2024 年 10 月改訂（第 17 版）

日本標準商品分類番号：871179

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 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「NIG」
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」
エチゾラム錠 1mg「NIG」
Etizolam Tablets

剤形	フィルムコーティング錠		
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)] 注）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 0.25mg 含有 錠 0.5mg：1 錠中エチゾラム 0.5mg 含有 錠 1mg：1 錠中エチゾラム 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・販売開始年月日		錠 0.25mg	錠 0.5mg／錠 1mg
	製造販売承認	2018 年　7 月 13 日	2018 年　7 月 13 日
	薬価基準収載	2022 年 12 月　9 日	2022 年 12 月　9 日
	販売開始	2015 年　6 月 19 日	1992 年　7 月 10 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	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　https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 1 版）の添付文書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。

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（https://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。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

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

Ⅱ．名称に関する項目……3

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……12
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……12
9．溶出性……12
10．容器・包装……17
11．別途提供される資材類……17
12．その他……17

Ⅴ．治療に関する項目……18

1．効能又は効果……18
2．効能又は効果に関連する注意……18
3．用法及び用量……18
4．用法及び用量に関連する注意……18
5．臨床成績……18

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……20

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……20
2．薬理作用……20

Ⅶ．薬物動態に関する項目……21

1．血中濃度の推移……21
2．薬物速度論的パラメータ……23
3．母集団（ポピュレーション）解析……23
4．吸収……23
5．分布……23
6．代謝……24
7．排泄……24
8．トランスポーターに関する情報……24
9．透析等による除去率……24
10．特定の背景を有する患者……24
11．その他……24

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……25

1．警告内容とその理由……25
2．禁忌内容とその理由……25
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……25
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……25
5．重要な基本的注意とその理由……25
6．特定の背景を有する患者に関する注意……25
7．相互作用……27
8．副作用……28
9．臨床検査結果に及ぼす影響……31
10．過量投与……31
11．適用上の注意……32
12．その他の注意……32

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……33

1．薬理試験……33
2．毒性試験……33

Ⅹ．管理的事項に関する項目……34

1．規制区分……34
2．有効期間……34
3．包装状態での貯法……34
4．取扱い上の注意点……34
5．患者向け資材……34

６．同一成分・同効薬 34
７．国際誕生年月日 34
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 34
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 34
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 35
11．再審査期間 35
12．投薬期間制限に関する情報 35
13．各種コード 36
14．保険給付上の注意 36

ＸＩ．文献 37

１．引用文献 37
２．その他の参考文献 37

ＸⅡ．参考資料 38

１．主な外国での発売状況 38
２．海外における臨床支援情報 38

ＸⅢ．備考 39

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 39
２．その他の関連資料 42

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
t max	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
S.E.	標準誤差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、エチゾラムを有効成分とする精神安定剤である。

「デゾラム錠 0.5mg」及び「デゾラム錠 1mg」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）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、1992 年 2 月 10 日に承認を取得、1992 年 7 月 10 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2004 年 3 月 23 日、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再評価結果を得た。

「デゾラム錠 0.25mg」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）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、2015 年 2 月 16 日に承認を取得、2015 年 6 月 19 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2018 年 7 月 13 日、「デゾラム錠 0.25mg／0.5mg／1mg」は「エチゾラム錠 0.25mg／0.5mg／1mg「武田テバ」」に販売名変更の承認を取得し、2018 年 12 月 14 日から販売した。

2022 年 12 月 1 日、武田テバ薬品株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。
2022 年 12 月 9 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、エチゾラムを有効成分とする精神安定剤である。
（２）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、黄疸が報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）PTP シートは、ピッチコントロールを行い 1 錠ごとに成分名、含量を表示した。

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、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
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「NIG」
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」
エチゾラム錠 1mg「NIG」

（２）洋名

Etizolam Tablets

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

エチゾラム（JAN）

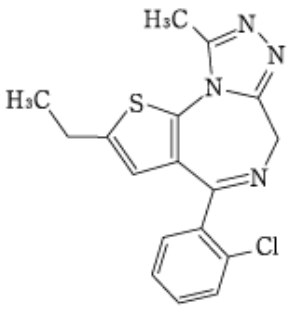
（２）洋名（命名法）

Etizolam（JAN）

（３）ステム（stem）

ジアゼパム誘導体（-azepam）の同類薬として分類されている。：－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）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（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

（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

１）紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照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。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照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。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸、酢酸混液に溶かし、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

フィルムコーティング錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名	エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	エチゾラム錠 1mg「NIG」
色・剤形	微赤色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
外形			
直径	5.6mm	6.1mm	6.1mm
厚さ	2.5mm	3.4mm	3.4mm
質量	約 63mg	約 94mg	約 94mg
識別コード （PTP）	DZ025	DZ0.5	DZ1

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（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	エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	エチゾラム錠 1mg「NIG」
有効成分	1 錠中 エチゾラム　0.25mg	1 錠中 エチゾラム　0.5mg	1 錠中 エチゾラム　1mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ、サラシミツロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ、サラシミツロウ	

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

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)]

（１）加速試験

試験実施期間：2013/8/12～2014/2/19

◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」　加速試験［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 n=3 ＜微赤色のフィルムコーティング錠＞	YHEC YHED YHEE	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 （発光反応、紫外可視吸光度測定法）	YHEC YHED YHEE	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）n=3 （含量均一性試験） ＜15.0%以下＞	YHEC YHED YHEE	4.3～5.5 4.9～5.3 3.8～5.8	－	－	2.9～4.5 3.7～4.6 3.6～4.1
溶出性（%）n=18 ＜30 分、70%以上＞	YHEC YHED YHEE	91.2～100.0 91.8～98.0 91.0～98.5	87.8～96.6 90.3～96.5 88.1～94.9	89.6～99.1 89.2～96.5 88.3～96.9	85.7～95.4 86.8～94.9 88.0～94.7
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	YHEC YHED YHEE	99.6～101.1 99.6～101.0 99.4～101.2	99.6～100.4 99.4～99.9 99.6～100.8	100.2～100.5 100.3～100.7 100.4～100.7	100.0～100.4 100.5～100.7 100.4～100.6

※：表示量に対する含有率（%）　　－：未実施

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」　加速試験［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	92.1～100.2 97.3～98.0 97.7～102.5	90.2～97.9 91.0～94.2 88.8～93.9	95.7～99.9 94.2～99.8 93.9～98.5	87.0～96.1 94.1～96.8 95.0～98.0
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	96.3 99.3 99.0	96.8 98.2 98.9	96.5 98.4 99.6	97.0 98.1 97.9

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」　加速試験［最終包装形態（バラ包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	88～93 98～103 91～97	86～91 91～96 92～106	84～91 97～102 93～99	88～96 93～99 92～95
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	97.1 99.0 97.7	97.1 99.1 97.8	97.9 98.5 97.0	97.5 97.9 96.3

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」　加速試験［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	90～93 98～100 95～100	86～90 96～98 94～96	84～87 95～99 90～98	85～95 92～98 90～94
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.1 98.4 100.6	99.0 98.3 98.1	98.4 98.2 97.9	98.5 98.4 98.9

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」　加速試験［最終包装形態（バラ包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠 ＞	1 2 3	適合	適合	適合	適合
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	90～93 98～100 98～100	85～91 97～103 96～99	85～93 99～102 98～102	91～101 95～100 96～98
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.1 98.4 99.4	98.5 98.8 99.0	98.0 98.3 98.4	98.3 98.7 98.9

※：表示量に対する含有率（%）

（2）無包装状態の安定性

◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	保存期間			
	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜微赤色のフィルムコーティング錠 ＞	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	95～98	90～97	95～99	94～97
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	97.4	96.6	97.2	97.0
（参考値）硬度（kg）n=10	6.1	5.7	5.5	5.7

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	保存期間			
	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜微赤色のフィルムコーティング錠 ＞	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠	微赤色のフィルムコーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	95～98	93～98	97～101	94～98
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	97.4	97.2	970	97.1
（参考値）硬度（kg）n=10	6.1	3.3	3.5	3.2

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 0.25mg「NIG」　無包装　成り行き温湿度・曝光［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜微赤色のフィルムコーティング錠＞	微赤色のフィルム コーティング錠	微赤色のフィルム コーティング錠
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	95～98	92～95
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	97.4	95.7
（参考値）硬度（kg）n=10	6.1	5.8

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
崩壊性（分'秒"） ＜30 分以内＞	1 2 3	2'15"～3'02" 2'15"～3'22" 2'03"～3'32"	1'25"～1'57" 1'38"～2'18" 1'12"～1'40"	1'01"～1'47" 1'45"～1'59" 1'23"～1'47"	1'23"～1'45" 1'49"～2'02" 1'18"～1'37"
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	98～103 91～97 97～100	96～97 94～98 93～98	95～98 95～99 95～102	93～101 94～98 93～101
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.0 96.7 98.6	98.1 96.0 98.2	97.9 95.7 98.2	97.4 95.4 97.9
（参考値）硬度（kg）n=20	1 2 3	6.84～8.91 7.05～8.60 5.83～7.38	7.27～8.34 7.38～8.82 6.29～7.41	7.06～8.15 7.18～8.77 6.17～7.83	6.05～6.21 6.04～6.17 6.06～6.22

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」　無包装　30℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性（分'秒"） ＜30 分以内＞	1 2 3	2'15"～3'02" 2'15"～3'22" 2'03"～3'32"	0'27"～0'34" 0'25"～0'40" 0'26"～0'37"	0'29"～0'55" 0'36"～0'44" 0'26"～0'48"	0'25"～0'40" 0'31"～0'47" 0'24"～0'38"
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	98～103 91～97 97～100	96～98 92～96 94～99	94～98 93～100 95～100	94～100 90～96 94～101
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.0 96.7 98.8	97.2 95.7 98.5	97.5 96.7 99.6	96.5 96.6 98.3
（参考値）硬度（kg）n=20	1 2 3	6.84～8.91 7.05～8.60 5.83～7.38	6.19～6.24 6.19～6.24 6.19～6.24	6.21～6.26 6.21～6.24 6.18～6.24	6.10～6.22 6.10～6.20 6.12～6.19

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 0.5mg「NIG」　無包装　成り行き温湿度・曝光［2000Lx、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量				
		開始時	30 万 Lx	60 万 Lx	90 万 Lx	120 万 Lx
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性（分'秒"） ＜30 分以内＞	1 2 3	2'15"～3'02" 2'15"～3'22" 2'03"～3'32"	1'31"～1'59" 1'56"～2'36" 1'27"～1'49"	1'43"～2'00" 2'11"～2'41" 1'28"～1'48"	1'43"～1'55" 1'57"～2'21" 1'30"～2'04"	1'28"～1'50" 2'05"～2'22" 1'21"～1'37"
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	98～103 91～97 97～100	97～99 93～97 93～100	95～99 94～99 96～99	97～100 95～100 95～103	97～99 91～97 94～99
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	99.0 96.7 98.8	98.2 96.2 99.0	98.4 96.1 97.9	98.9 96.8 97.7	99.5 96.6 98.6
（参考値）硬度（kg） n=20	1 2 3	6.84～8.91 7.05～8.60 5.83～7.38	6.70～8.12 2.16～7.86 3.98～7.15	3.49～7.72 2.23～8.11 5.44～6.87	6.71～7.94 6.73～8.54 6.09～7.40	6.68～8.02 6.58～8.37 6.08～6.14

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性（分'秒"） ＜30 分以内＞	1 2 3	2'38"～2'53" 2'46"～3'18" 2'25"～2'41"	1'58"～2'49" 2'00"～2'23" 1'37"～1'49"	1'30"～2'00" 2'07"～2'33" 1'27"～1'49"	2'02"～2'18" 2'06"～2'27" 1'27"～1'45"
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	98～100 98～100 94～99	96～99 96～99 93～98	96～99 93～98 94～101	93～101 95～100 93～98
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	98.4 99.4 97.8	98.0 98.0 97.0	98.0 98.0 97.4	96.0 97.4 97.5
（参考値）硬度（kg） n=20	1 2 3	4.70～7.31 6.48～7.87 6.14～7.06	5.97～6.12 5.97～6.04 5.99～6.04	6.04～6.09 6.00～6.07 6.04～6.11	6.04～6.08 6.04～6.08 6.03～6.10

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」　無包装　30℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性（分'秒"） ＜30 分以内＞	1 2 3	2'38"～2'53" 2'46"～3'18" 2'25"～2'41"	0'29"～0'50" 0'30"～0'42" 0'27"～0'42"	0'22"～0'46" 0'27"～0'41" 0'23"～0'39"	0'32"～1'00" 0'33"～0'54" 0'26"～0'40"
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	98～100 98～100 94～99	94～99 94～101 91～98	96～100 97～100 91～96	92～97 95～97 92～97
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	98.4 99.4 97.8	98.0 97.9 96.0	97.0 97.8 96.0	97.0 97.6 96.7
（参考値）硬度（kg） n=20	1 2 3	4.70～7.31 6.48～7.87 6.14～7.06	6.13～6.23 6.14～6.21 6.11～6.19	6.12～6.23 6.11～6.19 6.10～6.18	6.12～6.18 6.11～6.19 6.10～6.18

※：表示量に対する含有率（%）

◇エチゾラム錠 1mg「NIG」　無包装　成り行き温湿度・曝光［2000Lx、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量				
		開始時	30 万 Lx	60 万 Lx	90 万 Lx	120 万 Lx
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	1 2 3	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性（分'秒"） ＜30 分以内＞	1 2 3	2'38"～2'53" 2'46"～3'18" 2'25"～2'41"	2'15"～2'47" 2'14"～2'34" 1'43"～2'00"	2'14"～2'31" 2'20"～2'46" 1'38"～1'55"	2'00"～2'48" 2'22"～2'37" 1'35"～2'01"	2'09"～2'32" 2'21"～2'45" 1'25"～1'55"
溶出性（%）n=6 ＜30 分、70%以上＞	1 2 3	98～100 98～100 94～99	99～100 97～99 96～99	97～100 99～101 96～100	97～105 96～101 93～100	95～100 96～101 94～97
含量（%）※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	1 2 3	98.4 99.4 97.8	99.2 98.6 97.8	99.0 99.1 98.1	97.0 97.4 97.2	98.0 97.8 97.6
（参考値）硬度（kg） n=20	1 2 3	4.70～7.31 6.48～7.87 6.14～7.06	3.29～7.02 5.70～6.81 4.03～6.83	4.93～6.69 5.65～7.06 5.88～6.80	6.00～6.07 5.98～6.08 6.05～6.17	6.01～6.08 6.00～6.08 5.98～6.04

※：表示量に対する含有率（%）

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）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

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

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
エチゾラム錠 （0.25mg、0.5mg、1mg）	30 分	70%以上

（2）溶出試験[2)]

＜エチゾラム錠 0.5mg「NIG」＞

後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

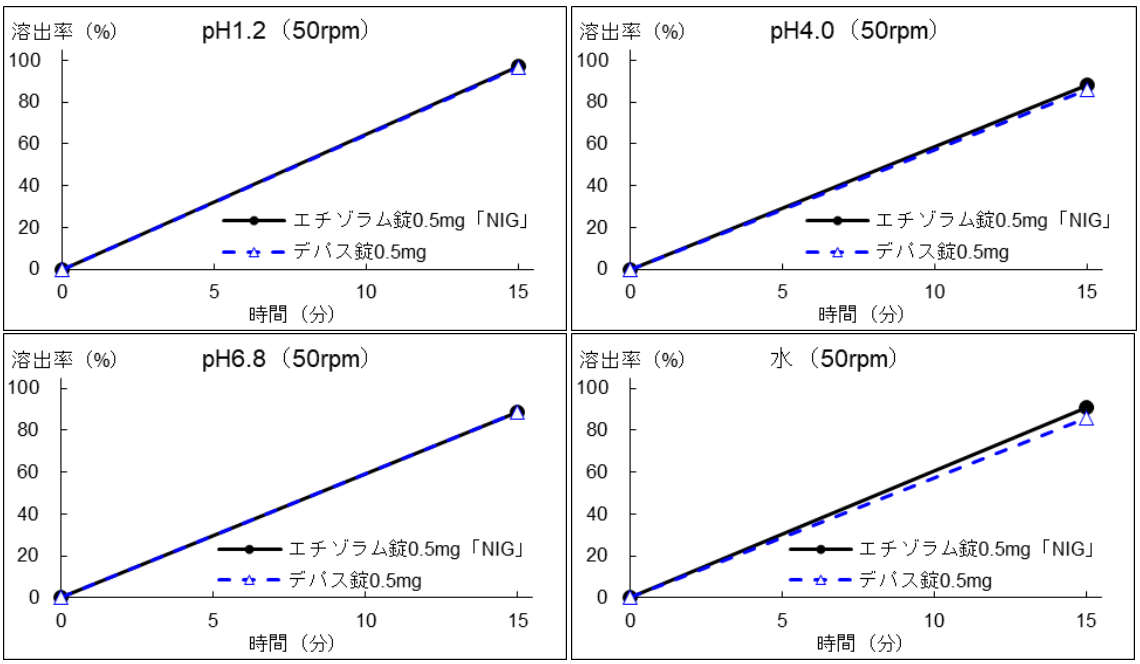
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（デパス錠0.5mg）と比較した結果、全ての試験液において「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）



＜エチゾラム錠 1mg「NIG」＞

後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

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）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

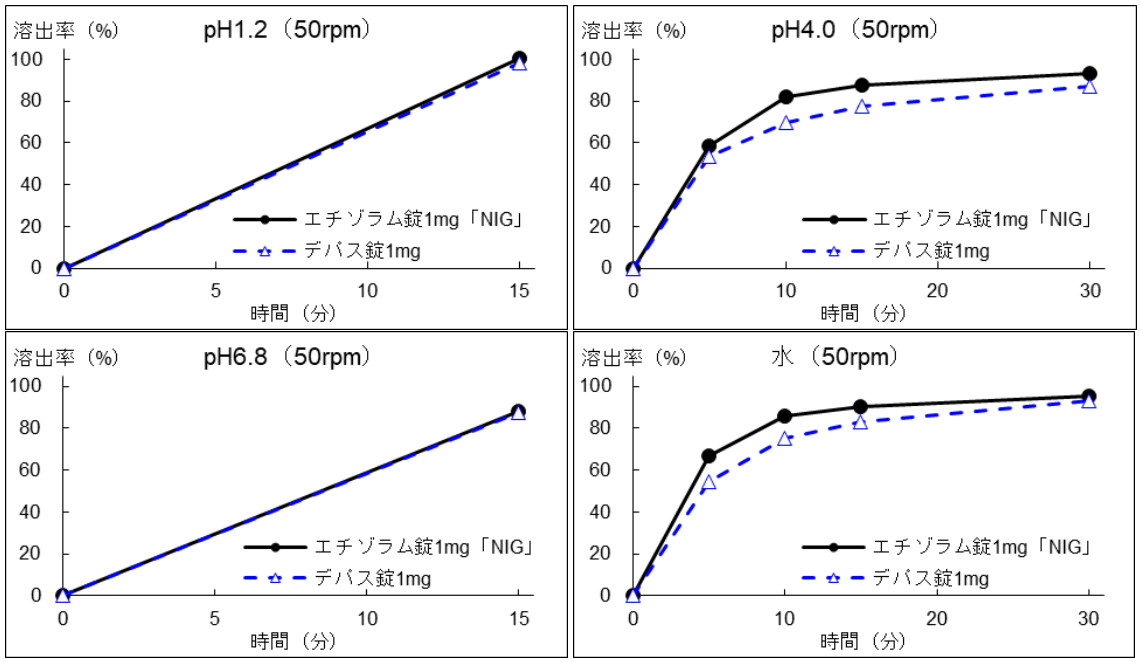
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 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±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（デパス錠1mg）と比較した結果、全ての試験液において「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）



（3）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験[3)]

＜エチゾラム錠 0.25mg「NIG」＞

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」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（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「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、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（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

・pH5.0（50rpm）では、15 分における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。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものはなかった。

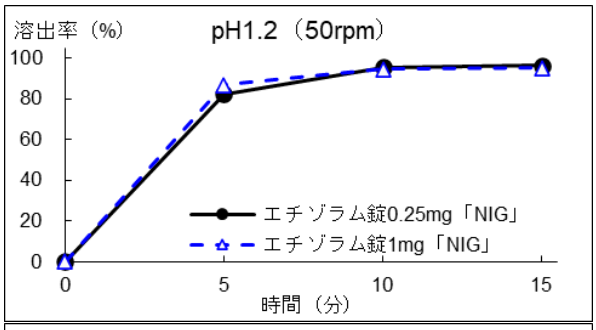
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

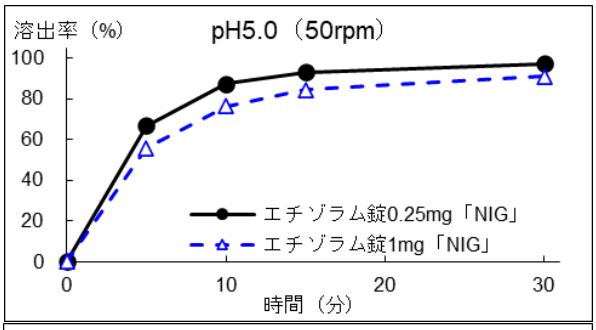
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

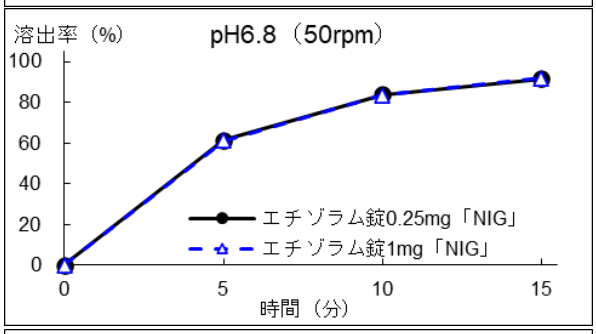
・pH5.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。最終比較時点における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

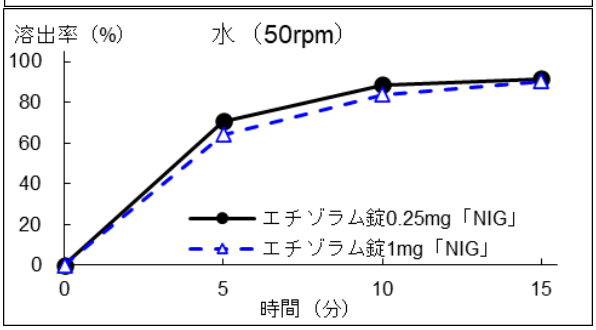
以上、本品の溶出挙動を標準製剤（エチゾラム錠1mg「NIG」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

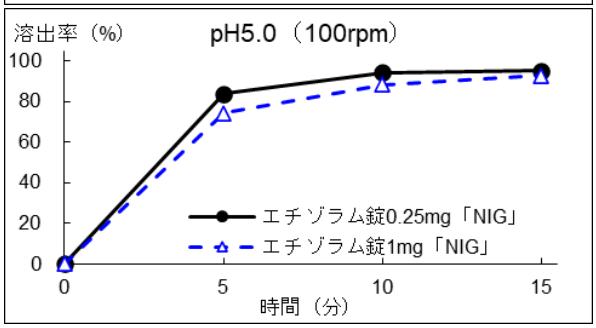
（溶出曲線）


溶出率（%）
pH1.2（50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
5
10
15
時間（分）
エチゾラム錠0.25mg「NIG」
エチゾラム錠1mg「NIG」


溶出率（%）
pH5.0（50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
10
20
30
時間（分）
エチゾラム錠0.25mg「NIG」
エチゾラム錠1mg「NIG」


溶出率（%）
pH6.8（50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
5
10
15
時間（分）
エチゾラム錠0.25mg「NIG」
エチゾラム錠1mg「NIG」


溶出率（%）
水（50rpm）
100
80
60
40
20
0
0
5
10
15
時間（分）
エチゾラム錠0.25mg「NIG」
エチゾラム錠1mg「NIG」


溶出率（%）
pH5.0（100rpm）
100
80
60
40
20
0
0
5
10
15
時間（分）
エチゾラム錠0.25mg「NIG」
エチゾラム錠1mg「NIG」

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「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈エチゾラム錠 0.5mg「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］、
1000 錠［10 錠（PTP）×100］
1000 錠［プラスチックボトル、バラ］

〈エチゾラム錠 1mg「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］、
1000 錠［10 錠（PTP）×100］、
1000 錠［プラスチックボトル、バラ］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

販売名	PTP 包装	バラ包装
エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：ポリプロピレン・ポリエチレンフィルム	—
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 エチゾラム錠 1mg「NIG」	PTP：塩化ビニルフィルム（紫外線防止フィルム）、アルミニウム箔	ボトル：ポリエチレン（紫外線防止） キャップ：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害
○うつ病における不安・緊張・睡眠障害
○心身症（高血圧症、胃・十二指腸潰瘍）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
○統合失調症における睡眠障害
○下記疾患における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張
頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛

２．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調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

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

精神安定剤（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・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・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[4)、5)]。

（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[6)、7)]。

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[8)]。

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[5)]。

2） 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[9)]。

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[5)]。

2） マウスにおける正向反射の実験で、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[5)]。

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[5)]。

18.3.4 抗うつ作用

マウスにおける *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[9)]。

（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

16.1.1 単回投与

健康成人 10 例にエチゾラム 2mg を食後 30 分に単回経口投与した場合、吸収は良好で、最高血漿中濃度は約 3 時間後に得られ、血漿中濃度の半減期は約 6 時間であった[10)]。

t_{max}（h）	C_{max}（ng/mL）	$t_{1/2}$（h）	$AUC_{0\text{-}36h}$（ng・h/mL）
3.3±0.3	25±1.5	6.3±0.8	284.3±40.4

（平均値±S.E.）

16.1.2 反復投与

神経症の例にエチゾラム 1mg 錠を 1 日 3 回食後 30 分から 1 時間に反復経口投与した場合、投与開始後 7 日、14 日及び 28 日目の血漿中濃度はほぼ等しかった[10)]。

16.1.3 生物学的同等性試験

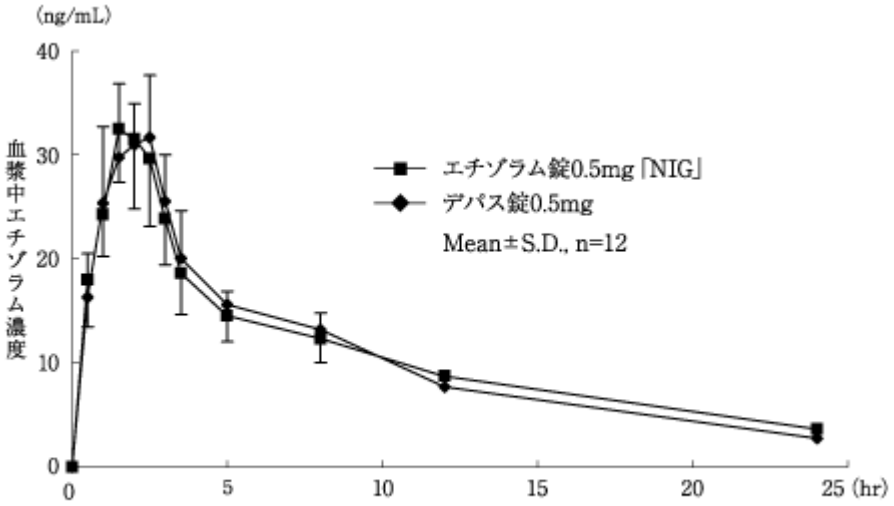
後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

エチゾラム錠 0.5mg「NIG」又はエチゾラム錠 1mg「NIG」とデパス錠 0.5mg 又はデパス錠 1mg をクロスオーバー法により、それぞれ 2 錠又は 1 錠（エチゾラムとして 1mg）を健康成人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、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[3)]。

〈エチゾラム錠 0.5mg「NIG」〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\sim24}$（ng・hr/mL）	Cmax（ng/mL）	tmax（hr）	$t_{1/2}$（hr）
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	266.66±40.53	35.25±4.90	1.71±0.33	12.24±4.53
デパス錠 0.5mg	259.47±32.17	35.67±3.72	2.08±0.47	8.56±2.76

（Mean±S.D., n=12）

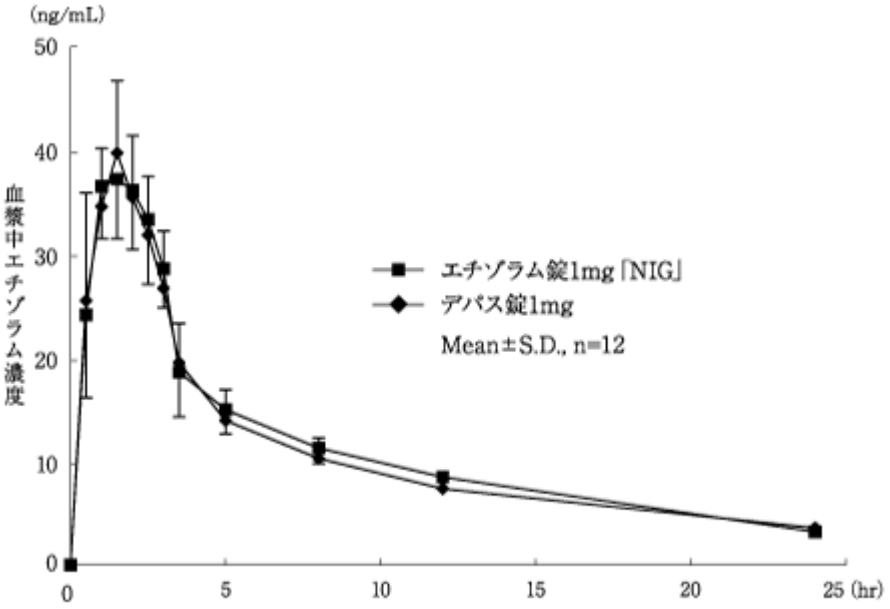


エチゾラム錠0.5mg「NIG」（2錠）投与後の血漿中濃度の推移

〈エチゾラム錠 1mg「NIG」〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\sim24}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エチゾラム錠 1mg「NIG」	277.07±33.78	40.39±3.41	1.54±0.50	13.26±6.10
デパス錠 1mg	264.37±44.72	41.58±6.48	1.46±0.45	16.38±16.23

(Mean±S.D., n=12)



エチゾラム錠1mg「NIG」(1錠) 投与後の血漿中濃度の推移

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。

〈エチゾラム錠 0.25mg「NIG」〉

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」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（平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エチゾラム錠 1mg「NIG」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[3)]。

（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

エチゾラムは消化管から比較的速やかに吸収される[4)]。

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

（「Ⅵ．5．（5）その他の組織への移行性」の項参照）

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6．（5）妊婦」の項参照）

（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

16.3.1 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[11)]。

（６）血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率

93%[10)]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

16.4.1 代謝部位

肝臓[10)]

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[10)]。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 で代謝される。［16.4.3 参照］

16.4.3 チトクローム P450 の分子種

主代謝物である MⅢを生成する P450 分子種は CYP2C9、MⅥを生成する P450 分子種は CYP3A4 である[10)]。［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

投与量の約 53%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[10)]。

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。］

（解説）

2.1 一般に閉塞隅角緑内障の患者では抗コリン作用を有する薬剤の投与により眼圧を上昇させるおそれがある。本剤は弱いながら抗コリン作用を有していることから、ベンゾジアゼピン系薬剤同様の注意として設定した。

2.2 本剤は抗コリン作用と筋弛緩作用を有しており、投与により重症筋無力症の症状を悪化させるおそれのあることから、ベンゾジアゼピン系薬剤同様の注意として設定した。

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］

（解説）

8.1 本剤は鎮静・催眠作用を有しており、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ことから、ベンゾジアゼピン系薬剤の記載に準じて設定した。

8.2 依存は連用により形成されることがあるため、漫然とした継続投与による長期使用を避けるよう注意喚起するため設定した。

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］

（解説）

9.1.1 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ため、ベンゾジアゼピン系薬剤の記載に準じて設定した。

9.1.2 脳血管障害、脳腫瘍、頭部外傷など脳に器質的障害がある患者に対して本剤を投与した場合、作用が強くあらわれるおそれがあることから、ベンゾジアゼピン系薬剤の記載に準じて設定した。

9.1.3 衰弱患者では嗜眠状態や運動失調を来しやすいことから、ベンゾジアゼピン系薬剤の記載に準じて設定した。

9.1.4 本剤との因果関係が明確でないものを含めて、炭酸ガスナルコーシス等の呼吸抑制が報告されており、原疾患として肺結核等の呼吸器疾患を有している例が含まれていたことから、ベンゾジアゼピン系薬剤の記載に準じて設定した。

（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。

（解説）

本剤は肝臓及び腎臓で代謝・排泄され、腎障害のある患者では薬物の排泄が遅延する可能性がある。

（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。

（解説）

本剤は肝臓及び腎臓で代謝・排泄され、肝障害のある患者では薬物の排泄が遅延する可能性がある。

（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。

（解説）

9.5.2 妊娠後期にベンゾジアゼピン系薬剤を連用していた患者から出生した新生児に哺乳困難、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、新生児に黄疸の増強を起こす症例が報告されている。これらは、ベンゾジアゼピン系薬剤共通の注意として設定した。

なお、妊娠後期に本剤を連用していた患者から出生した新生児に血清 CK（CPK）上昇があらわれた症例が報告されている。

9.5.3 分娩前にベンゾジアゼピン系薬剤を連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが報告されていることから、ベンゾジアゼピン系薬剤共通の注意として設定した。

（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。

（解説）

本剤の動物実験で母乳中への移行及び乳汁を介した児への移行が確認されていること[12)]、また、本剤投与との関連性が否定できない新生児の体重増加不良が報告されていることから設定した。他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）でもヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少の報告や黄疸を増強する可能性が示唆されている。

（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。

（解説）

小児に対する安全性については確認できていない。

（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。

（解説）

一般に高齢者では生理機能が低下しており、また、特に高齢者ではベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、運動や認知に関する能力が低下するとの報告があることから、ベンゾジアゼピン系薬剤共通の注意として設定した。本剤の承認された用法及び用量では、高齢者には、エチゾラムとして 1 日 1.5mg までの投与である。

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。

（解説）

1）中枢神経抑制剤

中枢神経系の抑制作用を有する中枢神経抑制剤との併用により、相加的な中枢神経系抑制作用が増強されることがあるので注意を要する。併用時の対応としては、用量の調節等を行い、慎重に投与すること。

2）MAO 阻害剤

中枢神経系の抑制作用を有する MAO 阻害剤との併用により、相加的な中枢神経系抑制作用が増強されることがあるので注意を要する。MAO 阻害剤がベンゾジアゼピン系薬剤の代謝を抑制し、血中濃度を上昇させるため、中枢神経抑制作用が増強されると考えられる[13)]。併用時の対応としては、用量の調節等を行い、慎重に投与すること。

3）フルボキサミンマレイン酸塩

エチゾラムとフルボキサミンの併用により、エチゾラムの血中濃度が平均で 86%上昇したとの報告[14)]があるが、影響の受け方には個人差があるため注意が必要である。併用時の対応としては、用量を減量するなど、注意して投与すること。

4）アルコール（飲酒）

中枢神経系の抑制作用を有するアルコールとの併用により、相加的な中枢神経系抑制作用が増強されることがあるので注意を要する。本剤投与時には飲酒させないことが望ましい。

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。

（解説）

11.1.1 ベンゾジアゼピン系薬剤の大量長期服用後の離脱性痙攣は、投与中止後 1～3 日後に起こるが、1 週間から数週間後に起きた例も報告されている。禁断症状の成因として、アセチルコリンの亢進によりせん妄が、ドパミンの亢進により精神症状が、GABA の急激な減少により痙攣発作が起こるといわれている[15)]。

11.1.2 ベンゾジアゼピン系薬剤による炭酸ガスナルコーシスは、真夜中から早朝にかけて起きやすく、朝起床時の頭痛には注意が必要である[16)]。

機序：モルヒネやベンゾジアゼピン系薬剤などの中枢神経抑制剤による炭酸ガスナルコーシスは、呼吸抑制により生じる中枢神経症状で、肺胞低換気による低酸素血症と CO_2 の蓄積が進展して動脈血の pH 低下を伴う。

治療法：a. 中枢神経抑制剤による炭酸ガスナルコーシスの傾向があるときは、治療は困難になり、ICU での適確な治療が必要となる。

b. モルヒネによる呼吸抑制の発生はまれであるが、①舌根が沈下していれば気道確保、②PaO_2 が低下していれば酸素吸入、③$PaCO_2$ が上昇していれば麻薬拮抗剤ナロキソンの投与を行う。

11.1.3 本剤と抗精神病薬、抗うつ剤、抗パーキンソン剤との併用、又は本剤の急激な減量・中止により、本剤との因果関係を否定できない悪性症候群があらわれたとの報告があることから記載している。

悪性症候群は主として抗精神病薬の投与により発生する重篤な副作用として知られている。発生頻度は不明であるが、抗精神病薬服薬患者の 0.2～1%程度と考えられている。

患者の 8 割以上が発生前に拒薬や不穏興奮に伴う脱水や低栄養状態を呈しており、この身体衰弱、脱水状態、低栄養状態が悪性症候群の準備状態と考えられている。

特徴的な臨床症状等は以下の通りである。

① 解熱剤に反応しない 38℃を超える高熱

② 筋強剛や振戦などの錐体外路症状

③ 発汗、頻脈、流涎などの自律神経症状

④ 昏迷を含む意識障害

⑤ 骨格筋の障害に伴い血清 CK（CPK）値上昇

⑥ ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下

発生の報告は抗精神病薬がほとんどであるが、抗精神病薬以外にもイミプラミンなどの抗うつ薬や制吐剤メトクロプラミドなどでの報告もある。治療の基本は、早期発見による原因薬剤の中止、水分補給や体温の管理などの全身状態への対処である。薬物治療としては、ダントロレンナトリウムの静注、経口投与、ブロモクリプチンメシル酸塩の経鼻、経口投与などが行われる。

11.1.4 横紋筋融解症は、骨格筋細胞の融解、壊死により、筋体成分が血中へ流出した病態である。その際、流出した大量のミオグロビンにより尿細管に負荷がかかる結果、急性腎不全を併発することが多い[17)]。

初期症状：手足の筋肉の痛み、こわばり、しびれや脱力感、全身倦怠感、赤褐色尿など。

機序：不明

治療法：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。

11.1.5 薬剤性の間質性肺炎は重篤な転帰に至らないようにするため、胸部 X 線撮影などによる早期診断と原因薬剤の中止をはじめとする早期治療が重要である[18)]。

初期症状：発熱、咳、息切れなど。

機序：本剤に対するアレルギー反応と考えられる。

治療法：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。

11.1.6 重篤な肝機能障害、黄疸は、起因薬剤が継続して投与された場合、治癒が遅くなること、また薬剤性肝障害による死亡率が 4.8%あることなどを念頭において、より早期に気づいて主治医と連絡をとれるように指導する必要がある。服薬を中止した後に黄疸が強くなる症例があるので、経過管理にあわせて指導を行う[19)]。

初期症状：発熱（38～39℃）、発疹等のアレルギー症状が早期にあらわれ、次に次第に強くなる全身倦怠感と嘔気、嘔吐等の消化器症状が出現する。

機序：アレルギー性機序に基づくものと、中毒性機序に基づくものに大別されるが、エチゾラムの場合は前者と考えられる。アレルギー性肝障害の場合、薬物あるいはその代謝中間体が肝細胞と結合し、薬物と肝ミクロソーム蛋白によるハプテンーキャリアを形成して抗原性を獲得する。この抗原が非自己と認識されアレルギー性肝障害を起こすと考えられている。

治療法：(1) 初期症状に気づいた時点で、直ちに服薬を中止する。

(2) 安静

(3) 薬物による治療：副腎皮質ステロイド、ウルソデオキシコール酸、フェノバルビタール、タウリン（アミノエチルスルホン酸）、セクレチンなど

（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[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

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）

13.1 本剤の過量投与により運動失調、低血圧、呼吸抑制、意識障害等の症状があらわれたとの報告がある。

13.2 過量投与時の処置としてフルマゼニルを投与する場合の注意を記載した。

＜参考＞

他のベンゾジアゼピン系薬剤（クロルジアゼポキシド、ジアゼパム）の中毒症状及び治療法は次のとおりである[20)]。

クロルジアゼポキシド

（1）症状

傾眠、錯乱、昏睡、反射性の低下。

（2）治療

・直ちに胃洗。
・一般的維持療法。
・呼吸、脈拍、血圧の監視。
・気道の確保。
・静脈輸液。
・低血圧には、ノルエピネフリン（ノルアドレナリン＝ノルアドリナリン）を投与。
・中枢神経系の抑制には、メチルフェニデート塩酸塩（リタリン[注)]）あるいは安息香酸ナトリウムカフェイン（アンナカ）を使用。
・興奮が生じた場合に、バルビツール酸塩類は使用不可。
・他の薬物を併用している可能性に注意。

注）リタリンの承認された効能又は効果はナルコレプシーである。

ジアゼパム

（1）症状

過量投与時には、中枢神経系の抑制、傾眠、錯乱、昏睡、反射性の低下、低血圧を生じる。ベンゾジアゼピン類は、とくに高用量で使用するとき、あるいは、重篤な情緒障害の患者に使用するとき、ときに逆説的反応を生じる。鎮静に代わって、興奮と不快な気分を誘発する。

（2）治療

・特異的治療法はない。
・呼吸、脈拍、血圧の監視。
・一般的維持療法。
・内服の場合、直ちに吸引と胃洗により、胃内容物を排除する。
・静脈輸液。
・気道の確保。
・低血圧には、ノルエピネフリン（ノルアドレナリン＝ノルアドリナリン）を投与。
・中枢神経系抑制には、安息香酸ナトリウムカフェイン（アンナカ）を投与。
・透析の価値は限定される。

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」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「NIG」 エチゾラム錠 0.5mg「NIG」 エチゾラム錠 1mg「NIG」	向精神薬（第三種向精神薬）、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	エチゾラム	向精神薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

外箱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

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：デパス錠 0.25mg、デパス錠 0.5mg、デパス錠 1mg

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「NIG」＞

履歴	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
販売開始	デゾラム錠 0.25mg	2015 年 2 月 16 日	20700AMX00607	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日
販売名変更	エチゾラム錠 0.25mg「武田テバ」	2018 年 7 月 13 日	23000AMX00547	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 日
承継	エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 日

＜エチゾラム錠 0.5mg「NIG」＞

履歴	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
販売開始	デゾラム錠 0.5mg	1992 年 2 月 10 日	20400AMX00224	1992 年 7 月 10 日	1992 年 7 月 10 日
販売名変更	エチゾラム錠 0.5mg「武田テバ」	2018 年 7 月 13 日	23000AMX00547	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 日
承継	エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 日

＜エチゾラム錠 1mg「NIG」＞

履歴	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
販売開始	デゾラム錠 1mg	1992 年 2 月 10 日	20400AMX00225	1992 年 7 月 10 日	1992 年 7 月 10 日
販売名変更	エチゾラム錠 1mg「武田テバ」	2018 年 7 月 13 日	23000AMX00548	2018 年 12 月 14 日	2018 年 12 月 14 日
承継	エチゾラム錠 1mg「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 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

＜効能又は効果変更＞

変更年月日：1992 年 10 月 23 日

販売名：デゾラム錠 0.5mg、デゾラム錠 1mg

内容：

・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

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜再評価（品質再評価）＞

公表年月日：2004 年 2 月 23 日

販売名：デゾラム錠 0.5mg、デゾラム錠 1mg

内容：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

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（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
エチゾラム錠0.25mg「NIG」	1179025F3010	1179025F3193	124321503	622432103
エチゾラム錠0.5mg「NIG」	1179025F1018	1179025F1360	101491407	620149107
エチゾラム錠1mg「NIG」	1179025F2324	1179025F2324	101503417	620150317

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) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) 社内資料：生物学的同等性試験
4) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-904-C-907
5) Tsumagari T, et al.：Arzneimittelforschung. 1978；28（7）：1158-1164（PMID：39570）
6) Itil TM, et al.：Psychopharmacol Bull. 1982；18（4）：165-172（PMID：7156284）
7) 斎藤正己，他：脳波と筋電図. 1976；4（1）：27-40
8) Nakazawa Y, et al.：Psychopharmacologia. 1975；44（2）：165-171（PMID：709）
9) Setoguchi M, et al.：Arzneimittelforschung. 1978；28（7）：1165-1169（PMID：39571）
10) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021. じほう；2021：123-124
11) Kato Y, et al.：Arzneimittelforschung. 1978；28（7）：1170-1173（PMID：39572）
12) 加藤安之　他：応用薬理 1979；17（6）：913-921
13) 酒井正雄：向精神薬の相互作用，中央公論事業 1989；54-61
14) 鈴木雄太郎　他：日本臨床精神神経薬理学会抄録 2000；125-125
15) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3，薬業時報社 1999；40-43
16) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1，薬業時報社 1997；95-97
17) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1，薬業時報社 1997；29-31
18) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1，薬業時報社 1997；46-48
19) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1，薬業時報社 1997；49-52
20) 清藤英一：過量投与時の症状と治療 第 2 版，東洋書店 1990；380-385

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

なし

２．海外における臨床支援情報

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。

（１）粉砕

粉砕物の安定性試験

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」
エチゾラム錠 0.25mg「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微赤色の粉末であった。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	微赤色の粉末	微赤色の粉末	微赤色の粉末
残存率（%）n=3	100.0	95.6	96.0

エチゾラム錠 0.5mg「NIG」
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、30℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	99.0	99.1	99.6

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　30℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目 ＜規格＞	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	99.0	98.7	99.0

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　総曝光量 120 万 Lx・hr［2000Lx・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	総曝光量		
	開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	99.0	98.1	99.2

※：表示量に対する含有率（%）

エチゾラム錠 1mg「NIG」

エチゾラム錠 1mg「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、30℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	96.4	96.4	98.4

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　30℃・75%RH［遮光］

試験項目 ＜規格＞	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	96.4	96.3	97.5

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　総曝光量 120 万 Lx・hr［2000Lx・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	総曝光量		
	開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93.0～107.0%＞	96.4	98.0	98.8

※：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

エチゾラム錠 0.25mg「NIG」

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℃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。充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。

上記の操作で充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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 0.25mg「NIG」	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。

エチゾラム錠 0.5mg「NIG」

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℃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。充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。

上記の操作で充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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 0.5mg「NIG」	5 分で崩壊せず、10 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。

エチゾラム錠 1mg「NIG」

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℃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。充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。

上記の操作で充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］

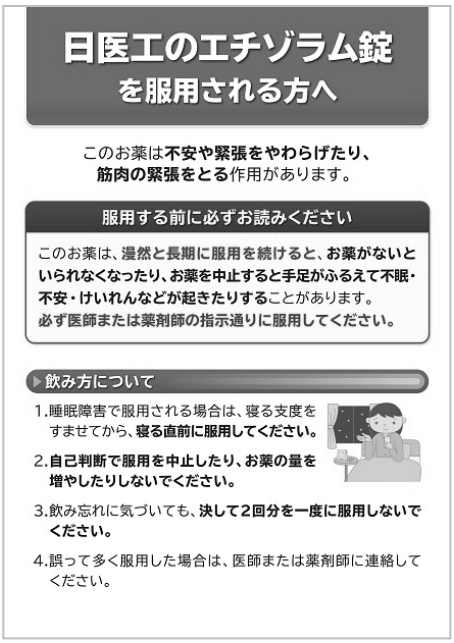
懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 1mg「NIG」	5 分で崩壊せず、10 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

患者向け資材

日医工のエチゾラム錠を服用される方へ