

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

抗不安剤

メダゼパム錠 2（ツルハラ）**メダゼパム錠 5（ツルハラ）****Medazepam Tablets 2/5 (TSURUHARA)**

剤形	メダゼパム錠 2（ツルハラ）：淡青色糖衣錠 メダゼパム錠 5（ツルハラ）：淡緑色糖衣錠
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	メダゼパム錠 2（ツルハラ）：1 錠中メダゼパム 2 mg を含有する。 メダゼパム錠 5（ツルハラ）：1 錠中メダゼパム 5 mg を含有する。
一般名	和名：メダゼパム 洋名：Medazepam
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： メダゼパム錠 2（ツルハラ）：1981 年 4 月 28 日 メダゼパム錠 5（ツルハラ）：1979 年 11 月 26 日 薬価基準収載年月日：1984 年 6 月 2 日 販 売 年 月 日：1984 年 6 月 2 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 I F は 2020 年 1 月改訂（第 11 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4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2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	14
[VI] 薬効薬理に関する項目	15
[VII] 薬物動態に関する項目	16
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
[IX] 非臨床試験に関する項目	24
[X] 管理的事項に関する項目 ..	25
[X I] 文 献	27
[X II] 参考資料	27
[X III] 備 考	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メダゼパム錠 2（ツルハラ）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、1981 年 4 月 28 日に承認を取得、1984 年 6 月 2 日に上市した。

メダゼパム錠 5（ツルハラ）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、1979 年 11 月 26 日に承認を取得、1984 年 6 月 2 日に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○メダゼパムはベンゾジアゼピン系に属する化合物であるが、同系の薬剤中では催眠作用や筋弛緩作用のわりに抗不安作用や緊張緩和作用が強く day-time tranquilizer として使用される。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

メダゼパム錠 2 (ツルハラ)

メダゼパム錠 5 (ツルハラ)

2) 洋名

Medazepam Tablets 2 (TSURUHARA)

Medazepam Tablets 5 (TSURUHARA)

3) 名称の由来：特になし

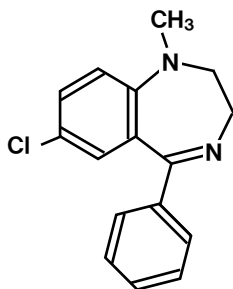
2. 一般名

1) 和名 (命名法)：メダゼパム

2) 洋名 (命名法)：Medazepam

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：C₁₆H₁₅ClN₂

分子量：270.76

5. 化学名 (命名法)

7-Chloro -1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro -1*H* -1,4-benzodiazepine

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS登録番号

2898-12-6

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

メタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

3) 吸湿性

なし

4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融 点：101～104℃

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

光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方医薬品各条「メダゼパム」による

4. 有効成分の定量法

日本薬局方医薬品各条「メダゼパム」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状

メダゼパム錠 2 (ツルハラ) は直径約 6.0mm、厚さ約 3.9mm、質量約 100mg の淡青色糖衣錠である。

メダゼパム錠 5 (ツルハラ) は直径約 6.0mm、厚さ約 3.9mm、質量約 100mg の淡緑色糖衣錠である。

2) 識別コード

メダゼパム錠 2 (ツルハラ) : なし

メダゼパム錠 5 (ツルハラ) : なし

3) 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

メダゼパム錠 2 (ツルハラ) : 1 錠中メダゼパム 2mg

メダゼパム錠 5 (ツルハラ) : 1 錠中メダゼパム 5mg

2) 添加物

メダゼパム錠 2 (ツルハラ) : 青色 1 号、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、白糖、沈降炭酸カルシウム、アラビアゴム末、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、硫酸カルシウム、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

メダゼパム錠 5 (ツルハラ) : 黄色 4 号 (タートラジン)、青色 1 号、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、白糖、沈降炭酸カルシウム、アラビアゴム末、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、硫酸カルシウム、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

