

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 睡眠導入剤

### トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」

### トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」

## Triazolam

剤形	素錠
製剤の規制区分	向精神薬，習慣性医薬品（注意 - 習慣性あり）， 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	錠 0.125mg：1錠中トリアゾラム 0.125mg 含有 錠 0.25mg：1錠中トリアゾラム 0.25mg 含有
一般名	和名：トリアゾラム 洋名：Triazolam
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載：2013年6月21日 販売年月日：2013年6月21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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2023年6月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## **【IFの発行】**

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### **3. IFの利用にあたって**

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	15
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	15
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	16
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	16
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	17
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	17
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	17
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	18
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	18
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	19
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .	19
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	19
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	20
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	22
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	9. 高齢者への投与 .....	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	23
7. 溶出性 .....	8	11. 小児等への投与 .....	23
8. 生物学的試験法 .....	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	12	13. 過量投与 .....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	12	14. 適用上の注意 .....	24
11. 力価 .....	12	15. その他の注意 .....	24
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	12	16. その他 .....	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	12	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	25
14. その他 .....	12	1. 薬理試験 .....	25
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	13	2. 毒性試験 .....	25
1. 効能又は効果 .....	13	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	26
2. 用法及び用量 .....	13	1. 規制区分 .....	26
3. 臨床成績 .....	13		

2.	有効期間又は使用期限	26
3.	貯法・保存条件	26
4.	薬剤取扱い上の注意点	26
5.	承認条件等	26
6.	包装	26
7.	容器の材質	26
8.	同一成分・同効薬	26
9.	国際誕生年月日	26
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	27
11.	薬価基準収載年月日	27
12.	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
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	27
14.	再審査期間	27
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16.	各種コード	27
17.	保険給付上の注意	27
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>28</b>
1.	引用文献	28
2.	その他の参考文献	28
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>29</b>
1.	主な外国での発売状況	29
2.	海外における臨床支援情報	30
<b>X III.</b>	<b>備考</b>	<b>31</b>
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	31
2.	その他の関連資料	34

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、トリアゾラムを有効成分とする睡眠導入剤である。

トリアゾラム製剤の「ミンザイン錠 (0.25mg)」は、日医工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、1993年4月12日に承認を取得、1994年7月8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)

再評価(品質再評価)の結果、2002年10月10日、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。

その後、医療事故防止のため、2005年12月27日に販売名を「ミンザイン錠」から「ミンザイン錠 0.25mg」に変更の承認を得て、2006年6月9日から販売した。

又、規格揃えとして2009年1月14日に「ミンザイン錠 0.125mg」の承認を取得、2009年5月15日から販売した。(医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき承認申請)

医療事故防止のため、2013年2月15日に販売名を「ミンザイン錠 0.125mg」から「トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」」及び「ミンザイン錠 0.25mg」から「トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」」に変更の承認を得て、2013年6月21日から販売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、トリアゾラムを有効成分とする睡眠導入剤である。
- (2) 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、含量を表示した。
- (3) PTPシートのウラ面に薬効分類名「睡眠導入剤」を表記した。
- (4) 重大な副作用(頻度不明)として、薬物依存、離脱症状、精神症状、呼吸抑制、一過性前向き健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)、肝炎、肝機能障害、黄疸、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」

トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」

#### (2) 洋名

Triazolam

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

トリアゾラム (JAN)

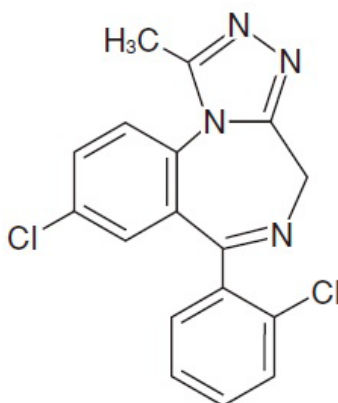
#### (2) 洋名 (命名法)

Triazolam (JAN, INN)

#### (3) ステム

ジアゼパム誘導体：-azolam

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>

分子量：343.21

### 5. 化学名 (命名法)

8-Chloro-6-(2-chlorophenyl)-1-methyl-4*H*[1,2,4]triazolo[4,3- $\alpha$ ][1,4]benzodiazepine  
(IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

