

# 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 向精神薬（第三種向精神薬）、処方箋医薬品 日本薬局方 エチゾラム錠 <b>エチゾラム錠0.25mg「フジナガ」</b> <b>エチゾラム錠0.5mg「フジナガ」</b> <b>エチゾラム錠1mg「フジナガ」</b> ETIZOLAM TABLETS "FUJINAGA"
---

剤形	素錠																
製剤の規制区分	向精神薬（第三種向精神薬） 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「フジナガ」 : 1錠中にエチゾラム（日局）0.25mgを含有 エチゾラム錠0.5mg「フジナガ」 : 1錠中にエチゾラム（日局）0.5mgを含有 エチゾラム錠1mg「フジナガ」 : 1錠中にエチゾラム（日局）1mgを含有																
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・ 販売開始年月日	<table><thead><tr><th></th><th>製造販売承認年月日</th><th>薬価基準収載年月日</th><th>販売開始年月日</th></tr></thead><tbody><tr><td>エチゾラム錠0.25mg 「フジナガ」</td><td>2015年2月16日</td><td>2015年6月19日</td><td>2015年7月10日</td></tr><tr><td>エチゾラム錠0.5mg 「フジナガ」</td><td>2015年2月2日 (販売名変更による)</td><td>2015年6月19日 (販売名変更による)</td><td>1992年7月23日</td></tr><tr><td>エチゾラム錠1mg 「フジナガ」</td><td>2015年2月2日 (販売名変更による)</td><td>2015年6月19日 (販売名変更による)</td><td>1992年7月23日</td></tr></tbody></table>		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	エチゾラム錠0.25mg 「フジナガ」	2015年2月16日	2015年6月19日	2015年7月10日	エチゾラム錠0.5mg 「フジナガ」	2015年2月2日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1992年7月23日	エチゾラム錠1mg 「フジナガ」	2015年2月2日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1992年7月23日
	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														
エチゾラム錠0.25mg 「フジナガ」	2015年2月16日	2015年6月19日	2015年7月10日														
エチゾラム錠0.5mg 「フジナガ」	2015年2月2日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1992年7月23日														
エチゾラム錠1mg 「フジナガ」	2015年2月2日 (販売名変更による)	2015年6月19日 (販売名変更による)	1992年7月23日														
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：藤永製薬株式会社 販売元：第一三共株式会社																
医薬情報担当者の連絡先																	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.medicalcommunity.jp">https://www.medicalcommunity.jp</a>																

本IFは2023年10月改訂（第1版）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。  
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



# 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－

(2020年4月改訂)

### 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	12
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2) 包 装	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	13
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	13
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	13
6. RMP の概要	2	12. その他	13
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	14
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	14
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	14
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	14
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	14
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	14
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	14
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	14
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	14
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	14
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	14
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	15
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	15
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	15
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	15
(2) 溶解性	4	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	15
(3) 吸湿性	4	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	15
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	15
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 作用部位・作用機序	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
IV. 製剤に関する項目	7	(3) 作用発現時間・持続時間	17
1. 剤 形	7	VII. 薬物動態に関する項目	18
(1) 剤形の区別	7	1. 血中濃度の推移	18
(2) 製剤の外観及び性状	7	(1) 治療上有効な血中濃度	18
(3) 識別コード	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(4) 製剤の物性	7	(3) 中毒域	19
(5) その他	7	(4) 食事・併用薬の影響	19
2. 製剤の組成	7	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	7	(1) 解析方法	19
(2) 電解質等の濃度	8	(2) 吸収速度定数	19
(3) 熱 量	8	(3) 消失速度定数	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	8		
4. 力 価	8		
5. 混入する可能性のある夾雑物	8		
6. 製剤の各種条件下における安定性	8		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(4) クリアランス .....	19	(1) 臨床使用に基づく情報 .....	26
(5) 分布容積 .....	19	(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	26
(6) その他 .....	20		
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	20	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
(1) 解析方法 .....	20	1. 薬理試験 .....	27
(2) パラメータ変動要因 .....	20	(1) 薬効薬理試験 .....	27
4. 吸収 .....	20	(2) 安全性薬理試験 .....	27
5. 分布 .....	20	(3) その他の薬理試験 .....	27
(1) 血液－脳関門通過性 .....	20	2. 毒性試験 .....	27
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	20	(1) 単回投与毒性試験 .....	27
(3) 乳汁への移行性 .....	20	(2) 反復投与毒性試験 .....	27
(4) 髄液への移行性 .....	20	(3) 遺伝毒性試験 .....	27
(5) その他の組織への移行性 .....	20	(4) がん原性試験 .....	28
(6) 血漿蛋白結合率 .....	21	(5) 生殖発生毒性試験 .....	28
6. 代謝 .....	21	(6) 局所刺激性試験 .....	28
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	21	(7) その他の特殊毒性 .....	28
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率 .....	21	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	29
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	21	1. 規制区分 .....	29
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	21	2. 有効期間 .....	29
7. 排泄 .....	21	3. 包装状態での貯法 .....	29
8. トランスポーターに関する情報 .....	21	4. 取扱い上の注意 .....	29
9. 透析等による除去率 .....	21	5. 患者向け資材 .....	29
10. 特定の背景を有する患者 .....	21	6. 同一成分・同効薬 .....	29
11. その他 .....	21	7. 国際誕生年月日 .....	29
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	22	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 .....	29
1. 警告内容とその理由 .....	22	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 .....	30
2. 禁忌内容とその理由 .....	22	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	22	11. 再審査期間 .....	30
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	22	12. 投薬期間制限に関する情報 .....	30
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	22	13. 各種コード .....	30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	22	14. 保険給付上の注意 .....	31
(1) 合併症・既往歴等のある患者 .....	22	<b>XI. 文 献</b> .....	32
(2) 腎機能障害患者 .....	22	1. 引用文献 .....	32
(3) 肝機能障害患者 .....	23	2. その他の参考文献 .....	32
(4) 生殖能を有する者 .....	23	<b>XII. 参考資料</b> .....	33
(5) 妊婦 .....	23	1. 主な外国での発売状況 .....	33
(6) 授乳婦 .....	23	2. 海外における臨床支援情報 .....	33
(7) 小児等 .....	23	<b>XIII. 備 考</b> .....	34
(8) 高齢者 .....	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 .....	34
7. 相互作用 .....	24	(1) 粉碎 .....	34
(1) 併用禁忌とその理由 .....	24	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性 .....	34
(2) 併用注意とその理由 .....	24	2. その他の関連資料 .....	34
8. 副作用 .....	24		
(1) 重大な副作用と初期症状 .....	24		
(2) その他の副作用 .....	25		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	25		
10. 過量投与 .....	25		
11. 適用上の注意 .....	26		
12. その他の注意 .....	26		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

