

## 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

睡眠障害改善剤  
クアゼパム錠クアゼパム錠15mg「MNP」  
QUAZEPAM Tablets 15mg「MNP」  
クアゼパム錠20mg「MNP」  
QUAZEPAM Tablets 20mg「MNP」

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| 剤形                          | 錠剤（素錠）   |
| 製剤の規制区分                     | 向精神薬（第三種向精神薬）、習慣性医薬品 <sup>注1)</sup> 、処方箋医薬品 <sup>注2)</sup><br>注1) 注意－習慣性あり<br>注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること  |
| 規格・含量                       | クアゼパム錠15mg「MNP」：1錠中 クアゼパム15mg<br>クアゼパム錠20mg「MNP」：1錠中 クアゼパム20mg   |
| 一般名                         | 和名：クアゼパム（JAN）<br>洋名：Quazepam（JAN、INN）  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2007年3月15日<br>薬価基準収載年月日：2007年7月6日<br>販売開始年月日：2007年7月6日   |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名       | 製造販売元：日新製薬株式会社<br>販売元：Meiji Seika ファルマ株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先                 |  |
| 問い合わせ窓口                     | Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室<br>TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438<br>受付時間：9時～17時<br>（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a> |

本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 1 版）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 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDA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IFを作成・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利用者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、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、IFの使用にあ

たっては、最新の添付文書をPMDA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

IF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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIF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、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

|                            |   |                                       |    |
|----------------------------|---|---------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目                | 1 | 6. 製剤の各種条件下における安定性                    | 5  |
| 1. 開発の経緯                   | 1 | 7. 調製法及び溶解後の安定性                       | 6  |
| 2. 製品の治療学的特性               | 1 | 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）                  | 6  |
| 3. 製品の製剤学的特性               | 1 | 9. 溶出性                                | 6  |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性         | 1 | 10. 容器・包装                             | 10 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項       | 1 | (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特<br>殊な容器・包装に関する情報 | 10 |
| (1) 承認条件                   | 1 | (2) 包装                                | 10 |
| (2) 流通・使用上の制限事項            | 1 | (3) 予備容量                              | 10 |
| 6. RMPの概要                  | 1 | (4) 容器の材質                             | 10 |
| II. 名称に関する項目               | 2 | 11. 別途提供される資材類                        | 11 |
| 1. 販売名                     | 2 | 12. その他                               | 11 |
| (1) 和名                     | 2 | V. 治療に関する項目                           | 12 |
| (2) 洋名                     | 2 | 1. 効能又は効果                             | 12 |
| (3) 名称の由来                  | 2 | 2. 効能又は効果に関連する注意                      | 12 |
| 2. 一般名                     | 2 | 3. 用法及び用量                             | 12 |
| (1) 和名（命名法）                | 2 | (1) 用法及び用量の解説                         | 12 |
| (2) 洋名（命名法）                | 2 | (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠                    | 12 |
| (3) ステム（stem）              | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意                      | 12 |
| 3. 構造式又は示性式                | 2 | 5. 臨床成績                               | 12 |
| 4. 分子式及び分子量                | 2 | (1) 臨床データパッケージ                        | 12 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質            | 2 | (2) 臨床薬理試験                            | 12 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号          | 2 | (3) 用量反応探索試験                          | 12 |
| III. 有効成分に関する項目            | 3 | (4) 検証的試験                             | 12 |
| 1. 物理化学的性質                 | 3 | (5) 患者・病態別試験                          | 13 |
| (1) 外観・性状                  | 3 | (6) 治療的使用                             | 13 |
| (2) 溶解性                    | 3 | (7) その他                               | 13 |
| (3) 吸湿性                    | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目                        | 14 |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点         | 3 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群                  | 14 |
| (5) 酸塩基解離定数                | 3 | 2. 薬理作用                               | 14 |
| (6) 分配係数                   | 3 | (1) 作用部位・作用機序                         | 14 |
| (7) その他の主な示性値              | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績                       | 14 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性       | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間                       | 14 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法          | 3 | VII. 薬物動態に関する項目                       | 15 |
| IV. 製剤に関する項目               | 4 | 1. 血中濃度の推移                            | 15 |
| 1. 剤形                      | 4 | (1) 治療上有効な血中濃度                        | 15 |
| (1) 剤形の区別                  | 4 | (2) 臨床試験で確認された血中濃度                    | 15 |
| (2) 製剤の外観及び性状              | 4 | (3) 中毒域                               | 16 |
| (3) 識別コード                  | 4 | (4) 食事・併用薬の影響                         | 16 |
| (4) 製剤の物性                  | 4 | 2. 薬物速度論的パラメータ                        | 16 |
| (5) その他                    | 4 | (1) 解析方法                              | 16 |
| 2. 製剤の組成                   | 4 | (2) 吸収速度定数                            | 16 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添<br>加剤 | 4 | (3) 消失速度定数                            | 17 |
| (2) 電解質等の濃度                | 4 | (4) クリアランス                            | 17 |
| (3) 熱量                     | 4 | (5) 分布容積                              | 17 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量            | 4 | (6) その他                               | 17 |
| 4. 力価                      | 5 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析                    | 17 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物           | 5 | (1) 解析方法                              | 17 |
|                            |   | (2) パラメータ変動要因                         | 17 |

