2024 年 10 月改訂(第 5 版)　　日本標準商品分類番号　87119

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「クニヒロ」
エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」
エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」
Etizolam Tablets 0.25mg「KUNIHIRO」
Etizolam Tablets 0.5mg「KUNIHIRO」
Etizolam Tablets 1mg「KUNIHIRO」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	向精神薬、 処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠 0.25mg :1 錠中エチゾラム (日局) 0.25mg 含有 錠 0.5mg:1 錠中 エチゾラム (日局) 0.5mg 含有 錠 1mg:1 錠中 エチゾラム (日局) 1mg 含有
一 般 名	和名 : エチゾラム 洋名 : Etizolam

製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日

	錠 0.25mg	錠 0.5mg	錠 1mg
製造販売承認年月日	2016 年 8 月 15 日	2014 年 7 月 16 日	2016 年 8 月 15 日
薬価基準収載年月日	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日
発売年月日	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日

開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元 : 皇漢堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL:
問い合わせ窓口	皇漢堂製薬株式会社　学術担当 TEL:0120-023-706　　FAX:06-6482-7492 受付時間　平日9:00～17:00(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html

本 IF は 2024 年 3 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ http://www.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

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、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
1. 開発の経緯
2. 製品の治療学的特性
3. 製品の製剤学的特性
4. 適正使用に関して周知すべき特性
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項
6. RMPの概要

Ⅱ. 名称に関する項目……2
1. 販売名
2. 一般名
3. 構造式又は示性式
4. 分子式及び分子量
5. 化学名(命名法)又は本質
6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Ⅲ. 有効成分に関する項目……3
1. 物理化学的性質
2. 有効成分の各種条件下における安定性
3. 有効成分の確認試験法、定量法

Ⅳ. 製剤に関する項目……4
1. 剤形
2. 製剤の組成
3. 添付溶解液の組成及び容量
4. 力価
5. 混入する可能性のある夾雑物
6. 製剤の各種条件下における安定性
7. 調製法及び溶解後の安定性
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)
9. 溶出性
10. 容器・包装
11. 別途提供される資材類
12. その他

Ⅴ. 治療に関する項目……10
1. 効能又は効果
2. 効能又は効果に関連する注意
3. 用法及び用量
4. 用法及び用量に関連する注意
5. 臨床成績

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群
2. 薬理作用

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……12
1. 血中濃度の推移
2. 薬物速度論的パラメータ
3. 母集団(ポピュレーション)解析
4. 吸収
5. 分布
6. 代謝
7. 排泄
8. トランスポーターに関する情報
9. 透析等による除去率
10. 特定の背景を有する患者
11. その他

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目……15
1. 警告内容とその理由
2. 禁忌内容とその理由
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
5. 重要な基本的注意とその理由
6. 特定の背景を有する患者に関する注意
7. 相互作用
8. 副作用
9. 臨床検査結果に及ぼす影響
10. 過量投与
11. 適用上の注意
12 その他の注意

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……18
1. 薬理試験
2. 毒性試験

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……19
1. 規制区分
2. 有効期間
3. 包装状態での貯法
4. 取扱い上の注意
5. 患者向け資材
6. 同一成分・同効薬
7. 国際誕生年月日
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
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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
11. 再審査期間
12. 投薬期間制限に関する情報
13. 各種コード
14. 保険給付上の注意

Ⅺ. 文献……21
1. 引用文献
2. その他の参考文献

Ⅻ. 参考資料……22
1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報

XIII 備考……23
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
2. その他の関連資料

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチゾラムは、本邦において新しいマイナートランキライザー探索のために合成されたトリアゾロチエノジアゼピン系化合物のうちの一つで、麻酔増強作用、攻撃性の抑制、抗痙攣性効果が認められている。臨床では不安・緊張・抑うつに効果が認められ、1984 年より販売されている。

竹島製薬株式会社(ニプロジェネファ株式会社)が後発医薬品としてグペリース錠(エチゾラム製剤、0.5mg 錠)の開発を企画し、薬発第 698 号及び薬審第 718 号(1980 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、1991 年 9 月に承認を取得、1992 年 7 月に販売を開始した。

2004 年 2 月の品質再評価結果通知により薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

その後、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、グペリース錠はグペリース錠 0.5mg として 2007 年 9 月に承認を取得、2007 年 12 月に薬価基準収載された。

2014 年 7 月にニプロジェネファ株式会社から皇漢堂製薬株式会社に製造販売承認が承継され、販売名を変更し、2016 年 12 月に薬価基準収載された。

また、規格揃えのため、エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」およびエチゾラム錠 1mg「クニヒロ」を 2016 年 8 月に承認を得て、2016 年 12 月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1)本剤は、既存のエチゾラム製剤と、効能・効果および用法・用量は同一である。

(2)臨床的には、1)神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害、2)うつ病における不安・緊張・睡眠障害、3)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、4)統合失調症における睡眠障害、5)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。

(3)重大な副作用としては、①依存性、②呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、③悪性症候群、④横紋筋融解症、⑤間質性肺炎、⑥肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

3. 製品の製剤学的特性

(1)エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」は、1 錠中にエチゾラム 0.25mg を含有する微赤色のフィルムコーティング錠である。

(2)エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」は、1 錠中にエチゾラム 0.5mg を含有する白色のフィルムコーティング錠である。

(3)エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」は、1 錠中にエチゾラム 1mg を含有する白色のフィルムコーティング錠である。

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

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

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「クニヒロ」
エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」
エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」

(2)洋名

Etizolam Tablets 0.25mg 「KUNIHIRO」
Etizolam Tablets 0.5mg 「KUNIHIRO」
Etizolam Tablets 1mg 「KUNIHIRO」

(3)名称の由来

「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、「有効成分」+「剤形」+「量」+「屋号」より命名

2. 一般名

(1)和名(命名法)

エチゾラム (JAN)

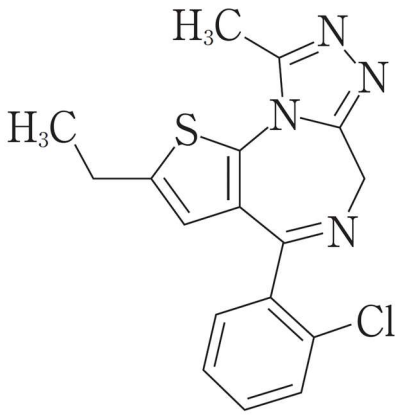
(2)洋名(命名法)

Etizolam (JAN)

(3)ステム

ジアゼパム誘導体(−azepam)の同類薬 : −tizolam

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

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。

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 147～151℃

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1)確認試験法

日本薬局方「エチゾラム」の確認試験による。

(2)定量法

日本薬局方「エチゾラム」の定量法による。

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「クニヒロ」　:フィルムコーティング錠

(2)製剤の外観及び性状

販売名	色調・性状	外形			重量 mg
		表	裏	側面	
		直径 mm		厚さ mm	
エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」	微赤色のフィルムコーティング錠				112mg
		6.6mm		3.8mm	
エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」	白色のフィルムコーティング錠				80mg
		5.6mm		3.4mm	
エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」	白色のフィルムコーティング錠				112mg
		6.6mm		3.8mm	

(3)識別コード

販売名	識別コード	記載場所
エチゾラム錠0.25mg「クニヒロ」	KS211	錠剤、PTPシート
エチゾラム錠0.5mg「クニヒロ」	KS212	錠剤、PTPシート
エチゾラム錠1mg「クニヒロ」	KS213	錠剤、PTPシート

(4)製剤の物性

該当資料なし

(5)その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量および添加剤

3. 組成・性状

3.1 組成

エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」

有効成分	日本薬局方　エチゾラム　0.25mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、三二酸化鉄

エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」

有効成分	日本薬局方　エチゾラム　0.5mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン

エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」

有効成分	日本薬局方　エチゾラム　1mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱量

該当しない

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

(1)加速試験

PTP 包装品及びバラ包装品は、加速条件下で 6 箇月間安定であり、最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中少なくとも 3 年間は品質の安定な製剤であると推定された。[1)]

	保存条件	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6 箇月	・PTP 包装品 ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ・バラ包装品 ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製キャップ	・性状 ・確認試験 ・含量均一性 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し、変化は認められなかった。

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

(1)公的溶出試験への適合性

エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」、エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」及びエチゾラム錠 1mg「クニヒロ」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。[2)]

