2023年12月改訂(第20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「アメル」
エチゾラム錠0.5mg「アメル」
エチゾラム錠1mg「アメル」

Etizolam Tablets「AMEL」

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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規　格・含　量	エチゾラム錠0.25mg「アメル」： 　1錠中、日局エチゾラム0.25mgを含有する。 エチゾラム錠0.5mg「アメル」： 　1錠中、日局エチゾラム0.5mgを含有する。 エチゾラム錠1mg「アメル」： 　1錠中、日局エチゾラム1mgを含有する。
一　般　名	和名：エチゾラム（JAN） 洋名：Etizolam（JAN、INN）

製造販売承認年月日・薬価基準収載年月日・販売開始年月日		錠0.25mg	錠0.5mg、錠1mg
	製造販売承認年月日	2015年2月16日	2012年8月3日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2015年6月19日	2012年12月14日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	2015年6月19日	1992年7月10日

製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2023年12月改訂の電子添文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（http://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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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……2
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……4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
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、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. 添付溶解液の組成及び容量……7
4. 力価……7
5. 混入する可能性のある夾雑物……7
6. 製剤の各種条件下における安定性……7
7. 調製法及び溶解後の安定性……9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……9
9. 溶出性……9
10. 容器・包装……15
11. 別途提供される資材類……15
12. その他……15

Ⅴ. 治療に関する項目……16
1. 効能又は効果……16
2. 効能又は効果に関連する注意……16
3. 用法及び用量……16
4. 用法及び用量に関連する注意……16
5. 臨床成績……16

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……18
2. 薬理作用……18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……19
1. 血中濃度の推移……19
2. 薬物速度論的パラメータ……22
3. 母集団（ポピュレーション）解析……22
4. 吸収……22
5. 分布……22
6. 代謝……23
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……29
10. 過量投与……29
11. 適用上の注意……30
12. その他の注意……30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……31
1. 薬理試験……31
2. 毒性試験……31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……32
1. 規制区分……32
2. 有効期間……32
3. 包装状態での貯法……32
4. 取扱い上の注意……32
5. 患者向け資材……32
6. 同一成分・同効薬……32
7. 国際誕生年月日……32
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……32
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……33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……33
11. 再審査期間……33
12. 投薬期間制限に関する情報……33
13. 各種コード……34
14. 保険給付上の注意……34

ⅩⅠ. 文献……35
1. 引用文献……35
2. その他の参考文献……35

ⅩⅡ. 参考資料……36
1. 主な外国での発売状況……36
2. 海外における臨床支援情報……36

ⅩⅢ. 備考……37
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……37
2. その他の関連資料……39

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチセダン錠 0.5mg、錠 1mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について（昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号）」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、平成 3 年 4 月に承認を取得して翌年 7 月に上市した。

その後、エチセダン錠 0.5mg、錠 1mg は、第 15 改正日本薬局方第一追補により、平成 20 年 11 月に日本薬局方エチゾラム錠に変更された。

なお、医療事故防止のため、平成 24 年 8 月 3 日に販売名を「エチセダン錠 0.5mg、錠 1mg」から『エチゾラム錠 0.5mg「アメル」、錠 1mg「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

また、エチゾラム錠 0.25mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号）」 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、平成 27 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

(1) ベンゾジアゼピン結合部位に作用して抗不安作用や催眠作用を現す。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^-チャネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する [1)]。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(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、黄疸があらわれることがある。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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
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「アメル」
エチゾラム錠 0.5mg「アメル」
エチゾラム錠 1mg「アメル」

(2) 洋名

Etizolam Tablets「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「エチゾラム」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エチゾラム(JAN)

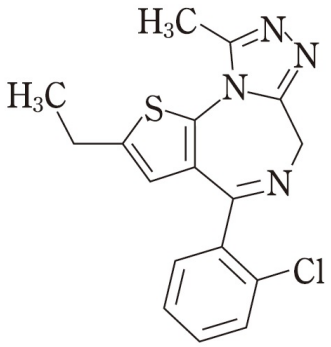
(2) 洋名(命名法)

Etizolam (JAN、INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

ジアゼパム誘導体(：-azepam(x))の同類体：-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

該当資料なし

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

溶　媒	日局表現
エタノール(99.5)	やや溶けやすい
アセトニトリル 無水酢酸	やや溶けにくい
水	ほとんど溶けない

本品 1 g はアセトニトリル約 35 mL に溶ける。ジエチルエーテルには不溶。[1)]

(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

確認試験法：日本薬局方「エチゾラム」による
(1) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：252 nm 付近、295 nm 付近)
(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

定量法　　：日本薬局方「エチゾラム」による
電位差滴定法(0.1 moL/L 過塩素酸 1 mL ＝ 17.14 mg $C_{17}H_{15}CIN_4S$)

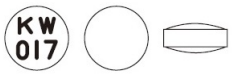
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
エチゾラム錠 0.25mg「アメル」	フィルムコーティング錠 微赤色	 直径：約　6.1mm 厚さ：約　2.8mm 質量：約　89mg	KW017
エチゾラム錠 0.5mg「アメル」	フィルムコーティング錠 白色～淡黄白色	 直径：約　6.1mm 厚さ：約　2.8mm 質量：約　87mg	エチゾラム 0.5 アメル
エチゾラム錠 1mg「アメル」	フィルムコーティング錠 白色～淡黄白色	 直径：約　6.1mm 厚さ：約　2.8mm 質量：約　87mg	エチゾラム 1 アメル

(3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

該当資料なし

(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「アメル」	エチゾラム錠 0.5mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局エチゾラム 0.25mg を含有する。	1 錠中、日局エチゾラム 0.5mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、三二酸化鉄、カルナウバロウ	D-マンニトール、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

販売名	エチゾラム錠 1mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局エチゾラム 1mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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) 長期保存試験での安定性 [2)]

<u>エチゾラム錠「アメル」(0.5mg、1mg)</u>

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き温度・湿度)	PTP 包装、バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔
　バラ包装：褐色ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

(2) 加速試験での安定性 [3)]

エチゾラム錠 0.25mg「アメル」

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

エチゾラム錠「アメル」(0.5mg、1mg)

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP 包装、 バラ包装	3 ヶ月	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔
　バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

(3) 無包装下の安定性 [4)]

エチゾラム錠 0.25mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃ 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	グラシン紙分包		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

エチゾラム錠「アメル」(0.5mg、1mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃ 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	遮光・ グラシン紙分包	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
60 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
120 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	60 万 lx・hr：規格内 120 万 lx・hr：外観変化(黄変)により規格外。

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 [5)]

(1)溶出挙動における同等性

<u>エチゾラム錠 0.25mg「アメル」</u>

「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」及び「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、エチゾラム錠 0.25mg「アメル」及びエチゾラム錠 0.5mg「アメル」の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
	pH3.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方　精製水

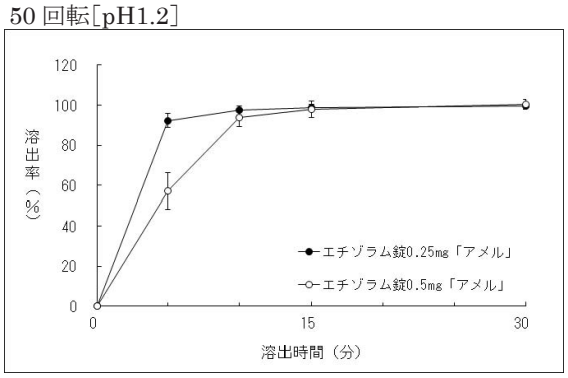
判定基準：

回転数	試験液	判　定
50	pH1.2 pH3.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

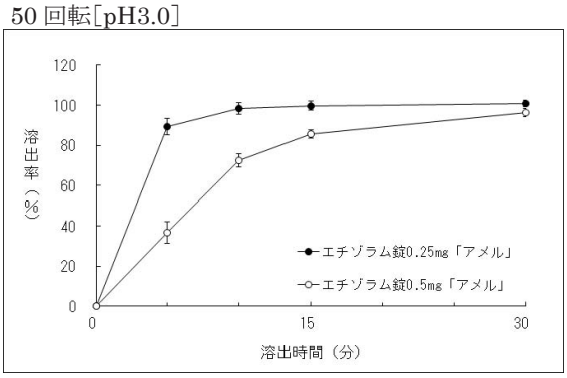
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

