

# 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2008に準拠して作成

## 睡眠導入剤

# トリアラム錠<sup>®</sup> 0.25mg

TRIALAM Tablets 0.25mg

## トリアゾラム錠

| 剤形                        | 素錠  |
|---------------------------|---|
| 製剤の規制区分                   | 向精神薬、習慣性医薬品(注意-習慣性あり)<br>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)  |
| 規格・含量                     | 1錠中、トリアゾラム0.25mg含有  |
| 一般名                       | 和名:トリアゾラム(JAN)<br>洋名:Triazolam(JAN)<br>triazolam(INN)   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日:2007年8月31日(販売名変更による)<br>製造販売一部変更承認年月日:2011年7月11日(処方変更による)<br>薬価基準収載年月日:2007年12月21日(販売名変更による)<br>発売年月日:1992年7月10日                        |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元: <b>小林化工株式会社</b>  |
| 医薬情報担当者の連絡先               |   |
| 問い合わせ窓口                   | 小林化工株式会社 安全管理部<br>TEL:0776-73-0911 FAX:0776-73-0821<br>医療関係者向けホームページ: <a href="http://www.kobayashikako.co.jp">http://www.kobayashikako.co.jp</a> |

本IFは2011年7月改訂(第12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/>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 - 日本病院薬剤師会 -

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな 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 ]

規格は A4 判、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。

IF 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。

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 ]

IF 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。

IF 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。

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。

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。

「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)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 ]

「IF 記載要領 2008」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。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。

使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 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

