

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

睡眠誘導剤，抗痙攣剤
ニトラゼパム錠 5mg「NIG」
Nitrazepam Tab.

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	1錠中ニトラゼパム 5mg 含有
一般名	和名：ニトラゼパム 洋名：Nitrazepam
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年 7月 22日 薬価基準収載：2022年 12月 9日 販売年月日：1978年 6月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 発 売 元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
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2022年12月改訂（第19版，承継に伴う改訂）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

<https://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（<https://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

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

7. 容器の材質.....	21
8. 同一成分・同効薬.....	21
9. 国際誕生年月日.....	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	22
11. 薬価基準収載年月日.....	22
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.....	22
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード.....	23
17. 保険給付上の注意.....	24
X I. 文献 -----	25
1. 引用文献.....	25
2. その他の参考文献.....	25
X II. 参考資料 -----	25
1. 主な外国での発売状況.....	25
2. 海外における臨床支援情報.....	25
X III. 備考 -----	26
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.....	26
2. その他の関連資料.....	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ニトラゼパムを有効成分とする睡眠誘導剤、抗痙攣剤である。

「ノイクロニック錠5」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、1978年1月26日に承認を取得、1978年6月に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

1979年2月17日、「異型小発作群（點頭てんかん、ミオクロヌス発作、失立発作等）、焦点性発作（焦点性痙攣発作、精神運動発作、自律神経発作等）」の効能・効果追加が承認された。

1997年6月5日、再評価（薬効再評価）の結果、「製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない」との再評価結果を得た。これに伴い1997年9月26日、「麻酔前投与の場合」における用法・用量変更が承認された。

2003年9月25日、再評価（品質再評価）の結果、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。

医療事故防止のため、2013年7月22日に販売名を「ノイクロニック錠5」から「ニトラゼパム錠5mg「テバ」」に変更の承認を得て、2013年12月13日から販売を開始した。

2022年12月1日、武田テバファーマ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「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・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ニトラゼパムを有効成分とする睡眠誘導剤、抗痙攣剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、依存性、刺激興奮、錯乱、肝機能障害、黄疸、類薬において一過性前向性健忘、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

ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」

(2) 洋名

Nitrazepam Tab.

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニトラゼパム (JAN)

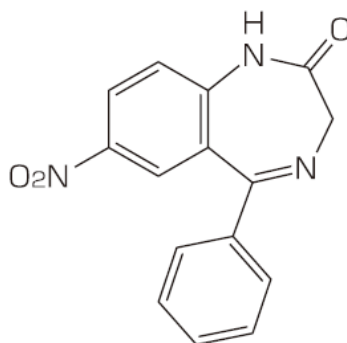
(2) 洋名 (命名法)

Nitrazepam (JAN)

(3) ステム

ジアゼパム系抗不安薬・鎮静薬：-azepam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₁N₃O₃

分子量：281.27

5. 化学名 (命名法)

7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

146-22-5

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、においはない。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又はエタノール（99.5）に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、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：約 227°C（分解）

(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) 呈色反応

本品のメタノール溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 定性反応

本品に希塩酸を加え煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。

(3) 呈色反応

(2) のろ液に水酸化ナトリウム試液，ニンヒドリン試液を加え加熱するとき、液は紫色を呈する。

(4) 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。

4. 有効成分の定量法


電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、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

販売名	ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」
性状	白色の素錠
外形	
直径(mm)	8.4
厚さ(mm)	3.6
質量(mg)	100
識別コード (PTP)	t 162 5mg

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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

販売名	ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」
有効成分	1 錠中ニトラゼパム 5mg 含有
添加物	アルファー化デンプン, 結晶セルロース, ステアリン酸マグネシウム, トウモロコシデンプン, 乳糖水和物, 部分アルファー化デンプン

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(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¹⁾

(1) 長期保存試験

長期保存試験 (25°C, 60%RH, 3年) の結果, ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」 は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

◇ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」 長期保存試験 [最終包装形態: PTP包装]

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	36 ヶ月
性状 <白色の素錠>	適合	適合
水分 (%) <10%以下>	6±0 ^{※2}	7±0 ^{※2}
溶出性 (%) <45分, 70%以上>	97~103	96~102
含量 (%) ^{※1} <95~105%>	101±1 ^{※2}	100±1 ^{※2}

※1: 表示量に対する含有率 (%)

※2: 平均値±標準偏差 (SD)

(2) 無包装の安定性試験

◇ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」 無包装 40°C [遮光・気密容器]

(最小値~最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の素錠>	344801	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) <45分, 70%以上>	344801	94.3~96.0	93.9~95.7
残存率 (%)	344801	100	97.7
(参考値) 硬度 (kg)	344801	8.0	9.9

◇ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」 無包装 25°C・75%RH [遮光・開放]

(最小値~最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の素錠>	344801	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) <45分, 70%以上>	344801	94.3~96.0	93.3~97.0
残存率 (%)	344801	100	99.8
(参考値) 硬度 (kg)	344801	8.0	6.2

◇ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <白色の素錠>	344801	白色の素錠	微黄色の素錠
溶出性 (%) <45 分, 70%以上>	344801	94.3~96.0	95.3~97.2
残存率 (%)	344801	100	99.8
(参考値) 硬度 (kg)	344801	8.0	8.2

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」 の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた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
5mg	45 分	70%以上

(2) 溶出挙動²⁾

品質再評価

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号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

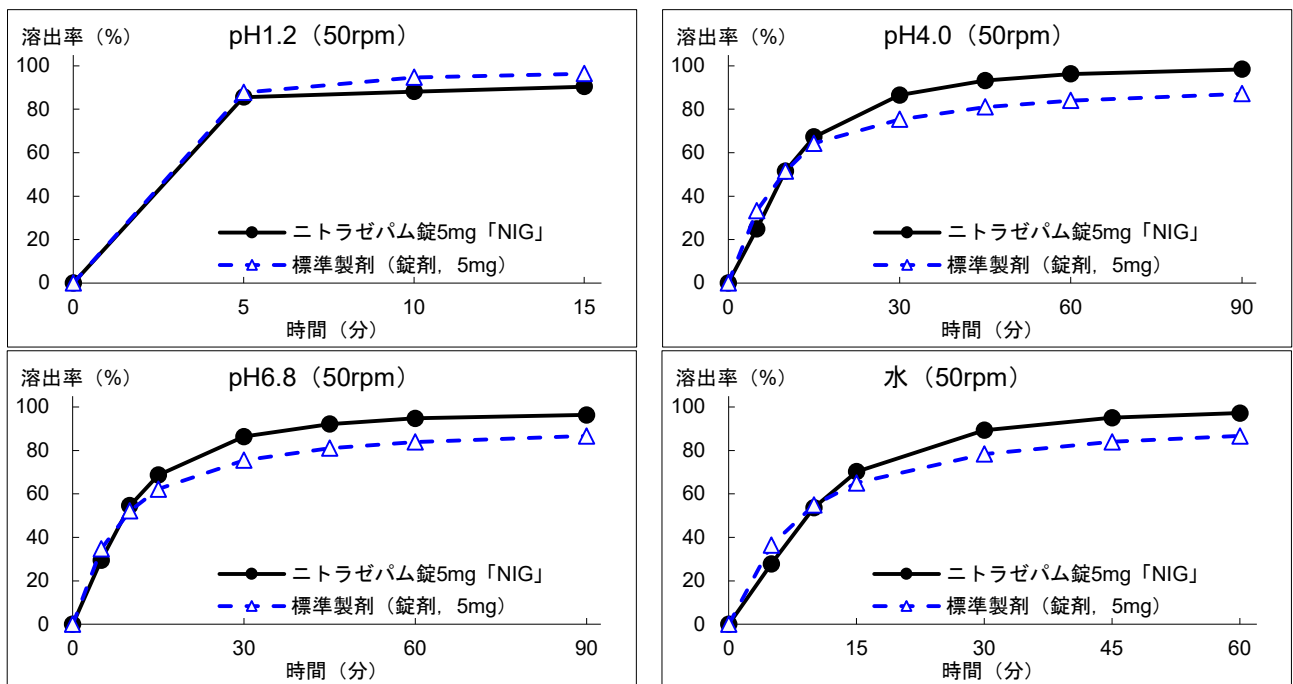
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品は 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 40%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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

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)



(n=6)

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) 定性反応

本品にメタノール，希塩酸を加え煮沸し，冷後，ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。

(2) 呈色反応

(1) の試料溶液に水酸化ナトリウム試液，ニンヒドリン試液を加え加熱するとき，液は紫色を呈する。

(3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液および標準溶液から得たスポットはかっ色を呈し，これらの Rf 値は等しい。

(4) 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するとき，波長 259～261nm 及び 309～311nm に吸収の極大を示し，それぞれの極大波長における吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき A_1/A_2 は 1.45～1.65 である。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき吸光度を測定する。

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

3. 異型小発作群

点頭てんかん，ミオクロヌス発作，失立発作等
焦点性発作

焦点性痙攣発作，精神運動発作，自律神経発作等

2. 用法及び用量

1. 不眠症に用いる場合

通常，成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前に経口投与する。なお，年齢・症状により適宜増減する。

2. 麻酔前投薬の場合

通常，成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお，年齢・症状・疾患により適宜増減する。

3. 抗てんかん剤として用いる場合

通常，成人・小児ともニトラゼパムとして1日5～15mgを適宜分割投与する。なお，年齢・症状により適宜増減する。

<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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トリアゾラム、フルニトラゼパム、エスタゾラム等のベンゾジアゼピン系睡眠薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

GABA_A 受容体のサブユニットに存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質 GABA の受容体親和性を高め、Cl⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。

(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

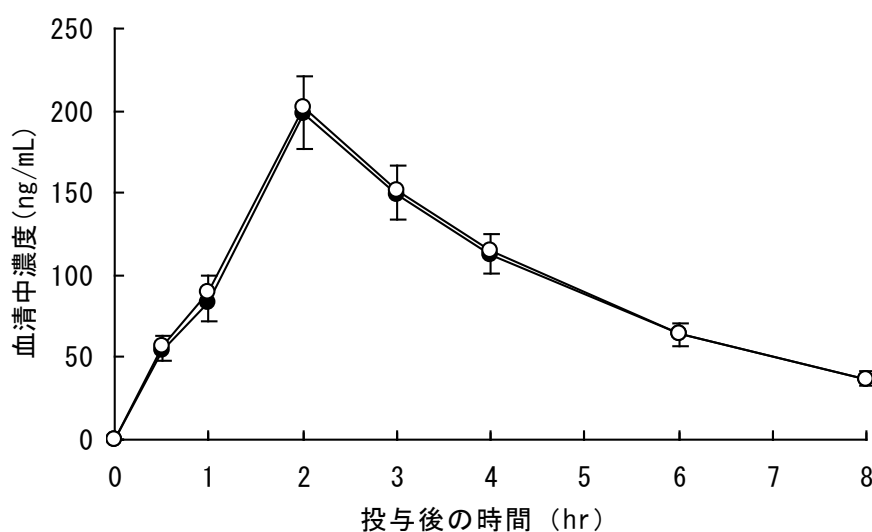
(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<参考データ：ビーグル犬>

ニトラゼパム錠 5mg「NIG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（ニトラゼパムとして 10mg）雄性ビーグル犬に単回経口投与して血清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。

被験動物数	雄性ビーグル犬：10匹
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 単回経口投与
投与量	製剤2錠（ニトラゼパムとして10mg）
採血時間	8時点（投与前，投与後0.5，1，2，3，4，6，8時間）
休薬期間	2週間
分析法	GS/MS法



○：試験製剤，●：標準製剤，n=10，平均±標準偏差

<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差，n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ニトラゼパム錠 5mg「NIG」	10	787.30±63.38	202.13±19.24	2.0±0.0	2.4±0.1
標準製剤（錠剤，5mg）	10	772.28±69.81	197.78±20.64	2.0±0.0	2.5±0.1

血清中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは，被験動物の選択，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

該当資料なし

(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
- (2) 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]
- (3) 重症筋無力症の患者 [重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある]

【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]（「副作用」の項参照）

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」の項参照）

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) 衰弱者 [作用が強くあらわれる]
- (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]

【抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること】

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

脳に老年性変化のある患者 [作用が強くあらわれる]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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。
- (2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、抗てんかん剤として用いる場合以外は、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

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(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 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	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。
MAO 阻害剤	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。	本剤の代謝が抑制される。
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	本剤の代謝が抑制される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **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行うこと。
- 2) **依存性**：連用により薬物依存を生じることがあるので，観察を十分に行い，用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また，連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，痙攣発作，せん妄，振戦，不眠，不安，幻覚，妄想等の離脱症状があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 3) **刺激興奮，錯乱**：刺激興奮，錯乱等があらわれることがある。
- 4) **肝機能障害，黄疸**：AST (GOT)，ALT (GPT)， γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) 重大な副作用と初期症状（類薬）

一過性前向性健忘，もうろう状態：類薬（他の不眠症治療薬）において，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，類薬において，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。

続き

(4) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹, そう痒感等
精神神経系	ふらつき, 歩行失調, 眠気・残眠感, 頭痛・頭重感, めまい, 不安, 見当識障害, 興奮, 不機嫌, 不快感, 多幸症等
循環器 ^{注2)}	軽度の血圧低下, 徐脈傾向
消化器	食欲不振, 便秘, 口渇, 悪心・嘔吐, 下痢等
骨格筋	倦怠感等の筋緊張低下症状
その他	覚醒遅延傾向 ^{注2)} , 夜尿・頻尿, 発熱等

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 麻酔前投薬として用いた場合。

〔抗てんかん剤として用いる場合には, 下記事項にも注意すること〕

(4) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	傾眠
呼吸器 ^{注)}	気道分泌過多 (重症脳障害のある患者に用いた場合)
消化器 ^{注)}	嚥下障害 (重症脳障害のある患者に用いた場合)
中枢神経系 ^{注)}	大発作の回数増加 (大発作てんかんを伴う患者に用いた場合)

注) 症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(5) 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

(6) 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

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 禁忌: 本剤の成分に対し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, そう痒感等) の症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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 ヶ月以内) 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]
- (5) ラットでの試験 [50, 100, 200mg/kg 強制経口投与, 妊娠 8~14 日 (7 日間)] において、50mg/kg 投与群で内臓変異（仮性水腎症等）の発現率の増加がみられ、100mg/kg 投与群で外形異常（水頭症、小眼症、小耳症、尾の異常等）及び骨格異常（頸椎弓異常等）の発現率の増加がみられた。また、100 及び 200mg/kg 投与群で胎児死亡率の増加がみられた。

11. 小児等への投与

【抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること】

乳児、幼児又は小児では、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわ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。

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にフルマゼニル（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。

〔抗てんかん剤として用いる場合には，下記事項にも注意すること〕

- (1) 長期間ベンゾジアゼピン系薬剤（クロナゼパム）を投与されているてんかん患者に，フルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与して痙攣発作を誘発したとの報告がある。
- (2) 海外で実施された複数の抗てんかん薬における，てんかん，精神疾患等を対象とした 199 のプラセボ対照臨床試験の検討結果において，自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが，抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約 2 倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%，プラセボ群：0.24%），抗てんかん薬の服用群では，プラセボ群と比べ 1000 人あたり 1.9 人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また，てんかん患者のサブグループでは，プラセボ群と比べ 1000 人あたり 2.4 人多いと計算されている。

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	ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」	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）
有効成分	ニトラゼパム	向精神薬，習慣性医薬品

2. 有効期間又は使用期限

外装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

室温保存

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

（「X. 1. 規制区分」及び「X. 2. 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）

患者向け医薬品ガイド：有　くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の項参照）

（3）調剤時の留意点について

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の項参照）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP 包装	バラ包装
ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」	100 錠（10 錠×10）	1200 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

（ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムの袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ベンザリン錠 5，ネルボン錠 5mg

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

販売名	承認年月日	承認番号
ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」	2012年2月6日	22500AMX01282000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ニトラゼパム錠 5mg 「テバ」	2013年7月13日	22500AMX01282000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ノイクロニック錠 5	1978年1月26日	(53AM)143

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ニトラゼパム錠 5mg 「NIG」	2022年12月9日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ニトラゼパム錠 5mg 「テバ」	2013年12月13日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ノイクロニック錠 5	1978年4月1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

<効能・効果追加>

追加年月日：1979年2月17日

販売名：ノイクロニック錠 5

内容：・麻酔前投薬

・異型小発作群

点頭てんかん，ミオクロヌス発作，失立発作等

焦点性発作

焦点性痙攣発作，精神運動発作，自律神経発作等

<再評価結果に伴う用法・用量変更>

変更年月日：1997年9月4日

販売名：ノイクロニック錠 5

内容：麻酔前投与の場合：

通常，成人にはニトラゼパムとして1回5～10mg（本剤1～2錠）を就寝前または手術前に経口投与する。なお，年齢・症状・疾患により適宜増減する。

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

<再評価結果（薬効再評価）>

結果公表日：1997年6月5日

販売名：ノイクロニック錠5

評価判定：麻酔前投薬に係る用法・用量について，より適切なものに改めた。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	1. 不眠症 2. 麻酔前投薬 3. 異型小発作群 點頭てんかん，ミオクロヌス発作，失立発作等 焦点性発作 焦点性痙攣発作，精神運動発作，自律神経発作等	承認内容と同じ
用法・用量	1. 不眠症に用いる場合 通常，成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前に経口投与する。なお，年齢・症状により適宜増減する。 2. 麻酔前投薬の場合 通常，成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを手術前に経口投与する。なお，年齢・症状により適宜増減する。 3. 抗てんかん剤として用いる場合 通常，成人・小児ともニトラゼパムとして1日5～15mgを適宜分割投与する。なお，年齢・症状により適宜増減する。	1. 承認内容と同じ 2. 麻酔前投薬の場合 通常，成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお，年齢・症状・疾患により適宜増減する。 3. 承認内容と同じ

<再評価結果（品質再評価）>

結果公表日：2003年9月25日

販売名：ノイクロニック錠5

評価判定：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。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付，平成18年厚生労働省告示第107号一部改正）に基づき，投薬量は1回90日分を限度とされている。

16. 各種コード

販売名	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
ニトラゼパム錠5mg「NIG」	1124003F2010 (統一収載コード)	620034704	100347504

旧販売名	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
ニトラゼパム錠5mg「テバ」	1124003F2010	620034702	100347503

17. 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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3733, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (薬物動態試験)

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

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

(「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	nitrazepam	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category C :

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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) 粉碎

粉碎物の安定性試験

ニトラゼパム錠 5mg「NIG」の粉碎物安定性を 25℃・75%RH 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 2 週後に規格外であった。

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	234702	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * <95～105%>	234702	95.1～96.2	93.3～94.4	93.6～94.4

※：表示量に対する含有率 (%) 規格外：太字

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

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。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。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。

ロット番号：234702

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ニトラゼパム錠 5mg「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。

2. その他の関連資料

なし