エチゾラムは、わが国で合成・開発されたチエノジアゼピン系誘導体の抗不安剤として1984年（昭和59年）に発売された。化学構造的にはジアゼピン環の1, 2位にトリアゾール環が、6, 7位にチオフェン環が縮合したトリアゾロチエノジアゼピンに属する三環系化合物である。

エチゾラムは、チエノジアゼピン系抗不安剤であるクロチアゼパムのチエノジアゼピン環にトリアゾール環を縮合し、全般に薬理活性が強化されたものである。

「パルギン錠0.5mg<sup>注)</sup>」「パルギン錠1mg<sup>注)</sup>」は、「デパス錠0.5mg」「デパス錠1mg」の後発医薬品として開発を企画し、薬発第698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、1992年（平成4年）2月に承認を得て、1992年（平成4年）7月に発売した。

2015年（平成27年）2月に「エチゾラム錠0.5mg「フジナガ」」及び「エチゾラム錠1mg「フジナガ」」へそれぞれ販売名を変更した。

「エチゾラム錠0.25mg「フジナガ」」は、「デパス錠0.25mg」の後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日薬食発第0331015号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日薬食審査発0229第10号一部改正）」に基づき、「エチゾラム錠0.5mg「フジナガ」」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされ、2015年（平成27年）2月に承認を得て、7月に発売した。

注) パルギン各製剤は、エチゾラム「フジナガ」各製剤の旧販売名である。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 抗不安作用、鎮静・催眠作用、筋緊張緩解作用の3つの強力な作用に、抗うつ作用も併せ持つという特徴を有する（「V.治療に関する項目」、「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (2) 抗不安作用は、動物実験において、ジアゼパムの3～5倍強力で、筋弛緩作用、鎮静作用も強いことが報告されている<sup>1)</sup>（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (3) 抗不安作用が強く、作用持続時間の短いグループに属しており<sup>2)</sup>、神経症の中でも、特に不安が強く重症の神経症に有効である<sup>3)</sup>（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (4) 定量薬理脳波学的研究（ヒト）により、強力な鎮静・催眠作用－抗不安作用と抗うつ作用を併せもつ抗不安剤として位置づけられている<sup>4,5)</sup>（「VI.薬効薬理に関する項目」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、黄疸があらわれることがある（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## I. 概要に関する項目

---

### 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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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「フジナガ」

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」

エチゾラム錠 1mg「フジナガ」

## (2)洋名

ETIZOLAM TABLETS 0.25mg “FUJINAGA”

ETIZOLAM TABLETS 0.5mg “FUJINAGA”

ETIZOLAM TABLETS 1mg “FUJINAGA”

## (3)名称の由来

本剤の一般名「エチゾラム」、藤永製薬株式会社の屋号に由来

## 2. 一般名

## (1)和名(命名法)

エチゾラム (JAN)

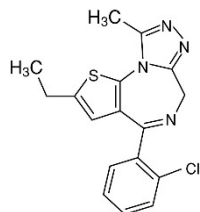
## (2)洋名(命名法)

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

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

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

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### <参考>

本品は 40°C/RH82% のような高湿度条件下で 3 ヶ月間保存したとき、変化を認めず、安定であった<sup>6)</sup>。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：147～151°C

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

異なる pH における分配係数<sup>6)</sup>

pH	1.09	2.00	4.02	6.00	8.02	10.07
クロロホルム/緩衝液* (25°C)	73.6	439.8	∞	∞	∞	∞

\* Britton-Robinson 緩衝液

##### (7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル<sup>6)</sup>

メタノール溶液  $\lambda_{\max}$  244nm

0.1mol/L 塩酸溶液  $\lambda_{\max}$  252nm、296nm、364nm

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 各種条件下における安定性<sup>6)</sup>

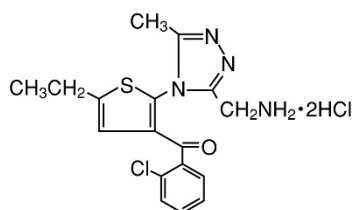
保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温、遮光	2年	密栓したガラス容器	変化なし
40°C	3ヶ月	無色透明の気密容器	
60°C			
40°C/60%RH		開放	
40°C/75%RH			
40°C/82%RH			
直射日光下	21日	密栓した無色透明ガラス容器	表面が黄色に着色し、わずかに含量低下がみられた。
		密栓した褐色ガラス容器	変化なし

試験項目：外観、含量、TLC、吸湿量（湿度条件下時のみ測定）

(2)強制分解による生成物<sup>6)</sup>

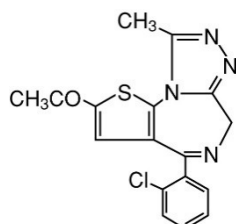
下記条件で保存したとき、分解物が認められる。

1) 条件：4mol/L 塩酸試液、遮光、80℃、2 時間



3-aminomethyl-4-[3-(*o*-chlorobenzoyl)-5-ethylthiophen-2-yl]-5-methyl-4*H*-1,2,4-triazole dihydrochloride

2) 条件：原末、直射日光下、無色透明ガラス容器、1 ヶ月



8-acetyl-6-(*o*-chlorophenyl)-1-methyl-4*H*-s-triazolo[3,4-*c*]thieno[2,3-*e*][1,4]diazepine

(3)溶液中の安定性試験<sup>6)</sup>

各 pH 緩衝液（5%メタノールを含む）にエチゾラムを 0.05%（w/v）の濃度に溶かしたところ下記の結果が得られた。

保存条件		保存期間	保存形態	結 果
pH 2.1	40℃	3 時間	アンプル封入	顕著に含量低下
pH 4.0				わずかに含量低下
pH 6.0				変化なし
pH 8.0				
pH 10.0				
pH 12.0				

試験項目：含量、TLC

含量低下は 3-aminomethyl-4-[3-(*o*-chlorobenzoyl)-5-ethylthiophen-2-yl]-5-methyl-4*H*-1,2,4-triazole の生成によるものであった。「Ⅲ.有効成分に関する項目 2.(2) 1)」参照

pH 7 の緩衝液（5%メタノールを含む）にエチゾラムを 0.05%（w/v）の濃度に溶かしたところ下記の結果が得られた。

保存状態	保存期間	保存形態	結 果
pH 7 緩衝液 直射日光下	6 時間	無色透明アンプル	約 20%の含量低下
		褐色アンプル	変化なし

試験項目：含量、TLC

含量低下は、主に 8-acetyl-6-(*o*-chlorophenyl)-1-methyl-4*H*-s-triazolo[3,4-*c*]thieno[2,3-*e*][1,4]diazepine の生成によるものであった。「Ⅲ.有効成分に関する項目 2.(2) 2)」参照

