

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

日本薬局方ブロチゾラム錠

ブロチゾラム錠0.25mg「アメル」

ブロチゾラム口腔内崩壊錠

ブロチゾラムOD錠0.25mg「アメル」

Brotizolam Tablets「AMEL」、Brotizolam OD Tablets「AMEL」

剤形	片面割線入り素錠		
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、日局ブロチゾラム0.25mgを含有する。		
一般名	和名：ブロチゾラム（JAN） 洋名：Brotizolam（JAN）		
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日		錠0.25mg	OD錠0.25mg
	製造販売承認年月日	2013年2月15日 （販売名変更による）	2013年8月15日
	薬価基準収載年月日	2013年6月21日 （販売名変更による）	2013年12月13日
販売開始年月日	1998年7月15日	2013年12月13日	
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/		

本IFは2024年1月改訂の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。

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、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	1	3. 用法及び用量	15
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	15
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	15
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	17
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	17
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	18
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	22
4. 分子式及び分子量	4	4. 吸収	22
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	23
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	23
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	10. 特定の背景を有する患者	23
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	23
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
2. 製剤の組成	7	1. 警告内容とその理由	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	2. 禁忌内容とその理由	24
4. 力価	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	24
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	5. 重要な基本的注意とその理由	24
9. 溶出性	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
10. 容器・包装	13	7. 相互作用	26
11. 別途提供される資材類	13	8. 副作用	27
12. その他	14	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
V. 治療に関する項目	15	10. 過量投与	28
1. 効能又は効果	15	11. 適用上の注意	28
2. 効能又は効果に関連する注意	15	12. その他の注意	29

IX. 非臨床試験に関する項目	30
1. 薬理試験.....	30
2. 毒性試験.....	30
X. 管理的事項に関する項目	31
1. 規制区分.....	31
2. 有効期間.....	31
3. 包装状態での貯法.....	31
4. 取扱い上の注意.....	31
5. 患者向け資材.....	31
6. 同一成分・同効薬.....	31
7. 国際誕生年月日.....	31
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.....	32
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.....	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	32
11. 再審査期間.....	32
12. 投薬期間制限に関する情報.....	32
13. 各種コード.....	33
14. 保険給付上の注意.....	33
X I . 文献	34
1. 引用文献.....	34
2. その他の参考文献.....	34
X II . 参考資料	35
1. 主な外国での発売状況.....	35
2. 海外における臨床支援情報.....	35
X III . 備考	36
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.....	36
2. その他の関連資料.....	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロンフルマン錠 0.25mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」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、平成 10 年 2 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

その後、医療事故防止のため、平成 25 年 2 月に販売名を「ロンフルマン錠 0.25mg」から『プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」 は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」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、平成 25 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

なお、プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」は、日本薬局方 第 16 改正 第二追補により、日本薬局方ロプロチゾラム錠に変更された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 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_A 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_A 受容体への GABA の親和性を高め、GABA の抑制作用を促進する^リ。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 重大な副作用として、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

- (1) OD 錠は、就寝前服用のため非う蝕性の添加剤を使用している。
- (2) OD 錠は、甘味剤としてスクラロースとキシリトールを配合しており、冷感のあるスッキリとした甘みの口腔内崩壊錠である。

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

ブロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

ブロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

(2) 洋名

Brotizolam Tablets 「AMEL」

Brotizolam OD Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ブロチゾラム」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。
また、OD 錠は「Orally Disintegrating」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ブロチゾラム(JAN)

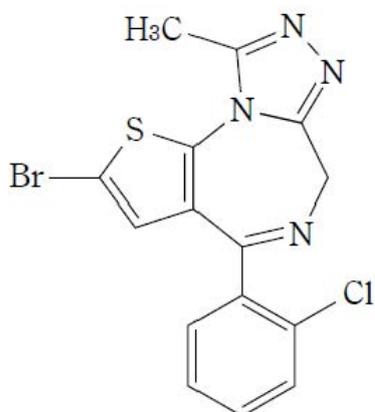
(2) 洋名(命名法)

Brotizolam(JAN)

(3) ステム(s t e m)

ジアゼパム誘導体：-azepam(x)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{10}BrClN_4S$

分子量 : 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(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

溶 媒	日局表現
メタノール	やや溶けにくい
アセトニトリル エタノール(95.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(室温) : pH1.2 : 0.3 mg/mL、pH4.0 : 0.03 mg/mL、pH6.8 : 0.03 mg/mL、水 : 0.02 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 208 ~ 212°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 2.1 (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

水 : 室温、24 時間は安定である。

液性(pH) : pH1.2 でジアゼピン環のケトイミン型結合が直ちに開裂する。

pH4.0 及び pH6.8 において、室温、24 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法 : (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)

有効成分の定量法 : 電位差滴定法

(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 19.68 mg C₁₅H₁₀BrClN₄S)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
プロチゾラム錠 0.25mg「アメル」	片面割線入り 素錠		KW871
	白色	直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.1mm 質量：約 80.0mg	
プロチゾラム OD錠 0.25mg「アメル」	割線入り素錠		KW555 /OD0.25
	白色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約 120.0mg	

味：プロチゾラム OD錠「アメル」：添加剤による冷感と甘みがある。

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

硬度：19.6 N (2.0 kg)以上

(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

販売名	プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」	プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局プロチゾラム 0.25mg を含有する。	1錠中、日局プロチゾラム 0.25mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、クロスポビドン、スクラロース、キシリトール、デキストリン、無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、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

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性²⁾

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き 温度・湿度)	PTP包装、 バラ包装	36ヶ月	性状、確認試験、純度試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

バラ包装：褐色ポリエチレン瓶

(2) 加速試験での安定性³⁾プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内
40±1℃、 75±5%RH	バラ包装		性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内

※ PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋
 バラ包装：褐色ポリエチレン瓶

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP 包装、 バラ包装	6 ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

※ PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤
 バラ包装：ポリエチレン瓶、乾燥剤

(3) 無包装下での安定性⁴⁾プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
30±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
60 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	30 日目：硬度低下 (6.59 kg→1.37 kg) (規格外) 60 日目：崩壊性遅延 (規格外)
25℃、 60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
	気密容器		性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内

(4) 分割品の安定性

プロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」

分割状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	93.0～107.0%	99.4	100.5	99.1	98.9

※1.3回の平均値(%)

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)

該当しない

9. 溶出性⁵⁾

(1) 溶出挙動における類似性

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」(試験製剤)及びレンドルミン錠 0.25mg (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

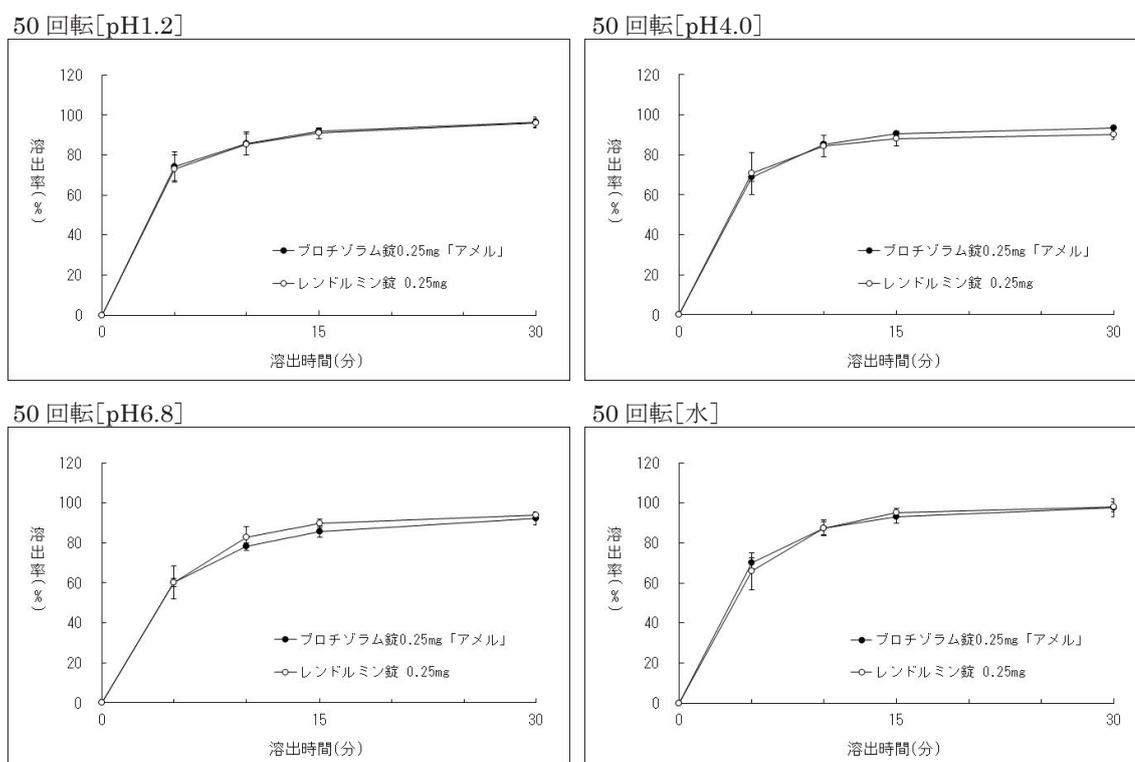


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	91.0	92.0	適合
		pH4.0	85%以上	15分	88.1	90.5	適合
		pH6.8	85%以上	15分	89.8	85.6	適合
		水	85%以上	15分	95.3	93.0	適合

プロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、プロチゾラム OD錠 0.25mg 「アメル」及びレンドルミン D錠 0.25mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

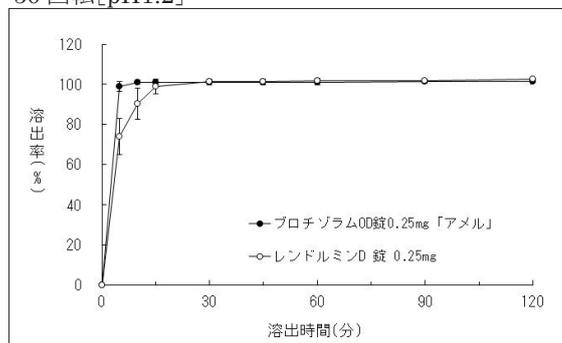
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	f2 関数の値が 42 以上である。
	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH6.8	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

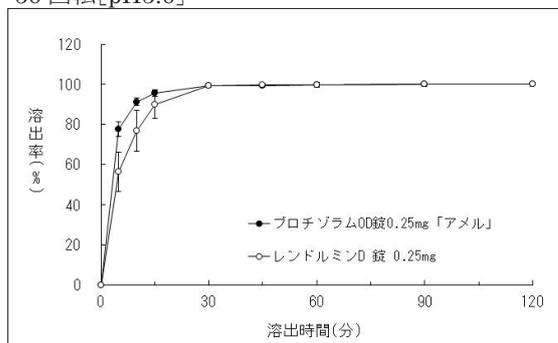
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

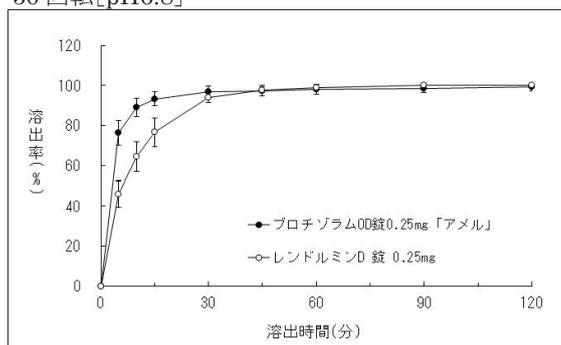
50 回転 [pH1.2]



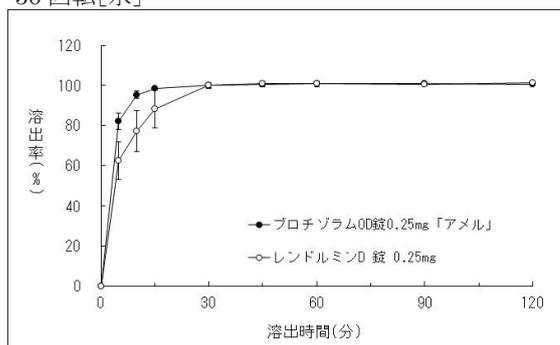
50 回転 [pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH6.8]

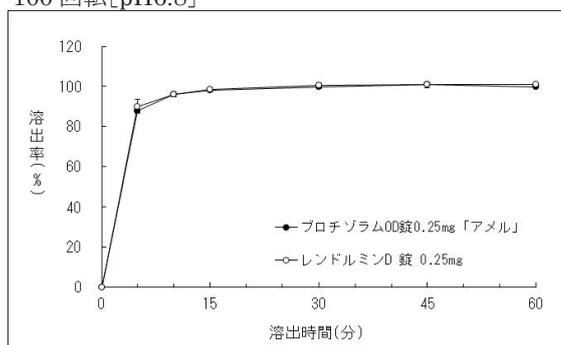


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	98.9	101.0	適合
		pH4.0	85%以上	15分	89.9	95.7	適合
		pH6.8	f2 : 42以上	15分	76.6	93.3	適合
				30分	93.9	96.7	
				45分	97.8	97.5	
	水	85%以上	15分	88.3	98.4	適合	
100	pH6.8	85%以上	15分	89.5	98.1	適合	

(2) 溶出規格

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

日本薬局方医薬品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。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.25 mg	50 rpm	水	15分	85%以上

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.25 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	30 分	75%以上

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

〈プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

500 錠[10 錠 (PTP) × 50]

1,000 錠[瓶、バラ]

〈プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

1,000 錠[10 錠 (PTP) × 100、乾燥剤入り]

500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装：褐色ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)、乾燥剤

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

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。

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

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

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

ベンゾジアゼピン系睡眠薬

超短時間型：トリアゾラム

短時間型：ロルメタゼパム、リルマザホン塩酸塩水和物

中間型：フルニトラゼパム、ニトラゼパム、エスタゾラム、ニメタゼパム

長時間型：クアゼパム、フルラゼパム塩酸塩、ハロキサゾラム

注意：関連のある化合物の効能・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_A 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_A 受容体への GABA の親和性を高め、GABA の抑制作用を促進する¹⁾。

(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⁶⁾

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」又はレンドルミン錠 0.25mg (標準製剤)を健康成人男子 18 例(1 群 9 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	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)に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にプロチゾラムとして 0.25 mg 含有するプロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」 1 錠又はレンドルミン錠 0.25mg 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、8、12 及び 24 時間目の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL とした。
分析法	GC/ECD 法

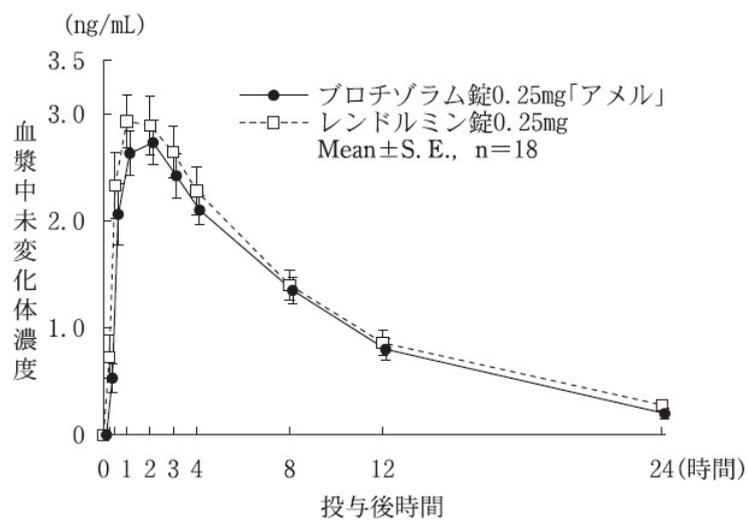
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」	26.23±2.06	3.12±0.20	1.97±0.29	6.31±0.49
レンドルミン錠 0.25mg	28.61±2.64	3.33±0.28	1.61±0.24	7.65±0.80

(Mean±S.E.,n=18)

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、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→24)、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	8.32	6.31
95%信頼区間(%)	$-2.8 \leq \delta \leq 19.4$	$-6.5 \leq \delta \leq 19.1$



なお、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。

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」又はレンドルミン D 錠 0.25mg（標準製剤）を健康成人男子 20 例（1 群 10 例）に水なし又は水ありで単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	<水なし> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にプロチゾラムとして 0.25 mg 含有するプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」1 錠又はレンドルミン D 錠 0.25mg 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与後 4 時間までは原則絶飲とした。 <水あり> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にプロチゾラムとして 0.25 mg 含有するプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」1 錠又はレンドルミン D 錠 0.25mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与後 4 時間までは原則絶飲とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 10 分、30 分、1、1.5、2、3、4、8、12 及び 24 時間後の 11 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL（血漿として約 2.5 mL）とした。
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

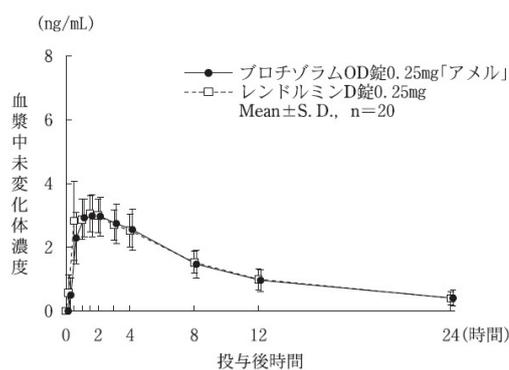
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」	31.40±8.53	3.29±0.53	1.60±0.87	8.48±2.43
	レンドルミン D 錠 0.25mg	32.03±7.37	3.56±0.68	1.23±0.91	8.25±1.96
水あり	プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」	35.02±10.81	4.26±1.17	1.08±0.88	7.76±1.63
	レンドルミン D 錠 0.25mg	35.06±11.90	4.65±1.47	0.85±0.37	8.24±2.60