|                                    |           |  |           |
|------------------------------------|-----------|--|-----------|
| 4. 吸収                              | 17        | 2. 毒性試験                                  | 25        |
| 5. 分布                              | 17        | (1) 単回投与毒性試験                             | 25        |
| (1) 血液-脳関門通過性                      | 17        | (2) 反復投与毒性試験                             | 25        |
| (2) 血液-胎盤関門通過性                     | 17        | (3) 遺伝毒性試験                               | 25        |
| (3) 乳汁への移行性                        | 17        | (4) がん原性試験                               | 25        |
| (4) 髄液への移行性                        | 17        | (5) 生殖発生毒性試験                             | 25        |
| (5) その他の組織への移行性                    | 17        | (6) 局所刺激性試験                              | 25        |
| (6) 血漿蛋白結合率                        | 17        | (7) その他の特殊毒性                             | 25        |
| 6. 代謝                              | 18        | <b>X. 管理的事項に関する項目</b>                    | <b>26</b> |
| (1) 代謝部位及び代謝経路                     | 18        | 1. 規制区分                                  | 26        |
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分<br>子種、寄与率 | 18        | 2. 有効期間                                  | 26        |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合                | 18        | 3. 包装状態での貯法                              | 26        |
| (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存<br>在比率        | 18        | 4. 取扱い上の注意                               | 26        |
| 7. 排泄                              | 18        | 5. 患者向け資材                                | 26        |
| 8. トランスポーターに関する情報                  | 18        | 6. 同一成分・同効薬                              | 26        |
| 9. 透析等による除去率                       | 18        | 7. 国際誕生年月日                               | 26        |
| 10. 特定の背景を有する患者                    | 18        | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基<br>準収載年月日、販売開始年月日 | 26        |
| 11. その他                            | 19        | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加<br>等の年月日及びその内容    | 26        |
| <b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>  | <b>20</b> | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ<br>の内容           | 26        |
| 1. 警告内容とその理由                       | 20        | 11. 再審査期間                                | 27        |
| 2. 禁忌内容とその理由                       | 20        | 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 27        |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由              | 20        | 13. 各種コード                                | 27        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由              | 20        | 14. 保険給付上の注意                             | 27        |
| 5. 重要な基本的注意とその理由                   | 20        | <b>XI. 文献</b>                            | <b>28</b> |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意               | 20        | 1. 引用文献                                  | 28        |
| (1) 合併症・既往歴等のある患者                  | 20        | 2. その他の参考文献                              | 28        |
| (2) 腎機能障害患者                        | 21        | <b>XII. 参考資料</b>                         | <b>29</b> |
| (3) 肝機能障害患者                        | 21        | 1. 主な外国での発売状況                            | 29        |
| (4) 生殖能を有する者                       | 21        | 2. 海外における臨床支援情報                          | 29        |
| (5) 妊婦                             | 21        | <b>XIII. 備考</b>                          | <b>32</b> |
| (6) 授乳婦                            | 21        | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに<br>あたっての参考情報      | 32        |
| (7) 小児等                            | 21        | (1) 粉碎                                   | 32        |
| (8) 高齢者                            | 21        | (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ<br>の通過性             | 32        |
| 7. 相互作用                            | 21        | 2. その他の関連資料                              | 32        |
| (1) 併用禁忌とその理由                      | 22        |  |           |
| (2) 併用注意とその理由                      | 22        |  |           |
| 8. 副作用                             | 22        |  |           |
| (1) 重大な副作用と初期症状                    | 22        |  |           |
| (2) その他の副作用                        | 23        |  |           |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                    | 23        |  |           |
| 10. 過量投与                           | 23        |  |           |
| 11. 適用上の注意                         | 23        |  |           |
| 12. その他の注意                         | 23        |  |           |
| (1) 臨床使用に基づく情報                     | 23        |  |           |
| (2) 非臨床試験に基づく情報                    | 24        |  |           |
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>             | <b>25</b> |  |           |
| 1. 薬理試験                            | 25        |  |           |
| (1) 薬効薬理試験                         | 25        |  |           |
| (2) 安全性薬理試験                        | 25        |  |           |
| (3) その他の薬理試験                       | 25        |  |           |

## 略語表

| 略語               | 略語内容   |
|------------------|--|
| ALT              | Alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ     |
| AST              | Aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| AUC              | 血漿中濃度—時間曲線下面積                                    |
| C <sub>max</sub> | 最高血漿中濃度  |
| CYP              | Cytochrome P450 : チトクローム P450                    |
| LDH              | Lactate dehydrogenase : 乳酸脱水素酵素                  |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期  |
| T <sub>max</sub> | 最高血漿中濃度到達時間                                      |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

クアゼパムは、ベンゾジアゼピン系薬剤の長時間作用型睡眠障害改善剤である。本邦では、1999年（平成11年）に上市されている。

クアゼパム錠 15 mg「MNP」・20 mg「MNP」は日新製薬㈱が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学同等性試験を実施し、2007年（平成19年）3月に承認を取得、同年7月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 下記の適応症を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

- 不眠症
- 麻酔前投薬

(2) 下部脳幹を起源とする睡眠導入機構を介して作用する（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(3) 副作用

重大な副作用として、依存性、刺激興奮、錯乱、呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、精神症状（幻覚、妄想等）、意識障害、思考異常、勃起障害、興奮、運動失調、運動機能低下、錯乱、協調異常、言語障害、振戦、一過性前向性健忘、もうろう状態があらわれることがある。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、<br>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  |

(2024年7月現在)

## 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

クアゼパム錠 15mg「MNP」

クアゼパム錠 20mg「MNP」

#### (2) 洋名

QUAZEPAM Tablets 15mg 「MNP」

QUAZEPAM Tablets 20mg 「MNP」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「MNP」

MNP:Meiji Nissin Partner, Pharmaceutical

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

クアゼパム（JAN）

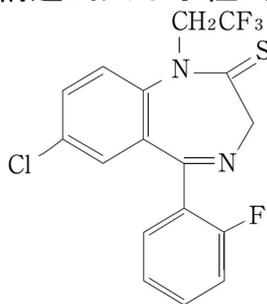
#### (2) 洋名（命名法）

Quazepam（JAN、INN）

#### (3) ステム（stem）

diazepam derivatives：-azepam<sup>1)</sup>

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>ClF<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S

分子量：386.79

### 5. 化学名（命名法）又は本質

7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-2H-1,4-benzodiazepine-2-thione (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

### 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ある。

(2) 溶解性

無水酢酸に溶けやすく、メタノール及びエタノール（99.5）にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：148～151℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

- (1) 硫酸による蛍光生成反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (4) 炎色反応試験（2）
- (5) フッ化物の定性反応（2）及び硫酸塩の定性反応（1）

定量法：

- 0.1mol/L 過塩素酸による滴定（電位差滴定法）

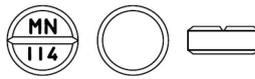
## IV. 製剤に関する項目

### 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               | 性状          | 外形   | 大きさ                              |
|-------------------|-------------|--|----------------------------------|
| クアゼパム錠 15mg 「MNP」 | 淡橙色の割線入りの素錠 |  | 錠径 7.0mm<br>錠厚 2.3mm<br>重量 120mg |
| クアゼパム錠 20mg 「MNP」 |             |  | 錠径 7.5mm<br>錠厚 3.2mm<br>重量 180mg |

#### (3) 識別コード

| 販売名               | 表示部位  |                    |
|-------------------|-------|--------------------|
|                   | 製剤本体  | PTP シート            |
| クアゼパム錠 15mg 「MNP」 | MN113 | <b>meiji</b> MN113 |
| クアゼパム錠 20mg 「MNP」 | MN114 | <b>meiji</b> MN114 |

#### (4) 製剤の物性

溶出性：「IV. 9. 溶出性」の項参照

#### (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              | 有効成分（1錠中） | 添加剤   |
|------------------|-----------|---|
| クアゼパム錠15mg 「MNP」 | クアゼパム15mg | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、黄色5号、タルク、ステアリン酸マグネシウム |
| クアゼパム錠20mg 「MNP」 | クアゼパム20mg |   |

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### 4. 力価

該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

クアゼパム錠 15mg「MNP」<sup>2, 3)</sup>

| 安定性試験  | 保存条件         | 保存形態                       | 保存期間                | 試験項目                                   | 結果                              |
|--------|--------------|----------------------------|---------------------|--|---------------------------------|
| 加速試験   | 40℃<br>75%RH | PTP+アルミピロー包装品              | 6ヵ月                 | 性状・確認試験<br>溶出試験<br>質量偏差試験<br>含量        | 規格内                             |
|        |              | バラ包装品<br>(ポリエチレンラミネートアルミ袋) |                     |  | 規格内                             |
| 長期保存試験 | 25℃<br>60%RH | PTP+アルミピロー包装品              | 36ヵ月                | 性状・確認試験<br>溶出試験<br>含量                  | 規格内                             |
|        |              | バラ包装品<br>(ポリエチレンラミネートアルミ袋) |                     |  | 規格内                             |
| 苛酷試験   | 40℃<br>75%RH | PTP包装品(二次包装なし)             | 6ヵ月                 | 外観<br>溶出試験<br>含量<br>硬度(参考値)<br>水分(参考値) | 判定基準の範囲内<br>硬度及び水分に変化は認められなかった。 |
|        | 30℃<br>75%RH | 無包装品                       | 3ヵ月                 |  | 判定基準の範囲内<br>硬度及び水分に変化は認められなかった。 |
|        | 光照射          |                            | 120万Lux・hr<br>(50日) |  | 判定基準の範囲内<br>硬度及び水分に変化は認められなかった。 |

クアゼパム錠 20mg「MNP」<sup>4, 5)</sup>

| 安定性試験  | 保存条件         | 保存形態                       | 保存期間                | 試験項目                                   | 結果                              |
|--------|--------------|----------------------------|---------------------|--|---------------------------------|
| 加速試験   | 40℃<br>75%RH | PTP+アルミピロー包装品              | 6ヵ月                 | 性状・確認試験<br>溶出試験<br>質量偏差試験<br>含量        | 規格内                             |
|        |              | バラ包装品<br>(ポリエチレンラミネートアルミ袋) |                     |  | 規格内                             |
| 長期保存試験 | 25℃<br>60%RH | PTP+アルミピロー包装品              | 36ヵ月                | 性状・確認試験<br>溶出試験<br>含量                  | 規格内                             |
|        |              | バラ包装品<br>(ポリエチレンラミネートアルミ袋) |                     |  | 規格内                             |
| 苛酷試験   | 40℃<br>75%RH | PTP包装品(二次包装なし)             | 6ヵ月                 | 外観<br>溶出試験<br>含量<br>硬度(参考値)<br>水分(参考値) | 判定基準の範囲内<br>硬度及び水分に変化は認められなかった。 |
|        | 30℃<br>75%RH | 無包装品                       | 3ヵ月                 |  | 判定基準の範囲内<br>硬度及び水分に変化は認められなかった。 |
|        | 光照射          |                            | 120万Lux・hr<br>(50日) |  | 判定基準の範囲内<br>硬度及び水分に変化は認められなかった。 |

クアゼパム錠 15mg「MNP」及びクアゼパム錠 20mg「MNP」は、包装状態を用いた加速試験(40℃、相

対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験 (室温保存、3 年) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

## 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

＜溶出挙動における同等性：生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験＞

クアゼパム錠 15mg 「MNP」<sup>6)</sup>、クアゼパム錠 20mg 「MNP」<sup>7)</sup>

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 医薬審発第 786 号 (平成 13 年 5 月 31 日付)

試験方法：日本薬局方 溶出試験第 2 法 (パドル法)

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方崩壊試験法第 1 液

② pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方崩壊試験法第 2 液

④ 水

⑤ pH1.2+ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加

⑥ pH4.0+ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加

⑦ pH6.8+ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加

回転数：50 回転 (①～⑦)、100 回転 (⑥)

試験回数：各 12 ベッセル

判定基準：試験液①～④

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

試験液⑤、⑥ (15mg：100 回転) 及び⑦

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。

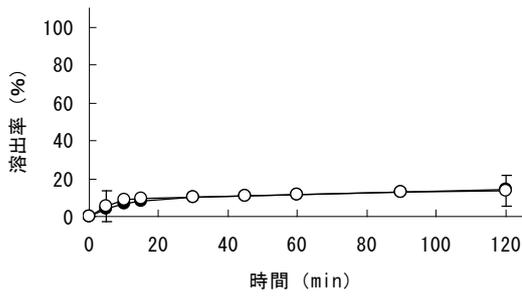
試験液⑥ (15mg：50 回転、20mg：50 及び 100 回転)

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、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。

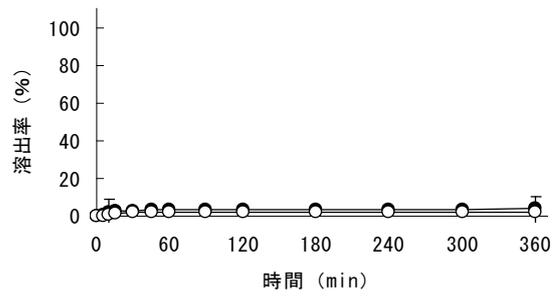
試験結果：クアゼパム錠 15 mg 「MNP」・20 mg 「MNP」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の同等性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても同等と判定された。

クアゼパム錠 15 mg 「MNP」

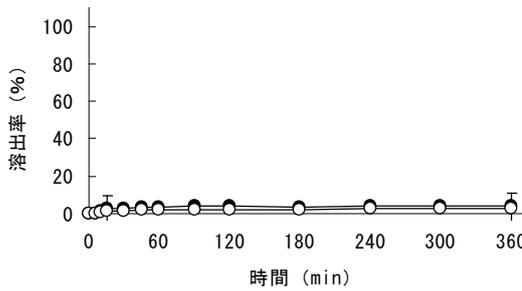
試験液①：pH1.2 50回転



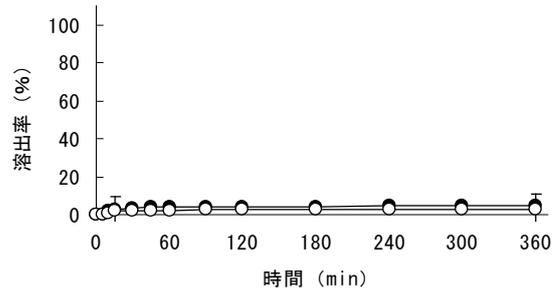
試験液②：pH4.0 50回転



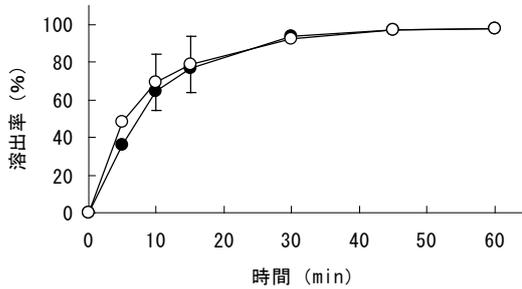
試験液③：pH6.8 50回転



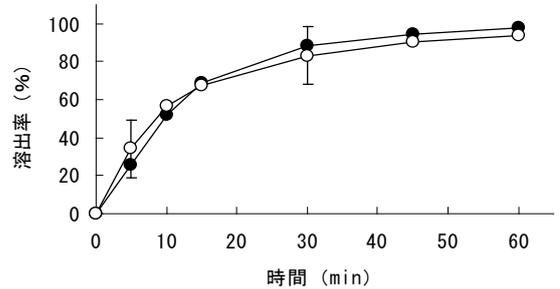
試験液④：水 50回転



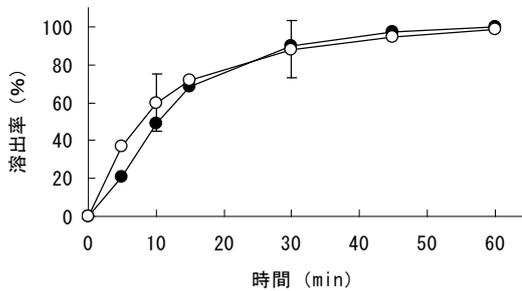
試験液⑤：pH1.2 50回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



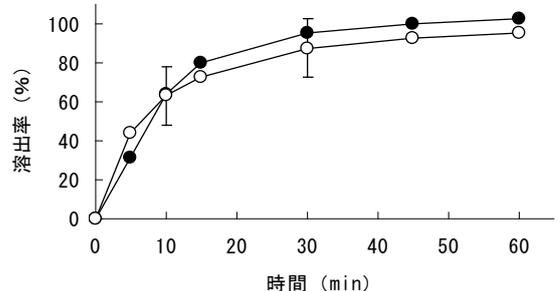
試験液⑥：pH4.0 50回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



試験液⑦：pH6.8 50回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



試験液⑧：pH4.0 100回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



- 試験剤 (クアゼパム錠 15mg 「MNP」)
- 標準剤 (ドラル錠 15)
- I 判定時点における同等性判定基準範囲

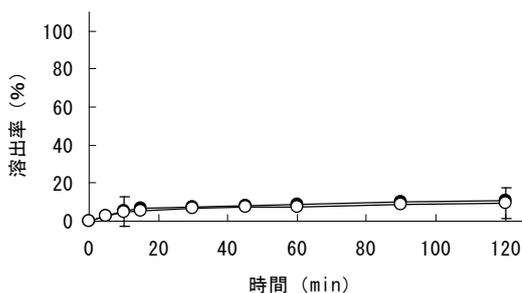
図 クアゼパム錠 15 mg 「MNP」 の溶出挙動における同等性  
(試験剤及び標準剤の平均溶出率の比較)

表 クアゼパム錠15mg「MNP」の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)

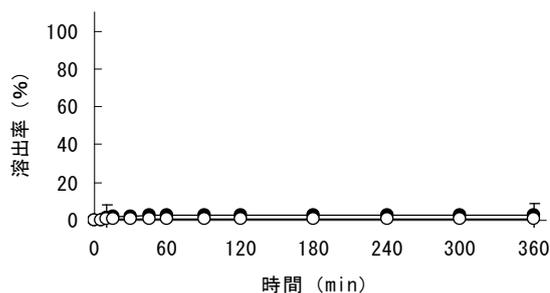
| 試験方法            | 試験条件                                   |       |        | 平均溶出率 (%)                     |                   | 判定   |
|-----------------|--|-------|--------|-------------------------------|-------------------|------|
|                 | 試験液                                    | 回転数   | 判定時点   | 試験製剤<br>(クアゼパム錠<br>15mg「MNP」) | 標準製剤<br>(ドラル錠 15) |      |
| 溶出試験法<br>(パドル法) | ① pH1.2                                | 50 回転 | 5 分    | 4.0                           | 5.6               | 適合   |
|                 |  |       | 120 分  | 14.1                          | 13.7              |      |
|                 | ② pH4.0                                |       | 10 分   | 1.8                           | 0.9               | 適合   |
|                 |  |       | 360 分  | 3.9                           | 2.2               |      |
|                 | ③ pH6.8                                |       | 15 分   | 2.5                           | 1.3               | 適合   |
|                 |  |       | 360 分  | 4.0                           | 3.0               |      |
|                 | ④ 水                                    |       | 15 分   | 3.0                           | 1.7               | 適合   |
|                 |  |       | 360 分  | 5.0                           | 2.7               |      |
|                 | ⑤ pH1.2<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 |       | 10 分   | 64.5                          | 69.3              | 適合   |
|                 |  |       | 15 分   | 76.5                          | 78.9              |      |
|                 | ⑥ pH4.0<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 |       | 5 分    | 25.4                          | 34.2              | 適合   |
|                 |  |       | 30 分   | 88.3                          | 83.2              |      |
|                 | ⑦ pH6.8<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 |       | 10 分   | 49.0                          | 60.0              | 適合   |
|                 |  |       | 30 分   | 90.2                          | 88.0              |      |
|                 | ⑧ pH4.0<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 |       | 100 回転 | 10 分                          | 63.7              | 63.1 |
| 30 分            |  | 95.4  | 87.6   |                               |                   |      |

クアゼパム錠 20 mg 「MNP」

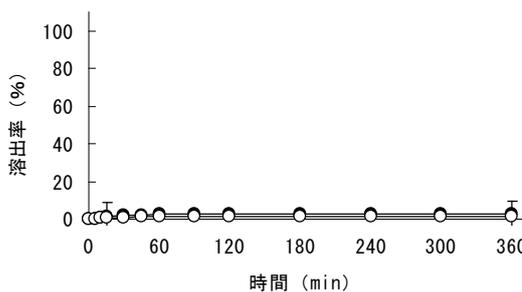
試験液①：pH1.2 50回転



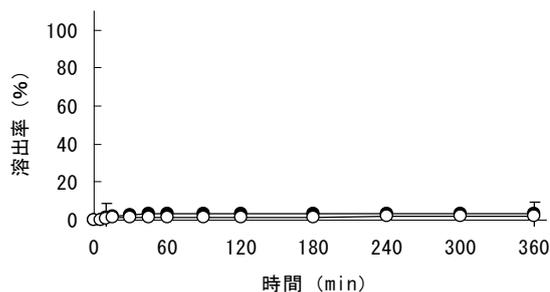
試験液②：pH4.0 50回転



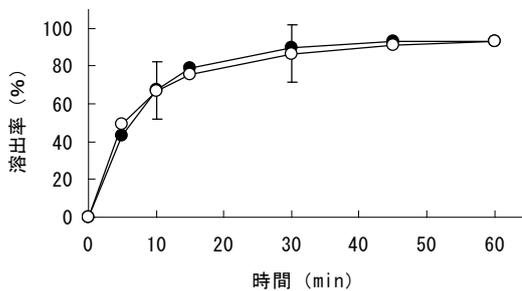
試験液③：pH6.8 50回転



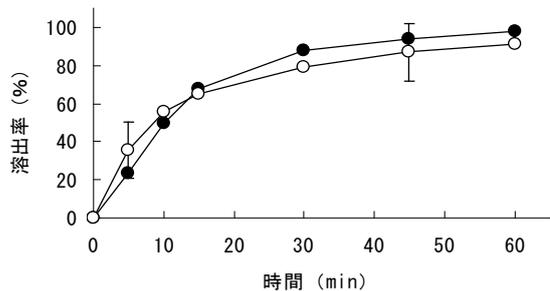
試験液④：水 50回転



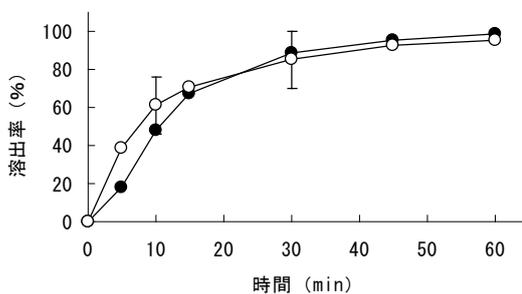
試験液⑤：pH1.2 50回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



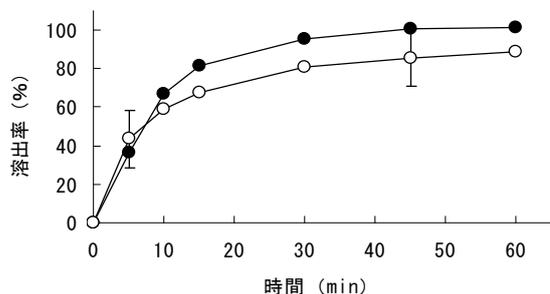
試験液⑥：pH4.0 50回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



試験液⑦：pH6.8 50回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



試験液⑧：pH4.0 100回転  
(ポリソルベート 80 0.5% (w/v) 添加)



● 試験製剤 (クアゼパム錠 20mg 「MNP」)  
○ 標準製剤 (ドラル錠 20)  
I 判定時点における同等性判定基準範囲

図 クアゼパム錠 20 mg 「MNP」の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)

表 クアゼパム錠20mg「MNP」の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)

| 試験方法                                   | 試験条件                                   |       |       | 平均溶出率 (%)                     |                   | 判定 |
|--|--|-------|-------|-------------------------------|-------------------|----|
|  | 試験液                                    | 回転数   | 判定時点  | 試験製剤<br>(クアゼパム錠<br>20mg「MNP」) | 標準製剤<br>(ドラル錠 20) |    |
| 溶出試験法<br>(パドル法)                        | ① pH1.2                                | 50 回転 | 10 分  | 5.4                           | 5.0               | 適合 |
|  |  |       | 120 分 | 10.7                          | 9.3               |    |
|  | ② pH4.0                                |       | 10 分  | 1.1                           | 0.5               | 適合 |
|  |  |       | 360 分 | 2.9                           | 0.9               |    |
|  | ③ pH6.8                                |       | 15 分  | 1.6                           | 0.9               | 適合 |
|  |  |       | 360 分 | 2.7                           | 1.5               |    |
|  | ④ 水                                    |       | 10 分  | 1.3                           | 0.9               | 適合 |
|  |  |       | 360 分 | 3.4                           | 1.7               |    |
|  | ⑤ pH1.2<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 |       | 10 分  | 67.3                          | 67.1              | 適合 |
|  |  |       | 30 分  | 89.9                          | 86.7              |    |
|  | ⑥ pH4.0<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 |       | 5 分   | 23.3                          | 35.5              | 適合 |
|  |  |       | 45 分  | 94.1                          | 87.0              |    |
|  | ⑦ pH6.8<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 |       | 10 分  | 48.2                          | 61.2              | 適合 |
|  |  |       | 30 分  | 88.9                          | 85.3              |    |
| ⑧ pH4.0<br>ポリソルベート 80<br>0.5% (w/v) 添加 | 100 回転                                 | 5 分   | 36.3  | 43.5                          | 適合                |    |
|  | 45 分                                   | 100.3 | 85.8  |                               |                   |    |

## 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

〈クアゼパム錠 15mg「MNP」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [バラ]

〈クアゼパム錠 20mg「MNP」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [バラ]

※各包装に患者向け指導箋を同梱

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム  
化粧箱：紙  
バラ包装  
ボトル：ポリエチレン  
キャップ：ポリプロピレン  
詰め物：ポリエチレン  
化粧箱：紙

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関連する項目

### 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

##### 〈不眠症〉

通常、成人にはクアゼパムとして1回 20mg を就寝前に経口投与する。

なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。

##### 〈麻酔前投薬〉

手術前夜：通常、成人にはクアゼパムとして1回 15～30mg を就寝前に経口投与する。

なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 〈効能共通〉

7.1 本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に行うこと。ただし、30mg を超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。

#### 〈不眠症〉

7.2 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

該当資料なし

## (7) その他

国内臨床試験

不眠症及び麻酔前投薬（手術前夜）を対象とした二重盲検比較試験においてクアゼパムの有用性が認められた<sup>8~12)</sup>。

なお、麻酔前投薬（手術前夜）を対象とした二重盲検比較試験での国内における有効率は以下のとおりであった<sup>11、12)</sup>。

| 対象          | 症例数       | 有効率 (%) |
|-------------|-----------|---------|
| 麻酔前投薬（手術前夜） | 131/189 例 | 69.3    |

## 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<sup>13)</sup>

ベンゾジアゼピン系薬剤：

トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、エスタゾラム、フルニトラゼパム、ニトラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、ハロキサゾラム

シクロピロロン系薬剤：

ゾピクロン、エスゾピクロン

イミダゾピリジン系薬剤：

ゾルピデム酒石酸塩

チエノトリアゾロジアゼピン系薬剤：

ブロチゾラム

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

下部脳幹を起源とする睡眠導入機構を介して作用すること、ベンゾジアゼピン<sub>1</sub>受容体に対する親和性が高いことから、この受容体を介する覚醒系の抑制と睡眠に関係した神経系の刺激に関与すると考えられる<sup>14, 15)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

終夜睡眠ポリグラフィ

健康成人男子にクアゼパム 15mg 及び 30mg の経口投与で総睡眠時間の延長傾向が認められた。また、服薬中止時の反跳性不眠及び REM 睡眠の反跳はみられない<sup>16~18)</sup>。

#### (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

生物学的同等性試験

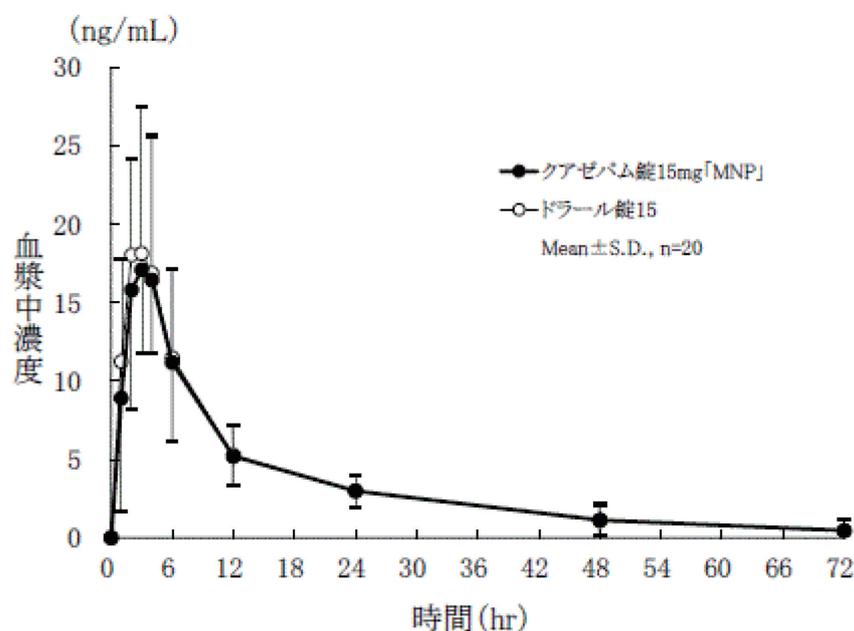
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日付）及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 医薬審発第 786 号（平成 13 年 5 月 31 日付）

クアゼパム錠 15mg 「MNP」

クアゼパム錠 15mg 「MNP」とドラール錠 15 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（クアゼパムとして 15mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>6)</sup>。

|                   | 判定パラメータ                           |                 | 参考パラメータ      |                          |
|-------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|                   | AUC <sub>0-72</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| クアゼパム錠 15mg 「MNP」 | 244.5±90.3                        | 20.8±5.6        | 2.7±1.1      | 19.0±9.6                 |
| ドラール錠 15          | 251.8±95.1                        | 22.4±8.7        | 2.8±1.4      | 18.9±11.9                |

(Mean±S.D., n=20)

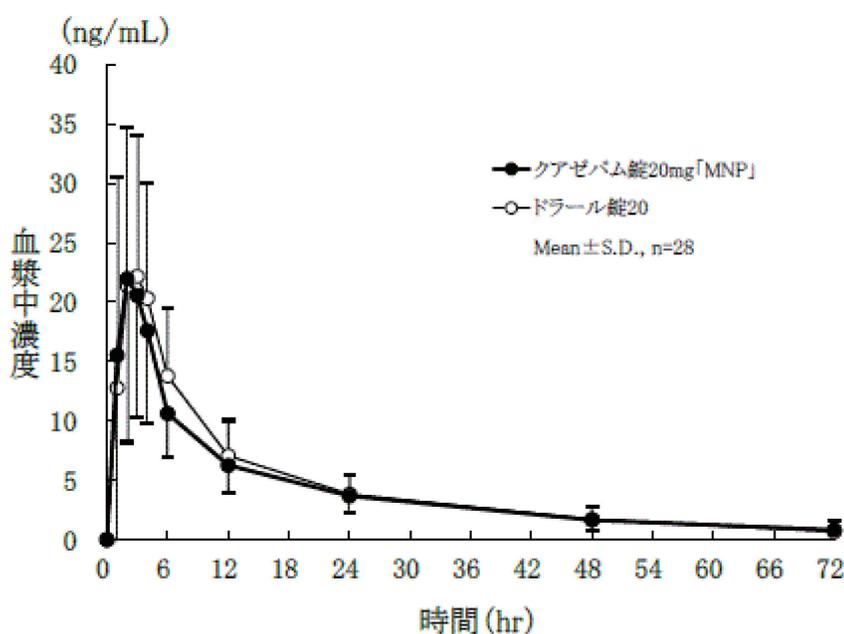


クアゼパム錠 20mg 「MNP」

クアゼパム錠 20mg 「MNP」とドラーレル錠 20 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（クアゼパムとして 20mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>7)</sup>。

|                   | 判定パラメータ                           |                 | 参考パラメータ      |                          |
|-------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|                   | AUC <sub>0-72</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| クアゼパム錠 20mg 「MNP」 | 299.1±113.9                       | 26.1±13.2       | 2.4±1.2      | 24.0±8.5                 |
| ドラーレル錠 20         | 323.4±132.9                       | 27.5±12.5       | 2.8±1.3      | 20.6±7.9                 |

(Mean±S.D., n=28)



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

該当資料なし

「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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

95.1±0.7%（遠心限外ろ過法）、99.8±0.1%（遠心限外ろ過法）との報告がある<sup>19)</sup>。

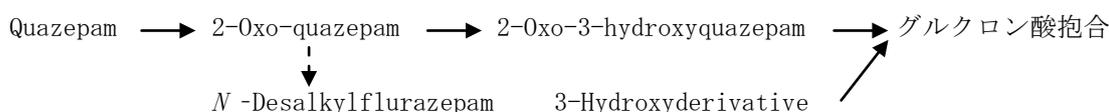
## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝経路について以下の報告がある<sup>20)</sup>。

クアゼパム分子中のイオウ原子の酸素原子への置換により生じる 2-オキソクアゼパム 2-Oxo-quazepam の大半は、*N* 位に結合したアルキル基が除去されることなく緩徐に 3 位において水酸化を受ける。主要代謝経路以外の代謝経路で生成される *N*-デスアルキルフルラゼパム *N*-Desalkylflurazepam がクアゼパム投与中に蓄積し、このことがクアゼパム投与時に見られる重要な臨床作用に寄与している。主要な代謝の第 3 段階は、3-水酸化化合物の抱合であり、主にグルクロン酸との抱合が行われる。



### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C9、CYP3A4 で代謝される。

### (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

クアゼパム、M4 (2-Oxo-quazepam) および M6 (*N*-Desalkylflurazepam) の薬理作用をマウスにおける電撃痙攣抑制試験およびヘキソバルビタール睡眠再導入試験で検討した結果、抗痙攣作用ではクアゼパム、M4 および M6 の作用には有意差がみられず、睡眠再導入作用ではクアゼパムと M4 は同程度の作用であったが、M6 はクアゼパムより有意に強い作用を示したとの報告がある<sup>19)</sup>。

## 7. 排泄

該当資料なし

以下の報告がある<sup>19)</sup>。

### (1) 排泄部位及び経路

尿中および糞便中に排泄される。

### (2) 排泄率

健常成人男子にクアゼパム 15mg および 30mg を絶食時単回投与したとき、投与後 96 時間までの尿中累積総排泄率はそれぞれ 9.48%、7.86%であった。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 急性閉塞隅角緑内障の患者 [眼圧を上昇させるおそれがある。]
- 2.3 重症筋無力症の患者 [重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.4 睡眠時無呼吸症候群の患者 [呼吸障害を悪化させるおそれがある。]
- 2.5 リトナビルを投与中の患者 [10.1 参照]

### 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. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 食後の服用を避けること。[10.1 参照]
- 8.2 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。
- 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投与を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。[11.1.1 参照]

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。[11.1.3 参照]

##### 9.1.2 衰弱患者

作用が強くあらわれるおそれがある。

##### 9.1.3 心障害のある患者

心障害が悪化するおそれがある。

##### 9.1.4 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。

(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。

9.5.1 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。

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。

9.5.3 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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。本剤 15 mg を健康成人に経口投与した時に投与量の約 0.1% が母乳中へ移行するとの報告がある<sup>21)</sup>。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。

(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、主として肝代謝酵素 CYP2C9、CYP3A4 で代謝される。

## (1) 併用禁忌とその理由

| 10.1 併用禁忌(併用しないこと)        |                       |  |
|---------------------------|-----------------------|--|
| 薬剤名等                      | 臨床症状・措置方法             | 機序・危険因子  |
| 食物<br>[8.1 参照]            | 過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。 | 難溶性薬物である本剤は、胃内容物の残留によって吸収性が向上し、未変化体及びその代謝物の血漿中濃度が空腹時の2~3倍に高まることが報告されている。 |
| リトナビル<br>ノービア<br>[2.5 参照] |                       | リトナビルのチトクローム P450 に対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。         |

## (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<br>(飲酒)                                | 相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。                                 |
| 中枢神経抑制剤<br>フェノチアジン<br>誘導体<br>バルビツール酸<br>誘導体等 |                        |  |
| MAO 阻害剤                                      |                        |  |
| シメチジン  | 本剤の作用が増強されることがある。      | シメチジンのチトクローム P450 に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。 |

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 依存性 (頻度不明)

連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び投与期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、痙攣発作、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。[8.3 参照]

##### 11.1.2 刺激興奮、錯乱 (いずれも頻度不明)

##### 11.1.3 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス (いずれも頻度不明)

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

##### 11.1.4 精神症状 (幻覚、妄想等)、意識障害、思考異常、勃起障害、興奮、運動失調、運動機能低下、錯乱、協調異常、言語障害、振戦 (いずれも頻度不明)

##### 11.1.5 一過性前向き健忘、もうろう状態 (いずれも頻度不明)

本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないま

ま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。

## (2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 |       |              |                            |  |
|--------------|-------|--------------|----------------------------|--|
|              | 5%以上  | 1～5%未満       | 1%未満                       | 頻度不明   |
| 精神神経系        | 眠気・傾眠 | ふらつき、<br>頭重感 | めまい、頭痛、ぼ<br>んやり感           | 抑うつ、神経過敏、健忘、不眠、<br>昏迷、心悸亢進、尿失禁、歩行異<br>常、リビドー減退、感情鈍麻、魔<br>夢、多幸福感、不安、運動過多、知<br>覚異常、味覚倒錯、口内乾燥 |
| 肝臓           |       |              | AST、ALT、LDH の上<br>昇        | 肝機能障害、黄疸   |
| 消化器          |       |              | 口渇、悪心、食欲<br>不振、胃痛、腹痛       | 嘔気・嘔吐、消化不良、下痢、便<br>秘、口臭  |
| 過敏症          |       |              | 発疹                         |  |
| 骨格筋          |       | 倦怠感          | 下肢倦怠感、膝脱<br>力等の筋緊張低下<br>症状 |  |
| 眼            |       |              | 眼瞼浮腫（眼痛）                   | 眼の異常、視力異常  |
| 耳            |       |              |                            | 耳鳴   |
| 皮膚           |       |              |                            | そう痒  |
| その他          |       |              | 発汗                         | 無力、疲労、悪寒、排尿困難、尿<br>閉、ほてり、潮紅  |

## 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、投与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

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

投与した薬剤が特定されないままフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

## (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」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：クアゼパム錠15mg 「MNP」  
クアゼパム錠20mg 「MNP」  
向精神薬（第三種向精神薬）  
習慣性医薬品（注意－習慣性あり）  
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）  
有効成分：クアゼパム  
向精神薬  
習慣性医薬品（注意－習慣性あり）

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有り  
くすりのしおり：有り  
その他の患者向け資料：  
・クアゼパム錠 15mg 「MNP」・20mg 「MNP」 を服用する患者様へ 他  
「XIII 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ドラーレ錠 15、錠 20  
同効薬：【ベンゾジアゼピン系薬剤 長時間作用型】フルラゼパム塩酸塩、ハロキサゾラム※  
※：麻酔前投薬の適応はない

### 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

| 販売名                  | 製造販売承認年月日  | 承認番号             | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日   |
|----------------------|------------|------------------|-----------|-----------|
| クアゼパム錠 15mg<br>「MNP」 | 2007年3月15日 | 21900AMX00536000 | 2007年7月6日 | 2007年7月6日 |
| クアゼパム錠 20mg<br>「MNP」 | 2007年3月15日 | 21900AMX00539000 | 2007年7月6日 | 2007年7月6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

本剤は向精神薬のため、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）により、投薬量は1回30日分を限度とすることが規定されている。

## 13. 各種コード

| 販売名                  | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT（9桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|----------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| クアゼパム錠 15mg<br>「MNP」 | 1124030F1037          | 1124030F1037        | 117950702 | 620005382            |
| クアゼパム錠 20mg<br>「MNP」 | 1124030F2033          | 1124030F2033        | 117953802 | 620005386            |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of international nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 2) クアゼパム錠 15mg「MNP」の安定性に関する資料 (日新製薬㈱・社内資料)
- 3) クアゼパム錠 15mg「MNP」の無包装状態の安定性に関する資料 (日新製薬㈱・社内資料)
- 4) クアゼパム錠 20mg「MNP」の安定性に関する資料 (日新製薬㈱・社内資料)
- 5) クアゼパム錠 20mg「MNP」の無包装状態の安定性に関する資料 (日新製薬㈱・社内資料)
- 6) クアゼパム錠 15mg「MNP」の生物学的同等性に関する資料 (日新製薬㈱・社内資料)
- 7) クアゼパム錠 20mg「MNP」の生物学的同等性に関する資料 (日新製薬㈱・社内資料)
- 8) 筒井末春 ほか：臨床医薬 1992 ; 8 (1) : 31-53.
- 9) 筒井末春 ほか：臨床医薬 1992 ; 8 (2) : 335-56.
- 10) 筒井末春 ほか：臨床医薬 1992 ; 8 (2) : 357-74.
- 11) 山村秀夫 ほか：薬理と臨床 1993 ; 3 (9) : 1575-90.
- 12) 山村秀夫 ほか：薬理と治療 1991 ; 19 (12) : 4957-73.
- 13) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2024/7/1 アクセス)
- 14) Iorio LC, et al. : Life Sciences 1984 ; 35 (1) : 105-13. (PMID : 6738302)
- 15) Wamsley JK, et al. : Clin. Neuropharmacol 1985 ; 8 (Suppl. 1) : S26-S40. (PMID : 2874881)
- 16) 田中正敏 ほか：臨床と研究 1990 ; 67 (2) : 561-70.
- 17) Kales A, et al. : J Clin Pharmacol 1980 ; 20 : 184-92. (PMID : 6103903)
- 18) Mamelak M, et al. : J Clin Pharmacol 1984 ; 24 : 65-75. (PMID : 6143767)
- 19) (財) 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集[薬効別] (追補版 2)
- 20) グッドマン・ギルマン薬理書 (上巻) 第 11 版
- 21) Hilbert JM, et al. : J Clin Pharmacol 1984 ; 24 (10) : 457-62. (PMID : 6150944)

