

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

持続性心身安定剤

ロンラックス錠1mg

ロンラックス錠2mg

RONLAX

ロフラゼプ酸エチル錠

剤形	素錠
製剤の規制区分	向精神薬 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	ロンラックス錠 1mg 1 錠中 ロフラゼプ酸エチル・・・1mg ロンラックス錠 2mg 1 錠中 ロフラゼプ酸エチル・・・2mg
一般名	和名：ロフラゼプ酸エチル 洋名：Ethyl Loflazepate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1997 年 3 月 12 日 薬価基準収載年月日：1997 年 7 月 11 日 発 売 年 月 日：1997 年 7 月 11 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売 元：テバ製薬株式会社 製造販売元：シオノケミカル株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	テバ製薬株式会社 DI センター TEL 0120-923-093 FAX (052)459-2853 受付時間 9：00～17：00（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/

本 IF は 2012 年 4 月改訂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】

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「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】

- ①「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。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「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

I. 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

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 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 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 4
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） 5
7. 溶出性 5
8. 生物学的試験法 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 5
14. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 用法及び用量 6
3. 臨床成績 6

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 7
2. 薬理作用 7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 8
2. 薬物速度論的パラメータ 9
3. 吸収 9
4. 分布 9
5. 代謝 9
6. 排泄 10
7. 透析等による除去率 10

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 11
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 11
5. 慎重投与内容とその理由 11
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 11
7. 相互作用 11
8. 副作用 12
9. 高齢者への投与 13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 13
11. 小児等への投与 13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 13
13. 過量投与 14
14. 適用上の注意 14
15. その他の注意 14
16. その他 14

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 15
2. 毒性試験 15

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 16
2. 有効期間又は使用期限 16
3. 貯法・保存条件 16
4. 薬剤取扱い上の注意点 16
5. 承認条件等 16
6. 包装 16
7. 容器の材質 16
8. 同一成分、同効薬 16
9. 国際誕生年月日 16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 16
11. 薬価基準収載年月日 16
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 16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 16
14. 再審査期間 16
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 16
16. 各種コード 16
17. 保険給付上の注意 16

XI. 文献

1. 引用文献 17
2. その他の参考文献 17

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 18
2. 海外における臨床支援情報 18

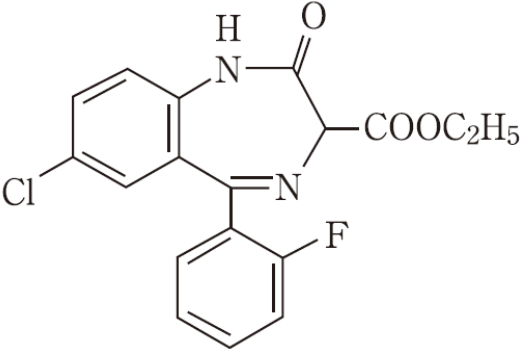
XIII. 備考

1. その他の関連資料 19

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、本邦では昭和 63 年に上市されている。 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（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 9 年 3 月に承認を取得し、平成 9 年 7 月発売に至った。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	ロフラゼプ酸エチルは、3 位にエトキシカルボニル基を有するベンゾジアゼピン系抗不安剤である。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	ロンラックス錠 1mg ロンラックス錠 2mg RONLAX 特になし
2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム	ロフラゼプ酸エチル (JAN) Ethyl Loflazepate (JAN、INN) ジアゼパム誘導体: -azepam
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式: $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ 分子量: 360.77
5. 化学名 (命名法)	Ethyl 7-chloro-5-(<i>o</i> -fluorophenyl)-2,3-dihydro-2-oxo-1 <i>H</i> -1,4-benzodiazepine-3-carboxylate (JAN、INN)
6. 慣用名、別名、略号、記号 番号	該当資料なし
7. CAS 登録番号	29177-84-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の結晶性の粉末で、においはない。 ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、アセトニトリル、酢酸（100）又は酢酸エチルにやや溶けにくく、エタノール（95）、無水酢酸、ジエチルエーテル又はトルエンに溶けにくく、水、ヘキサン又はヘプタンにほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：約 199℃（分解） 該当資料なし 該当資料なし アセトン溶液（1→40）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	(1) 紫外照射による蛍光発生反応 (2) 芳香族第一アミンの定性反応 (3) フッ化物の定性反応 (4) 希塩酸及び塩化第二鉄試液による呈色反応 (5) 炎色反応試験（2） (6) 核磁気共鳴スペクトル測定法 (7) 紫外可視吸光度測定法 (8) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形																																			
(1) 剤形の区分、規格及び性状	<table><tr><td>販売名</td><td colspan="3">ロンラックス錠 1mg</td><td colspan="3">ロンラックス錠 2mg</td></tr><tr><td>剤形</td><td colspan="3">白色の素錠</td><td colspan="3">うすだいだい色の素錠</td></tr><tr><td>外形</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">大きさ</td><td>直径</td><td>厚さ</td><td>重さ</td><td>直径</td><td>厚さ</td><td>重さ</td></tr><tr><td>6.5mm</td><td>2.3mm</td><td>100mg</td><td>6.5mm</td><td>2.3mm</td><td>100mg</td></tr></table>	販売名	ロンラックス錠 1mg			ロンラックス錠 2mg			剤形	白色の素錠			うすだいだい色の素錠			外形							大きさ	直径	厚さ	重さ	直径	厚さ	重さ	6.5mm	2.3mm	100mg	6.5mm	2.3mm	100mg
販売名	ロンラックス錠 1mg			ロンラックス錠 2mg																															
剤形	白色の素錠			うすだいだい色の素錠																															
外形																																			
大きさ	直径	厚さ	重さ	直径	厚さ	重さ																													
	6.5mm	2.3mm	100mg	6.5mm	2.3mm	100mg																													
(2) 製剤の物性	該当資料なし ロンラックス錠 1mg 本体：RL 1 PTP：RL-1 ロンラックス錠 2mg 本体：RL 2 PTP：RL-2 該当しない																																		
(3) 識別コード																																			
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等																																			
2. 製剤の組成																																			
(1) 有効成分（活性成分）の含量	<table><tr><td>販売名</td><td>ロンラックス錠 1mg</td><td>ロンラックス錠 2mg</td></tr><tr><td>有効成分 (1 錠中)</td><td>ロフラゼブ酸エチル…1mg</td><td>ロフラゼブ酸エチル…2mg</td></tr><tr><td>添加物</td><td>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</td><td>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</td></tr></table>	販売名	ロンラックス錠 1mg	ロンラックス錠 2mg	有効成分 (1 錠中)	ロフラゼブ酸エチル…1mg	ロフラゼブ酸エチル…2mg	添加物	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																									
販売名	ロンラックス錠 1mg	ロンラックス錠 2mg																																	
有効成分 (1 錠中)	ロフラゼブ酸エチル…1mg	ロフラゼブ酸エチル…2mg																																	
添加物	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) 添加物																																			
(3) その他	該当しない																																		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない																																		
4. 製剤の各種条件下における安定性	長期保存試験¹⁾ 最終包装製品を用いた長期保存試験（温度 7.0～28.5℃、相対湿度 19.0～100.0%、3 年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ロンラックス錠 1 mg 及びロンラックス錠 2 mg 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。 試験条件：温度 7.0～28.5℃ 湿度 19.0～100.0% 試験検体：アルミパックした PTP 包装 (1) ロンラックス錠 1mg <table><tr><td>試験項目</td><td>規格</td><td>試験開始時</td><td>36 箇月</td></tr><tr><td>性状</td><td>白色の素錠で、においはない</td><td>白色の素錠で、においはなかった</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>定量(%)</td><td>95.0～105.0</td><td>99.6</td><td>97.7</td></tr></table> (2) ロンラックス錠 2mg <table><tr><td>試験項目</td><td>規格</td><td>試験開始時</td><td>36 箇月</td></tr><tr><td>性状</td><td>うすだいだい色の素錠で、においはない</td><td>うすだいだい色の素錠で、においはなかった</td><td>変化なし</td></tr><tr><td>定量(%)</td><td>95.0～105.0</td><td>99.0</td><td>98.3</td></tr></table> その他の試験項目（溶出試験）についても変化を認めなかった。	試験項目	規格	試験開始時	36 箇月	性状	白色の素錠で、においはない	白色の素錠で、においはなかった	変化なし	定量(%)	95.0～105.0	99.6	97.7	試験項目	規格	試験開始時	36 箇月	性状	うすだいだい色の素錠で、においはない	うすだいだい色の素錠で、においはなかった	変化なし	定量(%)	95.0～105.0	99.0	98.3										
試験項目	規格	試験開始時	36 箇月																																
性状	白色の素錠で、においはない	白色の素錠で、においはなかった	変化なし																																
定量(%)	95.0～105.0	99.6	97.7																																
試験項目	規格	試験開始時	36 箇月																																
性状	うすだいだい色の素錠で、においはない	うすだいだい色の素錠で、においはなかった	変化なし																																
定量(%)	95.0～105.0	99.0	98.3																																
5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない																																		

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当しない
7. 溶出性	公的溶出規格への適合性 ²⁾ ロンラックス錠 1mg 及びロンラックス錠 2mg は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたロフラゼプ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。
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	(1) 芳香族第一アミンの定性反応 (2) フッ化物の定性反応 (3) 希塩酸及び塩化第二鉄試液による呈色反応 (4) 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
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	該当資料なし
14. 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. 用法及び用量	通常、成人には、ロフラゼブ酸エチルとして 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。
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	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物 又は化合物群	ベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム、ロラゼパム、プラゼパムなど）
2. 薬理作用	
（1）作用部位・作用機序	該当資料なし
（2）薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
（3）作用発現時間・持続時間	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

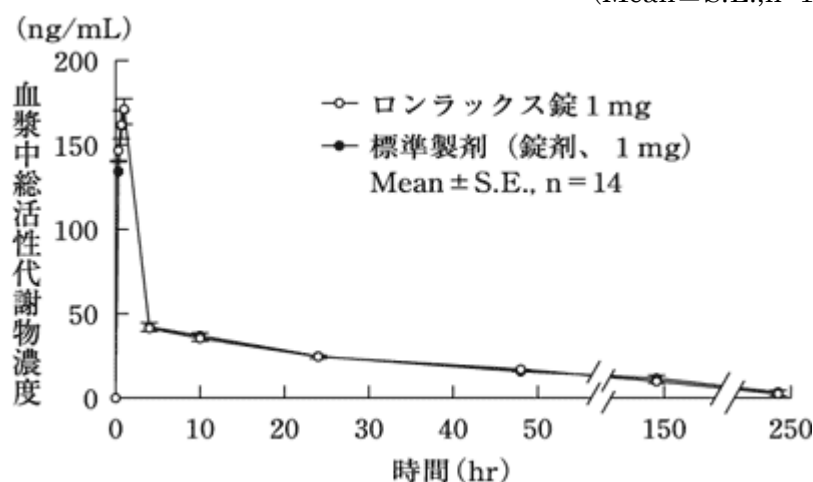
「VII.-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照
生物学的同等性試験³⁾

ロンラックス錠 1mg

ロンラックス錠 1mg と標準製剤を、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のロフラゼブ酸エチル活性代謝物である CM7116（ロフラゼブ酸の脱炭酸体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロンラックス錠 1mg	3183.2 ± 169.3	179.9 ± 6.2	0.8 ± 0.1	102.4 ± 5.6
標準製剤 (錠剤、1mg)	3236.9 ± 154.1	178.8 ± 4.3	0.9 ± 0.1	98.4 ± 8.7

(Mean ± S.E., n=14)



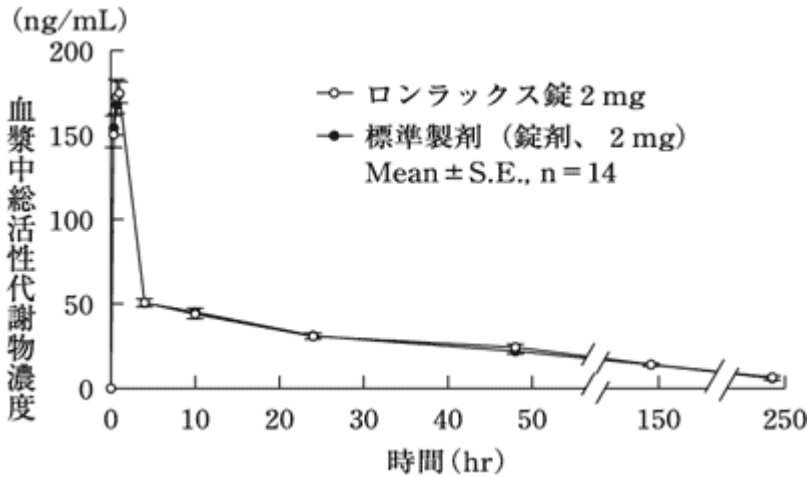
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

ロンラックス錠 2mg

ロンラックス錠 2mg と標準製剤を、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のロフラゼブ酸エチル活性代謝物である CM7116（ロフラゼブ酸の脱炭酸体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロンラックス錠 2mg	3989.7 ± 154.0	186.7 ± 6.0	0.8 ± 0.1	111.2 ± 6.3
標準製剤 (錠剤、2mg)	3898.9 ± 141.7	186.9 ± 6.0	0.8 ± 0.1	116.1 ± 8.6

(Mean ± S.E., n=14)

(4) 中毒域 (5) 食事・併用薬の影響 (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	 血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。 該当資料なし 該当資料なし 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 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性	該当資料なし 「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照 「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照 該当資料なし 該当資料なし
5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし 本剤の代謝には主に肝薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与している。(「Ⅷ.－7. 相互作用」の項参照) 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし

6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. 透析等による除去率	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない									
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	禁忌（次の患者には投与しないこと） (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) 急性狭隅角緑内障のある患者〔眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕 (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使用上の注意とその理由	該当しない									
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない									
5. 慎重投与内容とその理由	慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) 心障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕 (2) 肝障害、腎障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕 (3) 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。〕 (4) 高齢者〔「Ⅷ.－9. 高齢者への投与」の項参照〕 (5) 乳児、幼児、小児〔「Ⅷ.－11. 小児等への投与」の項参照〕 (6) 衰弱患者〔作用が強くあらわれる。〕 (7) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕									
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	重要な基本的注意 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。									
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当しない 本剤の代謝には主に肝薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与している。 【併用注意】（併用に注意すること）<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 クロルプロマジン塩酸塩等 バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール等 等</td><td>両剤の作用が増強されるおそれがある。</td><td>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。</td></tr><tr><td>モノアミン酸化酵素阻害剤</td><td>両剤の作用が増強されるおそれがある。</td><td>不明</td></tr></table>	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 フェノチアジン誘導体 クロルプロマジン塩酸塩等 バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール等 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								
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 クロルプロマジン塩酸塩等 バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール等 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								

	<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>シメチジン</td><td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。</td><td>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。</td></tr><tr><td>アルコール（飲酒）</td><td>本剤の作用が増強されることがある。</td><td>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。</td></tr><tr><td>四環系抗うつ剤 マプロチリン 塩酸塩等</td><td>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。</td><td>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。</td></tr></table>	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（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 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。
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（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 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													
（1）副作用の概要	<table><tr><td colspan="2">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。</td></tr></table>	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。											
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	<table><tr><td colspan="2">重大な副作用（頻度不明）</td></tr><tr><td colspan="2">1) 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。</td></tr><tr><td colspan="2">2) 統合失調症等の精神障害者、高齢者への投与により逆に刺激興奮、錯乱等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。</td></tr><tr><td colspan="2">3) 幻覚があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。</td></tr><tr><td colspan="2">4) 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。</td></tr></table>	重大な副作用（頻度不明）		1) 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。		2) 統合失調症等の精神障害者、高齢者への投与により逆に 刺激興奮、錯乱 等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。		3) 幻覚 があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。		4) 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。			
重大な副作用（頻度不明）													
1) 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。													
2) 統合失調症等の精神障害者、高齢者への投与により逆に 刺激興奮、錯乱 等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。													
3) 幻覚 があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。													
4) 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	<table><tr><td></td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>精神神経系^{注1)}</td><td>眠気、ふらつき、めまい、頭がボーッとする、頭痛、言語障害（構音障害等）、舌のもつれ、しびれ感、霧視、味覚倒錯、健忘、いらいら感、複視、耳鳴、不眠</td></tr><tr><td>消化器</td><td>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</td></tr></table>		頻度不明	精神神経系 ^{注1)}	眠気、ふらつき、めまい、頭がボーッとする、頭痛、言語障害（構音障害等）、舌のもつれ、しびれ感、霧視、味覚倒錯、健忘、いらいら感、複視、耳鳴、不眠	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						
	頻度不明												
精神神経系 ^{注1)}	眠気、ふらつき、めまい、頭がボーッとする、頭痛、言語障害（構音障害等）、舌のもつれ、しびれ感、霧視、味覚倒錯、健忘、いらいら感、複視、耳鳴、不眠												
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												

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 (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 (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	
	頻度不明
	肝臓 肝機能障害（ γ -GTP、ALT (GPT)、AST (GOT)、LDH 上昇）
	血液 貧血、好酸球増多、白血球減少
	泌尿器 頻尿、残尿感
	過敏症 ^{注1)} 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
	注 1) 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。（味覚倒錯を除く） 該当資料なし
	該当資料なし
	「Ⅷ.－2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項参照 「Ⅷ.－8. (3)その他の副作用」の項参照
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 箇月以内）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（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。] (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あり、また、黄疸を増強する可能性がある。]
11. 小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし

13. 過量投与	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。 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。
14. 適用上の注意	薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）
15. その他の注意	(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) 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。
16. その他	該当しない

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」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
(2) 反復投与毒性試験	該当資料なし
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：ロンラックス錠 1mg/ロンラックス錠 2mg 向精神薬、処方せん医薬品 ^{注)} 注) 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														
2. 有効期間又は使用期限	3 年														
3. 貯法・保存条件	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 (2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	該当資料なし 「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照														
5. 承認条件等	該当しない														
6. 包装	ロンラックス錠 1mg PTP:100 錠(10 錠×10)、1,200 錠(10 錠×120) ロンラックス錠 2mg PTP:100 錠(10 錠×10)、1,200 錠(10 錠×120)														
7. 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														
8. 同一成分・同効薬	同一成分：メイラックス錠 1mg、メイラックス錠 2mg (Meiji Seika ファルマ) 同 効 薬：ベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム、ロラゼパム、プラゼパム等）等														
9. 国際誕生年月日	該当しない														
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	承認年月日：1997 年 3 月 12 日 承認番号： ロンラックス錠 1mg：20900AMZ00167000 ロンラックス錠 2mg：20900AMZ00168000														
11. 薬価基準収載年月日	1997 年 7 月 11 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	品質再評価結果公表年月日：2007 年 11 月 8 日														
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	本剤は向精神薬のため、厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日）に基づき、投薬量は 1 回 30 日分を限度とされています。														
16. 各種コード	ロンラックス錠 1mg <table><tr><td>HOT 番号</td><td>厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード</td><td>レセプト電算コード</td></tr><tr><td>100539403</td><td>1124029F1069</td><td>610412190</td></tr></table> ロンラックス錠 2mg <table><tr><td>HOT 番号</td><td>厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード</td><td>レセプト電算コード</td></tr><tr><td>100548603</td><td>1124029F2057</td><td>610412191</td></tr></table>			HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード	100539403	1124029F1069	610412190	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード	100548603	1124029F2057	610412191
HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード													
100539403	1124029F1069	610412190													
HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード													
100548603	1124029F2057	610412191													
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。														

X I . 文 献

1. 引用文献	1) シオノケミカル(株): ロンラックス錠 1mg 及びロンラックス錠 2mg の安定性に関する資料 (社内資料) 2) シオノケミカル(株): ロンラックス錠 1mg 及びロンラックス錠 2mg の溶出性に関する資料 (社内資料) 3) シオノケミカル(株): ロンラックス錠 1mg 及びロンラックス錠 2mg の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
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	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------