(2)溶出挙動における同等性及び類似性

1)エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」

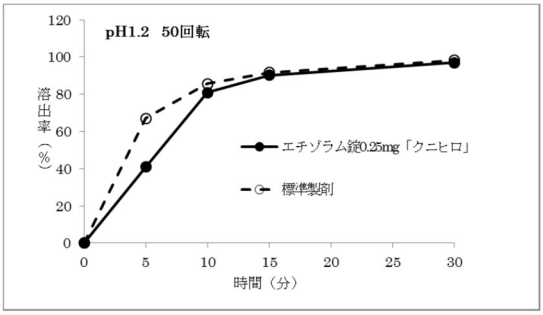
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドラインの一部改正について(平成24年2月29日薬食審査発0229 第10号)」に基づき、エチゾラム錠0.25mg「クニヒロ」と標準製剤(錠剤、0.5mg)の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定した。[2)]

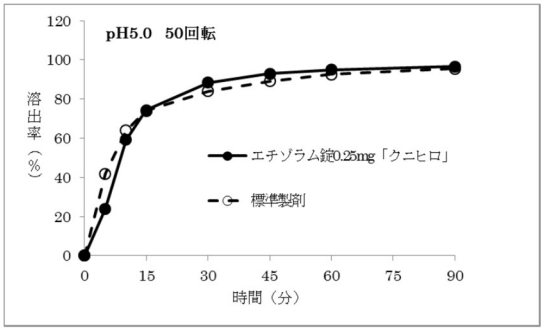
試験方法	パドル法	
試験条件	試験液量	900mL
	試験液温	37℃±0.5℃
	試験液	pH1.2＝溶出試験第 1 液
		pH5.0＝薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8＝溶出試験第 2 液
		水
	回転数	50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12 ベッセル	
試験時間	pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了することができる。	
分析法	液体クロマトグラフィー	

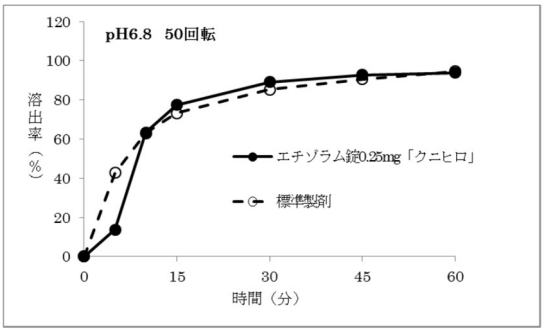
判定基準

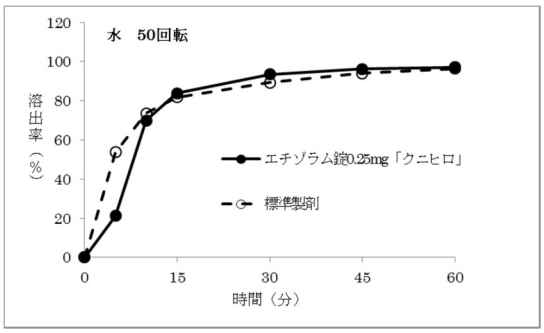
平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が約 85%となる適当な時点を Ta とするとき，Ta／4，2Ta／4，3Ta／4 及び Ta を溶出率比較時点として f2 関数を算出し，その値が 50 以上である
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において，試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率

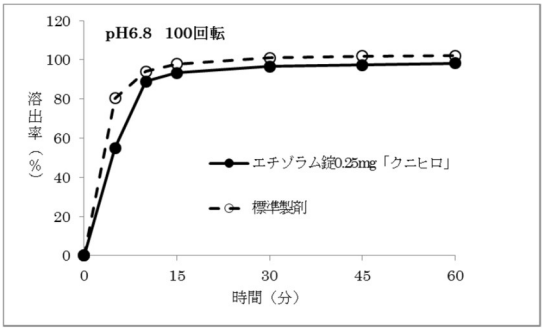
		±10%の範囲にある
	水	15，30 及び 45 分を溶出率比較時点として f2 関数の値を算出し，その値が 50 以上である
100 回転	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する
個々の溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	最終比較時点における標準製剤の平均溶出率は 85%以上であり，試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものは 12 個中 0 個で，±25%の範囲を超えるものはない
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100 回転	pH6.8	











2)エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」

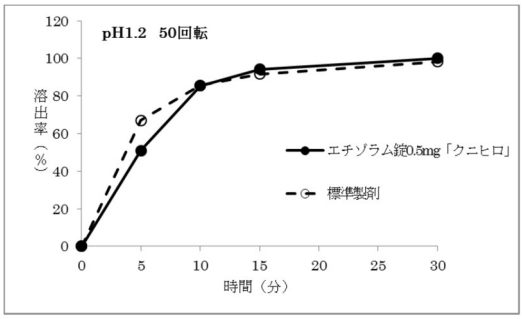
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」と標準製剤（錠剤，0.5mg）の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定した。[2)]

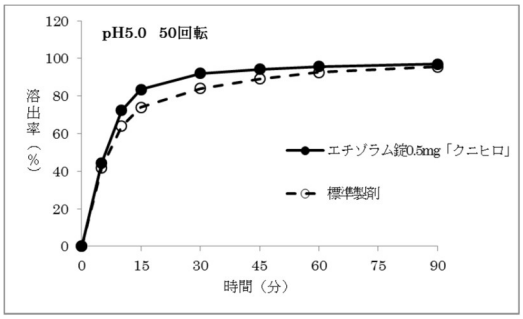
試験方法	パドル法	
試験条件	試験液量	900mL
	試験液温	37℃±0.5℃
	試験液	pH1.2＝溶出試験第 1 液
		pH5.0＝薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8＝溶出試験第 2 液
		水
	回転数	50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）
試験回数	12 ベッセル	

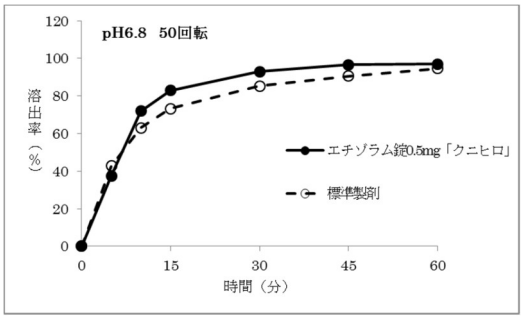
試験時間	pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了することができる。
分析法	液体クロマトグラフィー

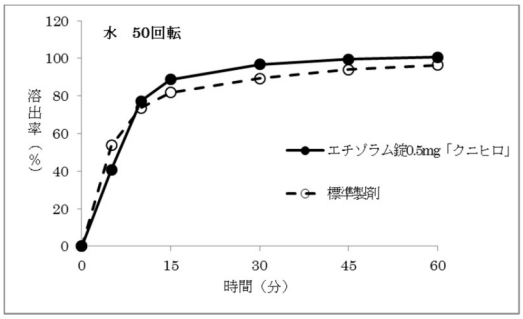
判定基準

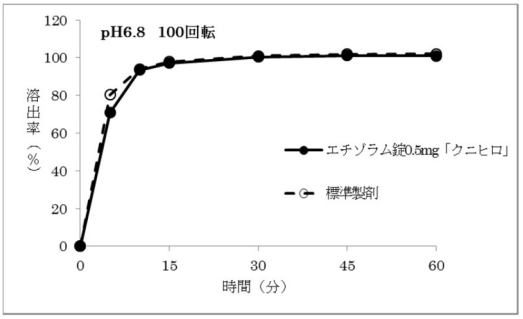
平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある
	水	15，30 及び 45 分を溶出率比較時点として f2 関数の値を算出し、その値が 50 以上である
100 回転	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する
個々の溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	最終比較時点における標準製剤の平均溶出率は 85%以上であり、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものは 12 個中 0 個で，±25%の範囲を超えるものはない
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100 回転	pH6.8	











3)エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」

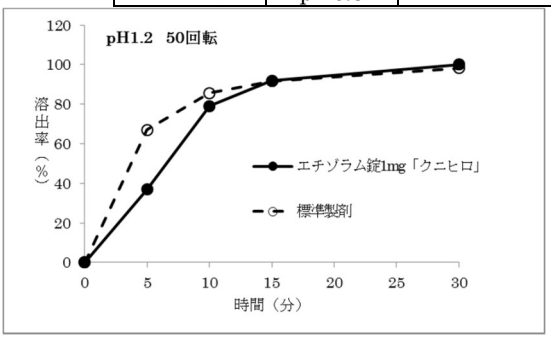
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドラインの一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第

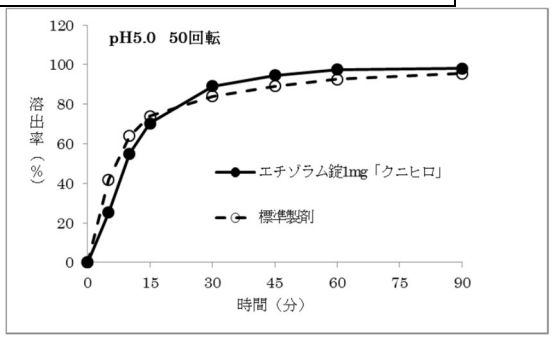
10 号)」に基づき、エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」と標準製剤(錠剤、0.5mg)の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定した。[2)]

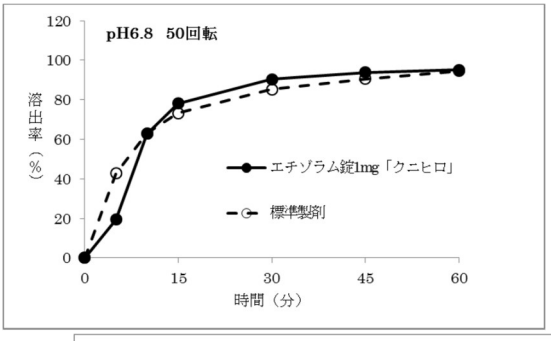
試験方法	パドル法	
試験条件	試験液量	900mL
	試験液温	37℃±0.5℃
	試験液	pH1.2＝溶出試験第 1 液
		pH5.0＝薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8＝溶出試験第 2 液
		水
	回転数	50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12 ベッセル	
試験時間	pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了することができる。	
分析法	液体クロマトグラフィー	

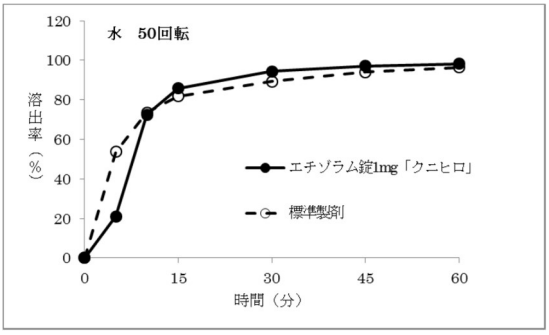
判定基準

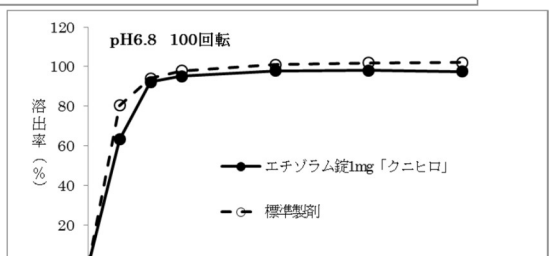
平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が約 85%となる適当な時点を Ta とするとき、Ta／4、2Ta／4、3Ta／4 及び Ta を溶出率比較時点として f2 関数を算出し、その値が 50 以上である
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある
	水	15, 30 及び 45 分を溶出率比較時点として f2 関数の値を算出し、その値が 50 以上である
100 回転	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する
個々の溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH1.2	最終比較時点における標準製剤の平均溶出率は 85%以上であり、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものは 12 個中 0 個で、±25%の範囲を超えるものはない
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100 回転	pH6.8	











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

該当しない

(2)包装

22. 包装

エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」	:100 錠(PTP:10 錠×10),1000 錠(PTP:10 錠×100),500 錠(バラ)
エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」	:100 錠(PTP:10 錠×10),1000 錠(PTP:10 錠×100),500 錠(バラ),1000 錠(バラ)
エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」	:100 錠(PTP:10 錠×10),1000 錠(PTP:10 錠×100),1000 錠(バラ)

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP 製品　: ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ製品　: ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製キャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

該当しない

3. 用法及び用量

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。

4. 用法及び用量に関連する注意

該当しない

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

(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試験の概要

該当資料なし

(7)その他

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

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

18.薬効薬理

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[3),4)]。

(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[5),6)]。

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[7)]。

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[4)]。

(2)マウス、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[8)]。

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[4)]。

(2)マウスにおける正向反射の実験で、抗精神病薬クロルプロチキセンと併用することにより睡眠増強作用を示す[4)]。

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[4)]。

18.3.4 抗うつ作用

ラットにおける *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[8)]。

(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

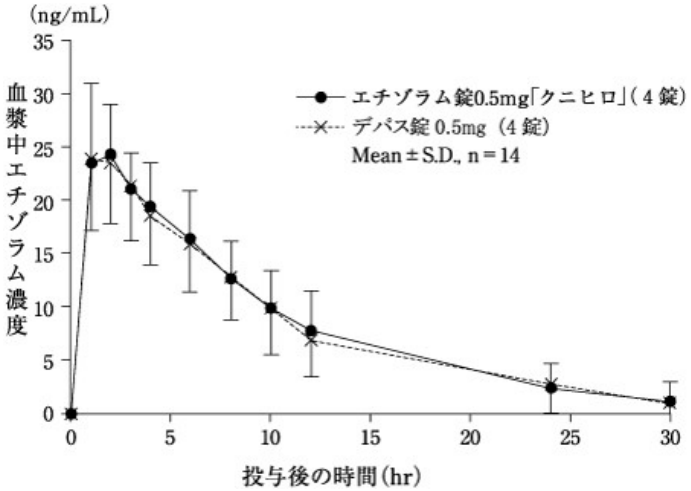
16.薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」〉

エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」とデパス錠 0.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 4 錠(エチゾラムとして 2mg)健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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[9]。



血漿中エチゾラム濃度の推移

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}30hr}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」(4 錠)	256.6±69.1	27.3±4.5	1.8±0.9	7.9±6.4
デパス錠 0.5mg (4 錠)	248.5±86.1	26.5±5.4	1.8±0.9	6.9±3.8

(Mean±S.D., n=14)

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、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. 相互作用」の項参照

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

該当資料なし

(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[3)]。

5. 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-6. (6)授乳婦」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

16.3 分布
16.3.1 組織への移行性
ラットに ^{14}C-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[10)]。

(6)血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率
93%[3)]

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[3)]
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[3),11)]。

(2)代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種，寄与率

16.4.3 チトクローム P450 の分子種
代謝物を生成する P450 分子種は CYP2C9、CYP3A4 である[3)]。[10.参照]

(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[3),11)]。

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

該当しない

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. 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。[16.4.3 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
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。

⑵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

該当資料なし

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。

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に刺入し、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

⑴臨床使用に基づく情報

該当資料なし

⑵非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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」の項参照

(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

製 剤	:エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」	向精神薬、処方箋医薬品[注)]
	エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」	向精神薬、処方箋医薬品[注)]
	エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」	向精神薬、処方箋医薬品[注)]
有効成分	:エチゾラム	向精神薬

注)注意－ 医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

遮光した気密容器、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

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:デパス錠

同効薬:ジアゼパム、クロチアゼパム、アルプラゾラム、ニトラゼパム 等

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	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「クニヒロ」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00528000	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日
エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」	2014 年 7 月 16 日	22600AMX00859000	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日
エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00498000	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 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)に基づき、1 回 30 日分を限度として投薬する。

13. 各種コード

販売名	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(13 桁)	レセプト電算コード
エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」	1179025F3010	1179025F3177	PTP100 錠:1252569010101	622525601
			PTP1000 錠:1252569010102	
			バラ 500 錠:1252569010201	
エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」	1179025F1018	1179025F1344	PTP100 錠:1252576010101	622525701
			PTP1000 錠:1252576010102	
			バラ 500 錠:1252576010201	
			バラ 1000 錠:1252576010202	
エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」	1179025F2308	1179025F2308	PTP100 錠:1252583010101	622525801
			PTP1000 錠:1252583010102	
			バラ 1000 錠:1252583010201	

