

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

心身安定剤

日本薬局方 クロチアゼパム錠

リーゼ[®]錠 5mgリーゼ[®]錠 10mg

心身安定剤

クロチアゼパム顆粒

リーゼ[®]顆粒 10%RIZE[®] TABLETS & GRANULES

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）、顆粒		
製剤の規制区分	第三種向精神薬、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：1 錠中 クロチアゼパム 5mg 又は 10mg 含有 顆粒：1g 中 クロチアゼパム 100mg 含有		
一般名	和名：クロチアゼパム 洋名：Clotiazepam		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		リーゼ錠 5mg・10mg	リーゼ顆粒 10%
	製造販売承認年月日	1998 年 1 月 26 日 （フィルムコーティング錠での再承認）	2002 年 3 月 4 日 （販売名変更に伴う再承認）
	薬価基準収載年月日	1998 年 7 月 10 日 （フィルムコーティング錠での収載日）	2002 年 7 月 5 日 （変更銘柄名での収載日）
	販売開始年月日	1998 年 7 月 13 日	1979 年 4 月 19 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 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 https://medical.mt-pharma.co.jp		

本 IF は 2023 年 7 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。



「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 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、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 P D F 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、P M D A）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 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、「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、P M D 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	23
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	23
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	23
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	24
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	24
6. RMPの概要	8	2. 薬物速度論的パラメータ	24
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	25
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	25
1. 販売名	9	5. 分布	25
2. 一般名	9	6. 代謝	26
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	27
4. 分子式及び分子量	9	8. トランスポーターに関する情報	27
5. 化学名（命名法）又は本質	10	9. 透析等による除去率	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	10. 特定の背景を有する患者	28
		11. その他	28
III. 有効成分に関する項目	11		
1. 物理化学的性質	11	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	12	1. 警告内容とその理由	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	13	2. 禁忌内容とその理由	29
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
IV. 製剤に関する項目	15	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
1. 剤形	15	5. 重要な基本的注意とその理由	29
2. 製剤の組成	16	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	16	7. 相互作用	31
4. 力価	16	8. 副作用	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	16	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
6. 製剤の各種条件下における安定性	16	10. 過量投与	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	17	11. 適用上の注意	35
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	17	12. その他の注意	35
9. 溶出性	18		
10. 容器・包装	19	IX. 非臨床試験に関する項目	36
11. 別途提供される資材類	19	1. 薬理試験	36
12. その他	19	2. 毒性試験	36
V. 治療に関する項目	20	X. 管理的事項に関する項目	38
1. 効能又は効果	20	1. 規制区分	38
2. 効能又は効果に関連する注意	20	2. 有効期間	38
3. 用法及び用量	20		
4. 用法及び用量に関連する注意	20		
5. 臨床成績	20		

3. 包装状態での貯法	38
4. 取扱い上の注意	38
5. 患者向け資材	38
6. 同一成分・同効薬	38
7. 国際誕生年月日	38
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	38
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	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	39
11. 再審査期間	39
12. 投薬期間制限に関する情報	39
13. 各種コード	39
14. 保険給付上の注意	39
 X I . 文 献	 40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40
 X II . 参 考 資 料	 42
1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42
 X III . 備 考	 43
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	43
2. その他の関連資料	45

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

リーゼ（一般名：クロチアゼパム）は、当社研究所で開発された心身安定剤で、従来のベンゾジアゼピン系化合物と化学構造上異なるチエノジアゼピン化合物である。

本剤は心身症（消化器疾患、循環器疾患）における身体症候並びに不安・緊張・心気・抑うつ・睡眠障害、自律神経失調症に伴うめまい・肩こり・食欲不振を改善させる。また、麻酔前投薬としても用いられる。

1969年よりクロチアゼパム製剤の前臨床試験を開始し、その後の臨床試験により本剤の有効性、安全性並びに有用性が確認され、1978年5月に承認を取得しリーゼ糖衣錠（5mg・10mg）並びにリーゼ顆粒を発売するに至った。その後、1988年5月31日に「自律神経失調症」の効能追加の一部変更承認を受け、更に1989年3月1日には再評価結果その31にて結果通知された。

1998年1月には糖衣錠からフィルムコーティング錠に処方変更したリーゼ錠 5mg 並びにリーゼ錠 10mg の代替新規承認を取得、1998年7月より販売を開始し現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

- (1) リーゼは優れた抗不安作用を示し、催眠鎮静作用、筋弛緩作用は弱いことが認められている。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 重大な副作用としては依存性、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「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材、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材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

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

I. 概要に関する項目

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：

リーゼ錠 5mg

リーゼ錠 10mg

リーゼ顆粒 10%

(2) 洋名：

RIZE TABLETS 5mg

RIZE TABLETS 10mg

RIZE GRANULES 10%

(3) 名称の由来：

lyze（分解する）→不安をとる、Rise（上る）→気分高揚、RIESE（独）巨人

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

クロチアゼパム（JAN）

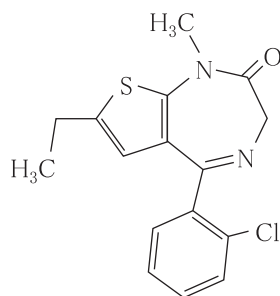
(2) 洋名（命名法）：

Clotiazepam（JAN）

(3) ステム（s t e m）：

-azepam：ジアゼパム誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₅ClN₂OS

分子量：318.82

Ⅱ. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）又は本質

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2*H*-thieno [2,3-*e*] [1,4] diazepin-2-one

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Y-6047（治験番号）

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～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性：

クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (95)、アセトン、酢酸 (100) 又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

クロチアゼパムの各種溶媒に対する溶解性

「日局」通則に従い測定 (25℃)

溶媒	1g を溶解するのに要した溶媒量	局方での溶解性の表現
クロロホルム	1mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	3mL	溶けやすい
エタノール (95)	5mL	溶けやすい
アセトン	2.4mL	溶けやすい
酢酸 (100)	1.4mL	溶けやすい
酢酸エチル	4mL	溶けやすい
ジエチルエーテル	17mL	やや溶けやすい
水	10,000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

吸湿性は認められない。

平衡吸湿率

Day	32%RH	52%RH	75%RH	90%RH
21	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点：

融点：106～109℃

(5) 酸塩基解離定数：

$pK_a' = 4.11 \pm 0.05$ (紫外外部吸光度測定法)

(6) 分配係数：

(25℃)

pH	Hexane/Buffer	Chloroform/Buffer
1.7	0.53	40
2.6	4.21	332
4.8	50.0	∞
6.8	118.0	∞
8.8	∞	∞
10.5	∞	∞

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(7) その他の主な示性値：

紫外吸収スペクトル

CH₃OH λ max244nm

λ max320nm

0.1mol/L-HCl λ max262nm

λ max392nm

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 固体状態での安定性

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* ¹	25℃、60%RH		ポリエチレン袋（二重）＋ミニファイバードラム	4年	変化なし
加速試験* ¹	40℃、75%RH		ポリエチレン袋（二重）＋ミニファイバードラム	6ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度* ²	40℃	無色透明容器（気密）	90日	変化なし
		60℃	無色透明容器（気密）	90日	変化なし
	湿度* ³	40℃、60%RH	無色透明容器（開放）	90日	変化なし
		40℃、82%RH	無色透明容器（開放）	90日	変化なし
	光* ²	直射日光	無色透明アンプル（with air）	21日	外観が7日目に淡黄色に14日目に黄色に着色し、7日目以降分解スポット（TLC）が確認された。また、経時的にわずかな含量低下を認めた。
			無色透明アンプル（with N ₂ ）	21日	14日目に淡黄色に着色し、21日目に分解スポット（TLC）が確認された。また、わずかな含量低下を認めた。
			褐色アンプル（with air）	21日	変化なし

*1. 試験項目：性状、融点、溶状、乾燥減量、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、含量

*2. 試験項目：外観、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、含量

*3. 試験項目：外観、吸湿量、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、含量

(2) クロチアゼパム水溶液の直射日光下での安定性

	外観	定量値（%）*	TLC**
初期値	Colorless	101.6	1spot
無色透明アンプル	Colorless	78.8	3spots
褐色アンプル	Colorless	99.1	1spot

*Averages of two determinations

** Solvent ; Toluene/Ethylacetate/Methanol/28% Ammonia Water (15/20/7/2)

Adsorbent ; Silicagel GF254, Thickness 0.25mm

Detection ; Iodine vapor

(3) 溶液中の安定性

飽和水溶液の pH：約 6

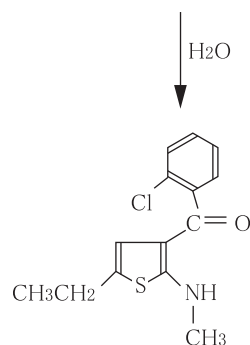
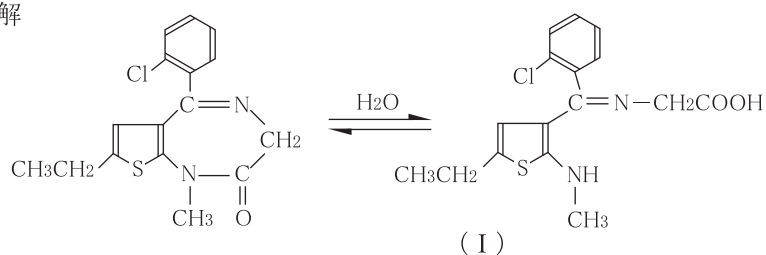
pH5～7（50%エタノール溶液）で安定であるが、強酸性あるいは特にアルカリ性で不安定となる傾向がみられた。

緩衝液中における安定性（50%エタノール溶液）

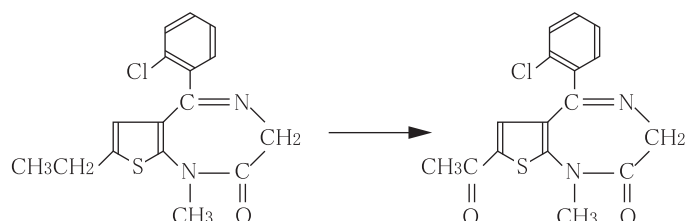
pH	Residual content (%)					
	40℃			60℃		
	16h	40h	72h	16h	40h	72h
1.20	99.2	97.9	96.8	97.2	89.3	79.9
3.01	101.2	99.3	100.9	98.8	94.3	86.0
5.50	102.1	99.3	99.8	101.2	99.9	100.4
7.03	101.2	101.9	100.1	100.8	99.7	99.3
9.16	94.1	89.2	80.4	87.0	76.3	61.8

<強制分解による生成物>

○加水分解



○光分解



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「クロチアゼパム」の確認試験による。

(1) 硫酸溶液に紫外線照射することによる蛍光発色法

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 塩化物の定性反応 (2) 及び硫酸塩の定性反応 (1)

定量法

日局「クロチアゼパム」の定量法による。

電位差滴定法 (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：

＜リーゼ錠＞

錠剤（フィルムコーティング錠）

＜リーゼ顆粒 10%＞

顆粒

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	リーゼ錠 5mg			リーゼ錠 10mg		
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠					
外形						
識別コード	Y-RZ5			Y-RZ10		
サイズ	直径 (mm) 6.1	厚さ (mm) 2.9	重量 (mg) 86	直径 (mm) 6.1	厚さ (mm) 2.9	重量 (mg) 86

販売名	リーゼ顆粒 10%		
性状・剤形	白色・顆粒剤		

(3) 識別コード：

リーゼ錠 5mg：Y-RZ5

リーゼ錠 10mg：Y-RZ10

リーゼ顆粒 10%：なし

(4) 製剤の物性：

＜リーゼ錠＞

- ・ 硬度：約 90N（錠 5mg・錠 10mg 共）

＜リーゼ顆粒 10%＞

- ・ 粒度分布：「日局」の顆粒剤の粒度試験に適合する。

「日局」顆粒剤の粒度規格		実測値
10 号	全通	全通
12 号残	5%以下	0%
42 号通過	15%以下	約 10%
30 号残*	—	約 1%

* 5%以下の場合には、溶出試験、崩壊試験は適用しない。

- ・ 安息角：流動性の指標として、オリフィス径を測定

*オリフィス径：3.15mm

- ・ 飛散性：飛散性は未測定。逃避率を測定

*逃避率：約 28%

(5) その他：

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名	リーゼ錠 5mg	リーゼ錠 10mg
有効成分 (1錠中)	日局 クロチアゼパム	
	5mg	10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ	
販売名	リーゼ顆粒 10%	
有効成分 (1g 中)	日局 クロチアゼパム 100mg	
添加剤	D-マンニトール、メチルセルロース	

(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

5. 混入する可能性のある夾雑物

無

6. 製剤の各種条件下における安定性

<リーゼ錠 5mg>

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	25℃、60%RH		PTP + 紙箱*1	3 年	変化なし
			ポリエチレン容器*2	4 年	変化なし
加速試験*3	40℃、75%RH		PTP + 紙箱	6 ヶ月	吸湿による若干の硬度低下が認められたが、その他の試験項目は変化なし。
			着色ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験*4	光	25℃、60%RH 白色蛍光灯 (約 2,000lx)	ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニリデン フィルムで覆う)	120 万 (lx・h)	120 万 lx・h 目に照射表面がわずかに微黄白色に着色したが、その他の試験項目は変化なし。
		25℃、60%RH 近紫外線蛍光灯 (20W の蛍光ランプ/光エネルギー 約 5W/m ²)		40 時間 (200W・h/m ²)	変化なし

IV. 製剤に関する項目

- *1. 試験項目：外観、色差、硬度、水分、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、溶出試験、
含量
*2. 試験項目：外観、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、溶出試験、含量
*3. 試験項目：外観、硬度、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、溶出試験、水分、含量
*4. 試験項目：性状、硬度、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、溶出試験、含量

<リーゼ錠 10mg>

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
加速試験*1	40℃、75%RH		PTP + 紙箱	6 ヶ月	吸湿による若干の硬度低下が認められたが、その他の試験項目は変化なし。
			着色ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験*2	光	25℃、60%RH 白色蛍光灯 (約 2,000lx)	ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニリデン フィルムで覆う)	120 万 (lx・h)	120 万 lx・h 目に照射表面がわずかに微黄白色に着色したが、その他の試験項目は変化なし。
		25℃、60%RH 近紫外線蛍光灯 (20W の蛍光ランプ/光エネルギー 約 5W/m ²)		40 時間 (200W・h/m ²)	変化なし

*1. 試験項目：外観、硬度、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、溶出試験、水分、含量

*2. 試験項目：性状、硬度、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、溶出試験、含量

<リーゼ顆粒 10%>

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	室温		褐色瓶	5 年 7 ヶ月	変化なし
苛酷試験	温度*2	40℃	無色透明容器	90 日	変化なし
		60℃	無色透明容器	30 日	変化なし
	湿度*3	40℃、60%RH	無色透明容器	90 日	変化なし
		40℃、82%RH	無色透明容器	90 日	変化なし
	光*4	直射日光	無色透明アンプル	14 日	7 日目に外観が白色から淡黄色に変化し、14 日目には含量が低下し分解スポット（TLC）が確認された。
			褐色アンプル	14 日	変化なし
		蛍光灯 (1,000lx)	無色透明気密容器	60 万 lx・h	10 万 lx・h 目から外観が白色から微黄色に変化し、分解スポット（TLC）が確認された。
			着色気密容器	60 万 lx・h	変化なし

*1. 試験項目：外観、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、溶出試験、含量

*2. 試験項目：外観、性状、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、含量

*3. 試験項目：外観、吸湿率、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、崩壊試験、含量

*4. 試験項目：外観、類縁物質（薄層クロマトグラフィー（TLC））、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）

リーゼ顆粒 10% 0.3g と配合薬品の常用 1 日最大量を配合し、最悪条件（30℃、湿度 92%）、中間条件（20℃、湿度 75%）、室温放置（14～23℃、湿度 37～78%）の 3 条件で 14 日間保存し外観変化、吸湿度を検討した。

（「X Ⅲ. 2. その他の関連資料」の項参照）

IV. 製剤に関する項目

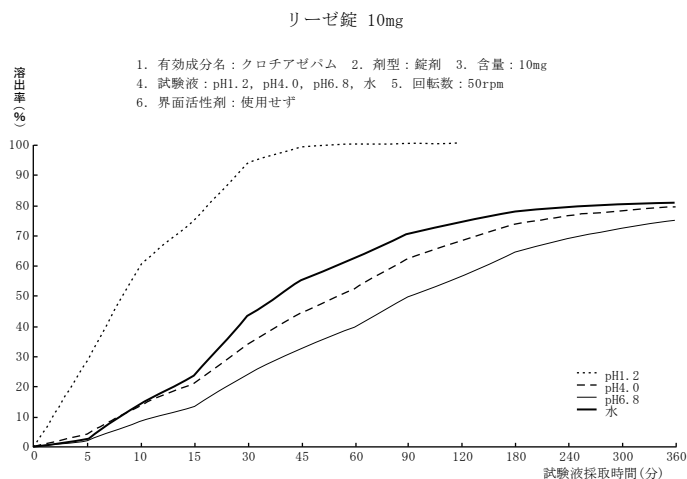
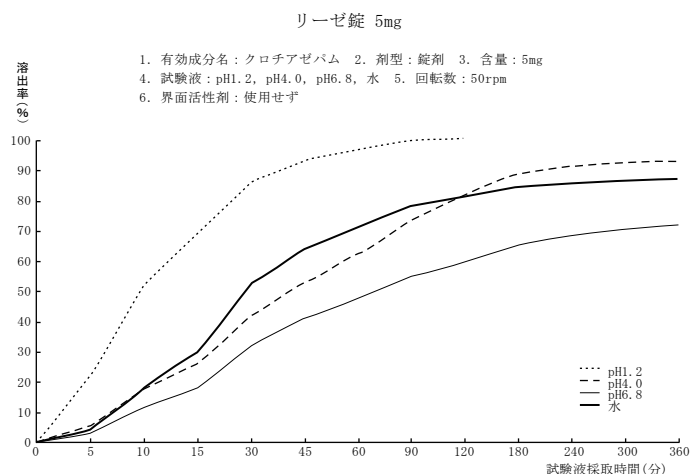
9. 溶出性

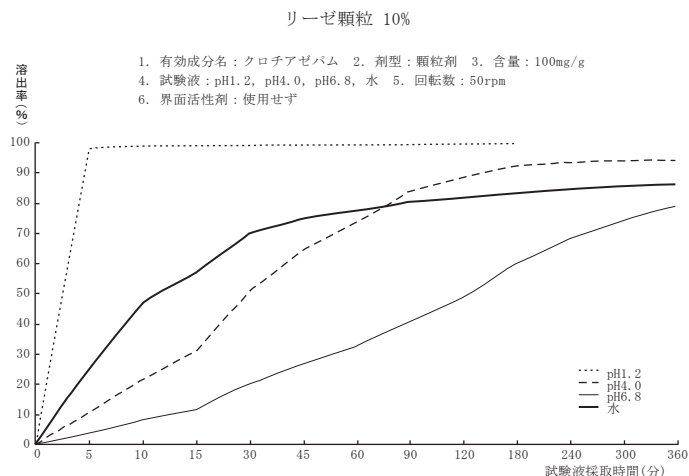
<リーゼ錠>

「局外規」クロチアゼパム錠の溶出試験による。すなわち、試験液に崩壊試験法の第1液 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 80%以上（錠 5mg）又は 85%以上（錠 10mg）である。

<リーゼ顆粒 10%>

「局外規」クロチアゼパム顆粒の溶出試験による。すなわち、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、90 分間の溶出率は 70%以上である。





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：

＜リーゼ錠 5mg＞

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

＜リーゼ錠 10mg＞

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

＜リーゼ顆粒 10%＞

100g

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

＜リーゼ錠＞

PTP 包装：PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔)

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

＜リーゼ顆粒 10%＞

アルミニウムポリエチレンラミネート袋

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 心身症（消化器疾患、循環器疾患）における身体症候ならびに不安・緊張・心気・抑うつ・睡眠障害
- 麻酔前投薬
- 下記疾患におけるめまい・肩こり・食欲不振
自律神経失調症

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：

用量は患者の年齢、症状により決定するが、通常成人にはクロチアゼパムとして1日15～30mgを1日3回に分けて経口投与する。

麻酔前投薬の場合は、就寝前または手術前にクロチアゼパムとして10～15mgを経口投与する。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5.（3）用量反応探索試験」の項参照

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：

（1）健康成人にクロチアゼパム1回15mg又はニトラゼパム10mgを投与し、終夜睡眠脳波及び主観的な睡眠に対する影響（熟眠感、覚醒時の気分、薬の影響、副作用）を観察したところ、クロチアゼパム服用により十分な催眠効果がみられ、しかもREM睡眠の抑制は軽度で、副作用（ふらつき）は少なく、覚醒時の気分も良好でかつ熟眠感も充分であった²⁾。

（2）健康成人にクロチアゼパム10mg、20mg及びプラセボを投与し、psychomotor performanceに及ぼす影響について鏡映描写法による作業達成量、自覚症の変化及び脈拍数を指標として検討したところ、クロチアゼパム20mg投与で、プラセボ群と明らかな差が認められ、その変化が高不安群と低不安群で異なることが示唆された³⁾。

注）本剤の承認されている用法・用量は1日15～30mgを1日3回に分服、麻酔前投薬の場合は就寝前又は手術前に10～15mgである。

(3) 用量反応探索試験：

・対象：

入院・外来の心身症・神経症患者 71 例、男 29 例、女 42 例、年齢 15～79 歳。

主な症状は不安感 (29)、睡眠障害 (24)、頭痛・頭重 (18)、易疲労感 (14)、緊張・焦燥感 (13) であった。

・方法：

1 錠中クロチアゼパム 2mg、5mg、10mg を含む錠剤を用い、1 日 3～4 回経口投与した。投与期間：3～28 日。

・評価基準：

著効：症状はほとんど消失し、日常生活に支障のないもの

有効：症状は若干残っているが、日常生活にほとんど支障のないもの

やや有効：症状は軽減したが、なお残っており、日常生活にもやや支障のあるもの

無効：症状はほとんど不変で、日常生活にも支障のあるもの

増悪：投与前に比べて、症状並びに日常生活の支障が増大したもの

・結果：

著効率は 30mg 投与群においては 38%で、6～15mg 投与群の 25～17%に比べて高かったが、有効まで加えた率では 3 投与量群間に大きな差は認められなかった。したがって、useful dose range は 6～30mg/日で、至適用量は 15～30mg/日であると考えられた。最大耐薬量は 40mg/日以上と考えられた。

