

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

心身安定剤

日本薬局方 クロチアゼパム錠

クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」

クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」

Clotiazepam 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）、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	5mg：1 錠中クロチアゼパム 5mg 含有 10mg：1 錠中クロチアゼパム 10mg 含有		
一般名	和名：クロチアゼパム 洋名：Clotiazepam		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		5mg	10mg
	製造販売承認	2012 年 2 月 6 日	2012 年 2 月 6 日
	薬価基準収載	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
	販売開始	1990 年 7 月 13 日	2010 年 11 月 19 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 https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2023 年 10 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て、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	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	16
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	16
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	19
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	19
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	20
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	20
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	20
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	21
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	21
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	21
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	21
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	21
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	23
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	11	10. 過量投与.....	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	11	11. 適用上の注意.....	25
9. 溶出性.....	11	12. その他の注意.....	25
10. 容器・包装.....	13	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類.....	14	1. 薬理試験.....	26
12. その他.....	14	2. 毒性試験.....	26
V. 治療に関する項目	15	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 効能又は効果.....	15	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	15	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	15	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	15	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	15	5. 患者向け資材.....	27

略語表

6. 同一成分・同効薬.....	27
7. 国際誕生年月日	27
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.....	27
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.....	27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11. 再審査期間	28
12. 投薬期間制限に関する情報.....	28
13. 各種コード	28
14. 保険給付上の注意	28
X I. 文献.....	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献.....	29
X II. 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
X III. 備考.....	31
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	31
2. その他の関連資料.....	33

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
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、クロチアゼパムを有効成分とする心身安定剤である。

「リリフター錠 5」は、マルコ製薬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て、1989年7月20日に承認を取得し、1990年7月13日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

その後、2004年12月1日より日医工株式会社から発売した。

2004年2月23日、再評価（品質再評価）の結果、「リリフター錠 5」は薬事法第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。

2009年6月1日、マルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

又、規格揃えとして「リリフター錠 10」の開発を日医工ファーマ株式会社が企画し、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、2010年7月15日に承認を取得、日医工株式会社が2010年11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）

2012年6月1日、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売承認が日医工株式会社に承継された。

2012年2月6日、医療事故防止のため、販売名を「リリフター錠 5」から「クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」」に、「リリフター錠 10」から「クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」」に変更の承認を得て、2012年12月14日から販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、クロチアゼパムを有効成分とする心身安定剤である。
- (2) 重大な副作用として、依存性、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) 10mg の 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、屋号を表示した。

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料、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料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」

クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」

(2) 洋名

Clotiazepam Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クロチアゼパム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

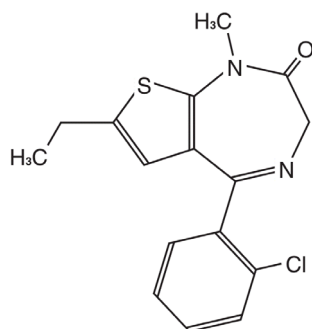
Clotiazepam (JAN)

(3) ステム (stem)

ジアゼパム系抗不安薬・鎮静薬 : -azepam

3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₆H₁₅ClN₂OS

分子量 : 318.82

5. 化学名 (命名法) 又は本質

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2*H*-thieno[2,3-*e*][1,4]diazepin-2-one (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～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性

クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：106～109℃

(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

光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 蛍光反応

本品を硫酸に溶かし、この液に紫外線を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。

2) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液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。

3) 定性反応

本品をとり過酸化水素を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により操作し、検液を調製する。試験液に希硝酸を加えた液は塩化物の定性反応(2)を呈し、残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1)を呈する。

(2) 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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」	クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」
剤形		フィルムコーティング錠	
色調		白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)		5.1	6.1
厚さ (mm)		2.1	2.8
質量 (mg)		45	86
本体コード		 11L	 1CL 10
包装コード		 11L	 1CL

(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	クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」	クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」
有効成分	1錠中 クロチアゼパム 5mg	1錠中 クロチアゼパム 10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース、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	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース、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、タルク、酸化チタン

(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

◇クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP包装]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	RF-1 RF-2 RF-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (※1)	RF-1 RF-2 RF-3	適合	—	—	適合
崩壊試験 (分) <60 分以内>	RF-1 RF-2 RF-3	3~5 3~5 4~5	3~5 3~5 3~5	3~5 3~5 3~5	3~5 3~5 4~5
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	RF-1 RF-2 RF-3	97.77 100.66 103.89	98.12 100.20 103.92	97.45 100.16 103.77	98.01 101.73 103.61