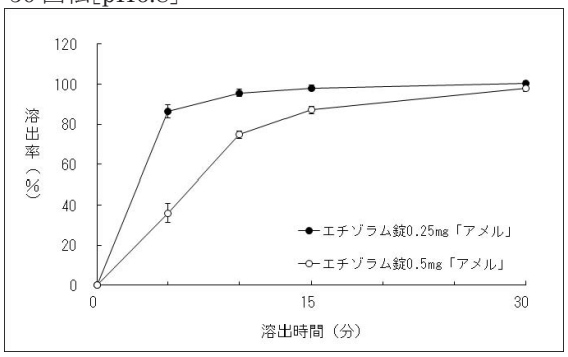
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

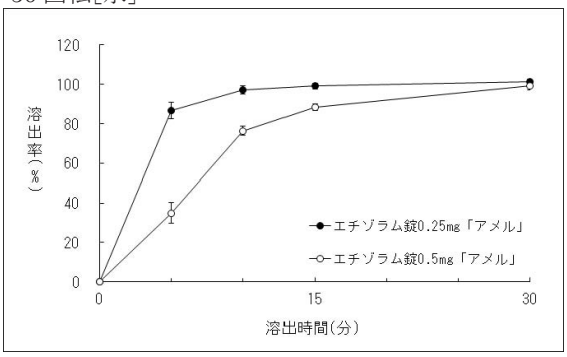


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	98.0	98.8	適合
		pH3.0	85%以上	15 分	85.8	99.7	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	87.2	98.1	適合
		水	85%以上	15 分	88.4	99.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15 分	98.8	101.1 100.2 99.4 98.0 98.6 100.2 96.8 98.9 95.6 98.2 98.6 100.0	+2.3 +1.4 +0.6 −0.8 −0.2 +1.4 −2.0 +0.1 −3.2 −0.6 −0.2 +1.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH3.0	15 分	99.7	102.4 100.3 97.5 96.5 99.4 96.0 101.2 99.5 101.3 100.1 99.0 103.6	+2.7 +0.6 −2.2 −3.2 −0.3 −3.7 +1.5 −0.2 +1.6 +0.4 −0.7 +3.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH6.8	15 分	98.1	99.2 97.9 98.8 98.0 99.9 99.6 95.5 98.5 96.2 96.8 99.2 97.1	+1.1 −0.2 +0.7 −0.1 +1.8 +1.5 −2.6 +0.4 −1.9 −1.3 +1.1 −1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	水	15 分	99.2	101.6 96.8 101.7 99.2 97.9 100.1 99.7 98.3 98.2 98.3 98.5 99.5	+2.4 −2.4 +2.5 0.0 −1.3 +0.9 +0.5 −0.9 −1.0 −0.9 −0.7 +0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

エチゾラム錠 0.5mg「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号）」に基づき、エチゾラム錠 0.5mg「アメル」及びデパス錠 0.5mg（標準製剤）の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方（JP13）一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13)　崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05 mol/L）
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）
	水	日本薬局方　精製水

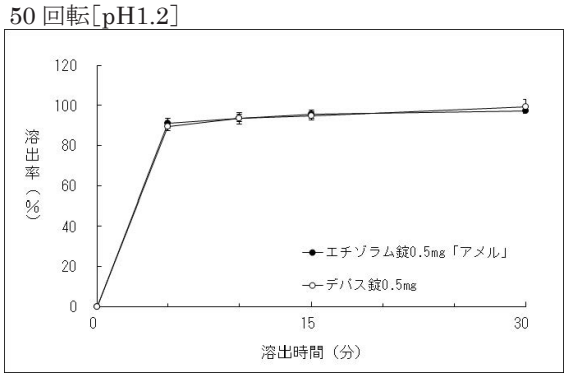
判定基準：

回転数	試験液	判　定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

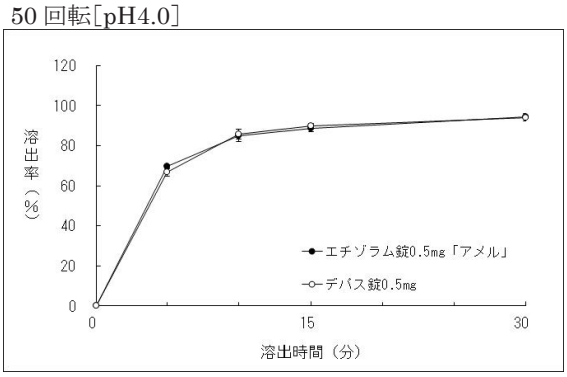
下記の溶出曲線及び試験結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=6；mean±S.D.）

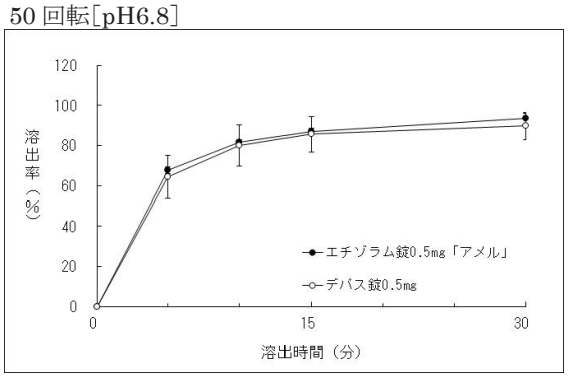
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH4.0］



50 回転［pH6.8］



50 回転［水］

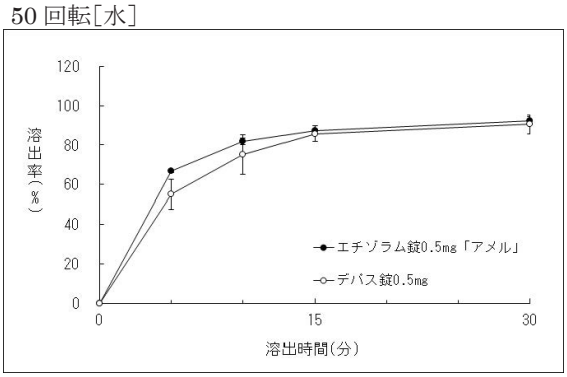


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	94.8	95.6	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	90.0	88.7	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	85.6	87.2	適合
		水	85%以上	15 分	85.7	87.1	適合

<u>エチゾラム錠 1mg「アメル」</u>

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、エチゾラム錠 1mg「アメル」及びデパス錠 1mg (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量:900 mL、温度:37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

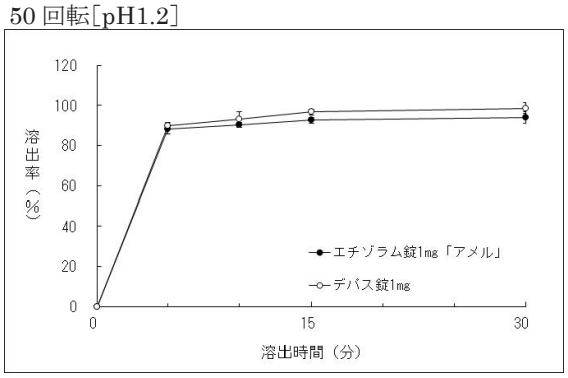
判定基準:

回転数	試験液	判 定
50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH4.0 pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

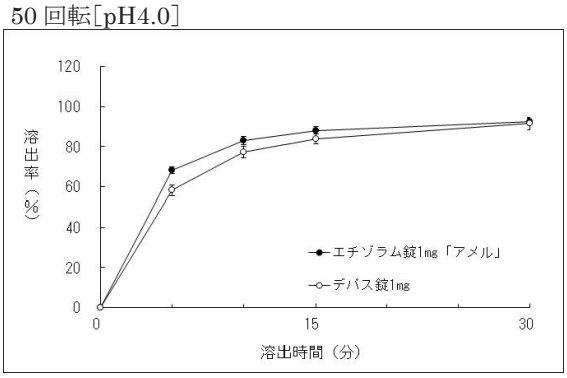
下記の溶出曲線及び試験結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=6；mean±S.D.）

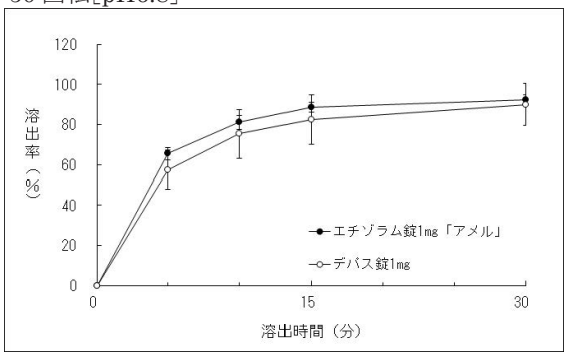
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

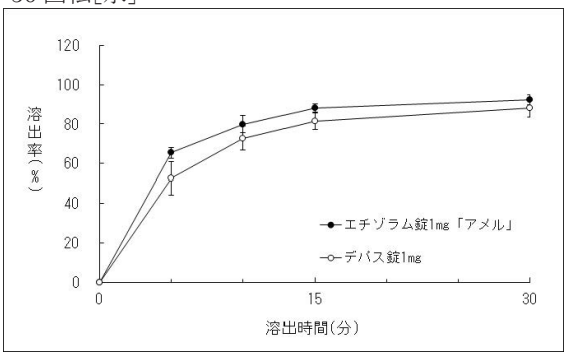


表. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	96.7	92.6	適合
		pH4.0	60%付近	5 分	58.2	68.1	適合
			85%付近	15 分	84.0	88.1	適合
		pH6.8	60%付近	5 分	57.6	65.6	適合
			85%付近	15 分	82.4	88.8	適合
		水	60%付近	5 分	52.5	65.5	適合
			85%付近	30 分	88.3	92.3	適合

(2) 溶出規格

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。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.25 mg	50 rpm	水	30 分	70%以上
0.5 mg	50 rpm	水	30 分	70%以上
1 mg	50 rpm	水	30 分	70%以上

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「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]

〈エチゾラム錠 0.5mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、1,000 錠[10 錠(PTP)×100]、1,000 錠[瓶、バラ]

〈エチゾラム錠 1mg「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、1,000 錠[10 錠(PTP)×100]、1,000 錠[瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

エチゾラム錠 0.25mg「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

エチゾラム錠 0.5mg「アメル」、錠 1mg「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：31×83（mm）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

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

該当しない

(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

該当しない

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

該当資料なし

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

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、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピン結合部位に作用して抗不安作用や催眠作用を現す。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^-チャネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する[1)]。

(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[6)]

生物学的同等性試験

エチゾラム錠0.5mg「アメル」、錠1mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、エチゾラム錠0.5mg「アメル」、錠1mg「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子10例(1群5例)に単回経口投与し、血漿中のエチゾラム濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

なお、エチゾラム錠0.5mg「アメル」、錠1mg「アメル」は「承認事項一部変更承認申請に関わる生物学的同等性試験に関する試験の取扱いについて(昭和57年5月31日　薬審第452号)」に基づき平成8年9月に処方変更されているため、処方変更前の製剤について検証した結果である。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和55年5月30日、薬審第718号)」に準じ、非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いる。 初めの2泊3日の入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とした。
投与条件	<u>エチゾラム錠0.5mg「アメル」</u> 被験者に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にエチゾラムとして0.5mg含有するエチゾラム錠0.5mg「アメル」1錠又はデパス錠0.5mg 1錠を、150 mLの水とともに単回経口投与した。 投与後4時間までは安静にし、絶食とした。 <u>エチゾラム錠1mg「アメル」</u> 被験者に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にエチゾラムとして1mg含有するエチゾラム錠1mg「アメル」1錠又はデパス錠1mg 1錠を、150 mLの水とともに単回経口投与した。 投与後4時間までは安静にし、絶食とした。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後0.33、0.67、1、2、4、8及び13時間後の8時点とした。 採血量は1回につき10 mLとした。
分析法	GC法

