

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「EMEC」
エチゾラム錠0.5mg「EMEC」
エチゾラム錠1mg「EMEC」
Etizolam tab.0.25mg/0.5mg/1mg「EMEC」

剤形	錠剤(素錠)			
製剤の規制区分	向精神薬(第三種) 処方箋医薬品:注意一医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	錠0.25mg:1錠中 エチゾラム 0.25mg含有 錠0.5mg:1錠中 エチゾラム 0.5mg含有 錠1mg:1錠中 エチゾラム 1mg含有			
一般名	和名:エチゾラム(JAN) 洋名:Etizolam(JAN、INN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		錠0.25mg	錠0.5mg	錠1mg
	製造販売承認年月日	2014年8月15日	1997年3月14日	2011年7月15日
	薬価基準収載年月日	2014年12月12日	1997年7月11日	2011年11月28日
販売開始年月日	2014年12月12日	1997年7月11日	2011年11月28日	
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:アルフレッサファーマ株式会社 発売会社:エルメッド株式会社 販売会社: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11月改訂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(<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. 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

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

III. 有効成分に関する項目

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

1. 剤形……………7
2. 製剤の組成……………7
3. 添付溶解液の組成及び容量……………8
4. 力価……………8
5. 混入する可能性のある夾雑物……………8
6. 製剤の各種条件下における安定性……………8
7. 調製法及び溶解後の安定性……………11
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………11
9. 溶出性……………11
10. 容器・包装……………16
11. 別途提供される資材類……………16
12. その他……………17

V. 治療に関する項目

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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………20
2. 薬理作用……………20

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………21
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……………23
8. トランスポーターに関する情報……………23
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

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……………26
8. 副作用……………27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………28
10. 過量投与……………29
11. 適用上の注意……………29
12. その他の注意……………29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験30
2. 毒性試験30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分31
2. 有効期間31
3. 包装状態での貯法31
4. 取扱い上の注意31
5. 患者向け資材31
6. 同一成分・同効薬31
7. 国際誕生年月日31
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31
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32
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容32
11. 再審査期間32
12. 投薬期間制限に関する情報32
13. 各種コード32
14. 保険給付上の注意32

XI. 文献

1. 引用文献33
2. その他の参考文献33

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況34
2. 海外における臨床支援情報34

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35
2. その他の関連資料38

略 語 表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチゾラムは、強力な抗不安作用とともに優れた鎮静・催眠作用、抗うつ作用、筋緊張緩解作用を示す日本で開発された精神安定剤であり、本邦では 1984 年に上市された。

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」はサンノーバ株式会社により後発医薬品として開発され、1997 年 3 月に承認を得て、1997 年 7 月にエルメッド エーザイ株式会社より発売に至った。

高含量の規格追加品として、エチゾラム錠 1mg「EMEC」は 2011 年 7 月に承認を得て、2011 年 11 月に発売に至った。また、低含量の規格追加品として、エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」は 2014 年 8 月に承認を得て、2014 年 12 月に発売に至った。

2019 年 4 月 1 日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2023 年 4 月 1 日、サンノーバ株式会社はアルフレッサ ファーマ株式会社と統合し、製造販売承認をアルフレッサ ファーマ株式会社に承継した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) エチゾラムは、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。（「VI. 薬効薬理に関する項目」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、黄疸が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、薬効成分を含む湿潤粉体を直接打錠し、乾燥させることにより製した、内部が多孔構造となった錠剤（湿製錠*）である。

*湿製錠（molded tablets）：薬品を含む湿潤した練合物を一定の型にはめ込んで成型した後、乾燥して製するもので、口腔内で速やかに崩壊する錠剤などの限られた用途に利用されている。

（第十八改正日本薬局方解説書 製剤総則の項より抜粋）

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

I. 概要に関する項目

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

1. 販売名

(1) 和名

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」

エチゾラム錠 1mg「EMEC」

(2) 洋名

Etizolam tab. 0.25mg「EMEC」

Etizolam tab. 0.5mg「EMEC」

Etizolam tab. 1mg「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エチゾラム (JAN)

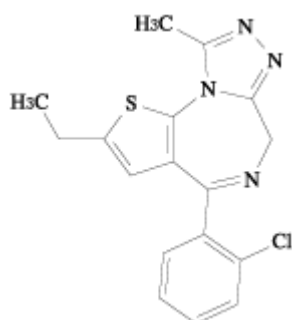
(2) 洋名(命名法)

Etizolam (JAN、INN)

