

# 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

睡眠導入剤

日本薬局方 プロチゾラム錠

**プロチゾラム錠0.25mg「ヨシトミ」**

**Brotizolam TABLETS「YOSHITOMI」**

剤形	素錠（割線入り）
製剤の規制区分	向精神薬（第三種） 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	1錠中 日局プロチゾラム 0.25mg
一般名	和名：プロチゾラム 洋名：Brotizolam
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017年1月31日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2017年6月16日（販売名変更に伴う再収載） 販売開始年月日：1998年7月27日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.tanabe-pharma.com/">https://medical.tanabe-pharma.com/</a>

本IFは2025年12月改訂の電子化された添付文書（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。



(01)14987128320018  
プロチゾラム錠「ヨシトミ」

「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

## 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、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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報

等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、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

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	7	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	18
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	7	VII. 薬物動態に関する項目	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	7	1. 血中濃度の推移	19
6. RMPの概要	7	2. 薬物速度論的パラメータ	19
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
II. 名称に関する項目	8	4. 吸収	20
1. 販売名	8	5. 分布	20
2. 一般名	8	6. 代謝	21
3. 構造式又は示性式	8	7. 排泄	21
4. 分子式及び分子量	8	8. トランスポーターに関する情報	21
5. 化学名（命名法）又は本質	8	9. 透析等による除去率	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	10. 特定の背景を有する患者	21
		11. その他	21
III. 有効成分に関する項目	10		
1. 物理化学的性質	10	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	1. 警告内容とその理由	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10	2. 禁忌内容とその理由	22
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
IV. 製剤に関する項目	11	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
1. 剤形	11	5. 重要な基本的注意とその理由	22
2. 製剤の組成	11	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	11	7. 相互作用	24
4. 力価	11	8. 副作用	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	12	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	12	10. 過量投与	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	11. 適用上の注意	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12	12. その他の注意	26
9. 溶出性	13		
10. 容器・包装	15	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 別途提供される資材類	15	1. 薬理試験	27
12. その他	15	2. 毒性試験	27
V. 治療に関する項目	16	X. 管理的事項に関する項目	28
1. 効能又は効果	16	1. 規制区分	28
2. 効能又は効果に関連する注意	16	2. 有効期間	28
3. 用法及び用量	16		
4. 用法及び用量に関連する注意	16		
5. 臨床成績	16		

3. 包装状態での貯法	28
4. 取扱い上の注意	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
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	28
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	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	28
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
<b>X I . 文献</b>	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>X II . 参考資料</b>	31
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
<b>X III . 備考</b>	32
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	32
2. その他の関連資料	32

## 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

ブロチゾラムは構造中にブロムを含有するため、薬理活性が高い。また半減期が短く、吸収・排泄が速やかなため、翌日への持ち越し効果の少ないところが特徴である。ベンゾジアゼピン系薬物と同様に、視床下部や大脳辺縁系でベンゾジアゼピン受容体と結合し、GABA受容体の親和性を高めることにより、催眠、抗不安など中枢神経抑制作用を示す。

本剤は臨床的には、不眠症及び麻酔前投薬に有用性が認められている。

本邦では1988年に上市されている、ブロチゾラムを0.25mg含有するブロチゾラム錠0.25mg「ヨシトミ」（旧販売名：グッドミン錠0.25mg）は吉富製薬株式会社（現 田辺ファーマ株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号及び薬審718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、1998年3月に承認を取得、1998年7月に販売を開始した。その後、2017年1月に販売名変更に伴う再承認を受け、2017年6月に変更銘柄名で薬価収載された。

## 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤はブロチゾラム（チエノトリアゾロジアゼピン系）を成分とする短時間作用型睡眠導入剤である。
- 2) 重大な副作用としては肝機能障害、黄疸、一過性前向性健忘、もうろう状態、依存性、呼吸抑制が報告されている。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 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	タイトル・参照先
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 :

ブロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」

(2) 洋名 :

Brotizolam TABLETS 0.25mg 「YOSHITOMI」

(3) 名称の由来 :

一般名+剤形+含量+「ヨシトミ」

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

ブロチゾラム (JAN)

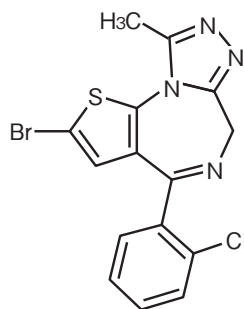
(2) 洋名 (命名法) :

Brotizolam (JAN、INN)

(3) ステム (stem) :

ジアゼパム誘導体 (azepam) の同効薬として分類されている。: -izolam

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S

分子 : 393.69

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

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～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

通常の状態にて吸湿性は、ほとんど認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：208～212℃

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：2.1（25℃、トリアゾール環、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

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	ポリエチレン袋 ＋アルミニウム袋 ＋ファイバードラム	3年6ヵ月	変化なし

試験項目：外観、溶状、融点、類縁物質、乾燥減量、含量

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日局「ブロチゾラム」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）

##### 定量法

日局「ブロチゾラム」の定量法による。

電位差滴定法（滴定液：0.1mol/L 過塩素酸）




## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別：

素錠（割線入り）

## (2) 製剤の外観及び性状：

性状・剤形	白色・素錠（割線入り）		
外形			
識別コード	Y-GD		
サイズ	直径 (mm) 8.0	厚さ (mm) 2.4	重量 (mg) 150

## (3) 識別コード：

Y-GD

## (4) 製剤の物性：

硬度：約 55N

## (5) その他：

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分 (1錠中)	日局 プロチゾラム 0.25mg
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、デンプングリコール酸ナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

## (2) 電解質等の濃度：

該当しない

## (3) 熱量：

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

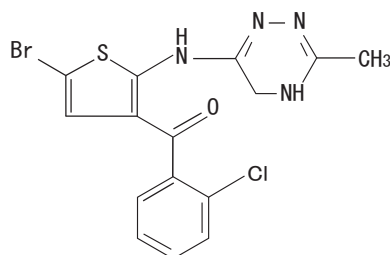
## 4. 力価

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

プロチゾラムの加水分解物



##### 6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

PTP包装（最終包装製品）及びバラ包装（最終包装製品）を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、48 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、プロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」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。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃、 60%RH	PTP + アルミニウム袋 + 紙箱	4 年	分解物と思われるピークが経時的に増加し含量がわずかに低下傾向であった（いずれも規格内）が、その他の試験項目は変化なし <sup>1)</sup> 。
		ポリエチレン容器	4 年	分解物と思われるピークが経時的に増加し含量がわずかに低下傾向であった（いずれも規格内）が、その他の試験項目は変化なし <sup>1)</sup> 。
加速試験*2	40℃、 75%RH	PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	わずかに含量低下を認めた（規格内）が、その他の試験項目は変化なし。
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	わずかに含量低下を認めた（規格内）が、その他の試験項目は変化なし。
苛酷試験*3	白色蛍光灯 2,000lx	シャーレ（ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う）	120 万 lx・h	変化なし

\*1 試験項目：外観、硬度、純度試験、崩壊試験、溶出試験、含量

\*2 試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、崩壊試験、含量

\*3 試験項目：性状、含量

##### 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

日本薬局方各条に定められたプロ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。すなわち、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率は 85%以上である<sup>1)</sup>。

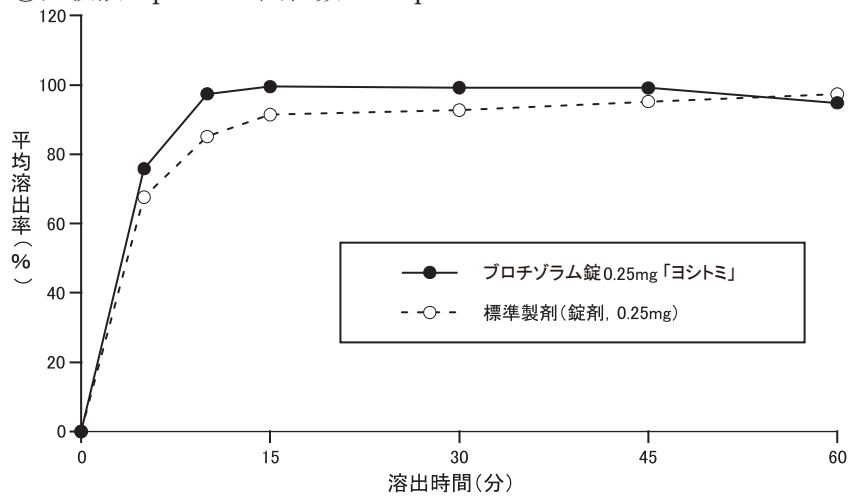
<参考>

溶出挙動の類似性<sup>2)</sup>

下記の 4 条件について溶出試験を実施した結果、いずれも判定基準に適合し、プロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

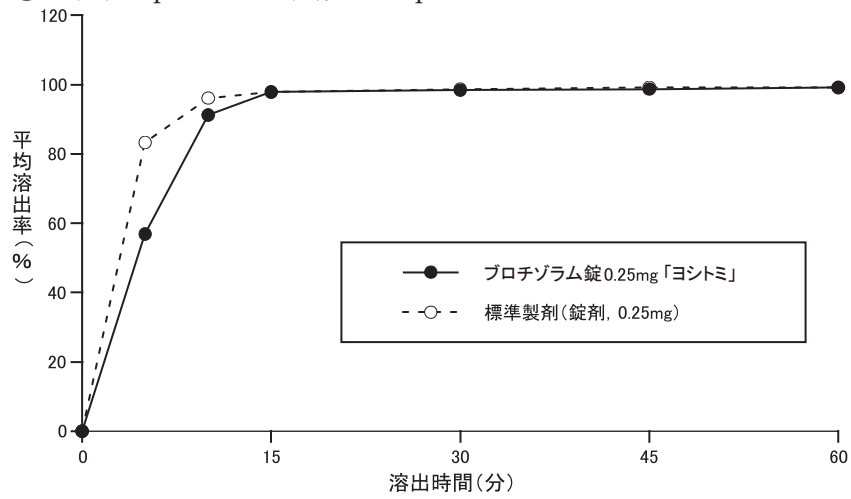
検体	プロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」 (Lot.Y066) 標準製剤 (Lot.OZ001)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) / 回転数	①pH1.2 (900mL) / 50rpm ②pH4.0 (900mL) / 50rpm ③pH6.8 (900mL) / 50rpm ④水 (900mL) / 50rpm
判定結果	①②③④：試験製剤は、15 分以内に平均 85%以上溶出した。

①試験液：pH1.2 回転数：50rpm

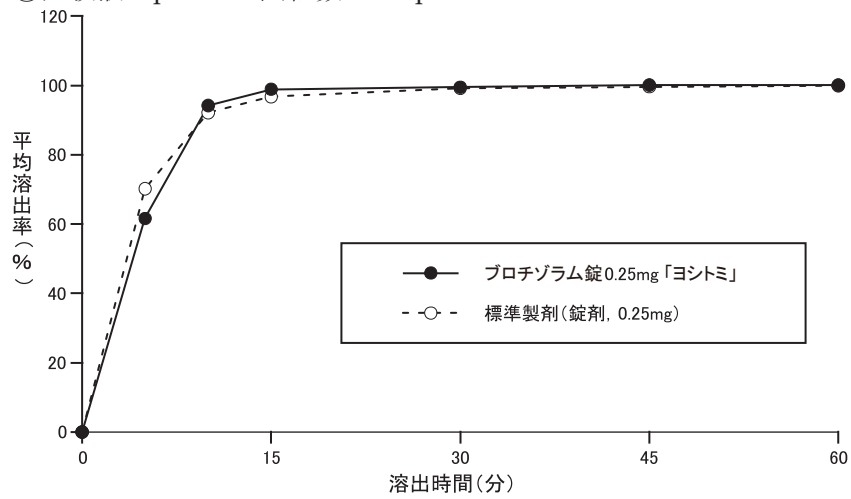


IV. 製剤に関する項目

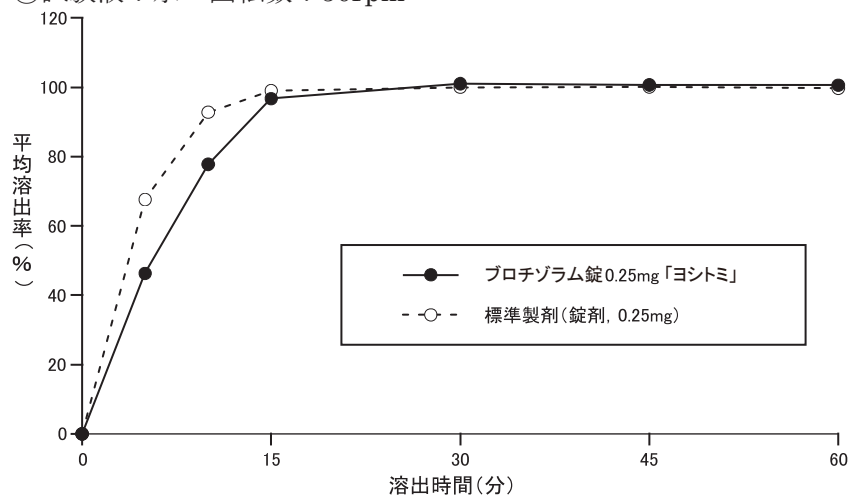
②試験液：pH4.0 回転数：50rpm



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



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：

該当資料なし

(2) 包装：

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]、500錠 [バラ]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

- 不眠症
- 麻酔前投薬

### 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：

本剤の用量は、年齢、症状、疾患などを考慮して適宜増減するが、一般に成人には次のように投与する。

##### 〈不眠症〉

1回ブロチゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。

##### 〈麻酔前投薬〉

手術前夜：1回ブロチゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。

麻酔前：1回ブロチゾラムとして0.5mgを経口投与する。

#### (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

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

##### 〈解説〉

ブロチゾラム製剤の投与により、一過性前向き健忘、もうろう状態があらわれることがある（「重大な副作用」の項参照）。本剤を投与する場合には少量から投与を開始するなど慎重に行い、就寝の直前に服用させること。

また、睡眠途中で起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないなどの注意が必要である。

### 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：

無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

比較試験

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

- (1) ジアゼパム、ニトラゼパム等のベンゾジアゼピン系化合物
- (2) クロチアゼパム、エチゾラム等のチエノジアゼピン系化合物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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：

短時間作用型ベンゾジアゼピン系化合物、抑制性伝達物質 GABA<sub>A</sub> 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、GABA<sub>A</sub> 受容体への GABA の親和性をたかめ、GABA の抑制作用を促進する<sup>a)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移

## (1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

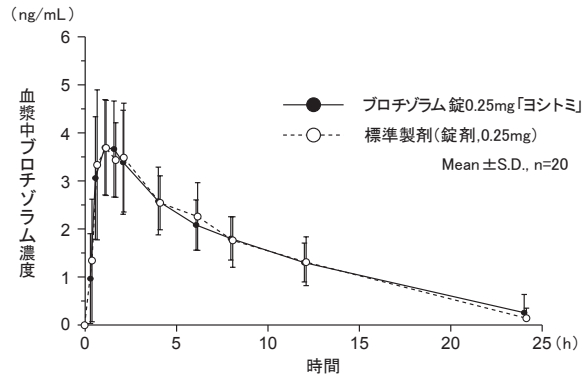
## (2) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

「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）に準拠して、プロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（0.25mg）を、クロスオーバー法により健康成人（n=20）に絶食にて単回経口投与して血漿中プロチゾラム濃度を経時的に測定した。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<sup>3)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC <sub>0-24h</sub> (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)
プロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」	35.34±9.46	4.02±1.11	1.2±0.4
標準製剤 (錠剤 0.25mg)	35.04±10.46	4.07±1.23	1.1±0.6

(Mean±S.D.,n=20)



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：

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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

該当資料なし

### 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 :

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率：

本剤は、主として肝代謝酵素 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活性比、存在比率：

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 急性閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.2 重症筋無力症の患者 [重症筋無力症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

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 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 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、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

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。[11.1.3 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 呼吸機能が高度に低下している患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。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場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすおそれがある。[11.1.4 参照]

##### 9.1.2 心障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.3 脳に器質的障害のある患者

本剤の作用が増強するおそれがある。

##### 9.1.4 衰弱患者

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

代謝・排泄が遅延するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

代謝・排泄が遅延するおそれがある。

(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。妊娠中の投与に関し、次のような報告がある。

9.5.1 妊娠中に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ある。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ある。

9.5.3 ベンゾジアゼピン系薬剤で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ある。

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。授乳中の投与に関し、次のような報告があり、また新生児の黄疸を増強する可能性がある。

- ・動物実験で乳汁中に移行する。
- ・ベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 7. 相互作用

#### 10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。[16.4 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
アルコール（飲酒）	鎮静作用、倦怠感等が増強されるおそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。
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	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。
CYP3A4 阻害剤 イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	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。	本剤の代謝酵素である CYP3A4 が、これらの薬剤で阻害される。
モノアミン酸化酵素阻害剤	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱されるおそれがある。	本剤の代謝酵素である CYP3A4 が誘導され、本剤の代謝が促進される。

### 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<sup>※</sup>。

#### (1) 重大な副作用と初期症状：

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 肝機能障害（0.1%）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 $\gamma$ -GTP 上昇等があらわれることがある。

##### 11.1.2 一過性前向き健忘、もうろう状態（頻度不明）

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。

##### 11.1.3 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中止により、不眠、不安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]

11.1.4 呼吸抑制（頻度不明）

呼吸抑制があらわれることが報告されているので、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。[9.1.1 参照]

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛	不穏、興奮、気分不快、立ちくらみ、いらいら感	せん妄、振戦、幻覚、悪夢
肝臓		AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、Al-P、LDHの上昇	
循環器		軽度の脈拍数増加	
消化器		嘔気、悪心、口渇、食欲不振	下痢
過敏症		発疹	紅斑
骨格筋	だるさ、倦怠感	下肢痙攣	
その他		発熱、貧血	尿失禁、味覚異常

注) 再審査終了時の調査症例を含む

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 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。

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。

<解説>

平成8年3月27日付日薬連発第240号に基づきPTP誤飲対策の一環として、「薬剤交付時」の注意を記載している。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

15.1 臨床使用に基づく情報

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) 非臨床試験に基づく情報：

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットの雄で臨床用量の約 40,000 倍（200mg/kg/日）を 2 年間投与した試験において、甲状腺での腫瘍発生頻度が対照群に比べ高いとの報告がある<sup>添文引用文献 1</sup>。

---

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

(1) 製剤：向精神薬（第三種）、習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

注1) 注意－習慣性あり

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：向精神薬（第三種）、習慣性医薬品

### 2. 有効期間

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

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：レンドルミン錠 0.25mg

### 7. 国際誕生年月日

1983年5月17日

### 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

販売名	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
プロチゾラム錠 0.25mg 「ヨントミ」	2017年1月31日	22900AMX00037000	2017年6月16日	1998年7月27日
グッドミン錠 0.25mg	1998年3月12日	21000AMZ00487000	1998年7月10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 97 号（平成 20 年 3 月 19 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
プロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」	1124009F1010	1124009F1398	100388802	620038802

## 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。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 田辺ファーマ (株) : ブロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」 の溶出性に関わる資料 (社内資料)
- 2) 田辺ファーマ (株) : ブロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」 の溶出挙動に関わる資料 (社内資料)
- 3) 田辺ファーマ (株) : ブロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」 の生物学的同等性に関わる資料 (ブロチゾラム錠 0.25mg 「ヨシトミ」 の生物学的同等性試験) (社内資料)

### 2. その他の参考文献

- a) 第十七改正日本薬局方第一追補解説書, 廣川書店 2016 ; C-4795-C-4803

X II. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では販売されていない）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## 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：

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

##### 1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

###### 【試験方法】

###### ・崩壊懸濁試験

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃のお湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で180度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行った。計10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤1個に亀裂を入れて（シートの上から錠剤を乳棒で15回叩く）から同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

###### ・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。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30cmの高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて20mLの水でフラッシングするとき、シリンジ及び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した。

###### 【試験結果】

		簡易懸濁法				備考
適否*	通過サイズ	水(約55℃)		亀裂→水(約55℃)		
		5分	10分	5分	10分	
適1	8Fr.	○				

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

\* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第4版」（2020年）表9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

##### 2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

該当資料なし