

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

持続性心身安定剤

日本薬局方 ロフラゼプ酸エチル錠

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「SN」

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「SN」

Ethyl Loflazepate Tablets

|                                 |                                                                                                                                             |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形                              | 素錠                                                                                                                                          |
| 製剤の規制区分                         | 向精神薬（第三種向精神薬）<br>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                           | ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「SN」<br>1 錠中 日局 ロフラゼプ酸エチル 1mg                                                                                                 |
|                                 | ロフラゼプ酸エチル錠 2mg「SN」<br>1 錠中 日局 ロフラゼプ酸エチル 2mg                                                                                                 |
| 一般名                             | 和名：ロフラゼプ酸エチル（JAN）<br>洋名：Ethyl Loflazepate（JAN、INN）                                                                                          |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2014 年 5 月 26 日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2014 年 12 月 12 日（販売名変更による）<br>販売開始年月日：1997 年 7 月                                           |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名           | 製造販売元：シオノケミカル株式会社<br>販売元：ヴィアトリス製薬合同会社                                                                                                       |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |                                                                                                                                             |
| 問い合わせ窓口                         | ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部<br>フリーダイヤル 0120-419-043<br><a href="https://www.viatris-e-channel.com/">https://www.viatris-e-channel.com/</a> |

本 IF は 2024 年 7 月改訂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 (<https://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  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目             | 17 |
| 1. 開発の経緯              | 1  | 1. 警告内容とその理由                         | 17 |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  | 2. 禁忌内容とその理由                         | 17 |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                | 17 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性    | 1  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                | 17 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 1  | 5. 重要な基本的注意とその理由                     | 17 |
| 6. RMPの概要             | 1  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                 | 17 |
| II. 名称に関する項目          | 2  | 7. 相互作用                              | 18 |
| 1. 販売名                | 2  | 8. 副作用                               | 19 |
| 2. 一般名                | 2  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                      | 20 |
| 3. 構造式又は示性式           | 2  | 10. 過量投与                             | 20 |
| 4. 分子式及び分子量           | 2  | 11. 適用上の注意                           | 20 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質       | 2  | 12. その他の注意                           | 20 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号     | 2  | IX. 非臨床試験に関する項目                      | 21 |
| III. 有効成分に関する項目       | 3  | 1. 薬理試験                              | 21 |
| 1. 物理化学的性質            | 3  | 2. 毒性試験                              | 21 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 3  | X. 管理的事項に関する項目                       | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法     | 3  | 1. 規制区分                              | 22 |
| IV. 製剤に関する項目          | 4  | 2. 有効期間                              | 22 |
| 1. 剤形                 | 4  | 3. 包装状態での貯法                          | 22 |
| 2. 製剤の組成              | 4  | 4. 取扱い上の注意                           | 22 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 4  | 5. 患者向け資材                            | 22 |
| 4. 力価                 | 4  | 6. 同一成分・同効薬                          | 22 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 5  | 7. 国際誕生年月日                           | 22 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 5  | 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 | 22 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 7  | 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    | 23 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）  | 7  | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容           | 23 |
| 9. 溶出性                | 8  | 11. 再審査期間                            | 23 |
| 10. 容器・包装             | 9  | 12. 投薬期間制限に関する情報                     | 23 |
| 11. 別途提供される資材類        | 9  | 13. 各種コード                            | 23 |
| 12. その他               | 10 | 14. 保険給付上の注意                         | 23 |
| V. 治療に関する項目           | 11 | X I. 文献                              | 24 |
| 1. 効能又は効果             | 11 | 1. 引用文献                              | 24 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 11 | 2. その他の参考文献                          | 24 |
| 3. 用法及び用量             | 11 | X II. 参考資料                           | 25 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 11 | 1. 主な外国での発売状況                        | 25 |
| 5. 臨床成績               | 11 | 2. 海外における臨床支援情報                      | 25 |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 12 | X III. 備考                            | 26 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 | 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      | 26 |
| 2. 薬理作用               | 12 | 2. その他の関連資料                          | 27 |
| VII. 薬物動態に関する項目       | 13 |                                      |    |
| 1. 血中濃度の推移            | 13 |                                      |    |
| 2. 薬物速度論的パラメータ        | 14 |                                      |    |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析    | 15 |                                      |    |
| 4. 吸収                 | 15 |                                      |    |
| 5. 分布                 | 15 |                                      |    |
| 6. 代謝                 | 15 |                                      |    |
| 7. 排泄                 | 16 |                                      |    |
| 8. トランスポーターに関する情報     | 16 |                                      |    |
| 9. 透析等による除去率          | 16 |                                      |    |
| 10. 特定の背景を有する患者       | 16 |                                      |    |
| 11. その他               | 16 |                                      |    |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ロフラゼプ酸エチルは持続性心身安定剤であり、本邦では 1989 年に上市されている。

旧販売名であるロンラックス錠 1mg 及びロンラックス錠 2mg は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号薬務局長通知（1980 年 5 月 30 日）に基づき、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、1997 年 3 月に承認を得て、1997 年 7 月に発売に至った。

その後、医療事故防止のため、ロンラックス錠 1mg 及びロンラックス錠 2mg の名称をロフラゼプ酸エチル錠 1mg「SN」及びロフラゼプ酸エチル錠 2mg「SN」とする代替新規申請を行い、2014 年 5 月に承認を得て、2014 年 12 月に発売された。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) ロフラゼプ酸エチルは消化管や肝で速やかに代謝され、活性代謝物である M-1 及び M-2 がベンゾジアゼピン受容体に結合し、抑制性神経伝達物質 GABA のシナプス伝達を増強する結果、抗不安作用等の中枢神経作用を発揮すると考えられる。
- (2) 重大な副作用として、依存性、離脱症状、刺激興奮、錯乱、幻覚、呼吸抑制が報告されている。（「Ⅷ.－8.（1）重大な副作用と初期症状」の項（P.17）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<br>無 | タイトル、参照先                                                                             |
| 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                 | 有      | 厚生労働省告示第 42 号（平成 30 年 3 月 5 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 107 号一部改正）<br>（「X.－14. 保険給付上の注意」の項参照） |

（2024 年 7 月 31 日時点）

## 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

ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」

#### (2) 洋名

Ethyl Loflazepate Tablets

#### (3) 名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ロフラゼプ酸エチル（JAN）

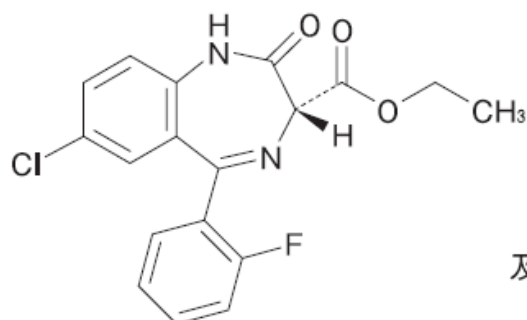
#### (2) 洋名（命名法）

Ethyl Loflazepate（JAN、INN）

#### (3) ステム

ジアゼパム系抗不安薬・鎮静薬：-azepam

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：360.77

### 5. 化学名（命名法）又は本質

Ethyl(3*RS*)-7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、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：約 199℃（分解）

##### (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

ジメチルスルホキシド溶液（1→50）は旋光性を示さない。

#### 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：

日本薬局方「ロフラゼブ酸エチル」の確認試験法による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法：

日本薬局方「ロフラゼブ酸エチル」の定量法による

液体クロマトグラフィー

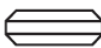
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」                                                               |                                                                                   |                                                                                   | ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」                                                                |                                                                                     |                                                                                     |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 色調等 | 白色<br>素錠                                                                          |                                                                                   |                                                                                   | うすだいだい色<br>素錠                                                                      |                                                                                     |                                                                                     |
| 外形  | 上面                                                                                | 下面                                                                                | 側面                                                                                | 上面                                                                                 | 下面                                                                                  | 側面                                                                                  |
|     |  |  |  |  |  |  |
| 規格  | 直径                                                                                | 厚さ                                                                                | 重量                                                                                | 直径                                                                                 | 厚さ                                                                                  | 重量                                                                                  |
|     | 6.5mm                                                                             | 2.3mm                                                                             | 100mg                                                                             | 6.5mm                                                                              | 2.3mm                                                                               | 100mg                                                                               |

#### (3) 識別コード

表示部位：錠剤、PTP シート

表示内容：ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」    RL 1

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」    RL 2

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 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   | ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」                                        | ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」                                                        |
|-------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分  | 1 錠中<br>日局    ロフラゼプ酸エチル<br>1mg                             | 1 錠中<br>日局    ロフラゼプ酸エチル<br>2mg                                             |
| 添 加 剤 | 乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポビドン、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム | 乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポビドン、黄色 5 号アルミニウムレーキ、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム |

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

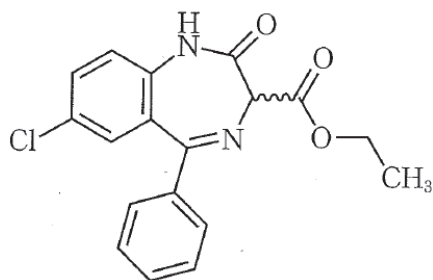
### 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

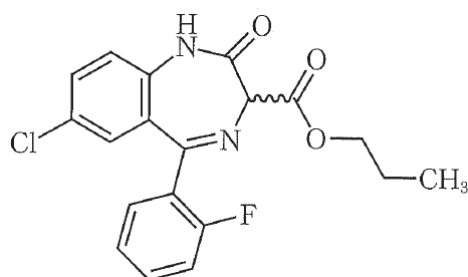
類縁物質 A :

7-クロロ-2-オキソ-5-フェニル-2,3-ジヒドロ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチル [1]



類縁物質 B :

7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸プロピル [1]



## 6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「SN」及びロフラゼプ酸エチル錠 2mg「SN」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

長期保存試験（温度 7.0～28.5℃、相対湿度 19.0～100.0%、3 年間）の結果、ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「SN」及びロフラゼプ酸エチル錠 2mg「SN」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

### (1) 加速試験 [2]

試験条件：40℃、75%RH

試験製剤：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装

#### 1) ロフラゼプ酸エチル錠 1mg「SN」

| 試験項目                   | 規格 <sup>注1)</sup> | 開始時        | 2 ヶ月        | 4 ヶ月        | 6 ヶ月        |
|------------------------|-------------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| 性状                     | 白色の素錠で、<br>においはない | 適合         | 適合          | 適合          | 適合          |
| 定量試験(%) <sup>注2)</sup> | 95～105            | 99.7～100.6 | 100.2～101.3 | 100.1～101.2 | 100.1～101.0 |

注 1) 承認時の規格

注 2) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、崩壊試験）についても規格内であった。

2) ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」

| 試験項目                   | 規格 <sup>注1)</sup>     | 開始時        | 2 ヶ月       | 4 ヶ月       | 6 ヶ月       |
|------------------------|-----------------------|------------|------------|------------|------------|
| 性状                     | うすだいたい色の素錠で、<br>おいはない | 適合         | 適合         | 適合         | 適合         |
| 定量試験(%) <sup>注2)</sup> | 95～105                | 99.9～102.5 | 99.3～100.8 | 98.2～102.4 | 99.4～101.3 |

注 1) 承認時の規格

注 2) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、崩壊試験）についても規格内であった。

(2) 長期保存試験<sup>[3]</sup>

試験条件：7.0～28.5℃、19.0～100.0%RH

試験製剤：アルミパックした PTP 包装

1) ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」

| 試験項目                   | 規格 <sup>注1)</sup> | 開始時        | 36 ヶ月     |
|------------------------|-------------------|------------|-----------|
| 性状                     | 白色の素錠で、<br>おいはない  | 適合         | 適合        |
| 定量試験(%) <sup>注2)</sup> | 95～105            | 98.4～100.7 | 96.8～98.2 |

注 1) 承認時の規格

注 2) 3 ロット各 1 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（溶出試験）についても規格内であった。

2) ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」

| 試験項目                   | 規格 <sup>注1)</sup>     | 開始時        | 36 ヶ月     |
|------------------------|-----------------------|------------|-----------|
| 性状                     | うすだいたい色の素錠<br>で、おいはない | 適合         | 適合        |
| 定量試験(%) <sup>注2)</sup> | 95～105                | 97.5～101.3 | 96.4～99.6 |

注 1) 承認時の規格

注 2) 3 ロット各 1 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（溶出試験）についても規格内であった。

(1) 無包装状態の安定性試験<sup>[4]</sup>

試験製剤：PTP シートから取り出し、無包装としたもの

試験項目：性状、定量試験、溶出試験、硬度

試験方法：「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）（平成 11 年 8 月 20 日）」に従い実施した。

1) ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」

①温度：40±2℃、遮光・気密容器

| 試験項目                | 開始時             | 1 ヶ月           | 3 ヶ月           |
|---------------------|-----------------|----------------|----------------|
| 性状                  | 白色の素錠           | 白色の素錠          | 白色の素錠          |
| 定量試験(%)<br>[残存率(%)] | 98.9<br>[100.0] | 97.6<br>[98.7] | 98.8<br>[99.9] |
| 溶出試験(%)             | 98.8            | 104.8          | 93.0           |
| 硬度(kg 重)            | 6.56            | 7.04           | 7.02           |

②湿度：25±2℃、75±5%RH、遮光・開放

| 試験項目                | 開始時             | 1 ヶ月           | 3 ヶ月             |
|---------------------|-----------------|----------------|------------------|
| 性状                  | 白色の素錠           | 白色の素錠          | 白色の素錠            |
| 定量試験(%)<br>[残存率(%)] | 98.9<br>[100.0] | 96.3<br>[97.4] | 102.6<br>[103.7] |
| 溶出試験(%)             | 98.8            | 98.7           | 93.3             |
| 硬度(kg 重)            | 6.56            | 4.34           | 4.78             |

③光：曝光量 120 万 lux・hr、気密容器

| 試験項目                | 開始時             | 60 万 lux・hr    | 120 万 lux・hr   |
|---------------------|-----------------|----------------|----------------|
| 性状                  | 白色の素錠           | 白色の素錠          | 白色の素錠          |
| 定量試験(%)<br>[残存率(%)] | 98.9<br>[100.0] | 96.0<br>[97.1] | 95.0<br>[96.1] |
| 溶出試験(%)             | 98.8            | 103.2          | 102.5          |
| 硬度(kg 重)            | 6.56            | 6.94           | 6.82           |

2) ロフラゼブ酸エチル錠 2mg 「SN」

①温度：40±2℃、遮光・気密容器

| 試験項目                | 開始時             | 1 ヶ月           | 3 ヶ月           |
|---------------------|-----------------|----------------|----------------|
| 性状                  | うすだいたい色の素錠      | うすだいたい色の素錠     | うすだいたい色の素錠     |
| 定量試験(%)<br>[残存率(%)] | 98.3<br>[100.0] | 96.5<br>[98.2] | 95.6<br>[97.3] |
| 溶出試験(%)             | 93.9            | 93.8           | 89.4           |
| 硬度(kg 重)            | 5.21            | 4.19           | 4.62           |

②湿度：25±2℃、75±5%RH、遮光・開放

| 試験項目                | 開始時             | 1 ヶ月           | 3 ヶ月           |
|---------------------|-----------------|----------------|----------------|
| 性状                  | うすだいたい色の素錠      | うすだいたい色の素錠     | うすだいたい色の素錠     |
| 定量試験(%)<br>[残存率(%)] | 98.3<br>[100.0] | 96.4<br>[98.1] | 96.0<br>[97.7] |
| 溶出試験(%)             | 93.9            | 91.0           | 92.7           |
| 硬度(kg 重)            | 5.21            | 2.18           | 2.91           |

③光：曝光量 120 万 lux・hr、気密容器

| 試験項目                | 開始時             | 60 万 lux・hr    | 120 万 lux・hr   |
|---------------------|-----------------|----------------|----------------|
| 性状                  | うすだいたい色の素錠      | うすだいたい色の素錠     | うすだいたい色の素錠     |
| 定量試験(%)<br>[残存率(%)] | 98.3<br>[100.0] | 95.8<br>[97.5] | 97.0<br>[98.7] |
| 溶出試験(%)             | 93.9            | 100.3          | 95.2           |
| 硬度(kg 重)            | 5.21            | 4.47           | 4.78           |

本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

### (1) 溶出挙動における類似性（品質再評価）<sup>[5]</sup>

#### 1) ロフラゼブ酸エチル錠 1mg 「SN」

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量：900mL

温度：37.0±0.5℃

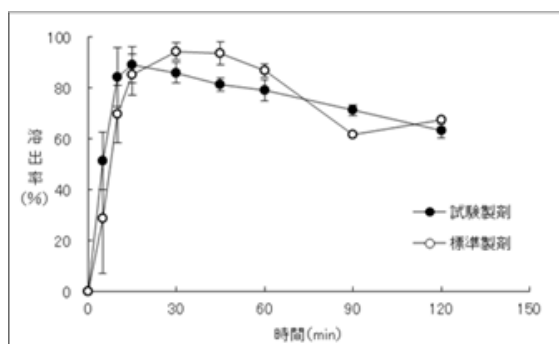
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数：50rpm

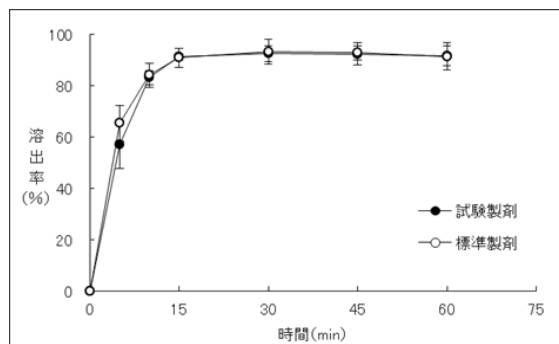
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（2001年5月31日 医薬審発第786号）に基づき判定した結果、全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

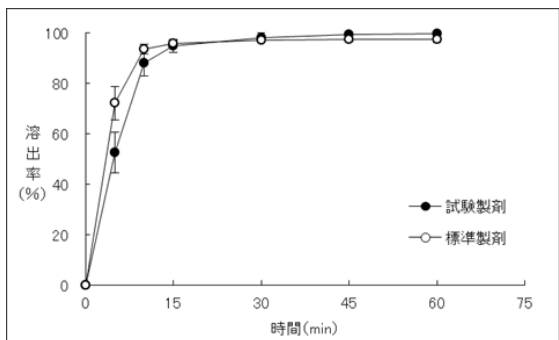
pH1.2、50rpm



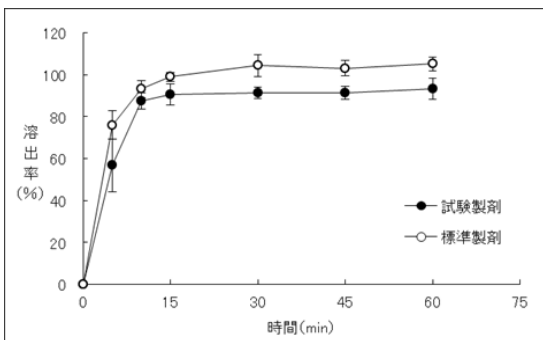
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



(平均値±標準偏差、n=6)

#### 2) ロフラゼブ酸エチル錠 2mg 「SN」

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量：900mL

温度：37.0±0.5℃

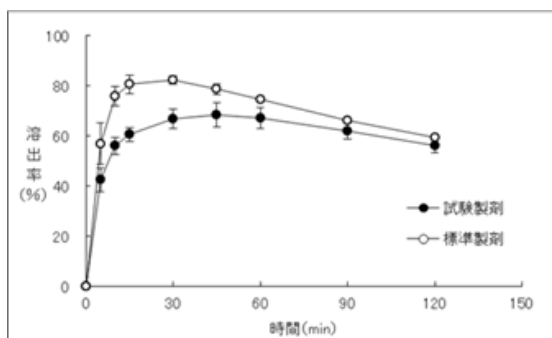
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数：50rpm

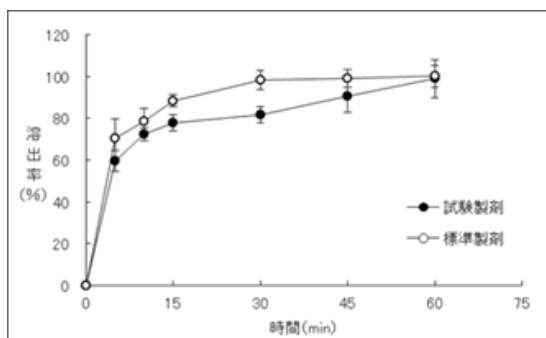
試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（2001年5月31日 医薬審発第786号）に基づき判定した結果、全ての条件において判定基準に適合した。

## <溶出曲線>

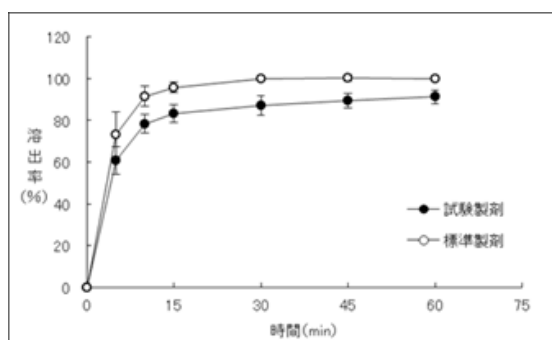
pH1.2、50rpm



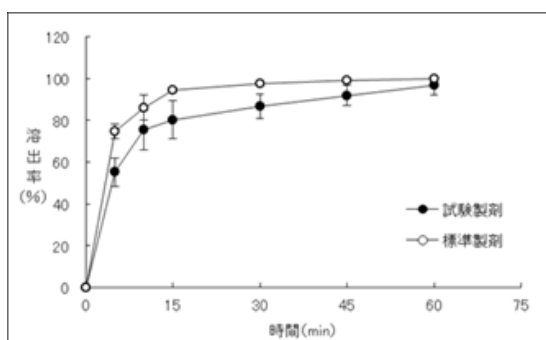
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



(平均値±標準偏差、n=6)

## (2) 公的溶出規格への適合性 [6]

ロフラゼブ酸エチル錠 1mg「SN」及びロフラゼブ酸エチル錠 2mg「SN」の溶出性は、日本薬局方医薬品各条に定められたロフラゼブ酸エチル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

## 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

<ロフラゼブ酸エチル錠 1mg「SN」>

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

1200錠 [10錠 (PTP) × 120]

<ロフラゼブ酸エチル錠 2mg「SN」>

1200錠 [10錠 (PTP) × 120]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

個装箱：紙

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## 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・睡眠障害

○心身症（胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、過敏性腸症候群、自律神経失調症）における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害

### 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

通常、成人には、ロフラゼプ酸エチルとして 2mg を 1 日 1～2 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

＜副作用等による減量・中止規定＞

「Ⅷ.－8. 副作用」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

該当資料なし

## 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

ベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム、ロラゼパム、クロラゼプ酸二カリウム、フルジアゼパム等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

ロフラゼプ酸エチルはジアゼパムなどのベンゾジアゼピン系薬剤に共通した中枢神経作用を有しているが、その作用強度や薬理学的プロファイルは他のベンゾジアゼピン系薬剤とは異なっている。鎮静作用、意識水準の低下、筋弛緩作用及び協調運動抑制作用は比較的弱い反面、抗痙攣作用や抗コンフリクト作用が強い<sup>[1]</sup>。

#### (1) 作用部位・作用機序

ロフラゼプ酸エチルは消化管や肝で速やかに代謝され、活性代謝物である M-1 及び M-2 がベンゾジアゼピン受容体に結合し、抑制性神経伝達物質 GABA のシナプス伝達を増強する結果、抗不安作用等の中枢神経作用を発揮すると考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗コンフリクト作用

抗コンフリクト作用は 5mg/kg で認められ、その強度はジアゼパムの 2 倍、ロラゼパムの 8 倍であった（ラット）<sup>[7]</sup>。

##### 2) 馴化静穏作用

嗅球摘出及び中脳縫線核破壊により誘発される攻撃行動（muricide）に対する抑制作用は、それぞれロラゼパムの 1/6 及び 1/3 で、ジアゼパムとほぼ同等であった（ラット）<sup>[7]</sup>。

##### 3) 抗痙攣作用

抗ペンテトラゾール痙攣作用はロラゼパムと同等で、ジアゼパムの 7 倍であった（マウス）<sup>[7]</sup>。

##### 4) 麻酔・睡眠増強作用

チオペンタール麻酔増強作用はロラゼパムの 1/4 で、ジアゼパムの 1/2 であった（マウス）。ベンゾジアゼピン系睡眠導入薬で特に強く発現するクロルプロチキセン睡眠増強作用は弱く、ニトラゼパムの 1/14 であった（マウス）<sup>[7][8]</sup>。

##### 5) 筋弛緩作用・協調運動抑制作用

傾斜板法による筋弛緩作用はジアゼパムとほぼ同等であった（マウス）。回転棒法による協調運動抑制作用は極めて弱く、ロラゼパムの 1/7 で、ジアゼパムの 1/4 であった（マウス）<sup>[7][8]</sup>。

##### 6) 運動系機能に及ぼす影響

脊髄多シナプス反射及び後根反射電位並びに除脳固縮による頸部筋放電に対する作用は、いずれもジアゼパムより弱かった（ネコ）<sup>[8]</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

##### 1) 血中濃度

健康成人 (n=5) にロフラゼブ酸エチル錠 2mg を経口投与した時の薬物動態パラメータは表 1 のとおりであった [9]。

表1) 薬物動態パラメータ

| T <sub>max</sub> (hr) | C <sub>max</sub> (ng/mL) | T <sub>1/2</sub> (hr)  | AUC (ng・hr/mL) |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|----------------|
| 0.8±0.3               | 182±21.5                 | 122±58.0<br>(59.2~207) | 4663±393       |

平均値±標準偏差

連続投与時の血漿中濃度は 1~3 週間程度で定常状態に到達すると考えられており、蓄積性は認められなかった [10]。

### 2) 生物学的同等性試験

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」(1980 年 5 月 30 日 薬審第 718 号) における「生物学的同等性に関する試験基準」に基づき実施

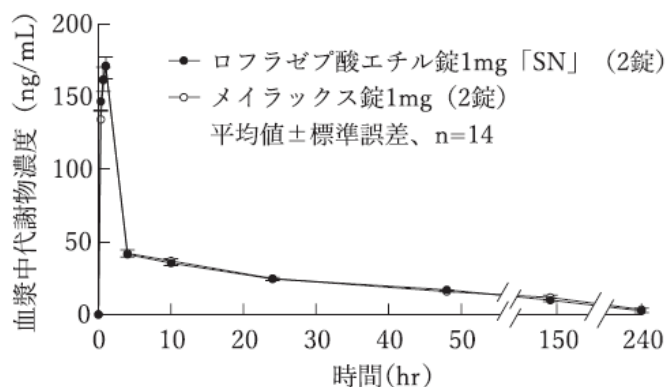
#### 〈ロフラゼブ酸エチル錠 1mg 「SN」〉

ロフラゼブ酸エチル錠 1mg 「SN」とメイラックス錠 1mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (ロフラゼブ酸エチルとして 2mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中代謝物濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された [11]。

表2) ロフラゼブ酸エチル錠1mg (2錠) を単回投与したときの薬物動態パラメータ

|                             | 判定パラメータ                            |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                             | AUC <sub>0-240</sub><br>(ng・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ロフラゼブ酸エチル錠<br>1mg 「SN」 (2錠) | 3183.2±169.3                       | 179.9±6.2                   | 0.8±0.1                  | 102.4±5.6                |
| メイラックス錠1mg<br>(2錠)          | 3236.9±154.1                       | 178.8±4.3                   | 0.9±0.1                  | 98.4±8.7                 |

(平均値±標準誤差、n=14)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

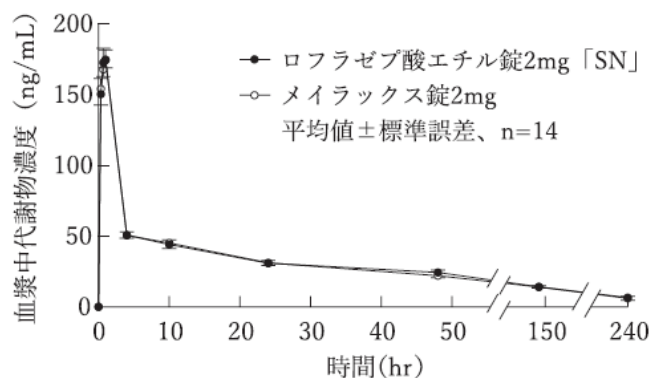
### 〈ロフラゼブ酸エチル錠 2mg 「SN」〉

ロフラゼブ酸エチル錠 2mg 「SN」とメイラックス錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロフラゼブ酸エチルとして 2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中代謝物濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>[11]</sup>。

表3) ロフラゼブ酸エチル錠2mgを単回投与したときの薬物動態パラメータ

|                        | 判定パラメータ                            |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|------------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                        | AUC <sub>0-240</sub><br>(ng・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ロフラゼブ酸エチル錠<br>2mg 「SN」 | 3989.7±154.0                       | 186.7±6.0                   | 0.8±0.1                  | 111.2±6.3                |
| メイラックス錠2mg             | 3898.9±141.7                       | 186.9±6.0                   | 0.8±0.1                  | 116.1±8.6                |

(平均値±標準誤差、n=14)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

「Ⅷ.ー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

見かけのクリアランス (CL<sub>tot</sub>/F) : 0.34L/hr<sup>[1]</sup>

### (5) 分布容積

見かけの分布容積 (Vd/F) : 47.2L<sup>[1]</sup>

### (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

#### 生物学的利用度（吸収率）

健康成人（n=5）にロフラゼブ酸エチル 2mg を経口投与及び静脈内投与し、それらの AUC（M-1<sup>注1)</sup> +M-2<sup>注2)</sup>）から求めた吸収率は 69±8%であった<sup>[1]</sup>（外国人データ）。

注 1) エチルエステル基が加水分解されたカルボン酸体

注 2) M-1 の脱炭酸体

### 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

「Ⅷ.－6. (5) 妊婦」の項参照

#### (3) 乳汁への移行性

「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

##### 蛋白結合

限外濾過法により測定したヒト血清蛋白との結合率は表 4 のとおりであった<sup>[9]</sup> (*in vitro*)。

表4) 蛋白結合率（ヒト血清）

| 代謝物                | 濃度 (ng/mL) | 蛋白結合率 (%) (平均±標準偏差) |
|--------------------|------------|---------------------|
| M-1 <sup>注1)</sup> | 100        | >99                 |
|                    | 500        | 96.0                |
| M-2 <sup>注2)</sup> | 100        | 98.6                |
|                    | 500        | 94.3±6.7            |
| M-3 <sup>注3)</sup> | 100        | 96.7±0.8            |

注 1) エチルエステル基が加水分解されたカルボン酸体

注 2) M-1 の脱炭酸体

注 3) M-2 の 3 位水酸化体

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

ロフラゼブ酸エチルは経口投与後速やかに吸収され、消化管通過時や肝によって初回通過効果を受け、未変化体は血中から検出されず、活性代謝物 M-1<sup>注1)</sup> 及び M-2<sup>注2)</sup> として血中に存在した<sup>[1]</sup>。

注 1) エチルエステル基が加水分解されたカルボン酸体

注 2) M-1 の脱炭酸体

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

M-2<sup>注2)</sup> から M-3<sup>注3)</sup> の代謝には、主に CYP3A4 が関与している。[10.参照]

注 2) M-1 の脱炭酸体

注 3) M-2 の 3 位水酸化体

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

有り（消化管及び肝）<sup>[1]</sup>

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

有り<sup>[1]</sup>

7. 排泄

尿中には、投与後 14 日間で投与量の 50%が排泄（同定）され、主要尿中代謝物は M-3<sup>注3)</sup> の抱合体であった<sup>[9]</sup>。

注 3) M-2 の 3 位水酸化体

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 ベンゾジアゼピン系薬剤に対して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〔眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕

2.3 重症筋無力症のある患者〔筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある。〕

### 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

設定されていない

### 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 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。

8.2 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。〔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. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 心障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.2 脳に器質的障害のある患者

作用が強くあらわれることがある。

##### 9.1.3 衰弱患者

作用が強くあらわれる。

##### 9.1.4 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者

症状が悪化するおそれがある。〔11.1.4 参照〕

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

#### (3) 肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

#### (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（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。

9.5.2 妊娠後期の女性にベンゾジアゼピン系薬剤を投与したとき、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。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あり、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有効性及び安全性を指標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

本剤の活性代謝物の代謝には主に肝薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与している。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 中枢神経抑制剤<br>フェノチアジン誘導体<br>クロルプロマジン塩酸塩等<br>バルビツール酸誘導体<br>フェノバルビタール等 | 両剤の作用が増強されるおそれがある。 | 中枢神経抑制剤のベンゾジアゼピン系薬剤は抑制性神経伝達物質である GABA 受容体への結合を増大し、GABA ニューロンの機能を亢進させる。中枢神経抑制剤との併用で相加的な作用の増強を示す可能性がある。 |
| モノアミン酸化酵素阻害剤                                                      | 両剤の作用が増強されるおそれがある。 | 不明                                                                                                    |

| 薬剤名等                  | 臨床症状・措置方法                          | 機序・危険因子                                                                                   |
|-----------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| シメチジン                 | 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。                | シメチジンが肝での代謝（酸化）を抑制して排泄を遅延させ、半減期を延長、血中濃度を上昇させるためと考えられている。この作用は特に肝で酸化されるベンゾジアゼピン系薬剤で起こりやすい。 |
| アルコール<br>（飲酒）         | 本剤の作用が増強されることがある。                  | エタノールとの併用で相加的な中枢抑制作用を示す。アルコールの血中濃度が高い場合は代謝が阻害され、クリアランスが低下し、半減期は延長する。                      |
| 四環系抗うつ剤<br>マプロチリン塩酸塩等 | 併用中の本剤を急速に減量又は中止すると痙攣発作が起こるおそれがある。 | 本剤の抗痙攣作用が、四環系抗うつ剤による痙攣発作の発現を抑えている可能性がある。                                                  |

## 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（0.1%未満）、離脱症状（5%未満）

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（0.1%未満）、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想（いずれも0.1～5%未満）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。[8.2 参照]

##### 11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

##### 11.1.3 幻覚（頻度不明）

##### 11.1.4 呼吸抑制（0.1%未満）

呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、呼吸抑制があらわれることがある。  
[9.1.4 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

|       | 5%以上 | 0.1～5%未満                           | 0.1%未満                          | 頻度不明 |
|-------|------|------------------------------------|---------------------------------|------|
| 精神神経系 | 眠気   | ふらつき、めまい、頭がボーッとする、頭痛、舌のもつれ、しびれ感、霧視 | 言語障害（構音障害等）、味覚倒錯、いらいら感、複視、耳鳴、不眠 | 健忘   |

|     | 5%以上 | 0.1～5%未満                  | 0.1%未満             | 頻度不明                        |
|-----|------|---------------------------|--------------------|-----------------------------|
| 消化器 |      | 口渇、嘔気、便秘、食欲不振、腹痛          | 下痢、胃痛、口内炎、胸やけ、心窩部痛 |                             |
| 肝臓  |      | ALT、AST 上昇                |                    | 肝機能障害、 $\gamma$ -GTP、LDH 上昇 |
| 血液  |      | 好酸球増多、白血球減少               |                    | 貧血                          |
| 泌尿器 |      |                           | 頻尿、残尿感             |                             |
| 過敏症 |      | 発疹、皮膚掻痒感                  |                    |                             |
| 骨格筋 |      | 倦怠感、脱力感、易疲労感、筋弛緩          |                    |                             |
| その他 |      | 発赤、性欲減退、ウロビリノーゲン陽性、冷感、いびき |                    |                             |

## 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 症状

本剤の過量投与時の主な症状は過度の傾眠で、昏睡を起こすことがある。

#### 13.2 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、使用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. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 他のベンゾジアゼピン系薬剤で長期投与により耐性があらわれることが報告されている。

### (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：向精神薬（第三種向精神薬）

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

### 2. 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. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：無し

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：メイラックス錠 1mg/2mg、メイラックス細粒 1% 等

同 効 薬：ベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム、ロラゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、フルジアゼパム 等）

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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

ロフラゼパ酸エチル錠 1mg 「SN」

| 販売名                                 | 製造販売承認<br>年月日   | 承認番号          | 薬価基準収載<br>年月日    | 販売開始<br>年月日      |
|-------------------------------------|-----------------|---------------|------------------|------------------|
| 旧販売名<br>ロンラックス<br>錠 1mg             | 1997 年 3 月 12 日 | 20900AMZ00167 | 1997 年 7 月       | 1997 年 7 月       |
| 販売名変更<br>ロフラゼパ酸<br>エチル錠 1mg<br>「SN」 | 2014 年 5 月 26 日 | 22600AMX00613 | 2014 年 12 月 12 日 | 2014 年 12 月 12 日 |

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」

| 販売名                                 | 製造販売承認<br>年月日   | 承認番号          | 薬価基準収載<br>年月日    | 販売開始<br>年月日      |
|-------------------------------------|-----------------|---------------|------------------|------------------|
| 旧販売名<br>ロンラックス<br>錠 2mg             | 1997 年 3 月 12 日 | 20900AMZ00168 | 1997 年 7 月       | 1997 年 7 月       |
| 販売名変更<br>ロフラゼプ酸<br>エチル錠 2mg<br>「SN」 | 2014 年 5 月 26 日 | 22600AMX00614 | 2014 年 12 月 12 日 | 2014 年 12 月 12 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

「X.-14. 保険給付上の注意」の項参照

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 番号    | レセプト電算処理<br>システム用コード               |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|-----------|------------------------------------|
| ロフラゼプ酸エチ<br>ル錠 1mg 「SN」 | 1124029F1018          | 1124029F1140         | 100539412 | 622707600 (統一名)<br>620053905 (個 別) |
| ロフラゼプ酸エチ<br>ル錠 2mg 「SN」 | 1124029F2111          | 1124029F2111         | 100548612 | 620054805                          |

14. 保険給付上の注意

25. 保険給付上の注意

本剤は厚生労働省告示第 42 号（平成 30 年 3 月 5 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 107 号一部改正）に基づき、投薬量は 1 回 30 日分を限度とされています。

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

1. 第十八改正日本薬局方解説書. 2021 ; C-6353-C-6359
2. 社内資料：安定性に関する資料（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）
3. 社内資料：安定性に関する資料（長期保存試験）（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）
4. 社内資料：安定性に関する資料（無包装の安定性試験）（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）
5. 社内資料：溶出性に関する資料（品質再評価）（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）
6. 社内資料：溶出性に関する資料（公的）（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）
7. 植木昭和ほか：日薬理誌. 1983 ; 82 : 395-409
8. 酒井豊ほか：Jpn. J. Pharmacol. 1984 ; 36 : 319-328 (PMID : 6151605)
9. 相沢一雅ほか：薬理と治療. 1986 ; 14 (2) : 535-548
10. 筒井末春ほか：薬理と治療. 1985 ; 13 (6) : 3389-3413
11. 社内資料：生物学的同等性に関する資料（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）
12. 社内資料：粉碎後の安定性に関する資料（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）
13. 社内資料：簡易懸濁法に関する資料（ロフラゼプ酸エチル錠「SN」）

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外で発売されていない（2024 年 7 月時点）

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉砕

粉砕後の安定性に関する試験 <sup>[12]</sup>

##### 【試験内容】

|                    |                      |                           |           |
|--------------------|----------------------|---------------------------|-----------|
| 試験製剤               | PTP シートから取り出し、粉砕したもの |                           |           |
| 保存条件<br>及び<br>保存期間 | 1.温度                 | 保存条件：40±2℃、遮光・気密容器（瓶）     | 保存期間：3 ヶ月 |
|                    | 2.湿度                 | 保存条件：75±5%RH、25±2℃、遮光・開放  | 保存期間：3 ヶ月 |
|                    | 3.光                  | 保存条件：曝光量 120 万 lx・hr、気密容器 |           |
| 試験項目               | 性状、定量試験              |                           |           |

##### 【試験結果】

#### 1) ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」

| 試験項目 \ 保存期間 |          | 開始時   | 1 ヶ月  | 3 ヶ月  |
|-------------|----------|-------|-------|-------|
| 温度          | 性状       | 白色の粉末 | 変化無し  | 変化無し  |
|             | 定量試験 (%) | 98.9  | 97.2  | 100.1 |
| 湿度          | 性状       | 白色の粉末 | 変化無し  | 変化無し  |
|             | 定量試験 (%) | 98.9  | 100.2 | 97.6  |

| 試験項目 \ 保存期間 |          | 開始時   | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|-------------|----------|-------|------------|-------------|
| 光           | 性状       | 白色の粉末 | 変化無し       | 変化無し        |
|             | 定量試験 (%) | 98.9  | 96.6       | 95.7        |

#### 2) ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」

| 試験項目 \ 保存期間 |          | 開始時        | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|-------------|----------|------------|------|------|
| 温度          | 性状       | うすだいたい色の粉末 | 変化無し | 変化無し |
|             | 定量試験 (%) | 98.3       | 97.5 | 99.7 |
| 湿度          | 性状       | うすだいたい色の粉末 | 変化無し | 変化無し |
|             | 定量試験 (%) | 98.3       | 99.3 | 98.4 |

| 試験項目 \ 保存期間 |          | 開始時        | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|-------------|----------|------------|------------|-------------|
| 光           | 性状       | うすだいたい色の粉末 | 変化無し       | 変化無し        |
|             | 定量試験 (%) | 98.3       | 97.0       | 97.7        |

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁法に関する試験<sup>[13]</sup>

### 【試験方法】

#### 1) 崩壊懸濁試験

ディスペンサー内に 1 錠を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止し、錠剤を破壊してから同様に試験を行った。

#### 2) 通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入ったディスペンサーに経管栄養チューブを装着し、経管栄養チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入して、チューブの太さに対する通過性を観察した。

### 【試験結果】

#### 1) ロフラゼプ酸エチル錠 1mg 「SN」

##### ①崩壊懸濁試験

5 分以内に崩壊・懸濁した。

##### ②通過性試験

8Fr.チューブを通過した。

#### 2) ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」

##### ①崩壊懸濁試験

5 分以内に崩壊・懸濁した。

##### ②通過性試験

8Fr.チューブを通過した。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

---

### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社    メディカルインフォメーション部  
〒106-0041    東京都港区麻布台一丁目3番1号  
フリーダイヤル    0120-419-043

---

### 製造販売元

シオノケミカル株式会社  
〒104-0028    東京都中央区八重洲2丁目10番10号

---

### 販売元

ヴィアトリス製薬合同会社  
〒106-0041    東京都港区麻布台一丁目3番1号