3) その他

メダゼパム錠 2 (ツルハラ) : 記載事項なし

メダゼパム錠 5 (ツルハラ) : 記載事項なし

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¹⁾

メダゼパム錠2（ツルハラ）：

試験期間及び保管		試験期間	保 存 包 装	試 験 項 目	ロット
長期 保存 試験	(1) 室温	3 年	①バラ包装 ②PTP包装	(1)性 状 (2)確 認 試 験 (3)崩 壊 試 験 (4)定 量	101MTS 102MTS 103MTS
加速 試験	(2) 40℃ 75%RH	6 ヶ月	PTP包装		
苛 酷 試 験	(3) 曝光下 20W の蛍光 灯 w p 30cm の距離から 照射する (2000 ルクス)	1 ヶ月			

(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ほとんど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。

メダゼパム錠 2(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	崩壊試験（分）	定量試験（%）	
製造時			101MTS	淡青色糖衣錠	(1) 適(2) 適	2.1～2.9	100.3	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～3.1	101.8	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.4～4.3	99.2	
P T P 包装	室温	1 ヶ月	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～3.1	99.1	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～2.8	101.1	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～3.8	100.4	
		3 ヶ月	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.0～2.8	99.8	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.4～3.3	101.0	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.5～4.1	100.3	
		6 ヶ月	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.3～3.2	100.8	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.3～3.5	102.1	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.6～3.5	100.6	
		1 年	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～3.0	101.1	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.0～2.9	100.4	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	1.9～3.0	101.1	
		1.5 年	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.3～3.2	99.6	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～2.7	101.3	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～3.1	98.9	
		2 年	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.0～3.0	99.7	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～3.2	99.2	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.6～3.7	99.1	
		3 年	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.5～3.4	100.5	
			102MTS	同上	(1) 適(2) 適	1.9～2.6	100.9	
			103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.3～4.1	99.6	
		40℃75%RH	1 ヶ月	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.4～3.2	99.1
				102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～2.8	101.6
				103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～2.9	101.5
			3 ヶ月	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～2.8	100.2
				102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～2.9	102.1
				103MTS	同上	(1) 適(2) 適	1.8～3.2	100.4
			6 ヶ月	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～2.7	101.0
				102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.3～3.0	101.7
				103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.0～3.0	101.5
2000 ルクス	2 週間	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.2～2.9	100.9		
		102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～3.2	100.9		
		103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～2.8	100.2		
	1 ヶ月	101MTS	同上	(1) 適(2) 適	1.9～2.2	101.1		
		102MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～3.3	101.2		
		103MTS	同上	(1) 適(2) 適	2.1～3.2	99.9		

メダゼパム錠 2(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	崩壊試験 (分)	定量試験 (%)
製造時			101MTS	淡青色糖衣錠	(1)適(2)適	2.1~2.9	100.3
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.2~3.1	101.8
			103MTS	同上	(1)適(2)適	2.4~4.3	99.2
バラ包装	室温	1ヶ月	101MTS	同上	(1)適(2)適	1.9~2.2	100.5
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.4~3.3	101.0
			103MTS	同上	(1)適(2)適	2.1~3.2	99.8
		3ヶ月	101MTS	同上	(1)適(2)適	1.8~2.4	99.2
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.7~3.3	99.6
			103MTS	同上	(1)適(2)適	2.3~2.8	100.5
		6ヶ月	101MTS	同上	(1)適(2)適	2.0~2.8	100.5
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.2~3.1	99.7
			103MTS	同上	(1)適(2)適	1.9~2.5	100.2
		1年	101MTS	同上	(1)適(2)適	2.2~2.9	101.3
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.1~2.7	100.3
			103MTS	同上	(1)適(2)適	2.2~2.6	99.0
		1.5年	101MTS	同上	(1)適(2)適	1.9~2.6	101.9
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.2~2.9	100.2
			103MTS	同上	(1)適(2)適	2.4~3.0	100.8
		2年	101MTS	同上	(1)適(2)適	2.2~2.5	99.1
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.8~3.6	101.1
			103MTS	同上	(1)適(2)適	2.2~4.2	99.0
		3年	101MTS	同上	(1)適(2)適	2.0~3.1	101.1
			102MTS	同上	(1)適(2)適	2.3~3.0	99.2
			103MTS	同上	(1)適(2)適	2.3~4.4	99.2

メダゼパム錠5（ツルハラ）：

試験期間及び保管		試験期間	保 存 包 装	試 験 項 目	ロット
長期 保 存 試 験	(1) 室温	3 年	①バラ包装 ②PTP包装	(1)性 状 (2)確 認 試 験 (3)崩 壊 試 験 (4)定 量	101MTM 102MTM 103MTM
加 速 試 験	(2)40℃ 75%RH	6 ヶ月	PTP包装		
苛 酷 試 験	(3)曝光下 20W の蛍光 灯 w p 30cm の距離から 照射する (2000 ルクス)	1 ヶ月			

(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ほとんど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。

メダゼパム錠 5(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	崩壊試験 (分)	定量試験 (%)
P T P 包装	製造時		101MTM	淡緑色糖衣錠	(1)適(2)適	2.4~3.5	99.8
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~3.4	103.1
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.0~5.4	99.8
	室温	1ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.5~3.7	99.7
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.9~3.5	100.1
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.2~6.0	100.7
		3ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.5~3.8	100.3
			102MTM	同上	(1)適(2)適	3.0~3.6	101.4
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.5~5.8	100.5
		6ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.4~3.7	101.0
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.9~3.6	102.5
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.7~5.9	101.0
		1年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.6~3.8	100.5
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~3.7	100.7
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.5~5.0	100.1
		1.5年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.6~3.9	99.8
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.9~3.6	101.0
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.5~6.0	99.3
		2年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.7~3.7	99.2
			102MTM	同上	(1)適(2)適	3.0~3.9	99.9
			103MTM	同上	(1)適(2)適	3.6~5.1	99.4
		3年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.7~4.0	99.4
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.9~3.9	100.2
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.3~5.9	100.7
	40℃75%RH	1ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.7~3.8	99.6
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.9~4.0	102.0
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.7~5.4	101.7
		3ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.6~3.9	100.5
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~4.1	102.9
			103MTM	同上	(1)適(2)適	5.5~6.0	101.0
		6ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~4.0	101.3
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.7~4.0	100.6
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.7~5.1	100.5
	2000 レクセス	2週間	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.9~4.0	100.6
			102MTM	同上	(1)適(2)適	3.0~3.9	101.7
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.6~5.9	100.0
		1ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.7~3.7	100.5
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~3.9	101.5
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.6~5.5	99.1

メダゼパム錠 5(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	崩壊試験 (分)	定量試験 (%)
製造時			101MTM	淡緑色糖衣錠	(1)適(2)適	2.4~3.5	99.8
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~3.4	103.1
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.0~5.4	99.8
バラ包装	室温	1ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.6~3.8	99.7
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~3.8	100.3
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.2~5.9	99.5
		3ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.5~3.4	99.2
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.7~3.9	100.0
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.0~5.0	99.4
		6ヶ月	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.3~3.6	100.5
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.9~4.1	101.1
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.3~4.9	100.8
		1年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.2~3.7	98.7
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.5~3.5	99.5
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.5~5.3	99.1
		1.5年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.6~3.5	100.1
			102MTM	同上	(1)適(2)適	3.0~3.7	100.5
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.4~5.1	101.1
		2年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~3.8	99.6
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.8~3.6	99.2
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.6~5.3	99.0
		3年	101MTM	同上	(1)適(2)適	2.5~3.3	100.4
			102MTM	同上	(1)適(2)適	2.6~3.4	100.9
			103MTM	同上	(1)適(2)適	4.5~5.1	99.6

5. 調整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. 溶性性²⁾

メダゼパム錠2（ツルハラ）の溶出は、日本薬局方医薬品規格第3部「メダゼパム2mg錠」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.18掲載）

