

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

精神安定剤

日本薬局方 エチゾラム錠

エチゾラム錠 0.25mg 「トーフ」

エチゾラム錠 0.5mg 「トーフ」

エチゾラム錠 1mg 「トーフ」

ETIZOLAM TABLETS 0.25 mg “TOWA” /TABLETS 0.5 mg “TOWA” /TABLETS 1 mg “TOWA”

製 品 名	エチゾラム錠 0.25mg 「トーフ」	エチゾラム錠 0.5mg 「トーフ」	エチゾラム錠 1mg 「トーフ」
剤 形	フィルムコーティング錠		
製 剤 の 規 制 区 分	向精神薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 エチゾ ラム 0.25mg 含有	1錠中 日局 エチゾ ラム 0.5mg 含有	1錠中 日局 エチゾ ラム 1mg 含有
一 般 名	和 名：エチゾラム(JAN) 洋 名：Etizolam(JAN)		
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2015年2月16日	2013年2月15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2015年6月19日	2013年6月21日	
発 売 年 月 日	2015年6月19日	1992年9月10日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本IFは2019年7月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ(<http://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的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 が添付文書を保管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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	25
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	25
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	25
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	25
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	25
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	25
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	28
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	29
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	29
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	29
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	30
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	31
7. 溶出性	12	3. 貯法・保存条件	31
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	32
11. 力価	16	7. 容器の材質	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	32
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	33
1. 効能・効果	17	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	33
2. 用法・用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	33
VI. 薬効薬理に関する項目	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	16. 各種コード	33
2. 薬理作用	19	17. 保険給付上の注意	34
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文 献	35
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	35
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の参考文献	35
3. 吸収	23	XII. 参考資料	35
4. 分布	23	1. 主な外国での発売状況	35
5. 代謝	24	2. 海外における臨床支援情報	35
6. 排泄	24	XIII. 備 考	36
7. トランスポーターに関する情報	24	その他の関連資料	36
8. 透析等による除去率	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチゾラム錠は精神安定剤であり、本邦では 1984 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、エチカーム錠 0.5mg 及びエチカーム錠 1mg の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)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、エチカーム錠 0.5mg は 1991 年 5 月、エチカーム錠 1mg は 1991 年 6 月にそれぞれ承認を取得、1992 年 9 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013 年 6 月にエチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」及びエチゾラム錠 1mg 「トーワ」と販売名をそれぞれ変更し、現在に至る。

また、エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)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、2015 年 2 月に承認を取得、2015 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」、エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」及びエチゾラム錠 1mg 「トーワ」は、①神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害、②うつ病における不安・緊張・睡眠障害、③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、④統合失調症における睡眠障害、⑤頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張に対して、神経症、うつ病の場合は通常、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、心身症、頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛の場合は通常、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、睡眠障害に用いる場合は通常、成人にはエチゾラムとして 1 日 1~3mg を就寝前に 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、口渇、悪心・嘔気、発疹、けん怠感、脱力感等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕
重大な副作用として、薬物依存を生じることがある。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. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

エチゾラム錠 0.25 mg 「トーワ」

エチゾラム錠 0.5 mg 「トーワ」

エチゾラム錠 1 mg 「トーワ」

(2) 洋 名

ETIZOLAM TABLETS 0.25 mg “TOWA”

ETIZOLAM TABLETS 0.5 mg “TOWA”

ETIZOLAM TABLETS 1 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

エチゾラム(JAN)

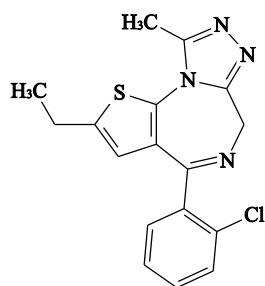
(2) 洋 名(命名法)

Etizolam(JAN)

(3) ステム

-azolam : -azepam とほぼ同じ作用をもつトランキライザー

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)

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

該当しない

7. CAS登録番号

40054-69-1

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	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
エタノール(99.5)	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
アセトニトリル	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
無水酢酸	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	10000mL 以上	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：146～149℃

