

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(1998年9月)に準拠して作成

睡眠誘導剤・抗痙攣剤

向精神薬

習慣性医薬品：注意—習慣性あり

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

ネルロレン®錠「5」 ネルロレン®錠「10」 ネルロレン®細粒1% 《ニトラゼパム錠・細粒》 NELUROLEN

剤	形	錠剤(割線入り素錠)、細粒剤			
規 格 ・ 含 量		錠「5」：1錠中にニトラゼパムを5mg含有する。 錠「10」：1錠中にニトラゼパムを10mg含有する。 細粒1%：1g中にニトラゼパムを10mg含有する。			
一 般 名		和名：ニトラゼパム 洋名：Nitrazepam			
製造販売承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日		錠「5」	錠「10」	細粒1%	
	製造販売承認年月日	1980年6月28日	1980年6月28日	2007年3月22日	
	薬価基準収載年月日	1981年9月1日	1981年9月1日	2007年6月15日	
	発売年月日	1981年11月28日	1981年11月30日	1981年10月24日	
開 発 ・ 製 造 販 売 ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名		製造販売元：辰巳化学株式会社			
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ FAX 番 号					

本IFは2010年9月改訂(第9版)の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

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	15
VI. 薬効薬理に関する項目	16
VII. 薬物動態に関する項目	17
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
IX. 非臨床試験に関する項目	23
X. 取扱い上の注意等に関する項目	24
X I. 文献	26
X II. 参考資料	26
X III. 備考	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニトラゼパムは、睡眠誘導剤・抗痙攣剤であり、本邦では1967年に上市されている。
ネルロレン錠「5」／錠「10」及びネルロレン細粒は、辰巳化学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、安定性試験を実施し、1980年6月に承認を得て、ネルロレン錠「5」／錠「10」は1981年11月、ネルロレン細粒は1981年10月発売に至った。
ネルロレン細粒は2007年に医療事故防止のためネルロレン細粒1%と販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の特徴及び有用性

- ネルロレン錠「5」／錠「10」／細粒1%はそれぞれニトラゼパムを有効成分とする白色～類白色の割線入り素錠、淡黄色の割線入り素錠及び白色の細粒剤である。
- 重大な副作用として呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス、薬物依存、刺激興奮、錯乱があらわれることがある。
また、類薬の重大な副作用として、他の不眠症治療薬において、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。

Ⅱ．名称に関する項目

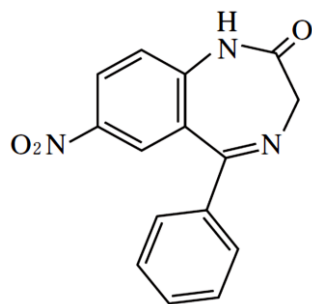
1．販売名

- (1) 和名：ネルロレン錠「5」
 ネルロレン錠「10」
 ネルロレン細粒1%
(2) 洋名：NELUROLEN Tablets「5」
 NELUROLEN Tablets「10」
 NELUROLEN Fine Granules 1%
(3) 名称の由来：なし

2．一般名

- (1) 和名(命名法)：ニトラゼパム (JAN)
(2) 洋名(命名法)：Nitrazepam (JAN)

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₁N₃O₃
分子量：281. 27

5．化学名

7-Nitro-5-phenyl-1, 3-dihydro-2*H*-1, 4-benzodiazepin-2-one

6．慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7．CAS登録番号

146-22-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

向精神薬、処方せん医薬品、習慣性医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約227℃（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

該当資料なし

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

日局「ニトラゼパム」の確認試験法による。

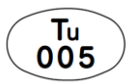
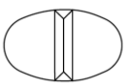
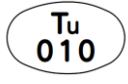
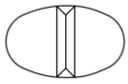
5. 有効成分の定量法

日局「ニトラゼパム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別 コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ネルロレン錠 「5」	 9.0×5.4	 3.4	 150	白色～類白色 素錠 (割線入り)	Tu 005
ネルロレン錠 「10」	 9.0×5.4	 3.7	 160	淡黄色 素錠 (割線入り)	Tu 010

ネルロレン細粒1%：白色の細粒である。

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ネルロレン錠「5」	Tu 005	Tu NR-005
ネルロレン錠「10」	Tu 010	Tu NR-010

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ネルロレン錠「5」：1錠中にニトラゼパムを5mg含有する。

ネルロレン錠「10」：1錠中にニトラゼパムを10mg含有する。

ネルロレン細粒1%：1g中にニトラゼパムを10mg含有する。

(2) 添加物

●ネルロレン錠「5」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

●ネルロレン錠「10」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、黄色4号（タートラジン）

●ネルロレン細粒1%

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース

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⁾

室温保存（室温、6ヵ月）、光照射（37℃、1000ルクス、2ヵ月）及び加温加湿（40℃、湿度80%、3ヵ月）の各条件下での安定性試験の結果、ネルロレン錠「5」、ネルロレン錠「10」及びネルロレン細粒1%は経時的に安定であると考えられた。

●ネルロレン錠「5」

試験条件：室温、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～類白色の 割線入り錠剤	類白色の 割線入り錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105% を含む	98.9	99.5	99.2	99.3	99.2
		98.3	99.3	98.8	99.4	98.9
		99.3	99.6	98.9	99.3	99.1

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：37℃、1000ルクス、2ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後
性状	白色～類白色の 割線入り錠剤	類白色の 割線入り錠剤	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105%を含む	99.6	99.2	98.7
		98.3	98.2	99.5
		99.3	98.8	98.3

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：40℃、湿度80%、3ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	白色～類白色の 割線入り錠剤	類白色の 割線入り錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105%を含む	98.9	98.7	98.6	99.1
		98.3	98.1	99.4	98.9
		99.3	98.3	99.5	98.7

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

●ネルロレン錠「10」

試験条件：室温、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡黄色の 割線入り錠剤	淡黄色の 割線入り錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105% を含む	99.5 99.5 99.0	99.3 99.2 99.4	99.6 99.4 99.6	98.7 99.5 99.3	99.3 99.4 99.4

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：37℃、1000ルクス、2ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後
性状	淡黄色の 割線入り錠剤	淡黄色の 割線入り錠剤	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105%を含む	99.5 99.5 99.0	98.9 99.3 99.0	99.2 99.2 99.3

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：40℃、湿度80%、3ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	淡黄色の 割線入り錠剤	淡黄色の 割線入り錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105%を含む	99.5 99.5 99.0	99.8 99.4 99.1	99.1 99.4 99.1	99.1 99.3 99.6

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

●ネルロレン細粒1%

試験条件：室温、6ヵ月、バラ包装（瓶詰）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～類白色の細粒剤	類白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適	適
粒度試験	日局製剤総則の粒度試験	適	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105% を含む	99.6 99.8 98.9	99.2 99.3 99.5	99.6 99.1 98.8	99.4 99.3 99.4	99.4 99.2 99.5

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：37℃、1000ルクス、2ヵ月、バラ包装（瓶詰）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後
性状	白色～類白色の細粒剤	類白色の細粒剤	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
粒度試験	日局製剤総則の粒度試験	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105%を含む	99.6 99.8 98.9	99.3 99.0 99.2	99.0 99.6 99.4

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

試験条件：40℃、湿度80%、3ヵ月、バラ包装（瓶詰）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	白色～類白色の細粒剤	類白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
粒度試験	日局製剤総則の粒度試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95～105%を含む	99.6 99.8 98.9	99.3 99.1 99.3	99.2 99.6 99.3	99.4 99.0 99.2

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 呈色反応：紫色を呈する

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験²⁾

【溶出挙動における類似性】

●ネルロレン錠「5」

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

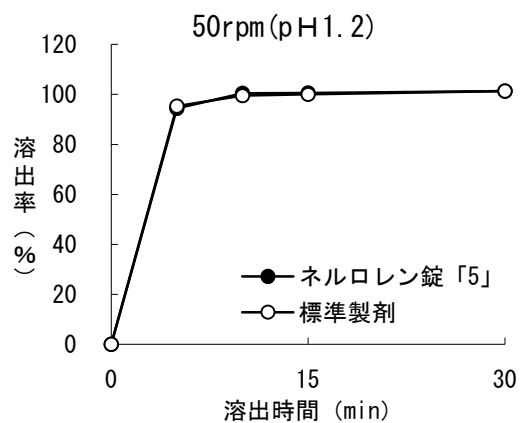
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0

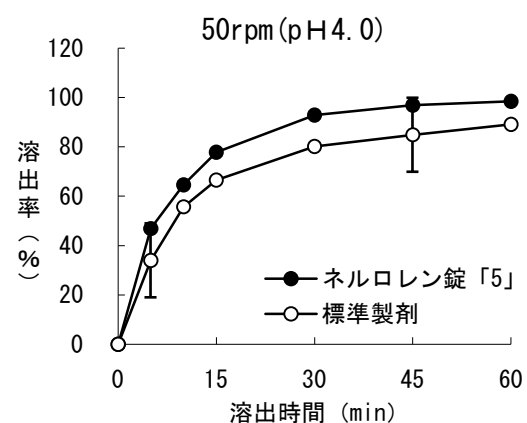
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点(5分及び45分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8、水

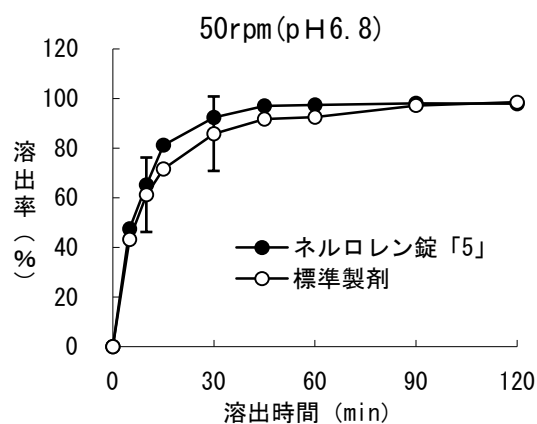
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点(10分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



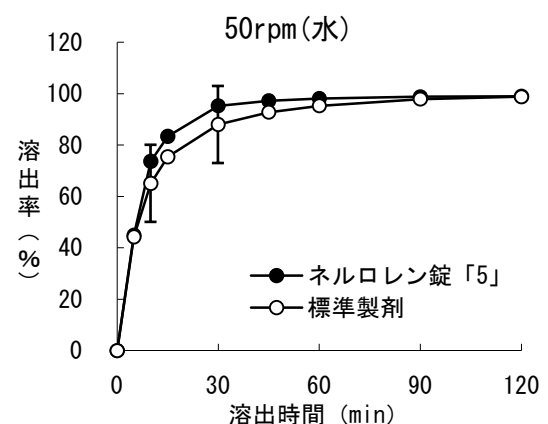
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	ネルロレン錠「5」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	100.0	100.6	範囲内
			5分	34.0	46.9	範囲内
		pH4.0	45分	84.9	96.9	範囲内
			10分	61.2	65.2	範囲内
		pH6.8	30分	85.8	92.4	範囲内
			10分	65.1	73.7	範囲内
		水	30分	88.0	95.3	範囲内

(n=6)

●ネルロレン錠「10」

（「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日付 医薬発第634号」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

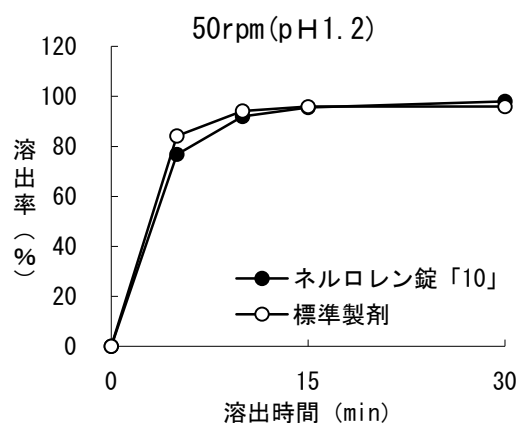
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0

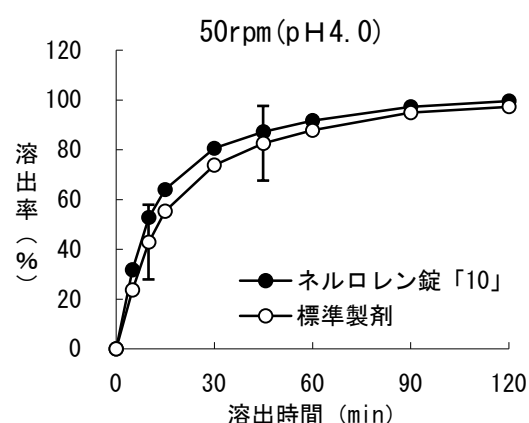
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点（10分及び45分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8、水

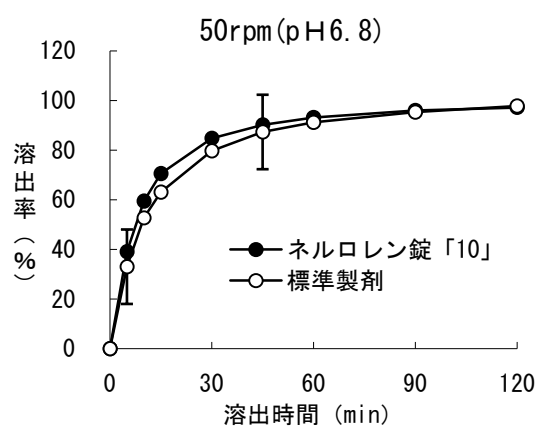
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点（5分及び45分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



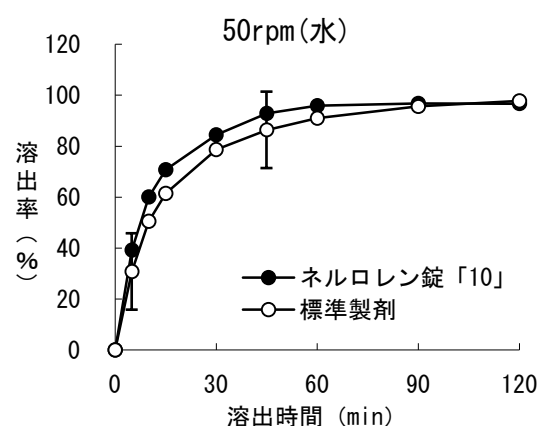
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	ネルロレン錠「10」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	95.9	95.6	範囲内
			45分	82.6	87.2	範囲内
		pH4.0	10分	42.9	52.8	範囲内
			45分	87.3	90.2	範囲内
		pH6.8	5分	33.0	39.1	範囲内
			45分	86.4	92.9	範囲内

(n=6)

●ネルロレン細粒1%

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

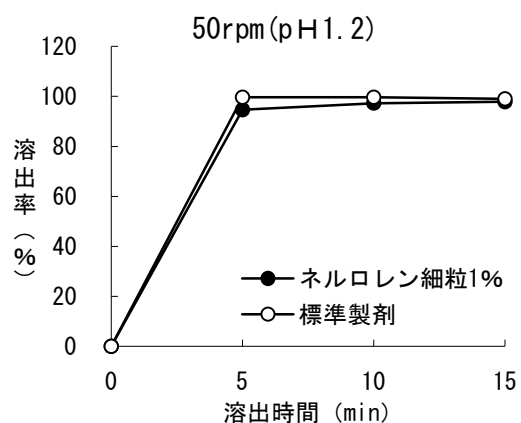
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH4.0、水

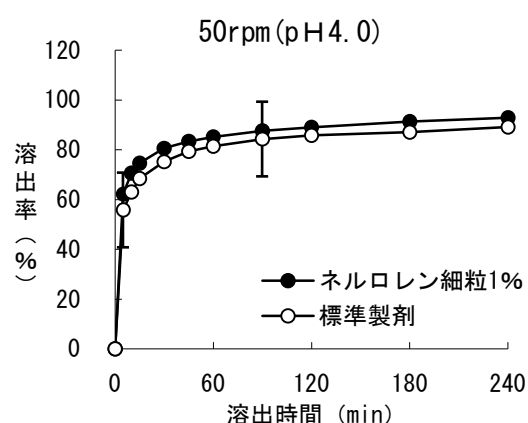
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点 (5分及び90分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。

pH6.8

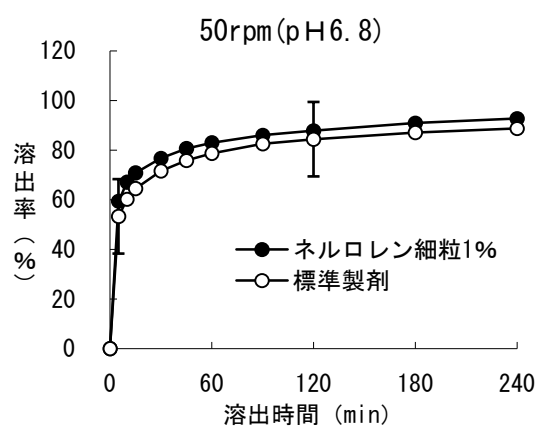
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点 (5分及び120分) において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。



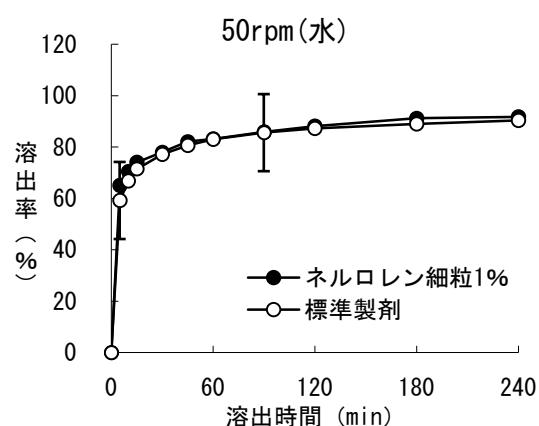
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準製剤の平均溶出率±15%
┐

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (細粒剤、1%)	ネルロレン細粒1%	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	99.0	97.9	範囲内
			5分	55.8	62.2	範囲内
		pH4.0	90分	84.3	87.6	範囲内
			5分	53.3	59.4	範囲内
		pH6.8	120分	84.4	87.8	範囲内
			5分	59.2	65.1	範囲内
		水	90分	85.6	85.9	範囲内

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

ネルロレン錠「5」、ネルロレン錠「10」及びネルロレン細粒1%は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ニンヒドリンによる呈色反応
- (2) 紫外可視吸収スペクトル

11. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

12. 力価

該当しない

13. 容器の材質

●ネルロレン錠「5」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：アルミ袋、金属缶

●ネルロレン錠「10」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：アルミ袋、金属缶

●ネルロレン細粒1%

バラ包装：アルミ袋

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

1. 不眠症に用いる場合

通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 麻酔前投薬の場合

通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。

3. 抗てんかん剤として用いる場合

通常、成人・小児ともニトラゼパムとして1日5～15mgを適宜分割投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〔用法及び用量に関連する使用上の注意〕

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

3. 臨床成績

（1）臨床効果

該当資料なし

（2）臨床薬理試験：忍容性試験

1）単回投与試験

該当資料なし

2）反復投与試験

該当資料なし

（3）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（4）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

（5）治療的使用

1）使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ジアゼパム、フルニトラゼパム、トリアゾラム など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

ベンゾジアゼピン誘導体の特徴として、抗不安、鎮静・催眠、抗痙攣、筋弛緩、麻酔薬、鎮痛薬の増強作用を示す。中枢神経系でGABAは抑制性の伝達物質として働き、GABA受容体のサブタイプであるGABA_A受容体と塩素イオンチャネルが複合体を形成しているが、ベンゾジアゼピン誘導体の基本的作用は、GABA_A受容体のベンゾジアゼピン結合部位（ α サブユニット）に結合し、塩素イオン（Cl⁻）の細胞内流入を増強することである。その結果、神経細胞膜が過分極し、神経の興奮が抑制される。この作用により、大脳皮質や大脳辺縁系の過剰活動を抑制して、不安を減弱させる。

ベンゾジアゼピン誘導体は、抗不安作用以外に催眠作用や抗痙攣作用を示すが、これらの作用には上記に加えて、脳幹網様体など他の作用部位も関与している可能性がある。また、中枢性筋弛緩作用を示すが、これには多シナプス反射の抑制や脊髄におけるシナプス前抑制の増強が関与していると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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
該当資料なし
- (3) 通常用量での血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数
該当資料なし
- (2) バイオアベイラビリティ
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) 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) 胎児への移行性
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

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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) 急性狭隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- (3) 重症筋無力症の患者〔重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。〕

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

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

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

脳に老年性変化のある患者〔作用が強くあらわれる。〕

6. 重要な基本的注意事項とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール 中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体、 バルビツール酸誘導体 等	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。
MAO阻害剤	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。	本剤の代謝が抑制される。
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	本剤の代謝が抑制される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス：呼吸抑制があらわれることがある。また、呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気を図るなど適切な処置を行うこと。
- 2) 依存性：薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。連用する場合には特に注意すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 3) 刺激興奮、錯乱：統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

(2) 重大な副作用〔類薬〕（頻度不明）

一過性前向性健忘、もうろう状態：類薬（他の不眠症治療薬）において、一過性前向性健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、類薬において、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

2) その他の副作用

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

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 麻酔前投薬として用いた場合。

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

2. 副作用

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

注) 症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常

該当資料なし

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. その他の副作用
過敏症^{注)}：発疹、痒痒感等

注) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、運動失調等の副作用が発現しやすいので少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦（3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受けた患者の中に、奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕
- (2) 妊娠後期の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。〕
- (3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

- (4) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。〕
- (5) ラットでの試験〔50、100、200mg/kg強制経口投与、妊娠8～14日（7日間）〕において、50mg/kg投与群で内臓変異（仮性水腎症等）の発現率の増加がみられ、100mg/kg投与群で外形異常（水頭症、小眼症、小耳症、尾の異常等）及び骨格異常（頸椎弓異常等）の発現率の増加がみられた。また、100及び200mg/kg投与群で胎児死亡率の増加がみられた。

11. 小児等への投与

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

3. 小児等への投与

乳児、幼児又は小児では、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

15. その他の注意

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

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

4. その他の注意

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

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期限又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

2. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

習慣性医薬品：注意－習慣性あり

処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

●ネルロレン錠「5」

PTP包装：100錠、1, 200錠

バラ包装：1, 200錠

●ネルロレン錠「10」

PTP包装：100錠、1, 200錠

バラ包装：1, 200錠

●ネルロレン細粒1%

1kg

6. 同一成分・同効薬

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

同 効 薬：ジアゼパム、フルニトラゼパム、トリアゾラム など

7. 国際誕生年月日

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

●ネルロレン錠「5」

製造販売承認年月日：1980年6月28日

承認番号：(55AM)992

●ネルロレン錠「10」

製造販売承認年月日：1980年6月28日

承認番号：(55AM)993

●ネルロレン細粒1%

製造販売承認年月日：2007年3月22日

承認番号：21900AMX00837000

9. 薬価基準収載年月日

- ネルロレン錠「5」
1981年9月1日
- ネルロレン錠「10」
1981年9月1日
- ネルロレン細粒1%
2007年6月15日
(1981年9月1日 -旧販売名- ネルロレン細粒)

10. 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

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果：1997年6月5日

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）により1回の投薬は90日分が上限とされている。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ネルロレン錠「5」：1124003F2176
ネルロレン錠「10」：1124003F3091
ネルロレン細粒1%：1124003C1106

15. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 第十五改正 日本薬局方解説書

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

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地

電話 (076) 247-1231 代表