(3) ステム(stem)

ジアゼパム誘導体の同類薬：-tizolam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₅ClN₄S

分子量：342.85

5. 化学名(命名法)又は本質

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine
(IUPAC)

Ⅱ.名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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	日本薬局方の溶解度表記
エタノール (99.5)	やや溶けやすい
アセトニトリル	やや溶けにくい
無水酢酸	やや溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 147～151℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 2.6 (チエノジアゼピン環、吸光度法)

(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

1) 水

37℃、8時間は安定である。

2) 液性 (pH)

pH1.2 及び pH4.0 において、37℃で加水分解を起こし開環するが、試験液をアルカリ性にする事で元に戻る。アルカリ水溶液中では 37℃、4時間は安定である。

pH6.8、37℃、8時間は安定である。

3) 光

室内散光 (約 1000lx) 下、37℃、pH1.2、2時間で約 15%分解するが、pH4.0、pH6.8 及び水において、8時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

日本薬局方 エチゾラムの確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

定量法

日本薬局方 エチゾラムの定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」	白色の素錠			
		8.0	3.3	168
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	白色の素錠 (割線入り)			
		9.5	4.0	280
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	白色の素錠 (割線入り)			
		9.5	4.0	280

(3) 識別コード

	エチゾラム錠 0.25mg 「EMEC」	エチゾラム錠 0.5mg 「EMEC」	エチゾラム錠 1mg 「EMEC」
識別コード	EE36	EE04	EE28
表示部位	錠剤、PTPシート、ピロー	錠剤、PTPシート	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

崩壊性：日局 崩壊試験法 即放性製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(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

	エチゾラム錠 0.25mg 「EMEC」	エチゾラム錠 0.5mg 「EMEC」	エチゾラム錠 1mg 「EMEC」
有効成分	1錠中 エチゾラム 0.25mg	1錠中 エチゾラム 0.5mg	1錠中 エチゾラム 1mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン（内服用）、トウモロコシデンプン、ポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール	軽質無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン（内服用）、トウモロコシデンプン、ポビドン、D-マンニトール	軽質無水ケイ酸、ジメチルポリシロキサン（内服用）、トウモロコシデンプン、ポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール

IV. 製剤に関する項目

(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. カ価

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) エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36 ヶ月）の結果、エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」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。

苛酷試験（熱（40℃）、光（1000lx）、湿度（25℃・75%RH））の結果、光（1000lx）の条件において光のあたっていた面に僅かな色調の変化が認められ、湿度（25℃・75%RH）の条件において硬度のわずかな低下が認められたが、いずれも規格値内であった。

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				確認試験*1	適合	適合
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (%)	94.5~104.8	95.7~105.5
				含量 (%)	100.54~102.37	99.88~100.99
長期保存試験	25℃・60%RH		36 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				溶出性 (%)	94.1~99.1	95.6~100.6
				含量 (%)	99.40~101.46	100.39~100.88
				崩壊性 (秒)	10~27	12~28
苛酷試験 熱に対する安定性	40℃		錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠
		溶出性 (%)			95.9~101.5	96.2~ 98.9
		含量 (%)			100.54~101.18	100.48~100.64
		崩壊性 (秒)			10~20	13~20
		硬度 (N)			58.5~84.0	53.0~86.0

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	光に対する安定性 1000 lx (72 万 lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ、蓋をした状態	1 ヶ月	性状	白色の素錠	片面のみわずかに黄色味を帯びた素錠
				溶出性 (%)	95.9~101.5	97.3~100.2
				含量 (%)	100.54~101.18	99.54~99.64
				崩壊性 (秒)	10~20	12~24
	湿度に対する安定性 25°C・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				溶出性 (%)	95.9~101.5	98.5~99.8
				含量 (%)	100.54~101.18	100.56~100.81
				崩壊性 (秒)	10~20	11~21
				硬度 (N)	58.5~84.0	54.5~78.5
				硬度 (N)	58.5~84.0	44.5~69.0

*1①蛍光反応②紫外可視吸光度測定法

(2) エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25°C・60%RH、36 ヶ月) の結果、エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」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。

苛酷試験 (熱 (40°C)、光 (1000lx)、湿度 (25°C・75、84、93、97%RH)) の結果、84%RH 以上で硬度の低下が認められた。その他の試験項目は規格値内であった。

