

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

マイナートランクライザー
オキサゾラム製剤

セレナール[®]錠5
セレナール[®]錠10
セレナール[®]散10%

SERENAL[®] Tablets 5・10, Powder 10%

剤形	セレナール錠5、セレナール錠10:糖衣錠 セレナール散10%:散剤	
製剤の規制区分	向精神薬(第三種) 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)	
規格・含量	セレナール錠5 :1錠中オキサゾラム(日局)5mgを含有 セレナール錠10 :1錠中オキサゾラム(日局)10mgを含有 セレナール散10% :1g中オキサゾラム(日局)100mgを含有	
一般名	和名:オキサゾラム(JAN) 洋名:Oxazolam(JAN、INN)	
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	1970年9月11日
薬価基準収載・ 販売開始年月日	薬価基準収載年月日	1972年2月1日
	販売開始年月日	1970年11月18日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/	

本IFは2023年12月改訂(第1版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	11
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	13

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	18
2. 薬理作用	18

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	22
2. 薬物速度論的パラメータ	22
3. 母集団(ポピュレーション)解析	23
4. 吸収	23
5. 分布	23
6. 代謝	24
7. 排泄	25
8. トランスポーターに関する情報	26
9. 透析等による除去率	26
10. 特定の背景を有する患者	26
11. その他	26

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	27
2. 禁忌内容とその理由	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
5. 重要な基本的注意とその理由	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	30
8. 副作用	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
10. 過量投与	31
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	32

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験33
2. 毒性試験35

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分38
2. 有効期間38
3. 包装状態での貯法38
4. 取扱い上の注意38
5. 患者向け資材38
6. 同一成分・同効薬38
7. 国際誕生年月日38
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準
収載年月日, 販売開始年月日39
9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等
の年月日及びその内容39
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容39
11. 再審査期間40
12. 投薬期間制限に関する情報40
13. 各種コード41
14. 保険給付上の注意41

XI. 文献

1. 引用文献42
2. その他の参考文献42

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況43
2. 海外における臨床支援情報43

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報44
2. その他の関連資料44

略 語 表

なし(個別に各項目において解説する.)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1967年、三共株式会社(現:第一三共株式会社)により Benzodiazepino oxazol 誘導体の一種であるオキサゾラムが創製され、国産初のベンゾジアゼピン系マイナートランキライザーとなった。

オキサゾラムは前臨床試験成績から、従来のベンゾジアゼピン誘導体に比しはるかに低毒性であり、かつ催眠作用、筋弛緩作用、運動失調の発現、耐性の獲得などが明らかに弱く、クロルジアゼポキシド、ジアゼパムなどより安全域が広い特性を有することが確認された。

臨床試験の結果から、眠気、ふらつき、けん怠感などの副作用が極めて少なく、正常の日常生活活動にほとんど影響を与えることなく、より選択的な静穏作用を発揮するという利点を有し、各種神経症をはじめ、器官神経症、心身症、うつ病などにおける不安、緊張、抑うつ、易疲労性などの情動障害を速やかに除去し、各種の神経症症状、自律神経症状、睡眠障害を改善した。1970年、本剤の製造販売承認を取得し、発売した。

1989年3月の再評価において「抗不安薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に基づいた有効性に関する評価が行われ、効能・効果の表現方法が改められた結果、抗不安薬の効能が神経症と心身症の領域に分類された。また、1997年6月の再評価においては麻酔前投与に係る用法・用量がより適切な表現に改められた。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

不安・緊張・焦燥・抑うつ・意欲減退・易疲労性等の情動障害、神経症症状を改善する。自律神経失調に基づく諸種の身体症状を改善する。(「V. 治療に関する項目」の項参照)

(2) 薬理学

静穏作用・馴化作用、抗痙攣作用が認められている。脳幹網様体-新皮質賦活系(意識水準)に対してほとんど影響がないことが明らかにされている。(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(3) 安全性

重大な副作用として、依存性が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない(RMP 策定対象外の事例)

1. 販売名

(1) 和名

セレナール[®]錠 5
セレナール[®]錠 10
セレナール[®]散 10%

(2) 洋名

SERENAL[®] Tablets 5
SERENAL[®] Tablets 10
SERENAL[®] Powder 10%

(3) 名称の由来

SERENE(穏やかな、平和な)に語感の良いALを付与した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オキサゾラム(JAN)

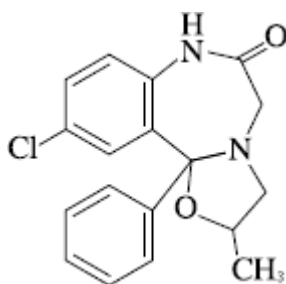
(2) 洋名(命名法)

Oxazolam(JAN、INN)

(3) ステム(stem)

ジアゼパム誘導体:-azolam(関連ステム:-azepam)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₈H₁₇ClN₂O₂

分子量: 328.79

5. 化学名(命名法)又は本質

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one (IUPAC)

Ⅱ.名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号:CS-300

別名:Oxazolazepam

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

希塩酸に溶ける。

オキサゾラムの溶解性(20℃)

溶 媒	オキサゾラム 1g を溶かすに要する溶媒量 (mL)	日局用語
クロロホルム	11	やや溶けやすい
アセトン	33	やや溶けにくい
酢酸エチル	40	やや溶けにくい
ベンゼン	45	やや溶けにくい
エタノール (95)	212	溶けにくい
水	10,000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性なし(40℃、96時間、湿度80%での吸湿度は0.13%)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 187℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa: 5.61 ± 0.06 (23℃)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (246nm): 410~430(乾燥後、1mg、エタノール(95)、100mL)

旋光度: $[\alpha]_D^{25} = 0$ (C=5, CH₂Cl₂)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度及び湿度には安定である。光によりわずかに着色変化(微黄色～淡黄色)することがあるが、含量の低下はほとんど認めない。

試験項目:外観、吸湿度、含量、紫外外部吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	曝気、遮光	規格内
40℃	80%RH	8 週間		小さなブロックができる
	31%RH	96 時間		規格内
	62%RH			規格内
	70%RH			規格内
	80%RH			規格内
	90%RH			規格内
100%RH	規格内			
フェードメーター		1 時間	曝気	微黄色結晶性粉末
		5 時間		淡黄色結晶性粉末

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

日局「オキサゾラム」の確認試験による。

定量法

日局「オキサゾラム」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

セレナール錠 5:糖衣錠

セレナール錠 10:糖衣錠

セレナール散 10%:散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外 形		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
セレナール錠 5	白色・糖衣錠			
		5.8	3.4	90
セレナール錠 10				
		7.4	4.0	170
セレナール散 10%	ほとんど白色・微細な粒を含む粉末	—		

(3) 識別コード

	セレナール錠 5	セレナール錠 10
識別コード	NF106	NF107
表示部位	錠剤、PTP シート	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

セレナール錠 5、セレナール錠 10

該当資料なし

セレナール散 10%

粒度分布：18号通過全量、30号残留 0.7 (0.1~2.6) %

飛散率:逃飛率 21.2%(コニシ逃飛性測定装置)

安息角(落下角):36°

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
セレナール錠 5	1錠中オキサゾラム(日局)5mg	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、精製白糖、ゼラチン、無水リン酸水素カルシウム、アラビアゴム末、酸化チタン、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、ポビドン、カルナウバロウ
セレナール錠 10	1錠中オキサゾラム(日局)10mg	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、精製白糖、ゼラチン、無水リン酸水素カルシウム、アラビアゴム末、酸化チタン、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、ポビドン、カルナウバロウ
セレナール散 10%	1g 中オキサゾラム(日局)100mg	ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

