2024年4月改訂(第14版)　　日本標準商品分類番号：871124

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

持続性心身安定剤

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg/2mg「トーワ」

ETHYL LOFLAZEPATE TABLETS 1 mg "TOWA"/TABLETS 2 mg "TOWA"

《ロフラゼプ酸エチル錠》

製品名	ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」	ロフラゼプ酸エチル錠2mg「トーワ」
剤形	素錠	
製剤の規制区分	向精神薬、処方箋医薬品[注1)] 注1）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 ロフラゼプ酸エチル1mg含有	1錠中 ロフラゼプ酸エチル2mg含有
一般名	和　名：ロフラゼプ酸エチル(JAN) 洋　名：Ethyl Loflazepate(JAN、INN)	
製造販売承認年月日	2014年 1月27日	2014年 1月23日
薬価基準収載年月日	2014年 6月20日	2014年 6月20日
発売年月日	1997年 7月11日	2009年11月13日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター フリーコール 0120-108-932　FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本IFは2019年7月改訂（第12版、禁忌の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ(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的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 が添付文書を保管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があり、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)

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・製剤学的特性 1

Ⅱ．名称に関する項目 2
1．販 売 名 2
2．一 般 名 2
3．構造式又は示性式 2
4．分子式及び分子量 2
5．化学名（命名法） 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3
7．ＣＡＳ登録番号 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 5
3．有効成分の確認試験法 5
4．有効成分の定量法 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6
1．剤　　形 6
2．製剤の組成 6
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 7
4．製剤の各種条件下における安定性 7
5．調製法及び溶解後の安定性 9
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 9
7．溶出性 10
8．生物学的試験法 13
9．製剤中の有効成分の確認試験法 13
10．製剤中の有効成分の定量法 13
11．力価 13
12．混入する可能性のある夾雑物 13
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 13
14．その他 13

Ⅴ．治療に関する項目 14
1．効能・効果 14
2．用法・用量 14
3．臨床成績 14

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 16
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 16
2．薬理作用 16

Ⅶ．薬物動態に関する項目 17
1．血中濃度の推移・測定法 17
2．薬物速度論的パラメータ 19
3．吸　　収 19
4．分　　布 19
5．代　　謝 20
6．排　　泄 20
7．トランスポーターに関する情報 20
8．透析等による除去率 20

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 21
1．警告内容とその理由 21
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 21
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 21
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 21
5．慎重投与内容とその理由 21
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 21
7．相互作用 21
8．副作用 22
9．高齢者への投与 24
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 24
11．小児等への投与 24
12．臨床検査結果に及ぼす影響 24
13．過量投与 25
14．適用上の注意 25
15．その他の注意 25
16．その他 25

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 26
1．薬理試験 26
2．毒性試験 26

Ⅹ．管理的事項に関する項目 27
1．規制区分 27
2．有効期間又は使用期限 27
3．貯法・保存条件 27
4．薬剤取扱い上の注意点 27
5．承認条件等 27
6．包装 27
7．容器の材質 28
8．同一成分・同効薬 28
9．国際誕生年月日 28
10．製造販売承認年月日及び承認番号 28
11．薬価基準収載年月日 28
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 28
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 28
14．再審査期間 29
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 29
16．各種コード 29
17．保険給付上の注意 29

ＸＩ．文　　献 30
1．引用文献 30
2．その他の参考文献 30

ＸⅡ．参考資料 30
1．主な外国での発売状況 30
2．海外における臨床支援情報 30

ＸⅢ．備　　考 31
その他の関連資料 31

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ロフラゼプ酸エチル錠は持続性心身安定剤であり、本邦では 1988 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、スカルナーゼ錠 1mg の開発を企画し、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、1997 年 3 月に承認を取得、1997 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2014 年 6 月にロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

また、スカルナーゼ錠 2mg は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)に基づき、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2014 年 6 月にロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」及びロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」は、神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害、心身症(胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、過敏性腸症候群、自律神経失調症)における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害に対して、通常、成人には、ロフラゼプ酸エチルとして 2mg を 1 日 1～2 回に分割経口投与することにより有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、眠気、ふらつき、めまい、頭がボーッとする、口渇、肝機能障害〔γ-GTP 上昇、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH 上昇〕、発疹、けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、薬物依存を生じることがある。離脱症状、刺激興奮、錯乱、幻覚、呼吸抑制があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

(1) 和　　名

ロフラゼプ酸エチル錠１mg「トーワ」
ロフラゼプ酸エチル錠２mg「トーワ」

(2) 洋　　名

ETHYL LOFLAZEPATE TABLETS 1 mg “TOWA”
ETHYL LOFLAZEPATE TABLETS 2 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

２．一 般 名

(1) 和　　名(命名法)

ロフラゼプ酸エチル(JAN)

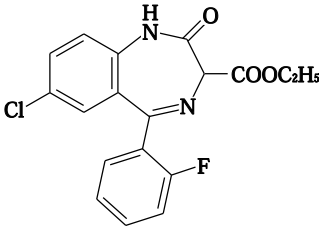
(2) 洋　　名(命名法)

Ethyl Loflazepate(JAN、INN)

(3) ステム

-azepam：ジアゼパム誘導体

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$
分子量：360.77

５．化学名（命名法）

Ethyl 7 -chloro-5-(*o*-fluorophenyl)-2,3-dihydro-2-oxo-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate (IUPAC)

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

７．ＣＡＳ登録番号

129177-84-2

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶　解　性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶　解　性
ジメチルスルホキシド	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
アセトン	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
アセトニトリル	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
酢酸(100)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
酢酸エチル	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
トルエン	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上		ほとんど溶けない
ヘキサン	10000mL 以上		ほとんど溶けない
ヘプタン	10000mL 以上		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 199℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1}：0.5

pK_{a2}：11.2

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品のアセトン溶液(1→40)は旋光性がない。

２．有効成分の各種条件下における安定性

水：濃度約 5μg/mL の水溶液は、37℃、3 日間は安定である。

液性(pH)： 濃度約 5μg/mL の溶出試験第 1 液溶液は 37℃、1 時間で約 40%分解する。濃度約 5μg/mL の崩壊試験第 2 液溶液の 37℃、1 時間は安定である。

３．有効成分の確認試験法

(1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

(2) 芳香族第一アミンの定性反応

(3) 紫外可視吸光度測定法

(4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(5) 核磁気共鳴スペクトル測定法

(6) フッ化物の定性反応(2)

(7) 炎色反応試験(2)

４．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー、電位差滴定法

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」			ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」		
剤形の区別		素錠					
性状		白色の素錠			うすいだいだい色の素錠		
識別コード	本体	Tw116			Tw148		
	包装						
外形		表	裏	側面	表	裏	側面
錠径(mm)		6.5			6.0		
厚さ(mm)		2.3			2.5		
質量(mg)		100			90		

(2) 製剤の物性

製品名	ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」	ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」
硬度	7.0kg 重	1.6kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」

1 錠中 ロフラゼプ酸エチル 1mg を含有する。

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」

1 錠中 ロフラゼプ酸エチル 2mg を含有する。

(2) 添　加　物

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	乳糖水和物、結晶セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
着色剤	黄色 5 号

(3) その他

該当資料なし

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) 加速試験

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」[1)]

包装形態：PTP 包装しポリプロピレン包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	1.1～2.2	1.2～3.4
含量(%)	99.8～101.9	98.0～99.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	1.1～2.2	1.3～2.1
含量(%)	99.8～101.9	98.2～99.5

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」[2)]

包装形態：PTP 包装しポリプロピレン袋に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすいだいだい色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	78.7～92.1	78.7～91.7
含量(%)	98.6～103.3	98.1～101.3

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」及びロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」[3)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の素錠	同左
溶出率(%)	80.2～97.2	90.6～102.8
含量(%)	99.7～101.8	99.4～101.4

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」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。

(3) 無包装状態における安定性

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」[4)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」[5)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度(25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	硬度が 低下した*	硬度が 低下した*	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

＊：16N(1.6kg 重)→10N(1.0kg 重、1 箇月)、9N(0.9kg 重、3 箇月)に低下

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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) 規格及び試験方法 [6)7)]

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」及びロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたロフラゼプ酸エチル錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。
〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

(2) 品質再評価

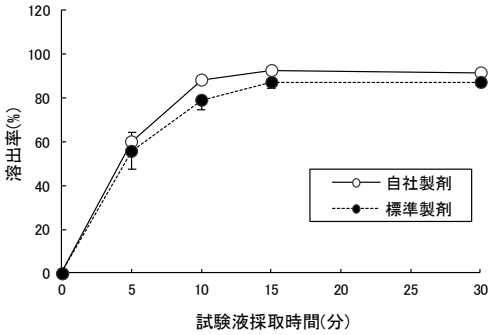
ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」[8)]

ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」の溶出試験

ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価（第23次）で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

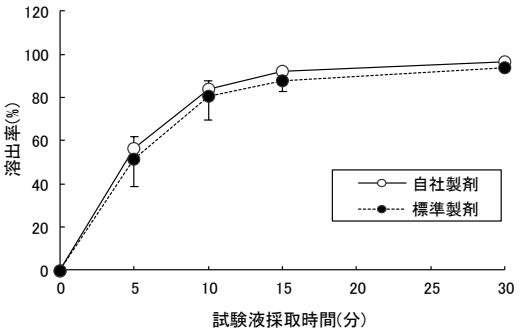
名称	販売名	ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」			
	有効成分名	ロフラゼプ酸エチル			
剤形		錠剤	含量	1mg	
溶出試験条件	回転数	50rpm			
	界面活性剤	なし			
	試験液	① pH1.2 ：日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 ：酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 ：日本薬局方試薬･試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 ：日本薬局方精製水			

① pH1.2



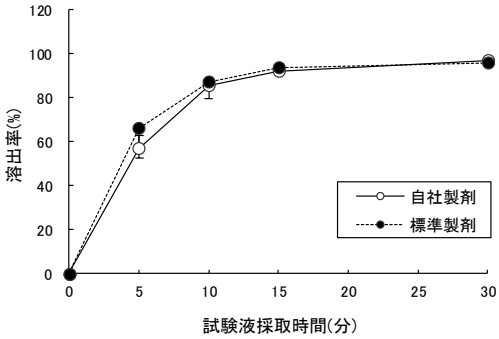
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	59.9	88.4	92.8	91.6
標準製剤	0	55.6	78.9	87.1	87.0

② pH4.0



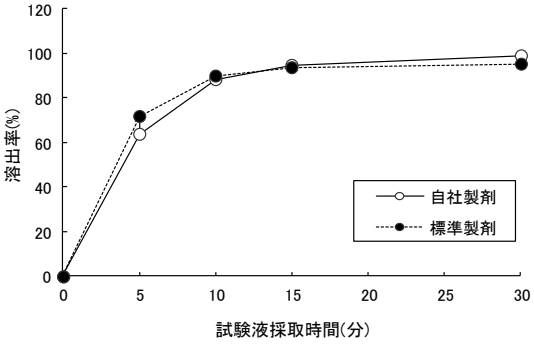
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	56.3	83.9	92.1	96.4
標準製剤	0	51.2	80.6	87.7	93.8

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	57.1	85.5	92.3	97.0
標準製剤	0	66.2	87.1	93.7	95.7

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	63.5	88.5	94.7	99.1
標準製剤	0	71.9	89.8	93.5	95.1

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

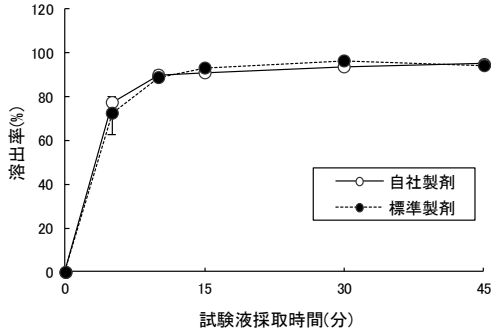
ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」[9)]

ロフラゼプ酸エチル錠2mg「トーワ」の溶出試験

ロフラゼプ酸エチル錠2mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価（第23次）で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

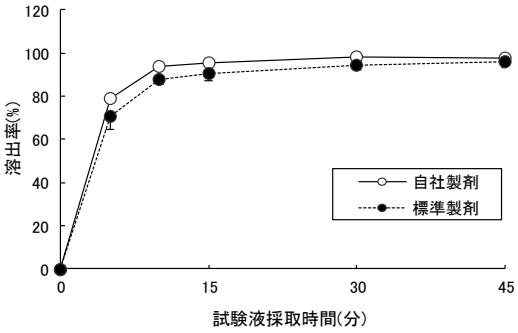
名称	販売名	ロフラゼプ酸エチル錠2mg「トーワ」		
	有効成分名	ロフラゼプ酸エチル		
剤形		錠剤	含量	2mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 ：日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 ：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 ：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 ：日本薬局方精製水		

① pH1.2



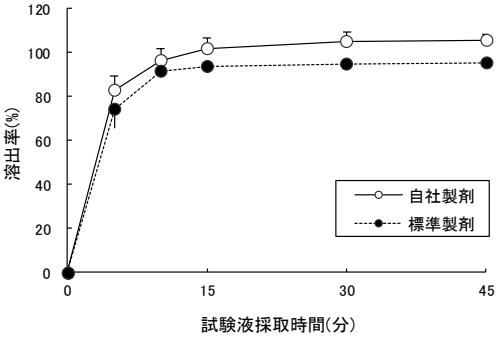
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	77.4	89.8	91.0	93.6	95.0
標準製剤	0	72.4	88.9	93.3	96.4	94.3

② pH4.0



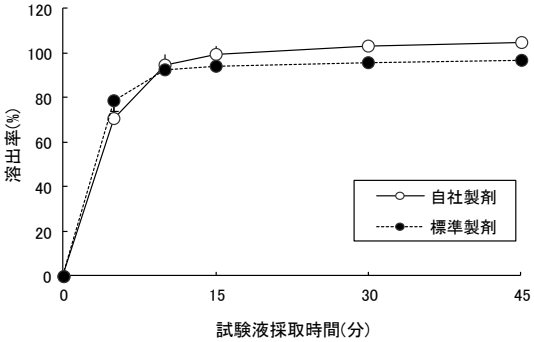
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	78.7	93.8	95.3	98.2	97.9
標準製剤	0	70.9	87.9	90.4	94.5	96.3

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	83.0	96.6	101.8	105.2	105.8
標準製剤	0	74.2	91.8	93.7	95.0	95.5

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	70.6	94.6	99.3	103.4	104.9
標準製剤	0	78.5	92.7	94.2	95.9	97.0

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」

(1)　塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

(2)　紫外可視吸光度測定法

(3)　薄層クロマトグラフィー

(4)　芳香族第一アミンの定性反応

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」

(1)　芳香族第一アミンの定性反応

(2)　塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応

(3)　紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能・効果

・神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
・心身症（胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、過敏性腸症候群、自律神経失調症）における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害

２．用法・用量

通常、成人には、ロフラゼプ酸エチルとして２㎎を１日１～２回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系化合物(ジアゼパム、ロラゼパム、プラゼパムなど)

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

$GABA_A$受容体に存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA 神経系の抑制機能を増強する。

(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

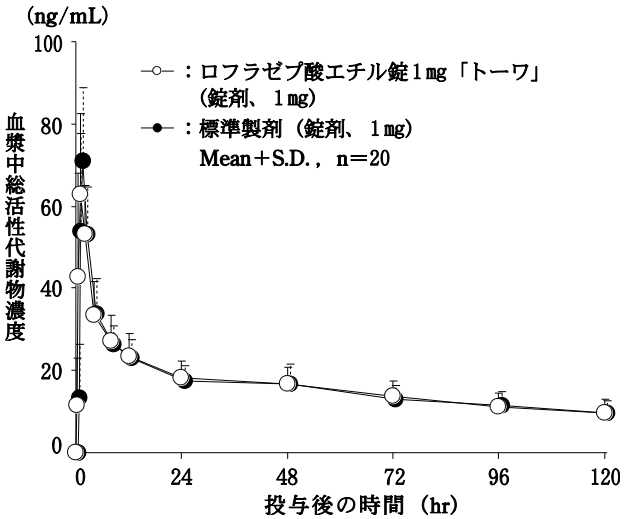
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) **ロフラゼプ酸エチル錠１mg「トーワ」**[10)]

ロフラゼプ酸エチル錠１mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠(ロフラゼプ酸エチルとして１mg)健康成人男子(n＝20)に絶食単回経口投与して活性代謝物である CM6913(エトキシカルボニル基が加水分解されたカルボン酸体)及び CM7116(CM6913 の脱炭酸体)の血漿中濃度を測定し、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（昭和 55 年５月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

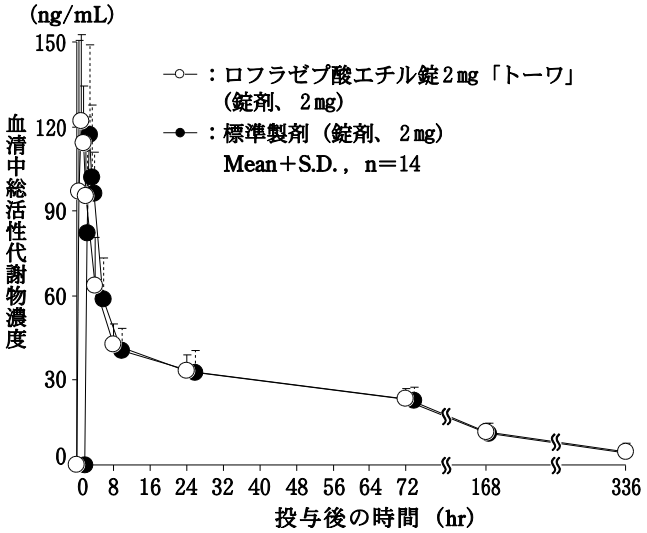
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{120} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」(錠剤、1mg)	1976.8±454.5	67.3±14.8	1.28±0.80	106.9±60.8
標準製剤(錠剤、1mg)	1979.7±424.9	73.8±15.6	1.25±0.99	97.3±29.5

(Mean±S.D.，n=20)

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。

2) **ロフラゼプ酸エチル錠２mg「トーワ」**[11)]

ロフラゼプ酸エチル錠２mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠（ロフラゼプ酸エチルとして２mg）健康成人男子(n＝14)に絶食単回経口投与して活性代謝物であるCM6913（エトキシカルボニル基が加水分解されたカルボン酸体）及びCM7116(CM6913の脱炭酸体)の血清中濃度を測定し、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（昭和55年５月30日 薬審第718号に基づく)。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{336} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロフラゼプ酸エチル錠2mg「トーワ」(錠剤、2mg)	5619.4±866.2	132.7±30.2	1.0±0.4	112.6±42.7
標準製剤(錠剤、2mg)	5417.7±1159.0	127.4±23.3	1.2±0.4	115.8±44.1

(Mean±S.D.，n=14)

血清中濃度並びに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

該当資料なし

(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 1)～3)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 4)を参照

(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

本剤の代謝には主に肝薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与している。

(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

該当しない

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) ベンゾジアゼピン系薬剤に対して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［眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。］
3) 重症筋無力症のある患者［筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある。］

3．効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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) 心障害のある患者［症状が悪化するおそれがある。］
2) 肝障害、腎障害のある患者［血中濃度が上昇するおそれがある。］
3) 脳に器質的障害のある患者［作用が強くあらわれることがある。］
4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
5) 乳児、幼児、小児（「小児等への投与」の項参照）
6) 衰弱患者［作用が強くあらわれる。］
7) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者［症状が悪化するおそれがある。］

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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。
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。(「重大な副作用」の項参照)

7．相互作用

本剤の代謝には主に肝薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与している。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 クロルプロマジン塩酸塩 等 バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール 等 等	両剤の作用が増強されるおそれがある。	中枢神経抑制剤のベンゾジアゼピン系薬剤は抑制性神経伝達物質である GABA 受容体への結合を増大し、GABA ニューロンの機能を亢進させる。 中枢神経抑制剤との併用で相加的な作用の増強を示す可能性がある。
モノアミン酸化酵素阻害剤	両剤の作用が増強されるおそれがある。	不明
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	シメチジンが肝での代謝(酸化)を抑制して排泄を遅延させ、半減期を延長、血中濃度を上昇させるためと考えられている。この作用は特に肝で酸化されるベンゾジアゼピン系薬剤で起こりやすい。
アルコール（飲酒）	本剤の作用が増強されることがある。	エタノールとの併用で相加的な中枢抑制作用を示す。アルコールの血中濃度が高い場合は代謝が阻害され、クリアランスが低下し、半減期は延長する。
四環系抗うつ剤 マプロチリン塩酸塩 等	併用中の本剤を急速に減量又は中止すると痙攣発作が起こるおそれがある。	本剤の抗痙攣作用が、四環系抗うつ剤による痙攣発作の発現を抑えている可能性がある。

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

重大な副作用（頻度不明）

(1) 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。

(2) **刺激興奮、錯乱**等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。

(3) **幻覚**があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

(4) 呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、**呼吸抑制**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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻度不明
精神神経系注2)	眠気、ふらつき、めまい、頭がボーッとする、頭痛、言語障害(構音障害等)、舌のもつれ、しびれ感、霧視、味覚倒錯、健忘、いらいら感、複視、耳鳴、不眠
消化器	口渇、嘔気、便秘、食欲不振、腹痛、下痢、胃痛、口内炎、胸やけ、心窩部痛
肝臓	肝機能障害(γ-GTP 上昇、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH 上昇)
血液	貧血、好酸球増多、白血球減少
泌尿器	頻尿、残尿感
過敏症注2)	発疹、皮膚そう痒感
骨格筋	けん怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩
その他	発赤、性欲減退、ウロビリノーゲン陽性、冷感、いびき

注２）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。(味覚倒錯を除く)

(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

添付文書より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1) ベンゾジアゼピン系化合物に対して過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

	頻　度　不　明
過敏症[注2)]	発疹、皮膚そう痒感

注２）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。（味覚倒錯を除く）

９．高齢者への投与

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

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。［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。］
2) 妊娠後期の女性には、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。［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あり、また、黄疸を増強する可能性がある。］

11. 小児等への投与

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

該当しない

13. 過量投与

過量投与
症状：本剤の過量投与時の主な症状は過度の傾眠で、昏睡を起こすことがある。
処置：呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、胃洗浄、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、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

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

その他の注意
1) 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。
2) 他のベンゾジアゼピン系薬剤で長期投与により耐性があらわれることが報告されている。

16. その他

該当しない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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：向精神薬、処方箋医薬品[注1)]

注１）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

２．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

５．承認条件等

該当しない

６．包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
	バラ包装	1000 錠
ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠

７．容器の材質

製品名	包装形態	材質
ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン
ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

８．同一成分・同効薬

同一成分：メイラックス錠 1mg、メイラックス錠 2mg、メイラックス細粒 1%

同効薬：ベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム、ロラゼパム、プラゼパムなど)

９．国際誕生年月日

1980 年 11 月 3 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」	1997 年 3 月 7 日	20900AMZ00157000	
	2014 年 1 月 27 日	22600AMX00115000	販売名変更による
ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01850000	
	2014 年 1 月 23 日	22600AMX00095000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」	1997 年 7 月 11 日	
	2014 年 6 月 20 日	販売名変更による
ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「トーワ」	2009 年11 月 13 日	
	2014 年 6 月 20 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果：該当しない

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「トーワ」

品質再評価結果公表年月日：2007 年 11 月 8 日

品質再評価結果：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結果を得た。

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）に基づき、1 回 30 日分投薬を上限とされております。

また、Ⅷ．15．その他の注意の項 2)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」	112102501	1124029F1018（統一名） 1124029F1131（個別）	622707600（統一名） 621210201（個別）
ロフラゼプ酸エチル錠2mg「トーワ」	119448701	1124029F2014（統一名） 1124029F2103（個別）	622707700（統一名） 621944802（個別）

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。

ＸＩ．文　　献

１．引用文献

1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 1mg)
2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2mg)
3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 1mg)
4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 1mg)
5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2mg)
6) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 1mg)
7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 2mg)
8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 1mg)
9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 2mg)
10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中濃度(錠 1mg)
11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血清中濃度(錠 2mg)

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ．備　　考

その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

14版－1