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40°C・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	90.8~98.4	87.5~96.7	
				含量 (%)	100.36~103.94	99.36~102.71	
長期保存試験	25°C・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				確認試験*1	適合	適合	
				溶出性 (%)	87~94	89~93	
				含量 (%)	100.5~101.6	101.5~103.1	
				崩壊性 (秒)	4~7	3~7	
				硬度 (N)	48.60~82.80	43.50~74.50	
苛酷試験	熱に対する安定性 40°C	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				溶出性 (%)	95.0~96.7	91.2~93.3	
				含量 (%)	100.95~101.36	100.06~100.77	
				崩壊性 (秒)	7~9	5~9	
					硬度 (N)	47.5~76.5	60.0~79.0
	光に対する安定性 1000lx (72 万 lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ、蓋をした状態	1 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				溶出性 (%)	95.0~96.7	93.3~98.0	
				含量 (%)	100.95~101.36	100.18~100.31	
崩壊性 (秒)				7~9	7~8		
				硬度 (N)	47.5~76.5	45.0~71.0	

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	湿度に対する安定性	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				溶出性 (%)	95.0~96.7	91.1~94.1
				含量 (%)	100.95~101.36	100.30~100.91
				崩壊性 (秒)	7~9	6~10
	湿度に対する安定性	秤量瓶に入れ、開放状態	2 週間	硬度 (kg)	7.14	2.60
						1.56
						0.51
						N.D.*2

*1 ①蛍光反応②紫外可視吸光度測定法

*2 N.D.:測定不能

(3) エチゾラム錠 1mg「EMEC」¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃・60%RH、36 ヶ月) の結果、エチゾラム錠 1mg 「EMEC」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。

苛酷試験 (熱 (40℃)、光 (1000lx)、湿度 (25℃、75%RH)) の結果、光の条件において性状に変化が認められた。また、湿度の条件において硬度の低下が認められた。その他の項目は規格値内であった。

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				確認試験*1	適合	適合	
				製剤均一性	適合	適合	
				溶出性 (%)	93.9~100.3	94.3~99.8	
				含量 (%)	99.64~100.80	99.89~101.53	
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートを紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				確認試験*1	適合	適合	
				溶出性 (%)	92~100	92~97	
				含量 (%)	100.4~102.0	99.9~100.7	
苛酷試験	熱に対する安定性	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋をした状態	3 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				溶出性 (%)	90.0~94.7	92.0~96.0	
				含量 (%)	100.10	99.43~99.80	
				崩壊性 (秒)	10~12	8~14	
	光に対する安定性	1000lx (72 万 lx・hr)	錠剤をシャーレに入れ、蓋をした状態	1 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	片面のみわずかに黄色味を帯び、素錠で、割線を有した
					溶出性 (%)	90.0~94.7	88.5~94.2
					含量 (%)	100.10	98.18~98.36
					崩壊性 (秒)	10~12	8~12
				硬度 (N)	78.0~104.0	70.0~103.0	

IV. 製剤に関する項目

試験方法		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
						試験開始時	試験終了時
苛酷試験	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤を褐色ガラス瓶に入れ、蓋を開けた状態	3ヵ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					溶出性 (%)	90.0～94.7	93.1～97.7
					含量 (%)	100.10	99.29～99.39
					崩壊性 (秒)	10～12	7～11
					硬度 (N)	78.0～104.0	39.0～57.0

*1 ①蛍光反応②紫外可視吸光度測定法

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 公的溶出規格への適合性

エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」、エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」及びエチゾラム錠 1mg「EMEC」は、日本薬局方エチゾラム錠に従い試験するとき、30 分間の溶出率が 70%以上（回転数：50rpm、試験液：水）であった。

(2) エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」と標準製剤（エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」）の溶出挙動²⁾

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 日付薬食審査発第 0229 第 10 号 別紙 2）に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP16）一般試験法 溶出試験法 パドル法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37℃±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験第 1 液
- pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
- pH6.8 日本薬局方 崩壊試験第 2 液
- 水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm
- ・判定時点：15 分

