

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 2025 年 1 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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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	3. 用法及び用量	16
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	16
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	16
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1		18
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	18
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	20
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	20
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	24
4. 分子式及び分子量	3	4. 吸収	24
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	26
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	26
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	10. 特定の背景を有する患者	26
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	26
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
2. 製剤の組成	6	1. 警告内容とその理由	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	2. 禁忌内容とその理由	27
4. 力価	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		27
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	9		27
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	5. 重要な基本的注意とその理由	27
9. 溶出性	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
10. 容器・包装	15	7. 相互作用	29
11. 別途提供される資材類	15	8. 副作用	30
12. その他	15	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
V. 治療に関する項目	16	10. 過量投与	31
1. 効能又は効果	16	11. 適用上の注意	32
2. 効能又は効果に関連する注意	16	12. その他の注意	32

IX. 非臨床試験に関する項目	33
1. 薬理試験.....	33
2. 毒性試験.....	33
X. 管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分.....	34
2. 有効期間.....	34
3. 包装状態での貯法.....	34
4. 取扱い上の注意.....	34
5. 患者向け資材.....	34
6. 同一成分・同効薬.....	34
7. 国際誕生年月日.....	34
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.....	34
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.....	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	35
11. 再審査期間.....	35
12. 投薬期間制限に関する情報.....	35
13. 各種コード.....	36
14. 保険給付上の注意.....	36
X I. 文献	37
1. 引用文献.....	37
2. その他の参考文献.....	37
X II. 参考資料	38
1. 主な外国での発売状況.....	38
2. 海外における臨床支援情報.....	38
X III. 備考	39
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.....	39
2. その他の関連資料.....	41

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) 視床下部及び大脳辺縁系、特に扁桃核のベンゾジアゼピン受容体に作用し、不安・緊張などの情動異常を改善する^{1,2)}。(「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料、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

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(株)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)

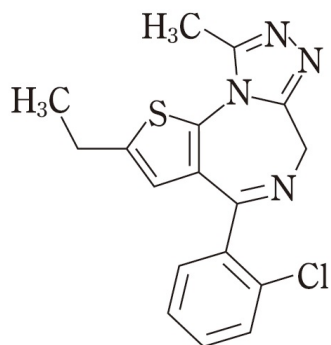
(2) 洋名(命名法)

Etizolam (JAN、INN)

(3) ステム(s t e m)

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 : C₁₇H₁₅ClN₄S

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 C₁₇H₁₅ClN₄S)

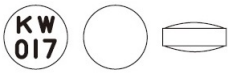

IV. 製剤に関する項目

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		KW017
	微赤色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 89mg	
エチゾラム錠 0.5mg「アメル」	フィルムコーティング錠		エチゾラム 0.5 アメル
	白色～淡黄白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 87mg	
エチゾラム錠 1mg「アメル」	フィルムコーティング錠		エチゾラム 1 アメル
	白色～淡黄白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 87mg	

(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³⁾

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
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
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⁵⁾

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(物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性⁶⁾

(1) 溶出挙動における同等性

エチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

「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.)

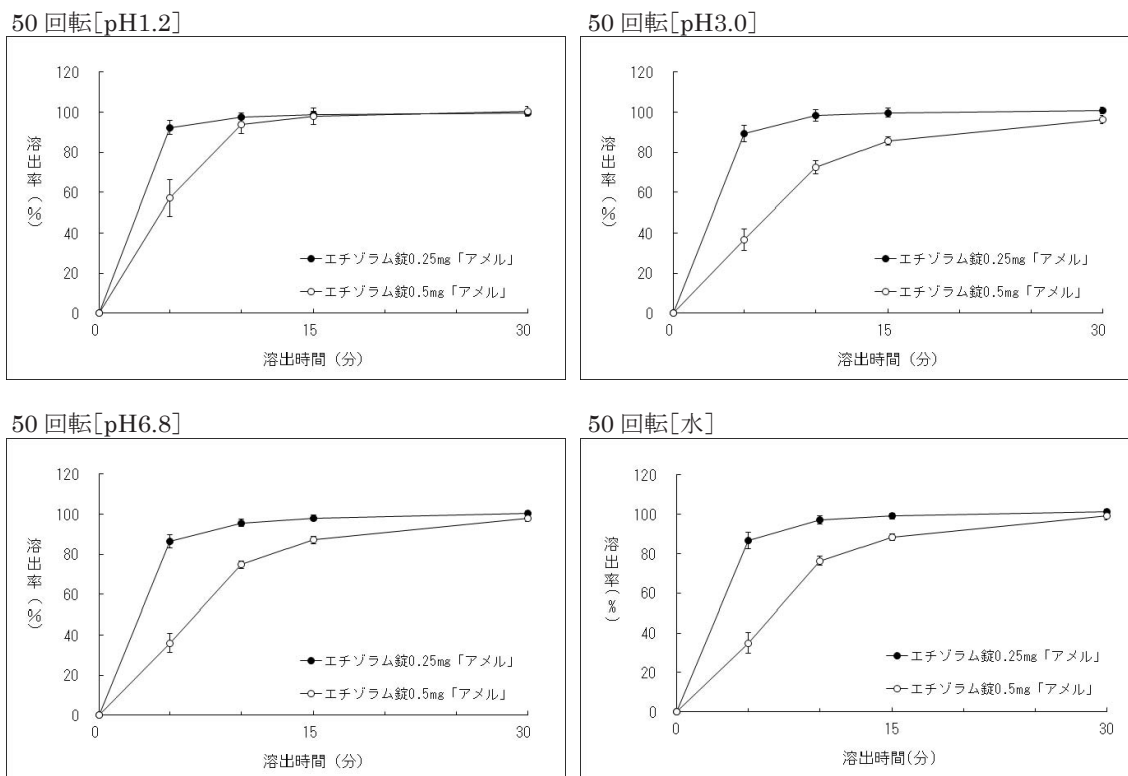


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	+2.3	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
				100.2	+1.4		
				99.4	+0.6		
				98.0	-0.8		
				98.6	-0.2		
				100.2	+1.4		
				96.8	-2.0		
				98.9	+0.1		
				95.6	-3.2		
				98.2	-0.6		
				98.6	-0.2		
100.0	+1.2						
50	pH3.0	15分	99.7	102.4	+2.7	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
				100.3	+0.6		
				97.5	-2.2		
				96.5	-3.2		
				99.4	-0.3		
				96.0	-3.7		
				101.2	+1.5		
				99.5	-0.2		
				101.3	+1.6		
				100.1	+0.4		
				99.0	-0.7		
103.6	+3.9						
50	pH6.8	15分	98.1	99.2	+1.1	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
				97.9	-0.2		
				98.8	+0.7		
				98.0	-0.1		
				99.9	+1.8		
				99.6	+1.5		
				95.5	-2.6		
				98.5	+0.4		
				96.2	-1.9		
				96.8	-1.3		
				99.2	+1.1		
97.1	-1.0						
50	水	15分	99.2	101.6	+2.4	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
				96.8	-2.4		
				101.7	+2.5		
				99.2	0.0		
				97.9	-1.3		
				100.1	+0.9		
				99.7	+0.5		
				98.3	-0.9		
				98.2	-1.0		
				98.3	-0.9		
				98.5	-0.7		
99.5	+0.3						

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

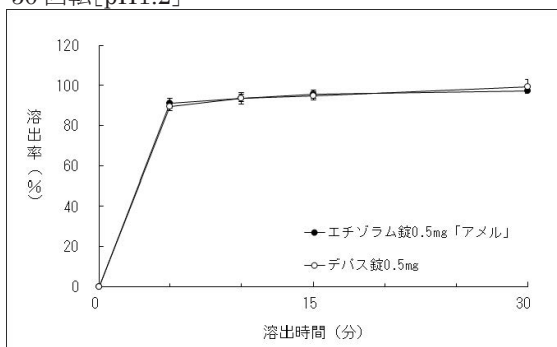
判定基準：

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。

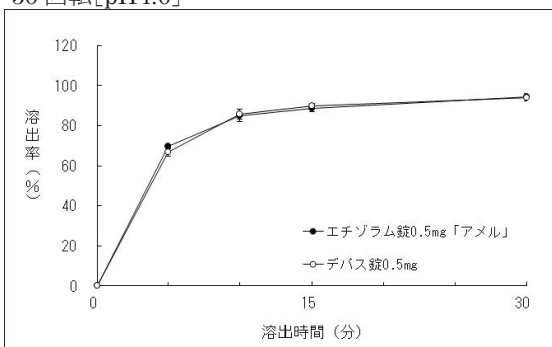
下記の溶出曲線及び試験結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6 ; mean±S.D.)

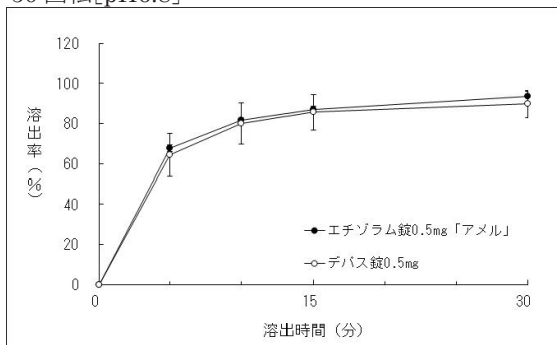
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

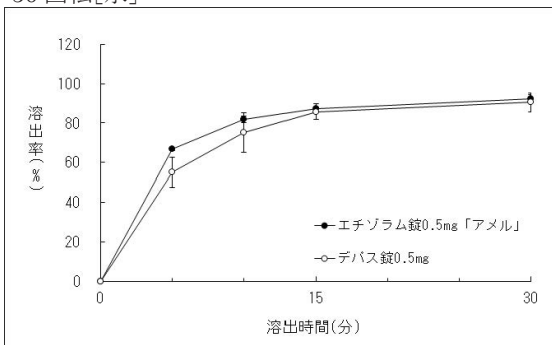


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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

エチゾラム錠 1mg 「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 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	日本薬局方試験・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.)