(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

日局「エチゾラム」の確認試験による





4. 有効成分の定量法

日局「エチゾラム」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」	エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」	エチゾラム錠 1mg 「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		
性状		微赤色の 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	
識別 コード	本体 包装	Tw776	Tw771	Tw772
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		6.6	6.6	6.6
厚さ(mm)		3.0	3.0	3.0
質量(mg)		112.5	112.5	112.5

(2) 製剤の物性

製品名	エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」	エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」	エチゾラム錠 1mg 「トーワ」
硬度	81N(8.3kg 重)	6.5kg 重	6.1kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

エチゾラム錠 0.25mg「トーワ」

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「トーワ」

1錠中 日局 エチゾラム 0.5mg を含有する。

エチゾラム錠 1mg「トーワ」

1錠中 日局 エチゾラム 1mg を含有する。

(2) 添加物

エチゾラム錠 0.25mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース
流動化剤	軽質無水ケイ酸
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン
着色剤	三二酸化鉄

エチゾラム錠 0.5mg/1mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験

エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微赤色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	87.6~95.1	83.2~93.6
含量(%)	99.2~100.5	97.0~99.3

エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	93.0~100.0	85.2~89.5
含量(%)	100.5~102.0	98.4~101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	93.0~100.0	80.6~100.7
含量(%)	100.5~102.0	99.8~101.6

エチゾラム錠 1mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	91.2~101.2	90.0~101.2
含量(%)	99.3~102.0	100.1~101.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	91.2~101.2	88.4~100.2
含量(%)	99.3~102.0	99.9~101.8

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」、エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」及びエチゾラム錠 1mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装しピロー包装した製品

試験条件：室温保存、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	95.1~99.8	101.5~103.5
含量(%)	101.0	101.5

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」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。

エチゾラム錠 1mg「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、2 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	81~98	79~89
含量(%)	100.5~101.2	100.2~100.7

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	6年
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	83~91	84~94
含量(%)	99.8	100.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	87~92	81~92
含量(%)	100.0	101.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月及び6年)の結果、エチゾラム錠 1mg「トーワ」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。

(3) 無包装状態における安定性

エチゾラム錠 0.25mg 「トーフ」⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

エチゾラム錠 0.5mg 「トーフ」⁷⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

エチゾラム錠 1mg 「トーフ」⁸⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」を参考に評価した。

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(物理化学的变化)

エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」

■目的

エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）

2) におい：においを確認

3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3時間後

(6) 測定回数

各試験 1回(n=1)とした（定量のみ 1回(n=3)）。

(7) 配合割合

エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」：1錠

服薬補助ゼリー：大きじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
エチゾラム錠 0.5mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色のフィルムコーテ ィング錠	微黄白色のゼリーに錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤した錠剤が包まれて いた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.8	99.6	98.5
		残存率 (%)		100.0	98.9

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾

エチゾラム錠 0.25mg「トーワ」、エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」及びエチゾラム錠 1mg「トーワ」は、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それぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：錠 0.25mg；30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

錠 0.5mg；30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

錠 1mg；30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 品質再評価

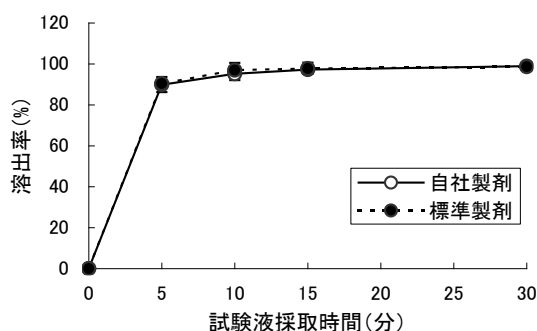
エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」¹²⁾

エチゾラム錠0.5mg「トーワ」の溶出試験

エチゾラム錠0.5mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第20次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