投与量、重症度と効果

投与量	重症度	著効	有効	やや有効	無効
6mg	重症	0	0	0	0
	中等症	1	2	1	0
	軽症	1	1	1	1
計		2(25%)	3(38%)	2(25%)	1(13%)
～15mg	重症	3	4	2	0
	中等症	4	13	8	6
	軽症	1	4	1	0
計		8(17%)	21(46%)	11(24%)	6(13%)
～30mg	重症	1	0	0	3
	中等症	2	4	2	1
	軽症	3	0	0	0
計		6(38%)	4(25%)	2(13%)	4(25%)

※頓用の 1 例は除く

・副作用：

ふらつきが増した 1 例、眠気 1 例、頭痛 1 例であった。

眠気の 1 例は 15mg/日の投与であったがそのまま継続できる程度で、次第に消失した⁴⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は 1 日 15～30mg を 1 日 3 回に分服、麻酔前投薬の場合は就寝前又は手術前に 10～15mg である。

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

心身症（消化器疾患、循環器疾患）^{5～10)}、自律神経失調症¹¹⁾、麻酔前投薬¹²⁾を対象とした二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

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：

臨床効果

二重盲検比較試験を含む 1,393 例（糖衣錠、顆粒）について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。なお、投与量は麻酔前投薬の場合は 10～15mg、その他の効能・効果の場合は 1 日 15～30mg である。

（有効率は“有効と認められるもの”以上を集計。）

疾患名	有効率
心身症（消化器疾患、循環器疾患） ^{5～10, 13～17)}	58.5%（523 例/894 例）
自律神経失調症 ^{11, 18, 19)}	57.6%（83 例/144 例）
麻酔前投薬 ^{12, 20)}	63.1%（224 例/355 例）

心身症^{5～10)}、自律神経失調症¹¹⁾、麻酔前投薬¹²⁾に対して二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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：

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²¹⁾、不安・緊張などの情動異常を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

動物での作用

(1) 抗不安作用

- 1) 抗不安作用との相関が高いといわれるマウス、ラットでの抗ペンチレンテトラゾール作用はジアゼパムより強い²¹⁾。
- 2) ラットでのコンフリクト行動（神経症的行動モデル）の寛解作用はジアゼパムより強い²¹⁾。
- 3) 闘争性マウス、嗅球摘出ラットによる馴化作用及びサルの行動観察においてはジアゼパムよりやや弱い²¹⁾。
- 4) ラットによる *in vitro* の実験で、脳内ベンゾジアゼピン受容体に対しジアゼパムとほぼ同等の高い親和性を示す²²⁾。

(2) 心身安定化作用

- 1) 血圧に対する作用：高血圧自然発症ラット（SHR）の高血圧発症過程を抑制する²³⁾。
- 2) 潰瘍に対する作用：水浸拘束法による実験的ストレス潰瘍だけでなく、アスピリン潰瘍形成も抑制する²⁴⁾。

(3) 鎮静催眠作用

マウスでの Photocell 法による自発運動抑制作用、クロルプロチキセン麻酔増強作用及び正向反射に及ぼす影響はジアゼパムより弱い²¹⁾。

(4) 筋弛緩作用

マウスの回転カゴ試験及び回転棒試験、またラットの後肢を用いた試験において筋弛緩作用はジアゼパムより弱い^{21, 25)}。

(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：

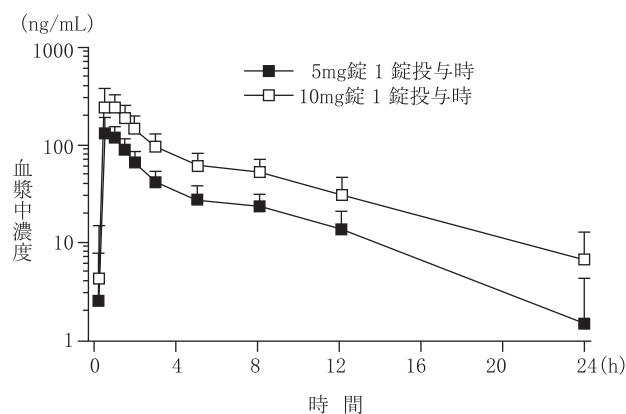
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

健康成人に 5mg 及び 10mg リーゼ錠を単回経口投与した場合、速やかに吸収され、約 1 時間で最高血漿中濃度に達し、その消失半減期はそれぞれ約 6.3 時間及び 5.8 時間であった²⁶⁾。

健康成人男性 34 人、5mg 及び 10mg 単回投与（平均値±SD）

投与量	$t_{\max}$ (h)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	AUC (ng・h/mL)
5mg	0.78 ± 0.31	153.2 ± 40.2	6.29 ± 2.27	546.1 ± 152.0
10mg	0.85 ± 0.54	304.5 ± 89.4	5.82 ± 1.48	1206.4 ± 368.4



5mg及び10mg錠投与時の血漿中クロチアゼパム濃度の推移
平均値±SD, n=34

(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

(2) 吸収速度定数²⁷⁾：

K_a (h^{-1})：2.3545（健康成人にクロチアゼパム 10mg 単回経口投与時）

(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

<参考>外国人でのデータ²⁸⁾

全身クリアランス 3.59mL/min/kg (健康成人男性 11 名、女性 18 名にクロチアゼパム 5mg 単回経口投与時の平均値)

(5) 分布容積：

該当資料なし

<参考>外国人でのデータ²⁸⁾

2.47L/kg (健康成人男性 11 名、女性 18 名にクロチアゼパム 5mg 単回経口投与時の平均値)

(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

ヒトにおいて未変化体の血中濃度は投与後約 1 時間で最高値に達することから、本剤の消化管からの吸収は、速やかであると考えられる。

<参考>動物（ラット）における吸収

ラットに ³⁵S-クロチアゼパムを経口又は腹腔内投与した場合、両投与経路の排泄率に差を認めないので消化管吸収は良好であると考えられる²⁹⁾。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ（ラット）

脳内に移行する（ラット、p.o.）。

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

＜参考＞動物でのデータ（マウス）

妊娠第 17 日目の雌マウスに ^{35}S -クロチアゼパムを経口投与すると、胎盤を通過して胎児に移行がみられた。しかし胎児の各臓器中 ^{35}S 濃度は、いずれも対応する母体の各臓器及び血中濃度より低く、24 時間後にはほとんど検出されなかった。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（マウス）

出産後 10 日目の雌マウスに ^{35}S -クロチアゼパムを経口投与すると、乳汁中 ^{35}S 濃度は、母マウスの血清中 ^{35}S 濃度と同程度又はやや低く、また血清中 ^{35}S 濃度とほぼ平行した時間的推移を示した。

(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＞動物でのデータ（ラット）²⁹⁾

ラットに ^{35}S -クロチアゼパムを経口投与すると各組織中濃度は投与後 0.5～1 時間後に最高となり、肝、腎及び副腎に高濃度に分布する。また、3 週間にわたる連続投与でも各組織中濃度は 1 回投与時に比べ著しい上昇はなく、蓄積性は認められていない。