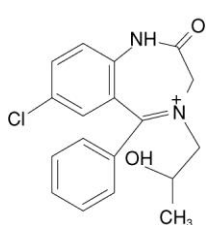
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

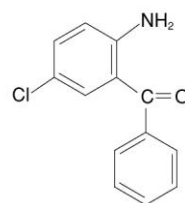
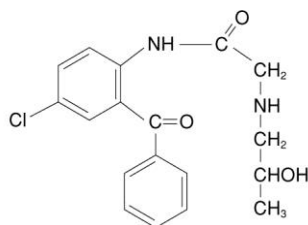
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



イミノアルコール体



ベンゾフェノン体

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

試験項目: 外観、吸湿度、含量、紫外外部吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー

セレナール錠 5

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	密栓、遮光	規格内
40℃	80%RH	4 週間	曝気、遮光	湿潤して器底に付着 糖衣の艶の消失
		12 週間		糖衣の一部溶解、膨潤
	31%RH	96 時間	曝気、遮光	規格内
	62%RH			規格内
	70%RH			規格内
	80%RH			規格内
	90%RH			艶消失、わずかに湿潤
100%RH	糖衣の一部溶解、膨潤			
フェードメーター		3 時間	曝気	規格内
		5 時間		艶消失、僅かに黄色に変色

セレナール錠 10

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	密栓、遮光	規格内
40℃	80%RH	4 週間	曝気、遮光	湿潤して器底に付着 糖衣の艶の消失
		12 週間		糖衣の一部溶解、膨潤
	31%RH	96 時間	曝気、遮光	規格内
	62%RH			規格内
	70%RH			規格内
	80%RH			規格内
	90%RH			艶消失、わずかに湿潤
100%RH	糖衣の一部溶解、膨潤			
フェードメーター		3 時間	曝気	規格内
		5 時間		艶消失、僅かに黄色に変色

IV. 製剤に関する項目

セレナール散 10%

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	密栓、遮光	規格内
40℃	80%RH	4 週間	曝気、遮光	ほとんど白色の微細な粒を含む粉末で、わずかに湿潤してブロック生成
	31%RH	96 時間	曝気、遮光	規格内
	62%RH			規格内
	70%RH			規格内
	80%RH			規格内
	90%RH			規格内
	100%RH			極微黄色に変色し、わずかに湿潤
フェードメーター		1 時間	曝気	微黄色に変色
		3 時間		淡黄色に変色

温度、湿度及び光による虐待経時に対して安定であるが、外観にわずかな変化が認められるため、気密容器に入れ遮光して保存することが望ましい。

(2)長期保存試験

セレナール錠 5

試験項目：外観、含量、溶出試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	PTP・アルミピロー・箱	規格内
			瓶・箱	

セレナール錠 10

試験項目：外観、含量、溶出試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	PTP・アルミピロー・箱	規格内
			瓶・乾燥剤・箱	

セレナール散 10%

試験項目：外観、含量

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	100g/瓶・箱	規格内

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

「XIII. 備考 セレナール散 10%の配合試験成績」の項参照

9. 溶出性

セレナール錠 5、セレナール錠 10

(方法) 日本薬局方外医薬品規格第三部 (オキサゾラム錠) により試験を行う。

条件 : 回転数 毎分 50 回転

試験液: 崩壊試験法の第 1 液

(結果) 本品が溶出規格を満たすとき適合とする。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	30 分	75%以上
10mg	30 分	70%以上

セレナール散 10%

(方法) 日本薬局方外医薬品規格第三部 (オキサゾラム散) により試験を行う。

条件 : 回転数 毎分 50 回転

試験液: 崩壊試験法の第 1 液

(結果) 本品が溶出規格を満たすとき適合とする。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15 分	85%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈錠 5〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈錠 10〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈散 10%〉

100g[ガラス瓶(褐色)、バラ、乾燥剤入り]

IV. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

セレナール錠 5、セレナール錠 10

PTP:ポリプロピレン、アルミニウム箔

セレナール散 10%

瓶 : ガラス(褐色)、金属キャップ(ブリキ)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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（消化器疾患、循環器疾患、内分泌系疾患、自律神経失調症）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ
- 麻酔前投薬

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害、心身症における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ〉

通常成人オキサゾラムとして1回10～20mg、1日3回経口投与する。

なお年齢・症状に応じ適宜増減する。

〈麻酔前投薬〉

通常オキサゾラムとして1～2mg/kgを就寝前又は手術前に経口投与する。

なお年齢・症状・疾患に応じ適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1) 無作為化並行用量反応試験

用法用量の決定

本剤は各種薬理試験成績よりクロルジアゼポキンドとほぼ等しく、ジアゼパムの1/3～1/5に匹敵

V. 治療に関する項目

するトランキライザー作用を有することが明らかにされている。臨床的には両剤を対照薬として実施した比較対照試験成績においても実証されており、本剤の用法及び用量は、成人 1 回 10～20mg、1 日 3 回、1 日量として 30～60mg の服用で十分な臨床効果が得られるものと考えられた。

2) 比較試験

①神経症・心身症

本剤の比較試験は二重盲検法 6 施設 311 例及び単盲検法 1 施設 90 例の計 401 例について行われている。

ジアゼパムとの比較試験の結果では、本剤 60mg とジアゼパム 12mg 投与時にて大差のない成績が認められているが、総合判定における優劣比較では本剤はジアゼパムに比して有意にすぐれ、副作用発現率においては、本剤はジアゼパムに比して推計学的に有意に少ないという結果が得られている¹⁾。

クロルジアゼポキシドとの比較試験^{2,3)}、本剤とプラセボの比較試験^{3,7)}の結果、本剤とクロルジアゼポキシドの間には有意な差は認められず、プラセボに対しては、明らかに有意の差で有効であることが示された。

②麻酔前投薬⁸⁾

本剤 1mg/kg の投与により、術前夜の睡眠に対する効果を double blind 法により検討した。手術患者に対して術前夜 21 時に薬剤を 1 回投与し、274 例中 270 例について解析を行い、次の結論を得た。

- 1) 熟睡度及び夜間途中覚醒に対する効果はプラセボより有意に優れ、抗不安作用による睡眠効果も十分に認められた。
- 2) ねつきの状態と夢を見たか否かに関しては本剤とプラセボとの間で有意差は認められなかった。
- 3) 起床時の状態では本剤はプラセボよりも「すっきりとした覚醒」が多く、体調も「良い」が多く、ともに有意差を認めた。
- 4) 副作用は本剤とプラセボとの間で有意差を認めず、問題にすべき症状も認められなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(「V. 5. (7) その他」の項参照)

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(「V. 5. (7) その他」の項参照)

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 長期投与における安全性

長期投与例-1

1日30~60mgで1年以上投与した3例を含め、6ヵ月以上投与22例、4ヵ月以上投与40例が報告されているが、いずれも依存性の形成、投与中止による禁断症状の発現、耐薬性上昇などは認められていない。

副作用は長期投与中にも胃腸障害、低血圧、発疹、月経異常、運動失調などに着目して観察されたが、ほとんど認められていない。

各種機能検査所見においても投与3ヵ月後に精査した大阪大学精神神経科の成績でも肝機能、血液像に異常所見は認められていない⁹⁾。

長期投与例-2

内科領域における不定愁訴20症例に対し、本剤1日量60mgを投与し、約90%の有効率を認めた。そのうち5例は300日以上長期投与を行ったが、観察した臨床検査値、依存性、副作用等については異常なく継続投与できた。また、その他の症例についても特に考慮すべき副作用は認められなかったが、2例において「眠気」を訴え、そのうち1例はそのまま継続投与中に眠気も消失し経過順調となったが、他の1例は車の運転を理由に中止した¹⁰⁾。