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 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」による

定 量 法：日局「エチゾラム」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「フジナガ」：素錠

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」：素錠

エチゾラム錠 1mg「フジナガ」：素錠

## (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
エチゾラム錠 0.25mg 「フジナガ」	素錠	白色			
			6.2	2.8	100
エチゾラム錠 0.5mg 「フジナガ」	素錠	白色			
			6.2	2.8	100
エチゾラム錠 1mg 「フジナガ」	素錠	白色			
			6.2	2.8	100

## (3) 識別コード

エチゾラム錠 0.25mg「フジナガ」：錠剤表 ◊PG 錠剤裏 0.25

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」：錠剤表 ◊PG 錠剤裏 0.5

エチゾラム錠 1mg「フジナガ」：錠剤表 ◊PG 錠剤裏 1

## (4) 製剤の物性

硬度：エチゾラム錠 0.25mg「フジナガ」 6.74kg

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」 4.66kg

エチゾラム錠 1mg「フジナガ」 4.07kg

## (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

販売名	有効成分	添加剤
エチゾラム錠 0.25mg 「フジナガ」	1錠中 エチゾラム（日局）0.25mg	乳糖水和物、バレイショ デンプン、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
エチゾラム錠 0.5mg 「フジナガ」	1錠中 エチゾラム（日局）0.5mg	
エチゾラム錠 1mg 「フジナガ」	1錠中 エチゾラム（日局）1mg	

#### IV. 製剤に関する項目

##### (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. カ 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「フジナガ」

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40°C/75%RH	6 ヶ月	PTP・アルミピロー	変化なし

試験項目：性状、定量、溶出試験

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」、エチゾラム錠 1mg「フジナガ」

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40°C/75%RH	6 ヶ月	PTP・アルミピロー	変化なし
		瓶	
室温	36 ヶ月	PTP・アルミピロー	変化なし
		瓶	

試験項目：性状、定量、溶出試験

##### 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

エチゾラム錠 0.25mg「フジナガ」

###### (1)公的溶出規格への適合性<sup>7)</sup>

日局エチゾラム錠の各条に従い試験するとき、30分の溶出率が70%以上であった。

###### (2)本剤と先発製剤の溶出挙動<sup>7)</sup>

（「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24年2月29日薬食審査発0229第10号一部改正」）

試験製剤：エチゾラム錠 0.25mg「フジナガ」

標準製剤：先発製剤（エチゾラム 0.25mg 含有錠）

試験方法：日局一般試験法溶出試験第2法（パドル法）

試験条件：

試験液 pH 1.2＝日局溶出試験第 1 液  
 pH 5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液  
 pH 6.8＝日局溶出試験第 2 液  
 水＝日局精製水

回転数 50 rpm

判定基準：標準製剤の溶出に明確なラグタイムはない。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 (pH1.2)：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 $\pm 15\%$ の範囲内にある。

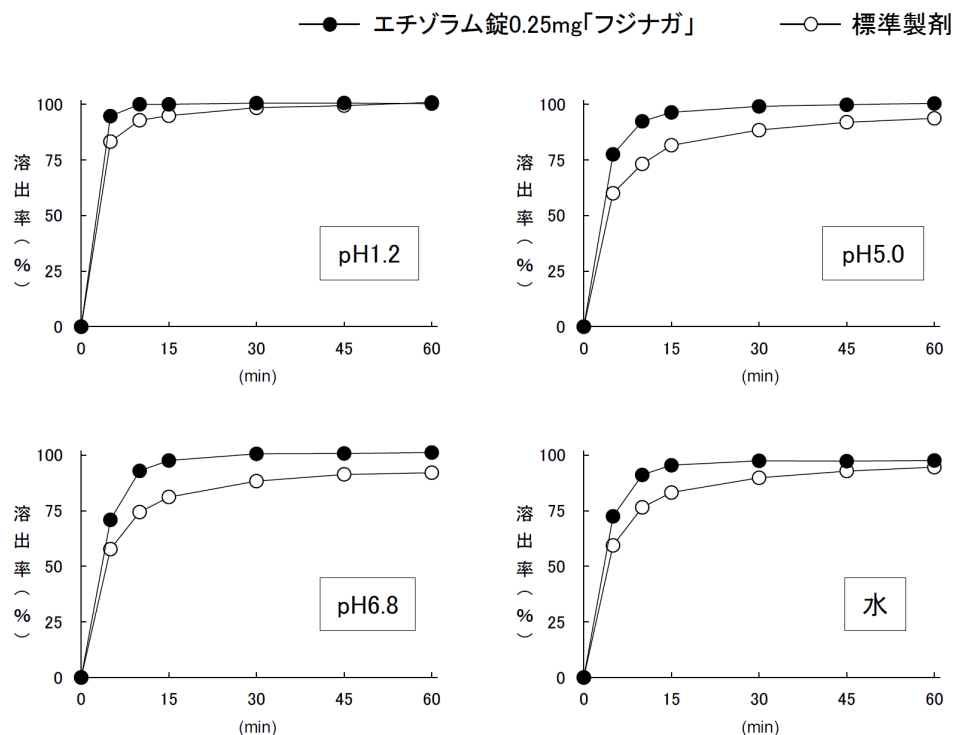
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 (pH5.0、pH6.8、水)：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f2 関数の値は 42 以上である。

試験結果：pH1.2 において、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出し、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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

pH5.0 において、標準製剤は 15～30 分に平均 85%以上溶出した。試験製剤は、f2 関数により標準製剤と比較した結果、値は 42 以上であった。

pH6.8 及び水において、標準製剤は 15～30 分に平均 85%以上溶出した。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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

したがって、エチゾラム錠 0.25mg「フジナガ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定した。



(3)本剤と含量違い製剤の溶出挙動<sup>8)</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12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日薬食審査発0229第10号一部改正」)

試験製剤：エチゾラム錠0.25mg「フジナガ」

標準製剤：エチゾラム錠0.5mg「フジナガ」(含量違い製剤)

試験方法：日局一般試験法溶出試験第2法(パドル法)