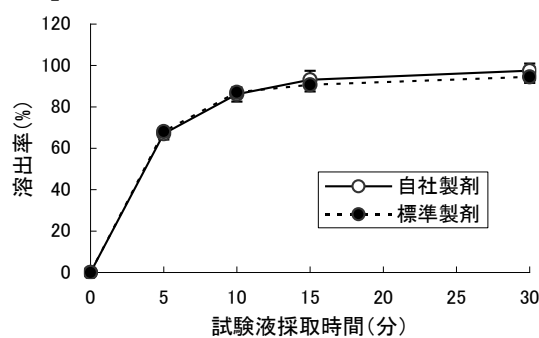
名称	販売名	エチゾラム錠0.5mg「トーワ」		
	有効成分名	エチゾラム		
剤形	錠剤	含量	0.5mg	
	錠剤	含量	0.5mg	
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
	② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
	③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	④ 水	: 日本薬局方精製水		

① pH1.2



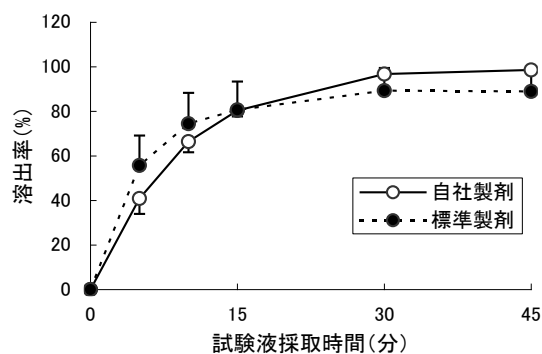
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	89.9	95.2	97.2	98.9
標準製剤	0	90.4	97.0	97.7	98.7

② pH4.0



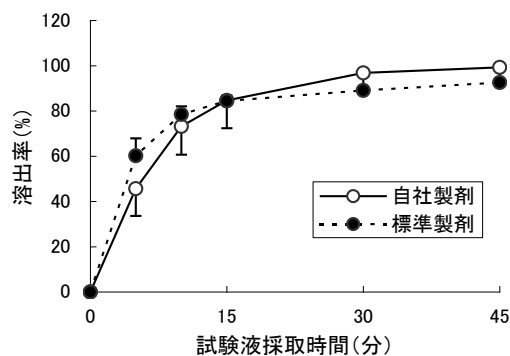
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	67.0	86.1	93.1	97.5
標準製剤	0	68.1	87.1	90.7	94.5

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	40.9	66.4	80.4	96.8	98.6
標準製剤	0	55.7	74.5	80.7	89.3	88.9

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	45.6	73.2	84.7	96.9	99.3
標準製剤	0	60.2	78.5	84.4	89.1	92.6

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

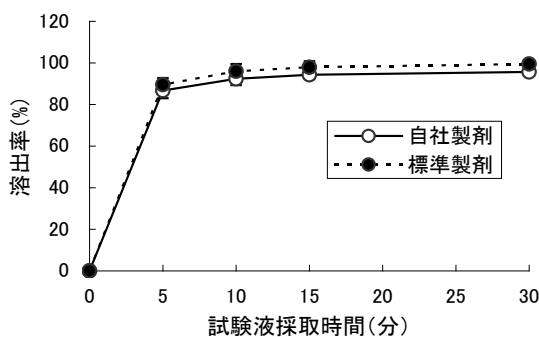
エチゾラム錠 1mg「トーワ」¹³⁾

エチゾラム錠 1mg「トーワ」の溶出試験

エチゾラム錠 1mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第20次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

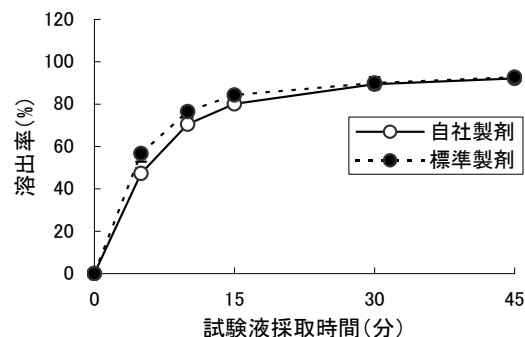
名称	販売名	エチゾラム錠 1mg「トーワ」			
	有効成分名	エチゾラム			
剤形	錠剤	含量	1mg		
	錠剤				
溶出試験条件	回転数	50rpm			
	界面活性剤	なし			
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
③ pH6.8		: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)			
④ 水		: 日本薬局方精製水			

① pH1.2



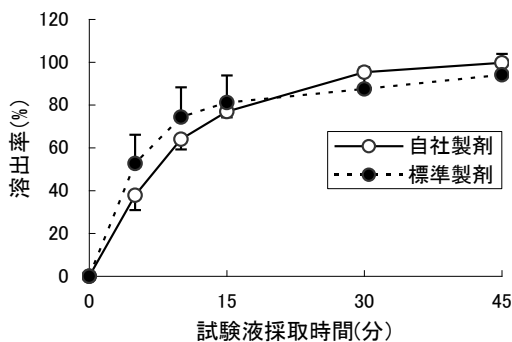
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	86.7	92.3	94.3	95.7
標準製剤	0	89.5	95.9	97.9	99.4

② pH4.0



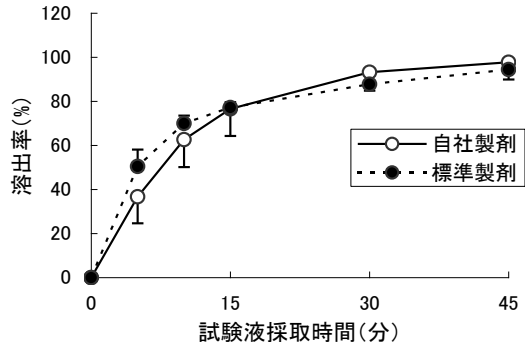
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	47.3	70.5	80.1	89.4	92.1
標準製剤	0	56.7	76.5	84.3	90.0	92.7

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	37.9	64.1	76.9	95.3	99.7
標準製剤	0	52.7	74.4	81.2	87.5	94.1

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	36.7	62.6	76.6	93.2	97.8
標準製剤	0	50.4	70.0	77.2	87.8	94.4

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」¹⁴⁾

エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

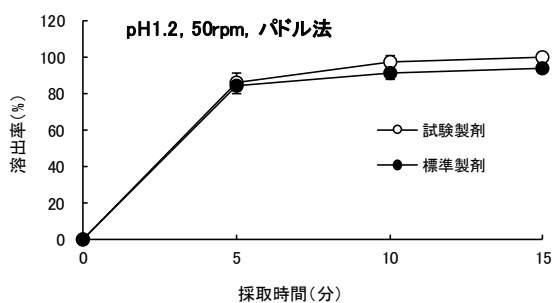
回転数 : 50rpm

試験製剤 : エチゾラム錠0.25mg「トーワ」

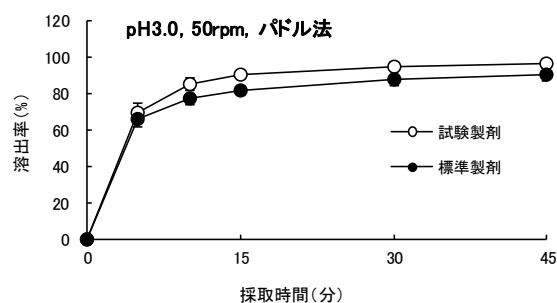
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

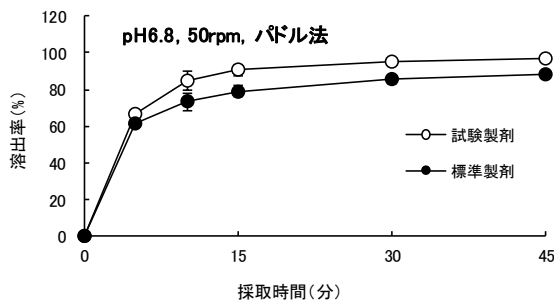
標準製剤 : 錠剤、0.25mg



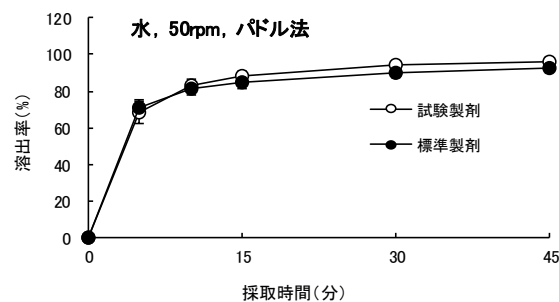
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.7	97.5	100.4
標準偏差	0	4.4	3.5	2.7
標準製剤	0	84.5	91.4	94.0
標準偏差	0	4.3	3.6	2.6



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	69.8	85.5	90.9	94.8	96.7
標準偏差	0	4.8	3.4	2.1	2.4	2.3
標準製剤	0	66.4	77.4	82.0	87.9	90.5
標準偏差	0	4.8	3.0	2.7	2.9	3.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	66.4	84.7	90.6	95.1	96.9
標準偏差	0	5.4	2.8	1.7	1.7	1.7
標準製剤	0	61.1	73.2	79.0	85.3	88.0
標準偏差	0	5.0	2.9	2.4	2.0	1.8



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	68.3	83.4	88.7	94.0	96.3
標準偏差	0	6.2	3.5	2.3	1.9	1.9
標準製剤	0	71.4	81.1	84.8	90.2	92.7
標準偏差	0	3.6	3.4	3.2	2.7	2.7

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	100.4	94.0	6.4	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH3.0	5	69.8	66.4	3.4	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	94.8	87.9	6.9		
	pH6.8	5	66.4	61.1	5.3		適
		30	95.1	85.3	9.8		
水	15	88.7	84.8	3.9	15分以内に平均85%以上溶出	適	

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、エチゾラム錠 0.25mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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

日局「エチゾラム錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「エチゾラム錠」の定量法による

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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. 用法・用量

- ・神経症、うつ病の場合：
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、筋収縮性頭痛の場合：
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。
- ・睡眠障害に用いる場合：
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。

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

チエノジアゼピン系化合物, 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

チエノジアゼピン系精神安定薬。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と共に、鎮静・催眠作用を發揮する。全睡眠時間を延長させるが徐波睡眠には影響を及ぼさない。また、REM 睡眠を抑制するが、REM 反跳現象は認められない。動物では、ジアゼパムより 5～6 倍強力な抗ペンチレンテトラゾール作用と視床下部刺激による指向性攻撃反応の抑制作用を示す。また、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)の代謝回転亢進を抑制する。ジアゼパムより 4 倍強力な自発脳波徐波化作用を有し、クロルプロチキセンやハロペリドール等の抗精神病薬と併用すると催眠作用に増強が見られる。ジアゼパムと異なり、 γ -固縮だけでなく、 α -固縮に対しても強力な抑制作用を示す。三環系抗うつ薬イミプラミンと同様に、脳内ノルアドレナリンの再取り込みを抑制する。

(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

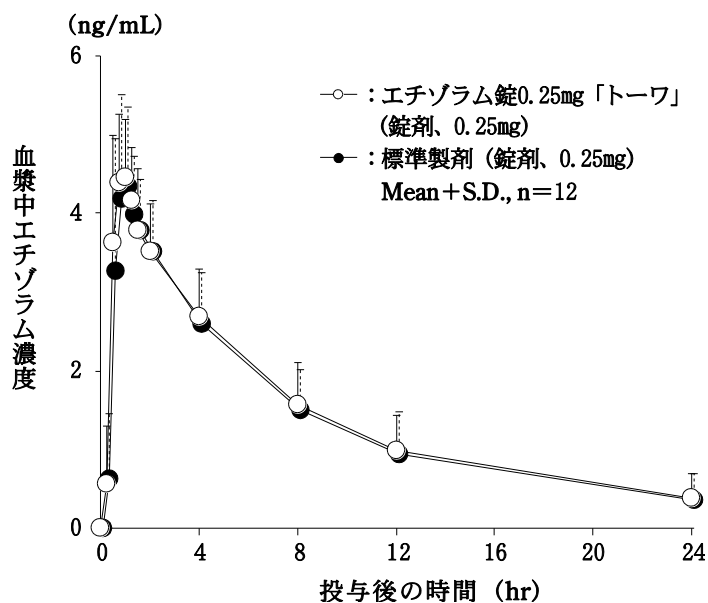
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

エチゾラム錠 0.25 mg 「トーワ」¹⁵⁾

エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」と標準製剤を、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 0.25mg) 健康成人男子 (n=12) に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」 (錠剤, 0.25mg)	34.76 ± 10.47	4.8082 ± 0.7315	0.896 ± 0.225	7.44 ± 3.11
標準製剤 (錠剤, 0.25mg)	33.59 ± 10.98	4.6044 ± 1.0289	0.938 ± 0.401	7.40 ± 3.29

(Mean ± S.D., n=12)

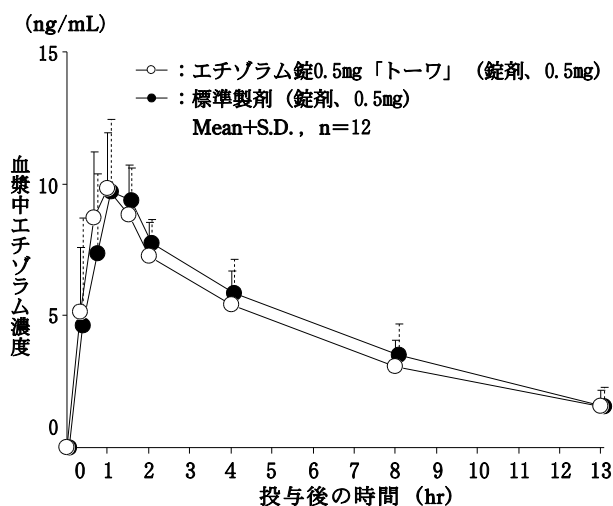
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0353)	log(1.0565)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9687)～log(1.1066)	log(0.9521)～log(1.1723)

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0.5mg「トーワ」¹⁶⁾

エチゾラム錠0.5mg「トーワ」と標準製剤を、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)健康成人男子(n=12)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(昭和55年5月30日薬審第718号に基づく)。



薬物動態パラメータ

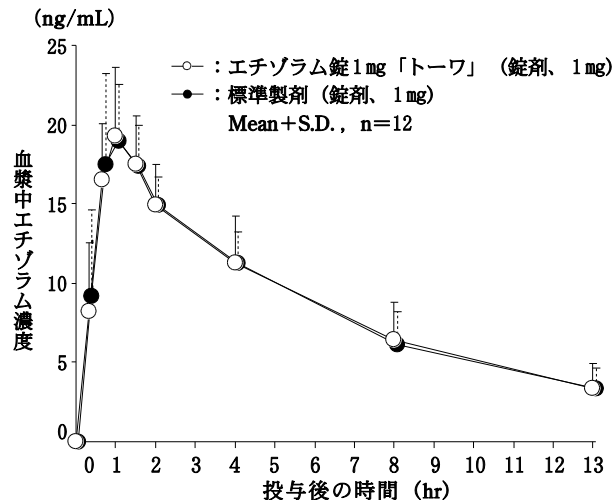
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₃ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
エチゾラム錠0.5mg 「トーワ」 (錠剤、0.5mg)	56.045 ± 13.196	10.275 ± 2.423	1.00 ± 0.31	4.94 ± 1.20
標準製剤 (錠剤、0.5mg)	59.856 ± 12.917	10.858 ± 2.011	1.00 ± 0.31	4.91 ± 1.81

(Mean ± S.D., n=12)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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 「トーワ」¹⁷⁾

エチゾラム錠 1mg 「トーワ」と標準製剤を、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 1mg)健康成人男子(n=12)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(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₃ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
エチゾラム錠 1mg 「トーワ」 (錠剤、1mg)	114.92±28.65	19.958±4.115	1.03±0.25	5.15±1.10
標準製剤 (錠剤、1mg)	113.75±23.01	20.433±3.429	1.00±0.27	4.89±1.19

(Mean±S.D., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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

該当資料なし

(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

エチゾラム錠 0.25 mg 「トーワ」¹⁵⁾

kel : 0.1061 ± 0.0373hr⁻¹(健康成人男子、絶食経口投与)

(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 1) 2) 3)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 4)を参照

(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、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

該当しない

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) 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) 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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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 [血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。]
- 2) 肝障害、腎障害のある患者 [作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 3) 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。]
- 4) 小児(「小児等への投与」の項参照)
- 5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 6) 衰弱患者 [作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 7) 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。
- 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。(「重大な副作用」の項参照)

7. 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

該当しない

(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
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	本剤の血中濃度を上昇させることがあるので、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

(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

重大な副作用（頻度不明）

- (1) **依存性**：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。
- (2) **呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス**：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。
- (3) **悪性症候群**：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 (CPK) 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。

- (4) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、血清 CK (CPK) 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。
- (5) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、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。
- (6) 肝機能障害、黄疸：肝機能障害 (AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-P、ビリルビン上昇等)、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するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
精神神経系	眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦躁、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、嘔吐、腹痛、便秘、下痢
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、そう痒感、紅斑
骨格筋	けん怠感、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3)}

注2) 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。
 注3) 本剤の投与中は観察を十分に行い、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。

(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

電子添文より抜粋

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、そう痒感、紅斑

注2) 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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦（3ヵ月以内）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。[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。]
- 2) 妊娠後期の女性には、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。[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(CPK)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。
- 4) 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は、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行し、新生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。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児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

該当しない

13. 過量投与

過量投与

- 1) 過量投与により運動失調、低血圧、呼吸抑制、意識障害などがあらわれることがある。
- 2) 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。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。

14. 適用上の注意

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

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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：向精神薬、処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

エチゾラム錠 0.25mg/0.5mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

エチゾラム錠 1mg 「トーワ」

使用期限：5年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

エチゾラム錠 0.25mg 「トーワ」

貯法：室温保存

エチゾラム錠 0.5mg/1mg 「トーワ」

貯法：遮光・室温保存

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

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
エチゾラム錠 0.25mg 「トローワ」	PTP 包装	100 錠
エチゾラム錠 0.5mg 「トローワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
	バラ包装	1000 錠
エチゾラム錠 1mg 「トローワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
	バラ包装	1000 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
エチゾラム錠 0.25mg 「トローワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箱
エチゾラム錠 0.5mg 「トローワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箱 ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
エチゾラム錠 1mg 「トローワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箱 ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：デパス錠 0.25mg、デパス錠 0.5mg、デパス錠 1mg、デパス細粒 1%

同効薬：クロチアゼパム、ジアゼパム、クロルジアゼポキシド、クロキサゾラム、ニトラゼパム、トリアゾラム、エスタゾラム等

9. 国際誕生年月日

1983 年 9 月 21 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
エチゾラム錠 0.25mg 「トローワ」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00523000	
エチゾラム錠 0.5mg 「トローワ」	1991 年 5 月 21 日	(03AM)0308	
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00695000	販売名変更による
エチゾラム錠 1mg 「トローワ」	1991 年 6 月 10 日	(03AM)0373	
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00696000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
エチゾラム錠 0.25mg「トーワ」	2015年6月19日	
エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」	1992年7月10日	
	2013年6月21日	販売名変更による
エチゾラム錠 1mg「トーワ」	1992年7月10日	
	2013年6月21日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果：該当しない

エチゾラム錠 0.5mg/1mg「トーワ」

品質再評価結果公表年月日：2004年2月23日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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365号(平成28年10月13日)に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされている。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
エチゾラム錠 0.25mg「トーワ」	124118101	1179025F3010 (統一名)	622713600 (統一名)
		1179025F3134 (個別)	622411801 (個別)
エチゾラム錠 0.5mg「トーワ」	101486001	1179025F1018 (統一名)	622713400 (統一名)
		1179025F1301 (個別)	620148601 (個別)
エチゾラム錠 1mg「トーワ」	101503406	1179025F2014 (統一名)	623004300 (統一名)
		1179025F2260 (個別)	620150306 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 0.25mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 0.5mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 1mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 0.5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 1mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 0.25mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 0.5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 1mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 0.25mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 0.5mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 1mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 0.5mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 1mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 0.25mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 0.25mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 0.5mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 1mg)

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

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号