

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 睡眠障害改善剤

### クアゼパム錠 15mg「日医工」

### クアゼパム錠 20mg「日医工」

## Quazepam

剤形	素錠		
製剤の規制区分	向精神薬，習慣性医薬品（注意－習慣性あり）， 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 15mg：1錠中クアゼパム 15mg 含有 錠 20mg：1錠中クアゼパム 20mg 含有		
一般名	和名：クアゼパム 洋名：Quazepam		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 15mg	錠 20mg
	承認年月日	2007年 3月 15日	2008年 3月 14日
	薬価基準収載	2007年 7月 6日	2008年 7月 4日
	発売年月日	2007年 7月 6日	2008年 7月 4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2017年3月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

### 2. IFとは

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

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

#### [IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## **【IFの発行】**

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### **3. IFの利用にあたって**

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

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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、今後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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	14
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	14
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	15
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	15
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	16
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	16
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	16
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	17
7. CAS登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	17
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	18
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	18
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	18
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	19
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	20
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9	9. 高齢者への投与 .....	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	21
7. 溶出性 .....	9	11. 小児等への投与 .....	21
8. 生物学的試験法 .....	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	11	13. 過量投与 .....	21
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	12	14. 適用上の注意 .....	22
11. 力価 .....	12	15. その他の注意 .....	22
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	12	16. その他 .....	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	12	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	23
14. その他 .....	12	1. 薬理試験 .....	23
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	13	2. 毒性試験 .....	23
1. 効能又は効果 .....	13	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	24
2. 用法及び用量 .....	13	1. 規制区分 .....	24
3. 臨床成績 .....	13		

2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
<b>X I. 文献</b>	<b>26</b>
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
<b>X II. 参考資料</b>	<b>27</b>
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
<b>X III. 備考</b>	<b>27</b>
付表 1—1	31
付表 1—2	32
付表 1—3	33

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤はベンゾジアゼピン系薬物で、睡眠障害改善剤として汎用されている。

クアゼパム錠 15mg「日医工」及びクアゼパム錠 20mg「日医工」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、クアゼパム錠 15mg「日医工」は 2007 年 3 月 15 日に承認を取得、2007 年 7 月 6 日に上市した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

更に、クアゼパム錠 20mg「日医工」は 2008 年 3 月 14 日に承認を取得、2008 年 7 月 4 日に上市した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はクアゼパムを成分とする、睡眠障害改善剤である。
- (2) 錠 15mg は直径 7.0mm で、錠 20mg は直径 7.5mm である。
- (3) 重大な副作用(頻度不明)として、依存性、刺激興奮、錯乱、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、精神症状(幻覚、妄想等)、意識障害、思考異常、勃起障害、興奮、運動失調、運動機能低下、錯乱、協調異常、言語障害、振戦、一過性前向性健忘、もうろう状態が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

クアゼパム錠 15mg「日医工」

クアゼパム錠 20mg「日医工」

#### (2) 洋名

Quazepam

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

クアゼパム (JAN)

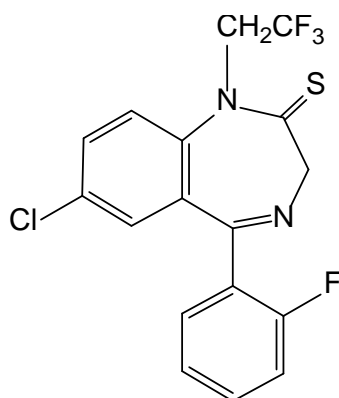
#### (2) 洋名 (命名法)

Quazepam (JAN)

#### (3) ステム

ジアゼパム系の薬剤 : -azepam

### 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>11</sub>ClF<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S

分子量 : 386.79

### 5. 化学名 (命名法)

7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-2*H*-1,4-benzodiazepine-2-thione (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

36735-22-5

### 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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

無水酢酸に溶けやすく，メタノール及びエタノール(99.5)にやや溶けやすく，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：148～151℃

##### (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

##### (1) 蛍光反応

本品を硫酸に溶かし，紫外線を照射するとき，液は帯緑黄色の蛍光を発する。

##### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルとクアゼパム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルとクアゼパム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (4) 炎色反応

本品につき，炎色反応試験(2)を行うとき，緑色を呈する。

##### (5) 定性反応

本品に水を加え酸素フラスコ燃焼法により得た液を検液とする。検液に，アリザリンコンプレキソン試液，酢酸・酢酸カリウム緩衝液，硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液を加え，水酸化ナトリウム試液を加えた液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。また，残りの検液に過酸化水素を加えた液は硫酸塩の定性反応(1)を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法







本品を無水酢酸に溶かし，過塩素酸で滴定する。



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
クアゼパム錠 15mg 「日医工」	微黄赤色 素錠	 120	 7.0	 2.4	本体： <b>n</b> 035 包装： <b>n</b> 035
クアゼパム錠 20mg 「日医工」	淡黄赤色 素錠	 160	 7.5	 2.8	本体： <b>n</b> 037 包装： <b>n</b> 037

###### (2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (含量均一性試験)	
クアゼパム錠 15mg 「日医工」	判定値：15.0%以下	試験結果：1.9%～2.9%
クアゼパム錠 20mg 「日医工」	判定値：15.0%以下	試験結果：1.2%～2.7%

###### (3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

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

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

クアゼパム錠 15mg「日医工」：1錠中クアゼパム 15mg 含有

クアゼパム錠 20mg「日医工」：1錠中クアゼパム 20mg 含有

###### (2) 添加物

クアゼパム錠 15mg「日医工」, クアゼパム錠 20mg「日医工」

添加目的	添 加 物
賦形剤	乳糖, セルロース
崩壊剤	クロスカルメロースナトリウム
結合剤	ヒプロメロース
着色剤	三二酸化鉄, 黄色三二酸化鉄
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，クアゼパム錠 15mg「日医工」及びクアゼパム錠 20mg「日医工」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。

##### ◇クアゼパム錠 15mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 微黄赤色の素錠である。	04F1-011-A1 04F1-021-A1 04F1-031-A1	微黄赤色の素錠であった。	同左	同左	同左
確認試験 蛍光反応 薄層クロマトグラフィー	04F1-011-A1 04F1-021-A1 04F1-031-A1	適合	適合	適合	適合
溶出試験 (%) 30 分, 80%以上	04F1-011-A1 04F1-021-A1 04F1-031-A1	98.1~102.0 96.3~102.3 94.5~ 97.9	98.3~103.4 97.1~101.0 96.2~103.1	100.0~106.6 94.3~103.5 95.6~101.6	99.7~103.7 98.7~103.3 95.0~102.6
定量試験 (%) 93.0~107.0%	04F1-011-A1 04F1-021-A1 04F1-031-A1	100.7 100.2 98.8	100.0 99.4 96.9	101.2 100.7 98.9	102.7 102.3 100.3

##### ◇クアゼパム錠 15mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 微黄赤色の素錠である。	04F1-011-P2 04F1-021-P2 04F1-031-P2	微黄赤色の素錠であった。	同左	同左	同左
確認試験 蛍光反応 薄層クロマトグラフィー	04F1-011-P2 04F1-021-P2 04F1-031-P2	適合	適合	適合	適合
溶出試験 (%) 30 分, 80%以上	04F1-011-P2 04F1-021-P2 04F1-031-P2	98.1~102.0 96.3~102.3 94.5~ 97.9	99.4~102.0 94.6~100.3 95.2~101.9	99.9~105.0 98.7~103.1 96.9~102.8	100.1~103.9 98.5~103.2 96.5~101.5
定量試験 (%) 93.0~107.0%	04F1-011-P2 04F1-021-P2 04F1-031-P2	100.7 100.2 98.8	100.2 99.2 97.3	102.2 100.7 97.1	103.1 102.7 100.0

##### ◇クアゼパム錠 20mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 淡黄赤色の素錠である。	04F2-011-A1 04F2-021-A1 04F2-031-A1	淡黄赤色の素錠であった。	同左	同左	同左
確認試験 蛍光反応 薄層クロマトグラフィー	04F2-011-A1 04F2-021-A1 04F2-031-A1	適合	適合	適合	適合
溶出試験 (%) 30 分, 80%以上	04F2-011-A1 04F2-021-A1 04F2-031-A1	98.2~101.6 95.2~ 98.3 93.6~ 97.0	97.4~101.9 94.7~ 99.1 93.8~ 98.2	99.9~104.7 97.8~103.1 94.1~ 98.6	98.5~104.1 95.4~101.7 94.4~ 98.3
定量試験 (%) 93.0~107.0%	04F2-011-A1 04F2-021-A1 04F2-031-A1	101.7 100.5 98.2	100.8 99.8 98.5	101.3 100.6 97.6	102.7 101.8 99.6

## (2) 無包装の安定性試験

◇クアゼパム錠 15mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	04F1-021-P2	微黄赤色の素錠	同左	同左	同左
硬度(N) <sup>*1</sup>	04F1-021-P2	59.8	57.9	—	57.9
溶出率(%) <sup>*2</sup>	04F1-021-P2	96.3~102.3	94.6~100.3	—	98.7~103.1
含量(%) <sup>*3</sup> (残存率(%))	04F1-021-P2	100.2 (100.0)	99.2 (99.0)	—	100.7 (100.5)

\* 1 : 2kg 重(19.6N)以上 \* 2 : 30 分 80%以上 \* 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇クアゼパム錠 15mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	6002	微黄赤色の素錠	同左 (表面のツヤがなく なった：規格内)	同左 (表面のツヤがなく なった：規格内)	同左 (表面のツヤがなく なった：規格内)
硬度(N) <sup>*1</sup>	6002	54.9	40.2	40.2	39.2
溶出率(%) <sup>*2</sup>	6002	96.1~100.5	94.4~97.3	97.0~99.1	99.0~100.7
含量(%) <sup>*3</sup> (残存率(%))	6002	98.5 (100.0)	100.0 (101.5)	99.8 (101.3)	100.1 (101.6)

\* 1 : 2kg 重(19.6N)以上 \* 2 : 30 分 80%以上 \* 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇クアゼパム錠 15mg「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65, 1000Lx, 気密容器]

試験項目	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状	6002	微黄赤色の素錠	同左 (表面のツヤがなくなった：規格内)
硬度(N) <sup>*1</sup>	6002	54.9	57.9
溶出率(%) <sup>*2</sup>	6002	96.1~100.5	96.0~99.7
含量(%) <sup>*3</sup> (残存率(%))	6002	98.5 (100.0)	98.5 (100.0)

\* 1 : 2kg 重(19.6N)以上 \* 2 : 30 分 80%以上 \* 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇クアゼパム錠 20mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性 状	7001	淡黄赤色の素錠	同左	同左	同左
硬 度(N)* <sup>1</sup>	7001	73.5	70.6	71.6	68.6
溶出率(%)* <sup>2</sup>	7001	95.4~95.8	93.6~98.6	93.2~94.7	94.1~97.4
含量(%)* <sup>3</sup> (残存率(%))	7001	100.1 (100.0)	99.3 (99.2)	100.2 (100.1)	99.3 (99.2)

\* 1 : 2kg 重(19.6N)以上 \* 2 : 30 分 80%以上 \* 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇クアゼパム錠 20mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性 状	7001	淡黄赤色の素錠	同左	同左	同左
硬 度(N)* <sup>1</sup>	7001	73.5	<b>36.3</b> (規格内)	<b>41.2</b> (規格内)	<b>41.2</b> (規格内)
溶出率(%)* <sup>2</sup>	7001	95.4~95.8	94.3~96.2	95.1~98.4	94.6~97.3
含量(%)* <sup>3</sup> (残存率(%))	7001	100.1 (100.0)	100.4 (100.3)	102.5 (102.4)	101.4 (101.3)

\* 1 : 2kg 重(19.6N)以上 \* 2 : 30 分 80%以上 \* 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇クアゼパム錠 20mg「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65, 1000Lx, 気密容器]

試験項目	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性 状	7001	淡黄赤色の素錠	同左
硬 度(N)* <sup>1</sup>	7001	73.5	69.6
溶出率(%)* <sup>2</sup>	7001	95.4~95.8	96.1~98.8
含量(%)* <sup>3</sup> (残存率(%))	7001	100.1 (100.0)	98.3 (98.2)

\* 1 : 2kg 重(19.6N)以上 \* 2 : 30 分 80%以上 \* 3 : 表示量に対する含有率(%)

### (3) 分割錠の安定性試験

クアゼパム錠 15mg「日医工」及びクアゼパム錠 20mg「日医工」の分割錠（錠剤を割線で2分割したもの）をグラシンラミネート紙で包み、加湿条件下での安定性を検討した。

◇クアゼパム錠 15mg「日医工」 分割錠 25℃・75%RH [遮光・グラシン紙]

試験項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	6002	微黄赤色の素錠	同左(表面のツヤがなくなった)	同左(表面のツヤがなくなった)	同左(表面のツヤがなくなった)
含量(%)* (残存率(%))	6002	98.5 (100.0)	99.3 (100.8)	98.7 (100.2)	100.8 (102.3)

\*：表示量に対する含有率(%)

◇クアゼパム錠 20mg「日医工」 分割錠 25℃・75%RH [遮光・グラシン紙]

試験項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	7001	淡黄赤色の素錠	同左	同左	同左
含量(%)* (残存率(%))	7001	100.1 (100.0)	95.6 (95.5)	96.2 (96.1)	95.0 (94.9)

\*：表示量に対する含有率(%)

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出挙動<sup>2)</sup>

<クアゼパム錠 15mg「日医工」>

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（医薬審発第 786 号  
平成 13 年 5 月 31 日付）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：

50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加)

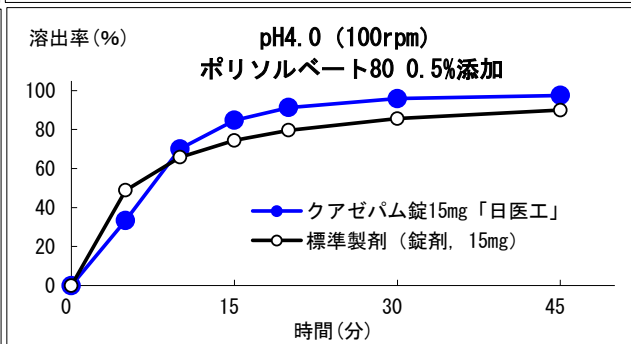
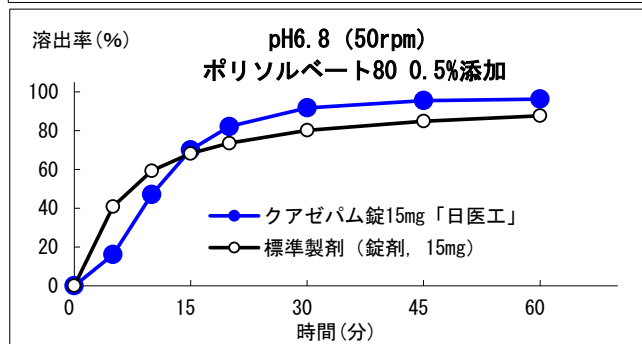
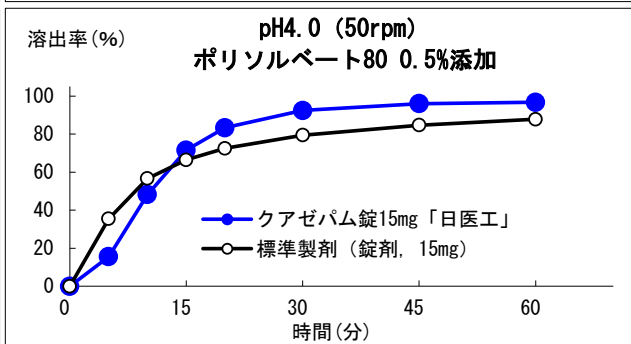
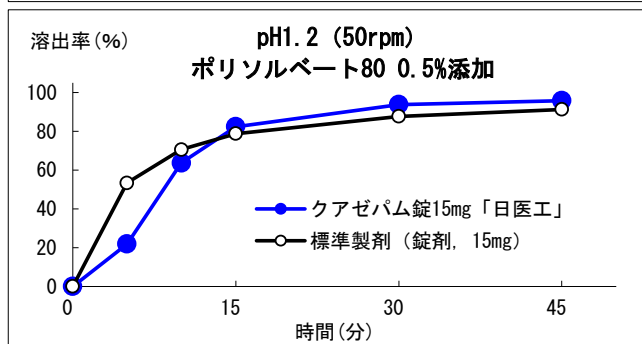
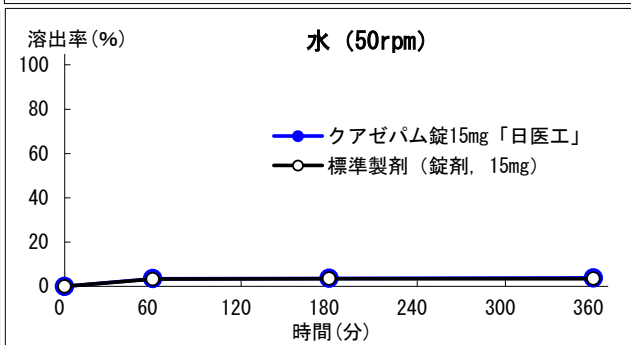
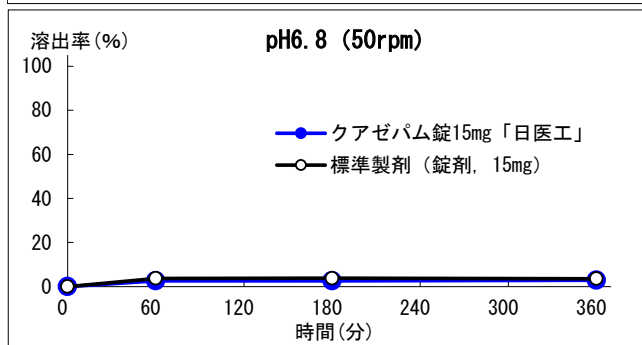
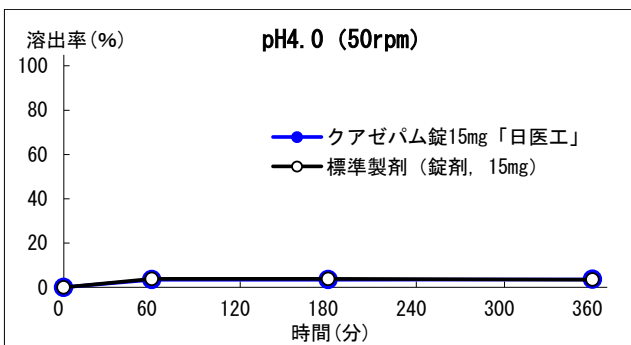
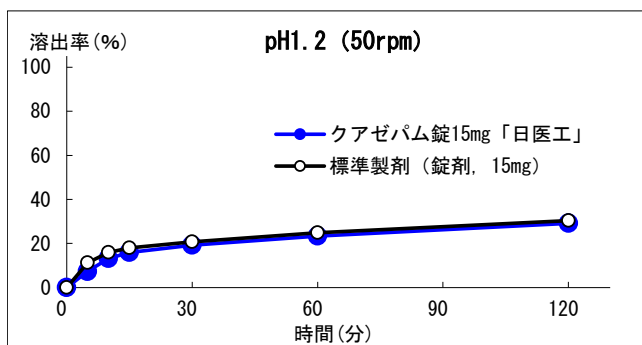
100rpm (pH4.0 ポリソルベート 80 0.5%添加)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、f2 関数の値が 55 以上であった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、f2 関数の値が 55 以上であった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、f2 関数の値が 55 以上であった。
- ・ 水 (50rpm) では、f2 関数の値が 55 以上であった。
- ・ pH1.2 (ポリソルベート 80 0.5%添加, 50rpm) では、f2 関数の値が 45 以上であった。
- ・ pH4.0 (ポリソルベート 80 0.5%添加, 50rpm) では、f2 関数の値が 45 以上であった。
- ・ pH6.8 (ポリソルベート 80 0.5%添加, 50rpm) では、f2 関数の値が 45 以上であった。
- ・ pH4.0 (ポリソルベート 80 0.5%添加, 100rpm) では、f2 関数の値が 45 以上であった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

## (2) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

クアゼパム錠 20mg「日医工」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（医薬審第 64 号 平成 12 年 2 月 14 日）」に基づき、クアゼパム錠 15mg「日医工」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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

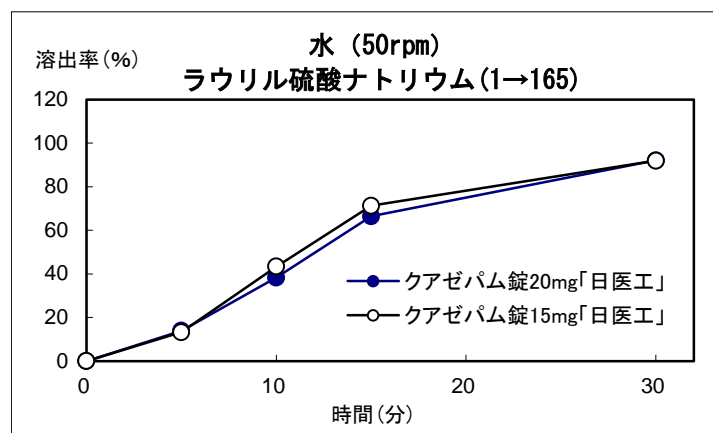
回転数及び試験液：50rpm（水，ラウリル硫酸 Na 溶液(1→165)）

[判定]

水（ラウリル硫酸ナトリウム(1→165)，50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点(30分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

クアゼパム錠 20mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（クアゼパム錠 15mg「日医工」）と比較した結果、「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

## 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

### (1) 蛍光反応

本品の硫酸溶液に紫外線を照射するとき、帯緑黄色の蛍光を発する。

### (2) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらの R<sub>f</sub> 値は等しい。



**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：アセトニトリル，水，メタノール混液

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- (1) 不眠症
- (2) 麻酔前投薬

### 2. 用法及び用量

- (1) 不眠症

通常、成人にはクアゼパムとして1回 20mg を就寝前に経口投与する。

なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mg とする。

- (2) 麻酔前投薬

手術前夜：通常、成人にはクアゼパムとして1回 15～30mg を就寝前に経口投与する。

なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mg とする。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

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

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系(トリアゾラム, ニトラゼパム等)及びチエノジアゼピン系(エチゾラム等)の各薬物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

ベンゾジアゼピン系薬物のすべての作用は本質的に中枢神経系に対するこの薬物の作用に起因する。これらの作用のうち、重要な作用は、鎮静、催眠、抗不安、筋弛緩、前行性健忘及び抗痙攣作用である。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

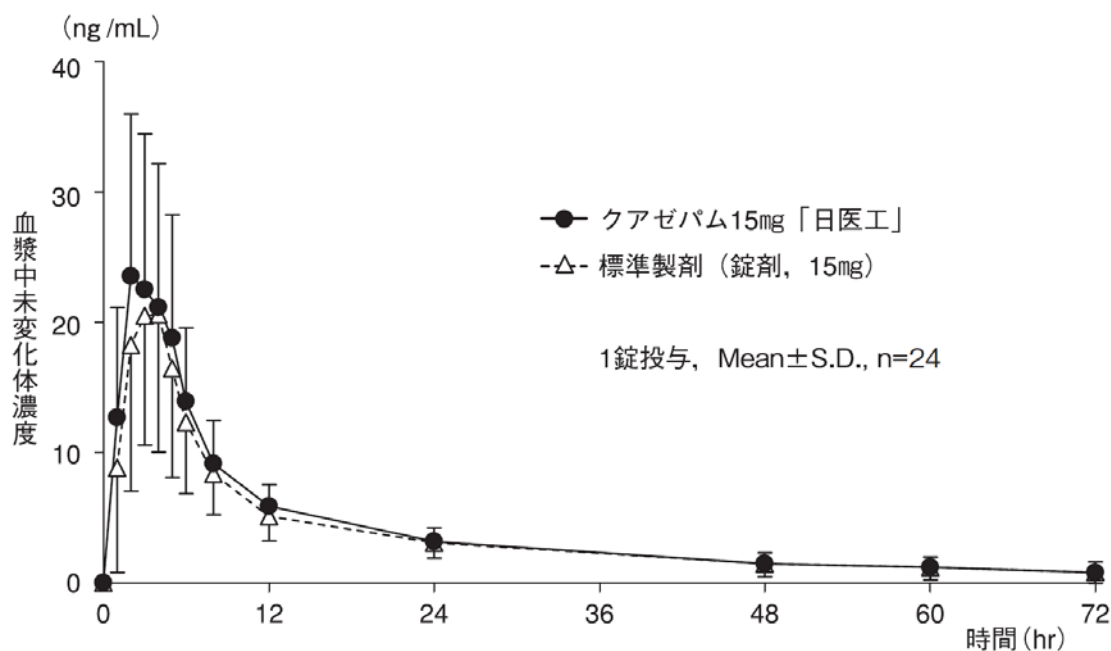
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

<クアゼパム錠 15mg「日医工」>

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（医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日）

クアゼパム錠 15mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（クアゼパムとして 15mg）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, Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
クアゼパム錠 15mg「日医工」	295.53±105.82	27.961±12.311	3.0±1.4	28.39±15.87
標準製剤 (錠剤, 15mg)	269.66±107.65	25.471±11.188	2.8±1.0	32.87±22.11

(1 錠投与, Mean±S.D., n=24)

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

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII - 7. 相互作用」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**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**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**

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(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

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として肝代謝酵素 CYP2C9, 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

該当資料なし

### (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

該当記載事項なし

### 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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者急性閉塞隅角緑内障のある患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- (2) 重症筋無力症のある患者〔重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 睡眠時無呼吸症候群の患者〔呼吸障害を悪化させるおそれがある。〕
- (4) リトナビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

#### 【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

肺性心，肺気腫，気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している場合〔炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。〕

### 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

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

### 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) 衰弱患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (3) 心障害のある患者〔心障害が悪化するおそれがある。〕
- (4) 肝障害，腎障害のある患者〔肝障害，腎障害のある患者では一般に排泄が遅延する傾向があるので，薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。〕
- (5) 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。〕
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (7) 小児等（「小児等への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 食後の服用を避けること（「相互作用」の項参照）。
- (2) 本剤の影響が翌朝以後に及び、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、**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。
- (3) 本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に行うこと。ただし、30mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。
- (4) 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（「重大な副作用」の項参照）。

## 7. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP2C9, CYP3A4 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
食物	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。	難溶性薬物である本剤は、胃内容物の残留によって吸収性が向上し、未変化体及びその代謝物の血漿中濃度が空腹時の 2～3 倍に高まることが報告されている。
リトナビル (ノービア)		リトナビルのチトクローム P450 に対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。

### (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
アルコール 飲酒	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
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		
MAO阻害剤		
シメチジン	本剤の作用が増強されることがある。	シメチジンのチトクロームP450に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。



## 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（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中止により、痙攣発作、譫妄、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) **刺激興奮，錯乱**：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。
- 3) **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、換気を図るなど適切な処置を講ずること。
- 4) **精神症状(幻覚，妄想等)，意識障害，思考異常，勃起障害，興奮，運動失調，運動機能低下，錯乱，協調異常，言語障害，振戦**：精神症状（幻覚，妄想等），意識障害，思考異常，勃起障害，興奮，運動失調，運動機能低下，錯乱，協調異常，言語障害，振戦があらわれたとの報告があるので，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。
- 5) **一過性前向性健忘，もうろう状態**：一過性前向性健忘，また，もうろう状態があらわれることがあるので，本剤を投与する場合には少量から開始するなど，慎重に行うこと。なお，十分に覚醒しないまま，車の運転，食事等を行い，その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
<b>精神神経系</b>	眠気・傾眠，めまい，ふらつき，頭痛，頭重感，ぼんやり感，抑うつ，神経過敏，健忘，不眠，昏迷，心悸亢進，尿失禁，歩行異常，リビドー減退，感情鈍麻，魔夢，多幸福感，不安，運動過多，知覚異常，味覚倒錯，口内乾燥
<b>肝臓</b>	肝機能障害（AST(GOT)，ALT(GPT)，LDH 等の上昇），黄疸
<b>消化器</b>	悪心，口渇，食欲不振，嘔気・嘔吐，消化不良，下痢，便秘，胃痛，腹痛，口臭
<b>過敏症</b>	発疹
<b>骨格筋</b>	けん怠感，膝脱力等の筋緊張低下症状
<b>眼</b>	眼痛，眼の異常，視力異常
<b>耳</b>	耳鳴
<b>皮膚</b>	そう痒
<b>その他</b>	無力，眼瞼浮腫，発汗，疲労，悪寒，排尿困難，尿閉，ほてり，潮紅

#### (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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹）があらわれることがある。

### 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ヵ月以内）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。〔妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤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。〕
- (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，新生児に嗜眠，体重減少等を起こすことが他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で報告されており，また黄疸を増強する可能性がある。〕

### 11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

### 13. 過量投与

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。

#### 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

投与した薬剤が特定されないままフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）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。

#### 16. その他

該当記載事項なし

## 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	クアゼパム錠 15mg「日医工」 クアゼパム錠 20mg「日医工」	向精神薬，習慣性医薬品 <sup>注1)</sup> 処方箋医薬品 <sup>注2)</sup>
有効成分	クアゼパム	向精神薬，習慣性医薬品 <sup>注1)</sup>

注1) 注意－習慣性あり，注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存，遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項参照）

#### (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）

くすりのしおり：有り

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照）

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

	PTP	バラ
クアゼパム錠 15mg「日医工」	100錠（10錠×10）	500錠
クアゼパム錠 20mg「日医工」	100錠（10錠×10）	－

### 7. 容器の材質

クアゼパム錠 15mg「日医工」 PTP：ポリプロピレン，アルミニウム箔

バラ：ポリエチレン瓶，ポリエチレンキャップ

クアゼパム錠 20mg「日医工」 PTP：ポリプロピレン，アルミニウム箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ドラーレ錠 15，ドラーレ錠 20

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
クアゼパム錠 15mg「日医工」	2007年3月15日	21900AMX00574000
クアゼパム錠 20mg「日医工」	2008年3月14日	22000AMX01195000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
クアゼパム錠 15mg 「日医工」	2007年7月6日
クアゼパム錠 20mg 「日医工」	2008年7月4日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

【長期投与医薬品に関する情報】

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日）に基づき, 1回30日分投薬を上限とされております。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
クアゼパム錠 15mg 「日医工」	1124030F1070	620005384	117891301
クアゼパム錠 20mg 「日医工」	1124030F2084	620008008	118450101

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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験 ; 錠 15mg)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 錠 20mg)
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書 第10版 廣川書店 2003
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 錠 15mg)

### **2. その他の参考文献**

なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

## X III. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

##### 粉碎物の安定性試験

#### クアゼパム錠 15mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄赤色の粉末であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2006/10/25～2007/1/23

#### ● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・グラシンラミネート紙]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	30日	60日	90日
性状	6002	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	6002	98.4～98.6	98.8～99.4	98.8～99.5	98.5～99.9

※：表示量に対する含有率 (%)



### クアゼパム錠 20mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄赤色の粉末であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2007/11/26～2008/2/25

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・グラシンラミネート紙]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	30日	60日	90日
性状	7001	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末	微黄赤色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	7001	99.4～100.5	96.2～97.9	97.4～98.1	95.4～97.1
(参考値) 乾燥減量 (%)	7001	2.68	6.30	6.42	5.74
(参考値) 吸湿水分量 (%)	7001	—	3.62	3.74	3.06

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### クアゼパム錠 15mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2007/7/3

ロット番号：6001

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
クアゼパム錠 15mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## クアゼパム錠 20mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2008/6/30

ロット番号：7001

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
クアゼパム錠 20mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし

付表 1—1

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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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・科学的性質等	○	×	×
	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 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	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

付表 1 — 3

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

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 起源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 起源又は発見の経緯	○	×	○
	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 薬理作用に関する資料	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