|  |    |  |
|--|----|--|
| 概要に関する項目   |    |  |
| 1. 開発の経緯   | 1  |  |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性                                  | 1  |  |
| 名称に関する項目   |    |  |
| 1. 販売名   | 2  |  |
| (1)和名  | 2  |  |
| (2)洋名  | 2  |  |
| (3)名称の由来   | 2  |  |
| 2. 一般名   | 2  |  |
| (1)和名(命名法)   | 2  |  |
| (2)洋名(命名法)   | 2  |  |
| (3)ステム   | 2  |  |
| 3. 構造式又は示性式  | 2  |  |
| 4. 分子式及び分子量  | 2  |  |
| 5. 化学名(命名法)  | 2  |  |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号                                  | 2  |  |
| 7. CAS登録番号   | 2  |  |
| 有効成分に関する項目   |    |  |
| 1. 物理化学的性質   | 3  |  |
| (1)外観・性状   | 3  |  |
| (2)溶解性   | 3  |  |
| (3)吸湿性   | 3  |  |
| (4)融点(分解点)、沸点、凝固点                                  | 3  |  |
| (5)酸塩基解離定数   | 3  |  |
| (6)分配係数  | 3  |  |
| (7)その他の主な示性値                                       | 3  |  |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性                               | 3  |  |
| 3. 有効成分の確認試験法                                      | 3  |  |
| 4. 有効成分の定量法  | 4  |  |
| 製剤に関する項目   |    |  |
| 1. 剤形  | 5  |  |
| (1)剤形の区別、規格及び性状                                    | 5  |  |
| (2)製剤の物性   | 5  |  |
| (3)識別コード   | 5  |  |
| (4)pH、浸透圧比、粘度、比重、<br>無菌の旨及び安定なpH域等                 | 5  |  |
| 2. 製剤の組成   | 5  |  |
| (1)有効成分(活性成分)の含量                                   | 5  |  |
| (2)添加物   | 5  |  |
| (3)その他   | 5  |  |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意                                | 5  |  |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性                                 | 6  |  |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性                                    | 6  |  |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)                               | 6  |  |
| 7. 溶出性   | 6  |  |
| 8. 生物学的試験法   | 8  |  |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法                                  | 8  |  |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法                                   | 8  |  |
| 11. 力価   | 9  |  |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物                                  | 9  |  |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報                              | 9  |  |
| 14. その他  | 9  |  |
| 治療に関する項目   |    |  |
| 1. 効能又は効果  | 10 |  |
| 2. 用法及び用量  | 10 |  |
| 3. 臨床成績  | 10 |  |
| (1)臨床データパッケージ<br>(2009年4月以降承認品目)                   | 10 |  |
| (2)臨床効果  | 10 |  |
| (3)臨床薬理試験：忍容性試験                                    | 10 |  |
| (4)探索的試験：用量反応探索試験                                  | 10 |  |
| (5)検証的試験   | 10 |  |
| 1)無作為化並行用量反応試験                                     | 10 |  |
| 2)比較試験   | 10 |  |
| 3)安全性試験  | 10 |  |
| 4)患者・病態別試験   | 10 |  |
| (6)治療的使用   | 11 |  |
| 1)使用成績調査・特定使用成績調査<br>(特別調査)・製造販売後臨床試験<br>(市販後臨床試験) | 11 |  |
| 2)承認条件として実施予定の内容又は<br>実施した試験の概要                    | 11 |  |
| 薬効薬理に関する項目   |    |  |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は<br>化合物群                           | 12 |  |
| 2. 薬理作用  | 12 |  |
| (1)作用部位・作用機序                                       | 12 |  |
| (2)薬効を裏付ける試験成績                                     | 12 |  |
| (3)作用発現時間・持続時間                                     | 12 |  |
| 薬物動態に関する項目   |    |  |
| 1. 血中濃度の推移・測定法                                     | 13 |  |
| (1)治療上有効な血中濃度                                      | 13 |  |
| (2)最高血中濃度到達時間                                      | 13 |  |
| (3)臨床試験で確認された血中濃度                                  | 13 |  |
| (4)中毒域   | 14 |  |
| (5)食事・併用薬の影響                                       | 14 |  |
| (6)母集団(ポピュレーション)解析により<br>判明した薬物体内動態変動要因            | 14 |  |
| 2. 薬物速度論的パラメータ                                     | 14 |  |
| (1)コンパートメントモデル                                     | 14 |  |
| (2)吸収速度定数  | 14 |  |
| (3)バイオアベイラビリティ                                     | 14 |  |
| (4)消失速度定数  | 14 |  |
| (5)クリアランス  | 14 |  |
| (6)分布容積  | 14 |  |
| (7)血漿蛋白結合率   | 14 |  |
| 3. 吸収  | 14 |  |
| 4. 分布  | 14 |  |
| (1)血液-脳関門通過性                                       | 15 |  |
| (2)血液-胎盤関門通過性                                      | 15 |  |
| (3)乳汁への移行性   | 15 |  |
| (4)髄液への移行性   | 15 |  |
| (5)その他の組織への移行性                                     | 15 |  |
| 5. 代謝  | 15 |  |
| (1)代謝部位及び代謝経路                                      | 15 |  |
| (2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の<br>分子種                      | 15 |  |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合                                 | 15 |  |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率                                   | 15 |  |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ                                 | 15 |  |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 6 . 排泄                             | 16 |
| (1)排泄部位及び経路                        | 16 |
| (2)排泄率                             | 16 |
| (3)排泄速度                            | 16 |
| 7 . 透析等による除去率                      | 16 |
| . 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                      | 17 |
| 2 . 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）             | 17 |
| 3 . 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由         | 17 |
| 4 . 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由         | 17 |
| 5 . 慎重投与内容とその理由                    | 17 |
| 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法            | 17 |
| 7 . 相互作用                           | 18 |
| (1)併用禁忌とその理由                       | 18 |
| (2)併用注意とその理由                       | 18 |
| 8 . 副作用                            | 19 |
| (1)副作用の概要                          | 19 |
| (2)重大な副作用と初期症状                     | 19 |
| (3)その他の副作用                         | 19 |
| (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧           | 19 |
| (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 | 19 |
| (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法              | 20 |
| 9 . 高齢者への投与                        | 20 |
| 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                | 20 |
| 11 . 小児等への投与                       | 20 |
| 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響                  | 20 |
| 13 . 過量投与                          | 21 |
| 14 . 適用上の注意                        | 21 |
| 15 . その他の注意                        | 21 |
| 16 . その他                           | 21 |
| . 非臨床試験に関する項目                      |    |
| 1 . 薬理試験                           | 22 |
| (1)薬効薬理試験<br>（「 . 薬効薬理に関する項目」参照）   | 22 |
| (2)副次的薬理試験                         | 22 |
| (3)安全性薬理試験                         | 22 |
| (4)その他の薬理試験                        | 22 |
| 2 . 毒性試験                           | 22 |
| (1)単回投与毒性試験                        | 22 |
| (2)反復投与毒性試験                        | 22 |
| (3)生殖発生毒性試験                        | 23 |
| (4)その他の特殊毒性                        | 23 |
| . 管理的事項に関する項目                      |    |
| 1 . 規制区分                           | 24 |
| 2 . 有効期間又は使用期限                     | 24 |
| 3 . 貯法・保存条件                        | 24 |
| 4 . 薬剤取扱い上の注意点                     | 24 |
| (1)薬局での取り扱いについて                    | 24 |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| (2)薬剤交付時の注意<br>（患者等に留意すべき必須事項等）     | 24 |
| 5 . 承認条件等                           | 24 |
| 6 . 包装                              | 24 |
| 7 . 容器の材質                           | 24 |
| 8 . 同一成分・同効薬                        | 25 |
| 9 . 国際誕生年月日                         | 25 |
| 10 . 製造販売承認年月日及び承認番号                | 25 |
| 11 . 薬価基準収載年月日                      | 25 |
| 12 . 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 25 |
| 13 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 25 |
| 14 . 再審査期間                          | 25 |
| 15 . 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 25 |
| 16 . 各種コード                          | 25 |
| 17 . 保険給付上の注意                       | 25 |
| . 文献                                |    |
| 1 . 引用文献                            | 26 |
| 2 . その他の参考文献                        | 26 |
| . 参考資料                              |    |
| 1 . 主な外国での発売状況                      | 27 |
| 2 . 海外における臨床支援情報                    | 27 |
| . 備考                                |    |
| その他の関連資料                            | 28 |
| 付表                                  | 29 |

## 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

米国において一連のベンゾジアゼピン系薬剤の研究開発中発見された化合物の一つである。同効薬としてのニトラゼパムは 1965 年に発表され、その作用は従来のバルビツレートと異なり大脳辺縁系、視床下部および中脳網様体に作用し、不眠の原因となっている刺激伝導を抑え、情動活性を低下させて睡眠導入効果を現すが、本薬もほぼ同様の薬理作用を示す。

世界 30 数カ国において発売許可を得ているが、オランダにおいて 1979 年に重篤な副作用が 4 例発生したため、副作用について詳細に検討したところ、高用量において発現する可能性が考えられるため、十分有効性の保証される低用量へ用量を減じ、特に高齢者へは 1 回 0.25mg 以下として承認された。

本剤は、小林化工(株)が後発医薬品として薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1991 年(平成 3 年)12 月に承認を得て、翌年 7 月の薬価収載とともに発売に至った(付表参照)。

その後、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第 0922001 号通知)により、2007 年(平成 19 年)8 月に製品名を「トリアラム錠」から「トリアラム錠 0.25mg」に改め、2007 年(平成 19 年)8 月に承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。さらに、2011 年(平成 23 年)7 月 11 日付で処方変更による一部変更承認を取得し、錠剤の形状を楕円から円形にするとともに、崩壊性を向上させ、シートを SP シートから PTP シートに変更した。

本剤は、2002 年(平成 14 年)10 月及び承認時に品質再評価に適合している。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、1 錠中トリアゾラム 0.25mg を含有するうすい青色の円形素錠(割線入り)である。少量の水で崩壊するため、嚥下機能の低下された患者様でも飲みやすい錠剤である。

本剤は超短期作用型睡眠導入薬に属するベンゾジアゼピン系睡眠導入剤である。

ジアゼパム、ニトラゼパム等の他のベンゾジアゼピン系化合物と同様の作用スペクトル(静穏、馴化、抗不安、睡眠誘起、睡眠増強、抗痙攣及び筋弛緩作用等)を有する。

副作用(頻度不明)

重大な副作用として薬物依存・離脱症状、精神症状、呼吸抑制、一過性前向き健忘・もうろう状態、肝炎・肝機能障害・黄疸があらわれたとの報告がある。

## ．名称に関する項目

### 1．販売名

(1)和名

トリアラム錠<sup>®</sup> 0.25mg

(2)洋名

TRIALAM Tablets 0.25mg

(3)名称の由来

該当資料なし

### 2．一般名

(1)和名(命名法)

トリアゾラム (JAN)

(2)洋名(命名法)

Triazolam (JAN)

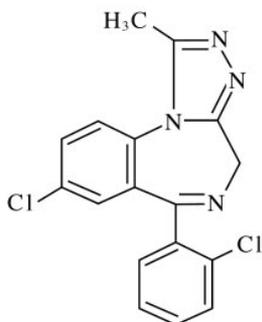
triazolam (INN)

(3)ステム<sup>1)</sup>

-azepam とほぼ同じ作用を持つトランキライザー：-azolam

### 3．構造式又は示性式

構造式：



### 4．分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>

分子量：343.21

### 5．化学名(命名法)

8-Chloro-6-(*o*-chlorophenyl)-1-methyl-4*H*-s-triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepine (IUPAC)

### 6．慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KTZ(治験薬コード)

### 7．CAS登録番号

28911-01-5 (Triazolam)

## ．有効成分に関する項目

### 1．物理化学的性質

#### (1)外観・性状

白色の粉末で、においはない。

#### (2)溶解性

各種溶媒における溶解度

クロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトン、酢酸エチル又は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。

各種 pH 緩衝液に対する溶解度<sup>2)</sup>

| 試験液(37 ) | 溶解度 (mg/mL) |
|----------|-------------|
| pH1.2    | 1.1         |
| pH4.0    | 0.039       |
| pH6.8    | 0.037       |
| 水        | 0.037       |

#### (3)吸湿性

該当資料なし

#### (4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：239～243

#### (5)酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa：2.17 (ベンゾジアゼピン環、吸光度法)

#### (6)分配係数

該当資料なし

#### (7)その他の主な示性値<sup>3)</sup>

紫外外部吸収スペクトル：本品のエタノール溶液(1 150000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 220～224nm に吸収の極大を示す。

### 2．有効成分の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

pH：pH1.2、2 時間、25 で約 57%のトリアゾラムが、5,6-アゾメチン結合が切れたアミノメチルトリアゾール体を生成する。アミノトリメチルトリアゾール体は不安定であり、中性または塩基性条件下でトリアゾラムに戻る。

### 3．有効成分の確認試験法<sup>3)</sup>

(局外規トリアゾラムの確認試験による。)

(1)第三アミンの定性反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)赤外吸収スペクトル測定法(ペースト法)

(4)炎色反応試験法

#### 4 . 有効成分の定量法<sup>3)</sup>

(局外規トリアゾラムの定量法による。)

本品及びトリアゾラム標準品を乾燥し、それぞれ約 0.05g を精密に量り、それぞれに内標準溶液を加えて溶かし、正確に 50mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ L につき、ガスクロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリアゾラムのピーク面積比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\text{トリアゾラム(C}_{17}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{)の量(mg)} = \text{トリアゾラム標準品の量(mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液：*n*-酪酸コレステロールのクロロホルム溶液(1 1000)

検出器：水素炎イオン化検出器

## ．製剤に関する項目

### 1．剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

| 製品名              | 有効成分の<br>名称・含量         | 性状                | 外形  |   |        |
|------------------|------------------------|-------------------|---|---|--------|
|                  |                        |                   | 直径  | 厚さ  | 重量     |
| トリアラム錠<br>0.25mg | 1錠中、<br>トリアゾラム0.25mg含有 | うすい青色の<br>割線入りの素錠 |  |  | —      |
|                  |                        |                   | 約8.1mm  | 約2.6mm  | 約160mg |

#### (2) 製剤の物性

溶出性：「 ．製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

#### (3) 識別コード

| 薬物本体      | PTPシート       |
|-----------|--------------|
| KN<br>107 | KN107 0.25mg |

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

### 2．製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中、トリアゾラム0.25mg含有

#### (2) 添加物

添加物として、結晶セルロース、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、カルメロース、デンプングリコール酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、青色2号アルミニウムレーキを含有する。

#### (3) その他

該当資料なし

### 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<sup>4)</sup>

| 安定性試験 | 保存条件     | 保存形態                         | 保存期間 | 試験項目        | 結果         |            |
|-------|----------|------------------------------|------|-------------|------------|------------|
|       |          |                              |      |             | 試験開始時      | 試験終了時      |
| 加速試験  | 40、75%RH | PTP包装<br>(最終包装品)             | 6ヵ月  | 性状・確認試験     | *1、*2      | *1、*2      |
|       |          |                              |      | 含量均一性試験     | *3         | *3         |
|       |          |                              |      | 溶出試験(%)     | 97.1~99.5  | 88.6~99.5  |
|       |          |                              |      | 定量試験(対表示量%) | 99.9~101.4 | 99.2~101.4 |
|       |          | ポリエチレン製容器<br>入り包装<br>(最終包装品) |      | 性状・確認試験     | *1、*2      | *1、*2      |
|       |          |                              |      | 含量均一性試験     | *3         | *3         |
|       |          |                              |      | 溶出試験(%)     | 97.1~99.5  | 92.3~97.5  |
|       |          |                              |      | 定量試験(対表示量%) | 99.9~101.4 | 99.7~101.1 |

\*1：うすい青色の割線入りの素錠

\*2：「 .製剤に関する項目 9.製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

\*3：日局(JP15)一般試験法 製剤均一性 1.含量均一性試験法に適合した。

最終包装製品を用いた加速試験(40、75%RH、6ヵ月)の結果、トリアラム錠0.25mg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。

#### 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

#### 6 . 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

#### 7 . 溶出性<sup>5)</sup>

< 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 >

経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第67号(平成12年2月14日付)、経口固形製剤の処方変更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 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付)、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 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付)

< 試験条件 >

試験方法：日本薬局方(JP15)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900mL

温度：37±0.5

試験液：pH1.2(日局溶出試験 第1液)

pH3.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

pH6.8(日局溶出試験 第2液)

水

回転数：50min<sup>-1</sup> 試験液 ~

100min<sup>-1</sup> 試験液

< 判定基準 >

標準製剤及び試験製剤は、15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

< 試験結果 >

トリアラム錠0.25mgの溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認された。

図 トリアラム錠0.25mgの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)

● 試験製剤 (トリアラム錠 0.25mg)  
○ 標準製剤 (錠剤、0.25mg)  
n=12

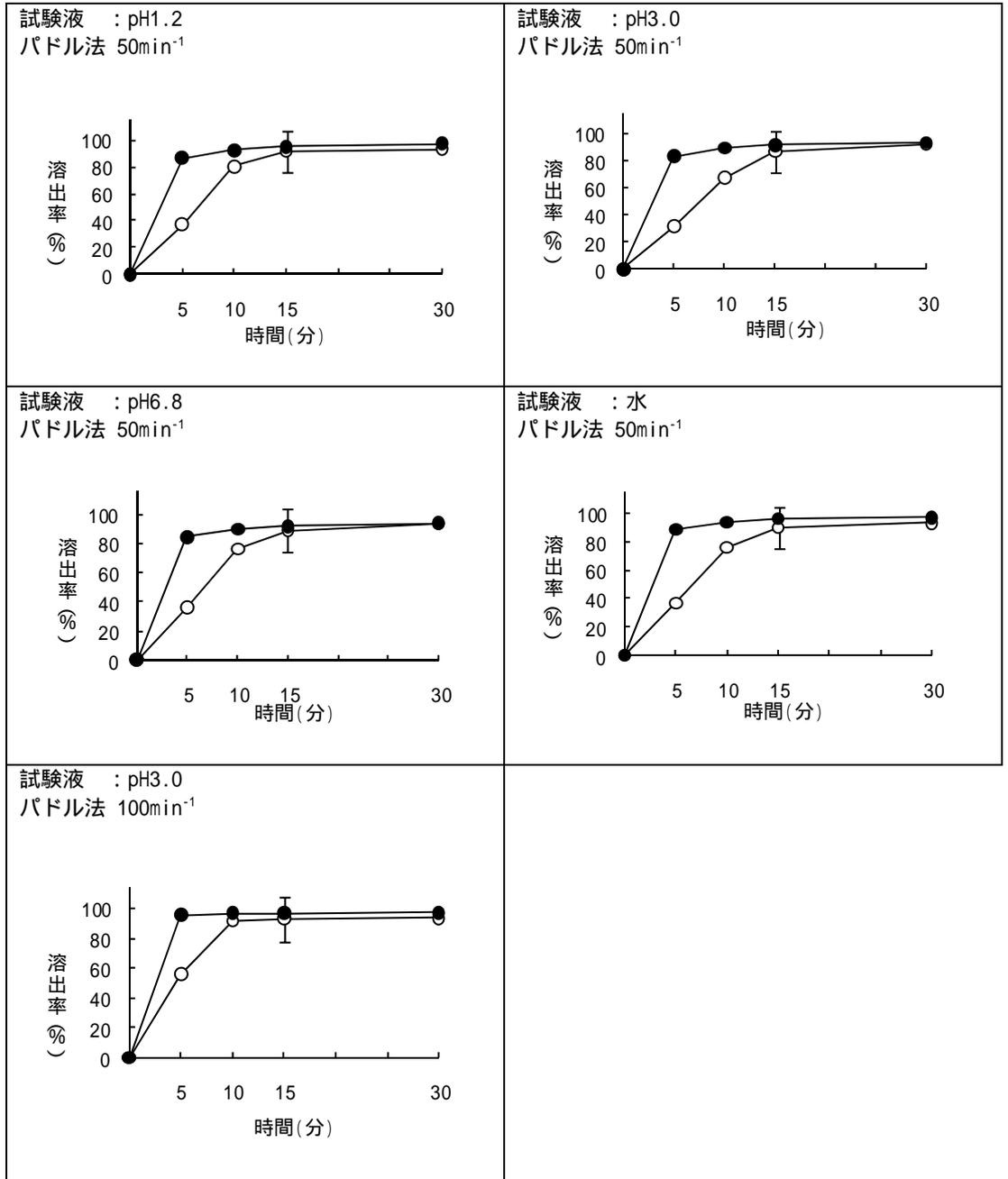


表 トリアラム錠0.25mgの溶出挙動における類似性

(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件            |                      |       |      | 試験製剤<br>(トリアラム錠0.25mg) | 標準製剤<br>(錠剤、0.25mg) | 判定 |
|-----------------|----------------------|-------|------|------------------------|---------------------|----|
| 方法              | 回転数                  | 試験液   | 判定時点 | 平均溶出率(%)               | 平均溶出率(%)            |    |
| 溶出試験法<br>(パドル法) | 50min <sup>-1</sup>  | pH1.2 | 15分  | 95.0                   | 91.4                | 適合 |
|                 |                      | pH3.0 | 15分  | 91.6                   | 86.9                | 適合 |
|                 |                      | pH6.8 | 15分  | 91.6                   | 88.8                | 適合 |
|                 |                      | 水     | 15分  | 96.4                   | 90.1                | 適合 |
|                 | 100min <sup>-1</sup> | pH3.0 | 15分  | 96.8                   | 93.2                | 適合 |

(n=12)

< 公的溶出試験への適合性：品質再評価に基づく溶出試験 >

日本薬局方外医薬品規格第三部トリアゾラム錠の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

試験条件

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：50min<sup>-1</sup>

試験液：水、900mL

溶出規格：30分間の溶出率80%以上

試験結果

30分間の溶出率は97.1～99.5%であり、規格に適合した。

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法<sup>3)</sup>

(局外規トリアゾラム錠の確認試験による。)

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>3)</sup>

(局外規トリアゾラム錠の定量法による。)

本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トリアゾラム(C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>)約 1.25mg に対応する量を精密に量り、移動相 20mL を正確に加えてよく混ぜた後、遠心分離する。必要ならば上澄液をろ過する。この液 2mL を正確に量り、更に内標準溶液 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別にトリアゾラム標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、移動相を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、更に内標準溶液 1mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10μL につき、液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリアゾラムのピーク面積の比 Q<sub>T</sub> 及び Q<sub>S</sub> を求める。

$$\text{トリアゾラム (C}_{17}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{) の量 (mg)} = \text{トリアゾラム標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{20}$$

内標準溶液：ジアゼパム(日局)の移動相溶液(1 10000)

検出器：紫外可視吸光度計

測定波長：254nm

**11 . 力価**

該当しない

**12 . 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13 . 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当しない

**14 . その他**

該当しない

## ．治療に関する項目

### 1．効能又は効果

不眠症、麻酔前投薬

### 2．用法及び用量

不眠症 通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mg(1錠)を就寝前に経口投与する。高度な不眠症には0.5mg(2錠)を投与することができる。なお、年齢・症状・疾患などを考慮して適宜増減するが、高齢者には1回0.125mg～0.25mg(1/2錠～1錠)までとする。

麻酔前投薬 手術前夜：通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mg(1錠)を就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患などを考慮し、必要に応じ0.5mg(2錠)を投与することができる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤に対する反応には個人差があり、また、眠気、めまい、ふらつき及び健忘等は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量(1回0.125mg以下)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、0.5mg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。
2. 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、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始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)臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

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)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2)比較試験

該当資料なし

##### 3)安全性試験

該当資料なし

##### 4)患者・病態別試験

該当資料なし

**(6)治療的使用**

1)使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## ．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>6)</sup>

ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤：ミダゾラム、プロチゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、フルニトラゼパム、ニメタゼパム、エスタゾラム、ニトラゼパム、クアゼパム、フルラゼパム塩酸塩、ハロキサゾラム

### 2．薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>7)</sup>

作用部位：大脳辺縁系・視床下部および中脳網様体

作用機序：大脳辺縁系および視床下部における情動機構の抑制、ならびに大脳辺縁系賦活機構の抑制によ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

以下の報告がある。<sup>7)</sup>

ジアゼパム、ニトラゼパム等既存のベンゾジアゼピン系化合物と同様の作用スペクトル（静穏、馴化、抗不安、睡眠誘起、睡眠増強、抗けいれんおよび筋弛緩作用等）を有し、作用の強さは概してジアゼパムの4～5倍（マウス、ラット、ウサギ）であるが、特に、睡眠増強作用及び抗不安作用は強く、おのおのジアゼパムの約45倍（マウス）約10倍（ラット）であり、臨床では睡眠潜時を短縮し睡眠率を増加させる。なお、筋弛緩作用はジアゼパムの約30倍（マウス）である。

#### (3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## ．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<sup>8)</sup>

| 投与量    | T <sub>max</sub> (hr) |
|--------|-----------------------|
| 0.25mg | 1.1 ± 0.2             |

(Mean ± S.D.、n=20)

#### (3)臨床試験で確認された血中濃度<sup>8)</sup>

< 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)、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 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付)

トリアラム錠 0.25mg と標準製剤を、それぞれ1錠(トリアゾラム 0.25mg)2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水 150mL とともに絶食単回経口投与した。第 期と第 期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.5、1、1.5、2、3、4、6、8及び12時間の計 10 時点で採血を行い液体クロマトグラフィーに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、C<sub>max</sub>)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8) ~ log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された(図、表)。

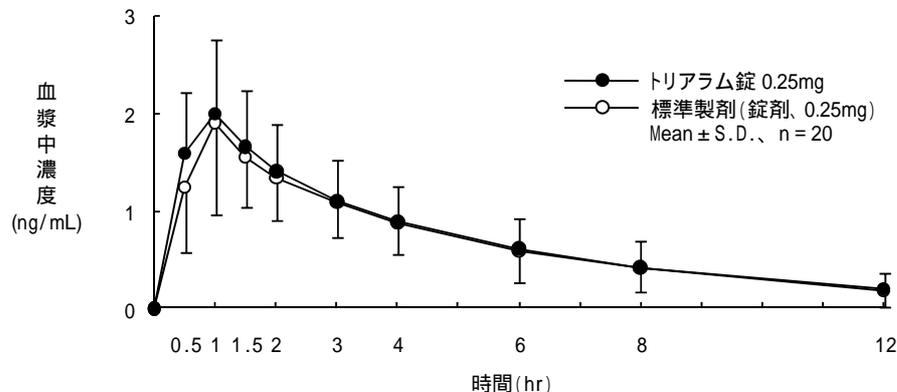


図 トリアゾラムの血漿中濃度推移

表 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>0-12hr</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) |
| トリアラム錠 0.25mg    | 8.99 ± 3.88                         | 2.03 ± 0.75                 | 1.1 ± 0.2                | 3.4 ± 1.2                |
| 標準製剤(錠剤、0.25 mg) | 8.55 ± 3.52                         | 2.00 ± 0.83                 | 1.2 ± 0.3                | 3.4 ± 1.0                |

(Mean ± S.D.、n=20)

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。

#### (4)中毒域

該当資料なし

#### (5)食事・併用薬の影響

「 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」の項参照

#### (6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2 . 薬物速度論的パラメータ

#### (1)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<sup>8)</sup>

| 薬 剤 名        | Kel (hr <sup>-1</sup> ) |
|--------------|-------------------------|
| トリアラム錠0.25mg | 0.22 ± 0.06             |

(Mean ± S.D., n=20)

#### (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

89% (ヒト血清、37 、限外濾過法)との報告がある。<sup>1)</sup>

<参考>

30% (ラット、経口投与)との報告がある。<sup>7)</sup>

## 3 . 吸収

該当資料なし

経口投与により、消化管から速やかによく吸収され、吸収率は82%であるとの報告がある。<sup>7)</sup>

## 4 . 分布

該当資料なし

投与後5分でほとんどの器官及び組織に分布するとの報告がある。<sup>9)</sup>

**(1)血液 - 脳関門通過性**

該当資料なし

<参考>

マウスで通過が認められているとの報告がある。<sup>7)</sup>

**(2)血液 - 胎盤関門通過性**

該当資料なし

<参考>

マウスで胎盤関門の通過が認められているとの報告がある。<sup>7)</sup>

**(3)乳汁への移行性**

該当資料なし

<参考>

ラットで移行が認められているとの報告がある。<sup>7)</sup>

**(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

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

代謝部位：主に肝臓

代謝経路：24時間以内に投与量の81%が尿中に回収される（ヒト経口投与）。

**(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

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

尿中代謝産物は少なくとも6種類が検出されている。主な代謝物は酸化物であって 3-hydroxy triazolam(70%)と4-hydroxy triazolam(10%)である。

3-hydroxy triazolamはtriazolamと同等か1/2程度の活性を有する。4-hydroxy triazolamは活性がない。未変化体はほとんど存在しない。

酸化物はグルクロン酸抱合された後、排泄される。

**(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

尿中および糞中との報告がある。<sup>1)</sup>

### (2)排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>1)</sup>

トリアゾラムを1回経口投与し、その後10日目まで尿、糞便中の回収率は90%である。尿中回収率は82%、糞便中回収率は8%である。

### (3)排泄速度

該当資料なし

トリアゾラム投与後10時間及び24時間までの排泄率は尿中総排泄率の各々73%及び94%であるとの報告がある。<sup>1)</sup>

## 7 . 透析等による除去率

該当資料なし

## ．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

#### 【警告】

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。

### 2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1)本剤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ある患者
- (3)重症筋無力症の患者〔筋弛緩作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4)次の薬剤を投与中の患者：イトラコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、HIV プロテアーゼ阻害剤（インジナビル、リトナビル等）、エファピレンツ〔「相互作用」の項参照〕

#### 【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患者〔呼吸抑制により炭酸ガスナルコーシスを起こしやすいので投与しないこと。やむを得ず投与が必要な場合には、少量より投与を開始し、呼吸の状態を見ながら投与量を慎重に調節すること。〕

### 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

「 ．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)心障害のある患者
- (2)肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害が悪化又は再発することがある。また、肝臓で代謝されるため、クリアランスが低下するおそれがある。〕
- (3)腎障害のある患者
- (4)脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (5)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (6)衰弱患者〔副作用があらわれやすい。〕

### 6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 重要な基本的注意

- (1)不眠症に対する投与は継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず継続投与を行う場合には、定期的に患者の状態、症状等の異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと。
- (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注意すること。

## 7. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

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                                     |
|--|---------------------------------------|---|
| イトラコナゾール<br>（イトリゾール）<br>フルコナゾール<br>（ジフルカン）<br>ホスフルコナゾール<br>（プロジフ）<br>ポリコナゾール<br>（ブイフェンド）<br>ミコナゾール<br>（フロリード）<br>HIVプロテアーゼ阻害剤<br>インジナビル<br>（クリキシバン）<br>リトナビル<br>（ノービア）等<br>エファビレンツ<br>（ストックリン） | 本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。 | 本剤とこれらの薬剤の代謝酵素が同じ(CYP3A4)であるため、本剤の代謝が阻害される。 |

### (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<br>中枢神経抑制剤<br>フェノチアジン誘導体、<br>バルビツール酸誘導体等                    | 精神神経系等の副作用があらわれるおそれがある。<br>なお、できるだけ飲酒は避けさせること。 | 中枢神経抑制作用が増強される。                             |
| エリスロマイシン<br>クラリスロマイシン<br>ジョサマイシン<br>シメチジン<br>ジルチアゼム<br>イマチニブメシル酸塩 | 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。                            | 本剤とこれらの薬剤の代謝酵素が同じ(CYP3A4)であるため、本剤の代謝が阻害される。 |
| キヌプリスチン<br>ダルホプリスチン   |  | これらの薬剤が代謝酵素(CYP3A4)を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。  |
| リファンピシン   | 本剤の作用が低下するおそれがある。                              | 本剤の代謝が促進される。                                |
| モノアミン酸化酵素阻害剤  | 多汗、起立性低血圧等の副作用があらわれるおそれがある。                    | 機序不明  |

## 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

#### (1)重大な副作用（頻度不明）

- 1)薬物依存、離脱症状：大量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、用量を超えないよう慎重に投与すること。  
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。特に、痙攣の既往歴のある患者では注意して減量すること。
- 2)精神症状：刺激興奮、錯乱、攻撃性、夢遊症状、幻覚、妄想、激越等の精神症状があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。統合失調症等の精神障害者に投与する際は、特に注意すること。
- 3)呼吸抑制：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、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
- 4)一過性前向性健忘、もうろう状態：一過性前向性健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、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、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。
- 5)肝炎、肝機能障害、黄疸：肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3)その他の副作用

#### その他の副作用

|                   | 頻 度 不 明  |
|-------------------|--|
| 精神神経系             | 眠気、ふらつき、めまい、頭痛・頭重、不安、不眠、いらいら感、協調運動失調、不快感、舌のもつれ、言語障害、見当識障害、意識混濁、耳鳴、視覚異常(霧視、散瞳、羞明、眼精疲労)、多夢、魔夢、知覚減退、転倒、多幸症、鎮静 |
| 肝 臓               | AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、AI-Pの上昇   |
| 消化器               | 口渇、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、腹痛、心窩部不快感、便秘  |
| 循環器               | 血圧上昇、動悸、胸部圧迫感、血圧降下   |
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹、瘙痒  |
| 骨格筋               | 倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状   |
| その他               | 味覚変化、皮下出血、尿失禁、便失禁、尿閉、CK(CPK)上昇   |

注)このような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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1)本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

| その他の副作用           |       |
|-------------------|-------|
|                   | 頻度不明  |
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹、瘙痒 |

注)このような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

高齢者への投与

高齢者では、少量から投与を開始すること。[運動失調等の副作用が発現しやすい。]

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦

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化合物の投与を受けた患者の中に奇形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。

(2)授乳婦

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

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### 過量投与

症状に関して、以下の報告がある。万一過量投与に至った場合には、以下を参考の上、適切な処置を行うこと。

#### (1) 症状

本剤の過量投与により、傾眠、錯乱、協調運動障害、不明瞭言語を生じ、昏睡に至ることがある。悪性症候群(無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等)、呼吸抑制、無呼吸、痙攣発作があらわれることがある。他のベンゾジアゼピン系薬剤と同様に本剤の過量投与において死亡が報告されている。また、本剤を含むベンゾジアゼピン系薬剤とアルコールとを過量に併用した患者で死亡が報告されている。

#### (2) 処置

呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、胃洗浄、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、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。悪性症候群が疑われた場合は、適切な処置を行うこと。

## 14. 適用上の注意

### 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

### その他の注意

- (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。
- (2) 外国において、本剤を1~2週間程度投与された患者で、投与期間中に、日中不安、激越があらわれたことが報告されている。また、情緒不安、失神、躁状態、離人症、抑うつ状態、異常感覚、錯感覚、利尿剤併用中の患者の肝不全からの死亡、胆汁うっ滞性黄疸、舌灼熱感、舌炎、口内炎、うっ血、頻脈、筋緊張異常、筋痛、疲労、性欲減退、月経不順、発汗があらわれたとの報告がある。

## 16. その他

該当しない

## ・非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「 . 薬効薬理に関する項目」参照)

(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

以下の報告がある。<sup>7)</sup>

| 投与経路 \ 動物種 | LD <sub>50</sub> (mg/kg) |        |        |        |
|------------|--------------------------|--------|--------|--------|
|            | マウス                      |        | ラット    |        |
| 経口         | >7,500                   | >7,500 | >7,500 | >7,500 |
| 皮下         | >5,000                   | >5,000 | >5,000 | >5,000 |
| 腹腔内        | 3,450                    | 1,625  | >5,000 | >3,300 |

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>7)</sup>

亜急性毒性試験：

2、10、50あるいは250mg/kg/日を3ヵ月間連続経口投与し検討した結果、50および250mg/kg/日投与で、尿・血液学的並びに血液生化学的検査において若干の変動が認められたが、いずれも正常範囲内であった。また、250mg/kg/日投与では、肝並びに副腎の重量増加と肝小葉周辺性の軽度な脂肪浸潤がみられたが、投与中止により回復する可逆的な変化であった(ラット)。

慢性毒性試験：

3、10あるいは30mg/kg/日を1年間連続経口投与した結果、一部に肝の中等度ヘモンデリン沈着とアルカリ性フォスファターゼの上昇が認められたが、その他の異常所見はみられなかった(イヌ)。

### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>7)</sup>

妊娠前投与では300mg/kg/日投与で雌雄の生殖機能に影響は認められず、妊娠初期投与では胎仔毒性・催奇形性ともに認められなかった(ラット)。

器官形成期投与では3mg/kg/日投与で母体重の減少と平均生存仔数の減少が認められたが(ウサギ)、催奇形性は認められなかった(ラット、ウサギ)。

周産期投与では30あるいは300mg/kg/日投与で母体重の増加抑制が、授乳期投与では300mg/kg/日投与で母動物の育仔能が低下するが、新生仔の発育には影響はなく、また母動物の次産仔、あるいは次々世代仔への影響も認められなかった(ラット)。

### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある。<sup>10)</sup>

催奇形性、抗原性および変異原性は認められない。依存性はジアゼパムなどの既存のベンゾジアゼピン系薬物とほぼ同等に形成され、また耐性も形成された。

## ・ 管理的事項に関する項目

### 1 . 規制区分

製 剤：向精神薬、習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方せん医薬品<sup>注2)</sup>

注1)注意 - 習慣性あり

注2)注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：向精神薬、習慣性医薬品<sup>注1)</sup>

注1)注意 - 習慣性あり

### 2 . 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示）（安定性試験結果に基づく）

### 3 . 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4 . 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

【取扱い上の注意】

開封後は湿気を避けて保存すること。

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」参照

### 5 . 承認条件等

該当しない

### 6 . 包装

PTP : 100錠(10錠×10シート)、1000錠(10錠×100シート)

バラ：1000錠

### 7 . 容器の材質

PTP包装

シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔(金属)

ピロー：ポリエチレン(PE)、アルミ箔(金属)

箱：紙

バラ包装

キャップ：ポリプロピレン(PP)

ボトル：ガラス瓶

内 蓋：ポリエチレン(PE)

詰め物：ポリエチレン(PE)

乾燥剤

箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ハルシオン0.125mg錠・0.25mg錠（ファイザー株式会社）

同効薬：プロチゾラム、リルマザホン塩酸塩、フルニトラゼパム、ユーロジン、ドラール、  
ダルメート

## 9. 国際誕生年月日

該当資料なし

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名                        | 製造販売承認年月日                             | 承認番号                              |
|----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| トリアラム錠0.25mg<br>(旧：トリアラム錠) | 2007年8月31日(販売名変更による)<br>(1991年12月20日) | 21900AMX01220000<br>( (3AM)1008 ) |

| 販売名          | 製造販売一部変更承認年月日       | 承認番号             |
|--------------|---------------------|------------------|
| トリアラム錠0.25mg | 2011年7月11日(処方変更による) | 21900AMX01220000 |

## 11. 薬価基準収載年月日

| 販売名                        | 薬価基準収載年月日                             |
|----------------------------|---------------------------------------|
| トリアラム錠0.25mg<br>(旧：トリアラム錠) | 2007年12月21日(販売名変更による)<br>(1992年7月10日) |

(旧：トリアラム錠 経過措置期間終了：2008年8月31日)

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)及び厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」である。

投与期間制限：1回30日分を限度とする。

## 16. 各種コード

| 販売名          | HOT(9桁)<br>番号 | 厚生労働省薬価基準収載<br>医薬品コード | レセプト電算コード |
|--------------|---------------|-----------------------|-----------|
| トリアラム錠0.25mg | 100375801     | 1124007F2174          | 620006048 |

## 17. 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。

## **. 文献**

### **1 . 引用文献**

- 1) 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](上)
- 2) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book) 14
- 3) (財)日本公定書協会編：日本薬局外医薬品規格 2002
- 4) 小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 5) 小林化工株式会社・社内資料（溶出試験）
- 6) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009
- 7) 薬事日報社編：最近の新薬 35 集
- 8) 小林化工株式会社・社内資料（生物学的同等性試験）
- 9) (財)日本医薬情報センター編：JAPIC 医療用医薬品集 2011
- 10) 薬事研究会編：月刊薬事 25(3)、77(1983)

### **2 . その他の参考文献**

## **．参考資料**

### **1．主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2．海外における臨床支援情報**

該当資料なし

## . 備考

### その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)
- ・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)
- ・経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン  
医薬審第 67 号(平成 12 年 2 月 14 日付)
- ・医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について  
薬食審査発第 0922001 号(平成 17 年 9 月 22 日付)
- ・経口固形製剤の処方変更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  
薬食審査発第 1124004 号(平成 18 年 11 月 24 日付)
- ・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  
薬食審査発第 1124004 号(平成 18 年 11 月 24 日付)

付表

薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2- (1) 医療用医薬品より改変

|                                   |                    | 新有効成分含有医薬品 (先発医薬品) | その他の医薬品 (後発医薬品) | 剤型追加に係る医薬品 (後発医薬品) |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|--------------------|
| イ起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起原又は発見の経緯        |                    | ×               |                    |
|                                   | 2 外国における使用状況       |                    | ×               |                    |
|                                   | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 |                    | ×               |                    |
| ロ物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料      | 1 構造決定             |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 2 物理的・化学的性質等       |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 3 規格及び試験方法         |                    |                 |                    |
| ハ安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 2 苛酷試験             |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 3 加速試験             | ×                  |                 |                    |
| ニ急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 急性毒性             |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 2 亜急性毒性            |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 3 慢性毒性             |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 4 生殖に及ぼす影響         |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 5 依存性              |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 6 抗原性              |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 7 変異原性             |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 8 がん原性             |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 9 局所刺激             |                    | ×               | ×                  |
| ホ薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 2 一般薬理             |                    | ×               | ×                  |
| ヘ吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 2 分布               |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 3 代謝               |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 4 排泄               |                    | ×               | ×                  |
|                                   | 5 生物学的同等性          | ×                  |                 |                    |
| ト臨床試験の試験成績に関する資料                  | 臨床試験の試験成績          |                    | ×               |                    |

：添付、×：添付不要、　：個々の医薬品により判断される

製造販売元



**小林化工株式会社**

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15