試験条件：標準製剤の規格及び試験方法の溶出試験条件

試験液 水＝日局精製水

回転数 50 rpm

判定基準：標準製剤の溶出に明確なラグタイムはない。

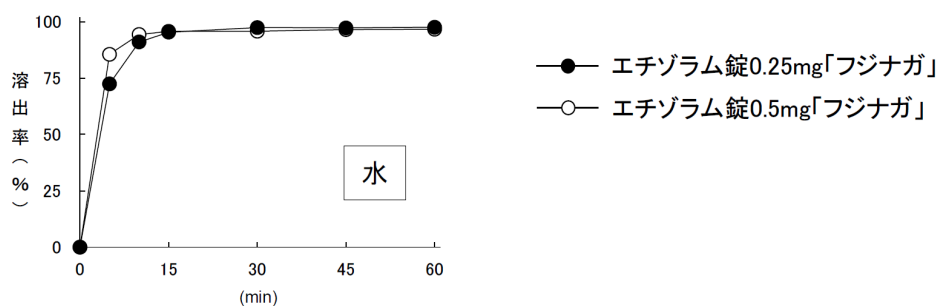
平均溶出率 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、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い。

試験結果：平均溶出率 標準製剤及び試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。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±10%の範囲にあった。

個々の溶出率 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中に存在しなかった。

したがって、エチゾラム錠0.25mg「フジナガ」とエチゾラム錠0.5mg「フジナガ」の溶出挙動が同等と判定し、生物学的に同等とみなすことができた。



## エチゾラム錠0.5mg「フジナガ」

本剤は2004年2月23日に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.19に掲載されている。

(1)公的溶出規格への適合性<sup>7)</sup>

日局エチゾラム錠の各条に従い試験するとき、30分の溶出率が70%以上であった。

(2)本剤と標準製剤の溶出挙動<sup>7)</sup>

## 品質再評価時の溶出試験結果

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日医薬発第634号」)

試験方法：日局一般試験法溶出試験第2法(パドル法)

試験条件：

試験液 pH 1.2＝日局崩壊試験の第1液

pH 4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

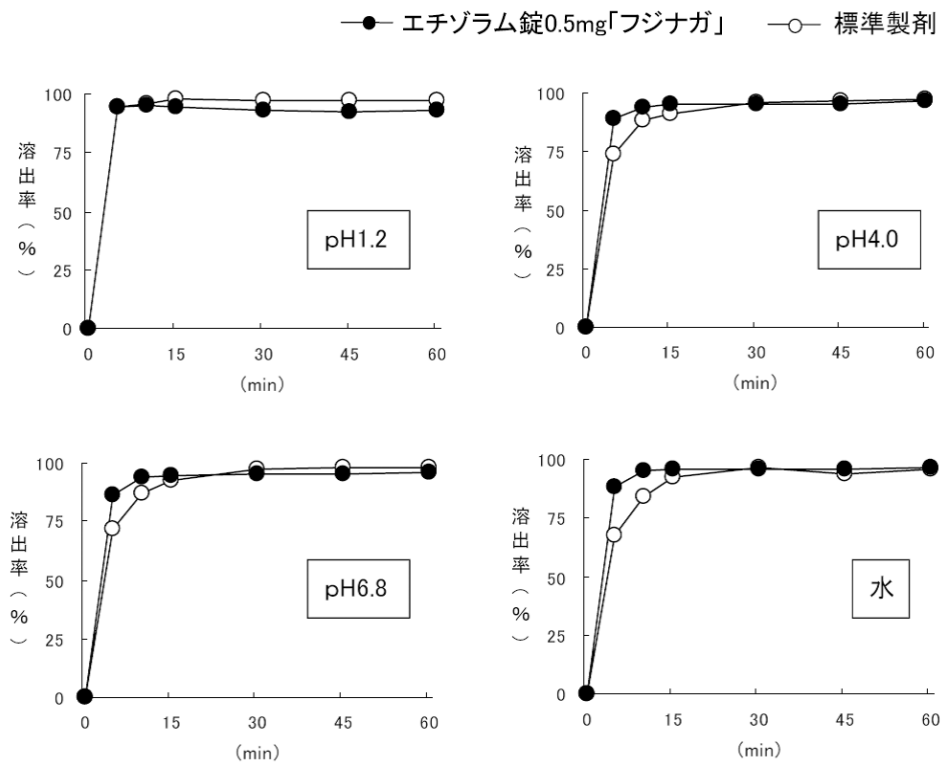
pH 6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液

水＝日局精製水

回転数 50 rpm

判定基準：標準製剤の溶出に明確なラグ時間はなく、4 試験液すべて 15 分以内に平均 85%以上溶出する。試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、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%の範囲にある。

試験結果：4 試験液すべて 15 分以内に平均 85%以上溶出した。したがって溶出挙動は標準製剤と同等と判定された。



### エチゾラム錠 1mg「フジナガ」

本剤は 2004 年 2 月 23 日に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.19 に掲載されている。

#### (1) 公的溶出規格への適合性<sup>7)</sup>

日局エチゾラム錠の各条に従い試験するとき、30 分の溶出率が 70%以上であった。

#### (2) 本剤と標準製剤の溶出挙動<sup>7)</sup>

##### 品質再評価時の溶出試験結果

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成 10 年 7 月 15 日医薬発第 634 号」)

試験方法：日局一般試験法溶出試験第 2 法 (パドル法)

試験条件：

試験液 pH 1.2＝日局崩壊試験の第 1 液

pH 4.0＝酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH 6.8＝日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液

水＝日局精製水

回転数 50 rpm

判定基準：標準製剤の溶出に明確なラグ時間はない。試験液 pH 1.2 では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤

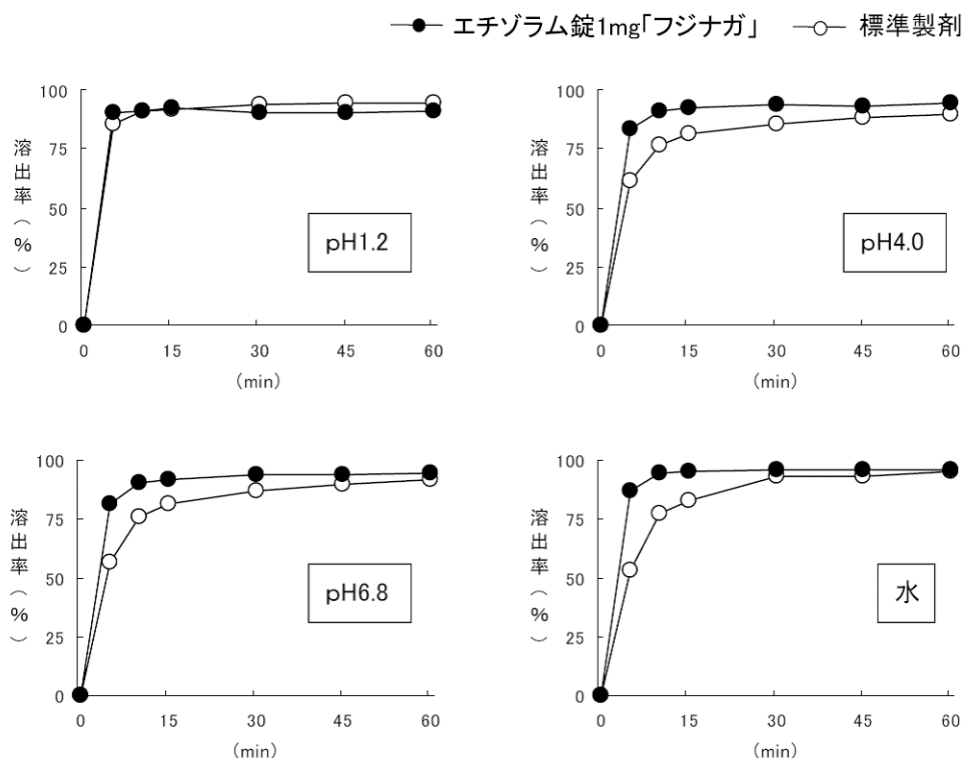


#### IV. 製剤に関する項目

の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

他の3試験液では標準製剤は15～30分に平均85%以上溶出する。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は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は、f2関数の値は45以上である。

試験結果：試験液 pH 1.2 では、試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。他の3試験液では、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、自社製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲から外れるものもあったが、f2関数の値はいずれも45以上であった。したがって溶出挙動は標準製剤と同等と判定された。



#### 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

〈エチゾラム錠 0.25mg 「フジナガ」〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)

〈エチゾラム錠 0.5mg 「フジナガ」〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)

1,000錠 (10錠×100)

(プラスチック製瓶：バラ) 1,000錠

〈エチゾラム錠 1mg 「フジナガ」〉

(PTP) 100錠 (10錠×10)

1,000錠 (10錠×100)

(プラスチック製瓶：バラ) 1,000錠

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

瓶：ガラス（褐色）、ポリエチレン、金属キャップ

11.別途提供される資材類

該当しない

12.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

〈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

該当しない

#### (2)臨床薬理試験

該当資料なし

〈参考〉

健康成人男性に対しエチゾラム2mgを単回経口投与したところ、REM睡眠を有意に抑制し、反跳上昇を伴わなかった<sup>9)</sup>。

#### (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

該当しない

## 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

## 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む 1,608 例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。（有効率は“有効と認められるもの”以上を集計）

疾患名	有効率
神経症 <sup>10,11,12)</sup>	61.2% (207 例/338 例)
心身症（高血圧症、胃・十二指腸潰瘍） <sup>13,14)</sup>	64.2% (70 例/109 例)
頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛 <sup>15)</sup>	73.3% (77 例/105 例)
統合失調症における睡眠障害 <sup>16)</sup>	58.9% (56 例/95 例)（就寝前 1 回投与）
うつ病	58.0% (40 例/69 例)

神経症、心身症（高血圧症、胃・十二指腸潰瘍）並びに統合失調症における睡眠障害に対しては二重盲検比較試験によって本剤の有用性が確認されている。

## 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

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

作用部位<sup>17)</sup>：

大脳辺縁系、視床下部

作用機序<sup>17)</sup>：

主に大脳辺縁系の $\gamma$ -アミノ酪酸（GABA： $\gamma$ -aminobutyric acid）の作用を増強することによって中枢作用を現していると考えられている。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

薬理作用：

##### 1) ヒトでの作用

###### ①抗不安作用

エチゾラムは、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－抗不安作用を示した<sup>4,5)</sup>。

###### ②鎮静・催眠作用

エチゾラムは、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ず、REM睡眠を抑制したが、REM反跳現象は認められなかった<sup>9)</sup>。

##### 2) 動物での作用

###### ①抗不安作用

エチゾラムは、ネコによる実験で、視床下部性情動防禦反応を強く抑制した<sup>1,18)</sup>。

Wistar系ラット、dd系マウスにて、臨床上抗不安作用と相関が高いといわれている抗ペンチレンテトラゾール試験を行った結果、ペンチレンテトラゾール痙攣の阻害作用が極めて強かった<sup>1)</sup>。

Wistar系ラット、dd系マウスによる*in vivo*の実験で、エチゾラムは、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した<sup>19)</sup>。

###### ②鎮静・催眠作用

家兎の自発脳波では、ジアゼパムの1/4量（0.16mg/kg）から著明な徐波化を示す<sup>1)</sup>。

dd系マウスによる実験で、エチゾラムは、ヘキサバルビタール、クロルプロキセチンとの併用により睡眠増強作用を示した<sup>1)</sup>。

###### ③筋緊張緩解作用

ネコによる実験で、エチゾラムは、ジアゼパムとは異なり、 $\gamma$ -固縮（Sherrington型去脳）のみでなく、 $\alpha$ -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した<sup>1)</sup>。

###### ④抗うつ作用

ラットにおける*in vivo*の実験で、エチゾラムは、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り込みを抑制した<sup>19)</sup>。

###### ⑤心身安定化作用

イヌによる実験で、血压に対してエチゾラムの1mg/kg経口投与は下降傾向を示し、10mg/kg経口投与では明らかな下降を示した。エチゾラムの最大効果到達時間は投与90分後であり、ジアゼパムでは150分後であった。また心拍数に対しては、エチゾラムは、ジアゼパムと同様に用量に依存して減少を示した<sup>20)</sup>。

(3)作用発現時間・持続時間

本剤は作用持続時間の短いグループに属している<sup>2)</sup>。

## 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

<外国人データ>

$T_{max}$  :  $0.9 \pm 0.7$  hr (健康成人男性にエチゾラム 0.5mg 単回投与、Mean  $\pm$  S.D.、n=6) <sup>21)</sup>

## 生物学的同等性試験

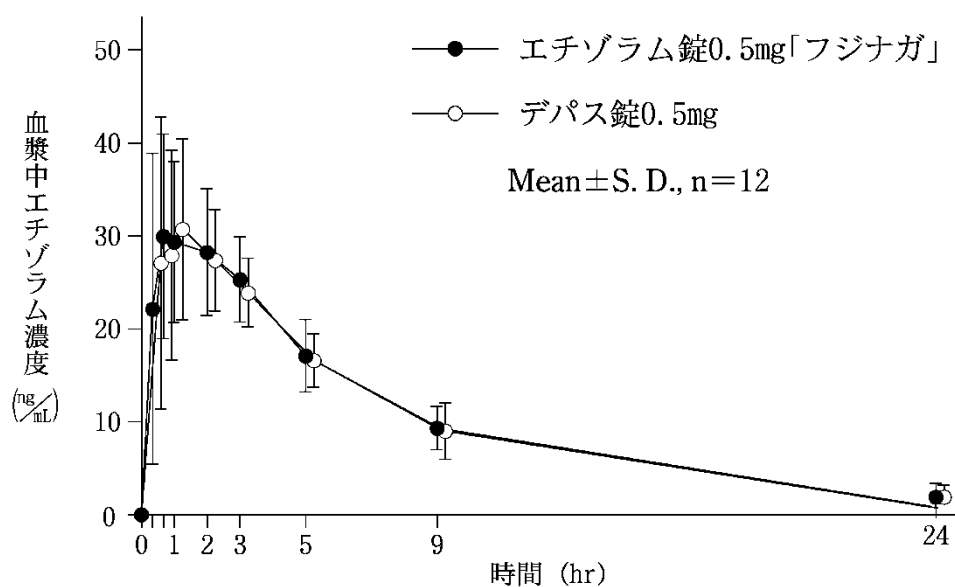
エチゾラム錠 0.25mg「フジナガ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた<sup>8)</sup>。

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」4錠、エチゾラム錠 1mg「フジナガ」2錠 (エチゾラムとして 2mg) と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ健康成人男性 12 例に空腹時単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ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<sup>22)</sup>。

## エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」

	AUC <sub>(0-24hr)</sub> (hr $\cdot$ ng/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エチゾラム錠 0.5mg 「フジナガ」	250.3 $\pm$ 48.3	36.0 $\pm$ 7.2	0.94 $\pm$ 0.80	4.96 $\pm$ 1.32
デパス錠 0.5mg	242.9 $\pm$ 59.7	35.2 $\pm$ 8.8	0.94 $\pm$ 0.82	4.50 $\pm$ 1.15

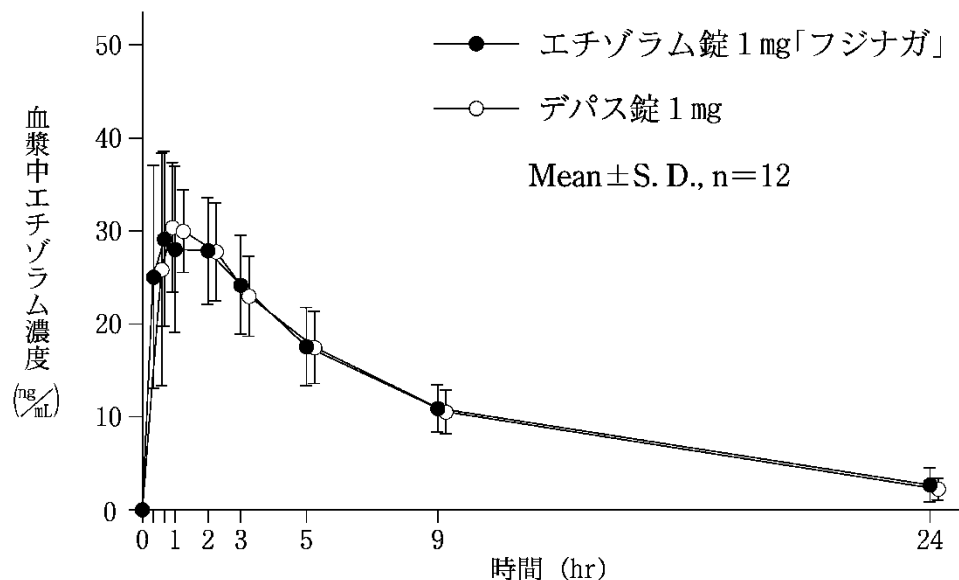
(Mean  $\pm$  S.D., n=12)



## エチゾラム錠 1mg「フジナガ」

	AUC <sub>(0-24hr)</sub> (hr·ng/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 「フジナガ」	277.5±62.7	33.9±6.5	1.14±0.89	6.63±1.24
デパス錠 1mg	270.4±56.3	34.2±5.2	0.78±0.43	5.99±1.04

(Mean±S.D., n=12)



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、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」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<sup>22)</sup>

Kel (エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」4錠、エチゾラム錠 1mg「フジナガ」2錠、空腹時単回投与、Mean±S.D., n=12)

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」 : 0.149±0.037hr<sup>-1</sup>

エチゾラム錠 1mg「フジナガ」 : 0.109±0.022hr<sup>-1</sup>

## (4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積<sup>22)</sup>

Vd/F (エチゾラム錠 1mg「フジナガ」2錠、空腹時単回投与)

エチゾラム錠 1mg「フジナガ」 : 1.0L/kg



＜外国人データ＞

健康成人男性 6 例にエチゾラム 0.5mg を単回投与したところ Vd は  $0.9 \pm 0.2$  (Mean  $\pm$  S.D.) L であった<sup>21)</sup>。

(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

エチゾラムは消化管から比較的速やかに吸収される。

＜動物データ（ラット、マウス）＞

雄性 Wistar 系ラット及び雄性 dd 系マウスに <sup>14</sup>C-エチゾラムを経口投与した結果、血中の放射能は、ラットでは 0.5 時間後に、マウスでは 1 時間後にピークレベルに達し、マウスはラットよりも血中レベルが高かったが、ともに半減期は約 1.5 時間であった。ラット、マウスとも、投与 1 時間後の血清中放射能の約 45%は血清タンパクと結合していたが、6 時間以降は測定不能であった<sup>23)</sup>。

以上から、エチゾラムは急速に吸収されてピークレベルに到達し、その後は半減期 1.5 時間で、急速に低下することが明らかである<sup>23)</sup>。

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

＜動物データ（マウス）＞

妊娠中のマウス母体に <sup>14</sup>C-エチゾラムを経口投与した場合のオートラジオグラムによる分布パターンは、非妊娠雌マウスのものとほぼ等しかった。放射能は一部胎盤を通過して胎児に移行したが、胎児各臓器中放射能は対応する母体臓器と比べて同程度か又はそれ以下であった<sup>24)</sup>。

(3)乳汁への移行性

＜動物データ（マウス）＞

授乳中のマウス母体に <sup>14</sup>C-エチゾラム 5mg/kg を経口投与した結果、投与 0.5 時間後に血中レベルと同程度の放射能が母体乳腺中に検出され、6 時間後に乳児マウスの胃及び腸管内に明らかに放射能が認められた<sup>24)</sup>。