28911-01-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

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

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：239～243℃

##### (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

##### (1) 呈色反応

本品を硫酸試液に溶かし，ピリジン及びニンヒドリンを加え，加温するとき，液は濃青色～濃青紫色を呈する。

##### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき吸収スペクトルを測定するとき，波長 220～224nm に吸収の極大を示す。

##### (3) 赤外吸収スペクトル法

ペースト法により試験を行い両者のスペクトルを比較するとき，同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (4) 炎色反応

本品につき，炎色反応試験（2）を行うとき，緑色～青緑色を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー



検出器：水素炎イオン化検出器

キャリアーガス：窒素

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」
色調 剤形	微青紫色～薄紫色 の素錠	片面に割線を有する青～淡青色 の素錠
形状		
直径(mm) 厚さ(mm) 質量(mg)	7.9×4.1 2.6 100	7.9×4.1 2.6 100
本体コード 包装コード	本体：n 710 包装：(n) 710	本体：n 711 包装：(n) 711

#### (2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」
有効成分	1錠中トリアゾラム 0.125mg	1錠中トリアゾラム 0.25mg
添加物	乳糖, セルロース, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, 赤色 106号, 青色 2号	乳糖, セルロース, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, 青色 2号アルミニウムレーキ

#### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

#### (3) その他

該当記載事項なし

### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

##### (1) 安定性試験

加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

また，長期保存試験の結果より，トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。

##### ◇トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」 加速試験 [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	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜微青紫色～薄紫色の素錠＞	BN2301 CN2601 CN2701	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法, 薄層クロマトグラフィー)	BN2301 CN2601 CN2701	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	BN2301 CN2601 CN2701	3.4 4.9 3.4	—	—	4.0 4.9 5.6
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	BN2301 CN2601 CN2701	92.4～98.3 85.8～97.1 90.5～96.8	88.0～98.9 89.3～99.0 93.1～100.0	96.5～102.1 94.4～103.3 95.6～103.0	85.1～95.2 90.9～97.9 82.0～96.8
含量 (%) ※ ＜92.0～108.0%＞	BN2301 CN2601 CN2701	96.9 97.1 96.6	96.4 96.0 95.6	96.4 95.9 95.7	96.9 96.8 94.9

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ◇トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」 長期保存試験 (25℃・60%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	1 年	3 年	4 年	5 年
性状 ＜青色～淡青色の割線入り錠剤＞	AC1901 BC1701	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法, 薄層クロマトグラフィー)	AC1901 BC1701	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜30 分, 80%以上＞	AC1901 BC1701	95.0～100.1 97.9～102.0	98.7～100.8 93.6～98.8	98.5～103.2 98.7～101.9	94.1～98.7 93.1～95.7	89.0～91.4 88.6～90.7
含量 (%) ※ ＜92～108%＞	AC1901 BC1701	102.1 101.1	100.8 98.6	96.8 98.6	98.7 99.2	97.2 96.2

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

試験実施期間：2013/8/7～2013/11/20

◇トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 <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 <微青紫色～薄紫色の素錠>	AK3001	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	AK3001	86.8～92.7	82.2～94.7	86.8～94.1	87.4～95.4	90.6～95.9
含量 (%) ※ <92.0～108.0%>	AK3001	97.7～98.6	94.1～96.4	97.1～97.3	95.6～96.9	96.0～96.9
(参考値) 硬度 (N)	AK3001	73～82	67～76	65～75	68～74	72～79

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 <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 <微青紫色～薄紫色の素錠>	AK3101	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	AK3101	86.8～92.7	82.5～90.7	83.0～92.1	86.0～89.3	84.3～94.3
含量 (%) ※ <92.0～108.0%>	AK3101	97.7～98.6	97.0～97.5	98.0～98.4	96.6～96.9	97.1～97.3
(参考値) 硬度 (N)	AK3101	73～82	32～38	33～37	32～38	34～39

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：30%以上の硬度変化を認めたが、参考値 (19.6N) 以上であった。

変化あり：太字

◇トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx), 気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <微青紫色～薄紫色の素錠>	AK3101	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠	微青紫色～薄紫色の素錠
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	AK3101	86.8～92.7	89.6～96.3	88.2～93.6	88.9～92.6
含量 (%) ※ <92.0～108.0%>	AK3101	97.7～98.6	97.7～98.1	97.9～98.3	97.4～98.5
(参考値) 硬度 (N)	AK3101	73～82	69～79	67～77	67～77

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2008/5/26～2008/8/28

◇トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目 <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 <青色～淡青色の割線入り錠剤>	LD0501	青色～淡青色 の割線入り 錠剤	青色～淡青色 の割線入り 錠剤	青色～淡青色 の割線入り 錠剤	青色～淡青色 の割線入り 錠剤	青色～淡青色 の割線入り 錠剤
溶出性 (%) n=6 <30 分, 80%以上>	LD0501	97.1～99.9	96.9～99.1	94.3～97.0	97.8～100.7	95.5～98.6
含量 (%) ※ n=3 <92～108%>	LD0501	101.0～ 101.4	100.0～ 102.2	99.4～ 100.8	97.3～ 98.5	99.7～ 101.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	LD0501	164～186	165～188	170～188	154～181	198～227

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目 <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 <青色～淡青色の割線入り錠剤>	LD0501	青色～淡青色 の割線入り 錠剤	青色～淡青色 の割線入り 錠剤	青色～淡青色 の割線入り 錠剤	やや退色	やや退色
溶出性 (%) n=6 <30 分, 80%以上>	LD0501	97.1～99.9	96.5～98.9	96.0～100.3	100.1～102.2	96.5～99.3
含量 (%) ※ n=3 <92～108%>	LD0501	101.0～ 101.4	101.3～ 101.8	101.0～ 101.4	97.7～ 97.8	100.8～ 101.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	LD0501	164～186	126～139	121～138	118～129	105～122

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <青色～淡青色の割線入り錠剤>	LD0501	青色～淡青色の 割線入り錠剤	青色～淡青色の 割線入り錠剤	青色～淡青色の 割線入り錠剤	青色～淡青色の 割線入り錠剤
溶出性 (%) n=6 <30 分, 80%以上>	LD0501	97.1～99.9	96.6～99.2	95.7～100.8	96.1～99.6
含量 (%) ※ n=3 <92～108%>	LD0501	101.0～101.4	99.7～100.4	100.0～100.2	99.9～100.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	LD0501	164～186	181～208	183～216	183～222

※：表示量に対する含有率 (%)

**5. 調製法及び溶解後の安定性**

該当しない

**6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）**

該当しない

**7. 溶出性**

**(1) 溶出規格**

トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」及びトリアゾラム錠 0.25mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたトリア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。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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
0.125mg	15 分	80%以上
0.25mg	30 分	80%以上

## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

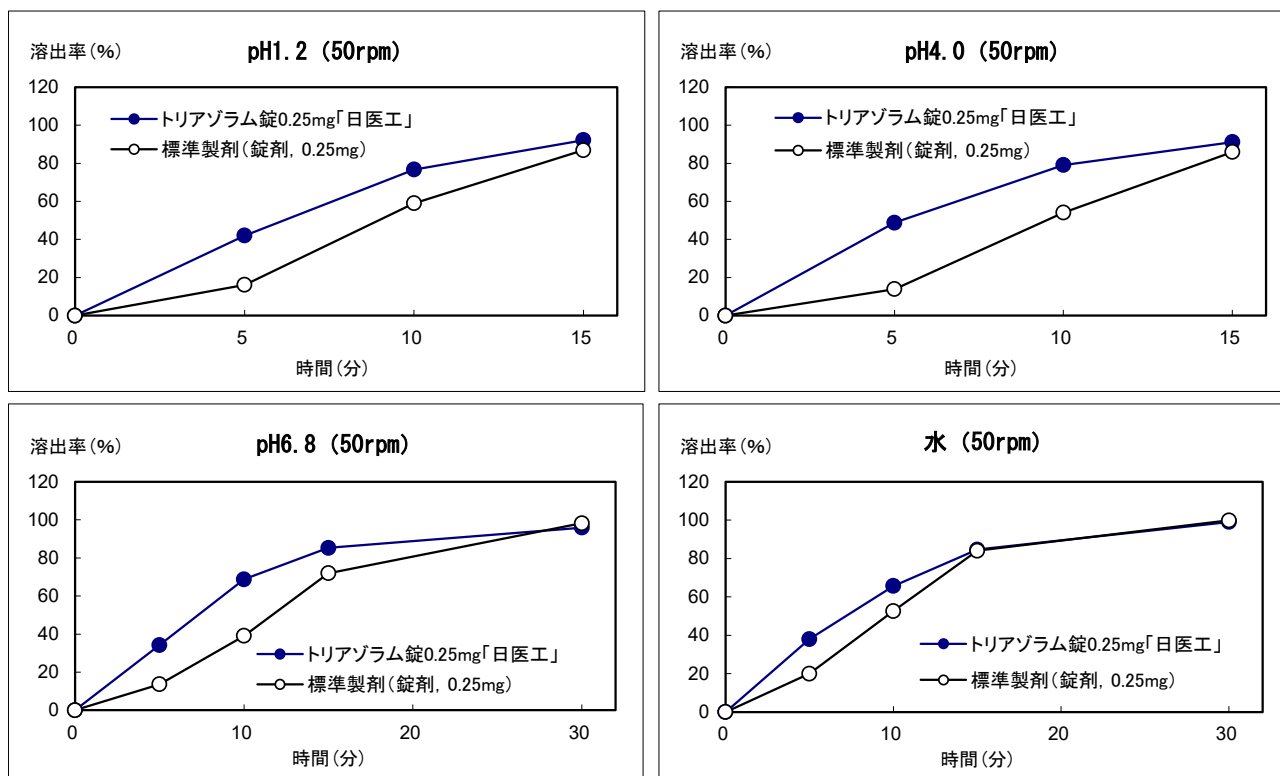
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (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。
- ・ 水 (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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、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)

### (3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

<トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」>

トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」は、「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号及び平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号）」に基づき、トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

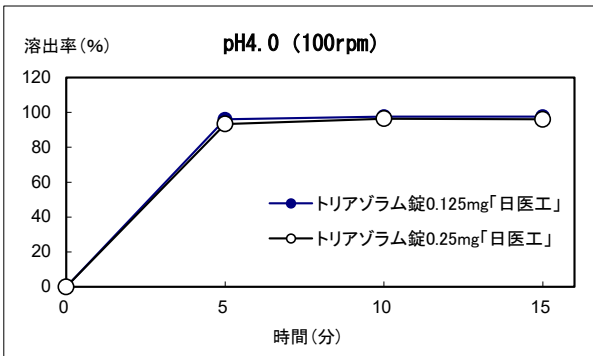
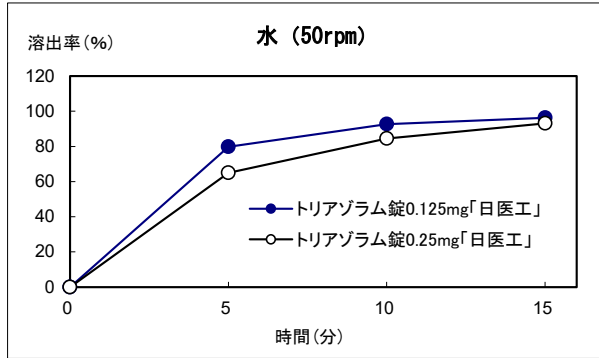
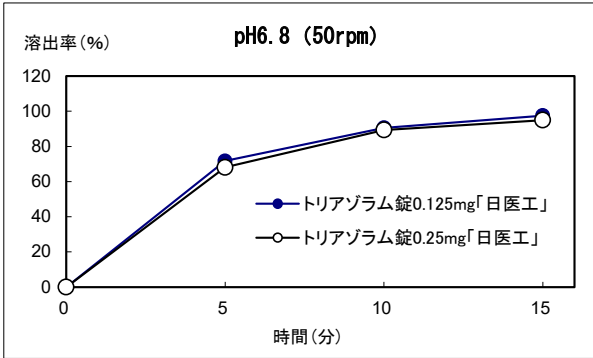
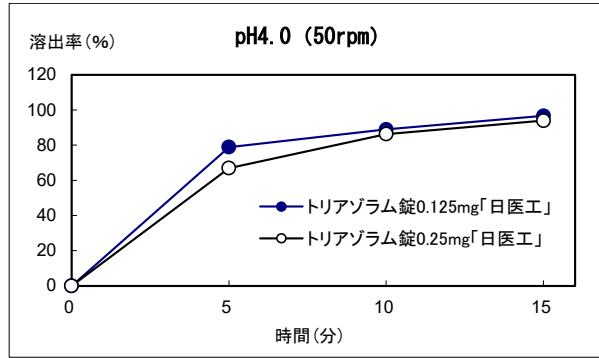
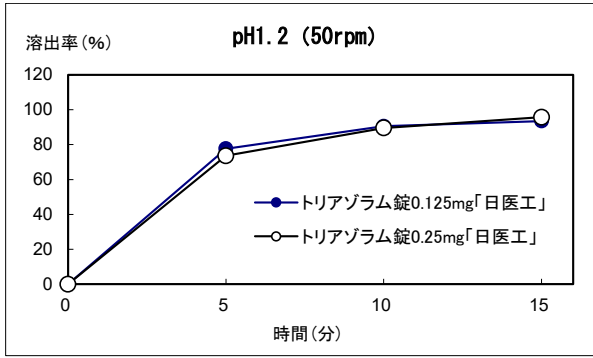
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」は標準製剤（トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」）の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において「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」の溶出挙動の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品を粉末としメタノールを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 219~222nm に吸収の極大を示す。

### (2) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液の  $R_f$  値は等しい。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水，アセトニトリル混液

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

不眠症

麻酔前投薬

### 2. 用法及び用量

#### ○不眠症

通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。

高度な不眠症には0.5mgを投与することができる。

なお、年齢・症状・疾患などを考慮して適宜増減するが、高齢者には1回0.125mg～0.25mgまでとする。

#### ○麻酔前投薬

手術前夜：通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。

なお、年齢・症状・疾患などを考慮し、必要に応じ0.5mgを投与することができる。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤に対する反応には個人差があり、また、眠気、めまい、ふらつき及び健忘等は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量(1回0.125mg以下)から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に行うこと。ただし、0.5mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。
- (2) 不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときは服用させないこと。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

**(5) 検証的試験**

**1) 無作為化並行用量反応試験**

該当資料なし

**2) 比較試験**

該当資料なし

**3) 安全性試験**

該当資料なし

**4) 患者・病態別試験**

該当資料なし

**(6) 治療的使用**

**1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）**

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

トリアゾラムは短時間作用型ベンゾジアゼピンである。

ベンゾジアゼピンは、主要な抑制性神経伝達物質である GABA の GABA 受容体のサブタイプである GABA<sub>A</sub> 受容体への結合を促進させる作用を有する。この GABA<sub>A</sub> 受容体は複数のサブユニットにより構成されており、受容体に結合リガンドにより開口するクロライドチャンネルをその構造中に有し、その結果このチャンネルを介した GABA 誘発性イオン電流を亢進させる。これにより鎮静、催眠、抗不安、抗痙攣作用などの作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」><sup>3)</sup>

トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」は、「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号及び平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)に基づき、トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

<トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」><sup>5)</sup>

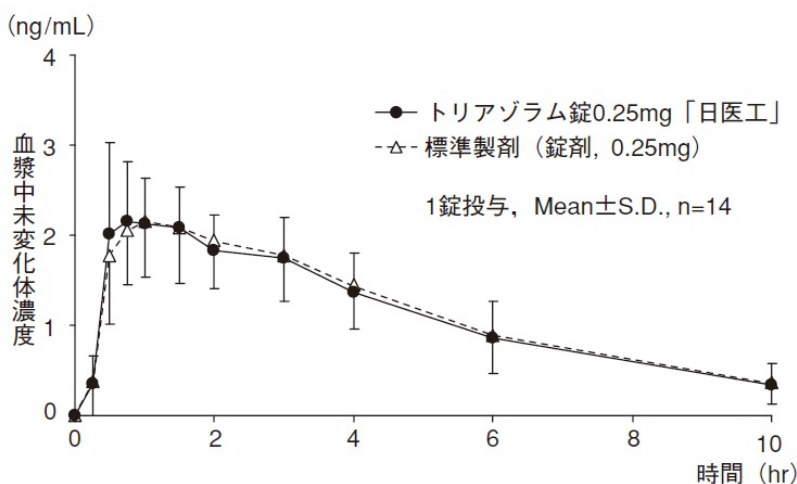
生物学的同等性試験に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(トリアゾラムとして 0.25mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」	12.94±4.36	2.64±0.55	1.11±0.84	2.80±0.62
標準製剤 (錠剤, 0.25mg)	13.47±5.09	2.46±0.57	1.00±0.52	2.96±0.63

(1 錠投与, Mean±S.D., n=14)



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。

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

**(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因**

該当資料なし

**2. 薬物速度論的パラメータ**

**(1) 解析方法**

該当資料なし

**(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**3. 吸収**

該当資料なし

**4. 分布**

**(1) 血液-脳関門通過性**

該当資料なし

**(2) 血液-胎盤関門通過性**

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(3) 乳汁への移行性**

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は主として薬物代謝酵素 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比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 急性閉塞隅角緑内障の患者 [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。]
- (3) 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。]
- (4) 次の薬剤を投与中の患者：イトラコナゾール、ポサコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ミコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（アタザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、リトナビル、ロピナビル・リトナビル）、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル フマル酸、コビシスタット含有製剤、エファビレンツ（「相互作用」の項参照）
- (5) 本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者 [重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。]

#### 【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している患者 [呼吸抑制により炭酸ガスナルコーシスを起こしやすいため投与しないこと。やむを得ず投与が必要な場合には、少量より投与を開始し、呼吸の状態を見ながら投与量を慎重に調節すること。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」の項参照）

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 心障害のある患者
- (2) 肝障害又はその既往歴のある患者 [肝障害が悪化又は再発することがある。また、肝臓で代謝されるため、クリアランスが低下するおそれがある。]
- (3) 腎障害のある患者
- (4) 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。]
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 衰弱患者 [副作用があらわれやすい。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること（「重大な副作用」の項参照）。
- (2) 本剤の影響が翌朝以後に及び、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、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。

## 7. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール （イトリゾール） ポサコナゾール （ノクサフィル） フルコナゾール （ジフルカン） ホスフルコナゾール （プロジフ） ポリコナゾール （ブイフェンド） ミコナゾール （フロリード）	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤とこれらの薬剤の代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、本剤の代謝が阻害される。
<b>HIV プロテアーゼ阻害剤</b> アタザナビル硫酸塩 （レイアタッツ） ダルナビル エタノール付加物 （ブリジスタ） ホスアンプレナビルカルシウム水和物 （レクシヴァ） リトナビル （ノービア） ロピナビル・リトナビル （カレトラ）		
ニルマトレルビル・リトナビル （パキロビッド）		
エンシトレルビル フマル酸 （ゾコーバ）		
コビシスタット含有製剤 （ゲンボイヤ、シムツーズ、スタリビルド、プレジコビックス）		
エファビレンツ （ストックリン）		

続き

(2) 併用注意とその理由

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール 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	精神神経系等の副作用があらわれるおそれがある。 なお, できるだけ飲酒は避けさせること。	中枢神経抑制作用が増強される。
エリスロマイシン クラリスロマイシン ジョサマイシン シメチジン ジルチアゼム イマチニブメシル酸塩	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤とこれらの薬剤の代謝酵素が同じ (CYP3A4) であるため, 本剤の代謝が阻害される。
キヌプリスチン ダルホプリスチン		これらの薬剤が代謝酵素 (CYP3A4) を阻害することにより, 本剤の代謝が阻害される。
強い CYP3A 誘導剤 カルバマゼピン, フェノバルビタール, リファンピシン等	本剤の作用が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される。
グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。	本剤のバイオアベイラビリティが増加する。
モノアミン酸化酵素阻害剤	多汗, 起立性低血圧等の副作用があらわれるおそれがある。	機序不明
セリチニブ	治療上の有益性が危険性を上回る場合を除き, セリチニブとの併用は避け, 代替の治療薬への変更を考慮すること。	セリチニブが代謝酵素 (CYP3A4) を阻害することにより, 本剤の代謝が阻害される。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **薬物依存，離脱症状**：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。特に，痙攣の既往歴のある患者では注意して減量すること。
- 2) **精神症状**：刺激興奮，錯乱，攻撃性，幻覚，妄想，激越等の精神症状があらわれることがあるので，患者の状態を十分観察し，異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 3) **呼吸抑制**：呼吸抑制があらわれることがある。また，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。
- 4) **一過性前向性健忘，もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）**：一過性前向性健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等），また，もうろう状態，睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがあるので，本剤を投与する場合には少量から開始するなど，慎重に行うこと。なお，十分に覚醒しないまま，車の運転，食事等を行い，その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 5) **肝炎，肝機能障害，黄疸**：肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 6) **ショック，アナフィラキシー**：ショック，アナフィラキシー（発疹，血管性浮腫，呼吸困難等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
<b>精神神経系</b>	眠気，ふらつき，めまい，頭痛・頭重，不安，不眠，いらいら感，協調運動失調，不快感，舌のもつれ，言語障害，見当識障害，意識混濁，耳鳴，視覚異常（霧視，散瞳，羞明，眼精疲労），多夢，魔夢，知覚減退，転倒，多幸症，鎮静
<b>肝臓</b>	AST (GOT) 上昇，ALT (GPT) 上昇， $\gamma$ -GTP 上昇，Al-P 上昇
<b>消化器</b>	口渇，食欲不振，悪心・嘔吐，下痢，腹痛，心窩部不快感，便秘
<b>循環器</b>	血圧上昇，動悸，胸部圧迫感，血圧降下
<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹，そう痒
<b>骨格筋</b>	けん怠感，脱力感等の筋緊張低下症状
<b>その他</b>	味覚変化，皮下出血，尿失禁，便失禁，尿閉，CK (CPK) 上昇

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：ショック、アナフィラキシー（発疹、血管性浮腫、呼吸困難等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **その他の副作用**：過敏症（発疹、そう痒）があらわれた場合には投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

高齢者では、少量から投与を開始すること。〔運動失調等の副作用が発現しやすい。〕

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### (1) 妊婦

- 1) 妊婦（3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕
- 2) 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。〕
- 3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

### (2) 授乳婦

授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが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。〕

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

### 13. 過量投与

症状に関して、以下の報告がある。万一過量投与に至った場合には、以下を参考の上、適切な処置を行うこと。

- (1) **症状**：本剤の過量投与により、傾眠、錯乱、協調運動障害、不明瞭言語を生じ、昏睡に至ることがある。悪性症候群（無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等）、呼吸抑制、無呼吸、痙攣発作があらわれることがある。他のベンゾジアゼピン系薬剤と同様に本剤の過量投与において死亡が報告されている。また、本剤を含むベンゾジアゼピン系薬剤とアルコールとを過量に併用した患者で死亡が報告されている。
- (2) **処置**：呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、胃洗浄、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。悪性症候群が疑われた場合は、適切な処置を行うこと。

### 14. 適用上の注意

**薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。  
(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

### 15. その他の注意

- (1) 投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。
- (2) 外国において、本剤を1～2週間程度投与された患者で、投与期間中に日中不安、激越があらわれたことが報告されている。また、情緒不安、失神、躁状態、離人症、抑うつ状態、異常感覚、錯感覚、利尿剤併用中の患者の肝不全からの死亡、胆汁うっ滞性黄疸、舌灼熱感、舌炎、口内炎、うっ血、頻脈、筋緊張異常、筋痛、疲労、性欲減退、月経不順、発汗があらわれたとの報告がある。

### 16. その他

該当記載事項なし

## **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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### **2. 毒性試験**

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」 トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」	向精神薬，習慣性医薬品（注意 - 習慣性あり）， 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	トリアゾラム	向精神薬，習慣性医薬品（注意 - 習慣性あり）

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。

トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」（3年：安定性試験結果に基づく）

トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」（5年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存，遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項参照）

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の項参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP 包装
トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	100 錠（10 錠×10）
トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」	100 錠（10 錠×10） 500 錠（10 錠×50）

### 7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム，アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ハルシオン 0.125mg 錠，ハルシオン 0.25mg 錠

### 9. 国際誕生年月日

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

販売名	承認年月日	承認番号
トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	2013年 2月 15日	22500AMX00434000
トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」	2013年 2月 15日	22500AMX00509000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ミンザイン錠 0.125mg	2009年 1月 14日	22100AMX00187000
ミンザイン錠 0.25mg	2005年 12月 27日	21700AMX00184000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ミンザイン錠	1993年 4月 12日	(5AM)216

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	2013年 6月 21日
トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」	2013年 6月 21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ミンザイン錠 0.125mg	2009年 5月 15日
ミンザイン錠 0.25mg	2006年 6月 9日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ミンザイン錠	1994年 7月 8日

**12. 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

**13. 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

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は，厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日）に基づき，1回30日分投薬を上限とされている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	1124007F1011 (統一収載コード)	621918401	119184401
トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」	1124007F2018 (統一収載コード)	620038001	100380201

**17. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験：錠 0.25mg)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：錠 0.125mg)
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書 (上) 薬物治療の基礎と臨床 第12版 568, 廣川書店 (2013)
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験：錠 0.25mg)

### **2. その他の参考文献**

なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果，用法及び用量は以下のとおりであり，外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
不眠症 麻酔前投薬	○不眠症 通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。 高度な不眠症には0.5mgを投与することができる。 なお，年齢・症状・疾患などを考慮して適宜増減するが，高齢者には1回0.125mg～0.25mgまでとする。 ○麻酔前投薬 手術前夜：通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。 なお，年齢・症状・疾患などを考慮し，必要に応じ0.5mgを投与することができる。

<Dailymed (USA) , 2023年6月検索>

国名	米国
会社名	Rebel Distributors Corp
販売名	TRIAZOLAM tablet
剤形・規格	0.125mg, 0.25mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b> Triazolam Tablets are indicated for the short-term treatment of insomnia (generally 7 to 10 days). Use for more than 2 to 3 weeks requires complete reevaluation of the patient.  Prescriptions for triazolam should be written for short-term use (7 to 10 days) and it should not be prescribed in quantities exceeding a 1-month supply.	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b> It is important to individualize the dosage of triazolam tablets for maximum beneficial effect and to help avoid significant adverse effects.  The recommended dose for most adults is 0.25 mg before retiring. A dose of 0.125 mg may be found to be sufficient for some patients (e.g., low body weight). A dose of 0.5 mg should be used only for exceptional patients who do not respond adequately to a trial of a lower dose since the risk of several adverse reactions increases with the size of the dose administered. A dose of 0.5 mg should not be exceeded.  In geriatric and/or debilitated patients the recommended dosage range is 0.125 mg to 0.25 mg. Therapy should be initiated at 0.125 mg in these groups and the 0.25 mg dose should be used only for exceptional patients who do not respond to a trial of the lower dose. A dose of 0.25 mg should not be exceeded in these patients.  As with all medications, the lowest effective dose should be used.	

## 2. 海外における臨床支援情報

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	triazolam	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category C :

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

### 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) 粉碎

##### 粉碎物の安定性試験

##### トリアゾラム錠 0.125mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡紫色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2011/6/1～2011/8/2

#### ● 粉碎物 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	CN2601	淡紫色の粉末	淡紫色の粉末	淡紫色の粉末	淡紫色の粉末	淡紫色の粉末
含量 (%) * n=3 <92～108%>	CN2601	98.8～99.2	97.3～97.4	98.0～98.2	97.3～97.5	96.4～96.7
(参考値) 重量変化 (%)	CN2601	—	0.5	0.7	0.7	0.7

※：表示量に対する含有率 (%)

### トリアゾラム錠 0.25mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は青色～淡青色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2011/12/14～2012/3/7

#### ● 粉碎物 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	GN2701	青色～淡青色 の粉末	青色～淡青色 の粉末	青色～淡青色 の粉末	青色～淡青色 の粉末	青色～淡青色 の粉末
含量 (%) ※ n=3 <92～108%>	GN2701	99.5～100.4	101.3～101.5	100.7～100.9	101.0～101.2	100.0～100.3
(参考値) 重量変化 (%)	GN2701	—	1.2	1.1	1.2	1.2

※：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

### トリアゾラム錠 0.125mg 「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。

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
トリアゾラム錠 0.125mg 「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。

## トリアゾラム錠 0.25mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

検体 1 個を約 55°Cの温湯 20mL の入った容器に入れ、5 分間放置後攪拌し、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。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：2004/7/30

ロット番号：DK1001

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
トリアゾラム錠 0.25mg 「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）」を一部改変して実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし