

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

心身安定剤 日本薬局方 クロチアゼパム錠 クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」 クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」 Clotiazepam Tablets「TSURUHARA」

剤 形	5mg：白色フィルムコート錠 10mg：白色フィルムコート錠	
製 剤 の 規 制 区 分	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	5mg：1 錠中クロチアゼパム 5mg を含有する 10mg：1 錠中クロチアゼパム 10mg を含有する	
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・発売年月日	5mg	製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日（販売名変更による） 販 売 年 月 日：1992 年 7 月 10 日
	10mg	製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日（販売名変更による） 販売年月日：2011 年 6 月 24 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問 い 合 わ せ 窓 口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/	

本 IF は 2019 年 7 月改訂（第 13 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> 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。この変更にあわせて、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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)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を掲載する医薬品情報提供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、添付文書で赤字・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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	25
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	25
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
2. 一般名	2	7. 相互作用	25
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	26
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	27
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	27
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	27
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	28
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	28
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	29
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	29
1. 剤形	4	2. 毒性試験	29
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	3. 貯法・保存条件	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
7. 溶出性	11	5. 承認条件等	30
8. 生物学的試験法	12	6. 包装	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	7. 容器の材質	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	8. 同一成分・同効薬	30
11. 力価	13	9. 国際誕生年月日	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	11. 薬価基準収載年月日	31
14. その他	13	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	31
V. 治療に関する項目	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
1. 効能又は効果	14	14. 再審査期間	31
2. 用法及び用量	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
3. 臨床成績	14	16. 各種コード	32
VI. 薬効薬理に関する項目	15	17. 診療報酬上の注意	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	XI. 文献	33
2. 薬理作用	15	1. 引用文献	33
VII. 薬物動態に関する項目	16	2. その他の参考文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	16	XII. 参考資料	33
2. 薬物速度論的パラメータ	23	1. 主な外国での発売状況	33
3. 吸収	23	2. 海外における臨床支援情報	33
4. 分布	23	XIII. 備考	33
5. 代謝	24	その他の関連資料	33
6. 排泄	24		
7. トランスポーターに関する情報	24		
8. 透析等による除去率	24		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	25		
1. 警告内容とその理由	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」:

ナオリーゼ錠 5 m g は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1992 年 2 月 1 日に承認を取得、1992 年 7 月 10 日に上市した。その後、2013 年 2 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013 年 6 月より販売となった。

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」:

ナオリーゼ錠 1 0 m g は、平成 18 年 11 月 24 日改正の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に従い、自社既承認のナオリーゼ錠 5 m g を標準製剤として申請し、2011 年 1 月 14 日に承認を取得、2011 年 6 月に上市した。その後、2013 年 2 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013 年 6 月より販売となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

短時間作用型のチエノジアゼピン誘導体で、主として視床下部、大脳辺縁系、中脳部のベンゾジアゼピン受容体に作用して抗不安作用、筋弛緩作用、鎮静作用を示す。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名：

クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」

2) 洋名：

Clotiazepam Tablets 5mg 「TSURUHARA」

Clotiazepam Tablets 10mg 「TSURUHARA」

3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

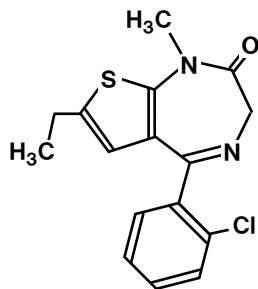
2. 一般名

1) 和名（命名法）：クロチアゼパム (JAN)

2) 洋名（命名法）：Clotiazepam (JAN、INN)

3) ステム：不明

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

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS登録番号

33671-46-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

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。

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：106～109℃

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

本品は光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品 0.01 g を硫酸 3mL に溶かし、この液に紫外線（主波長 365nm）を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。
- (2) 本品 0.1mol/L 塩酸試液溶液（1→100000）につき紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品 0.01 g をとり、薄めた過酸化水素（30）（1→5）10mL を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により操作し、検液を調製する。装置の A の上部に少量の水を入れ、注意して C をとり、メタノール 15mL で C、B 及び A の内壁を洗い込み、ここで得た液を試験液とする。試験液 15mL に、希硝酸 0.5 mL を加えた液は塩化物の定性反応（2）を呈する。また、残りの試験液は硫酸塩の定性反応（1）を呈する。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：直径約 5.1mm、厚さ約 2.9mm、質量約 52mg の白色フィルムコート錠

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：直径約 6.1mm、厚さ約 2.6mm、質量約 84mg の白色フィルムコート錠

			直径：約 5.1mm 厚さ：約 2.9mm 重量：約 52mg
			直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.6mm 重量：約 84mg

(2) 製剤の物性：該当しない

(3) 識別コード

クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：N3

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：N7

(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

クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：1 錠中クロチアゼパム 5mg

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：1 錠中クロチアゼパム 10mg

(2) 添加物

クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース 2910、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース 2910、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

クロチアゼパム錠 5mg 「ソルハラ」

試験条件 及び保管	試験 期間	保 存 包 装	試 験 項 目
室温	3 年	・ P T P 包装 P T P 包装し紙箱に入れる。	(1) 性状試験 (2) 確認試験 (3) 崩壊試験 (4) 定量試験
40℃75%RH	6 ヶ月		
2000 ルクス	2 週間		
室温	3 年	・ バラ包装 ポリエチレン袋に入れブリキ缶包装する。	

安定性に関する考察

(1) 性状試験

いずれの条件においても着色、着香、などの変化はなかった。

(2) 確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3) 崩壊試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(4) 定量試験

いずれの条件においても含量の低下は認められなかった。

結 論

長期保存試験及び加速試験の結果より、本品はその包装形態で3年間は安定であった。よって使用期限は3年と設定した。

クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」の経時変化試験成績表

包装	保存 条件	保存 期間	性状	確認試験	崩壊試験（分）	定量試験（％）	
製造時			001	白色フィルム コート錠	(1)適(2)適(3)適	1.0～1.2	98.7
			002	同上	適	0.8～1.2	99.6
			003	同上	適	0.7～1.1	98.5
P T P 包装	室温	1 ヶ月	001	同上	適	0.8～1.1	99.5
			002	同上	適	0.6～1.1	100.5
			003	同上	適	0.9～1.2	98.9
		3 ヶ月	001	同上	適	1.1～1.3	98.2
			002	同上	適	0.7～1.2	100.1
			003	同上	適	0.8～1.2	99.1
		6 ヶ月	001	同上	適	1.0～1.3	99.6
			002	同上	適	0.8～1.1	99.3
			003	同上	適	0.7～1.1	99.4
		1 年	001	同上	適	1.0～1.2	100.1
			002	同上	適	0.7～1.1	101.0
			003	同上	適	0.6～1.1	98.6
		1.5 年	001	同上	適	0.9～1.2	98.9
			002	同上	適	0.6～1.3	99.7
			003	同上	適	0.7～1.2	99.0
		2 年	001	同上	適	1.0～1.3	100.1
			002	同上	適	0.7～1.2	100.8
			003	同上	適	0.8～1.3	98.8
		3 年	001	同上	適	0.8～1.2	99.1
			002	同上	適	0.7～1.1	100.5
			003	同上	適	0.6～0.9	98.9
	40℃75％RH	1 ヶ月	001	同上	適	1.1～1.3	98.9
			002	同上	適	0.7～1.2	99.2
			003	同上	適	0.8～1.1	100.4
		3 ヶ月	001	同上	適	1.0～1.2	98.7
			002	同上	適	0.8～1.3	99.5
			003	同上	適	0.7～1.0	100.0
		6 ヶ月	001	同上	適	0.9～1.2	99.1
			002	同上	適	0.9～1.2	100.4
			003	同上	適	0.6～0.9	99.2
2000ルクス	2 週間	001	同上	適	0.8～1.1	100.3	
		002	同上	適	0.8～1.1	99.8	
		003	同上	適	0.7～1.0	99.0	
	1 ヶ月	001	同上	適	0.9～1.2	99.0	
		002	同上	適	0.7～1.1	100.1	
		003	同上	適	0.8～1.1	99.7	

包装	保存 条件	保存 期間	性状	確認試験	崩壊試験（分）	定量試験（%）	
製造時			001	白色フィルム コート錠	(1)適(2)適(3)適	1.0～1.2	98.7
			002	同上	適	0.8～1.2	99.6
			003	同上	適	0.7～1.1	98.5
バラ包装	室温	1ヶ月	001	同上	適	1.1～1.3	98.5
			002	同上	適	0.6～1.2	100.4
			003	同上	適	0.6～0.9	99.3
		3ヶ月	001	同上	適	1.0～1.2	98.7
			002	同上	適	0.8～1.3	100.9
			003	同上	適	0.8～1.1	98.8
		6ヶ月	001	同上	適	0.9～1.1	98.8
			002	同上	適	0.8～1.1	99.7
			003	同上	適	0.7～0.9	99.1
		1年	001	同上	適	0.9～1.2	99.1
			002	同上	適	0.7～1.2	98.9
			003	同上	適	0.8～1.1	99.0
		1.5年	001	同上	適	1.0～1.3	99.0
			002	同上	適	0.7～1.3	100.1
			003	同上	適	0.8～1.0	98.9
		2年	001	同上	適	1.0～1.2	100.1
			002	同上	適	0.8～1.1	99.2
			003	同上	適	0.6～0.9	99.2
		3年	001	同上	適	0.8～1.1	99.1
			002	同上	適	0.6～1.0	99.0
			003	同上	適	0.6～0.8	99.1