2) 国内臨床試験

本剤の臨床試験は、二重盲検比較試験を含め47施設、総症例1,548例について実施された。その結果、主として1日30~60mgの1ヵ月以内の投与で神経症、心身症における不安・緊張・抑うつを改善した。また、動悸・息切れ・めまい・腹部膨満感・心窩部痛等の自律神経症状ならびに神経症における睡眠障害にも効果が認められた。

主要疾患別有効率は、神経症70.2%(294/419)、心身症78.6%(110/140)、麻酔前投薬72.9%(43/59)であった。

V. 治療に関する項目

①疾患別

対 象		例 数	有効例数	有効率(%)
神 経 症	神 経 症	206	138	67.0
	不 安 神 経 症	134	110	82.1
	強 迫 神 経 症	19	12	63.2
	心 気 症	45	25	55.6
	ヒ ス テ リ ー	15	9	60.0
心 臓 神 経 症		52	40	76.9
胃 腸 神 経 症		101	78	77.2
自 律 神 経 失 調 症		119	92	77.3
心 身 症		21	18	85.7
高 血 圧 症		84	74	88.1
動 脈 硬 化 症		17	12	70.6
甲 状 腺 機 能 亢 進 症		22	18	81.8
更 年 期 障 害		55	55	100.0
月 経 前 緊 張 症 ・ 月 経 困 難 症		23	19	82.6
頭 部 外 傷 後 遺 症		18	14	77.8
眼 精 疲 労		23	21	91.3
結 核 ・ 癌 等 の 慢 性 疾 患		52	44	84.6
小 児 神 経 症		44	30	68.2
う つ 病 ・ う つ 状 態		102	76	74.5
麻 酔 前 投 薬		59	43	72.9

②主要症状別

情動障害、神経症症状

症 状	例 数	有効例数	有効率(%)
不 安	129	86	66.7
緊 張	47	31	66.0
焦 燥	81	59	72.8
抑 う つ	126	82	65.1
意 欲 減 退	55	38	69.1
易 疲 労 感 ・ け ん 怠 感	125	75	60.0
心 気 傾 向	47	31	66.0

睡眠障害

症 状	例 数	有効例数	有効率(%)
不 眠	195	132	67.0

V. 治療に関する項目

自律神経症状

症 状	例 数	有効例数	有効率(%)
動 悸 ・ 息 切 れ	51	36	70.6
め ま い	57	43	75.4
の ぼ せ ・ 熱 感	79	51	64.6
腹 部 膨 満 感	11	8	72.7
心 窩 部 痛	26	20	76.9
悪 心 ・ 嘔 吐	38	24	63.2
頭 痛 ・ 頭 重	219	136	62.1

(11 施設の臨床報告より再集計)

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

ベンゾジアゼピン誘導体

ジアゼパム、クロキサゾラム、メダゼパム、ブロマゼパム、ロラゼパム、フルジアゼパム、メキサゾラム、アルプラゾラム、フルタゾラム等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位

ベンゾジアゼピン誘導体は脳内に広く存在するベンゾジアゼピン受容体のうち、情動と密接に関連する大脳辺縁系、大脳皮質、小脳などに分布するベンゾジアゼピン受容体に作用して不安、緊張などを解消させる。

作用機序

ベンゾジアゼピン受容体は、抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸(GABA)受容体及びCl⁻チャンネルと複合体を形成して機能的に共役している。ベンゾジアゼピン誘導体はベンゾジアゼピン受容体に結合し、GABAのGABA受容体への親和性を増大させる。そしてGABA受容体と共役するCl⁻チャンネルが活性化され、Cl⁻イオンの透過性が高まる。Cl⁻イオンの細胞内への流入を増加させて神経細胞を過分極の状態にさせることにより、神経系に抑制的に作用する¹¹⁾。

本薬の静穏作用はネコ、ウサギの実験から特異的に扁桃核-視床下部を含めた大脳辺縁系に特異的に作用する結果と推定される¹²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 静穏作用・馴化作用

動物実験(マウス、ハムスター、ラット、サル)から、闘争反応、狂暴性、攻撃性、興奮等の実験的情動障害を抑制する作用(静穏作用・馴化作用)が明らかにされており、一方催眠・筋弛緩・歩行失調等の自発性行動抑制作用は弱く(マウス)、条件回避反応の抑制も少ない(ラット)ことが認められている¹³⁾。

<参考>

①闘争マウス

2匹を一对として箱に入れ、電気刺激を与えてマウスを闘争させる。これにオキサゾラムを経口投与し、1、2及び4時間後にそれぞれ電気刺激を与え、各時間での50%闘争を抑制する量ED₅₀を算出すると、それぞれ投与1時間後22mg/kg、2時間後25mg/kg、4時間後27mg/kgであった。

②闘争ハムスター

約3週間、隔離飼育したハムスター2匹を一对として金属性ケージに入れ闘争させる。これにオキサゾラムを経口投与し、50%闘争を抑制する量ED₅₀を算出すると、投与1時間後8.1mg/kg、2時間後7.5mg/kg、4時間後8.2mg/kgであった。

VI. 薬効薬理に関する項目

③中隔野破壊狂暴ラット

中隔野を通电により破壊したラットにオキサゾラムを腹腔内投与し、Stark らの採点法に準じて検討したところ、オキサゾラムの 100mg/kg 投与群では背中に息を吹きかけた時・尾のつけ根に棒を押しつけた時の驚き反応、目の前に棒を近付けた時・首に棒をこすりつけた時・鼻毛に触れた時のかみつき反応の発現度は 29%で対照群に比し抑制効果が認められた。

④サル

カニクイザルにオキサゾラム 2mg/kg を経口投与し、6 時間にわたり行動を観察し、Norton の Behavioral Score Sheet により評価した場合、オキサゾラムは満足感の増加、興奮性の抑制、攻撃性・防衛性敵意の抑制効果が認められた。

2) 意識水準に対する作用

ヒトで意識レベルの変化に対して、脳の興奮水準を示す光-眼輪筋反射に及ぼす影響を検討した結果、抑制的ではなく、脳幹網様体-新皮質賦活系(意識水準)に対してほとんど影響がないことが明らかにされている¹⁴⁾。

<参考>

健康成人 10 例にオキサゾラム 10mg、ジアゼパム 5mg、及びプラセボを経口投与し、光-眼輪筋反射(PPR)の振幅に及ぼす影響を single blind 法により検討した結果、ジアゼパムは振幅の抑制とけん怠感、眠気などの自覚症状をもたらすのに対し、オキサゾラムはこれらの作用を示さず、むしろ精神賦活的な作用が認められた。

3) 抗痙攣作用

メジマイド、ペンテトラゾールによる間代性痙攣(マウス、ラット)、振動誘発痙攣(EI マウス)に対し抑制効果が認められている¹³⁾。

<参考>

オキサゾラムはメジマイド痙攣及びペンテトラゾール痙攣のような間代性痙攣を主とする痙攣に対して少量で抑制した。一方、ストリキニーネ痙攣及び最大電撃痙攣のような強直性痙攣抑制に対しては比較的大量を必要とした。

EI マウスは、1959 年今泉によって系統確立された特殊なマウスで、諸種の体位変換刺激を与えることによって、てんかん発作に類似する定型的な全身痙攣発作を起こすことが知られている。オキサゾラムはこのような痙攣発作に対しても強力に抑制した。

4) 条件回避反応に及ぼす影響¹³⁾

無条件刺激として電気刺激(AC 40V)、条件刺激としてブザーを用い、ブザーのみによる条件回避反応 100%を示すラットにオキサゾラムを経口投与し条件回避反応の 50%抑制量(ED₅₀)を算出した場合、320mg/kg 以上であり、条件回避反応に及ぼす影響は少ないことが認められた。

