試験 <sup>※2</sup>	適	適
定量(%) <sup>※3</sup>	99.4	100.4

※1：(1)蛍光反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフィー

※2：公的溶出試験規格(局外規第三部) ※3：3Lot の平均値

2) エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状	適	変化なし
確認試験 <sup>※1</sup>	適	適
溶出試験 <sup>※2</sup>	適	
定量(%) <sup>※3</sup>	99.4	98.4

※1：(1)蛍光反応、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフィー

※2：公的溶出試験規格(局外規第三部) ※3：全 Lot の平均値

(3) 無包装状態の安定性<sup>4), 5)</sup>

エチゾラム錠 0.5mg 及び 1mg 「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、硬度、定量)を行った。

1) エチゾラム錠 0.25mg 「オーハラ」<sup>5)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	30℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr(気密容器)	硬度低下(規格外)。その他の項目は問題なし。

2) エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」<sup>4)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr(気密容器)	含量低下(規格外)。その他の項目は問題なし。

3) エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」<sup>4)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr(気密容器)	含量低下(規格外)。その他の項目は問題なし。

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(物理化学的变化)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 日局溶出試験<sup>8),9)</sup>

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：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(30 分間の溶出率が 70%以上)に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
エチゾラム錠 0.25mg 「オーハラ」	30 分	94.9% (90.2～100.5%)
エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」	30 分	97.0% (84.7～100.9%)
エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」	30 分	100.8% (98.6～103.5%)

※3Lot 平均値

### (2) 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に基づく溶出試験<sup>10)</sup>

「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、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「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」D 水準の判定基準に適合した。これによりエチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」は、エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。



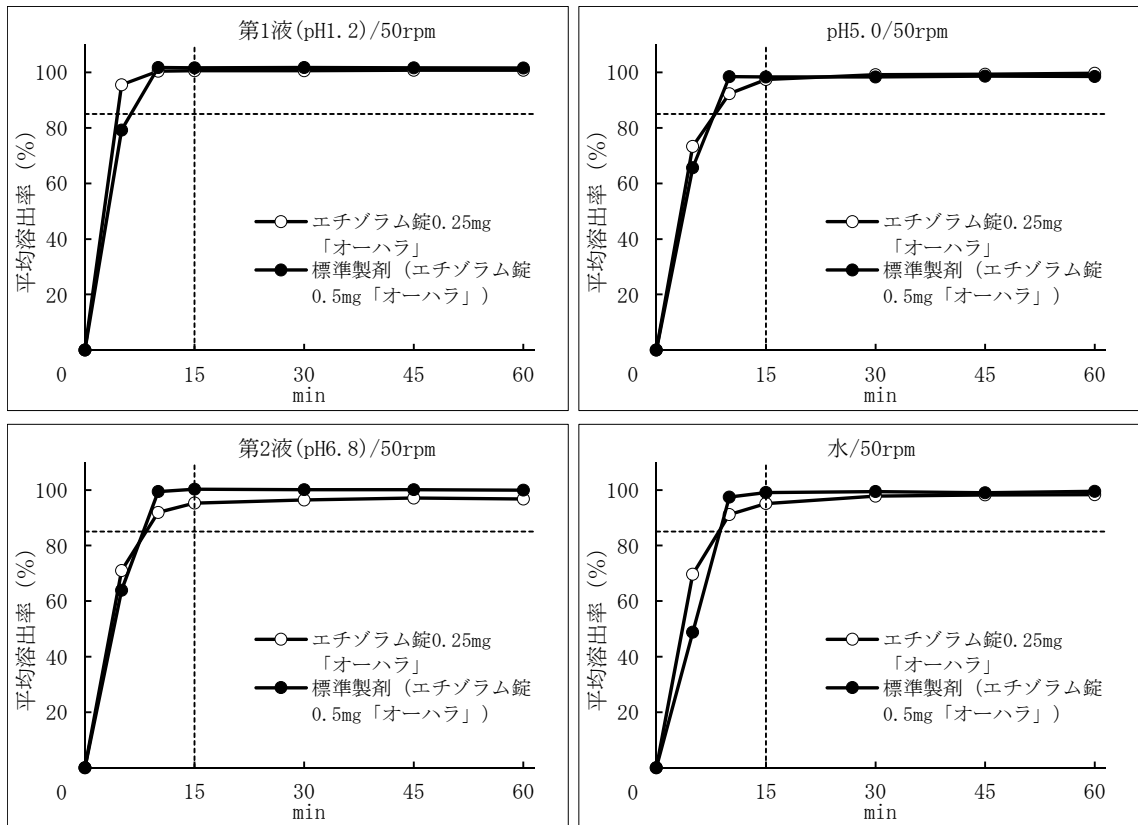
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性(エチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			エチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」	標準製剤		
50rpm	pH1.2	15	100.6	101.6	15分間に85%以上溶出	適
	pH5.0	15	97.4	98.3	15分間に85%以上溶出	適
	pH6.8	15	95.3	100.3	15分間に85%以上溶出	適
	水	15	95.1	99.1	15分間に85%以上溶出	適

