

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

不眠症治療薬

フルニトラゼパム錠

フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」

フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」

FLUNITRAZEPAM Tablets 「TCK」

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	向精神薬（第二種向精神薬）、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 1mg：1錠中にフルニトラゼパムを 1mg 含有する。 錠 2mg：1錠中にフルニトラゼパムを 2mg 含有する。		
一般名	和名：フルニトラゼパム（JAN） 洋名：Flunitrazepam（JAN、INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		錠 1mg	錠 2mg
	製造販売承認年月日	2013年12月24日 （販売名変更による）	2013年12月6日 （販売名変更による）
	薬価基準収載年月日	2014年12月12日 （販売名変更による）	2014年12月12日 （販売名変更による）
	販売開始年月日	1992年7月	2003年7月31日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php		

本IFは2025年12月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－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PDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

2. I Fとは

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

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、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 を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I.	概要に関する項目	1	8.	トランスポーターに関する情報	24
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	24
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	25
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	25
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	26
6.	RMP の概要	2	2.	禁忌内容とその理由	26
II.	名称に関する項目	3	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	26
1.	販売名	3	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	26
2.	一般名	3	5.	重要な基本的注意とその理由	26
3.	構造式又は示性式	3	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	26
4.	分子式及び分子量	3	7.	相互作用	28
5.	化学名（命名法）又は本質	3	8.	副作用	29
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	3	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	30
III.	有効成分に関する項目	4	10.	過量投与	30
1.	物理化学的性質	4	11.	適用上の注意	31
2.	有効成分の各種条件下における安定性	4	12.	その他の注意	31
3.	有効成分の確認試験法、定量法	4	IX.	非臨床試験に関する項目	32
IV.	製剤に関する項目	5	1.	薬理試験	32
1.	剤形	5	2.	毒性試験	32
2.	製剤の組成	5	X.	管理的事項に関する項目	33
3.	添付溶解液の組成及び容量	6	1.	規制区分	33
4.	力価	6	2.	有効期間	33
5.	混入する可能性のある夾雑物	6	3.	包装状態での貯法	33
6.	製剤の各種条件下における安定性	6	4.	取扱い上の注意	33
7.	調製法及び溶解後の安定性	10	5.	患者向け資材	33
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	6.	同一成分・同効薬	33
9.	溶出性	11	7.	国際誕生年月日	33
10.	容器・包装	15	8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準取載年月日、販売開始年月日	33
11.	別途提供される資材類	18	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	34
12.	その他	18	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
V.	治療に関する項目	19	11.	再審査期間	34
1.	効能又は効果	19	12.	投薬期間制限に関する情報	34
2.	効能又は効果に関連する注意	19	13.	各種コード	34
3.	用法及び用量	19	14.	保険給付上の注意	34
4.	用法及び用量に関連する注意	19	XI.	文献	35
5.	臨床成績	19	1.	引用文献	35
VI.	薬効薬理に関する項目	21	2.	その他の参考文献	35
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	XII.	参考資料	36
2.	薬理作用	21	1.	主な外国での発売状況	36
VII.	薬物動態に関する項目	22	2.	海外における臨床支援情報	36
1.	血中濃度の推移	22	XIII.	備考	37
2.	薬物速度論的パラメータ	23	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	37
3.	母集団（ポピュレーション）解析	23	2.	その他の関連資料	38
4.	吸収	24			
5.	分布	24			
6.	代謝	24			
7.	排泄	24			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビビットエース錠 1mg は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（1980 年 5 月 30 日）に基づき、承認申請し、1991 年 3 月に承認を得て、1992 年 7 月発売に至った。

ビビットエース錠 2mg は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（1999 年 4 月 8 日）に基づき、承認申請し、2003 年 3 月に承認を得て、2003 年 7 月発売に至った。

なお、医療事故防止対策に基づき、2013 年 12 月に販売名をビビットエース錠 1mg 及び錠 2mg からフルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」及び錠 2mg 「TCK」に変更し、2014 年 12 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、フルニトラゼパムを有効成分とする不眠症治療薬である。

主な副作用としてふらつき、眠気、倦怠感がある。重大な副作用として、依存性、刺激興奮、錯乱、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、悪性症候群（Syndrome malin）、意識障害、一過性前向性健忘、もうろう状態があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

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
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

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

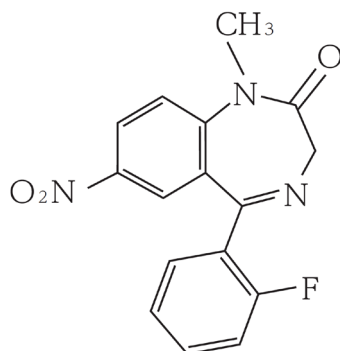
- (1) 和名：フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」
フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」
- (2) 洋名：FLUNITRAZEPAM Tablets 1mg 「TCK」
FLUNITRAZEPAM Tablets 2mg 「TCK」
- (3) 名称の由来
有効成分に係る一般的名称+剤形+含量+屋号

2. 一般名

- (1) 和名：フルニトラゼパム (JAN)
- (2) 洋名：Flunitrazepam (JAN、INN)
- (3) ステム：ジアゼパム誘導体：-azepam

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₂FN₃O₃

分子量：313.28

5. 化学名（命名法）又は本質

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール（99.5）又はジエチルエーテルに溶けにくく、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：168～172°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」	 7.1	 2.7	 104	帯青白色 ^{注)} フィルム コーティング錠 (割線入り)
フルニトラゼパム錠 2mg「TCK」	 8.1	 4.0	 206	帯青白色 ^{注)} フィルム コーティング錠 (割線入り)

注) フィルムコーティング内部（素錠）は青色

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」	TU 112	TU 112
フルニトラゼパム錠 2mg「TCK」	TU 113	TU 113

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	有効成分（1錠中）	添加剤
フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」	フルニトラゼパム 1mg	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、青色1号、含水二酸化ケイ素、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ
フルニトラゼパム錠 2mg「TCK」	フルニトラゼパム 2mg	

(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

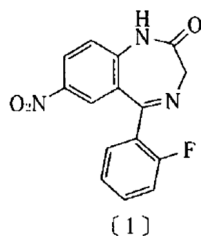
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質として〔1〕が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規格
性状	帯青白色の割線入りフィルムコーティング錠
確認試験	紫外可視吸収スペクトル 規格：波長 251～255nm 及び 307～311nm に吸収の極大を示す
製剤均一性 (含量均一性)	判定値は 15.0%を超えない
溶出性	45 分間の溶出率は 80%以上である (パドル法、水、75rpm)
定量	表示量の 93.0～107.0%を含む

<加速試験>

●フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」¹⁾

保管条件：40±2°C、75±5%RH

包装形態：PTP包装（PTP+アルミ袋）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	/		適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.4	100.2	99.6	100.7
	99.8	99.9	100.0	100.2
	100.5	101.1	100.0	100.7

1 ロット n=3 3 ロット

保管条件：40±2°C、75±5%RH

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	/		適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	99.4	100.2	99.8	100.2
	99.8	101.0	100.2	100.1
	100.5	100.9	99.9	100.3

1 ロット n=3 3 ロット

●フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」²⁾

保管条件：40±2°C、75±5%RH

包装形態：PTP包装（PTP+アルミ袋）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	/		適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	100.6	100.3	100.6	100.1
	101.1	100.5	101.2	100.3
	100.8	99.6	101.4	99.6

1 ロット n=3 3 ロット

保管条件：40±2°C、75±5%RH

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	/		適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	100.6	100.9	101.0	99.9
	101.1	101.2	101.0	99.8
	100.8	101.2	100.8	100.0

1 ロット n=3 3 ロット

<無包装下の安定性>

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」
（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2°C 遮光 気密容器	性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.3	5.4	5.1	4.9
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～100	94～97	97～100	98～99
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	98.3	98.7	100.1	101.2
湿度	25±2°C 75±5%RH 遮光 開放	性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.3	2.6	2.9	2.7
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～100	94～97	96～98	96～99
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	98.3	100.6	100.3	101.5

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	5.3	4.4
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	98～100	94～96
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	98.3	99.2

*1 n=10 の平均値

*2 n=6

*3 n=3 の平均値

●フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	6.6	6.8	6.8	4.7
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～99	94～97	95～97	95～96
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	99.2	100.4	100.6	101.6
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	6.6	3.7	3.4	3.6
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～99	95～97	95～99	96～99
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	99.2	101.0	101.6	101.8

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	帯青白色の割線 入りフィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	6.6	6.5
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	97～99	95～97
		定量*3 (%)	93.0%～107.0%	99.2	100.1

*1 n=10 の平均値

*2 n=6

*3 n=3 の平均値

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）

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

●フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」³⁾

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（医薬発第 634 号、1998 年 7 月 15 日）に従いフルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」（試験製剤）とサイレース錠 1mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 75 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

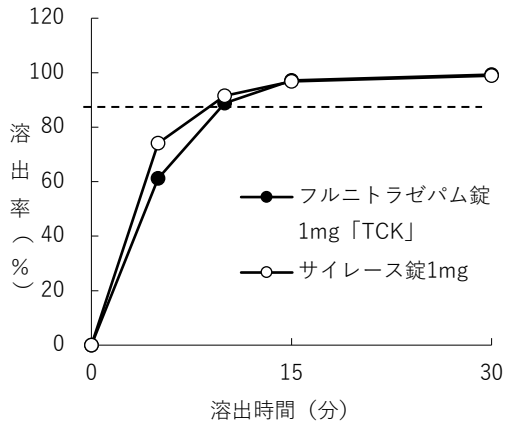
○pH 4.0（毎分 75 回転）、pH 6.8（毎分 75 回転）、水（毎分 75 回転）

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			サイレース錠 1mg	フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」	
pH 1.2	75 回転/分	15	96.8	97.1	範囲内
pH 4.0	75 回転/分	10	66.6	63.8	範囲内
		30	86.1	86.2	範囲内
pH 6.8	75 回転/分	10	64.4	61.6	範囲内
		30	85.5	85.7	範囲内
水	75 回転/分	10	62.7	59.9	範囲内
		30	85.8	86.6	範囲内

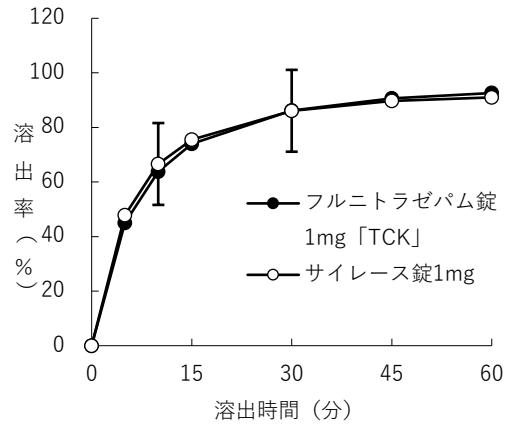
(n=6)

pH 1.2 (毎分 75 回転)



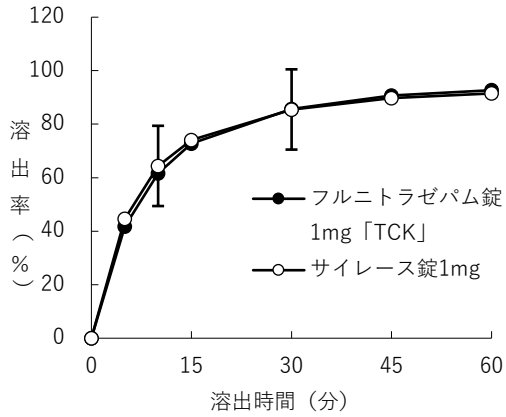
(n=6)

pH 4.0 (毎分 75 回転)



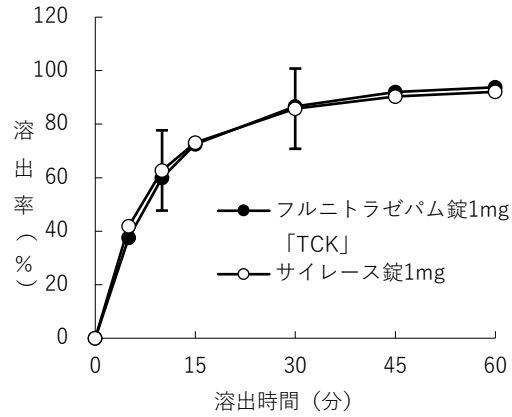
(n=6)

pH 6.8 (毎分 75 回転)



(n=6)

水 (毎分 75 回転)



(n=6)

---- 溶出率 85%

○ 判定基準の
I 適合範囲

●フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」⁴⁾

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（医薬発第 634 号、1998 年 7 月 15 日）に従いフルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」（試験製剤）とサイレース錠 2mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 75 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○pH 4.0（毎分 75 回転）、pH 6.8（毎分 75 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

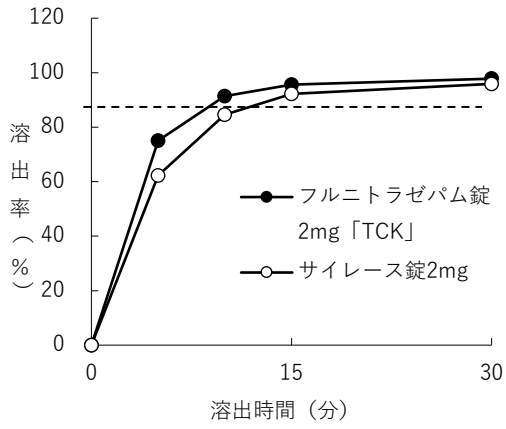
○水（毎分 75 回転）

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			サイレース錠 2mg	フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」	
pH 1.2	75 回転/分	15	92.2	95.6	範囲内
pH 4.0	75 回転/分	5	38.9	41.9	範囲内
		30	83.6	86.2	範囲内
pH 6.8	75 回転/分	5	32.2	37.4	範囲内
		30	83.8	85.6	範囲内
水	75 回転/分	10	61.0	62.9	範囲内
		30	86.1	87.5	範囲内

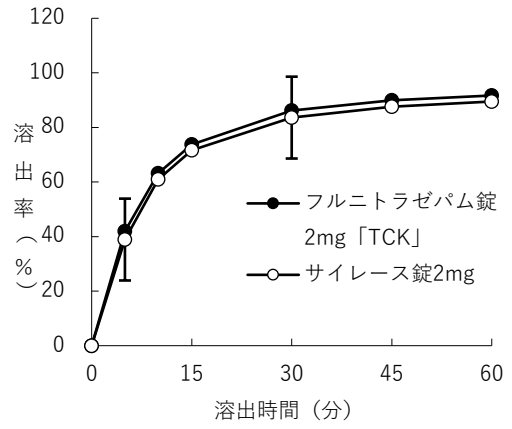
(n=6)

pH 1.2 (毎分 75 回転)



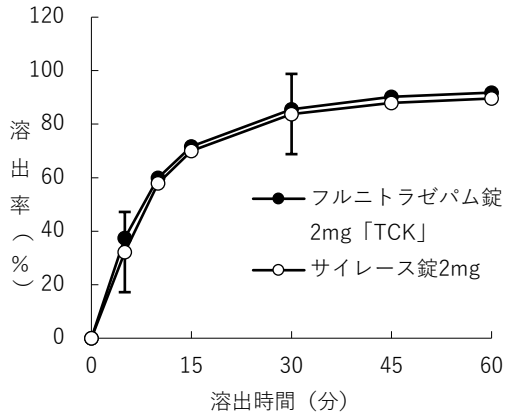
(n=6)

pH 4.0 (毎分 75 回転)



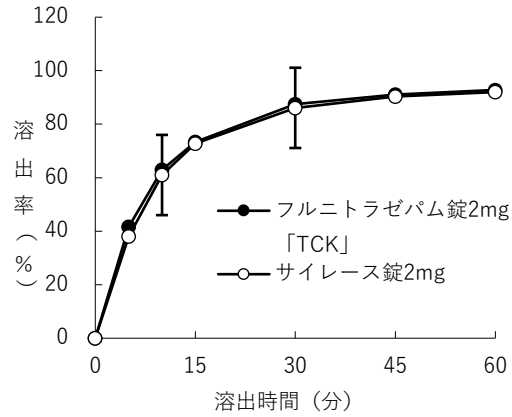
(n=6)

pH 6.8 (毎分 75 回転)



(n=6)

水 (毎分 75 回転)



(n=6)

--- 溶出率 85%

○ 判定基準の
I 適合範囲

●フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」⁵⁾

フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」(試験製剤)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(医薬審第 64 号、2000 年 2 月 14 日)」に基づき、フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

平均溶出率

○pH 1.2 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点(10 分及び 30 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

○pH 5.0 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点(15 分及び 90 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

○pH 6.8 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点(30 分及び 90 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

○水 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点(15 分及び 90 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

○pH 6.8 (毎分 100 回転)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点(10 分及び 60 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

個々の溶出率

○pH 1.2 (毎分 50 回転)、pH 5.0 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 50 回転)、水 (毎分 50 回転)、pH 6.8 (毎分 100 回転)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		結果
			フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」×2錠	フルニトラゼパム錠 2mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	10	53.8	55.8	範囲内
		30	93.2	91.9	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	38.2	41.0	範囲内
		90	87.3	87.5	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	30	50.9	51.2	範囲内
		90	86.6	85.3	範囲内
水	50 回転/分	15	34.1	35.9	範囲内
		90	87.6	90.0	範囲内
pH 6.8	100 回転/分	10	36.3	38.0	範囲内
		60	86.4	87.6	範囲内

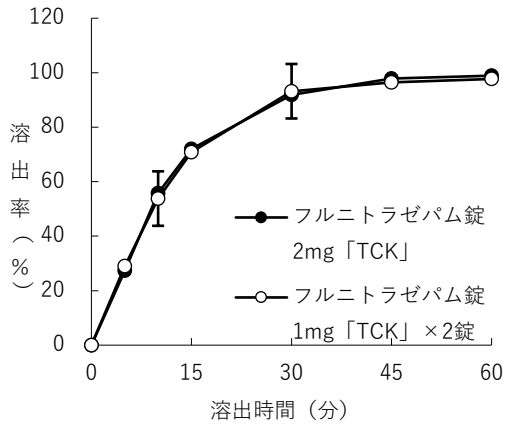
(n=12)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

溶出試験条件		最終比較時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±15%を 超える 個数	±25%を 超える 個数	
pH 1.2	50 回転/分	30	91.9	86.8～96.4	0	0	適合
pH 5.0	50 回転/分	90	87.5	85.5～89.7	0	0	適合
pH 6.8	50 回転/分	90	85.3	80.7～90.1	0	0	適合
水	50 回転/分	90	90.0	86.4～92.3	0	0	適合
pH 6.8	100 回転/分	60	87.6	86.9～88.6	0	0	適合

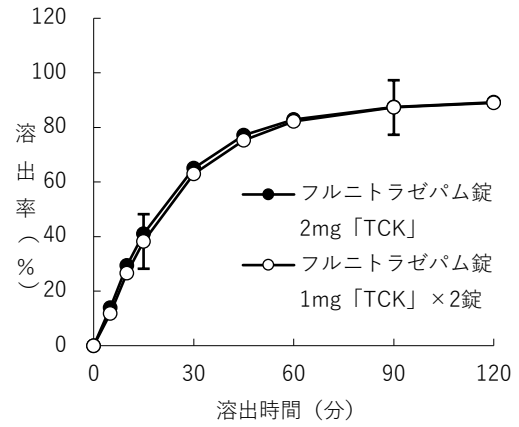
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