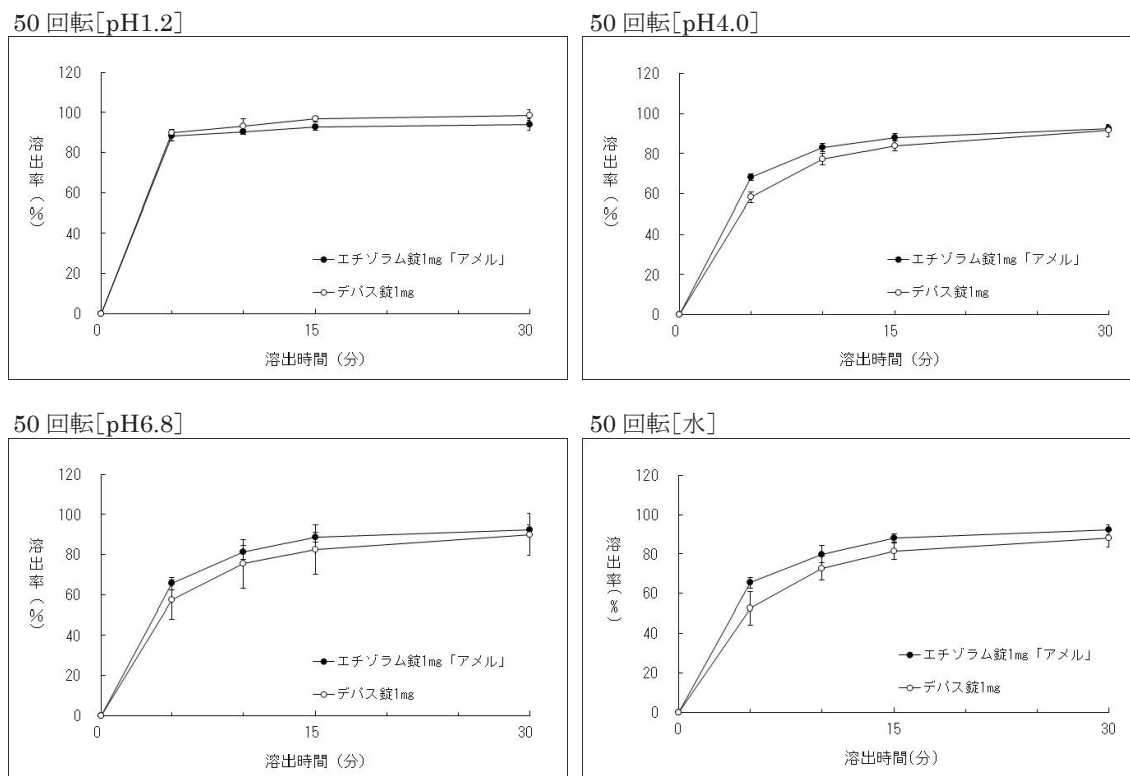


表. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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
			85%付近	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[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

視床下部及び大脳辺縁系、特に扁桃核のベンゾジアゼピン受容体に作用し、不安・緊張などの情動異常を改善する^{1,2)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒトでの作用

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^{7,8)}。

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⁹⁾。

2) 動物での作用

① 抗不安作用

- ・ 臨床上抗不安作用との相関が高いといわれる抗ペンチレンテトラゾール作用(マウス)、及び視床下部刺激による指向性攻撃反応の抑制作用(ネコ)が、ジアゼパムの5～6倍強力である²⁾。
- ・ ラットにおける *in vivo* の実験で、ストレス負荷による脳内アミン(ドパミン、ノルアドレナリン、セロトニン)の代謝回転の亢進を強く抑制する¹⁰⁾。

② 鎮静・催眠作用

- ・ 家兎の自発脳波では、0.16 mg/kg から著明な徐波化を示す²⁾。
- ・ マウスにおける正向反射の実験で、クロルプロチキセンと併用することにより睡眠増強作用を示す²⁾。

③ 筋緊張緩解作用

ネコにおける実験で、ジアゼパムと異なり、 γ -固縮(Sherrington型去脳)のみでなく、 α -固縮(Pollock-Davis型虚血性去脳)に対しても強い筋緊張緩解作用を示す²⁾。

④ 抗うつ作用

マウスにおける *in vivo* の実験で、三環系抗うつ剤イミプラミンと同様に脳内ノルアドレナリンの再取込みを抑制する¹⁰⁾。

(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

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、最高血漿中濃度は約 3 時間後に得られ、血漿中濃度の半減期は約 6 時間であった¹¹⁾。

Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} (ng・hr/mL)
3.3±0.3	25±1.5	6.3±0.8	284.3±40.4

(平均値±SE)

2) 生物学的同等性試験¹²⁾

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

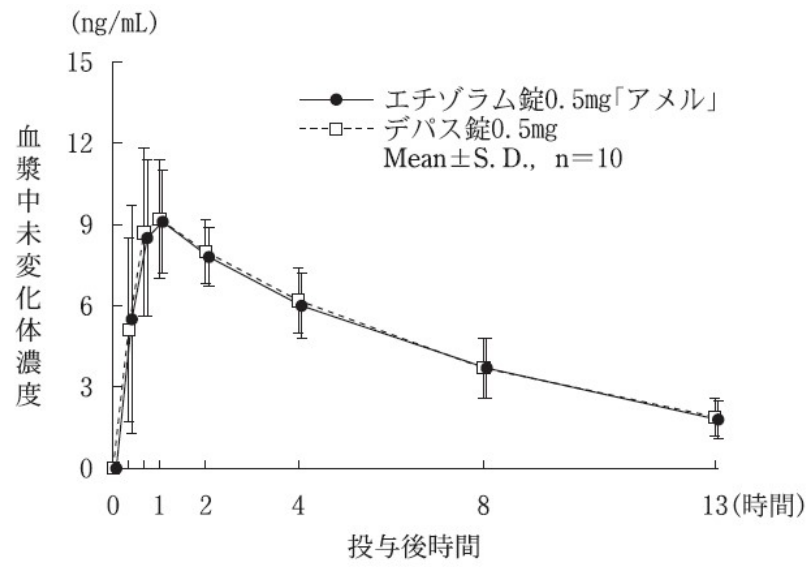
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→13) (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→13)、Cmax と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→13)	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」

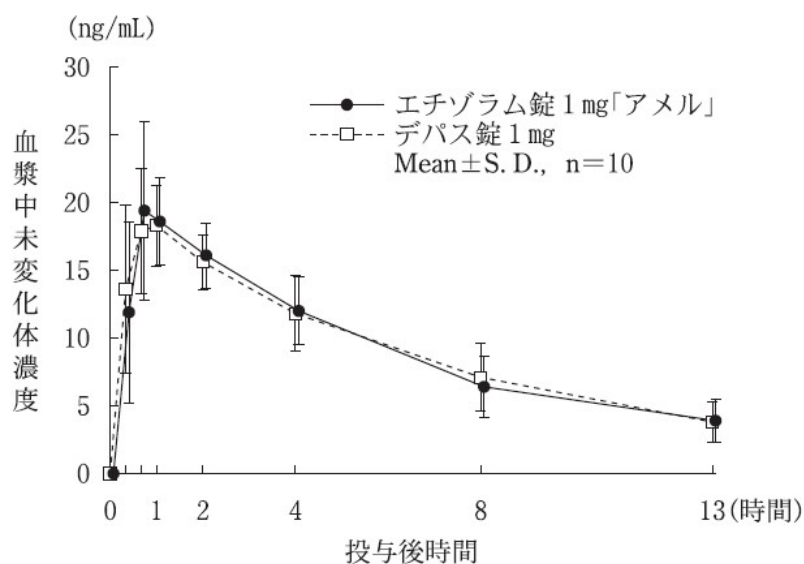
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→13) (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、両剤の生物学的利用性の平均値の差はAUC_(0→13)、Cmaxともに標準剤の平均値の±20%以内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→13)	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 ヶ月以内

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

<参考：ラット>

ラットに ^{14}C -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¹³⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

93%¹¹⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓¹¹⁾

代謝経路：健康成人にエチゾラム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^{11,14)}。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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¹¹⁾。

(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

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^{11,14)}。

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。[16.4.3 参照]

(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。

X I . 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-C-907
- 2) Tsumagari T, et al. : *Arzneimittelforschung*. 1978 ; 28 (7) : 1158-1164 (PMID : 39570) (D-002923)
- 3) 社内資料 : 安定性試験(長期保存試験)
- 4) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 5) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 6) 社内資料 : 生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 7) Itil TM, et al. : *Psychopharmacol Bull*. 1982 ; 18 (4) : 165-172 (PMID : 7156284) (D-002924)
- 8) 斎藤正己, 他 : 脳波と筋電図. 1976 ; 4 (1) : 27-40 (D-002925)
- 9) Nakazawa Y, et al. : *Psychopharmacologia*. 1975 ; 44 (2) : 165-171 (PMID : 709) (D-002926)
- 10) Setoguchi M, et al. : *Arzneimittelforschung*. 1978 ; 28 (7) : 1165-1169 (PMID : 39571) (D-002927)
- 11) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021. じほう ; 2021 : 123-124
- 12) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 0.5mg、錠 1mg]
- 13) Kato Y, et al. : *Arzneimittelforschung*. 1978 ; 28 (7) : 1170-1173 (PMID : 39572) (D-002921)
- 14) 和田美暁, 他 : 法科学技術. 2021 ; 26 (2) : 159-172 (D-002922)

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

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

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

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

エチゾラム錠 0.5mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25°C75%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°C、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碎品	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°C、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碎品	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠の粉碎品(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」

粉碎状態における安定性は、25°C75%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°C、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碎品	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°C、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碎品	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠の粉碎品(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2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、梶じほう、2006)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°C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°C)、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°C)、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°C)、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