標準製剤：エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」 LotNo. ETZ004 (n=12)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH5.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液  
水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件		溶出時間(分)	エチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」の溶出率(%)			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
			最小	最大	平均		
50rpm	pH1.2	15	99.0	103.7	100.6	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
	pH5.0	15	94.7	101.6	97.4		適
	pH6.8	15	90.7	101.1	95.3		適
	水	15	94.1	96.5	95.1		適

(3) 品質再評価における溶出挙動の同等性<sup>1)</sup>

「後発医薬品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786号)」の溶出試験の項に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合した。これによりエチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」及びエチゾラム錠 1mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

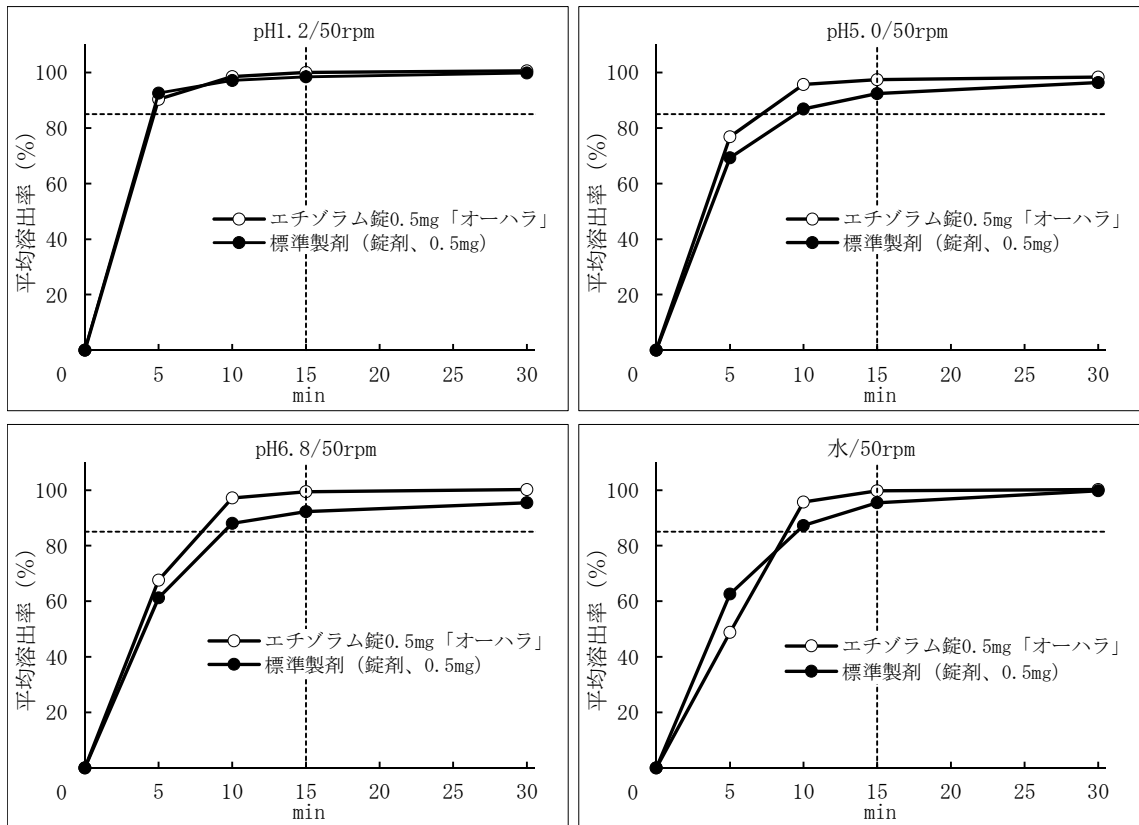
1) エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
		エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」	標準製剤(錠剤、0.5mg)		
50rpm	pH1.2	15	100.0	15分間に85%以上溶出	適
	pH4.0	15	97.4		適
	pH6.8	15	99.4		適
	水	15	99.8		適

(n=6)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)  
水=日本薬局方精製水

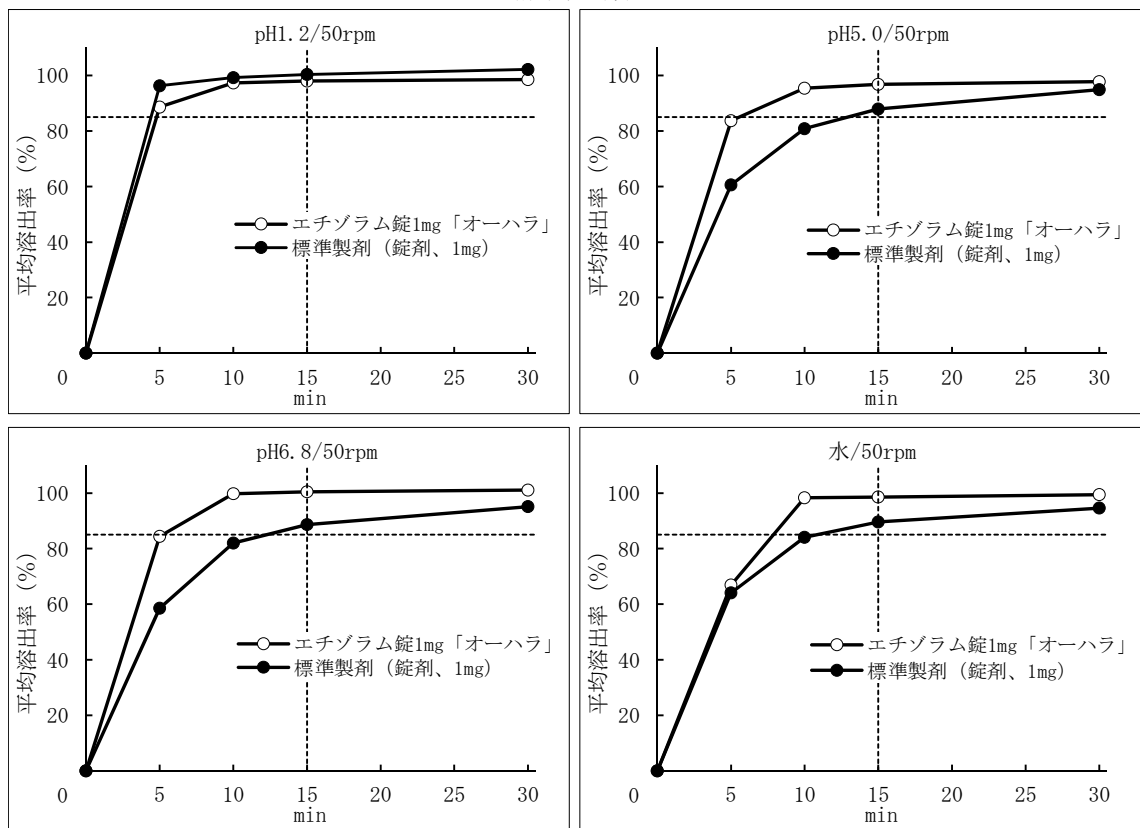
## 2) エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(エチゾラム錠 1mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (エチゾラム錠 1mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
			エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、1mg)		
50rpm	pH1.2	15	98.0	100.3	15 分間に 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	96.8	87.9		適
	pH6.8	15	100.5	88.7		適
	水	15	98.6	89.6		適

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)  
水=日本薬局方精製水

## 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

日局「エチゾラム錠」による。

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「エチゾラム」5mg に対応する量を取り、メタノール 10mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後、硫酸 2mL に溶かす。この液に紫外線(主波長 365nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「エチゾラム錠」による。

液体クロマトグラフィー

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

特になし

14. その他

特になし

## 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. 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

該当しない

#### (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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チエノジアゼピン系化合物、ベンゾジアゼピン系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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<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<sup>12)</sup>。

#### (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<sup>13)</sup>

エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」 (2錠) : 1.0時間

エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」 (1錠) : 1.1時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>13)</sup>

##### 生物学的同等性試験

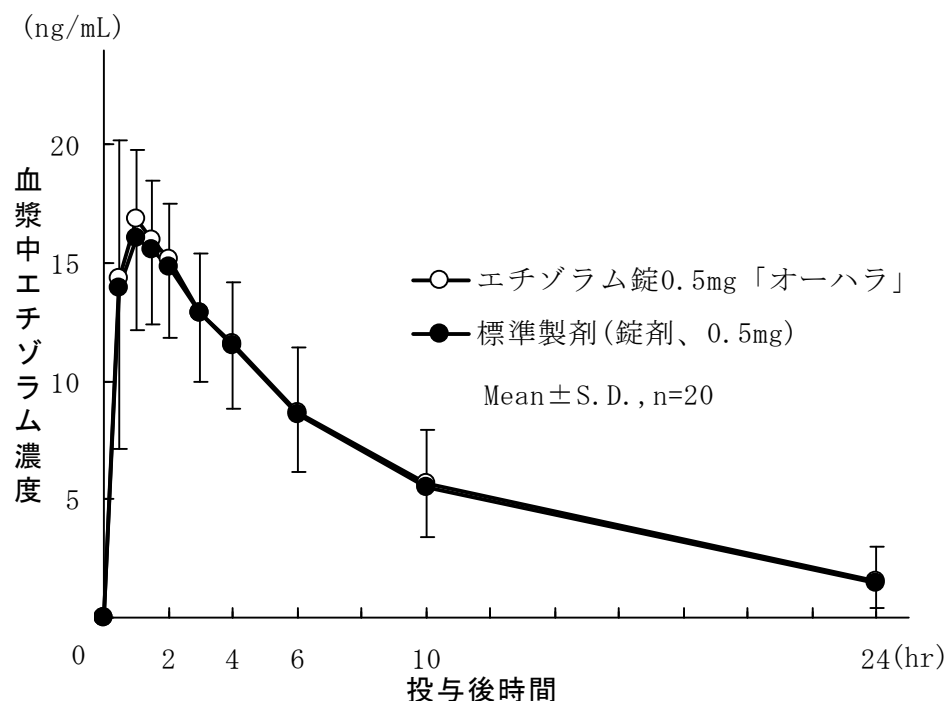
エチゾラム錠 0.5mg、1mg 「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠、1錠(いずれもエチゾラムとして、1mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### 1) エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」

##### 薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」	20	153.15±48.67	17.82±2.90	1.0±0.4	7.1±2.2
標準製剤(錠剤、0.5mg)	20	149.35±43.70	18.04±3.68	1.1±0.8	6.9±2.1

(Mean±S. D.)



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

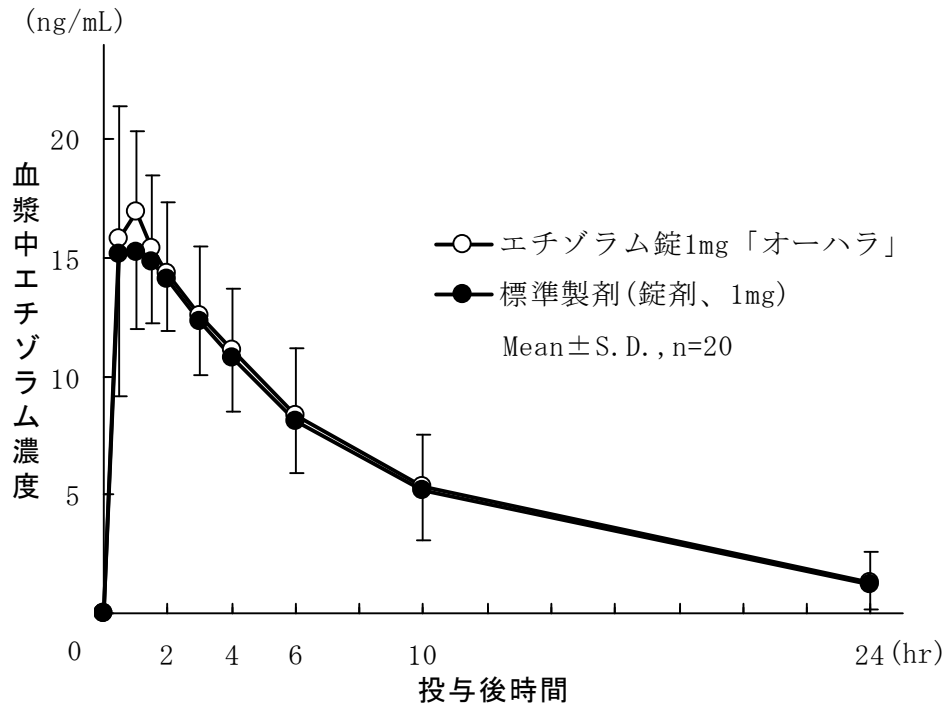


2) エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」	20	146.54±47.99	18.39±3.53	1.1±0.8	6.5±2.1
標準製剤(錠剤、1mg)	20	141.41±42.02	17.39±3.89	1.0±0.6	6.5±2.1

(Mean±S. D.)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

「Ⅷ. - 7. 相互作用 (2)併用注意とその理由」の項参照

(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

「Ⅶ. - 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数<sup>13)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	0.5mg (n=20)	1mg (n=20)
Ke1 (/hr)	0.107 ± 0.034	0.120 ± 0.045

(Mean ± S. D.)

(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<sup>12)</sup>

たん白結合率は93%(2mg 経口投与)

3. 吸 収

該当資料なし

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

「Ⅷ. - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照

(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

該当資料なし

## 5. 代 謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>12)</sup>

1 位メチル基の水酸化体、8 位エチル基の $\alpha$ 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。

### (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<sup>12)</sup>

尿中排泄率は約 54%(2mg 経口投与)

### (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(1)重大な副作用」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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(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。

**重大な副作用(頻度不明)**

- (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)、 $\gamma$ -GTP、LDH、AI-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**

	副作用の頻度
	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 <sup>注1)</sup>	発疹、蕁麻疹、掻痒感、紅斑
骨格筋	けん怠感、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>

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**

該当資料なし

## 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。〕
- (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、意識障害など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

該当資料なし

16. その他

特になし



## 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

(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「オーハラ」 向精神薬(第三種)、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
エチゾラム錠 0.5mg「オーハラ」 向精神薬(第三種)、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
エチゾラム錠 1mg「オーハラ」 向精神薬(第三種)、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：エチゾラム 向精神薬(第三種)

### 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）※

※ **安定性試験**：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、エチゾラム錠 0.25mg「オーハラ」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<sup>6)</sup>。

また、最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)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「オーハラ」及びエチゾラム錠 1mg「オーハラ」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<sup>7)</sup>。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、遮光、気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (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)

- ・ 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を操作**に従事させないように注意すること。(「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 重要な基本的注意」の項を参照すること。)
- ・ 「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エチゾラム錠 0.25 mg「オーハラ」： (PTP) 100錠 (10錠×10)  
エチゾラム錠 0.5 mg「オーハラ」： (PTP) 100錠 (10錠×10)  
1000錠 (10錠×100)  
エチゾラム錠 1 mg「オーハラ」： (PTP) 100錠 (10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：デパス®錠 0.25 mg、デパス®錠 0.5 mg、デパス®錠 1 mg、デパス®細粒 1%(田辺三菱製薬株式会社)

同効薬：クロチアゼパム、ジアゼパム、クロルジアゼポキシド、クロキサゾラム、ニトラゼパム、トリアゾラム、エスタゾラム他

9. 国際誕生年月日

1983年 9月 21日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

エチゾラム錠 0.25 mg「オーハラ」

製造販売承認年月日：2015年 2月 16日

承認番号：22700AMX00406000

エチゾラム錠 0.5 mg「オーハラ」

製造販売承認年月日：2012年 8月 3日(販売名変更による)

承認番号：22400AMX00810000

エチゾラム錠 1 mg「オーハラ」

製造販売承認年月日：2012年 8月 3日(販売名変更による)

承認番号：22400AMX00811000

(旧販売名)カプセーフ®錠 0.5 mg

製造販売承認年月日：1992年 7月 6日

承認番号：(04AM)0919(平成 25年 9月 30日経過措置期間終了)

(旧販売名)カプセーフ®錠 1 mg

製造販売承認年月日：1992年 7月 6日

承認番号：(04AM)0920(平成 25年 9月 30日経過措置期間終了)

11. 薬価基準収載年月日

エチゾラム錠 0.25 mg 「オーハラ」 : 2015 年 6 月 19 日

エチゾラム錠 0.5mg, 1 mg 「オーハラ」 : 2012 年 12 月 14 日

(旧販売名) カプセーフ<sup>®</sup>錠 0.5 mg、1mg : 1992 年 7 月 10 日

(平成 25 年 9 月 30 日経過措置期間終了)

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) に基づき、投薬は 1 回 30 日分を限度とされています。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
エチゾラム錠 0.25mg 「オーハラ」	124081801	1179025F3126	622408101
エチゾラム錠 0.5mg 「オーハラ」	101492102	1179025F1255	620149202
エチゾラム錠 1mg 「オーハラ」	101503410	1179025F2219	620150310

(旧販売名)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
カプセーフ <sup>®</sup> 錠 0.5mg	101492102	1179025F1107	611170836
カプセーフ <sup>®</sup> 錠 1mg	101503410	1179025F2081	611170837

(平成 25 年 9 月 30 日経過措置期間終了)

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) (財)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) p183  
(2004)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(1990年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(1989年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2006年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2015年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(2014年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期安定性試験
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2014年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2003年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 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に基づく溶出試験(2014年)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 品質再評価における溶出挙動の同等性  
(2003年)
- 12) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店): C-849(2016)
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(1989年)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

### 1 . 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、エチゾラム製剤としては海外で販売されている。

(2019年6月時点)

### 2 . 海外における臨床支援情報

該当しない

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

付表-1

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料\*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品 との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質 並びに規格及び 試験方法等に関する 資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する 資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性 毒性、慢性毒性、 催奇形性その他の 毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する 資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験 成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

\* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された



付表-2

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。