IV. 製剤に関する項目

3) 判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

4) 結果

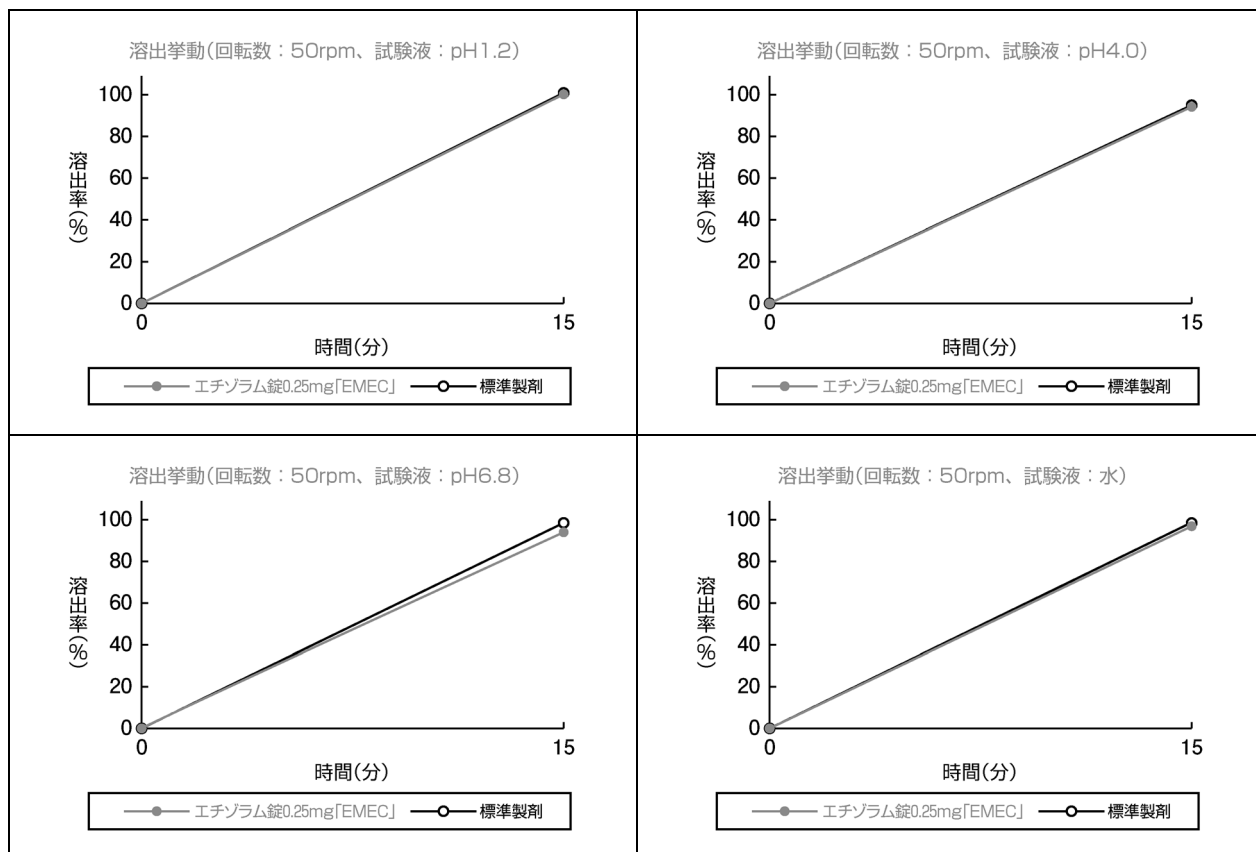


表 エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	100.2	100.9	適合
		pH4.0	15分	94.2	95.0	適合
		pH6.8	15分	94.0	98.5	適合
		水	15分	96.9	98.7	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等であると判断された。

IV. 製剤に関する項目

(3) エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」と標準製剤（デパス錠 0.5mg）の溶出挙動 [品質再評価における溶出挙動] 2)