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」

試験条件 及び保管	試験 期間	保 存 包 装	試 験 項 目
加速試験 温度 40±1℃ 湿度 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装:PTP 包装後、紙箱に入れたものを使用した。 バラ包装:ポリエチレン袋に入れ、ブリキ缶に入れたものを使用した。	I : 性状 II : 確認試験 III : 製剤均一性 (含量均一性) IV : 溶出性 V : 定量法

考察

- I. 性状
全ての検体において、規格に適合した。
- II. 確認試験
全ての検体において、規格に適合した。
- III. 製剤均一性
全ての検体において、規格に適合した。
- IV. 溶出性
全ての検体において、規格に適合した。
- V. 定量法
全ての検体において、規格に適合した。

以上、加速条件で 6 ヶ月間保存した本品の PTP 包装品及びバラ包装品の全ての検体で、全ての規格に適合していた。よってこの包装形態にて安定であると判断し、室温で 3 年間は安定な薬剤であると判断した。

クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」の経時変化試験成績表

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			製剤均一性			溶出試験			定量			
				1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	1 回	2 回	3 回	平均
PTP 包装	40℃±1℃ 75%RH±5%	製造時	N7-1	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	判定値 2.4% 適	判定値 2.9% 適	判定値 2.4% 適	適	適	適	100.8	100.5	100.0	100.4
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9% 適	2.9% 適	2.2% 適	適	適	適	100.2	100.3	100.0	100.2
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9% 適	2.2% 適	2.6% 適	適	適	適	99.7	99.8	100.5	100.0
		1 箇月	N7-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9% 適	2.9% 適	2.6% 適	適	適	適	99.2	99.2	99.5	99.3
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.9% 適	2.2% 適	適	適	適	99.4	99.2	99.8	99.5
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	2.9% 適	2.6% 適	適	適	適	100.3	100.3	99.8	100.2
		3 箇月	N7-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.9% 適	2.9% 適	適	適	適	100.8	100.3	100.0	100.4
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	2.6% 適	2.6% 適	適	適	適	100.3	100.8	101.0	100.7
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	2.6% 適	2.6% 適	適	適	適	99.7	100.5	99.2	99.8
		6 箇月	N7-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	2.4% 適	2.6% 適	適	適	適	100.2	100.3	99.7	100.1
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	1.9% 適	2.4% 適	1.9% 適	適	適	適	99.8	100.3	100.5	100.2
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	1.9% 適	2.4% 適	適	適	適	100.5	100.3	100.0	100.3

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			製剤均一性			溶出試験			定量			
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
バラ包装	40℃±1℃ 75%RH±5%	製造時	N7-1	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	判定値 2.4% 適	判定値 2.9% 適	判定値 2.4% 適	適	適	適	100.8	100.5	100.0	100.4
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9% 適	2.9% 適	2.2% 適	適	適	適	100.2	100.3	100.0	100.2
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9% 適	2.2% 適	2.6% 適	適	適	適	99.7	99.8	100.5	100.0
		1箇月	N7-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.4% 適	2.9% 適	適	適	適	99.7	100.5	100.6	100.3
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.9% 適	3.1% 適	適	適	適	100.3	100.3	99.7	100.1
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9% 適	2.6% 適	2.4% 適	適	適	適	100.7	101.1	100.3	100.7
		3箇月	N7-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.9% 適	2.2% 適	2.6% 適	適	適	適	100.2	100.5	100.2	100.3
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.6% 適	2.4% 適	適	適	適	101.1	99.5	101.1	100.6
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.9% 適	1.9% 適	適	適	適	100.3	99.7	100.5	100.2
		6箇月	N7-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	1.9% 適	2.6% 適	適	適	適	100.3	100.8	100.3	100.5
			N7-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.6% 適	2.4% 適	2.6% 適	適	適	適	99.8	99.8	100.8	100.2
			N7-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	2.4% 適	2.9% 適	2.4% 適	適	適	適	99.5	100.6	100.3	100.2

