

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2013に準拠して作成

マイナートランキライザー

エリスパン錠0.25mg

Erispan®

フルジアゼパム錠

剤形	エリスパン錠0.25mg：素錠
製剤の規制区分	向精神薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	エリスパン錠 0.25mg：1錠中フルジアゼパム 0.25mg を含有する。
一般名	和名：フルジアゼパム 洋名：Fludiazepam
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： エリスパン錠 0.25mg：2006年8月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日： エリスパン錠 0.25mg：2006年12月8日（販売名変更による） 発売年月日： エリスパン錠 0.25mg：1981年1月5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大日本住友製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大日本住友製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療情報サイト】 https://ds-pharma.jp/

本IFは2017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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
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	2
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	3
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	4
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	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V. 治療に関する項目	6
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	8
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9

3. 吸収	10
4. 分布	10
5. 代謝	10
6. 排泄	11
7. トランスポーターに関する情報	11
8. 透析等による除去率	11
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
7. 相互作用	12
8. 副作用	13
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20
XI. 文献	21
1. 引用文献	21

2. その他の参考文献	21
XII. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
XIII. 備考	23
その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エリスパンは、当社開発の製法技術により合成された約 250 種に及ぶベンゾジアゼピン系薬剤のスクリーニングから、不安・緊張除去作用が強く、ねむけ・脱力感と関連する作用が弱いという特性を有することから選択された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)ジアゼパムに比べ不安・緊張除去作用が強い。(マウス、ラット) (「VI-2-(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (2)ジアゼパムに比べ、自発運動抑制作用が弱い。(マウス) (「VI-2-(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (3)重大な副作用として、依存性、刺激興奮、錯乱等が報告されている。(「VIII-8-(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エリスパン錠 0.25mg

(2) 洋名

Erispan

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フルジアゼパム（JAN）

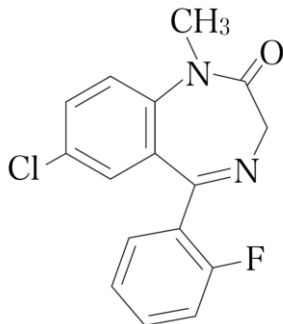
(2) 洋名（命名法）

Fludiazepam（JAN、INN）

(3) ステム

ジアゼパム系の薬剤：-azepam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₂ClFN₂O

分子量：302.73

5. 化学名（命名法）

7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：ID-540

7. CAS登録番号

3900-31-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	添付文書の記載
クロロホルム	極めて溶けやすい
メタノール	溶けやすい
エタノール (95)	溶けやすい
酢酸 (100)	溶けやすい
ジエチルエーテル	溶けやすい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性はなし。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：91～94℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=2.51（非水滴定法）

(6) 分配係数

1-オクタノール：水との分配係数 p=589.52

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：

λ max 228～233nm、314～321nm（メタノール溶液中）

λ min 210～215nm、295～301nm（メタノール溶液中）

赤外吸収スペクトル

1680cm⁻¹、1610cm⁻¹、1490cm⁻¹、830cm⁻¹、750cm⁻¹付近に吸収を認める。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

直射日光下（30日）で微黄色ないし淡黄色に着色するが、その他の条件下では変化は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法

日局「フルジアゼパム」による。

4. 有効成分の定量法

日局「フルジアゼパム」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形


(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	エリスパン錠 0.25mg		
色・剤形	白色の素錠		
外形			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	約 6	約 2.6	約 80

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

エリスパン錠 0.25mg :  017

(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

エリスパン錠 0.25mg : 1 錠中フルジアゼパム 0.25mg を含有する。

(2) 添加物

販売名	エリスパン錠 0.25mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、硬化油

(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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温	PTP/ポリセロピロー/組箱 PTP/組箱	48 ヶ月	
			茶ガラス瓶		
苛酷試験	温度	40℃	無色透明ガラス瓶（密栓）	6 ヶ月	
	湿度	40℃、75%RH	無色透明ガラス瓶（開栓）	3 ヶ月	
	光	蛍光灯 1000lx	無色透明ガラス製ペトリ皿	30 日	

試験項目：性状、紫外吸収スペクトル、含量、薄層クロマトグラフィー、溶出試験（長期保存試験は性状と含量のみ）

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）
該当資料なし
7. 溶出性
局外規第三部による。
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
日局「紫外可視吸光度測定法」
10. 製剤中の有効成分の定量法
日局「液体クロマトグラフィー法」
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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない
14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

■効能・効果

心身症（消化器疾患、高血圧症、心臓神経症、自律神経失調症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ及び焦躁、易疲労性、睡眠障害

2. 用法及び用量

■用法・用量

通常、成人にはフルジアゼパムとして1日0.75mgを3回に分け経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

二重盲検比較試験を含む臨床試験成績等の概要は次のとおりである¹⁻⁹⁾。

1) 心身症（消化器疾患、高血圧症、心臓神経症）

各心身症に対する有効率は以下のとおりである。

		症例数	有効以上	有効率
心身症	消化器疾患	2043 例	1558 例	76.3%
	高血圧症	1262 例	899 例	71.2%
	心臓神経症	204 例	145 例	71.1%

また二重盲検比較試験によって本剤の有用性がみとめられている。

2) 自律神経失調症

自律神経失調症に対しては有効率 76.4% (362/474) を示した。

3) その他

神経症に対しては、ジアゼパム等に比し特に優れた特徴は見られなかった。

1) 長谷川直義, ほか: 臨床と研究, 54: 337, 1977

2) 長谷川直義, ほか: 臨床と研究, 54: 315, 1977

3) 青山 喬, ほか: 臨床と研究, 53: 227, 1976

4) 関本 博, ほか: 臨床と研究, 54: 229, 1979

5) 四柳関郎, ほか: 臨床と研究, 54: 315, 1977

6) 筒井末春, ほか: 薬理と治療, 7: 289, 1979

7) 市丸精一, ほか: 精神医学, 19: 729, 1977

8) 工藤義雄, ほか: 医学のあゆみ, 100: 972, 1977

9) 栗原雅直, ほか: 臨床評価, 5: 341, 1977

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

メダゼパムとの二重盲検比較試験¹⁾

対象：消化器系、循環器系心身症

薬剤：エリスパン 0.75mg/日、メダゼパム 15mg/日

結果：有用性－エリスパンはメダゼパムに比し同等以上の有用性を示した。

副作用－両剤とも 7.4%

1)長谷川直義, ほか：臨床と研究, 54: 337, 1977

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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、メダゼパム等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：大脳辺縁系

作用機序：エリスパンは、他のベンゾジアゼピン系薬剤と同様、情動性興奮のもととなる外来インパルスが大脳辺縁系に流れるのを抑制し、大脳辺縁系に存在していると考えられている情動発現中枢に対する調節を行い、抗不安作用を現わすと考えられる。

また、エリスパンは大脳辺縁系を介して、自律神経系・内分泌系の高位中枢である視床下部に作用して、自律神経等の安定化作用を現わすと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗不安作用

① 不安・葛藤状態寛解作用（ラット）

抗不安作用と最も相関性が高いとされている抗コンフリクト行動実験で、ジアゼパムに比し約 8 倍強い効力を示す¹¹⁾。

② 馴化作用（マウス）

電撃により誘発した闘争行動抑制試験で、ジアゼパムより 6.5 倍強い効力を示す¹²⁾。

2) 鎮静・催眠作用

自発運動抑制作用（マウス）

隔離時の自発運動量の抑制はジアゼパムに比し約 1/4 と弱い¹²⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

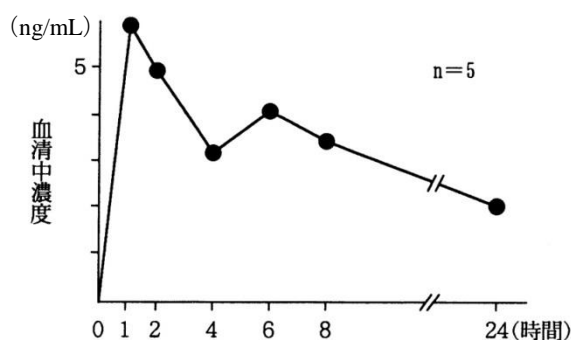
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1-(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健常成人に1回0.25mgを経口投与した場合、未変化体の血清中濃度の最高値(5.8±0.4ng/mL)は、服薬1時間目にみられ、生物学的半減期は約23時間であった。また血清中活性代謝物として1-デスメチル体が確認されているが、その血清中濃度の最高値は1.7±0.9ng/mLで未変化体に比べ低い。