ラット	5mg/kg p.o. 1 回					5mg/kg/日 連続投与（1 時間値）				5mg/kg/日 2 週間 p.o.
	0.5h	1h	3h	6h	24h	4 日	1 週	2 週	3 週	1 週後
肝	6.97	7.75	6.85	4.97	1.92	13.76	13.85	13.95	12.83	0.45
腎	2.83	3.88	2.26	1.48	0.52	5.76	5.59	7.42	5.97	0.17
脳	0.54	0.37	0.19	0.07	0.10	0.48	0.35	0.36	0.33	0.00
肺	1.09	0.84	0.57	0.31	0.03	1.23	1.36	1.17	1.02	0.08
副腎	4.02	3.29	1.80	1.14	0.23	4.19	3.36	3.78	3.22	0.03
脾	1.07	0.92	0.47	0.32	0.01	1.27	0.98	1.01	0.85	0.12
睾丸	0.53	0.58	0.46	0.23	0.00	0.90	0.79	0.08	0.58	0.00
心	1.31	1.14	0.68	0.37	0.10	1.38	1.29	1.18	1.34	0.22
筋	0.96	0.88	0.48	0.29	0.03	1.25	0.98	1.04	0.88	0.00
脂肪	1.50	2.52	1.54	0.74	0.03	4.07	2.47	2.17	1.53	0.00
甲状腺	1.19	1.34	0.65	0.41	0.09	—	—	—	—	—
胸腺	0.91	0.93	0.35	0.28	0.02	1.32	0.83	1.09	0.92	0.02

($\mu\text{g/g}$ 組織 $\mu\text{g equiv. } ^{35}\text{S}$ -クロチアゼパム/g)

(6) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

＜参考＞外国人でのデータ³⁰⁾

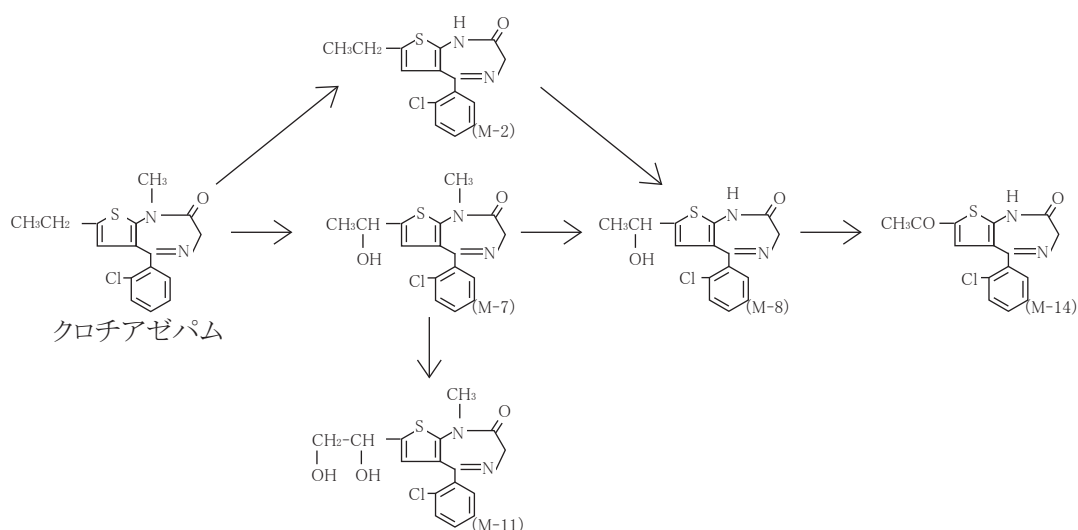
約 99%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臓

代謝経路：健康成人男性に 10mg を経口投与すると、尿中に代謝物として 3 種のエチル基の水酸化体及びそれらのグルクロナイドが排泄された³¹⁾。



ヒトにおけるクロチアゼパムの代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

該当資料なし

(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：

代謝物は薬理活性を有するが、その中枢作用はクロチアゼパムに比べれば弱い³¹⁾。

7. 排泄

排泄部位及び経路

尿中

排泄率

代謝物の尿中排泄量の合計は投与量の約 33%に相当する（0～60 時間）。未変化体は、投与量の約 0.5%以下であった²⁷⁾。

<参考>動物でのデータ（ラット）²⁹⁾

ラットに ³⁵S-クロチアゼパムを経口投与した場合、1 日目に尿中に約 40%、糞中に 30%排泄され、3 日目には尿中に約 50%、糞中に約 40%が排泄される。

排泄速度

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

VII. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

2.2 重症筋無力症の患者〔筋弛緩作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕

<解説>

2.1 一般に閉塞隅角緑内障の患者では抗コリン作用を有する薬剤の投与により眼圧を上昇させるおそれがある。本剤は弱いながら抗コリン作用を有していることから、ベンゾジアゼピン系薬剤同様の注意として設定した。

2.2 本剤は弱いながら抗コリン作用と筋弛緩作用を有しており、投与により重症筋無力症の症状を悪化させるおそれのあることから、ベンゾジアゼピン系薬剤と同様の注意として設定した。

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]

<解説>

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ことから、ベンゾジアゼピン系薬剤の記載に準じて設定した。

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 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者

炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。

<解説>

9.1.1 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ため、ベンゾジアゼピン系薬剤の記載に準じて設定した。

9.1.2 脳血管障害、脳腫瘍、頭部外傷など脳に器質的障害がある患者に対して本剤を投与した場合、作用が強くあらわれるおそれがあることから、ベンゾジアゼピン系の薬剤の記載に準じて設定した。

9.1.3 衰弱患者では嗜眠状態や運動失調を来しやすいことから、ベンゾジアゼピン系の薬剤の記載に準じて設定した。

9.1.4 ベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、呼吸不全を起こし炭酸ガスナルコーシスを来たしたとする症例が報告されていることから、ベンゾジアゼピン系の薬剤の記載に準じて設定した。

炭酸ガスナルコーシスは、呼吸不全の結果生ずる中枢神経症状で、真夜中から、早朝にかけて起こるのが特徴とされている。症状は、初期には頭痛が多く、進行すれば、様々な意識障害、精神錯乱、呼吸抑制、反射の減弱ないし消失などの症状が起こる。（医薬品副作用情報 No.25）

(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。

<解説>

本剤は腎臓で排泄され、腎機能障害のある患者では薬物の排泄が遅延する可能性がある。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

症状を悪化させるおそれがある。

<解説>

本剤は肝臓で代謝・排泄され、肝機能障害のある患者では薬物の排泄が遅延する可能性がある。

(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 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。

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。

(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。

<解説>

高齢者ではベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、運動や認知に関する能力が低下するとの報告があることから、ベンゾジアゼピン系の薬剤の記載に準じて設定した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由：

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体等	眠気、血圧低下、運動失調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。
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。

<解説>

ベンゾジアゼピン系薬剤では、中枢神経系の抑制作用を有する中枢神経抑制剤^{a~c)}、MAO 阻害剤^{b)}、アルコール^{a, d)}との併用により、中枢神経系抑制作用が増強されることがあるので注意を要する。

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 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。

<解説>

11.1.1 ベンゾジアゼピン系薬剤の大量長期服用後の離脱性痙攣は、投与中止後 1～3 日後に起こるが、1 週間から数週間後に起きた例も報告されている。禁断症状の成囚として、アセチルコリンの亢進によりせん妄が、ドパミンの亢進により精神症状が、GABA の急激な減少により痙攣発作が起こるといわれている⁹⁾。

11.1.2 本剤投与との関連性が否定できない重篤な肝機能障害、黄疸を来したとする症例が集積されたことより、その他の副作用の「肝臓」の項を削除し重大な副作用の項に記載している。（平成 13 年 7 月 4 日付厚生労働省医薬局安全対策課長事務連絡）