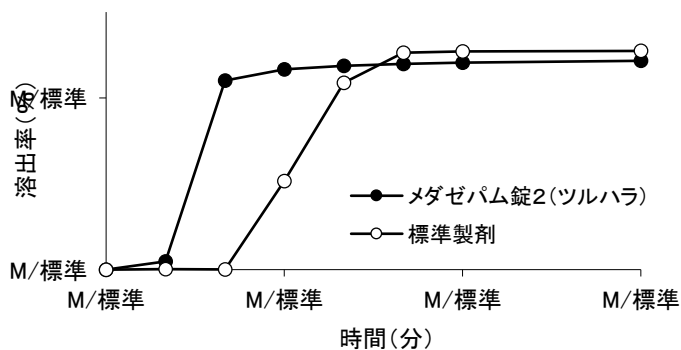
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

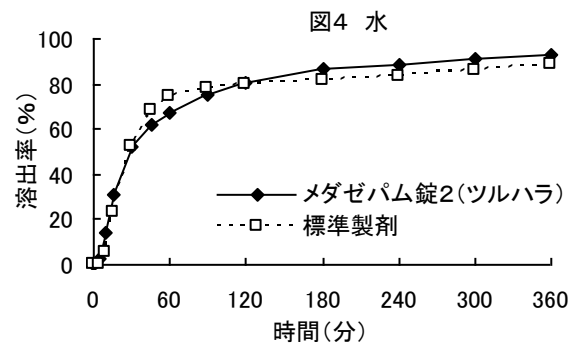
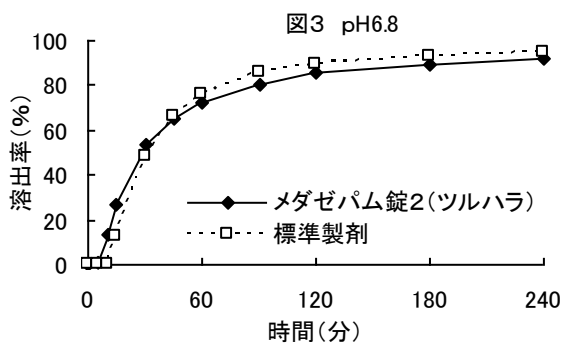
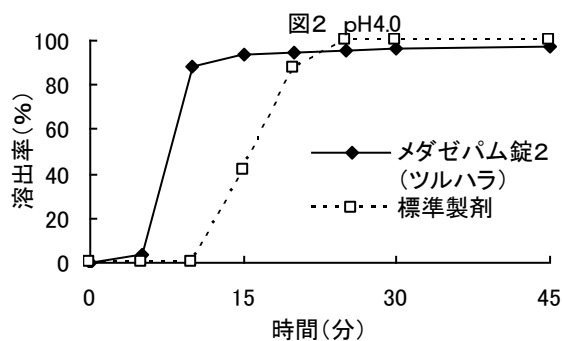
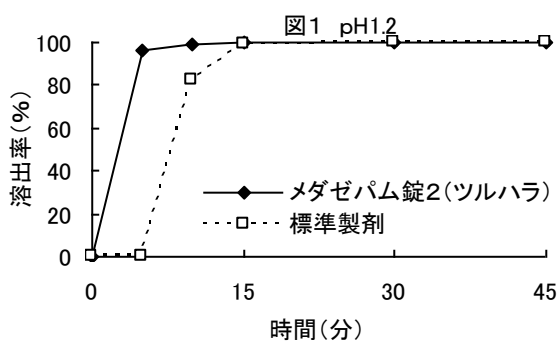
試験液：pH4.0の0.05mol/L

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

溶出規格：45分 80%以上



標準製剤を対照としたメダゼパム錠2（ツルハラ）の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。メダゼパム錠2（ツルハラ）の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



メダゼパム錠5（ツルハラ）の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「メダゼパム5mg錠」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.1 8掲載）

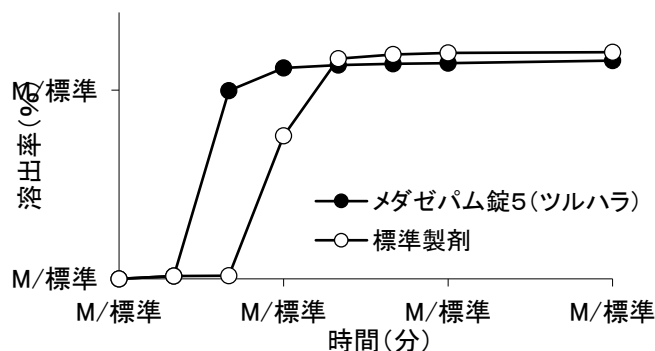
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

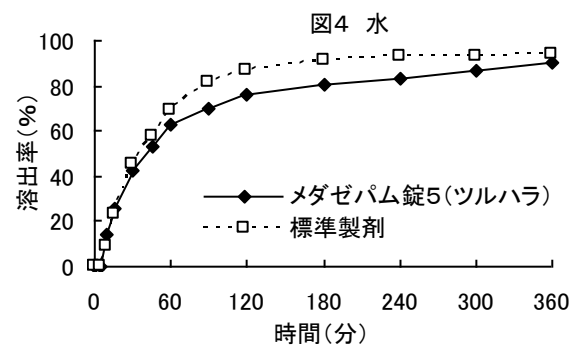
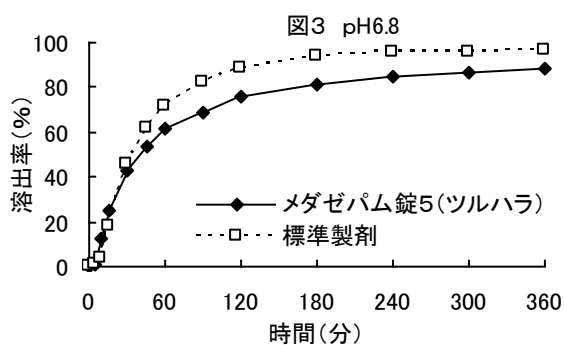
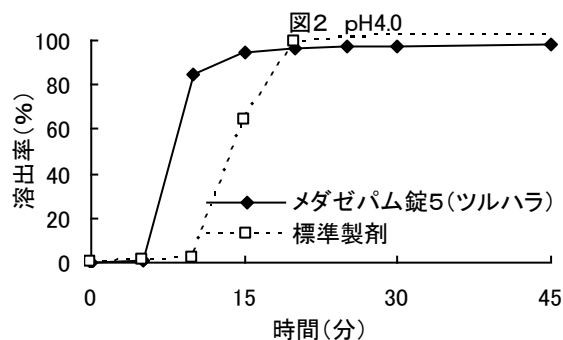
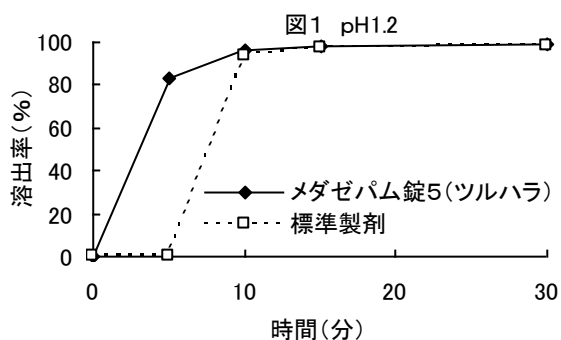
試験液：pH4.0の0.05mol/L

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

溶出規格：30分 85%以上



標準製剤を対照としたメダゼパム錠5（ツルハラ）の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。メダゼパム錠5（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) クエン酸・無水酢酸溶液による第3級アミンの呈色反応
- (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

本剤は力価表示に該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・神経症における不安・緊張・抑うつ
- ・心身症（消化器疾患、循環器疾患、内分泌系疾患、自律神経失調症）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ

2. 用法及び用量

通常成人はメダゼパムとして1日10～30mgを経口投与する。

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

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：忍容性試験

該当資料なし

（４）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（５）検証的試験

１）無作為化平行用量反応試験

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. 薬理学的に関連の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^{3) 4)}

他のベンゾジアゼピン系化合物と同様、大脳辺縁系や視床下部に作用して鎮静・馴化作用を示す。自発運動抑制、筋弛緩作用、催眠作用等は鎮静作用のわりに弱いとされている。

(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⁵⁾

<参考>メダゼパム錠2(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

メダゼパム錠2(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、両製剤投与後の血清中メダゼパム濃度推移を比較した。

2. 実験方法

(1) 使用薬剤

メダゼパム錠2(ツルハラ)

標準製剤

(2) 対象

雄性家兎10羽

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤10錠〔メダゼパム20mg〕ずつを経口投与した。

(4) 投与方法

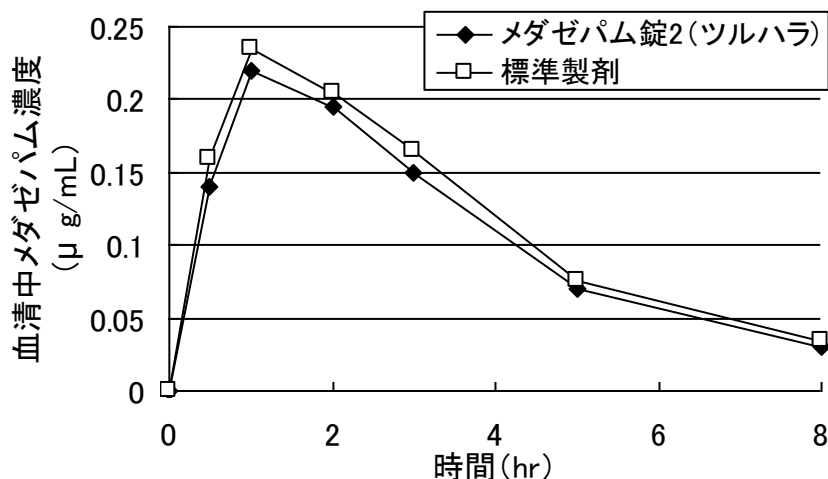
雄性家兎10羽をクロスオーバー法により2群に分け、1群にはメダゼパム錠2(ツルハラ)、他群には標準製剤を強制経口投与した。

(5) 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、2時間、3時間、5時間、8時間目

3. 結果

血清中メダゼパム濃度は、投与後1時間目にピークに達し、メダゼパム錠2(ツルハラ)では平均 $0.22\mu\text{g/mL}$ 、標準製剤では $0.24\mu\text{g/mL}$ 検出された。その後減少し投与後8時間で両製剤ともピーク時の1/8程度になった。この結果につき、繰り返しのある2元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の実験及び統計学的検討の結果から、メダゼパム錠2(ツルハラ)及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



＜参考＞メダゼパム錠 5（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

メダゼパム錠 5（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、両製剤投与後の血清中メダゼパム濃度推移を比較した。

2. 実験方法

(1) 使用薬剤

メダゼパム錠 5（ツルハラ）
標準製剤

(2) 対象

雄性家兎 10 羽

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 4 錠〔メダゼパム 20mg〕ずつを経口投与した。

(4) 投与方法

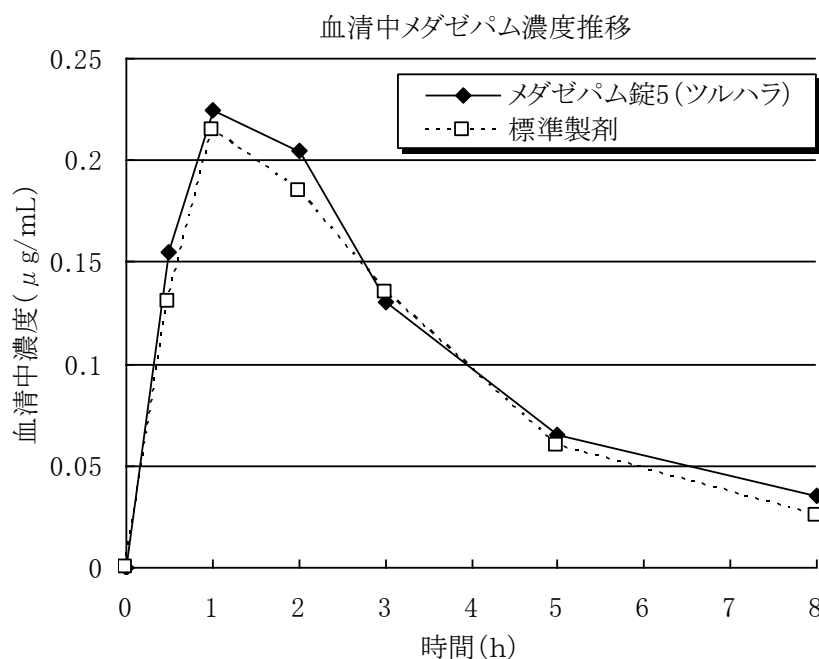
雄性家兎 10 羽を 2 群に分け、1 群にはメダゼパム錠 5（ツルハラ）、他群には標準製剤をクロスオーバー法を用いて強制経口投与した。

(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、5 時間、8 時間目

3. 結果

血清中メダゼパム濃度は、投与後 1 時間目にピークに達し、メダゼパム錠 5（ツルハラ）では平均 $0.23 \mu\text{g/mL}$ 、標準製剤では $0.22 \mu\text{g/mL}$ 検出された。その後減少し投与後 8 時間で両製剤ともピーク時の $1/6 \sim 1/8$ になった。この結果につき、繰り返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の実験及び統計学的検討の結果から、メダゼパム錠 5（ツルハラ）及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



(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ー

(1) コンパートメントモデル

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) 乳汁中への移行性

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. 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

【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。〕

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〔心障害が悪化するおそれがある。〕
- ２）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。〕
- ３）脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれる。〕
- ４）高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- ５）乳児、小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- ６）衰弱者〔作用が強くあらわれる。〕
- ７）中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔呼吸不全を増悪するおそれがある。〕

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
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、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与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、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与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	本剤の作用が増強されるおそれがある。	

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、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。
2. 刺激興奮、錯乱（頻度不明）：刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症*	発疹等
精神神経系	眠気、ふらつき、眩暈、歩行失調、頭重、気分昂揚感、調節障害、振戦、しびれ、浅眠多夢、言語障害
肝 臓	黄疸、ALP 上昇
血 液	貧血、白血球減少
循 環 器	発汗、熱感、のぼせ
消 化 器	食欲不振、便秘、下痢、悪心・嘔吐、胸やけ、胃腸障害、口渇
骨 格 筋	筋弛緩、易疲労感等の筋緊張低下症状
そ の 他	尿蛋白、浮腫、性欲への影響、生理異常

*：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者では、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あらわれやすい。〕

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まわ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に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

記載事項なし

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

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。

16. その他

記載事項なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

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

- (1) 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）
- (2) 有効成分：向精神薬

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

4. 薬剤取扱い上の注意点

（１）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（２）薬剤交付時の注意（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）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

メダゼパム錠2（ツルハラ）：（PTP）100錠、1000錠

メダゼパム錠5（ツルハラ）：（PTP）100錠、1000錠

7. 容器の材質

メダゼパム錠2（ツルハラ）

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

メダゼパム錠5（ツルハラ）

PTP：ポリ塩化ビニル アルミ箔

バラ：ポリエチレン袋 ブリキ缶、セロニウム袋 ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レスミット錠2／5（塩野義製薬株式会社）

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
メダゼパム錠 2（ツルハラ）	1981 年 4 月 28 日	15600AMZ00424
メダゼパム錠 5（ツルハラ）	1979 年 11 月 26 日	15400AMZ01723

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
メダゼパム錠 2（ツルハラ）	1984 年 6 月 2 日
メダゼパム錠 5（ツルハラ）	1984 年 6 月 2 日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1989 年 4 月 17 日（効能再評価に伴う一部変更）
2003 年 11 月 21 日（品質再評価に伴う一部変更）

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

1989 年 3 月 1 日（効能再評価結果）
2003 年 11 月 21 日（品質再評価結果）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は 1 回 30 日分を超える投与は認められていません。

16. 各種コード

製品名	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
メダゼパム錠 2（ツルハラ）	100478601	1124021F1046	611170543
メダゼパム錠 5（ツルハラ）	100483001	1124021F2123	611170544

17. 保険給付上の注意

該当しない

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) Randall, L. O. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 18, 1542(1968)
- 4) Asami, Y. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 25, 534(1975)
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備 考

1. 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