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

吸収部位：小腸

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

<参考>
通過する（ラット）。

(2) 血液—胎盤関門通過性

<参考>
通過する（ラット）。

(3) 乳汁への移行性

<参考>
乳汁中へ移行する（ラット）。乳汁/血清=0.7（経口、2時間後）

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

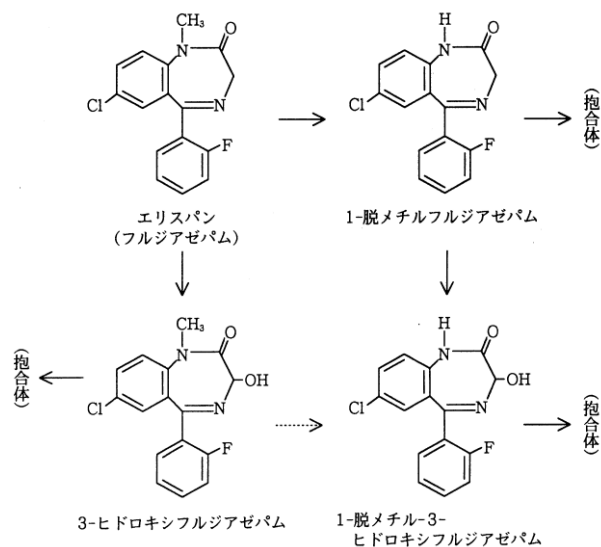
(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでの主要な代謝体は1-デスメチル体、1-デスメチル-3-ヒドロキシ体であった。



(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

主要代謝体である 1-脱メチルフルジアゼパムの生物活性はフルジアゼパムよりやや弱く、1-脱メチル-3-ヒドロキシ代謝体の作用はかなり弱い。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

肝、腎

(2) 排泄率

「VII-6-(3) 排泄速度」の項参照

(3) 排泄速度

<参考>

(0~48 時間、対投与量%)

	尿	糞	計
マウス・5mg/kg (経口)	21.3%	48.4%	69.7%
ラット・2mg/kg (経口)	13.9%	69.4%	83.3%

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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)急性狭隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)重症筋無力症の患者〔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〔排泄が遅延するおそれがある。〕
- (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)乳児、幼児〔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。〕
- (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

- (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**注意すること。
- (2)連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。〔「重大な副作用」の項参照〕

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	作用が増強されることがある。 併用しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強することが考えられている。
アルコール(飲酒)		
モノアミン酸化酵素阻害剤		機序不明

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認までの臨床試験における調査症例 1017 例中 287 例(28.2%)、承認後の使用成績調査 8752 例中 224 例(2.6%)、計 9769 例中 511 例(5.2%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主な副作用は眠気 332 件(3.4%)、めまい・ふらつき 68 件(0.7%)、倦怠感 57 件(0.6%)、脱力感 32 件(0.3%)、口渴 21 件(0.2%)等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) 依存性(頻度不明)

連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、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) 刺激興奮、錯乱等(頻度不明)

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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき、頭痛・頭重	発揚、焦躁感、振戦、ぼんやり、起床時不快感、眼症状(調節障害、複視、羞明)、立ちくらみ、せん妄、物忘れ、不眠、多夢、言語障害
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇、黄疸
消化器	口渴、食欲不振、悪心・嘔気、腹部不快感・膨満感、便秘	下痢、軟便、流涎増加、胸やけ
過敏症※	発疹	掻痒
骨格筋	疲労・倦怠・脱力感	筋弛緩
その他		性欲減退、排尿困難、しゃがれ声、喉のつまり感、舌尖のぴりぴり感、手のしびれ、発汗、微熱、腋窩のはれ、尿失禁、月経前緊張、抜毛

※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

時期 対象	承認時迄の 調 査	承認時以降の 調査 (昭和 61 年 6 月 9 日迄)	計
調 査 施 設 数 ①	57	392	449
調 査 症 例 数 ②	1,017	8,752	9,769
副作用発現症例数③	287	224	511
副作用発現件数④	457	256	713
副作用発現症例率 (③/②×100)	28.22%	2.56%	5.23%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚付属器官障害	11(1.08)	6(0.07)	17(0.17)
発 疹	10(0.98)	3(0.03)	13(0.13)
蕁 麻疹	—	2(0.02)	2(0.02)
瘙 癢	—	1(0.01)	1(0.01)
脱 毛	1(0.10)	—	1(0.01)
中枢・末梢神経系障害	65(6.39)	30(0.34)	95(0.97)
頭 痛	17(1.67)	1(0.01)	18(0.18)
め ま い	42(4.13)	26(0.30)	68(0.70)
緊 張 低 下	5(0.49)	—	5(0.05)
振 戦	3(0.29)	—	3(0.03)
知 覚 減 退	1(0.10)	—	1(0.01)
疼 痛	1(0.10)	—	1(0.01)
言 語 障 害	1(0.10)	1(0.01)	2(0.02)
運 動 失 調	—	2(0.02)	2(0.02)
痙 攣	—	1(0.01)	1(0.01)
自律神経系障害	7(0.69)	—	7(0.07)
調 節 障 害	6(0.59)	—	6(0.06)
多 汗	1(0.10)	—	1(0.01)
精神障害	212(20.84)	148(1.69)	360(3.69)
薬 物 依 存	19(1.87)	—	19(0.19)
傾 眠	186(18.29)	146(1.67)	332(3.40)
あ く び	—	1(0.01)	1(0.01)
不 眠	1(0.10)	1(0.01)	2(0.02)
神 経 過 敏	2(0.20)	—	2(0.02)
思 考 異 常	3(0.29)	—	3(0.03)
多 幸 症	3(0.29)	—	3(0.03)
リ ビ ド ー 減 退	4(0.39)	—	4(0.04)
不 安	1(0.10)	—	1(0.01)
せ ん 妄	1(0.10)	—	1(0.01)
多 夢	1(0.10)	—	1(0.01)
健 忘	1(0.10)	—	1(0.01)
胃腸系障害	50(4.92)	30(0.34)	80(0.82)
口 内 乾 燥	16(1.57)	5(0.06)	21(0.21)
便 秘	11(1.08)	4(0.05)	15(0.15)
食 欲 不 振	11(1.08)	5(0.06)	16(0.16)
嘔 気	6(0.59)	10(0.11)	16(0.16)
下 痢	6(0.59)	4(0.05)	10(0.10)
腹 痛	4(0.39)	5(0.06)	9(0.09)
唾 液 増 加	1(0.10)	—	1(0.01)
鼓 腸 放 屁	1(0.10)	3(0.03)	4(0.04)
消 化 不 良	1(0.10)	—	1(0.01)
嘔 吐	—	1(0.01)	1(0.01)

対象	時期	承認時迄の調査	承認時以降の調査（昭和61年6月9日迄）	計
副作用の種類	副作用発現件数（%）			
肝臓・胆管系障害		1(0.10)	4(0.05)	5(0.05)
血清 AST(GOT)上昇		—	4(0.05)	4(0.04)
血清 ALT(GPT)上昇		—	2(0.02)	2(0.02)
黄疸		1(0.10)	—	1(0.01)
代謝栄養障害		—	1(0.01)	1(0.01)
高脂血症		—	1(0.01)	1(0.01)
呼吸器系障害		2(0.20)	—	2(0.02)
咽頭炎		1(0.10)	—	1(0.01)
声帯麻痺		1(0.10)	—	1(0.01)
泌尿器系障害		3(0.29)	—	3(0.03)
排尿困難		2(0.20)	—	2(0.02)
尿失禁		1(0.10)	—	1(0.01)
一般的全身障害		52(5.11)	21(0.24)	73(0.75)
倦怠感		43(4.23)	14(0.16)	57(0.58)
浮腫		1(0.10)	—	1(0.01)
無力症		26(2.56)	6(0.07)	32(0.33)
疲労感		13(1.28)	1(0.01)	14(0.14)
発熱		1(0.10)	—	1(0.01)
不明		—	2(0.02)	2(0.02)

厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.85 より¹⁰⁾

(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

注意：「Ⅷ-8-(3) その他の副作用」の項参照。

試験法：該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者へ投与する場合は、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。〔運動失調等の副作用があらわれやすい。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦(3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まわ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を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂等が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕
- (2) 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔ベンゾジアゼピン系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。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。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。〕

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

該当しない

13. 過量投与

本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意(禁忌、慎重投与、相互作用等)を必ず読むこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

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

16. その他

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

- 1) 呼吸・循環器系に対しては、薬効量を上回る用量で、抑制的に作用する（ネコ、ラット）。
- 2) 末梢自律神経系、平滑筋、腎機能、腸管輸送能、血糖、体温に対しては著明な作用は示さない（ネコ、モルモット、ラット、マウス、ウサギ）。

(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

マウス¹²⁾

LD₅₀ (mg/kg)

種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	
		エリスパン	ジアゼパム
dd 系	経 口	910	—
	腹腔内	360	—
	皮 下	1,150	—
ICR 系	経 口	880	1,170

(2) 反復投与毒性試験

ラットに1日5、50、150mg/kgを3ヵ月間連続経口投与した実験では、50mg/kg以上で、赤血球減少、肝・副腎重量の増加が、150mg/kg群で腎重量の増加が認められた。

ラットに1日5、25、50、150mg/kgを6ヵ月間連続経口投与した実験では、50mg/kg以上で肝・腎の重量増加、腎・脾の病理組織学的変化が認められたが、これらの変化は休薬により回復する可逆的变化であることが認められている¹³⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照
(ラット)

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

50mg/kg/日群で雌の性周期に変化が認められたが、妊娠率・生殖能には異常がなく、また胎児に対する影響は認められなかった。

2) 器官形成期投与試験

50mg/kg/日群で胎児の体重増加抑制、化骨化の遅延が認められたが、新生児に対する影響は認められなかった。

3) 周産期・授乳期投与試験

10mg/kg/日群で新生児の生存率低下が認められたが、行動・学習・生殖能などの機能に対する影響は認められなかった。

なお、5mg/kg/日用量では、いずれの試験においても異常所見は認められていない。

(4) その他の特殊毒性

1) 変異原性

突然変異誘起試験、試験管内活性化法及び Rec-assay の結果、いずれも陰性で、変異原性は認められない（ラット）。

2) 薬物依存性

他のベンゾジアゼピン系薬剤と類似の薬物依存性を示す（アカゲザル）¹⁴⁾。

3) 抗原性

モルモットによる抗原性試験により接触皮膚炎型の遅発性アレルギー反応を起こす可能性はないと考えられる。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：エリスパン錠 0.25mg 向精神薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：フルジアゼパム 向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エリスパン錠 0.25mg：[PTP] 100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）1,000錠（10錠×100）
[バラ] 1,000錠

7. 容器の材質

PTPシート：塩化ビニル、アルミ箔（エリスパン錠 0.25mg）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：メダゼパム（レスミット等）、ジアゼパム（セルシン等）、クロルジアゼポキンド（コントロール等）、クロチアゼパム（リーゼ等）

9. 国際誕生年月日

1980年6月10日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

エリスパン錠 0.25mg：2006年8月31日（旧販売名）エリスパン錠 0.25：1980年6月10日

承認番号

エリスパン錠 0.25mg：21800AMX10838（旧販売名）エリスパン錠 0.25：15500AMZ00866

11. 薬価基準収載年月日

エリスパン錠 0.25mg：2006年12月8日（旧販売名）エリスパン錠 0.25：1980年12月25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

再審査結果通知年月日：1987年4月20日

再評価結果通知年月日：1997年6月5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

本剤は厚生労働省告示第75号（平成24年3月5日付）に基づき、投薬は1回30日分を限度とされている。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
エリスパン錠 0.25mg	100467002	1124019F1030	620004462

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1)長谷川直義, ほか: 臨床と研究, 54: 337, 1977
- 2)長谷川直義, ほか: 臨床と研究, 54: 315, 1977
- 3)青山 喬, ほか: 臨床と研究, 53: 227, 1976
- 4)関本 博, ほか: 臨床と研究, 54: 229, 1979
- 5)四柳関郎, ほか: 臨床と研究, 54: 315, 1977
- 6)筒井末春, ほか: 薬理と治療, 7: 289, 1979
- 7)市丸精一, ほか: 精神医学, 19: 729, 1977
- 8)工藤義雄, ほか: 医学のあゆみ, 100: 972, 1977
- 9)栗原雅直, ほか: 臨床評価, 5: 341, 1977
- 10)医薬品副作用情報, No.85, 1987年6月
- 11)福島英明, ほか: 日薬理誌, 72: 1033, 1976
- 12)浅見幸男, ほか: Arzneimittel-Forsch., 24: 1563, 1974
- 13)加藤暉成, ほか: 基礎と臨床, 11: 137, 1977
- 14)柳田知司, ほか: 実中検・前臨床研究報, 2: 187, 1976

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

台湾で発売されている。(2016年11月現在)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元
大日本住友製薬株式会社
大阪市中央区道修町2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間/月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
【医療情報サイト】<https://ds-pharma.jp/>