(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	眩暈、歩行失調、霧視、頭痛・頭重、振戦、手足のしびれ	舌のもつれ	眠気、ふらつき
循環器	耳鳴、血圧低下、たちくらみ、頻脈		
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、便秘、口渇		
皮膚	発疹、かゆみ		
骨格筋	易疲労・倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状、筋痛、関節痛		
その他		浮腫	

注）発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用の種類	発現件数	%
神経系		
眠気	390	2.78
ふらつき	109	0.78
眩暈	42	0.30
歩行失調	10	0.07
頭痛・頭重	30	0.21
振戦	6	0.04
手足のしびれ	5	0.04
霧視	4	0.03
舌のもつれ	6	0.04
その他*	22	0.16
消化器症状		
悪心・嘔吐	42	0.30
食欲不振	28	0.20
便秘	12	0.09
口渇	17	0.12
胃痛	5	0.04
胃腸障害	24	0.17
皮膚症状		
発疹	14	0.10
痒痒感	6	0.04
呼吸循環系		
耳鳴	2	0.01
血圧低下	3	0.02
立ちくらみ	2	0.01
頻脈	2	0.01

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	発現件数	%
その他		
易疲労・倦怠感	57	0.41
脱力感	29	0.21
浮腫	4	0.03
AST(GOT)、ALT(GPT)値の上昇	7	0.05
眼瞼下垂	1	0.01
呼吸抑制	1	0.01
射精困難	1	0.01
白血球減少	1	0.01
胸苦しさ	1	0.01
発現例数	692	4.93

※睡眠障害 5件、アカシジア、発汗 各3件、記憶力低下、頭がぼっとする 各2件、夢迷状態、沈滞状態、頭の回転が悪くなる、目の上が重たい感じ、二重視、耳の周囲の痛み、感覚疎遠感 各1件

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。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。

<解説>

<参考>クロルジアゼポキシド、ジアゼパムの中毒症状及び治療法は次のとおりである³²⁾。

chlordiazepoxide クロルジアゼポキシド

(1) 症状

傾眠、錯乱、昏睡、反射性の低下。

(2) 治療

- 直ちに胃洗。
- 一般的維持療法。
- 呼吸、脈拍、血圧の監視。
- 気道の確保。
- 静脈輸液。
- 低血圧には、ノルエピネフリン（ノルアドレナリン＝ノルアドリナリン）、メタラミノール酒石酸水素塩（アラミノン）を投与。
- 中枢神経系の抑制には、メチルフェニデート塩酸塩（リタリン）あるいは安息香酸ナトリウムカフェイン（アンナカ）を使用。
- 興奮が生じた場合に、バルビツール酸塩類は使用不可。
- 他の薬物を併用している可能性に注意。

diazepam ジアゼパム

(1) 症状

過量投与時には、中枢神経系の抑制、傾眠、錯乱、昏睡、反射性の低下、低血圧を生じる。ベンゾジアゼピン類は、とくに高用量で使用する時、あるいは、重篤な情緒障害の患者に使用するとき、ときに逆説的反應を生じる。鎮静に代わって、興奮と不快な気分を誘発する。

(2) 治療

- 特異的治療法はない。
- 呼吸、脈拍、血圧の監視。
- 一般的維持療法。
- 内服の場合、直ちに吸引と胃洗により、胃内容物を排除する。
- 静脈輸液。
- 気道の確保。
- 低血圧には、ノルエピネフリン（ノルアドレナリン＝ノルアドリナリン）、メタラミノール酒石酸水素塩（アラミノン）を投与。
- 中枢神経系抑制には、安息香酸ナトリウムカフェイン（アンナカ）を投与。
- 透析の価値は限定される。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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：

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³³⁾：

- (1) 呼吸、循環系に対しては、3～10mg/kg 静注、30～300mg/kg 経口投与で全般に抑制作用を示すが、薬効量では、ほとんど影響を及ぼさない（イヌ）。
- (2) 抗ヒスタミン、抗アセチルコリン、抗ノルエピネフリン作用などは、ほとんどみられず、末梢自律神経系に対する作用は弱い（モルモット）。
- (3) 尿量及び尿中電解質に対しては、影響を及ぼさない（ラット）。
- (4) 抗炎症作用及び鎮痛作用は認められず、解熱作用は弱い（ラット、マウス）。
- (5) 血液凝固系ならびに線溶系には影響を及ぼさない（ラット）。

(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：

急性毒性³⁴⁾

(LD₅₀mg/kg)

使用動物	投与経路	♂	♀
dd マウス	経口	957.2	1,011.1
	皮下	2,877.9	2,837.2
	腹腔内	440.2	440.2
Wistar ラット	経口	1,616.7	1,460.7
	皮下	> 5,000	> 5,000
	腹腔内	707.7	681.8

中毒症状として自発運動低下、歩行失調、腹臥、横臥、呼吸抑制、眼瞼下垂、流涙、正向反射、撤退反射、耳翼反射、刺激反射などの消失、四肢の麻痺がみられた。死因としては呼吸麻痺が推定された。

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性³⁵⁾：

雌雄 Wistar ラットに 5、20、50、200、800mg/kg を 5 週間経口投与した。

800mg/kg 投与により 3 日目までに半数近い死亡例が認められ、生存例も衰弱状態であった。死因は呼吸麻痺と推定された。

50mg/kg 以上投与により肝重量の増加がみられたが、肝障害を疑わしめる所見は認められない。

2) 慢性毒性³⁵⁾ :

ラットに 1 日 5、20、50、100mg/kg 26 週間経口投与した実験では、雌 50mg/kg 投与群、雄 100mg/kg 投与群で肝細胞肥大がみられたが、これは薬物代謝酵素誘導の活性化に基づくものである。

(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 :

器官形成期投与試験³⁶⁾

クロチアゼパムをラット及びマウスに 1 日 5、25、100mg/kg 経口投与した実験では、100mg/kg 投与群にマウス胎児の発育と骨格に軽度の影響がみられた以外特に異常は認められていない。

(6) 局所刺激性試験 :

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性 :

薬物依存性³⁷⁾

ラット及びイヌを用いた実験において薬物依存性はベンゾジアゼピン系化合物に類似し、その程度はジアゼパムより弱い。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：第三種向精神薬

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：第三種向精神薬

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

20. 取扱い上の注意

外箱又は容器開封後は遮光保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1978年5月18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
リーゼ錠 5mg	1998年1月26日	21000AMZ00129000	1998年7月10日	1998年7月13日
リーゼ錠 10mg	1998年1月26日	21000AMZ00128000	1998年7月10日	
リーゼ糖衣錠 (旧販売名)	1978年5月18日	15300AMZ00539000	1979年4月19日	1979年4月19日
リーゼ顆粒 10%	2002年3月4日	21400AMZ00171000	2002年7月5日	1979年4月19日
リーゼ顆粒 (旧販売名)	1978年5月18日	15300AMZ00540000	1979年4月19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

＜リーゼ顆粒 10%＞

効能・効果追加年月日：1988 年 5 月 31 日

内容：下記疾患におけるめまい・肩こり・食欲不振
自律神経失調症

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜リーゼ顆粒 10%＞

再評価結果公表年月日：1989 年 3 月 1 日（第 31 次再評価結果公示）

内容：承認内容どおり

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
リーゼ錠 5mg	1179012F1118	1179012F1118	101383202	610422300
リーゼ錠 10mg	1179012F2033	1179012F2033	101385602	610422299
リーゼ顆粒 10%	1179012D1036	1179012D1036	101375702	610463216

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 工藤 章, 他 : 基礎と臨床. 1972 ; 6 (9) : 1879-1890
- 2) 稲永和豊, 他 : 社内資料
- 3) 小川暢也, 他 : 精神薬療基金研究年報第 4 集 p.163 (1972)
- 4) 並木正義, 他 : 精神身体医学. 1973 ; 13 : 180-186
- 5) 並木正義, 他 : 精神身体医学. 1974 ; 14 (4) : 230-244
- 6) 若原孝雄, 他 : 診療と新薬. 1973 ; 10 (9) : 2063-2074
- 7) 水川 勇, 他 : 新薬と臨床. 1973 ; 22 (4) : 647-654
- 8) 稲垣義明, 他 : 薬理と治療. 1985 ; 13 (2) : 841-855
- 9) 並木正義, 他 : 臨床と研究. 1984 ; 61 (8) : 2705-2716
- 10) 小島 敏, 他 : 臨床と研究. 1975 ; 52 (9) : 2820-2831
- 11) 筒井末春, 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2 (10) : 1395-1411
- 12) 萩森正紀, 他 : 麻酔. 1972 ; 21 (3) : 243-250
- 13) 菅田芳文 : 診療と新薬. 1979 ; 16 (8) : 1789-1794
- 14) 奥瀬 哲, 他 : 心身医学. 1980 ; 20 (3) : 200-208
- 15) 名尾良憲, 他 : 臨床成人病. 1980 ; 10 (6) : 1057-1065
- 16) 長田洋文, 他 : 治療. 1980 ; 62 (11) : 2045-2052
- 17) 岩根久夫, 他 : 臨床と研究. 1981 ; 58 (10) : 3362-3366
- 18) 石田嘉彦 : 診療と新薬. 1986 ; 23 (11) : 2559-2570
- 19) 大下修一, 他 : 新薬と臨床. 1986 ; 35 (11) : 2609-2621
- 20) 佐野公人, 他 : 新薬と臨床. 1980 ; 29 (4) : 691-693
- 21) Nakanishi M, et al. : Arzneimittelforschung. 1972 ; 22 (11) : 1905-1914 (PMID : 4633588)
- 22) 瀬戸口通英, 他 : 社内資料
- 23) 矢岡 修, 他 : 社内資料
- 24) Haga K, et al. : Jpn J Pharmacol. 1984 ; 34 (4) : 381-387 (MID : 6144806)
- 25) 津曲立身, 他 : 社内資料
- 26) 丁 宗鉄, 他 : 社内資料
- 27) 加藤安之, 他 : 社内資料
- 28) Ochs HR, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1984 ; 26 (1) : 55-59 (PMID : 6143670)
- 29) 中西美智夫, 他 : 薬学雑誌. 1973 ; 93 (3) : 311-317
- 30) Arendt R, et al. : Arzneimittelforschung. 1982 ; 32 (4) : 453-455
- 31) 枝長正修, 他 : 社内資料
- 32) 清藤英一 : 過量投与時の症状と治療 第 2 版, 東洋書店, p.380, 384 (1990)
- 33) 滝川幸雄, 他 : 基礎と臨床. 1972 ; 6 (10) : 2207-2227
- 34) 枝長正修, 他 : 社内資料
- 35) 枝長正修, 他 : 基礎と臨床. 1972 ; 6 (10) : 2228-2263
- 36) 浜田佑二, 他 : 基礎と臨床. 1972 ; 6 (10) : 2264-2273
- 37) 浜田佑二, 他 : 社内資料

2. その他の参考文献

- a) 仲川義人, 編 : 医薬品相互作用第 2 版, 医薬ジャーナル社, p.42 (1998)
- b) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業, p.23, 36, 58 (1989)

- c) 吉利 和, 他監訳：マーチン薬の副作用と臨床 繁用医薬品の相互作用 一覧表 (第 2 版), 廣川書店, p.122, 123 (1984)
- d) 中村紘一：綜合臨牀, 1999 ; 48 (6) : 1515
- e) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3, 薬業時報社, p.40 (1999)

XⅡ．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：

粉砕後の安定性

リーゼ錠 5mg・10mg の粉砕後の安定性は、以下のとおりであった。

【保存条件】

- 1) 温度：40℃±2℃、褐色ガラス瓶/密栓（暗所）
- 2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶/開放（暗所）
- 3) 光：D65 ランプ（2500lx）、25℃±2℃/湿度なりゆき、シャーレ（蓋あり）

【測定項目】

性状、重量変化、定量法（含量）

【結果】

<リーゼ錠 5mg>

1) 温度：40℃±2℃

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7 日	14 日	21 日	30 日
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化（%）	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
定量法（含量）（%）	100.5	100.8	101.9	101.5	101.0

（1 ロット）

2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7 日	14 日	21 日	30 日
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化（%）	100.0	100.1	100.1	100.1	100.1
定量法（含量）（%）	100.5	97.7	97.9	98.3	98.7

（1 ロット）

3) 光：D65 ランプ（2500lx）

測定項目	保存期間		
	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
重量変化（%）	100.0	100.0	100.0
定量法（含量）（%）	100.5	95.8	94.0 [#]

[#]錠剤の規格外

（1 ロット）

X Ⅲ. 備考

<リーゼ錠 10mg>

1) 温度：40℃±2℃

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7 日	14 日	21 日	30 日
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
定量法 (含量) (%)	99.5	99.8	99.8	100.3	100.4

(1 ロット)

2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7 日	14 日	21 日	30 日
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化 (%)	100.0	100.1	100.1	100.1	100.1
定量法 (含量) (%)	99.5	97.3	97.2	97.5	97.7

(1 ロット)

3) 光：D65 ランプ (2500lx)

測定項目	保存期間		
	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
重量変化 (%)	100.0	100.0	100.0
定量法 (含量) (%)	99.5	99.5	94.6 [#]

#錠剤の規格外

(1 ロット)

(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（錠剤）

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。

・崩壊懸濁試験（顆粒剤）

シリンジのピストン部を抜き取り、製剤 1 回分をシリンジ内に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、懸濁状況を観察した。5 分後に溶解または懸濁しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行った。

・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 の水でフラッシュ

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】

<リーゼ錠 5mg>

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	
条 3	8Fr.	△	○			通過性試験において、シリンジ及びピストンにごくわずかなコーティング剤の付着やごくわずかな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごくわずかな残存物が認められた。

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

<リーゼ錠 10mg>

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	
条 3	8Fr.	△	○			通過性試験において、シリンジ及びピストンにごくわずかなコーティング剤の付着やごくわずかな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごくわずかな残存物が認められた。

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

<リーゼ顆粒 10%>

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.	やや悪	良			使用量：0.1g

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

リーゼ顆粒 10%配合変化

本資料は、リーゼ顆粒 10%を他剤と混和した時のリーゼ顆粒 10%の物理化学的安定性を試験したものであり、他剤の物理化学的安定性については検討していない。

試験条件

配合比：リーゼ顆粒 10%0.3g と配合薬品の常用 1 回最大量を配合。

保存条件：薬包紙及びポリエチレンラミネートグラシン紙に分包し、最悪条件（30℃、湿度 92%）、中間条件（20℃、湿度 75%）、室内放置（14～23℃、湿度 37～78%）の 3 条件で保存。

試験項目

外観、吸湿度（重量増加%）

XⅢ. 備考

外観変化

－：何ら変化を認めない

±：一部に凝集を認めるが容易に崩壊するもの、又はわずかに変色したもの

＋：凝集を認めるが指で圧すると崩壊するもの、又は変色したもの

++：湿潤塊化を認め、指で圧しても崩壊しないもの、又は明らかな変色を認めたもの

+++：製剤の外観をとどめないもの

リーゼ顆粒 10% (薬包紙)

薬剤名*	配合量(g)	色調	中間条件 (20℃、湿度 75%)								備考	最悪条件 (30℃、 湿度 92%)	室内放置 (14～23℃ 湿度 37%～78%)
			観察項目	直後	1日	2日	4日	7日	10日	14日			
リーゼ顆粒 単味	0.3	白色	外観	－	－	－	－	－	－	－	外観変化なし	外観変化なし	外観変化なし
			重増%	－	0.3	0.3	0.5	0.4	0.4	0.4			
S・M 散	3.9	灰褐色	外観	－	－	－	－	－	±	±	10日目：色調がわずかに濃くなる	2日目：色調がわずかに濃くなる 7日目：凝集	10日目：色調がわずかに濃くなる
			重増%	－	0.2	0.4	0.8	1.0	1.1	1.2			
つくしA・M 散	3.9	うすい類褐色	外観	－	－	－	－	－	±	±	同上	2日目：色調がわずかに濃くなる 10日目：吸湿・凝集	同上
			重増%	－	0.7	0.8	1.1	1.2	1.3	1.2			
ジアスターゼ	1.5	淡黄色	外観	－	－	－	＋	＋	＋	＋	4日目：凝集	1日目：固化 7日目：飴状	外観変化なし
			重増%	－	5.4	6.5	7.8	7.8	8.2	8.6			
ガストロビロール	2.0	灰黄白色	外観	－	－	－	±	±	±	±	同上	1日目：色調がわずかに濃くなる 凝集 10日目：固化	7日目：色調がわずかに濃くなる
			重増%	－	1.0	1.0	1.7	1.6	1.8	1.6			
ベリチーム顆粒	3.0	灰褐色および淡黄色	外観	－	－	±	±	±	±	±	2日目：色調がわずかに濃くなる	1日目：吸湿 7日目：湿潤 14日目：飴状	外観変化なし
			重増%	－	3.5	5.0	6.0	5.8	6.5	6.9			
マーズレン-S 顆粒	2.0	青味を帯びた顆粒	外観	－	－	－	－	－	－	－	同上	2日目：色調がわずかに濃くなる	同上
			重増%	－	-0.1	0	-0.1	0	0.1	0			
アデホスコーフ顆粒	1.8	白色	外観	－	－	－	－	－	－	－	同上	4日目：吸湿・凝集 7日目：湿潤・飴状	同上
			重増%	－	0.5	1.1	2.2	2.6	2.8	2.7			
10%アブレンゾン散「チバ」	2.0	ほとんど白色	外観	－	－	±	±	±	＋	＋	2日目：色調がわずかに黄味、 4日目：微黄白色、 10日目：微黄色	2日目：色調がわずかに黄味、4日目：微黄白色、14日目：淡黄白色	4日目：色調がわずかに黄味、10日目：微黄白色
			重増%	－	0	0.2	0.3	0.2	0.4	0.4			
クロフェクトン顆粒 10%	1.5	白色	外観	－	－	－	－	－	－	－	同上	同上	14日目：色調がわずかに黄味
			重増%	－	-0.2	0	0.3	0.1	0.2	0.4			
リントン細粒 1%	0.6	白色	外観	－	－	－	0	0.2	0.1	-0.1	0.2	同上	外観変化なし
			重増%	－	-0.2	0	0.2	0.1	-0.1	0.2			
レボトミン 10倍散	2.0	白色	外観	－	－	－	－	－	－	－	同上	同上	同上
			重増%	－	0	0.5	0.5	0.7	0.5	0.4			
レボトミン 2倍散	0.4	白色	外観	－	－	－	－	－	－	－	同上	同上	同上
			重増%	－	-0.1	0.4	0.4	0.5	0.2	0.4			
レボトミン顆粒	2.0	白色	外観	－	－	－	－	－	－	－	同上	同上	同上
			重増%	－	-0.2	0	0.1	0.2	0.1	0.1			

*：試験実施当時（1982年3月）の販売名である。

リーゼ顆粒 10% (分包)

薬剤名*	配合量(g)	色調	中間条件 (20℃、湿度 75%)								備考	最悪条件 (30℃、 湿度 92%)	室内放置 (14~23℃ 湿度 37%~78%)
			観察項目	直後	1日	2日	4日	7日	10日	14日			
リーゼ顆粒 単味	0.3	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	外観変化なし	外観変化なし	14日目：色調が微黄色
			重増%	—	0.2	0.2	0.4	0.3	0.4	0.4			
S・M 散	3.9	灰褐色	外観	—	—	—	—	—	—	±	14日目：色調がわずかに濃くなる	4日目：色調がわずかに濃くなる	14日目：色調がわずかに濃くなる
			重増%	—	0.1	0.1	0.5	0.7	0.9	1.0			
つくし A・M 散	3.9	うすい類褐色	外観	—	—	—	—	—	±	±	10日目：色調がわずかに濃くなる	同上	10日目：色調がわずかに濃くなる
			重増%	—	0.4	0.7	1.1	1.3	1.4	1.4			
ジアスターゼ	1.5	淡黄色	外観	—	—	—	—	—	—	—	外観変化なし	7日目：凝集 10日目：わずかに褐色味・固化	外観変化なし
			重増%	—	1.0	1.7	3.3	4.6	5.9	7.2			
ガストロピロール	2.0	灰黄白色	外観	—	—	—	—	±	±	±	7日目：わずかに凝集	2日目：凝集 10日目：色調がわずかに濃くなる	同上
			重増%	—	0.8	1.1	1.7	1.9	2.1	2.1			
ベリチーム顆粒	3.0	灰褐色および淡黄色	外観	—	—	—	—	—	±	±	10日目：色調がわずかに濃くなる	4日目：色調がわずかに濃くなる、 10日目：わずかに吸湿	同上
			重増%	—	0.7	1.1	2.3	3.4	4.3	5.2			
マーズレン-S 顆粒	2.0	青味を帯びた顆粒	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	2日目：色調がわずかに濃くなる	同上
			重増%	—	0	0	0	0.1	0.1	0.9			
アデホスコワ 顆粒	1.8	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	同上	同上
			重増%	—	0.2	0.4	0.8	1.6	2.3	2.8			
10%アブレンソリン 散「チバ」	2.0	ほとんど白色	外観	—	—	—	±	+	+	+	4日目：色調がわずかに黄味、 7日目：帯黄白色	2日目：色調がわずかに黄味、 4日目：帯黄白色、 10日目：わずかに赤味	7日目：色調がわずかに黄味
			重増%	—	0	0.3	0.4	0.4	0.6	0.6			
クロフェクトン 顆粒 10%	1.5	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	外観変化なし	14日目：色調がわずかに黄味
			重増%	—	0.1	0.1	0.3	0.4	0.4	0.3			
リントン細粒 1%	0.6	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	同上	外観変化なし
			重増%	—	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.3			
レボトミン 10 倍散	2.0	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	同上	同上
			重増%	—	0.2	0.5	0.8	0.9	0.8	0.8			
レボトミン 2 倍散	0.4	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	同上	同上
			重増%	—	0.3	0.5	0.7	0.8	0.8	0.8			
レボトミン顆粒	2.0	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	同上	同上
			重増%	—	0	0.1	0.3	0.3	0.3	0.4			

*：試験実施当時（1982年3月）の販売名である。