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー、硫酸塩の定性反応、炎色反応

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：バラ包装]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	RF-1 RF-2 RF-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (※1)	RF-1 RF-2 RF-3	適合	—	—	適合
崩壊試験 (分) <60 分以内>	RF-1 RF-2 RF-3	3~5 3~5 4~5	3~5 3~5 4~5	3~5 3~5 4~5	3~5 3~5 3~5
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	RF-1 RF-2 RF-3	97.77 100.66 103.89	98.17 100.44 102.66	98.50 99.99 103.42	98.18 100.49 103.71

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー、硫酸塩の定性反応、炎色反応

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [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 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティン グ錠＞	ZCTP-101	適合	適合	適合	適合
	ZCTP-102				
	ZCTP-103				
確認試験 n=3 (※1)	ZCTP-101	適合	適合	適合	適合
	ZCTP-102				
	ZCTP-103				
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ZCTP-101	1.6～2.4	—	—	1.6～2.0
	ZCTP-102	2.0～2.7			2.3～3.6
	ZCTP-103	1.6～1.8			1.7～2.8
溶出性 (%) n=18 ＜45 分、85%以上＞	ZCTP-101	98.3～101.4	99.6～100.5	91.3～98.2	97.6～100.8
	ZCTP-102	97.7～ 99.3	95.3～100.5	94.4～96.1	96.3～ 97.5
	ZCTP-103	99.8～101.2	96.4～101.1	96.3～97.7	97.2～ 99.2
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	ZCTP-101	100.5～100.9	100.3～101.1	100.6～101.1	100.2～101.5
	ZCTP-102	100.2～100.9	100.2～100.6	100.0～100.7	100.9～101.1
	ZCTP-103	100.4～101.6	100.7～101.0	100.3～101.4	100.2～101.1

※1：紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [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	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティン グ錠＞	HP104E 0D02	適合	適合	適合	適合
確認試験 (※1)	HP104E 0D02	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	HP104E 0D02	1.9	3.1	1.7	2.6
溶出性 (%) ＜45 分、80%以上＞	HP104E 0D02	100.0	100.2	100.3	101.1
含量 (%) ※2 ＜93.0～107.0%＞	HP104E 0D02	98.5	100.1	99.6	100.6

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー、硫酸塩の定性反応、炎色反応

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [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	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	HP104E 0D02	適合	適合	適合	適合
確認試験 (※1)	HP104E 0D02	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	HP104E 0D02	1.9	2.6	2.6	3.7
溶出性 (%) ＜45 分、80%以上＞	HP104E 0D02	100.0	100.0	100.4	102.0
含量 (%) ※2 ＜93.0～107.0%＞	HP104E 0D02	98.5	99.3	97.4	98.7

※1：呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー、硫酸塩の定性反応、炎色反応

※2：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2017/11/1～2018/2/5

◇クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 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	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	HG1902	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
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、80%以上＞	HG1902	100.3～102.4	100.3～103.0	99.6～102.3	99.9～101.1	100.7～102.2
含量 (%) ※ n=3 ＜93.0～107.0%＞	HG1902	94.6～95.6	95.9～97.3	96.3～97.5	96.6～97.7	96.4～97.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	HG1902	49～60	51～59	52～62	46～59	52～62

※：表示量に対する含有率 (%)

◇クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 カ月	2 カ月	3 カ月
性状 n=10 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	HG1902	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
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、80%以上＞	HG1902	100.3～102.4	100.3～102.4	99.6～102.0	99.3～100.8	100.1～103.1
含量 (%) * n=3 ＜93.0～107.0%＞	HG1902	94.6～95.6	94.8～95.9	95.8～97.0	98.6～100.7	97.0～97.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	HG1902	49～60	38～50	42～56	40～47	42～49

※：表示量に対する含有率 (%)

◇クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [約 1600Lx・シャーレをラ
ップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	HG1902	白色のフィル ムコーティン グ錠	わずかに黄色 く変色した	わずかに黄色 く変色した	わずかに黄色 く変色した
溶出性 (%) n=6 ＜45 分、80%以上＞	HG1902	100.3～102.4	99.9～102.6	99.6～101.7	98.7～101.1
含量 (%) * n=3 ＜93.0～107.0%＞	HG1902	94.6～95.6	93.9～95.3	95.2～96.9	97.0～97.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	HG1902	49～60	52～64	39～57	34～41

※：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2010/3

◇クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	ZCTP-103	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
溶出性 (%) <45 分、85%以上>	ZCTP-103	92.1~104.8	93.7~104.4	97.0~103.2
含量 (%) * <95.0~105.0%>	ZCTP-103	100.9	100.5	100.0
(参考値) 硬度 (N)	ZCTP-103	96.0	95.0	97.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」 無包装 25℃・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 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	ZCTP-103	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
溶出性 (%) <45 分、85%以上>	ZCTP-103	92.1~104.8	96.9~108.7	89.5~103.6
含量 (%) * <95.0~105.0%>	ZCTP-103	100.9	101.1	100.2
(参考値) 硬度 (N)	ZCTP-103	96.0	85.4	88.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」 無包装 室温・曝光量 60 万 Lx・hr [D65 光源・シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	ZCTP-103	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
溶出性 (%) <45 分、85%以上>	ZCTP-103	92.1~104.8	96.1~104.4	97.2~102.4
含量 (%) * <95.0~105.0%>	ZCTP-103	100.9	99.9	100.7
(参考値) 硬度 (N)	ZCTP-103	96.0	85.2	74.4

※：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（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」 及びクロチアゼパム錠 10mg 「日医工」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたクロチアゼパム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に溶出試験第 1 液 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、10mg	45 分	80%以上

(2) 溶出試験

<クロチアゼパム錠 5mg 「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（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)

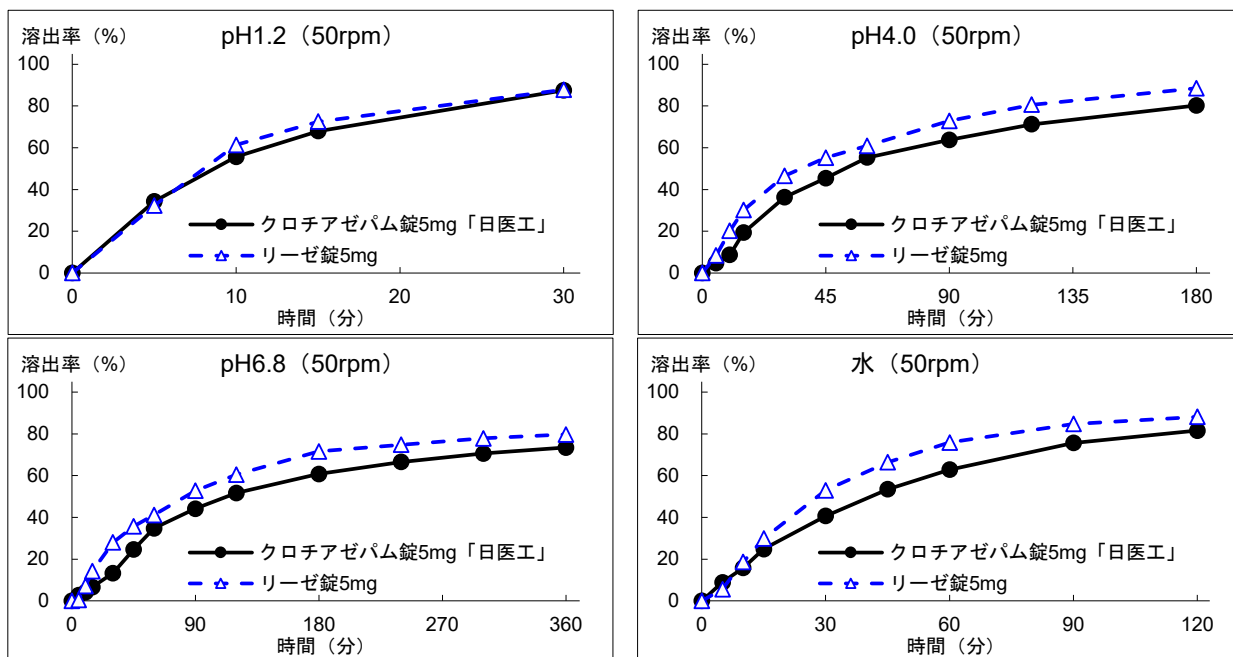
[判定]

- ・ 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。
- ・ 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±15%の範囲にあった。

- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±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±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（リーゼ錠 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)



(n=6)

〈クロチアゼパム錠 10mg 「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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

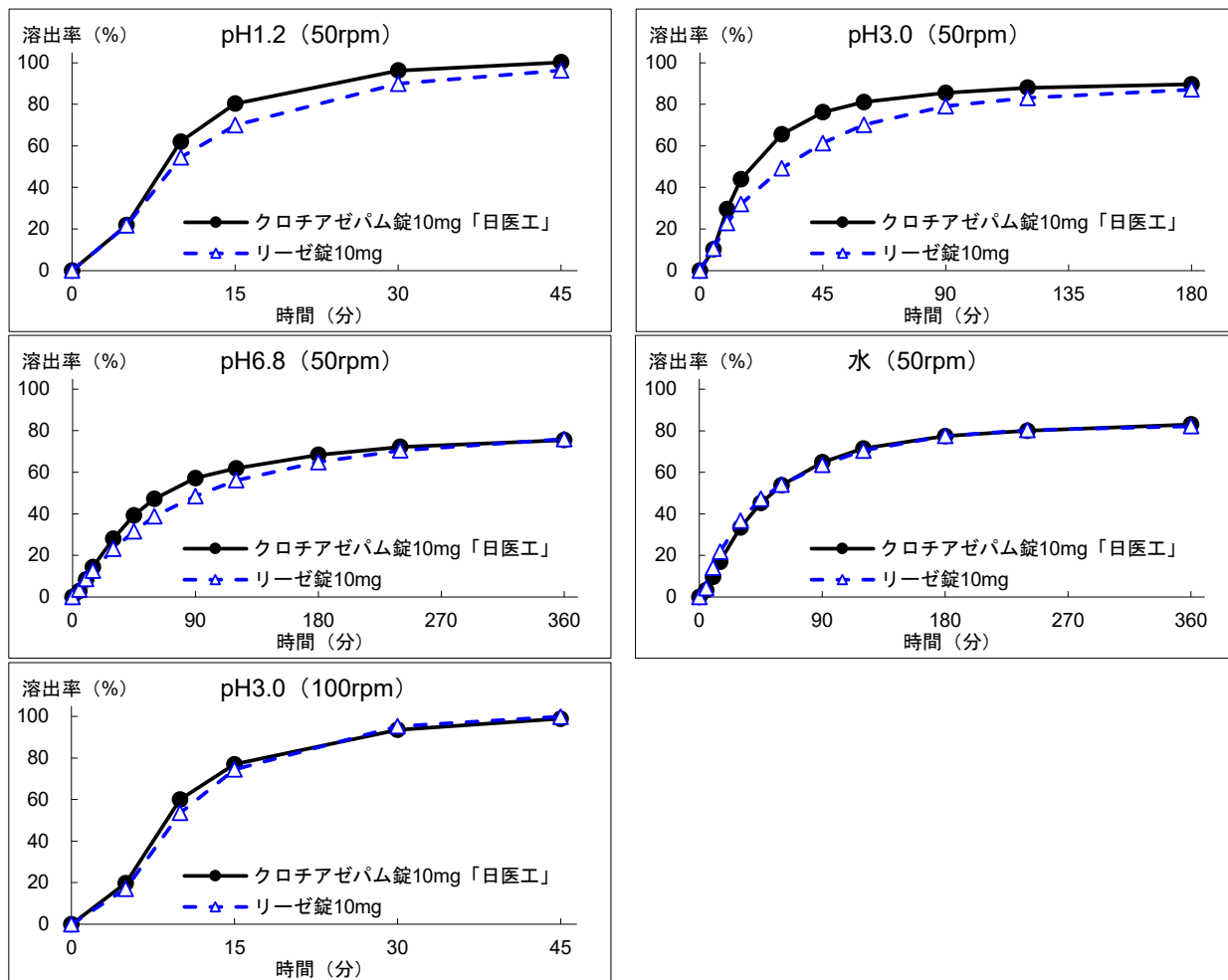
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH3.0 (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±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH3.0 (100rpm) では、f2 関数の値は 42 以上であった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（リーゼ錠 10mg）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=12)

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

〈クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」〉

100錠 [10錠×10; PTP]

1000錠 [10錠×100; PTP]

1000錠 [ガラス瓶; バラ: 乾燥剤入り]

〈クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」〉

100錠 [10錠×10; PTP]

(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
クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」	PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : ポリエチレン	ボトル : ガラス 乾燥剤 : シリカゲル
クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」	PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔	—

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

- 心身症（消化器疾患、循環器疾患）における身体症候ならびに不安・緊張・心気・抑うつ・睡眠障害
- 下記疾患におけるめまい・肩こり・食欲不振
自律神経失調症
- 麻酔前投薬

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

用量は患者の年齢、症状により決定するが、通常成人にはクロチアゼパムとして1日15～30mgを1日3回に分けて経口投与する。

麻酔前投薬の場合は、就寝前又は手術前にクロチアゼパムとして10～15mgを経口投与する。

(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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系抗不安剤

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

ベンゾジアゼピン系薬物としての共通の作用機序により鎮静、抗不安、催眠、などの作用を現す。すなわち、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³⁾。

(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

(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 健康成人男性 34 例に 5mg 及び 10mg クロチアゼパム錠を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、約 1 時間で最高血漿中濃度に達し、その消失半減期はそれぞれ 6.3 時間及び 5.8 時間であった⁴⁾。

投与量	t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC (ng・h/mL)
5mg	0.78±0.31	153.2±40.2	6.29±2.27	546.1±152.0
10mg	0.85±0.54	304.5±89.4	5.82±1.48	1206.4±368.4

(平均値±SD)

16.1.2 生物学的同等性試験

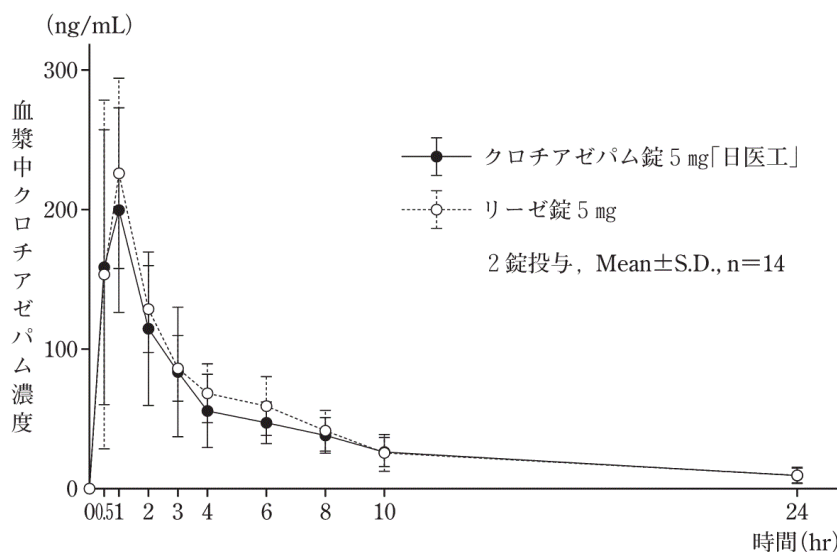
①クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」及びリーゼ錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (クロチアゼパムとして 10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中クロチアゼパム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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⁵⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」	956.76±246.94	248.84±54.39	0.9±0.4	8.44±2.65
リーゼ錠 5mg	1036.14±238.54	262.42±66.21	0.9±0.4	7.31±2.48

(2 錠投与, Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

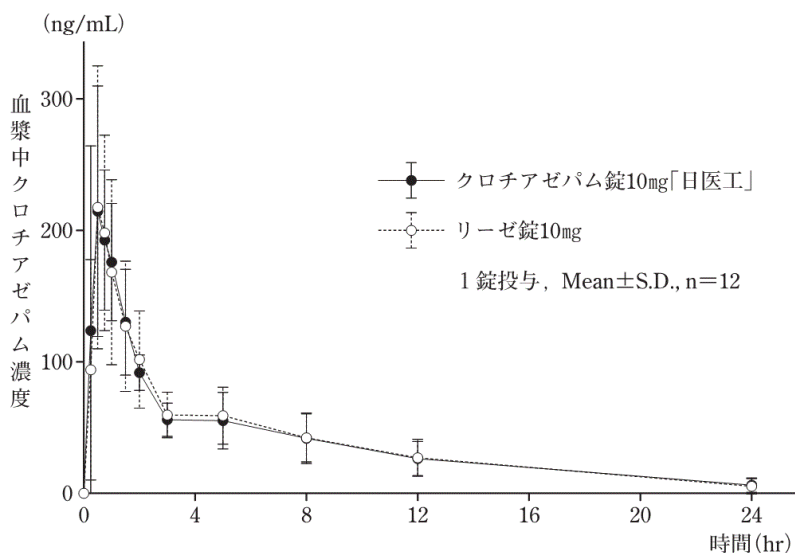
②クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」

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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 124004 号）

クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」及びリーゼ錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（クロチアゼパムとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中クロチアゼパム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）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⁶⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」	949±300	258.778±88.305	0.771±0.345	6.086±0.920
リーゼ錠 10mg	963±322	266.006±85.465	0.750±0.511	5.814±1.236

(1 錠投与, Mean±S.D., n=12)



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

（「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³⁵S-クロチアゼパムを経口投与すると各組織中濃度は投与後0.5～1時間後に最高となり、肝、腎及び副腎に高濃度に分布する⁷⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率

約99%⁸⁾（外国人のデータ）

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男性に10mgを経口投与すると、尿中に代謝物として3種のエチル基の水酸化体及びそれらのグルクロナイドが排泄された。代謝物は薬理活性を有するが、その中枢作用はクロチアゼパムに比べれば弱い^{3), 4)}。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

（「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照）

7. 排泄

代謝物の尿中排泄量の合計は投与量の約 33%に相当する (0～60 時間)。未変化体は、投与量の約 0.5% 以下であった^{3)、4)}。

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 本剤は弱いながら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と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 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。

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 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者

炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。

(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の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の薬剤の記載に準じて設定した。
- 9.1.4 ベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、呼吸不全を起こし炭酸ガスナルコーシスを来したとする症例が報告されていることから、ベンゾジアゼピン系の薬剤の記載に準じて設定した。
炭酸ガスナルコーシスは、呼吸不全の結果生ずる中枢神経症状で、真夜中から、早朝にかけて起こるのが特徴とされている。症状は、初期には頭痛が多く、進行すれば、様々な意識障害、精神錯乱、呼吸抑制、反射の減弱ないし消失などの症状が起こる。(医薬品副作用情報 No.25)

(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)

本剤は腎臓で排泄され、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

症状を悪化させるおそれがある。

(解説)

本剤は肝臓で代謝・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 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。

9.5.3 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト母乳中へ移行し、哺乳中の児に嗜眠、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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。運動失調等の副作用が発現しやすい。

(解説)

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の薬剤の記載に準じて設定した。

7. 相互作用

(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。
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)

ベンゾジアゼピン系薬剤では、中枢神経系の抑制作用を有する中枢神経抑制剤^{9)・11)}、MAO 阻害剤¹⁰⁾、アルコール^{9)・12)}との併用により、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。

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 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¹³⁾。

11.1.2 本剤投与との関連性が否定できない重篤な肝機能障害、黄疸を来したとする症例が集積されたことより、その他の副作用の「肝臓」の項を削除し重大な副作用の項に記載している。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眩暈、歩行失調、霧視、頭痛・頭重、振戦、手足のしびれ	舌のもつれ	眠気、ふらつき
循環器	耳鳴、血圧低下、たちくらみ、頻脈		
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、便秘、口渇		
皮膚	発疹、かゆみ		
骨格筋	易疲労・倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状、筋痛、関節痛		
その他		浮腫	

注) 発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

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 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。

<参考>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¹⁴⁾。

chlordiazepoxide 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）、メタラミノール酒石酸水素塩（アラミノン）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）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。

diazepam 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）、メタラミノール酒石酸水素塩（アラミノン）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	クロチアゼパム錠 5mg「日医工」 クロチアゼパム錠 10mg「日医工」	向精神薬（第三種）、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	クロチアゼパム	向精神薬

2. 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

20.1 PTP 包装は外箱開封後遮光して保存すること。

20.2 バラ包装の使用後は、瓶の蓋をしっかりと閉めて保存すること。

5. 患者向け資料

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料：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：リーゼ錠 5mg、リーゼ錠 10mg

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

〈クロチアゼパム錠 5mg「日医工」〉

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	リリフター錠 5	1989年 7月20日	20100AMZ00380000	1990年 7月13日	1990年 7月13日
販売名 変更	クロチアゼパム錠 5mg「日医工」	2012年 2月6日	22400AMX00145000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

〈クロチアゼパム錠 10mg「日医工」〉

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	リリフター錠 10	2010年 7月15日	22200AMX00466000	2010年 11月19日	2010年 11月19日
販売名 変更	クロチアゼパム錠 10mg「日医工」	2012年 2月6日	22400AMX00146000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<再評価（品質再評価）>

結果公表日：2004年2月23日

販売名：リリフター錠5

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

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97号（平成20年3月19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
クロチアゼパム錠 5mg「日医工」	1179012F1010	1179012F1150	101379502	620137902
クロチアゼパム錠 10mg「日医工」	1179012F2017	1179012F2084	120376901	622037602

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C1724-C1728
- 4) 日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2016；223
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
- 7) 中西美智夫 他：薬学雑誌. 1973；93（3）：311-317
- 8) Arendt R., et al. : Arzneimittelforschung. 1982；32（4）：453-455（PMID：6125154）
- 9) 仲川義人編：医薬品相互作用第2版 医薬ジャーナル社 1998：42
- 10) 酒井正雄：向精神薬の相互作用 中央公論事業 1989：23, 36, 58
- 11) 吉利和 他監訳：マーチン薬の副作用と臨床 繁用医薬品の相互作用一覧表（第2版） 廣川書店 1984：122, 123
- 12) 中村紘一：総合臨牀 1999；48（6）：1515
- 13) 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
- 14) 清藤英一：過量投与時の症状と治療 第2版 東洋書店 1990：380, 384

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

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

クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 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、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2017/11/1～2018/2/5

● 粉砕物 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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	HG1902	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	HG1902	94.6～95.6	94.9～97.7	95.8～97.8	96.8～97.8	96.8～98.4
(参考値) 重量変化 (%)	HG1902	—	1.4	1.3	1.8	1.9

※：表示量に対する含有率 (%)

クロチアゼパム錠 10mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 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、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2011/12/7～2012/3/2

● 粉砕物 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	6 週	8 週
性状 n=10	OJ02	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%>	OJ02	99.2～99.9	99.5	98.4～100.2	99.2～100.3	99.0～99.4
(参考値) 重量変化 (%)	OJ02	—	0.8	0.6	1.0	0.8

※：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

クロチアゼパム錠 5mg 「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℃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。

試験実施日：2006/6/28

ロット番号：KT05

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
クロチアゼパム錠 5mg 「日医工」	10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。	8Fr.チューブを通過した。

備考：約 11 分で崩壊・懸濁し、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。

クロチアゼパム錠 10mg 「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：2019/1/30~2019/2/7

ロット番号：HU0201

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
クロチアゼパム錠 10mg 「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。

2. その他の関連資料

患者向け指導箋

クロチアゼパム錠「日医工」を服用される方へ

クロチアゼパム錠「日医工」
を服用される方へ

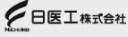
このお薬は不安や緊張をやわらげる作用があります。通常、心身症（消化器疾患、循環器疾患）における不安・緊張・寝うつ・睡眠障害などの改善、自律神経失調症におけるめまい・嘔吐・食慾不振の改善に用いられます。尚、適量と長期に服用を続けると、お薬がないといられなくなったり、お薬を中止すると手足がふるえて不眠・不安・けいけんなどが起きたりすることがあります。必ず医師または薬剤師の指示通りに服用してください。

▶ 服用する前に
次の方は医師または薬剤師にご相談ください。
脳内腫瘍の方、重症筋無力症の方、心臓・肝臓・腎臓・脳に病変のある方、妊娠または妊娠している可能性のある方、授乳中の方。

▶ 服用に関する注意点
1. 眠気が起こったり、注意や集中することができなくなったりすることがあるので、自動車の運転や高所での作業など危険を伴う活動はしないでください。
2. このお薬を服用している間は、アルコール類を飲まないでください。
3. 自己判断で服用を中止したり、お薬の量を増やしたりしないでください。必ず医師にご相談してください。
4. 眠って多くを服用した場合は、医師または薬剤師に相談してください。
5. このお薬には一緒に服用する時に注意すべきお薬があります。他の病状を受診する場合や、薬局などで他のお薬を購入する場合は、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

▶ 副作用に関する注意点
このお薬の服用中に次の症状に気づいた場合は、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。
身体がだるい、皮膚や白目が黄色くなる、食欲不振、吐き気
これら以外の症状でも気になることがあれば医師または薬剤師にご相談ください。 吐き気

▶ 保管等に関する注意点
このお薬はあなただけに処方されたお薬です。他の人（親、兄弟、姉妹、友人など）に絶対に渡さないでください。
◎直射日光、高温多湿を避けて保管してください。
◎子供の手の届かない場所に保管してください。


2017年4月作成 N201700225