以上より母マウスの乳汁を介して、放射能が哺乳中の乳児マウスに移行するものと考えられる<sup>24)</sup>。

(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

＜動物データ（ラット）＞

雄性 Wistar 系ラットに <sup>14</sup>C-エチゾラムを経口投与後、放射能濃度は肝臓では 2 時間後、その他の臓器では 0.5 時間後にピークを示した。24 時間後には、肝臓では最高血中放射能濃度レベルの 1/10 を示したが、他の臓器においてはほとんど消失した<sup>23)</sup>。

また、3 週間反復経口投与した際に、肝臓、腎臓、血清、脳のいずれにおいても単回経口投与と比較し、放射能濃度に有意な上昇はみられなかった<sup>23)</sup>。

## (6)血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

## (1)代謝部位及び代謝経路

＜外国人データ＞

エチゾラムは、肝臓で代謝される<sup>21)</sup>。

## (2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

エチゾラムは、肝薬物代謝酵素 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

＜外国人データ＞

エチゾラムの肝抽出率（肝除去率）は、10～18%と推測される<sup>21)</sup>。

## (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

## 排泄率

＜外国人データ＞

健康成人男性 6 例にエチゾラム 0.5mg を単回投与したところ尿中未変化体排泄率は投与量の 0.3%以下であった<sup>21)</sup>。

＜動物データ（ラット、マウス）＞

雄性 Wistar 系ラット及び雄性 dd 系マウスに <sup>14</sup>C-エチゾラムを経口及び腹腔内投与し、尿及び糞中排泄量を測定した結果、ラットでは 3 日以内に投与した放射能の約 30%が尿中に、70%が糞中に排泄された。また、マウスでは 3 日以内に約 60%が尿中に、40%が糞中に排泄された。両動物とも投与した放射能は 3 日間ではほぼ完全に排泄され、投与経路による排泄パターンの変化はほとんどみられなかった<sup>23)</sup>。

## 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

(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、 $\gamma$ -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 <sup>注)</sup>

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。

解説：

処置法<sup>25)</sup>：

ベンゾジアゼピン系及び類似薬剤の中毒に対する一般的な処置を示す。

- 1) 呼吸管理（気道確保、酸素吸入、人工呼吸等）
- 2) 胃洗浄（意識障害があるときは気管挿管をして行う）
- 3) 吸着剤  
活性炭（40～60g→水 200mL）

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 4) 下剤

硫酸マグネシウム又はクエン酸マグネシウム

### 5) 輸液（肝保護剤を加える）

### 6) 対症療法

低血圧：ドパミン注、ノルエピネフリン注等

注）呼吸低下に刺激剤、興奮剤は禁忌

### 7) 重症の場合

直接血液灌流（DHP：Direct Hemoperfusion）、血漿交換等

注）強制利尿、血液透析（HD：Hemodialysis）はあまり効果的でない。

### 8) 拮抗剤

フルマゼニル注

初回 0.2mg を緩徐に静注。4 分以内に効果が得られなければ 0.1mg を追加する。以後必要に応じて 1 分間隔で 0.1mg ずつ総量 1mg まで、ただし ICU 領域では総量 2mg まで投与可能。フルマゼニル注は半減期が極めて短いため、持続的に投与することが望ましい。また意識障害があり体動が少ない場合には、本剤を積極的に用いることが必要と思われる（高齢者や血栓を起こしやすい人は体動が少ないと塞栓等が生じる可能性がある）。

## 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

ラットにエチゾラムを経口投与した結果、1.25mg/kg 以上で体温降下作用が認められたが、この作用はジアゼパムとほぼ同程度であった<sup>20)</sup>。

また、呼吸・循環器系に対する作用は、麻酔下動物で認められ、麻酔イヌへの10mg/kg 投与で、呼吸数及び心拍数の減少、血圧降下、心電図ではR-R 間隔の延長が認められた<sup>20)</sup>。

ラットの mast cell からのヒスタミン遊離作用は、ジアゼパム(100µg/mL)よりも高濃度を要し(300µg/mL 以上)、polymyxin B によるヒスタミン遊離作用に対してはジアゼパムとは反対に抑制作用を示した<sup>20)</sup>。

自律神経系、平滑筋、血液凝固・線溶系・血小板凝集能に対する作用、抗炎症・鎮痛作用については、認められないか、あるいはほとんど認められないかのいずれかであった<sup>20)</sup>。

## (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

LD<sub>50</sub> 値 (エチゾラムとして)<sup>26)</sup>

動物	投与経路	雄	雌
マウス (dd 系)	経口	4,358.1	4,258.4
	腹腔内	829.5	782.6
	皮下	>5,000	>5,000
ラット (Wistar 系)	経口	3,619.4	3,509.4
	腹腔内	864.6	825.3
	皮下	>5,000	>5,000

(mg/kg)

## (2)反復投与毒性試験

1) (Wistar 系ラット 100・400・1,600mg/kg/日、5 週経口及び 12.5・25・50・100・200mg/kg/日、26 週経口)<sup>26)</sup>  
 亜急性及び慢性毒性試験ともに、いずれの投与群でも、自発運動の低下、失調性歩行、腹臥・鎮静あるいは傾眠等の中枢抑制症状が認められた。1,600mg/kg/日投与群では死亡例がみられ、死因は呼吸麻痺と推定された。100mg/kg/日以上投与群では副腎及び肝の重量増加が、また 1,600mg/kg/日以上投与群では精巢の変化、精囊腺・前立腺の萎縮、胸腺・脾・骨髄・腹腔内脂肪組織の萎縮、腺胃の充血・出血・びらん等が認められた。なお、本試験条件下でのラットにおける安全量は 50mg/kg/日と推定された。

2) (イヌ 1・10・100mg/kg/日、28 週経口)<sup>27)</sup>

100mg/kg/日投与群で、薬物代謝酵素誘導によると思われる肝重量の増加と肝細胞内滑面小胞体の増生が認められた。10 及び 100mg/kg/日投与群では、興奮、歩行失調、振戦あるいは傾眠傾向のほか、ゴナドトロピン分泌抑制によると思われる前立腺萎縮あるいは性周期抑制が認められた。その他の検査項目については顕著な変化はみられなかった。なお、本試験条件下でのイヌにおける安全量は 1mg/kg/日と推定された。

## (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

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

(ラット 1・5・25mg/kg/日経口)<sup>28)</sup>

生殖能力への影響、胎児発育抑制作用、胎児致死作用及び催奇形性は認められなかった。

生殖能力及び胎児の発生発育に対する最大無作用量は 25mg/kg である。

2) 器官形成期投与試験

(マウス 5・50・250・500mg/kg/日経口、ラット 5・25・100mg/kg/日経口、ウサギ 0.25・1・5・25・100mg/kg/日経口)<sup>29)</sup>