1) 試験方法

日本薬局方 (JP14) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

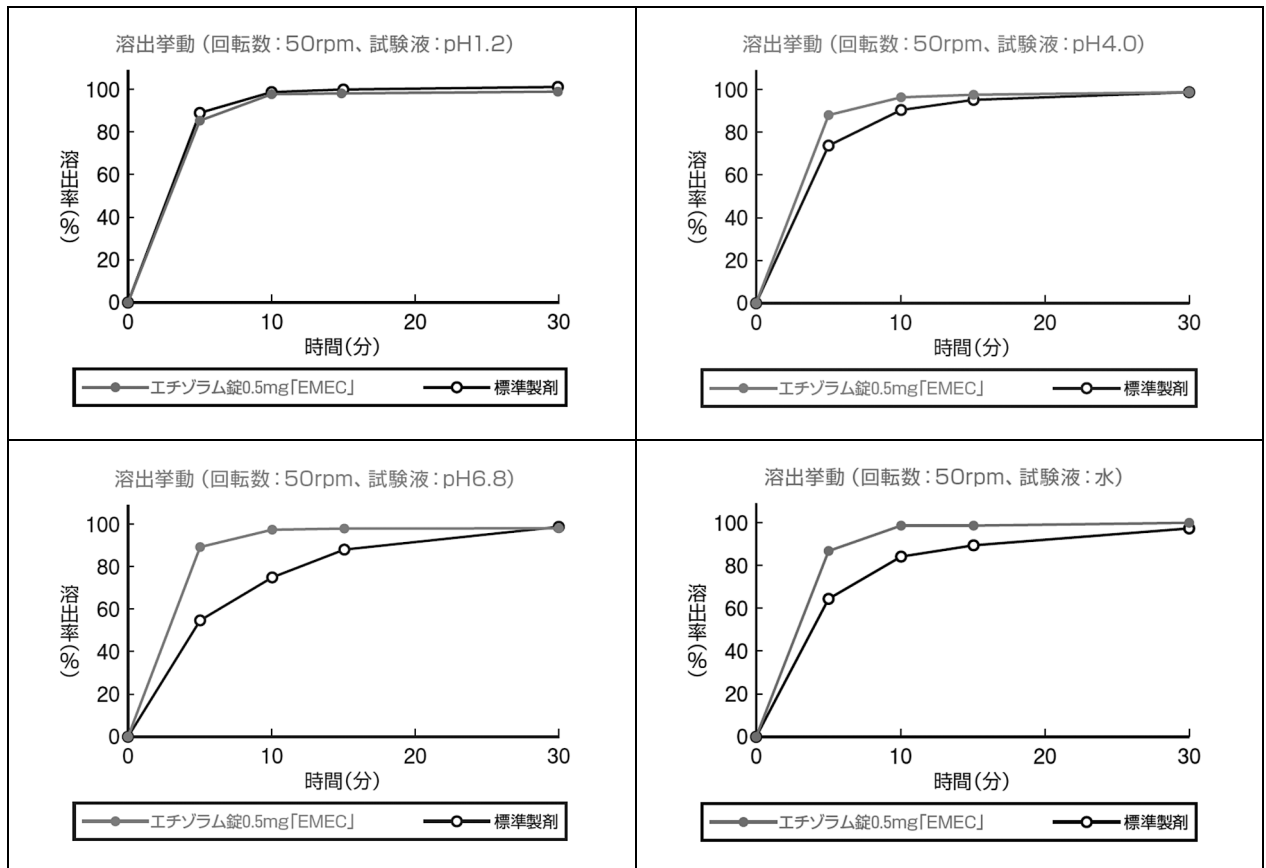
- ・試験回数：6 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験第 1 液
 pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 日本薬局方 崩壊試験第 2 液
 水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm
- ・判定時点：15 分

3) 判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

表 エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」の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				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	98.2	100.5	適合
		pH4.0	15分	98.1	95.0	適合
		pH6.8	15分	98.0	88.5	適合
		水	15分	98.6	89.7	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

(4) エチゾラム錠 1mg「EMEC」と標準製剤（エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」）の溶出挙動³⁾

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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号 別紙 2）に従って実施した。

1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37°C ± 0.5°C
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 溶出試験 第 1 液
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 溶出試験 第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm、100rpm (pH5.0 のみ)
- ・判定時間：15 分

3) 判定基準

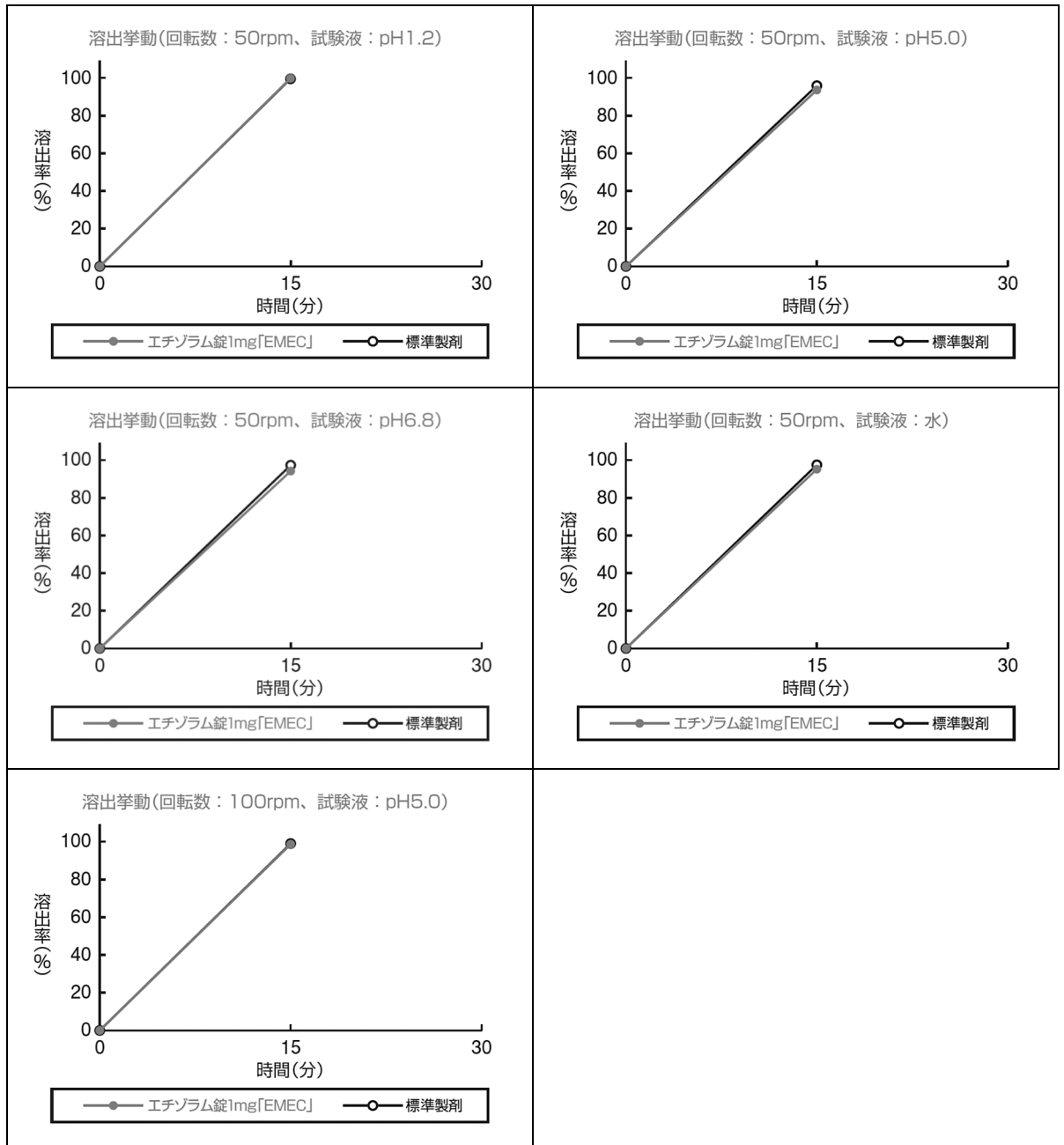
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 10%の範囲にある。

試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 ± 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、± 25%の範囲を超えるものがない。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果



IV. 製剤に関する項目

表 エチゾラム錠 1mg「EMEC」の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				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	99.8	99.5	適合
		pH5.0	15分	93.6	95.9	適合
		pH6.8	15分	94.2	97.3	適合
		水	15分	95.2	97.5	適合
	100rpm	pH5.0	15分	98.6	99.0	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的には同等であると判断された。

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 「EMEC」：100錠 [10錠 (PTP) ×10]

エチゾラム錠 0.5mg 「EMEC」：100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

エチゾラム錠 1mg 「EMEC」：100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<錠 0.25mg>

PTP 包装

PTP シート	ピロー	バンディング	箱
ポリプロピレン アルミニウム	ポリエチレンテレ フタレート アルミニウム ポリエチレン	ポリプロピレン	紙

<錠 0.5mg、錠 1mg>

PTP 包装

PTP シート	バンディング	箱
ポリプロピレン アルミニウム	ポリプロピレン	紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈神経症、うつ病〉

通常、成人にはエチゾラムとして1日3mgを3回に分けて経口投与する。

〈心身症、頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛〉

通常、成人にはエチゾラムとして1日1.5mgを3回に分けて経口投与する。

〈睡眠障害〉

通常、成人にはエチゾラムとして1日1～3mgを就寝前に1回経口投与する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には、エチゾラムとして1日1.5mgまでとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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化合物（クロチアゼパム、ジアゼパム、ニトラゼパム、トリアゾラム 等）

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

本薬はチエノジアゼピン化合物であり、ベンゾジアゼピン結合部位に作用し、抗不安作用や催眠作用を現す。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⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 抗不安作用

健康成人男性での定量薬理脳波学的検討の結果、強力な鎮静・催眠－抗不安作用を示す^{5),6)}。

18.2.2 鎮静・催眠作用

健康成人男性での終夜睡眠脳波では、全睡眠時間を有意に延長させたが、徐波睡眠には影響を及ぼさなかった。

また、REM 睡眠を抑制したが、REM 反跳現象は認められなかった⁷⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人 10 例にエチゾラム 2mg を食後 30 分に単回経口投与した場合、吸収は良好で、約 3 時間で最高血漿中濃度 25ng/mL に達し、血中消失半減期は約 6 時間、AUC は 287ng・h/mL であった^{4),8)}。

16.1.2 反復投与

神経症の例に本剤 1mg 錠を 1 日 3 回食後 30 分から 1 時間に反復経口投与した場合、投与開始後 7 日、14 日及び 28 日目の血漿中濃度はほぼ等しかった⁸⁾。

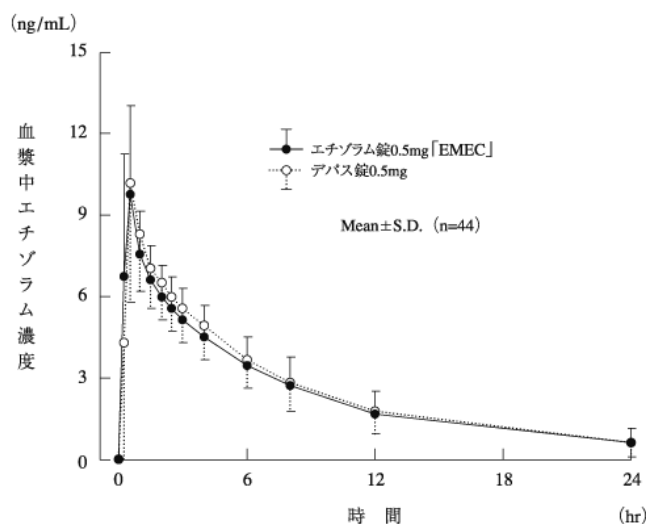
16.1.3 生物学的同等性試験

〈エチゾラム錠 0.5mg 「EMEC」〉

エチゾラム錠 0.5mg 「EMEC」とデパス錠 0.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エチゾラムとして 0.5mg）健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中のエチゾラム濃度を測定した。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、両製剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
エチゾラム錠 0.5mg 「EMEC」	61.25±19.34	10.79±3.09	0.60±0.42	6.89±2.22
デパス錠 0.5mg	63.69±19.87	11.30±3.46	0.81±0.58	6.71±2.32

(Mean±S.D., n=44)



0.5mg錠 1 錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

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。

VII. 薬物動態に関する項目

(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

16.2 吸収

エチゾラムは消化管から比較的速やかに吸収される⁴⁾。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

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

ヒト母乳中へ移行する。(「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¹⁴C-エチゾラムを経口投与した場合、肝臓では2時間後、脳及びその他の臓器では0.5時間後に放射能濃度が最高となり、24時間後には、肝臓に最高濃度の1/10程度の放射能が認められたほかは、各組織中からほぼ完全に消失した。また、最長3週間まで反復投与しても、肝臓、腎臓、血清、脳の濃度は、単回投与の場合と比較して著しい上昇はなく、体内蓄積性は少ないと考えられる⁹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率

93%⁴⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4.1 代謝部位

肝臓

16.4.2 代謝経路

健康成人に本剤を経口投与した場合の尿中主代謝物は8位エチル基の α 水酸化体(MIII)及びそのグルクロン酸抱合体、1位メチル基の水酸化体(MVI)のグルクロン酸抱合体である^{4),8)}。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種,寄与率

16.4.3 チトクロームP450の分子種

主代謝物であるMIIIを生成するP450分子種はCYP2C9、MVIを生成するP450分子種はCYP3A4である^{4),8)}。「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

投与量の約53%が尿中に排泄され、そのうち主なものはMIII及びそのグルクロン酸抱合体、MVIのグルクロン酸抱合体で未変化体は少なかった⁸⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。[16.4.3 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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	眠気 (13.2%)、 ふらつき	めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、焦燥	興奮、振戦、眼症状 (霧視、調節障害)	健忘、刺激興奮、錯乱
呼吸器		呼吸困難感		
循環器		動悸、立ちくらみ		
消化器		口渇、悪心・嘔気、食欲不振、胃・腹部不快感、腹痛、便秘、下痢		嘔吐
過敏症		発疹	蕁麻疹	紅斑、そう痒感
骨格筋		倦怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩等の筋緊張低下症状		
その他		発汗、排尿障害	浮腫、鼻閉	乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣 ^{注)}

注) 瞬目過多、羞明感、眼乾燥感等の眼症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は服用時の崩壊性を考慮し設計された製剤（湿製錠）のため、製剤の製法上、錠剤のエッジや側面が滑らかでないことがある。

14.1.2 自動分包機を使用する場合は欠けることがあるため、カセットの位置および錠剤投入量などに配慮すること。

14.2 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)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：エチゾラム 向精神薬（第三種）

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 〈製剤共通〉 開封後は光を遮り保存すること。 〈錠 0.25mg〉 開封後、湿気を避けて保存すること。

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

その他の患者向け資材：

日医工のエチゾラム錠を服用される方へ

（日医工株式会社ホームページ（[日医工株式会社 \(nichiiiko.co.jp\)](http://nichiiiko.co.jp)）参照）

「Ⅷ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：デパス錠 0.25mg・錠 0.5mg・錠 1mg、細粒 1%

同効薬：クロチアゼパム、ジアゼパム、ニトラゼパム、トリアゾラム

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

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認収載年月日	販売開始年月日
エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」	2014年8月15日	22600AMX01044000	2014年12月12日	2014年12月12日

X. 管理的事項に関する項目

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準承認収載 年月日	販売開始年月日
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	1997年3月14日	20900AMZ00199000	1997年7月11日	1997年7月11日
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	2011年7月15日	22300AMX00712000	2011年11月28日	2011年11月28日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4月1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

	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「EMEC」	1179025F3010	1179025F3045	123975102	622397501
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	1179025F1018	1179025F1182	101500302	610412026
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	1179025F2170	1179025F2170	120757602	622075701

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

1. 引用文献

- 1) 安定性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- 2) 溶出性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- 3) 生物学的同等性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- 4) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 : C904-907
- 5) Itil, T. M. et al. : Psychopharmacol Bull. 1982 ; 18 (4) : 165-172 (PMID: 7156284)
- 6) 斎藤正己 他 : 脳波と筋電図. 1976 ; 4 (1) : 27-40
- 7) Nakazawa, Y. et al. : Psychopharmacologia. 1975 ; 44 (2) : 165-171 (PMID: 709)
- 8) 第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2021,123-124
- 9) Kato, Y. et al. : Arzneimittel Forschung. 1978 ; 28 (7) : 1170-1173 (PMID: 39572)

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

本剤は外国では発売されていない（エチゾラム製剤としては、外国で販売されている）。

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。

(掲載根拠：「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するQAについて(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」

粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr 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。

試験実施期間：2015/6/10～2015/9/25

● 粉砕物 40℃ [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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	52B10S	白色の粉末	白色の粉末 ^{※1}	白色の粉末 ^{※1}	白色の粉末 ^{※1}
含量 (%) ^{※2} n=3 <93.0～107.0%>	52B10S	97.51～99.01	97.35～98.17	97.58～103.54	97.18～98.03

※1：容器底面に僅かに付着

※2：表示量に対する含有率 (%)

● 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	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	52B10S	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%>	52B10S	97.51～99.01	97.55～98.26	97.73～98.45	97.42～97.84

※：表示量に対する含有率 (%)

XIII. 備考

- 粉碎物 曝光量 120 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	120 万 Lx・hr
性状	52B10S	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※n=3 <93.0～107.0%>	52B10S	97.51～99.01	96.14～97.45	95.81～96.31

※：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の通過性

1) エチゾラム錠 0.25mg 「EMEC」

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。

試験実施期間：2015/11/24～11/26

ロット番号：4YA88S

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 0.25mg「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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) エチゾラム錠 0.5mg 「EMEC」

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。

試験実施期間：2015/11/24~11/26

ロット番号：55A60S

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 0.5mg「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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。

3) エチゾラム錠 1mg 「EMEC」

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。

[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

XIII. 備考

れなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2011/12/26

ロット番号：1XA82S

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エチゾラム錠 1mg「EMEC」	5分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.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

日医工のエチゾラム錠を服用される方へ

(日医工株式会社ホームページ ([日医工株式会社 \(nichiiiko.co.jp\)](http://nichiiiko.co.jp))参照)

「X. 5. 患者向け資材」の項参照