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

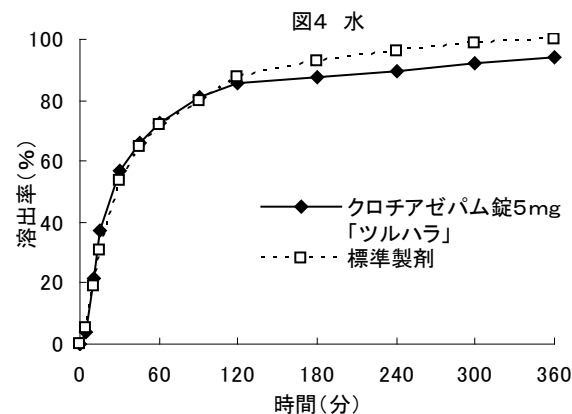
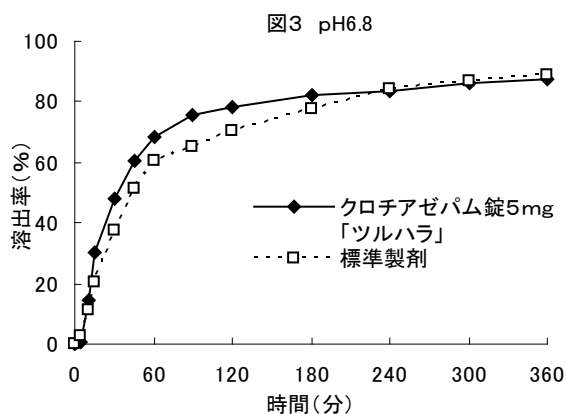
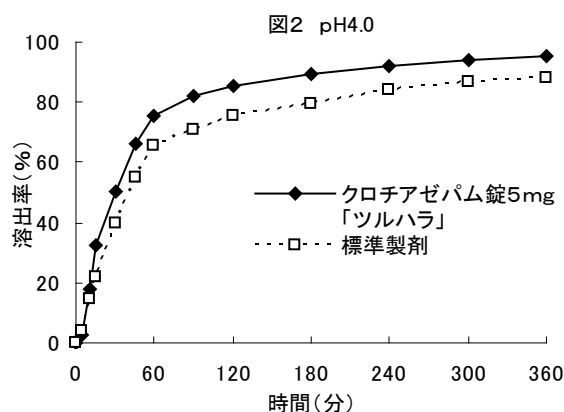
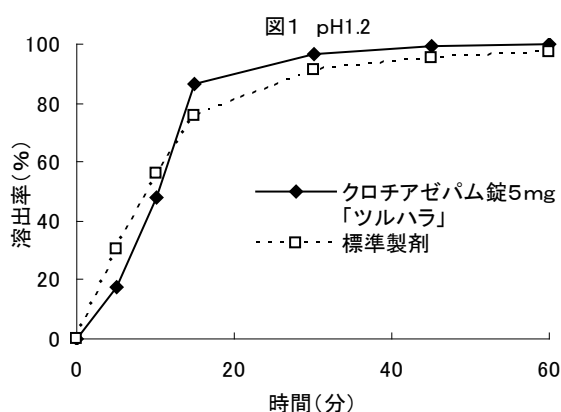
7. 溶出性²⁾

クロチアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方医薬品各条に定められたクロチア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。(オレンジブック No. 19 掲載)

クロチアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたクロチアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。クロチアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

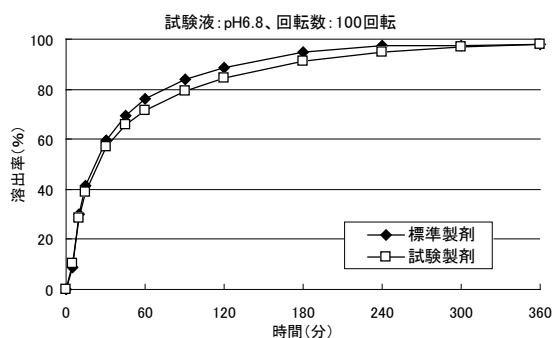
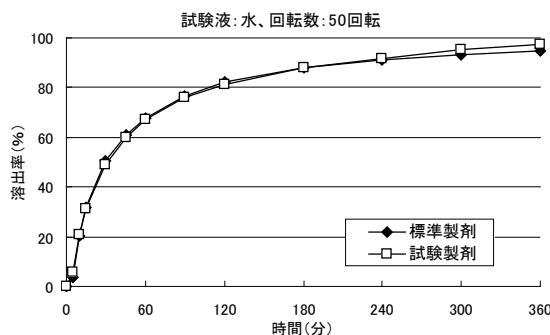
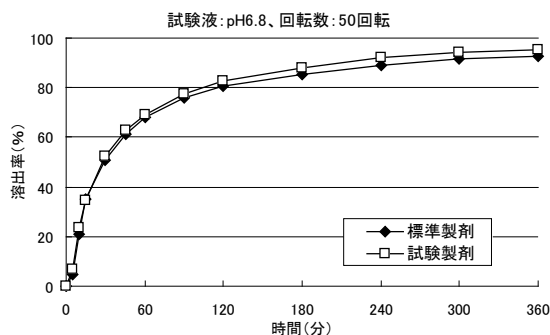
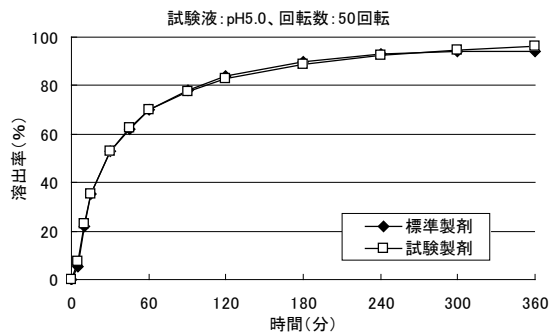
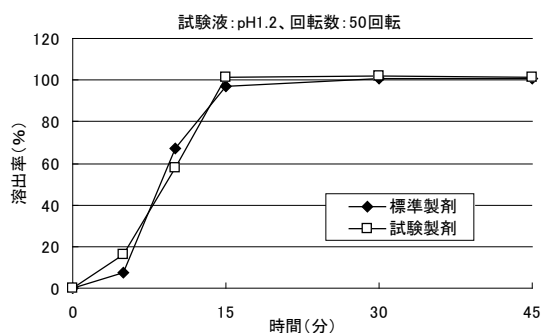


クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方医薬品各条に定められたクロチアゼパム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。(オレンジブック No. 19掲載)

クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたクロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 蛍光法
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 薄層クロマトグラフ法

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

該当資料なし

14. 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

- ・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
- ・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
- ・麻酔前投薬

2. 用法及び用量

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。

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピン受容体に対しジアゼパムと同等の高い親和性を有し、主として視床下部、大脳辺縁系、中脳部に作用して抗不安作用、筋弛緩作用、鎮静作用を示す。作用機序は他のベンゾジアゼピンと同様、中枢での抑制性 GABA (γ -アミノ酪酸) 機構を亢進することにあると考えられている。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

クロチアゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」と標準製剤との血中濃度比較による検討

1. 緒言

クロチアゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中クロチアゼパムの濃度推移を比較した。

2. 実験方法

(1) 使用薬剤

クロチアゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた 12 名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 錠ずつ（それぞれクロチアゼパムとして 5 m g 含有）を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で 12 名を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は 1 週間とし、空腹時にそれぞれ医師の問診を受け、1 群にはクロチアゼパム錠 5 m g 「ツルハラ」、他群には標準製剤を経口投与した。

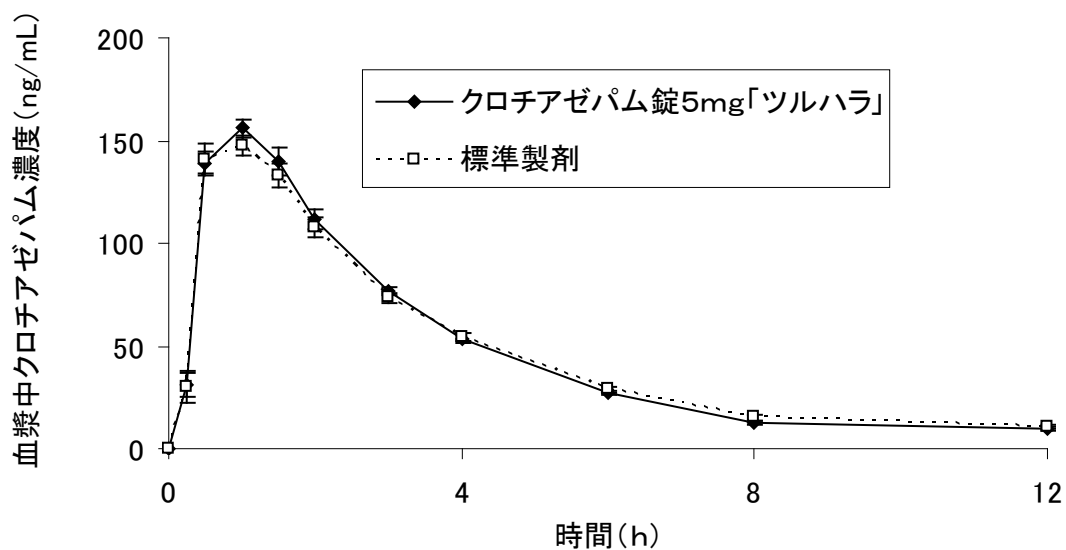
(5) 採血時間

投与前、0.25 時間、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間、12 時間

3. 結果

両製剤とも吸収は速やかで、血漿中クロチアゼパム濃度は投与後 0.5～1.5 時間目に最高血漿中濃度（101.4～197.2 ng/mL）に達した後、徐々に減少して 12 時間目にはほぼ血漿中より消失した。

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(0.8)～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。



平均値 ± S.E., n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」	561.3 ± 14.0	162.4 ± 4.6	1.0 ± 0.1	1.9 ± 0.1
標準製剤 (錠剤、5mg)	562.1 ± 19.1	154.8 ± 5.5	0.9 ± 0.1	2.1 ± 0.1

(Mean ± S.E., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」は、有効成分：クロチアゼパム 10mg を含有する製剤であり、クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」と有効成分、効能・効果、用法・用量及び剤型が同一で有効成分の含量が異なる製剤である。

従って、生物学的同等性試験を実施するにあたり、薬食審査発第 1124004 号（平成 18 年 11 月 24 日）において改正された「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を行う事とした。⁴⁾

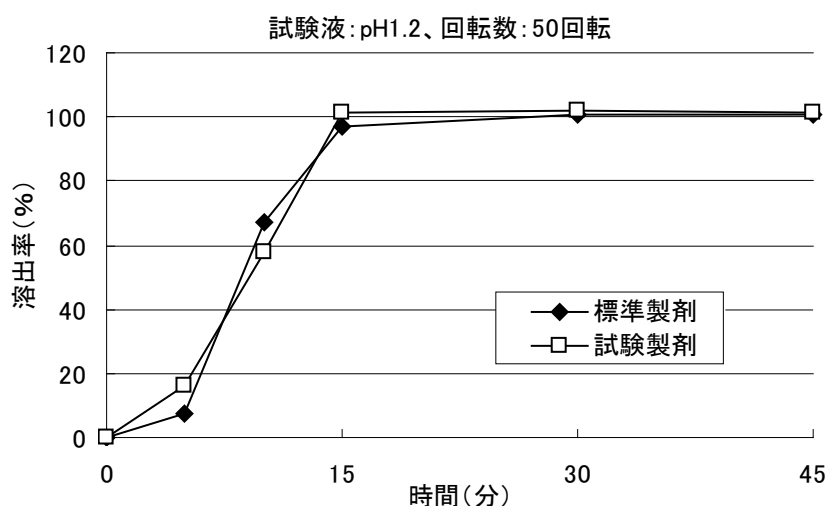
標準製剤（801）：クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」

試験製剤（N7-3）：クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」

《試験液：pH1.2、回転数：50 回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0.0	7.5	67.4	97.1	100.8	100.6
試験製剤	0.0	16.0	57.6	101.3	101.7	101.5



以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 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%の範囲にある。」に適合していた。

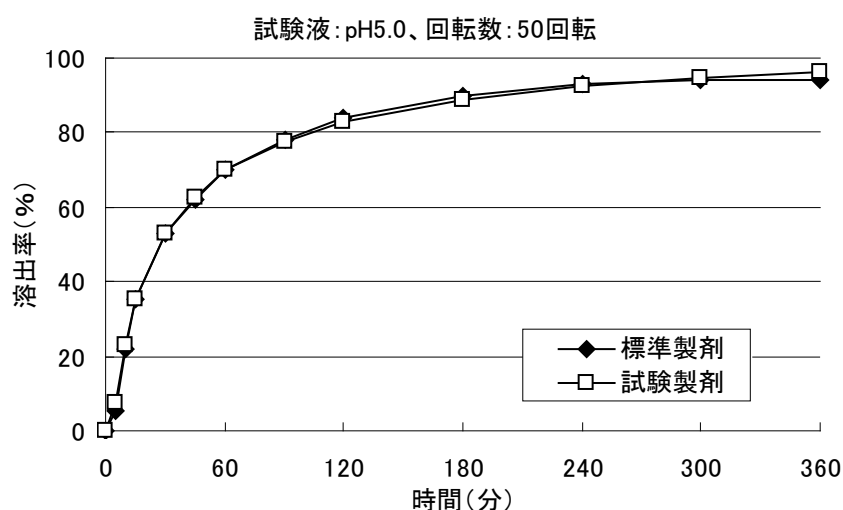
また、個々の溶出率については、最終比較時点（15 分）において、判定基準 a 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH5.0、回転数：50 回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)												
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	0.0	5.1	21.9	35.1	53.0	62.1	70.2	78.2	83.8	90.0	93.3	94.0	94.2
試験製剤	0.0	7.4	23.0	35.4	53.0	62.6	70.1	77.7	82.7	89.0	92.4	94.9	96.4
両製剤の溶出率の 差の絶対値	0.0	2.3	1.1	0.3	0.0	0.5	0.1	0.5	1.1	1.0	0.9	0.9	2.2



以上の結果、標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、360 分の時点において平均溶出率が 85%以上であったため、判定基準「①標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上になるとき、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲内にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である」に基づいて判定した結果、適合していると判断した。

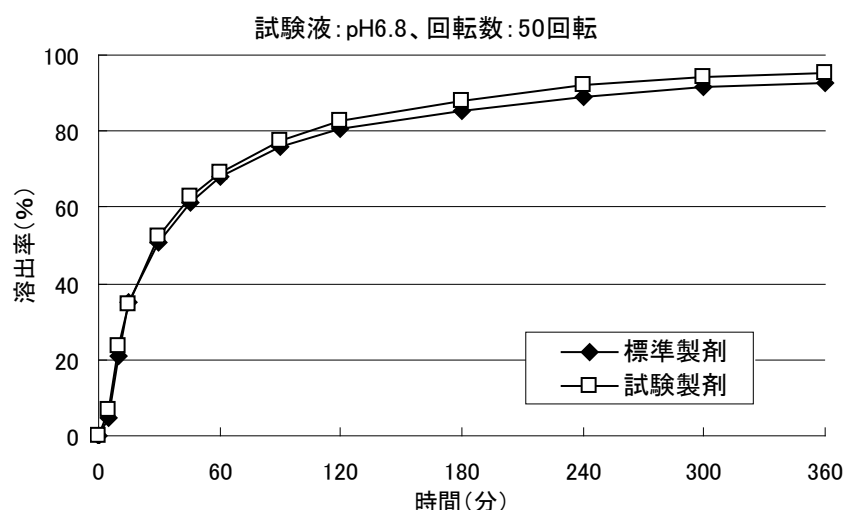
また、個々の溶出率については、最終比較時点（360 分）において、判定基準 a. 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH5.0（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH6.8、回転数：50回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)												
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	0.0	4.9	21.1	35.3	50.8	61.2	68.1	75.9	80.7	85.4	89.0	91.4	92.7
試験製剤	0.0	6.9	23.4	34.6	52.5	62.7	69.2	77.4	82.9	88.1	92.1	94.3	95.4
両製剤の溶出率の 差の絶対値	0.0	2.0	2.3	0.7	1.7	1.5	1.1	1.5	2.2	2.7	3.1	2.9	2.7



以上の結果、標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、360分の時点において平均溶出率が85%以上であったため、判定基準「①標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上になるとき、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲内にあるか、又はf2関数の値が50以上である」に基づいて判定した結果、適合していると判断した。

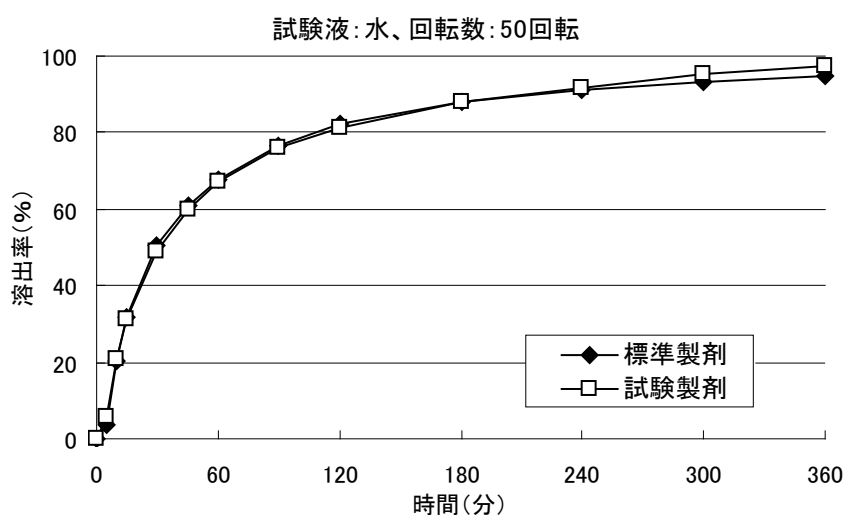
また、個々の溶出率については、最終比較時点（360分）において、判定基準a.「標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH6.8（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：水、回転数：50 回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)												
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	0.0	3.9	20.5	32.0	50.4	61.0	67.8	76.8	82.4	88.2	91.0	93.3	94.8
試験製剤	0.0	5.9	21.0	31.2	48.7	59.8	67.0	75.8	81.3	88.0	91.8	95.5	97.3
両製剤の溶出率の 差の絶対値	0.0	2.0	0.5	0.8	1.7	1.2	0.8	1.0	1.1	0.2	0.8	2.2	2.5



以上の結果、標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、360 分の時点において平均溶出率が 85%以上であったため、判定基準「①標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上になるとき、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲内にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である」に基づいて判定した結果、適合していると判断した。

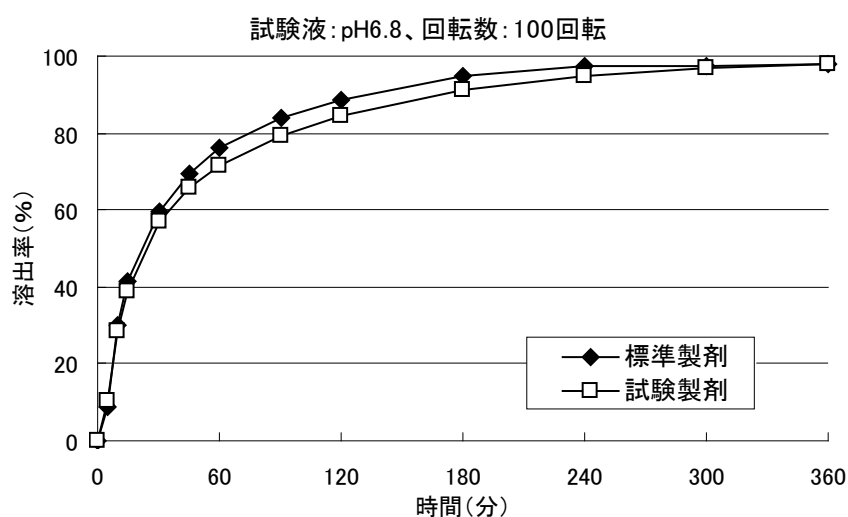
また、個々の溶出率については、最終比較時点（360 分）において、判定基準 a. 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：水（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH6.8、回転数：100 回転》について

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)												
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	0.0	8.7	30.1	41.4	59.5	69.3	76.1	83.7	88.5	94.7	97.4	97.6	97.8
試験製剤	0.0	10.5	28.6	39.1	56.8	65.8	71.6	79.5	84.7	91.2	94.9	97.0	97.7
両製剤の溶出率の 差の絶対値	0.0	1.8	1.5	2.3	2.8	3.5	4.5	4.2	3.9	3.5	2.5	0.5	0.1



以上の結果、標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、360 分の時点において平均溶出率が 85% 以上であったため、判定基準「①標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合、a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上になるとき、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が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲内にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である」に基づいて判定した結果、適合していると判断した。

また、個々の溶出率については、最終比較時点（360 分）において、判定基準 a. 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH6.8（回転数：100 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

以上より標準製剤と試験製剤は生物学的に同等であると判断できた。

(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」の項を参照のこと)

(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

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

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

5. 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(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

該当資料なし

(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）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）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。〕

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

該当しない

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）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）肝障害のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- ３）腎障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- ４）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。〕
- ５）乳児・幼児〔「小児等への投与」の項参照〕
- ６）高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- ７）衰弱患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- ８）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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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）。

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
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。

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

重大な副作用（頻度不明）

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。
2. 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。

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	眠気、ふらつき、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
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・けん怠感、脱力感等の筋緊張低下症状、筋痛、関節痛
その他	浮腫

(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

該当資料なし

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か月以内）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化合物（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。〕
- 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化合物で報告されている。
- 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化合物（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。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

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。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。

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、更には穿孔を起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

該当しない

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)

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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：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）

有効成分：向精神薬、処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(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 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：（PTP）100 錠、1000 錠

（バラ）1200 錠

クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：（PTP）100 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、紙箱

バラ包装：ポリエチレン袋、ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リーゼ錠5mg/リーゼ錠10mg

同 効 薬：ジアゼパム製剤、エチゾラム製剤、オキサゾラム製剤等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00732000
クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00733000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
ナオリーゼ錠 5mg	1992 年 2 月 1 日	20400AMZ00168000
ナオリーゼ錠 10mg	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00066000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	2013 年 6 月 21 日
クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	2013 年 6 月 21 日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ナオリーゼ錠 5mg	1992 年 7 月 10 日
ナオリーゼ錠 10mg	2011 年 6 月 24 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

・クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」

1993 年 9 月 3 日：先発と一致させるための「効能・効果」の追加

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、投薬量が 1 回 30 日分と限度されています。

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
クロチアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	101380101	1179012F1010	620138001
クロチアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	120782801	1179012F2017	622078202

17. 診療報酬上の注意

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) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第 17 改正日本薬局方
日本薬局方外医薬品規格

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

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部