**2017年3月改訂（第21版）
*2016年11月改訂

精神安定剤
向精神薬・処方箋医薬品※
日本薬局方　エチゾラム錠

エチゾラム錠0.25mg「SW」
エチゾラム錠0.5mg「SW」
エチゾラム錠1mg「SW」

ETIZOLAM

日本標準商品分類番号
871179

	錠0.25mg	錠0.5mg	錠1mg
承認番号	22600AMX00975000	22300AMX01266000	22300AMX01267000
薬価収載	2014年12月	2012年6月	2012年6月
販売開始	2014年12月	1992年7月	1992年7月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

貯　　法：遮光室温保存
使用期限：外箱に表示

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
1）急性狭隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
2）重症筋無力症の患者〔筋弛緩作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕

【組成・性状】

・組成

エチゾラム錠0.25mg「SW」：1錠中に日局エチゾラム0.25mgを含有する。
添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

エチゾラム錠0.5mg「SW」：1錠中に日局エチゾラム0.5mgを含有する。
添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

エチゾラム錠1mg「SW」：1錠中に日局エチゾラム1mgを含有する。
添加物として、カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	識別コード	性状
エチゾラム錠0.25mg「SW」	フィルムコーティング錠	SW 036 / 0.25 / 6.1 / 約98 / 3.4	SW 036	微赤色
エチゾラム錠0.5mg「SW」	フィルムコーティング錠	SW 037 / 6.1 / 約98 / 3.0	SW 037	白色
エチゾラム錠1mg「SW」	フィルムコーティング錠	SW 038 / 7.1 / 約134 / 3.1	SW 038	白色

【効能・効果】

・神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害
・うつ病における不安・緊張・睡眠障害
・心身症（高血圧症、胃・十二指腸潰瘍）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
・統合失調症における睡眠障害
・下記疾患における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張
頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛

【用法・用量】

神経症、うつ病の場合
　通常、成人にはエチゾラムとして1日3mgを3回に分けて経口投与する。

心身症、頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛の場合
　通常、成人にはエチゾラムとして1日1.5mgを3回に分けて経口投与する。

睡眠障害に用いる場合
　通常、成人にはエチゾラムとして1日1～3mgを就寝前に1回経口投与する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には、エチゾラムとして1日1.5mgまでとする。

【使用上の注意】

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
1）心障害のある患者〔血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。〕
2）肝障害、腎障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
3）脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
4）小児（「小児等への投与」の項参照）
5）高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
6）衰弱患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
7）中等度呼吸障害又は重篤な呼吸障害（呼吸不全）のある患者〔呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがある。〕

2．重要な基本的注意
1）眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に従事させないように注意すること。
**2）連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること（「重大な副作用」の項参照）。

3．相互作用
本剤は、肝代謝酵素CYP2C9及びCYP3A4で代謝される。

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等	眠気、血圧低下、運動失調、意識障害などを起こすおそれがある。	中枢神経抑制剤との併用で相加的な増強作用が考えられる。
MAO阻害剤	過鎮静、昏睡、痙攣発作、興奮などを起こすおそれがある。	MAO阻害剤が本剤の肝での代謝を抑制し、半減期を延長し、血中濃度を上昇させるため作用が増強されることが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルボキサミンマレイン酸塩	本剤の血中濃度を上昇させることがあるので、本剤の用量を減量するなど、注意して投与する。	フルボキサミンマレイン酸塩が本剤の肝での代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるため本剤の作用が増強されることがある。
アルコール（飲酒）	精神機能、知覚・運動機能の低下を起こすおそれがある。	エタノールと本剤は相加的な中枢抑制作用を示すことが考えられる。

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1)**重大な副作用**（頻度不明）

(1)依存性**：連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

(2)**呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス**：呼吸抑制があらわれることがある。また、呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。

(3)**悪性症候群**：本剤の投与、又は抗精神病薬等との併用、あるいは本剤の急激な減量・中止により悪性症候群があらわれることがある。発熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球の増加、血清CK(CPK)の上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。また、本症候群発症時にはミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

(4)**横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、血清CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5)**間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(6)**肝機能障害、黄疸**：肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、Al-P、ビリルビン上昇等)、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2)**その他の副作用**

	頻度不明
** **精神神経系**	眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦燥、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮、錯乱
呼吸器	呼吸困難感
循環器	動悸、立ちくらみ
消化器	口渇、悪心・嘔気、食欲不振、胃・腹部不快感、嘔吐、腹痛、便秘、下痢
過敏症[注1]	発疹、蕁麻疹、瘙痒感、紅斑
骨格筋	倦怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩等の筋緊張低下症状
その他	発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣[注2]

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注2)本剤の投与中は観察を十分に行い、瞬目過多、羞明感、眼乾燥感等の眼症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

5.高齢者への投与

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

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1)妊婦(3カ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験により催奇形作用が報告されており、また、妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム)の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕

2)妊娠後期の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。なお、妊娠後期に本剤を連用していた患者から出生した新生児に血清CK(CPK)上昇があらわれることがある。〕

3)分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

4)授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行し、新生児に体重増加不良があらわれることがある。また、他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム)で嗜眠、体重減少等を起こすことが報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。〕

7.小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8.過量投与

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

2)本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意(禁忌、慎重投与、相互作用等)を必ず読むこと。なお、投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニルを投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

9.適用上の注意

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

【薬物動態】

1.生物学的同等性試験

○エチゾラム錠0.25mg「SW」

エチゾラム錠0.25mg「SW」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(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、エチゾラム錠0.5mg「SW」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。[1)]

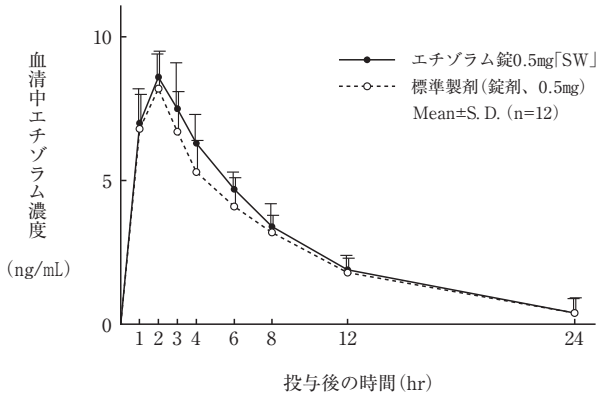
○エチゾラム錠0.5mg「SW」

エチゾラム錠0.5mg「SW」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠（エチゾラムとして0.5mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血清中エチゾラム濃度を測定した。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。[2)]

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC0-24hr (ng・hr/mL)
エチゾラム錠0.5mg「SW」	8.9±1.2	2.1±0.3	5.7±1.8	69.5±11.3
標準製剤（錠剤、0.5mg）	8.4±1.1	2.0±0.4	6.2±2.6	64.2±10.5

（Mean±S.D.）



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

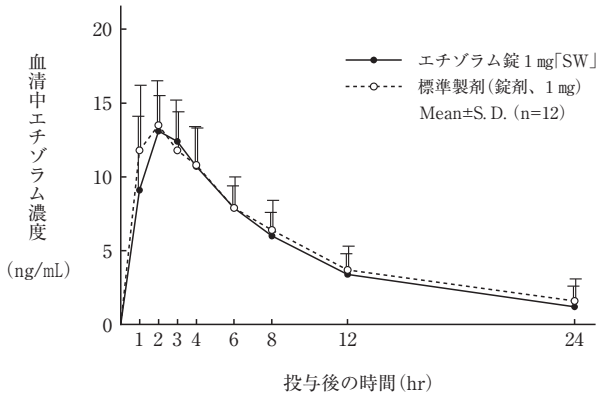
○エチゾラム錠1mg「SW」

エチゾラム錠1mg「SW」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠（エチゾラムとして1mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血清中エチゾラム濃度を測定した。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。[3)]

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC0-24hr (ng・hr/mL)
エチゾラム錠1mg「SW」	14.0±2.8	2.2±0.7	7.1±4.2	119.3±33.7
標準製剤（錠剤、1mg）	14.3±2.3	1.8±0.6	8.2±5.3	128.0±33.0

（Mean±S.D.）



血清中濃度ならびに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。

2. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

ベンゾジアゼピン結合部位に作用して抗不安作用や催眠作用を現す。すなわち、$GABA_A$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、抑制性伝達物質GABAの受容体親和性を高め、Cl^-チャネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。[4)]

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エチゾラム（Etizolam）

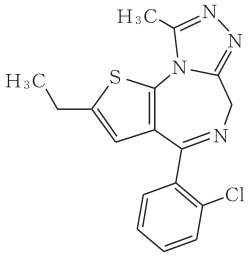
化学名：4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6*H*-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine

分子式：$C_{17}H_{15}ClN_4S$

分子量：342.85

融　点：146～149℃

構造式：



性　状：エチゾラムは白色～微黄白色の結晶性の粉末である。エタノール（99.5）にやや溶けやすく、アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

錠0.25mg：PTP包装したものを用いた加速試験（40℃75%RH、6ヶ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。[5)]

錠0.5mg/錠1mg：PTP包装及びバラ包装したものを用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、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。[6)、7)]

【包　　装】

エチゾラム錠0.25mg「SW」：
　PTP：100錠（10錠×10）

エチゾラム錠0.5mg「SW」：
　PTP：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）
　バラ：1,000錠

エチゾラム錠1mg「SW」：
　PTP：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）
　バラ：1,000錠

【主要文献及び文献請求先】

・**主要文献**

1）～3）沢井製薬（株）社内資料［生物学的同等性試験］
4）第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，2016，C-849.
5）～7）沢井製薬（株）社内資料［安定性試験］

・**文献請求先**〔主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社　医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999　FAX：06-6394-7355

＊ 本剤は、厚生労働省告示第365号（平成28年10月13日付）により、投薬量が1回30日分を限度とされています。

発売元　沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

製造販売元　メディサ新薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-27

K21 B180253