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外における発売状況は以下の通りである。(2024年7月時点)

| 国名 | 販売名   |
|----|-------|
| 米国 | DORAL |

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦における海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書とは異なる。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.5.1 妊娠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。

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。

9.5.3 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。

##### 9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。本剤 15 mg を健康成人に経口投与した時に投与量の約 0.1% が母乳中へ移行するとの報告がある。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。

| 出典                   | 記載内容   |
|----------------------|--|
| 米国の添付文書<br>(2023年1月) | <p><b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.1 Pregnancy</b></p> <p><u>Pregnancy Exposure Registry</u></p> <p>There is a pregnancy registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to psychiatric medications, including Doral, during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to register patients by calling the National Pregnancy Registry for Psychiatric Medications at 1-866-961-2388 or visiting on line at <a href="https://womensmentalhealth.org/pregnancyregistry/">https://womensmentalhealth.org/pregnancyregistry/</a>.</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Neonates born to mothers using benzodiazepines late in pregnancy have been reported to experience symptoms of sedation and/or neonatal withdrawal. Available data from published observational studies of pregnant women exposed to benzodiazepines do not report a clear association with benzodiazepines and major birth defects (<i>see Data</i>).</p> <p>The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated risk of major birth defects and of miscarriage in clinically</p> |

| 出典 | 記載内容   |
|----|--|
|    | <p>recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Fetal/Neonatal Adverse Reactions</i></p> <p>Benzodiazepines cross the placenta and may produce respiratory depression, hypotonia, and sedation in neonates. Monitor neonates exposed to Doral during pregnancy or labor for signs of sedation, respiratory depression, hypotonia, and feeding problems. Monitor neonates exposed to Doral during pregnancy for signs of withdrawal. Manage these neonates accordingly.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Human Data</i></p> <p>Published data from observational studies on the use of benzodiazepines during pregnancy do not report a clear association with benzodiazepines and major birth defects. Although early studies reported an increased risk of congenital malformations with diazepam and chlordiazepoxide, there was no consistent pattern noted. In addition, the majority of more recent case-control and cohort studies of benzodiazepine use during pregnancy, which were adjusted for confounding exposures to alcohol, tobacco and other medications, have not confirmed these findings.</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>Developmental toxicity studies of DORAL in mice at doses up to 400 times the human dose (15 mg) revealed no major drug-related malformations. Minor fetal skeletal variations that occurred were delayed ossification of the sternum, vertebrae, distal phalanges and supraoccipital bones, at doses approximately 70 and 400 times the human dose. A developmental toxicity study of DORAL in New Zealand rabbits at doses up to approximately 130 times the human dose demonstrated no effect on fetal morphology or development of offspring.</p> <p><b>8.3 Nursing Mothers</b></p> <p><b>Risk Summary</b></p> <p>Quazepam and its metabolites are present in breast milk. There are reports of sedation, poor feeding and poor weight gain in infants exposed to benzodiazepines through breast milk. The effects of quazepam on milk production are unknown. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for DORAL and any potential adverse effects on the breastfed infant from DORAL or from the underlying maternal condition.</p> <p><b>Clinical Considerations</b></p> <p>Infants exposed to DORAL through breast milk should be monitored for sedation, poor feeding and poor weight gain.</p> |

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/018708s0291b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/018708s0291b1.pdf) (2024年7月1日 アクセス)

|  | 分類   |
|--|------|
| オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | 該当なし |

<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2024年7月1日 アクセス)

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、

米国添付文書とは異なる。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 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。

| 出典                   | 記載内容  |
|----------------------|---|
| 米国の添付文書<br>(2023年1月) | <b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b><br><b>8.4 Pediatric Use</b><br>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established. |

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/018708s0291b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/018708s0291b1.pdf) (2024年7月1日 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

#### (1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先: Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

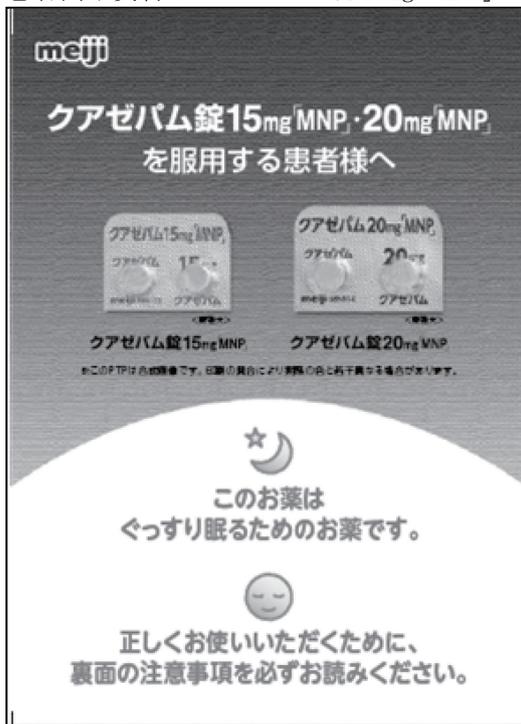
個別に照会すること。

問い合わせ先: Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

### 2. その他の関連資料

患者向け資料: クアゼパム錠 15mg「MNP」・20mg「MNP」患者指導箋



製品封入指導箋:

(表面)

#### クアゼパム錠「MNP」を服用される患者さんへ

このお薬を正しく使用するため、  
のむ前に必ずお読みください。

1. このお薬はぐっすり眠るためのお薬です。  
服用して就寝した後、途中で起きて仕事などを  
する可能性のある人は、服用しないでください。

A

<必ず裏面もご覧ください>

(裏面)

2. このお薬は、就寝前の空腹時に服用し、服用後は夜食などを摂らないでください。(胃の中に食物があると、このお薬の作用が強くあらわれる場合があります。)
3. 必ず、指示された服用量と服用時間(就寝前)をお守りください。

この説明書には、特に注意していただきたい主なことだけが書いてあります。このお薬について、何か分からないことがありましたら、医師又は薬剤師にご相談ください。

# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元



**日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号

販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFQZ011808