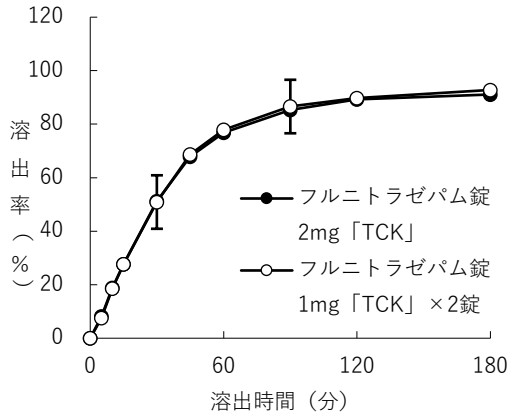
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



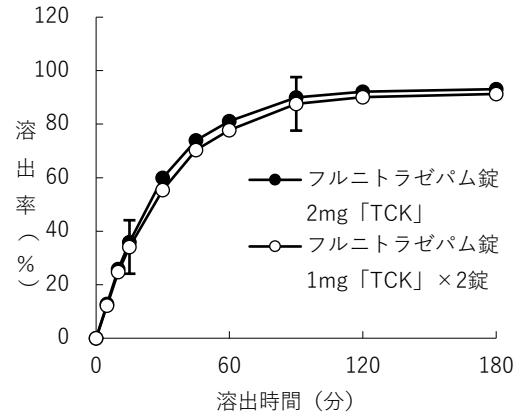
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



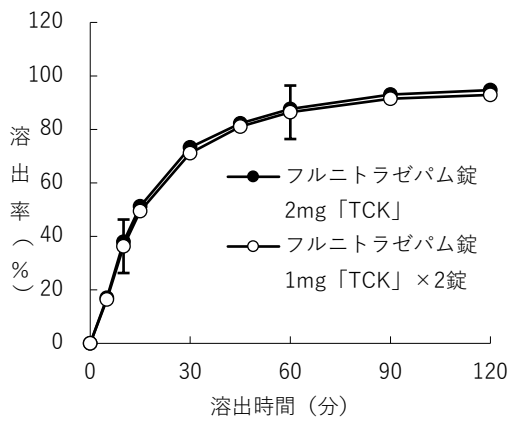
(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

pH 6.8 (毎分 100 回転)



(n=12)

○ 判定基準の
I 適合範囲

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

<フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」 >

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

1,000 錠 (10 錠 (PTP) × 100)

1,000 錠 (バラ、ポリエチレン容器)

<フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」 >

100 錠 (10 錠 (PTP) × 10)

1,000 錠 (10 錠 (PTP) × 100)

1,000 錠 (バラ、ポリエチレン容器)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装	ポリエチレン容器 ポリエチレンキャップ

11. 別途提供される資材類

無し

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

通常成人1回、フルニトラゼパムとして0.5~2mgを就寝前又は手術前に経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減するが、高齢者には1回1mgまでとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

〈不眠症〉

国内臨床試験（二重盲検比較試験）

精神神経科又は内科領域で不眠を訴える患者を対象とした二重盲検試験を行い、フルニトラゼパムの有用性が認められた^{6),7)}。

〈麻酔前投薬〉

国内臨床試験（二重盲検比較試験）

手術前夜の患者を対象に前投薬としての二重盲検試験を行い、フルニトラゼパムの有用性が認められた⁸⁾。

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジアゼパム、ニトラゼパム、トリアゾラム など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抑制性の GABA ニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体にアゴニストとして高い親和性で結合し、GABA 親和性を増大させることにより、GABA ニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

睡眠作用

本薬は各種動物試験（マウス、ラット、ネコ、カニクイザル）において、他のベンゾジアゼピン系化合物と同様の薬理的スペクトラム（静穏・馴化、睡眠誘起・睡眠増強、抗痙攣、筋弛緩作用等）を示したが、特に各種刺激によるネコ脳波覚醒反応を著明に抑制し、強力な睡眠作用が認められた。また本薬はカニクイザルを用いた試験においても睡眠作用が認められた¹⁰⁾。

ヒト終夜脳波試験

健康成人男子にフルニトラゼパム 1mg 及び 2mg を経口投与したときの終夜脳波試験において、入眠潜時の短縮と全睡眠時間の延長が認められた¹¹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 反復投与

健康成人男子 5 名にフルニトラゼパム 2mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、投与後 3 日から 5 日で定常状態に達し、その最高血中濃度は単回投与時の約 1.3 倍であった¹²⁾。

2) 生物学的同等性試験

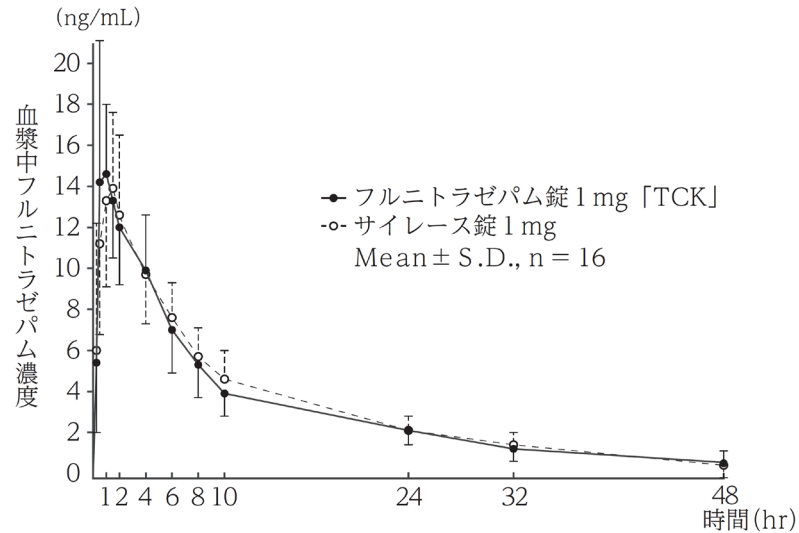
●フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン（薬審第 718 号 1980 年 5 月 30 日）

フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」とサイレース錠 1mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（フルニトラゼパム 2mg）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 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹³⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	
				α相	β相
フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」	151.8±33.7	17.0±5.7	1.34±1.11	4.5±1.5	19.3±14.5
サイレース錠 1mg	160.4±37.6	16.0±4.0	1.08±0.60	5.0±1.7	15.3±7.1

(Mean±S.D., n=16)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項を参照すること。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

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

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

該当資料なし

7. 排泄

尿中排泄

健康成人男子 5 名にフルニトラゼパム 4mg^{注)} を単回経口投与後、72 時間までの尿中に還元体として投与量の 8.6%、開還体及び水酸化体として 4.7%が排泄された¹²⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常成人 1 回、フルニトラゼパムとして、0.5～2mg を就寝前又は手術前に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、高齢者には 1 回 1mg までとする。」である。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

2.3 重症筋無力症の患者

[重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」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に注意すること。

8.2 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。[11.1.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

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。

投与する場合には、少量から投与を開始するなど注意すること。炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。[11.1.3 参照]

9.1.2 衰弱患者

少量から投与を開始するなど注意すること。

9.1.3 心障害のある患者

少量から投与を開始するなど注意すること。呼吸抑制があらわれやすい。

9.1.4 脳に器質的障害のある患者

少量から投与を開始するなど注意すること。作用が強くあらわれやすい。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

少量から投与を開始するなど注意すること。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

少量から投与を開始するなど注意すること。

(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 妊娠動物（ラット）に投与した実験で、50mg/kg の用量で催奇形作用が認められている。

9.5.2 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂等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。

9.5.3 ベンゾジアゼピン系化合物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化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

9.5.4 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化合物で報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。

9.6.1 ヒト母乳中へ移行することが報告されており、また、新生児の黄疸を増強する可能性がある。

9.6.2 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化合物（ジアゼパム）で報告されている。

(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注意すること。運動失調、意識障害等の中枢神経抑制症状があらわれやすい。[11.1.7 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

(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)	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強するおそれがある。
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 鎮痛薬 麻酔薬 等	アルコールとの併用は避けることが望ましい。	
モノアミン酸化酵素阻害剤	クロルジアゼポキシドで舞蹈病が発現したとの報告がある。	機序は不明である。
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	シメチジンが肝薬物代謝酵素（CYP3A4）を阻害するため本剤の血中濃度が上昇する。

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 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