マウス 500mg/kg/日投与群で胎児発育抑制、外脳症が認められ、250 及び 500mg/kg/日投与群で骨格異常、骨変異の発生増加がみられた。

ラット 100mg/kg/日投与群では、胎児発育抑制、骨変異の発生増加がみられた。

またウサギでは、1mg/kg/日以上での投与で腰肋骨数の増加が認められた。

胎児に対する最大無作用量はマウス、ラット、ウサギでそれぞれ 50、25、0.25mg/kg である。

3) 周産期及び授乳期投与試験

(ラット 0.25・1・5・25・100mg/kg/日経口)<sup>30)</sup>

5mg/kg/日以上での投与群で、抗不安薬に共通する出産直後の児の死亡数の増加等がみられたが、これは、鎮静作用等に伴う母獣の哺育行為の怠慢に起因するものと考えられた。また、児の成長、発達及び生殖能力等への影響は認められなかった。

最大無作用量は 1mg/kg である。

(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：向精神薬（第三種向精神薬）、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：向精神薬（第三種向精神薬）

## 2. 有効期間

3年（安定性試験結果に基づく）

## 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

## 20.1 PTP 包装品

ピロー開封後は、遮光して保存すること。

## 20.2 瓶包装品

容器開封後は、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：有り くすりのしおり：有り

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分：デパス

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

エチゾラム錠 0.25mg「フジナガ」

	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 「フジナガ」	2015年2月16日	22700AMX00337	2015年6月19日	2015年7月10日

X. 管理的事項に関する項目

エチゾラム錠 0.5mg「フジナガ」

	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 パルギン錠 0.5mg	1992年2月26日	20400AMZ00296	1992年7月10日	1992年7月23日
販売名変更 エチゾラム錠 0.5mg 「フジナガ」	2015年2月2日 (販売名変更による)	22700AMX00106	2015年6月19日	2015年6月19日

エチゾラム錠 1mg「フジナガ」

	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 パルギン錠 1mg	1992年2月26日	20400AMZ00294	1992年7月10日	1992年7月23日
販売名変更 エチゾラム錠 1mg 「フジナガ」	2015年2月2日 (販売名変更による)	22700AMX00107	2015年6月19日	2015年6月19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	HOT (13 桁) 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (統一名コード) *	個別医薬品 コード (YJ コード)	レセプト電算 処理システム用 コード (統一名コード) *
エチゾラム錠 0.25mg 「フジナガ」	1243949010101 (PTP 100 錠)	1179025F3150 (1179025F3010)	1179025F3150	622439401 (622713600)
エチゾラム錠 0.5mg 「フジナガ」	1014952010203 (PTP 100 錠) 1014952010204 (PTP 1,000 錠) 1014952010102 (瓶 1,000 錠)	1179025F1336 (1179025F1018)	1179025F1336	620149501 (622713400)
エチゾラム錠 1mg 「フジナガ」	1015041010203 (PTP 100 錠) 1015041010204 (PTP 1,000 錠) 1015041010102 (瓶 1,000 錠)	1179025F2294	1179025F2294	620150401

\* : 統一名収載品(一般名収載品)のため、()内に統一名コードを併記。

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) Tsumagari T, et al. : *Arzneimittelforschung* 1978;28(7):1158-1164 (PMID : 39570)
- 2) 上島国利 : 診断と治療 1991;79(5):1293-1300
- 3) 上島国利 : 日本医師会雑誌 1990;104(9):1272-1276
- 4) Itil TM, et al. : *Psychopharmacol Bull* 1982;18(4):165-172 (PMID : 7156284)
- 5) 斎藤正巳ほか : 脳波と筋電図 1976;4(1):27-40
- 6) 堺 純一ほか : 医薬品研究 1978;9(5):1012-1021
- 7) 藤永製薬社内資料 : 溶出に関する資料
- 8) 藤永製薬社内資料 : 生物学的同等性に関する資料 (錠 0.25mg)
- 9) Nakazawa Y, et al. : *Psychopharmacologia* 1975;44(2):165-171 (PMID : 709)
- 10) 葉田 裕ほか : 臨床精神医学 1979;8(1):111-131
- 11) 山内育郎ほか : 新薬と臨床 1979;28(7):1135-1145
- 12) 鈴木仁一ほか : 臨床と研究 1979;56(10):3425-3442
- 13) 並木正義ほか : 臨床と研究 1982;59(12):4101-4112
- 14) 鈴木仁一ほか : 臨床と研究 1982;59(11):3797-3808
- 15) 室 捷之ほか : 新薬と臨床 1978;27(8):1407-1422
- 16) 小島卓也ほか : 臨床精神医学 1983;12(10):1293-1314
- 17) 久保木富房、佐々木 直 : 抗不安薬の選び方と使い方 1990:32-35, 新興医学出版社
- 18) 小口 徹ほか : 脳研究会会誌 1977;3(1):82-83
- 19) Setoguchi M, et al. : *Arzneimittelforschung* 1978;28(7):1165-1169 (PMID : 39571)
- 20) 津曲立身ほか : 応用薬理 1979;17(6):899-912
- 21) Fracasso C, et al. : *Eur J Clin Pharmacol* 1991;40(2):181-185 (PMID : 2065698)
- 22) 藤永製薬社内資料 : 生物学的同等性に関する資料 (錠 0.5mg・錠 1mg)
- 23) Kato Y and Nishimine H : *Arzneimittelforschung* 1978;28(7):1170-1173 (PMID : 39572)
- 24) 加藤安之ほか : 応用薬理 1979;17(6):913-921
- 25) 森 博美、山崎 太編 : 急性中毒情報ファイル第 4 版 2008:422, 廣川書店
- 26) 枝長正修ほか : 応用薬理 1978;16(6):1021-1046
- 27) 枝長正修ほか : 応用薬理 1978;16(6):1047-1072
- 28) 浜田佑二、今西雅典 : 応用薬理 1979;17(5):781-785
- 29) 浜田佑二ほか : 応用薬理 1979;17(5):763-779
- 30) 浜田佑二、今西雅典 : 応用薬理 1979;17(5):787-797

## 2. その他の参考文献

- 第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店  
医療用医薬品品質情報集 No.19 2004, 日本公定書協会

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

以下の国で販売されている。

インド、イタリア

(Martindale 40th ed. 2020)

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

## 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

#### (1)粉砕

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

#### (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

問い合わせ窓口：

第一三共株式会社製品情報センター

TEL：0120-189-132

FAX：03-6225-1922

### 2. その他の関連資料

〔文献請求先及び問い合わせ先〕  
第一三共株式会社 製品情報センター  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-189-132