14. 保険給付上の注意

本剤は，保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 皇漢堂製薬株式会社　社内資料(安定性試験)
2) 皇漢堂製薬株式会社　社内資料(溶出試験)
3) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021;C-904-907
4) Tsumagari T,et al.:Arzneimittelforschung,1978;28(7):1158-1164
5) Itil TM,et al.:Psychopharmacol Bull,1982;18(4):165-172
6) 斎藤正己ほか:脳波と筋電図, 1976;4(1):27-40
7) Nakazawa Y,et al.:Psychopharmacologia.1975;44(2):165-171
8) Setoguchi M,et al.:Arzneimittelforschung,1978;28(7):1165-1169
9) 皇漢堂製薬株式会社　社内資料(生物学的同等性試験)
10) Kato Y,et al.:Arzneimittelforschung,1978;28(7):1170-1173
11) 和田美暁ほか:法科学技術, 2021;26(2):159-172

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。

注)「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)無包装状態での安定性

〈エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」〉

いずれの保存条件においても、変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光、40℃, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光、30℃ / 75%RH, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」〉

いずれの保存条件においても、変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光、40℃, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光、30℃ / 75%RH, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」〉

いずれの保存条件においても、変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光、40℃, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光、30℃ / 75%RH, 3 箇月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(2)粉砕後の安定性

〈エチゾラム錠 0.25mg「クニヒロ」〉

いずれの保存条件においても, 性状(外観)に変化は認められず、含量は規格(93.0～107.0%)内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	25℃±2℃ / 60%RH±5%RH 14 日後	微赤色のフィルム片を含む白色の粉末	変化なし	99.19	96.16
光	60 万 lux・hr	微赤色のフィルム片を含む白色の粉末	変化なし	99.19	97.61

〈エチゾラム錠 0.5mg「クニヒロ」〉

いずれの保存条件においても, 性状(外観)に変化は認められず、含量は規格(93.0～107.0%)内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	25℃±2℃ / 75%RH±5%RH 14 日後	白色の粉末	変化なし	100.55	99.05
光	60 万 lux・hr	白色の粉末	変化なし	100.55	94.85

〈エチゾラム錠 1mg「クニヒロ」〉

いずれの保存条件においても，性状(外観)に変化は認められず、含量は規格(93.0～107.0%)内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	25℃±2℃ / 60%RH±5%RH 14 日後	白色の粉末	変化なし	98.80	98.17
光	60 万 lux･hr	白色の粉末	変化なし	98.80	96.36

(3)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は「内服薬経管投与ハンドブック第 3 版」(㈱じほう;監修 藤島一郎、執筆 倉田なおみ)を参考にして実施した。

1)崩壊懸濁試験

① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。

② 約 55℃に設定した温湯を約 20 mL 採取し、シリンジの筒先をキャップで閉じ、横にした状態で 5 分間放置する。

③ シリンジを手で 水平状態から 90 度 15 往復横転させ、崩壊 ・ 懸濁の状況を目視で確認する。

④ 崩壊していることが確認されれば 2)通過性試験の手順へ進む。

崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば 2)通過性試験の手順へ進む。

崩壊しない場合は，⑤の操作へ進む。

⑤ 錠剤の場合、 1 錠を軽く破壊したものについて①～④の作業を行う。

この時点にて崩壊・懸濁しない場合、本試験を中止し、簡易懸濁不適とする。

○:投与可能

△:チューブを閉塞する危険性のある崩壊状況

×:投与困難

2)通過性試験

① シリンジからキャップを取り外し、経管チューブに取りつけ、 1)の試験で得られた懸濁液を流速約 2～3 mL / 秒で注入し、その通過性を確認する。

② 懸濁液を経管チューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 40 mL を同じシリンジで採取し、経管チューブ内を洗いこむ。

③ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物がなければ通過性に問題なしとする。

○:残存物なくチューブ通過

△:残存物がわずかにあるがチューブを通過

×:閉塞してチューブを通過しない

3)試験結果

製品名	規格	崩壊懸濁試験				通過性試験 使用経管ﾁｭｰﾌﾞ:8Fr.
		未粉砕		粉砕		
		5 分	10 分	5 分	10 分	
エチゾラム錠「クニヒロ」	0.25mg	○	-	-	-	○
	0.5mg	○	-	-	-	○
	1mg	○	-	-	-	○

上記内容は、本剤の懸濁性及び経管チューブ通過性を検討した結果を示した資料であり、
簡易懸濁法により調製された本剤の臨床上の有効性・安全性の評価は行っておりません。
本剤を簡易懸濁して経管投与される場合は、医療機関の先生方の責任のもとに実施して頂きますようお願いいたします。

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元
皇漢堂製薬株式会社
兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号