11.1.3 呼吸抑制（0.1%未満）、炭酸ガスナルコーシス（頻度不明）

呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を講ずること。[9.1.1 参照]

11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.6 悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）

他の抗精神病薬等との併用により悪性症候群があらわれたとの報告がある。高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、発汗、頻脈等があらわれることがあるので、このような場合には、本剤の投与中止、体冷却、水分補給、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 意識障害（頻度不明）

うとうと状態から昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、注意すること。特に高齢者においてあらわれやすいので、慎重に投与すること。[9.8 参照]

11.1.8 一過性前向性健忘、もうろう状態（いずれも頻度不明）

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
精神神経系	ふらつき、眠気	頭痛、めまい、頭がボーッとする、運動失調、頭重	失調性歩行、不快感、焦躁感、不安感、しびれ感、耳鳴り、動作緩慢、酩酊感、振戦、構音障害、記憶力の低下
肝臓	—	AST、ALTの上昇	Al-P、LDHの上昇
腎臓	—	—	BUNの上昇
血液	—	—	白血球減少、血小板減少、貧血
循環器	—	—	動悸、血圧低下
消化器	—	口渇	食欲不振、胃不快感、下痢、便秘、腹痛、嘔吐、舌のあれ、胸やけ、流涎、口の苦味
過敏症	—	—	発疹
その他	倦怠感	脱力感、尿失禁	発汗、いびき、顔面潮紅、顔面浮腫、頻尿、排尿困難

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

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

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>うとうと状態から昏睡等の中樞神経抑制作用に基づく症状</p> <p>13.2 処置</p> <p>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。</p>
--

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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

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」参照）

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」

フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」

向精神薬（第二種向精神薬）、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：フルニトラゼパム 向精神薬、習慣性医薬品、処方箋医薬品

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：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者用資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サイレース錠 1mg/錠 2mg

同効薬：ジアゼパム、ニトラゼパム、トリアゾラム など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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
ビビットエース錠 1mg	1991年8月26日	(03AM)0660	1992年7月10日	1992年7月
フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」	2013年12月24日	22500AMX01947000	2014年12月12日	2014年12月
ビビットエース錠 2mg	2003年3月11日	21500AMZ00132000	2003年7月4日	2003年7月31日
フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」	2013年12月6日	22500AMX01926000	2014年12月12日	2014年12月

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、投薬量は1回30日分を限度とされている。

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番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
フルニトラゼパム錠1mg 「TCK」	1124008F1016	1124008F1091	100384001	620038401
フルニトラゼパム錠2mg 「TCK」	1124008F2012	1124008F2098	115277701	621527701

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験（錠 1mg）
- 2) 社内資料：安定性試験（錠 2mg）
- 3) 社内資料：溶出試験（錠 1mg）
- 4) 社内資料：溶出試験（錠 2mg）
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 2mg）
- 6) 伊藤斉 他：臨床評価. 1981；9（3）：733-767
- 7) 木村政資 他：医学のあゆみ. 1982；120（6）：702-719
- 8) 山村秀夫 他：臨床と研究. 1981；58（8）：2677-2686
- 9) 岡田敏一：神経精神薬理. 1980；2（1）：5-16
- 10) 矢島孝 他：応用薬理. 1981；21（1）：123-142
- 11) 小鳥居湛 他：臨床精神医学. 1980；9（5）：621-628
- 12) 深沢英雄 他：臨床薬理. 1978；9（3）：251-265
- 13) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 1mg）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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) 粉碎

粉碎時の安定性試験結果

●フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	青色の粉末	変化なし	変化なし
	定量*1 (%)	93.0%~107.0%	98.3	98.4	97.7

*1 n=3 の平均値

●フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	青色の粉末	変化なし	変化なし
	定量*1 (%)	93.0%~107.0%	99.2	99.3	98.9

*1 n=3 の平均値

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55°Cの温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約55°C）

製剤を55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性
破壊→水

製剤を破壊した後に、55°Cの温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●フルニトラゼパム錠1mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55°C）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

●フルニトラゼパム錠2mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55°C）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

2. その他の関連資料

該当資料なし