VI. 薬効薬理に関する項目

5) 自発性行動抑制作用¹³⁾

マウスの正位反射抑制作用、傾斜板・回転棒順応性抑制作用の実験によりオキサゾラムの自発性行動抑制作用は弱いことが示された。

① マウス正位反射抑制作用－催眠作用

オキサゾラムを経口投与後、マウスを背位に静置し 10 秒以内に自発的に正常姿勢に復するか否かを観察し、50%抑制量 ED₅₀を算出した場合、投与 1 時間後 1,900mg/kg、2 時間後 1,750mg/kg、4 時間後 1,830mg/kg、及び 6 時間後 1,800mg/kg であり、催眠作用の弱いことが認められた。

② マウス傾斜板順応性抑制作用－筋弛緩作用

オキサゾラムを経口投与し、35°の傾斜アクリル板上からマウスが 10 秒以内に落下するものを順応性が抑制されたと判定し、各測定時間における 50%抑制量 ED₅₀を算出した場合、投与 1 時間後 80mg/kg、2 時間後 68mg/kg、4 時間後 76mg/kg、6 時間後 86mg/kg であり、筋弛緩作用の弱いことが認められた。

③ マウス回転棒順応性抑制作用－歩行失調作用

回転棒(直径約 3cm、速度 10 回転/分)の上から 1 分間以上落下しなかったマウスにオキサゾラムを経口投与した後、同様の実験を繰り返し、その 50%抑制量 ED₅₀を算出した場合、投与 1 時間後 72mg/kg、2 時間後 65mg/kg、4 時間後 70mg/kg、6 時間後 75mg/kg であり、歩行失調作用発現の弱いことが認められた。

6) 脳波に及ぼす影響¹²⁾

① 無麻酔、無拘束慢性電極植込みネコ、フラキセディル不動化ネコならびに下位離断脳ネコでは大脳皮質及び皮質下核の自発性脳波に対して、オキサゾラムは大部分の動物に対し 20～40mg/kg(腹腔内投与)では特に目立つ影響を及ぼさないが、慢性電極植込みウサギでは 40mg/kg(経口)で大脳皮質、扁桃核、視床下部の徐波化と海馬の θ 波の消失などが認められている。

② 無麻酔、フラキセディル不動化ネコでオキサゾラムは 20mg/kg(腹腔内投与)で扁桃核刺激による扁桃核の後発射の持続時間を短縮すること、海馬への波及性後発射を抑制することが認められている。

③ フラキセディル不動化ネコで、坐骨神経、中脳網様体、後部視床下部などの高頻度刺激でおこる大脳皮質、海馬の覚醒反応(上行性)に対して、オキサゾラムは 20mg/kg までの量(腹腔内投与)では賦活の閾値の上昇、反応の持続性の抑制などの影響を及ぼさないことが認められている。

④ ネコの視床後外腹側核(VPL)、視床正中中心核(CM)の低頻度刺激による augmenting、recruiting response に対して、オキサゾラムは抑制的影響を及ぼさないことが認められている。

7) 交感神経性興奮反応に対する作用¹²⁾

α -クロラロース麻酔ネコを用いて視床下部電気刺激による瞬膜収縮反応及び血圧上昇反応を指標として交感神経性興奮反応に対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 20mg/kg(静脈

VI. 薬効薬理に関する項目

内注射・腹腔内投与)で明らかに抑制効果を及ぼすことが認められており、視床下部に作用することが示唆された。

8) 脊髄反射及び筋緊張に及ぼす影響¹²⁾

- ①脊髄ネコを用いて脊髄反射に対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 40mg/kg (腹腔内投与)で単シナプス及び多シナプス反射ならびに脊髄－延髄－脊髄反射を抑制しないことが認められている。
- ②sherrington 型除脳固縮ネコを用いて頸筋の筋電図に対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 40mg/kg (腹腔内投与)で筋放電の減弱などの影響を及ぼさないことが認められている。
- ③除脳ネコ、nembutal 麻酔ネコを用いて γ -遠心性運動ニューロンに対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 40mg/kg (経口投与)で脊髄前根より単一にされた γ -遠心性線維より記録された放電(γ -efferent discharge)の頻度を軽度に減弱するが、ジアゼパムでは高度に抑制することが認められており、オキサゾラムの筋緊張低下作用が弱いことが示唆された。

9) 脳波及び筋電図、呼吸、循環及び心電図などに及ぼす影響

健康成人男子 6 例にオキサゾラム 60mg を経口投与し、自発脳波、誘発脳波、誘発筋電図、分時換気量、呼吸数、血圧、脈拍数、心電図などに及ぼす影響を検討した結果、誘発筋電図で M 波の振幅の増大と H 波の振幅の減少傾向、分時換気量の減少以外の変化は認められていない¹⁵⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子 7 例を対象として、オキサゾラム 20mg を空腹時 1 回経口投与後の血中ならびに尿中代謝物を主として高速液体クロマトグラフィーにより測定した。

その結果、オキサゾラムの未変化体の血中・尿中濃度はいずれも定量感度以下 (8ng/mL 以下) であった¹⁶⁾。

なお、主代謝物である N-desmethyldiazepam の血中濃度は、投与 8.22±1.33 時間後にピークレベル (C_{max} 97.96±11.26ng/mL) に達し、生物学的半減期 55.86±6.31 時間で減衰している。¹⁶⁾

<参考:小児>

外来通院中にて検査当日朝、オキサゾラムを服薬した患児で、服薬後 4 時間以内に採血、gas-liquid chromatography によりオキサゾラムならびにその代謝産物の血中濃度を測定し得た 17 例 (1~13 歳) では、オキサゾラム血中濃度 0.1μg/mL 以上が 7 例、0.1~0.01μg/mL が 6 例、及び血中にオキサゾラムが検出し得なかった症例は 4 例であった。血中濃度 0 であった 4 例は、その代謝産物の血中濃度よりみて、年少な者でその投与絶対量が少ないか、あるいは“rapid metabolizer”であることが予測された¹⁷⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

20mg 錠の経口投与 7 例について N-desmethyldiazepam を測定した結果を以下に示した¹⁸⁾。

(1) 解析方法

血中主要代謝物 N-desmethyldiazepam の濃度にもとづき、その薬物速度論的挙動を血中への出現遅れ時間 (T_{lag}) を想定した 1-コンパートメントモデルにより解析した。

(2) 吸収速度定数

1.244±0.314hr⁻¹ (Mean±S.E.M)

(3) 消失速度定数

0.0126±0.0020hr⁻¹ (Mean±S.E.M)

(4) クリアランス

2.27L/hr

(5) 分布容積

3.34±0.24L/kg (V_d/F ; Mean±S.E.M)

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

<参考:ラット>

ラット結紮ループ法にて ^{14}C -オキサゾラムの腸吸収を調べると、オキサゾラムはラット腸のほとんどすべての部分から容易に吸収されたが、投与量(0.5mg)の75%が小腸上部から吸収された。また腸管腔からは主にオキサゾラム未変化体の形で吸収されると考えられた。吸収された約60%は胆汁排出を介して腸管内に排出されたが、再吸収性は低いものと考えられた¹⁹⁾。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考:ラット>

ラットを用いての ^{14}C -オキサゾラム 30mg/kg 経口投与で、投与後30分~1時間で、6.76(30分)~6.23(1時間) $\mu\text{g/g}$ に相当する放射活性の脳への移行が認められている²⁰⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考:動物>

他のベンゾジアゼピン系抗不安剤ジアゼパムでは母乳中への移行が報告されている。

(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

<参考:ラット、マウス>

^{14}C 標識オキサゾラムをラットに経口投与して血中濃度及び臓器内濃度を測定した実験、また全身マクロオートラジオグラフィーでマウス体内分布を観察した実験では、オキサゾラムは投与30分

VII. 薬物動態に関する項目

後にすでに脳をはじめ全身の各臓器に広く分布し、しかも 30～60 分に濃度のピークがみられた²⁰⁾。

¹⁴C - オキサゾラム (30mg/kg) 経口投与後の組織分布 (ラット)

	μg/g 組織						
	0.5 時間	1 時間	2 時間	4 時間	7 時間	24 時間	48 時間
血液 ^{a)}	6.27	7.00	5.67	2.03	0.99	— ^{b)}	—
脳	6.76	6.23	3.83	1.14	0.21	—	—
肺	15.60	15.70	12.90	2.25	1.99	0.26	0.11
心	23.70	16.80	10.10	3.77	1.45	0.15	—
肝	97.80	103.60	56.30	18.50	10.50	0.43	0.28
腎	34.20	38.30	36.90	11.50	6.25	0.54	0.45
脾	6.23	9.33	8.50	2.63	1.03	0.24	—
脂肪組織 ^{c)}	19.20	20.70	20.80	6.42	1.78	0.30	—
睪丸	4.77	6.16	5.11	2.01	1.09	0.06	—
筋 ^{d)}	9.52	10.80	8.95	3.51	1.26	0.06	—

2 匹の平均値を表す 放射活性を比放射活性 (2.40μCi/μg) にもとづき μg に換算

a) μg/mL b) 測定不能 c) 皮下 d) 腿

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人 7 例を対象としてオキサゾラム 20mg を空腹時 1 回経口投与後の血中ならびに尿中代謝物を主として高速液体クロマトグラフィーにより測定した。主代謝物として N-desmethyldiazepam が検出されており、また、尿中主代謝物は 2-amino-5-chloro-4-hydroxybenzophenone (ACHB) ならびにその抱合体及び 2-amino-5-chlorobenzophenone (ACB) であった¹⁶⁾。

<参考:ラット>

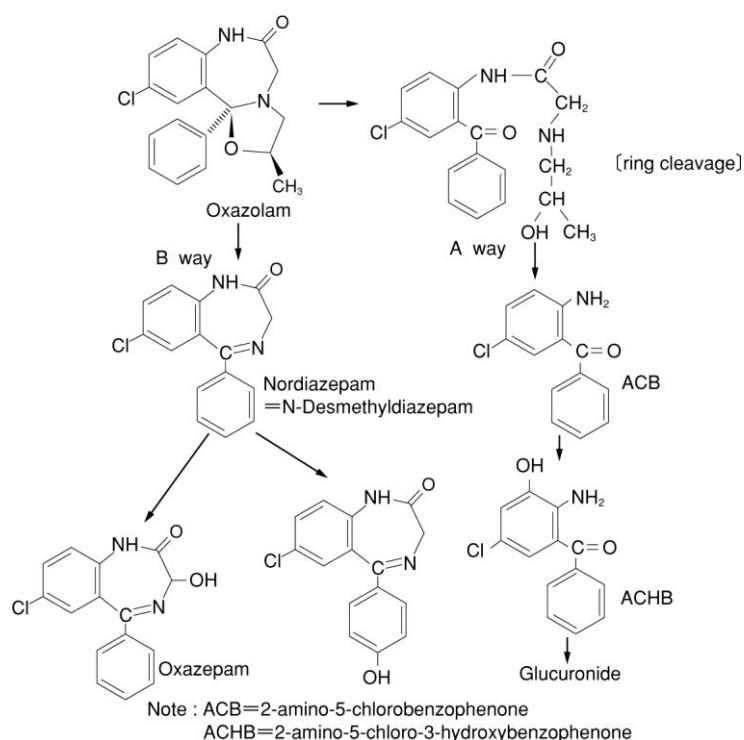
代謝部位

ラット肝あるいは脳ホモジネートと ¹⁴C-オキサゾラムを用いた *in vitro* 代謝実験では、肝ホモジネートにおいて代謝物の生成が認められた。肝ミクロソームの酵素によりオキサゾラムから N-desmethyldiazepam に変換される¹⁹⁾。

代謝経路

ラットを用いた検討によりオキサゾラムの代謝経路ならびに各種代謝物は以下の如く推定されている²¹⁾。

VII. 薬物動態に関する項目



代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

ヒト肝ミクロソームを用いてオキサゾラムの肝 P450 各分子種に及ぼす酵素阻害の影響について検討した結果、0.1~200 μ M のオキサゾラムでは CYP1A1&2、2A6、2B6、2C8,9、2C19、2D6、2E1 及び 3A4 活性は阻害されなかった。

(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活性比,存在比率

活性代謝物としては、N-desmethyldiazepam とオキサゼパムがある(「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照)。オキサゾラム投与後 120 時間までの尿中排泄率でみると投与量に対し、N-desmethyldiazepam 0.54%、オキサゼパム 6.02%であった¹⁶⁾。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

「VII. 7. (3) 排泄速度」の項参照

(2) 排泄率

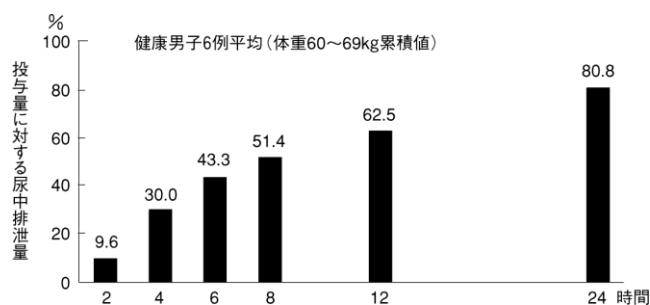
該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

「Ⅶ. 7. (3) 排泄速度」の項参照

(3) 排泄速度

健康男子 6 例にオキサゾラム 10mg を経口投与したとき、投与後 24 時間で投与量の約 80%が尿中に排泄されている²⁰⁾。



オキサゾラム 10mg 経口投与後の尿中排泄量

また、健康成人男子 7 例にオキサゾラム 20mg を空腹時 1 回経口投与した後の尿中代謝物について、N-desmethyldiazepam、ACB、ACHB は HPLC 法により、オキサゼパムは GC/MS 法により測定した結果、投与後 120 時間までの尿中排泄率は、投与量に対し N-desmethyldiazepam 0.54%、オキサゼパム 6.02%、ACB 12.6%、ACHB 21.1%であった¹⁶⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 急性閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.3 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。]

（解説）

2.1 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

2.2 ベンゾジアゼピン系薬剤等の抗コリン作用を持つ薬剤は、瞳孔括約筋を弛緩させ散瞳を起こすが、このとき虹彩根部が厚くなる。このため緑内障患者で閉塞隅角の場合には、隅角を圧迫して房水の排出困難をもたらし眼圧を上昇させることがある。ただし、本剤の抗コリン作用は弱く、そのため緑内障のうち急性の閉塞隅角緑内障が禁忌となっている。

2.3 本剤は主に大脳辺縁系、視床下部のベンゾジアゼピン受容体と共役する γ -アミノ酪酸（GABA）受容体機能を亢進させ神経抑制的に働くが、その薬理作用の一つの筋弛緩作用から症状を悪化させるおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、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。

8.2 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。
[11.1.1 参照]

（解説）

8.1 中枢神経系に対する抑制作用があるので精神的緊張を要する危険な仕事に従事しないよう注意する。

8.2 ベンゾジアゼピン受容体作動薬への薬物依存は連用により形成されることがあるため、漫然

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

とした継続投与による長期使用を避けるよう注意喚起する。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 脳に器質的障害のある患者

作用が強くあらわれる。

9.1.3 衰弱患者

嗜眠状態や運動失調になりやすい。

9.1.4 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者

他のベンゾジアゼピン系薬剤で、呼吸機能の低下している患者に投与したところ、呼吸不全をおこし、炭酸ガスナルコーシスになったとの報告がある。

(解説)

9.1.1 心不全時には、末梢組織の血流が低下するが、脳への血流は比較的保たれるため、中枢神経系の薬物濃度が相対的に上昇し、作用が増強することがあるといわれている。また、ベンゾジアゼピン系薬剤は大量投与したときに低血圧を示すことがある。これは心循環器系への直接作用ではなく、大脳辺縁系や視床下部等自律神経中枢への抑制作用を介した二次的な作用と考えられている。

9.1.2 中枢神経系作用薬は、脳に器質的障害のある患者では作用が強くあらわれることがある。

9.1.3 一般に衰弱患者では薬物の作用が強くあらわれるとされており、ベンゾジアゼピン系薬剤では、嗜眠状態や運動失調等の副作用が現れやすい。

9.1.4 一般にベンゾジアゼピン系薬剤では呼吸抑制作用がみられることがあり、呼吸器疾患の患者では、症状を悪化させるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。

(解説)

腎障害のある患者では、排泄機能が低下しているため、薬剤の排泄が遅延し、蓄積による症状の悪化もしくは副作用の発現の可能性がある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。

(解説)

肝障害のある患者では肝血流量の低下や薬物代謝酵素の減少等により、代謝が遅延し血中半

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

減期が延長するといわれている。また、胆汁うっ滞は血中ビリルビンの増加を起し、ビリルビンは薬物の蛋白結合と競合するので、薬物の蛋白結合率が低下して遊離型が増加し、作用が増強することが考えられる。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.5.1 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受け、出生した新生児に口唇裂（口蓋裂を伴うものを含む）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。

9.5.2 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。

9.5.3 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

9.5.4 マウスでの試験（20・100・500・1,000mg/kg 器官形成期に6日間 経口）及びラットでの試験（20・100・300・600mg/kg 器官形成期に6日間 経口）において、各々100mg/kg、300mg/kg 以上の投与群で胎児に対する発育抑制作用が認められている²²⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

ベンゾジアゼピン系薬剤は乳児・小児の薬物代謝について臨床検討が十分でなく、乳児では代謝が不十分で副作用発現の可能性が高いので注意を要する。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

(解説)

一般に高齢者では腎機能、肝機能が低下しており、薬剤の排泄遅延による蓄積が起りやすく、薬剤の副作用が発現しやすいといわれている。また、高齢者では本剤のような中枢神経系に作用

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

する薬剤で影響を受けやすく、副作用が発生しやすい。

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

10.2 併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体等(クロルプロマジン、フェノバルビタール等) アルコール	併用によりその作用が増強されることがあるので、投与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。	相加的な中枢神経抑制作用の増強
MAO 阻害剤 セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩	併用によりその作用が増強されることがあるので、投与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。	本剤の代謝が抑制される。

(解説)

本剤は主に大脳辺縁系や視床下部の GABA 抑制性神経機能を亢進させ、中枢神経系の神経伝達では抑制的に作用し、一方フェノチアジン誘導体も興奮性神経の節後神経でのモノアミン受容体遮断作用により抑制的に作用するため、併用したとき鎮静作用を増強する。

バルビツール酸誘導体の作用機序の一つは、GABA 神経作用の増強によるものもあると考えられており、本剤と併用したときバルビツール酸誘導体の中枢神経抑制作用を増強する可能性がある。また、アルコールによる鎮静・催眠、精神運動機能障害、記憶障害、血圧降下作用を増強する。

MAO 阻害剤はベンゾジアゼピン系薬剤の鎮静効果を増強する。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性（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。[8.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気	ふらつき、不眠、めまい、いらいら、頭痛、舌のもつれ	頭重感
循環器 ^{注)}	—	—	頻脈
消化器	—	口渇、悪心、食欲不振、便秘、下痢、胃部不快感	嘔吐
過敏症	—	発疹・かゆみ・蕁麻疹	—
骨格筋	倦怠感	—	—

注) 麻酔前投薬として用いた場合

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

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

<参考>

(処置法)

ベンゾジアゼピン系薬剤等の催眠・鎮静薬中毒に対する治療方針を以下に抜粋引用する²³⁾。

■ベンゾジアゼピン系薬中毒

全身管理が適切であれば予後良好である。呼吸抑制、気道閉塞、嘔吐による誤嚥などに注意し、意識レベル改善まではモニター管理をしながら経過観察する。ベンゾジアゼピン系薬物単独の大量服用では、持続時間は12～36時間程度であることがほとんどで、遷延することはまれである。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

排泄の促進として活性炭の投与は有用ではあるが、予後有効な薬物中毒であるため必須ではない。また、拮抗薬としてフルマゼニル注がある。処置時の鎮静などでミダゾラム注などを使用した際、呼吸抑制・停止を解除するために使用することがほとんどである。一方で大量服薬時に関しては、フルマゼニルの拮抗作用が長続きしないこと、けいれんを誘発することがあることなどを理由に使用は限られる。

(「VIII.12.その他の注意」の項参照)

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1. 一般薬理試験成績

試験項目	動物種	投与経路	結果
1. 循環器系に対する作用	イヌ ネコ	静脈 腹腔 経口 静脈	3~8mg/kg の投与で血圧 14.3~28.6%低下。 心拍数 4~11%減少。 呼吸回数やや増加。 心電図変化なし。 140mg/kg で呼吸・血圧変化なく、心拍数 12%減少。 280mg/kg で血圧・心拍数減少。 280mg/kg で血圧低下、心拍数増加。 呼吸変化なし。 心電図変化なし。 5~10mg/kg で頸動脈閉塞、アドレナリン、ノルアドレナリン、DMPP による血圧上昇に影響せず。 アセチルコリンの血圧下降にも影響せず。 アドレナリン、DMPP による瞬膜収縮を抑制。
2. 摘出諸臓器に対する作用 (1) 摘出心耳 (2) 摘出小腸 (3) 摘出子宮	モルモット ウサギ モルモット モルモット ラット		3×10 ⁻⁶ g/mL の濃度で収縮張力、収縮回数共に減少。 3×10 ⁻⁵ g/mL では心拍動停止。 10 ⁻⁷ g/mL の濃度で張力抑制。 10 ⁻⁶ g/mL で自動運動消失。 10 ⁻⁵ g/mL でニコチン作用を完全に抑制。 抗セロトニン作用も強く、抗コリン作用、抗ヒスタミン作用、抗ブラジキニン作用あり。 10 ⁻⁵ g/mL で周期的自動運動完全抑制。 10 ⁻⁵ g/mL で自動運動ほぼ完全抑制。
3. 末梢神経機能に及ぼす作用 (1) 神経活動電位 (2) 筋細胞静止電位、活動電位 (3) 神経伝達機能 (4) 平滑筋収縮	カエル ザリガニ カエル カエル ウサギ モルモット	 腹腔	10 ⁻⁴ ~5×10 ⁻⁵ mg/mL の濃度で坐骨神経幹の活動電位に影響せず。 10 ⁻⁵ g/mL の濃度で巨大神経線維の活動電位に影響せず。 10 ⁻⁵ g/mL の濃度で縫工筋の電位に影響せず。 10 ⁻⁵ ~3×10 ⁻⁵ g/mL の濃度で坐骨神経-腓腹筋標本の伝達機能に影響せず。 10~40mg/kg の投与で坐骨神経-腓腹筋伝達機能に影響せず。但し、d-ツボクラリン静注による遮断効果を増強。 5×10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ mg/mL の濃度で結腸紐の緊張度を低下。 10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ mg/mL で K 拘縮を抑制。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. その他の中枢神経作用

試験項目	動物種	投与経路	結 果
チオペンタール麻酔増強 (30mg/kg i.v.)	マウス	経口	増強率(%) 45.5(7.5mg/kg 投与) 214.4(15 mg/kg 投与) 722.7(30 mg/kg 投与)
エタノール効果増強 1) 睡眠 (2g/kg i.v.) 2) 運動失調 (2g/kg i.p.)	マウス	腹腔	1) 増強率(%) 200~1200(1~10mg/kg 投与) 2) 10mg/kg で増強効果を示す
自発運動量における抗モルヒネ作用 (2mg/kg i.p.)	マウス	経口	ED ₅₀ 180mg/kg
抗トレモリン作用 (6mg/kg i.p.)	マウス	経口	ほとんどない
脳内モノアミン増加による興奮 1) レセルピン 2) DOPA 3) 5-HTP	マウス	腹腔	1) 10mg/kg で運動量増大を抑制 2) 3~30mg/kg で興奮を増強 3) 30mg/kg で自発運動抑制、首振り運動には作用しない
鎮痛作用 1) Writhing Syndrome 法 2) 加圧法	マウス	経口	1) 全く抑制作用なし (10mg/kg 投与) 明らかな抑制作用あり (30~100mg/kg 投与) 2) 30mg/kg では対照の 2 倍、100mg/kg では対照の約 6 倍の鎮痛面積値を示した。
体温降下作用	ウサギ	経口	400mg/kg まで体温降下作用はほとんど見られない
鎮咳作用 (機械刺激)	モルモット	経口	100mg/kg で作用なし
制吐作用 (アポモルヒネ 20μg/kg i.v.)	イヌ	経口	100mg/kg で作用なし
メスカリン行動異常 (50mg/kg i.p.)	マウス	腹腔	10mg/kg で Scratch 運動抑制
ニコチン行動異常 (0.75mg/kg i.v.)	マウス	腹腔	10~30mg/kg で抑制作用なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

マウス、ラットにおける急性毒性(LD₅₀)

(mg/kg)

投与経路	種	マウス		ラット	
	系統	ICR-JCL系		SD-JCL系	
	雌雄	雌	雄	雌	雄
経口		>6,000	>6,000	>1,000	
腹腔内		768 (615~960)	925 (819~1045)	>400	
皮下		>2,000*	>2,000*	>400*	

() : 95%信頼限界

* 注射部位に未吸収の結晶が認められている。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラット

動物	投与量・期間・経路	異常所見
SD-JCL系 雌雄ラット (1群10匹)	10・60・125・250・ 500・1000mg/kg 4週間 経口投与	<ul style="list-style-type: none"> 一般症状：鎮静状態（運動不活発、ふらつき歩行、側臥、腹ばい等）－1000mg/kg投与群では約24時間持続 病理組織所見：1000mg/kg投与群の2匹に甲状腺の上皮増殖とコロイド欠乏－500mg/kg以下の投与群では何ら異常所見なし 臓器重量：肝重量の増加傾向 血液学的、生化学的検査、病理組織学的所見に特に異常は認められなかった
	5・12.5・25・50・ 100mg/kg 4週間 腹腔内投与	<ul style="list-style-type: none"> 一般症状：軽度の鎮静－5mg/kg投与群で投与後15分間、100mg/kg投与群で約2時間 主要臓器の肉眼所見：腹腔内各臓器の癒着 病理組織所見：腹膜炎 臓器重量：肝重量の増加傾向 血液学的、生化学的検査、病理組織学的所見に特に異常は認められなかった

イヌ

動物	投与量・期間・経路	異常所見
ビーグル系 成犬	10・50・100mg/kg 127日(4ヵ月)間 経口投与	10 mg/kg投与時：所見なし 50・100mg/kg投与時： <ul style="list-style-type: none"> 投与初期に興奮、口渇、食欲増進、食後の仮眠姿勢 剖検的には所見なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

慢性毒性

ラット

動物	投与量 (mg/kg)	投与期間・経路	異常所見
Sprague-Dawley- JCL 系雄性 (1 群 10 匹)	20	182 日 (6 ヶ月) 経口投与	なし
	50		なし
	150		肝重量の増加 死亡 3 例 (肺炎)
	400		死亡 1 例、肝重量の増加 病理組織学的に軽度の病変
	1000*		毒性あり、死亡 6 例 体重減少、肝壊死、肺のうっ血水腫

* ヒト常用量の約 500～1000 倍に相当

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠マウス及びラットの器官形成期を通じて 6 日間経口反復投与し、胎児の外形及び骨格系に及ぼす影響ならびに生後発育に及ぼす影響を検討した結果、マウス、ラットともに致死作用、催奇形作用は認められなかったが、ヒト常用量の 50 倍以上で胎児に対する発育抑制作用が認められた³⁰⁾。

動物種	投与量 (mg/kg)	投与時期・投与経路	観察事項及び結果
マウス (ICR-JCL 系)	20*	妊娠初期 6 日間 (第 7～12 日目) 経口投与	観察事項： 胎児の外形・骨格系への影響、生後発育への影響 結果： マウス、ラットとも催奇形作用、胎児毒性作用なし
	100		
	500		
	1000		
ラット (Wister- Imamichi 系)	20*	妊娠初期 6 日間 (第 9～14 日目) 経口投与	
	100		
	300		
	600		

* 最少量 (20mg/kg) は、ヒト常用量の約 10～20 倍に相当し、マウス、ラットの馴化作用など各試験により薬理効果を発現する量

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 耐性

オキサゾラムはハムスターの馴化作用の消失を指標とした実験により、10～20mg/kg を経口で連日投与した場合、20 日目で耐性獲得がみられた¹³⁾。

2) 身体依存性

身体依存性の形成は、ラットの休薬時の体重減少ならびに中枢興奮症状を指標とした実験に

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

おいては認められていない。一方、イヌの投薬中止による異常行動、食餌摂取状態、中枢神経効果など禁断症状を指標とした実験では身体依存性が発現した。

ラット経口投与及び休薬時の体重減少、中枢興奮症状¹³⁾

投与方法	所見
漸増投与（1週間毎）	10→800mg/kg/日（総量 23.98g/kg）で依存性の発現なし
交叉投与	CDP100mg/kg 依存性発現例→400mg/kg 投与するも発現なし

CDP：クロルジアゼポキンド

イヌ 125 日間連続経口投与（うち 2～5 日間休薬）

投与方法	所見
一定量投与	10mg/kg—発現なし 50→100mg/kg—投与及び再投与初期に一過性の興奮、失調性歩行、食欲、渇欲亢進等がみられ、休薬時に後肢筋緊張、ふるえ、食欲の減退等がみられた
漸増投与	10→640mg/kg—明らかな禁断症状の発現はなく、依存性の獲得はみられない

サル（経口）

投与方法	投与量 (mg/kg)	所見
正常アカゲザル 急性中枢神経効果	10,20,40	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動減少、動作緩慢、放心催眠状態、周囲の刺激に対する反応低下 ・用量に比例して抑制効果、作用持続時間の延長
バルビタール依存サル 交叉依存性	10	バルビタール禁断症状を軽度抑制
	20,40	バルビタール禁断症状を完全に抑制
胃内薬液自己投与 精神的依存性	10,20	1 回用量を任意摂取（時間、回数とも） 2 週後 1 回用量を増量しても摂取頻度に著変なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤:向精神薬(第三種)、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
有効成分:向精神薬(第三種)

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈錠〉

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

〈散〉

光により微黄～淡黄色に変化するので、開封後は遮光して保存すること。

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:有り、くすりのしおり:有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分:なし

同 効 薬:メキサゾラム、クロキサゾラム、ロラゼパム、メダゼパム、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム
等

7. 国際誕生年月日

1970年9月11日(日本)

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

セレナール錠 5、セレナール錠 10

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
セレナール錠 5	1970 年 9 月 11 日	14500AMZ03013	1972 年 2 月 1 日	1970 年 11 月 18 日
セレナール錠 10	1970 年 9 月 11 日	14500AMZ03014	1972 年 2 月 1 日	1970 年 11 月 18 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019 年 3 月 1 日

セレナール散 10%

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
セレナール散 10%	1970 年 9 月 11 日	14500AMZ03020	1972 年 2 月 1 日	1970 年 11 月 18 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019 年 3 月 1 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1989 年 3 月 1 日

「抗不安薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に基づき、効能・効果の表現が改められた。なお、承認の効能・効果のうち「甲状腺機能障害、更年期障害、月経前緊張症、月経困難症」はまとめて「内分泌系疾患」とした。

	再評価前の承認内容	再評価結果
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ・下記疾患における不安・緊張・抑うつ・易疲労性などの情動障害、神経症症状、自律神経症状及び睡眠障害 自律神経症（不安神経症、強迫神経症、心気症、離人症、ヒステリー、抑うつ反応） 器官神経症（心臓神経症、胃腸神経症）、自律神経失調症、うつ病・うつ状態、精神分裂病、てんかん及びてんかん性行動異常、精神薄弱 小児神経症 心身症、高血圧症、動脈硬化症、甲状腺機能亢進症、更年期障害、月経前緊張症、月経困難症、頭部外傷後遺症、 	<ul style="list-style-type: none"> ・神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害 ・心身症（消化器疾患、循環器疾患、内分泌系疾患、自律神経失調症）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ ・麻酔前投薬

X. 管理的事項に関する項目

	結核・癌等の慢性疾患、眼精疲労 ・麻酔前投薬	
用法・用量	<ul style="list-style-type: none"> 通常成人オキサゾラムとして 1 回 10～20mg、1 日 3 回経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。 麻酔前投薬の場合には通常オキサゾラムとして 1～2mg/kg を手術前に経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。 	承認内容に同じ

再評価結果公表年月日:1997年6月5日

麻酔前投与に係る用法・用量がより適切な表現に改められた。

	再評価前の承認内容	再評価結果
効能・効果	神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害 心身症(消化器疾患、循環器疾患、内分泌系疾患、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 麻酔前投薬	承認内容に同じ
用法・用量	1.通常成人オキサゾラムとして 1 回 10～20mg、1 日 3 回経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。 2.麻酔前投薬の場合には通常オキサゾラムとして 1～2mg/kg を手術前に経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。	1.承認内容に同じ。 2.麻酔前投薬の場合には、通常オキサゾラムとして 1～2mg/kg を就寝前又は手術前に経口投与する。なお年齢・症状・疾患に応じ適宜増減する。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、1回30日分を限度として投薬する。

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
セレナール錠 5	1124013F1033	1124013F1033	100408302	611170183
セレナール錠 10	1124013F2064	1124013F2064	100409002	611170181
セレナール散 10%	1124013B1031	1124013B1031	100404502	611170180

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 金子仁郎 他：医学のあゆみ.1970;74(6):292-302
- 2) 大熊文男：医学のあゆみ.1970;72(4):200-207
- 3) 小玉隆一 他：二重盲検法による Oxazolam の効果判定（社内資料）
- 4) 高橋辰廣 他：診療と保険.1970;12(2):269-281
- 5) 飯村攻、高橋尚志：診療と保険.1970;12(3):401-406
- 6) 長谷川直義 他：産婦人科の世界.1969;21(12):1250-1254
- 7) 武内重五郎 他：新薬と臨床.1970;19(4):485-491
- 8) 川澄正一 他：診療と保険.1973;15(5):622-629
- 9) 高石昇 他：診断と治療.1970;58(7):1248-1252
- 10) 浅子由己：薬物療法.1979;12(3):347-350
- 11) 村崎光邦：臨床精神医学.2000;29(増刊号):137-144
- 12) 酒井豊 他：日本薬理学雑誌.1970;66(6):706-722 (PMID: 4321679)
- 13) 高木弘 他：日本薬理学雑誌.1970;66(1):107-133 (PMID: 4987943)
- 14) 石川亀一：臨床と研究.1970;47(3):714-716
- 15) 下地恒毅 他：臨床薬理.1970;1(1):24-28
- 16) Yamazaki Y, et al.：三共研究所年報.1980;32:104-113
- 17) 三浦寿男、久保博昭：小児科臨床.1979;32(10):2092-2098
- 18) Naganuma H and Kawahara Y：三共研究所年報.1982;34:76-84
- 19) Shindo H, et al.：Chem Pharm Bull.1971;19(10):2085-2095 (PMID: 5137277)
- 20) Shindo H, et al.：Chem Pharm Bull.1971;19(1):60-71 (PMID: 5544369)
- 21) Yasumura A, et al.：Chem Pharm Bull.1971;19(9):1929-1936 (PMID: 5136481)
- 22) 棚瀬久雄 他：三共研究所年報.1969;21:107-119
- 23) 福井次矢、高木 誠、小室一成 総編集、北元 健：今日の治療指針 2024 年版:2024;128-129,
医学書院

2. その他の参考文献

- 第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店
医療用医薬品品質情報集 No 15 2003, 日本公定書協会

1. 主な外国での発売状況

海外では販売されていない(2025年2月現在)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

セレナール錠 5、セレナール錠 10

個別に照会すること。

照会先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部

TEL 06 -6941-0306

セレナール散 10%

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

セレナール錠 5、セレナール錠 10

該当資料なし

セレナール散 10%

個別に照会すること。

照会先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部

TEL 06 -6941-0306

2. その他の関連資料

セレナール散 10%の配合試験成績

(1) 実験方法

調剤技術委員会案による 3 条件（30℃×92%RH、20℃×75%RH、5℃×52%RH）及び室温で 14 日間経時的に観察し、配合変化の有無を判定。なお、メーカー名及び薬剤名は試験実施当時のものである。

(2) 配合比率

セレナール散 1 回量と被配合薬の 1 回量。

(3) 観察期間

配合直後、1 日、2 日、4 日、7 日、10 日、14 日。

(4) 試験結果

配合変化のみられなかった薬剤（薬剤名、メーカー名は試験実施当時のものである）：

分 類	薬 剤 名
催 眠 ・ 鎮 静 剤	ネルボン散（三共）、フェノバル（三共）
精 神 ・ 神 経 症 治 療 剤	ウインタミン（塩野義）
鎮 痙 剤	塩酸パパベリン
消 化 剤	タカザアスターゼ（三共）、パンクレアチン
そ の 他	アドナ（田辺）

配合注意：最悪条件下（30℃、湿度 92%）で、変化を認めるが、20℃×湿度 75%、5℃×湿度 52%及び室温では変化のみられなかった薬剤（薬剤名、メーカー名は試験実施当時のものである）：

アレルギン散（三共）、ビタメジン散（三共）、
リバオール散（三共）、ピラマイド（三共）

配合不適な薬剤：アミノフィリン、重曹、酸化マグネシウム