(Mean±S.D.,n=20)

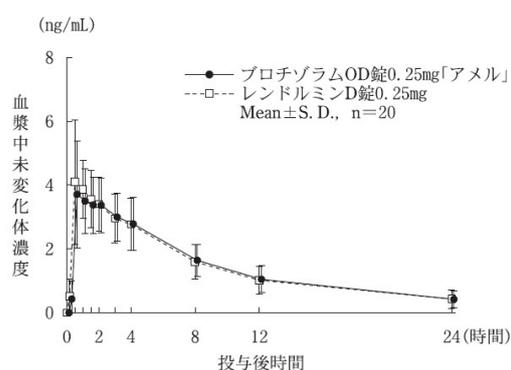
得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC _(0→24)	Cmax
水なし	2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9746)	log(0.9280)
	90%信頼区間	log(0.9242)～log(1.0277)	log(0.8601)～log(1.0013)
水あり	2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0086)	log(0.9259)
	90%信頼区間	log(0.9697)～log(1.0491)	log(0.8404)～log(1.0202)

<水なし>



<水あり>



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」の項参照

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¹⁾

0.069 min⁻¹

(3) 消失速度定数

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」：水なし：0.0876±0.0229 (hr⁻¹)

水あり：0.0928±0.0182 (hr⁻¹)

(4) クリアランス¹⁾

113 mL/min

(5) 分布容積¹⁾

0.66 L/kg

(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

バイオアベイラビリティ：70%¹⁾

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

- 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報告されている。
- 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。
- 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。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

- 1) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。
- 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、ベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム)で報告されている。

(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¹⁾

90%

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

主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される⁷⁾。

(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

排泄率¹⁾

96時間までに尿中に64.9%、ふん中に21.6%が排泄される(外国人データ)。

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.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

プロチゾラム錠

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。
[11.1.3 参照]

プロチゾラム OD 錠

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 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

8.3 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、炭酸ガスナルコース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。

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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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^{注)}。

注) レンドルミン錠再審査終了時の調査症例を含む

(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、 γ -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、 γ -GTP、AI-P、LDH の上昇	
循環器		軽度の脈拍数増加	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

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

プロチゾラム錠、OD錠

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。

プロチゾラム OD錠

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は舌の上へのせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶすことにより、崩壊後唾液のみで服用可能である。

14.2.2 本剤は寝たまゝの状態では、水なしで服用させないこと。

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(200 mg/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⁸⁾。

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

製 剤：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)

有効成分：プロチゾラム 向精神薬

習慣性医薬品(注意－習慣性あり)

2. 有効期間

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

開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：レンドルミン錠 0.25mg、レンドルミン D 錠 0.25mg

同効薬：ロルメタゼパム、リルマザホン塩酸塩水和物、トリアゾラム、フルニトラゼパム、ニトラゼパム、エスタゾラム、ニメタゼパム、クアゼパム、フルラゼパム塩酸塩、ハロキサゾラム 等

7. 国際誕生年月日

不明

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

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」

履歴	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
旧販売名 ^{注)} ロンフルマン錠 0.25mg	1998年2月25日	21000AMZ00296	1998年7月10日	1998年7月15日
販売名変更 プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」	2013年2月15日 (代替新規承認)	22500AMX00380	2013年6月21日	”

注)経過措置期間終了 2014年3月31日

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

履歴	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 OD 錠 0.25mg 「アメル」	2013年8月15日	22500AMX01541	2013年12月13日	2013年12月13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107号(平成18年3月6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 (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 「アメル」	1124009F1010	1124009F1339	100396301	620039601
プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」	1124009F2017	1124009F2084	122766601	622276601

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-5029
- 2) 社内資料 : 安定性試験(長期保存試験)
- 3) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 4) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 5) 社内資料 : 溶出試験
- 6) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 0.25mg、OD 錠 0.25mg]
- 7) Senda C, et al. : Xenobiotica. 1997 : 27 (9) : 913 (PMID : 9381732) (D-002426)
- 8) Hewett C, et al. : Arzneimittelforschung. 1986 : 36 : 592-596 (PMID : 3718582) (D-002425)

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

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

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	93.0～107.0%	99.4	94.6	94.2	93.7

※1.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、榎じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

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℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。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30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、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。

結果：

プロチゾラム錠 0.25mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし