

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2013に準拠して作成

睡眠誘導剤、抗痙攣剤

ニトラゼパム錠5mg「JG」

ニトラゼパム錠10mg「JG」

Nitrazepam Tablets

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（素錠） |
| 製剤の規制区分 | 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5mg：1錠中 日局 ニトラゼパム 5.0mg 含有 錠10mg：1錠中 日局 ニトラゼパム 10.0mg 含有 |
| 一般名 | 和名：ニトラゼパム（JAN） 洋名：Nitrazepam（JAN、INN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：日本ジェネリック株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/ |

本IFは2023年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

| | | | |
|--------------------------------|----|--|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 14. その他 | 14 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | | |
| II. 名称に関する項目 | 2 | V. 治療に関する項目 | 15 |
| 1. 販売名 | 2 | 1. 効能又は効果 | 15 |
| (1)和名 | 2 | 2. 用法及び用量 | 15 |
| (2)洋名 | 2 | 3. 臨床成績 | 15 |
| (3)名称の由来 | 2 | (1)臨床データパッケージ | 15 |
| 2. 一般名 | 2 | (2)臨床効果 | 15 |
| (1)和名(命名法) | 2 | (3)臨床薬理試験 | 15 |
| (2)洋名(命名法) | 2 | (4)探索的試験 | 15 |
| (3)ステム | 2 | (5)検証的試験 | 15 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 1)無作為化並行用量反応試験 | 15 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 2)比較試験 | 15 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 3)安全性試験 | 15 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 4)患者・病態別試験 | 16 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | (6)治療の使用 | 16 |
| | | 1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) | 16 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 | 16 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 17 |
| (1)外観・性状 | 4 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 17 |
| (2)溶解性 | 4 | 2. 薬理作用 | 17 |
| (3)吸湿性 | 4 | (1)作用部位・作用機序 | 17 |
| (4)融点(分解点)、沸点、凝固点 | 4 | (2)薬効を裏付ける試験成績 | 17 |
| (5)酸塩基解離定数 | 4 | (3)作用発現時間・持続時間 | 17 |
| (6)分配係数 | 4 | | |
| (7)その他の主な示性値 | 4 | VII. 薬物動態に関する項目 | 18 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 18 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | (1)治療上有効な血中濃度 | 18 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | (2)最高血中濃度到達時間 | 18 |
| | | (3)臨床試験で確認された血中濃度 | 18 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | (4)中毒域 | 18 |
| 1. 剤形 | 5 | (5)食事・併用薬の影響 | 18 |
| (1)剤形の区別、外観及び性状 | 5 | (6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因 | 18 |
| (2)製剤の物性 | 5 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 18 |
| (3)識別コード | 5 | (1)解析方法 | 18 |
| (4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 | 5 | (2)吸収速度定数 | 18 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | (3)バイオアベイラビリティ | 18 |
| (1)有効成分(活性成分)の含量 | 5 | (4)消失速度定数 | 18 |
| (2)添加物 | 5 | (5)クリアランス | 18 |
| (3)その他 | 5 | (6)分布容積 | 18 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 | (7)血漿蛋白結合率 | 18 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 3. 吸収 | 18 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 10 | 4. 分布 | 18 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 10 | (1)血液-脳関門通過性 | 18 |
| 7. 溶出性 | 10 | (2)血液-胎盤関門通過性 | 18 |
| 8. 生物学的試験法 | 13 | (3)乳汁への移行性 | 19 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 14 | | |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 14 | | |
| 11. 力価 | 14 | | |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 14 | | |

| | | | |
|--|----|--|----|
| (4)髄液への移行性 | 19 | 2. 毒性試験 | 25 |
| (5)その他の組織への移行性 | 19 | (1)単回投与毒性試験 | 25 |
| 5. 代謝 | 19 | (2)反復投与毒性試験 | 25 |
| (1)代謝部位及び代謝経路 | 19 | (3)生殖発生毒性試験 | 25 |
| (2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種 | 19 | (4)その他の特殊毒性 | 25 |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合 | 19 | X. 管理的事項に関する項目 | 26 |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率 | 19 | 1. 規制区分 | 26 |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ | 19 | 2. 有効期間又は使用期限 | 26 |
| 6. 排泄 | 19 | 3. 貯法・保存条件 | 26 |
| (1)排泄部位及び経路 | 19 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 26 |
| (2)排泄率 | 19 | (1)薬局での取扱い上の留意点について | 26 |
| (3)排泄速度 | 19 | (2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等) | 26 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 19 | (3)調剤時の留意点について | 26 |
| 8. 透析等による除去率 | 19 | 5. 承認条件等 | 26 |
| VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 | 20 | 6. 包装 | 26 |
| 1. 警告内容とその理由 | 20 | 7. 容器の材質 | 26 |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) | 20 | 8. 同一成分・同効薬 | 27 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由 | 20 | 9. 国際誕生年月日 | 27 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由 | 20 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 27 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 20 | 11. 薬価基準収載年月日 | 27 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 21 | 12. 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 | 27 |
| 7. 相互作用 | 21 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 | 27 |
| (1)併用禁忌とその理由 | 21 | 14. 再審査期間 | 27 |
| (2)併用注意とその理由 | 21 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 27 |
| 8. 副作用 | 21 | 16. 各種コード | 27 |
| (1)副作用の概要 | 21 | 17. 保険給付上の注意 | 27 |
| (2)重大な副作用と初期症状 | 21 | X I. 文献 | 28 |
| (3)その他の副作用 | 22 | 1. 引用文献 | 28 |
| (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧 | 22 | 2. その他の参考文献 | 28 |
| (5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度 | 23 | X II. 参考資料 | 29 |
| (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 23 | 1. 主な外国での発売状況 | 29 |
| 9. 高齢者への投与 | 23 | 2. 海外における臨床支援情報 | 29 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 23 | X III. 備考 | 31 |
| 11. 小児等への投与 | 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 | 31 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 23 | (1)粉碎 | 31 |
| 13. 過量投与 | 24 | (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性 | 31 |
| 14. 適用上の注意 | 24 | 2. その他の関連資料 | 32 |
| 15. その他の注意 | 24 | | |
| 16. その他 | 24 | | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 25 | | |
| 1. 薬理試験 | 25 | | |
| (1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照) | 25 | | |
| (2)副次的薬理試験 | 25 | | |
| (3)安全性薬理試験 | 25 | | |
| (4)その他の薬理試験 | 25 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトラゼパム錠 5mg「JG」及びニトラゼパム錠 10mg「JG」は、ニトラゼパムを含有する睡眠誘導剤、抗痙攣剤である。

ニトラゼパムは、1963年に合成された、鎮静、抗痙攣作用を持つベンゾジアゼピン誘導体であり¹⁾、本邦では1967年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック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11年4月8日 医薬発第481号）」に基づき、規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、製造販売承認申請し、2011年7月に製造販売承認を得て、2011年11月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はベンゾジアゼピン系薬物としての共通の作用機序により鎮静、抗不安、催眠、などの作用を現す。¹⁾
- (2) 重大な副作用として、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、依存性、刺激興奮、錯乱、肝機能障害、黄疸が報告されている（全て頻度不明）。また、類薬で一過性前向性健忘、もうろう状態が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・ ニトラゼパム錠 5mg 「JG」
- ・ ニトラゼパム錠 10mg 「JG」

(2) 洋名

- ・ Nitrazepam Tablets 5mg “JG”
- ・ Nitrazepam Tablets 10mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ニトラゼパム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

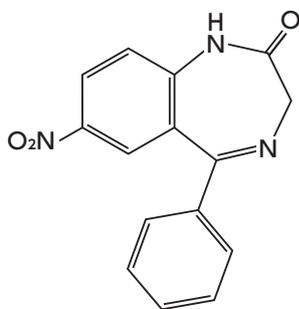
Nitrazepam (JAN、INN、EP)

(3) ステム

ジアゼパム誘導体：-azepam

二酸化窒素誘導体：nit-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₁N₃O₃

分子量：281.27

5. 化学名 (命名法)

7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

146-22-5

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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又はエタノール（99.5）に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

| | |
|-----------------------------|--|
| 溶解度 (37°C) ²⁾ | pH1.2 : 2900 µg/mL pH4.0 : 56 µg/mL pH6.8 : 43 µg/mL 水 : 44 µg/mL |
|-----------------------------|--|

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 227°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} : 2.8²⁾

pK_{a2} : 11.0²⁾

(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 ²⁾ | 37°C、3 時間で約 1%分解する。 |
| 溶液 (pH) ²⁾ | pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 において、37°C、3 時間で、それぞれ約 53%、約 34%及び約 1%分解する。 |

3. 有効成分の確認試験法

日局「ニトラゼパム」の確認試験による。

- (1) 水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- (2) 芳香族第一アミンの定性反応
- (3) ニンヒドリン試液による呈色反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

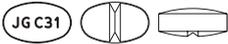
日局「ニトラゼパム」の定量法による。

電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 28.13mg C₁₅H₁₁N₃O₃)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| | | |
|----------|---|---|
| 販売名 | ニトラゼパム錠 5mg 「JG」 | ニトラゼパム錠 10mg 「JG」 |
| 色・剤形 | 白色～類白色の割線入りの錠剤 | 淡黄色の割線入りの錠剤 |
| 外形 |  |  |
| 大きさ (mm) | 長径：9.0 短径：5.4 厚さ：3.4 | 長径：9.0 短径：5.4 厚さ：3.7 |
| 重量 (mg) | 150 | 160 |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・ニトラゼパム錠 5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C30
- ・ニトラゼパム錠 10mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C31

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・ニトラゼパム錠 5mg 「JG」
1 錠中 日局 ニトラゼパム 5.0mg 含有
- ・ニトラゼパム錠 10mg 「JG」
1 錠中 日局 ニトラゼパム 10.0mg 含有

(2) 添加物

- ・ニトラゼパム錠 5mg 「JG」
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム
- ・ニトラゼパム錠 10mg 「JG」
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、黄色 4 号（タートラジン）

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

ニトラゼパム錠 5mg 「JG」

◎ 安定性試験³⁾

包装形態：PTP 包装（ポリエチレン袋入り）

試験条件：①室温保存：室温、6 ヶ月

②照射保存：37℃、1000lx、2 ヶ月

③加湿加温保存：40℃/80%RH、3 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量試験

| 試験項目 | | 性状 | 確認試験 | 崩壊試験 | 定量試験 (%) |
|-----------|-------|----------|------|------|----------|
| 規格 | | (1) | (2) | (3) | (4) |
| ①室温 | 試験開始時 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 98.8 |
| | 1 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 99.5 |
| | 2 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 99.0 |
| | 3 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 99.3 |
| | 6 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 99.1 |
| ②照射 | 試験開始時 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 99.1 |
| | 1 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 98.7 |
| | 2 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 98.9 |
| ③加湿 加温 | 試験開始時 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 98.8 |
| | 1 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 98.4 |
| | 2 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 99.2 |
| | 3 ヶ月後 | 適合 (類白色) | 適合 | 適合 | 98.9 |

(1) 白色～類白色の割線入り錠剤である

(2) ニンヒドリン試液の呈色反応：液は紫色を呈する

(3) 日局一般試験法 崩壊試験法 (1) 錠剤の項に従い試験するとき、適合する

(4) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた室温保存（室温、6 ヶ月）、光照射（37℃、1000lx、2 ヶ月）及び加湿加温（40℃、湿度 80%、3 ヶ月）の各条件下での安定性試験の結果、経時的に安定であると考えられた。

◎ 長期保存試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：室温保存

保存期間：39 ヶ月

試験項目：性状、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 性状 | 溶出試験 | 定量試験 (%) |
|--------|---------|------|----------|
| 規格 | (1) | (2) | (3) |
| 試験開始時 | 適合 (白色) | 適合 | 100 |
| 12 ヶ月後 | 適合 (白色) | 適合 | 100 |
| 24 ヶ月後 | 適合 (白色) | 適合 | 99 |
| 36 ヶ月後 | 適合 (白色) | — | 97 |
| 39 ヶ月後 | 適合 (白色) | 適合 | 97 |

(1) 白色～類白色の割線入り錠剤である

(2) 45 分間、70%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0～105.0%

注) 溶出試験：n=6 の範囲、定量試験：n=3 の平均値

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する安定性試験：温湿度なりゆき、総照度 60 万 lx・hr (透明・気密容器)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目 | 性状 | 溶出試験 | 定量試験 (%) | 硬度 (kg) | |
|-------|------------|---------------|----------|---------------|-----|
| 規格 | (1) | (2) | (3) | (4) | |
| 試験開始時 | 適合 | 適合 | 99.3 | 9.0 | |
| ①温度 | 1 ヶ月後 | 不適合 (微黄白色) | 適合 | 96.3 (規格内) | 9.1 |
| | 2 ヶ月後 | 不適合 (微黄白色) | 適合 | 97.4 | 9.3 |
| | 3 ヶ月後 | 不適合 (微黄白色) | 適合 | 96.8 | 9.5 |
| ②湿度 | 1 ヶ月後 | 不適合 (微黄白色) | 適合 | 96.8 | 8.2 |
| | 2 ヶ月後 | 不適合 (微黄白色) | 適合 | 97.4 | 8.0 |
| | 3 ヶ月後 | 不適合 (微黄白色) | 適合 | 97.4 | 7.8 |
| ③光 | 60 万 lx・hr | 不適合 (微黄白色) | 適合 | 96.5 | 8.9 |

(1) 白色～類白色の割線入り錠剤である

(2) 45 分間、70%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

注) 溶出試験：n=6、定量試験：n=3 の平均値、硬度：n=10 の平均値

安定性の評価は「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）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ニトラゼパム錠 10mg 「JG」

◎安定性試験⁶⁾

包装形態：PTP包装（ポリエチレン袋入り）

試験条件：①室温保存：室温、6ヵ月

②照射保存：37℃、1000lx、2ヵ月

③加湿加温保存：40℃/80%RH、3ヵ月

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量試験

| 試験項目 | 性状 | 確認試験 | 崩壊試験 | 定量試験 (%) |
|-------|-------|------|------|----------|
| 規格 | (1) | (2) | (3) | (4) |
| ①室温 | 試験開始時 | 適合 | 適合 | 99.3 |
| | 1ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.3 |
| | 2ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.5 |
| | 3ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.2 |
| | 6ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.4 |
| ②照射 | 試験開始時 | 適合 | 適合 | 99.3 |
| | 1ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.1 |
| | 2ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.2 |
| ③加湿加温 | 試験開始時 | 適合 | 適合 | 99.3 |
| | 1ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.4 |
| | 2ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.2 |
| | 3ヵ月後 | 適合 | 適合 | 99.3 |

(1) 淡黄色の割線入り錠剤である

(2) ニンヒドリン試液の呈色反応：液は紫色を呈する

(3) 日局一般試験法 崩壊試験法 (1) 錠剤の項に従い試験するとき、適合する

(4) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた室温保存（室温、6ヵ月）、光照射（37℃、1000lx、2ヵ月）及び加湿加温（40℃、湿度80%、3ヵ月）の各条件下での安定性試験の結果、経時的に安定であると考えられた。

◎長期保存試験⁷⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：室温保存

保存期間：39ヵ月

試験項目：性状、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 性状 | 溶出試験 | 定量試験 (%) |
|--------|-----|------|----------|
| 規格 | (1) | (2) | (3) |
| 試験開始時 | 適合 | 適合 | 99 |
| 12 ヶ月後 | 適合 | 適合 | 100 |
| 24 ヶ月後 | 適合 | 適合 | 100 |
| 36 ヶ月後 | 適合 | — | 100 |
| 39 ヶ月後 | 適合 | 適合 | 101 |

(1) 淡黄色の割線入り錠剤である

(2) 60 分間、75%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

注) 溶出試験：n=6 の範囲、定量試験：n=3 の平均値

◎ 無包装状態での安定性試験⁸⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する安定性試験：温湿度なりゆき、総照度 60 万 lx・hr (透明・気密容器)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目 | 性状 | 溶出試験 | 定量試験 (%) | 硬度 (kg) |
|-------|------------|------|---------------|---------------|
| 規格 | (1) | (2) | (3) | (4) |
| 試験開始時 | 適合 | 適合 | 100.7 | 8.2 |
| ①温度 | 1 ヶ月後 | 適合 | 100.8 | 8.1 |
| | 2 ヶ月後 | 適合 | 99.4 | 7.4 |
| | 3 ヶ月後 | 適合 | 97.3 (規格内) | 7.9 |
| ②湿度 | 1 ヶ月後 | 適合 | 99.9 | 5.7 (変化あり) |
| | 2 ヶ月後 | 適合 | 101.2 | 5.4 (変化あり) |
| | 3 ヶ月後 | 適合 | 101.1 | 4.4 (変化あり) |
| ③光 | 60 万 lx・hr | 適合 | 100.7 | 8.0 |

(1) 淡黄色の割線入り錠剤である

(2) 60 分間、75%以上 (水 900mL 水、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

注) 溶出試験：n=6、定量試験：n=3 の平均値、硬度：n=10 の平均値

安定性の評価は「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) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】

ニトラゼパム錠 5mg「JG」⁹⁾

「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 医薬発第 634 号）」に準じる。

| | | | | |
|------------------------|------------------------|-------|-------|---------------------------|
| 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 | 回転数/試験液 | 50rpm | pH1.2 | 日本薬局方 崩壊試験第 1 液 |
| | | | pH4.0 | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/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 |
| 試験液量：900mL 試験回数：6 ベッセル | | | | |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー | | | |

・ 判定基準

| 回転数 (rpm) | 試験液 | 判定基準 |
|-----------|-------|---|
| 50 | pH1.2 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | pH4.0 | 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | pH6.8 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | 水 | 試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |

・試験結果

| | |
|---|---|
| <p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ ニトラゼパム錠5mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p> | <p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>○ ニトラゼパム錠5mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p> |
| <p>判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が85%以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p> | <p>判定時点である5分及び45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の±15%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p> |
| <p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○ ニトラゼパム錠5mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p> | <p>(50rpm、水)</p> <p>○ ニトラゼパム錠5mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p> |
| <p>判定時点である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の±15%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p> | <p>判定時点である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の±15%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p> |

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

| 回転数 (rpm) | 試験液 | 判定時点 (min) | 平均溶出率 (%) | | 判定 |
|-----------|-------|------------|--------------|----------------------|------|
| | | | 標準製剤（錠剤、5mg） | 試験製剤（ニトラゼパム錠5mg「JG」） | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 100.0 | 100.6 | 適合 |
| | | pH4.0 | 5 | 34.0 | 46.9 |
| | 45 | | 84.9 | 96.9 | |
| | pH6.8 | 10 | 61.2 | 65.2 | 適合 |
| | | 30 | 85.8 | 92.4 | |
| | 水 | 10 | 65.1 | 73.7 | 適合 |
| 30 | | 88.0 | 95.3 | | |

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

ニトラゼパム錠 10mg 「JG」¹⁰⁾

「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 医薬発第 645 号）」に準じる。

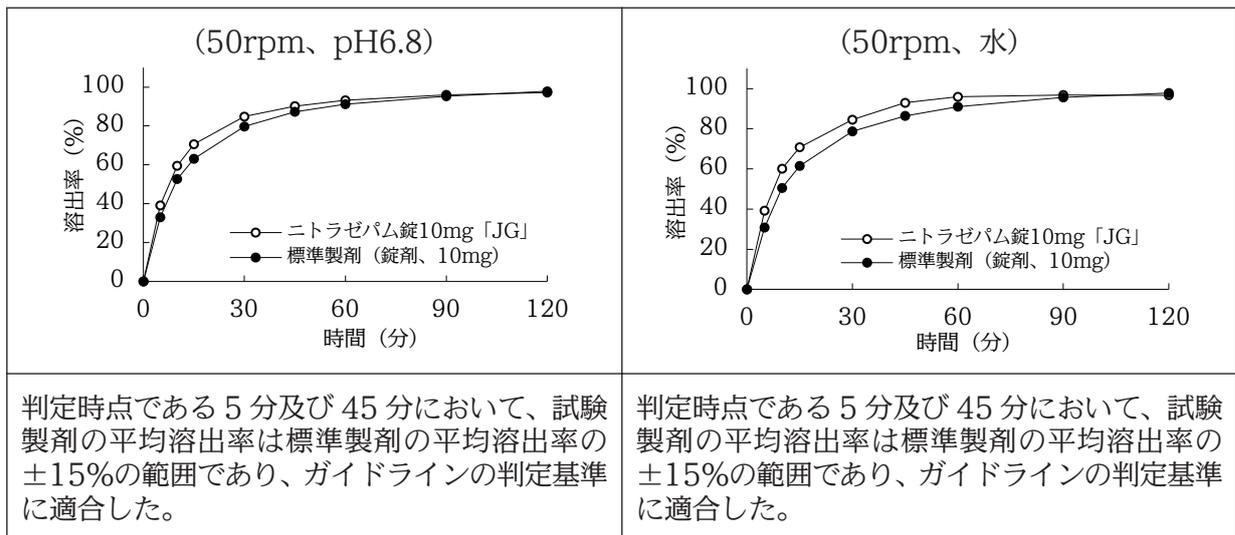
| | | | | |
|------------------------|------------------------|-------|-------|---------------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法） | | | |
| 試験条件 | 回転数/試験液 | 50rpm | pH1.2 | 日本薬局方 崩壊試験第 1 液 |
| | | | pH4.0 | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) |
| | | | pH6.8 | 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2) |
| | | | 水 | 日本薬局方 精製水 |
| 試験液量：900mL 試験回数：6 ベッセル | | | | |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー | | | |

・ 判定基準

| 回転数 (rpm) | 試験液 | 判定基準 |
|-----------|-------|---|
| 50 | pH1.2 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | pH4.0 | 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
| | pH6.8 | |
| | 水 | |

・ 試験結果

| | |
|---|---|
| <p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ ニトラゼパム錠10mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、10mg）</p> | <p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>○ ニトラゼパム錠5mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p> |
| <p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が 85%以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p> | <p>判定時点である 10 分及び 45 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の±15%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p> |



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

| 回転数 (rpm) | 試験液 | 判定時点 (min) | 平均溶出率 (%) | | 判定 |
|-----------|-------|------------|----------------|--------------------------|----|
| | | | 標準製剤 (錠剤、10mg) | 試験製剤 (ニトラゼパム錠 10mg 「JG」) | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 95.9 | 95.6 | 適合 |
| | | 45 | 42.9 | 52.8 | 適合 |
| | pH4.0 | 10 | 82.6 | 87.2 | |
| | | 45 | 33.0 | 39.1 | 適合 |
| | pH6.8 | 5 | 87.3 | 90.2 | |
| | | 45 | 30.8 | 39.2 | 適合 |
| 水 | 5 | 86.4 | 92.9 | | |
| | 45 | | | | |

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

ニトラゼパム錠 5mg 「JG」 及びニトラゼパム錠 10mg 「JG」 は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたニトラゼパム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

| | |
|------|---|
| 試験方法 | 日局 一般試験法溶出試験法 (パドル法) |
| 試験条件 | 回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー |
| 溶出規格 | 錠 5mg：45 分間、70%以上 錠 10mg：60 分間、75%以上 |

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ニンヒドリン試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 不眠症
2. 麻酔前投薬
3. 異型小発作群
(点頭てんかん、ミオクロヌス発作、失立発作など)
焦点性発作
(焦点性痙攣発作、精神運動発作、自律神経発作など)

2. 用法及び用量

1. 不眠症に用いる場合
通常、成人にはニトラゼパムとして1回5~10mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
2. 麻酔前投薬の場合
通常、成人にはニトラゼパムとして1回5~10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患により適宜増減する。
3. 抗てんかん剤として用いる場合
通常、成人・小児ともニトラゼパムとして1日5~15mgを適宜分割投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

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化合物（フルラゼパム、フルニトラゼパム、ジアゼパム、ミタゾラム 等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピン系薬物として共通の作用機序により鎮静、抗不安、催眠、などの作用を現す。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⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

5mg を投与したとき、1.6 時間¹⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

全身クリアランスは $0.86\text{mL}/\text{min}/\text{kg}^{1)}$

(6) 分布容積

$1.9\text{L}/\text{kg}^{1)}$

(7) 血漿蛋白結合率

86～87%である¹⁾

3. 吸収

投与量の約 80%が吸収される¹⁾

4. 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

大部分は肝であるが、一部は腸管壁で薬物代謝酵素により代謝される¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

投与 24 時間後の排泄率は 13~20%である¹⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (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。]
- (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。]

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している場合 [炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。（「副作用」の項参照）]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 衰弱者 [作用が強くあらわれる。]
- (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (3) 心障害のある患者 [心障害が悪化するおそれがある。]
- (4) 肝障害、腎障害のある患者 [肝障害、腎障害のある患者では一般に排泄が遅延する傾向があるので、薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。]
- (5) 脳に器質的障害のある患者 [作用が強くあらわれる。]

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

脳に老年性変化のある患者 [作用が強くあらわれる]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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、抗てんかん剤として用いる場合以外は、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。（「副作用 重大な副作用」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

| 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 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 | 中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。 | 共に中枢神経抑制作用を有する。 |
| MAO 阻害剤 | 中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。 | 本剤の代謝が抑制される。 |
| 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。 | 本剤の代謝が抑制される。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）

1) 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、換気を図るなど適切な処置を行うこと。

2) 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。

3) 刺激興奮、錯乱

刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

4) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 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ので、患者の状態を十分に観察し、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) 重大な副作用（類薬）（頻度不明）

一過性前向性健忘、もうろう状態

類薬（他の不眠症治療薬）において、一過性前向性健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、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、類薬において、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。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(3) その他の副作用

| | 頻 度 不 明 |
|--------------------------|--|
| 過 敏 症 <small>注1)</small> | 発疹、痒痒感等 |
| 精 神 神 経 系 | ふらつき、歩行失調、眠気・残眠感、頭痛・頭重感、めまい、不安、見当識障害、興奮、不機嫌、不快感、多幸症等 |
| 循 環 器 <small>注2)</small> | 軽度の血圧低下、徐脈傾向 |
| 消 化 器 | 食欲不振、便秘、口渇、悪心・嘔吐、下痢等 |
| 骨 格 筋 | 倦怠感等の筋緊張低下症状 |
| そ の 他 | 覚醒遅延傾向 <small>注2)</small> 、夜尿・頻尿、発熱等 |

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 麻酔前投薬として用いた場合。

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

| | 頻 度 不 明 |
|-----------------------------|------------------------------|
| 精 神 神 経 系 | 傾眠 |
| 呼 吸 器 <small>注)</small> | 気道分泌過多（重症脳障害のある患者に用いた場合） |
| 消 化 器 <small>注)</small> | 嚥下障害（重症脳障害のある患者に用いた場合） |
| 中 枢 神 経 系 <small>注)</small> | 大発作の回数増加（大発作てんかんを伴う患者に用いた場合） |

注) 症状があらわれた場合には適切な処理を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）（1）、-8.副作用（3）その他の副作用「過敏症」の項参照

9. 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦（3 ヶ月以内）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。[妊娠中に他の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。]
- (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。[ヒト母乳中への移行が報告されている。^{11,12} 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。]
- (5) ラットでの試験〔50、100、200mg/kg 強制経口投与、妊娠8～14日（7日間）〕において、50mg/kg 投与群で内臓変異（仮性水腎症等）の発現率の増加がみられ、100mg/kg 投与群で外形異常（水頭症、小眼症、小耳症、尾の異常等）及び骨格異常（頸椎弓異常等）の発現率の増加がみられた。また、100及び200mg/kg 投与群で胎児死亡率の増加がみられた。

11. 小児等への投与

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

乳児、幼児又は小児では、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわ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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

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。

14. 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）

15. その他の注意

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。

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

- (1) 長期間ベンゾジアゼピン系薬剤（クロナゼパム）を投与されているてんかん患者に、フルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与して痙攣発作を誘発したとの報告がある。
- (2) 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6－3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。

16. その他

該当しない

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 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 | ニトラゼパム錠 5mg 「JG」 ニトラゼパム錠 10mg 「JG」 | 向精神薬、習慣性医薬品※、処方箋医薬品※※ |
| 有 効 成 分 | ニトラゼパム | 向精神薬、習慣性医薬品※ |

※注意－習慣性あり

※※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

「X. 管理的事項に関する項目 -1.規制区分」の項参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法、-14.適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

【取扱い上の注意】

1. 保存方法

開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・ニトラゼパム錠 5mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・ニトラゼパム錠 10mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ネルボン錠 5mg/10mg/散 1%、ベンザリン錠 2/5/10/細粒 1%

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

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|------------------|------------|------------------|
| ニトラゼパム錠 5mg「JG」 | 2011年7月15日 | 22300AMX00925000 |
| ニトラゼパム錠 10mg「JG」 | 2011年7月15日 | 22300AMX00926000 |

11. 薬価基準収載年月日

2011年11月28日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日）に基づき、投薬量は1回90日分を限度とされています。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算 コード |
|------------------|-------------|-----------------------|---------------|
| ニトラゼパム錠 5mg「JG」 | 121142901 | 1124003F2010 | 622114201 |
| ニトラゼパム錠 10mg「JG」 | 121143601 | 1124003F3016 | 622114301 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書、C - 3900 (2021)、廣川書店
- 2) ジェネリック医薬品品質情報検討会；医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）
<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html> (2023/6/29 アクセス)
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 5mg 「JG」の安定性試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 5mg 「JG」の長期保存試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 5mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 10mg 「JG」の安定性試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 10mg 「JG」の長期保存試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 10mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 5mg 「JG」の溶出試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ニトラゼパム錠 10mg 「JG」の溶出試験
- 11) Matheson, I. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1990 ; 30 : 787-793
- 12) Randall, L.O. et al. : The Benzodiazepines. New York : Raven Press. 1973 ; 99-127

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦（3ヵ月以内）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。[妊娠中に他の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]
- (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]
- (5) ラットでの試験〔50、100、200mg/kg 強制経口投与、妊娠8～14日（7日間）〕において、50mg/kg 投与群で内臓変異（仮性水腎症等）の発現率の増加がみられ、100mg/kg 投与群で外形異常（水頭症、小眼症、小耳症、尾の異常等）及び骨格異常（頸椎弓異常等）の発現率の増加がみられた。また、100及び200mg/kg 投与群で胎児死亡率の増加がみられた。

《オーストラリア分類》

| | 分類 |
|---|----|
| ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | C |

参考：分類の概要

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2019/06/27 アクセス)

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

1. 保存条件

室内散乱光（シャレ開放）、期間（2週間と4週間）

2. 試験項目

含有率（定量試験）

3. 試験結果

ニトラゼパム錠 5mg 「JG」

| | 含有率 ^注 (%) | 判定 |
|-----------------|----------------------|------|
| 試験開始時 (粉砕直後) | 100.0 | — |
| 2週間 | 99.9 | 変化なし |
| 4週間 | 99.3 | 変化なし |

注) 試験開始時を 100 とした

ニトラゼパム錠 10mg 「JG」

| | 含有率 ^注 (%) | 判定 |
|-----------------|----------------------|------|
| 試験開始時 (粉砕直後) | 100.0 | — |
| 2週間 | 99.9 | 変化なし |
| 4週間 | 99.1 | 変化なし |

注) 試験開始時を 100 とした

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

| 品目名 | 崩壊・懸濁状況 |
|------------------|---------------|
| ニトラゼパム錠 5mg「JG」 | 5分の時点で崩壊・懸濁した |
| ニトラゼパム錠 10mg「JG」 | 5分の時点で崩壊・懸濁した |

通過性試験結果

| 品目名 | 通過性 |
|------------------|---------------|
| ニトラゼパム錠 5mg「JG」 | 8Fr.チューブを通過した |
| ニトラゼパム錠 10mg「JG」 | 8Fr.チューブを通過した |

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当しない

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号