エチゾラム錠 0.5mg「アメル」

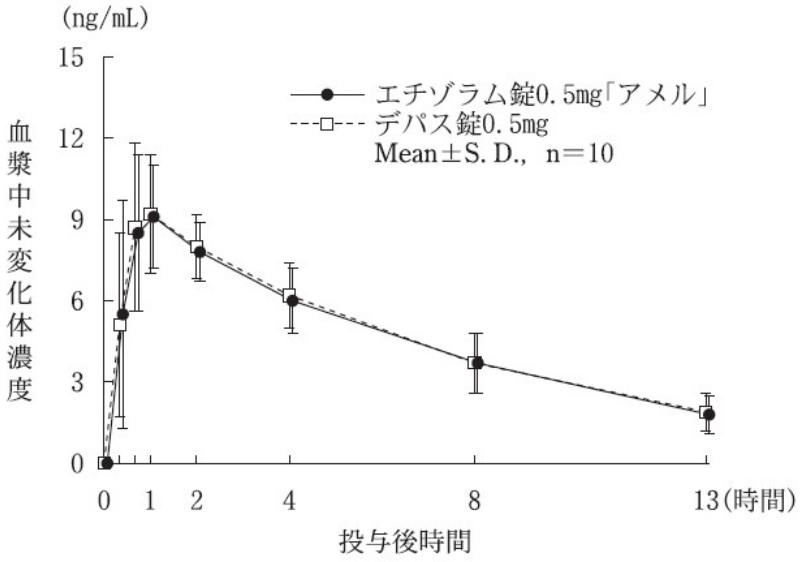
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\to13)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
エチゾラム錠 0.5mg「アメル」	61.8±12.7	10.2±2.2	0.93±0.44	5.18±1.40
デパス錠 0.5mg	62.6±13.6	9.9±2.3	0.97±0.40	5.54±1.96

(Mean±S.D.,n=10)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0\to13)}$、Cmax ともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0\to13)}$	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	1.3	3.0
95%信頼区間(%)	−4.5≦δ≦7.0	−19.1≦δ≦12.0



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 1mg「アメル」

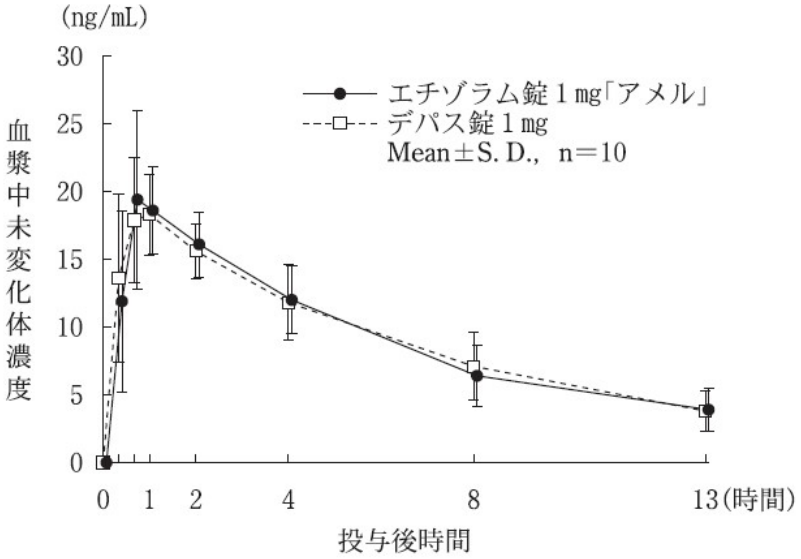
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\to13)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
エチゾラム錠 1mg「アメル」	121.5±26.4	21.0±4.7	1.17±0.59	5.55±1.24
デパス錠 1mg	122.9±28.4	19.8±3.7	0.80±0.23	5.62±1.21

(Mean±S.D.,n=10)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0\to13)}$、Cmax ともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0\to13)}$	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	1.2	5.8
95%信頼区間(%)	−7.8≦δ≦10.2	−19.0≦δ≦7.4



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。

(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[1)]

消化管から比較的速やかに吸収される。

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

1) 妊娠 3 ヵ月以内

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。

〈参考：動物〉

動物実験により催奇形作用が報告されている。

2) 妊娠後期

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。

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。

(3) 乳汁への移行性

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。

(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

(6) 血漿蛋白結合率 [1)]

93%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1 位メチル基の水酸化体、8 位エチル基のα 水酸化体、更に両基の水酸化体及びこれらのグルクロン酸抱合体に代謝される。[1)]

(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。

(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

該当資料なし

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。］

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］

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]

(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。

(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。

(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。

(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。

(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。

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。

(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。

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。

(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、焦躁	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。

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：向精神薬（第三種）
　　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：エチゾラム　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

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：有り
くすりのしおり　　：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：デパス錠0.25mg、錠0.5mg、錠1mg、細粒1%
同効薬　　：クロチアゼパム、アルプラゾラム、ジアゼパム、クロルジアゼポキシド　等

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「アメル」

履歴	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
エチゾラム錠0.25mg「アメル」	2015年2月16日	22700AMX00511	2015年6月19日	2015年6月19日

エチゾラム錠 0.5mg「アメル」

履歴	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
旧販売名[注)] エチセダン錠 0.5mg	1991 年 4 月 22 日	20300AMZ00273	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 「アメル」	2012 年 8 月 3 日 （代替新規承認）	22400AMX00845	2012 年 12 月 14 日	〃

注）経過措置期限 2013 年 9 月 30 日

エチゾラム錠 1mg「アメル」

履歴	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
旧販売名[注)] エチセダン錠 1mg	1991 年 4 月 24 日	20300AMZ00280	1992 年 7 月 10 日	1992 年 7 月 10 日
販売名変更 エチゾラム錠 1mg 「アメル」	2012 年 8 月 3 日 （代替新規承認）	22400AMX00846	2012 年 12 月 14 日	〃

注）経過措置期限 2013 年 9 月 30 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

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「アメル」	1179025F3010	1179025F3118	124185301	622418501
エチゾラム錠 0.5mg「アメル」	1179025F1018	1179025F1247	101487701	620148701
エチゾラム錠 1mg「アメル」	1179025F2200	1179025F2200	101503402	620150302

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。

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-904
2) 社内資料：安定性試験（長期保存試験）
3) 社内資料：安定性試験（加速試験）
4) 社内資料：安定性試験（無包装）
5) 社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
6) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 0.5mg、錠 1mg］

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

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

エチゾラム錠 0.25mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90 日)、光(120 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
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の粉砕品	変化なし	変化なし	変化なし
定 量 法※1	93.0 ～ 107.0%	99.4	97.9	97.7	97.3

※1. 3 回の平均値(%)

光(25℃、120 万 lx・hr※1、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 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の粉砕品	変化なし	変化なし
定 量 法※2	93.0 ～ 107.0%	99.4	97.8	96.5

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

エチゾラム錠 0.5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(120 万 lx・hr)において外観変化(黄変)を認め、含量が規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～淡黄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の粉砕品	変化なし	変化なし	変化なし
定 量 法※1	93.0 ～ 107.0%	99.8	99.6	98.1	97.7

※1. 3 回の平均値(%)

光(25℃、120 万 lx・hr※1、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色～淡黄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の粉砕品	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠の粉砕品(規格外)
定 量 法※2	93.0 ～ 107.0%	99.8	97.2	92.7(規格外)

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

エチゾラム錠 1mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(120 万 lx・hr)において外観変化(黄変)を認め、含量が規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～淡黄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の粉砕品	変化なし	変化なし	変化なし
定 量 法※1	93.0 ～ 107.0%	99.1	97.6	97.7	97.5

※1. 3 回の平均値(%)

光(25℃、120 万 lx・hr※1、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色～淡黄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の粉砕品	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠の粉砕品(規格外)
定 量 法※2	93.0 ～ 107.0%	99.1	95.1	88.5(規格外)

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 4 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、㈱じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL)(ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

エチゾラム錠 0.25mg「アメル」: 水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

エチゾラム錠 0.5mg「アメル」 : 水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

エチゾラム錠 1mg「アメル」 : 水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし