

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



剤形	素錠・細粒剤			
製剤の規制区分	向精神薬 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	錠1：1錠中プロマゼパム1mgを含有 錠2：1錠中プロマゼパム2mgを含有 錠5：1錠中プロマゼパム5mgを含有 細粒1%：1g中プロマゼパム10mgを含有			
一般名	和名：プロマゼパム（JAN） 洋名：Bromazepam（JAN、INN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		レキソタン錠1	レキソタン錠2、 錠5	レキソタン細粒 1%
	製造販売承認年月日	1980年5月2日	1976年8月20日	2007年3月22日
	薬価基準収載年月日	1981年9月1日	1977年5月2日	2007年6月15日
	販売開始年月日	1981年9月1日	1977年5月16日	1977年5月16日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：サンドファーマ株式会社 販売元：サンド株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマー・ケアグループ 〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1 TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9:00～17:00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.sandoz.jp/medical/index.html			

本IFは2023年7月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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、「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、隨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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 を利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
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	1
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	3
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	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
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	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雜物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移	14
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15
4. 吸收	15
5. 分布	16
6. 代謝	16
7. 排泄	17
8. トランスポーターに関する情報	18
9. 透析等による除去率	18
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
7. 相互作用	21
8. 副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	24
11. 適用上の注意	25
12. その他の注意	25
IX. 非臨床試験に関する項目	26
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26
X. 管理的事項に関する項目	28
1. 規制区分	28
2. 有効期間	28
3. 包装状態での貯法	28
4. 取扱い上の注意	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
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	29
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	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	30
X I. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
X II. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報状況	32
X III. 備考	33
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	33
2. その他の関連資料	33

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レキソタンは、F. Hoffmann-La Roche 社（ロシュ社）が開発した一連のベンゾジアゼピン系化合物であるプロマゼパムを含有する精神神経用剤である。本剤は強力な静穏・抗不安作用を有し、臨床上、不安・緊張・抑うつ及び睡眠障害に加え、強迫・恐怖症状にも有効な薬剤である。国内においては、錠 2mg、錠 5mg 及び細粒を 1977 年 5 月に発売し、1981 年 9 月には、錠 1mg を剤形追加している。

なお、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、レキソタン細粒はレキソタン細粒 1%として 2007 年 3 月に製造販売承認された。

2020 年 9 月に製造販売承認がアスペンジャパン株式会社（現サンドファーマ株式会社）に承継された。

2. 製品の治療学的特性

・レキソタンの有効成分であるプロマゼパムは、1960 年 Sternbach らにより合成された一連のベンゾジアゼピン誘導体の一つである。1960 年以来、ロシュ社において薬理学的な検討が加えられ、プロマゼパムはクロルジアゼポキシド、ジアゼパムと比較し、静穏作用、抗不安作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用が強力であるというすぐれた薬理学的特徴が明らかにされた。

（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

・錠剤本体に識別コード「CP 1, CP 2, CP 5」を印字している。

（「IV. 製剤に関する項目 1. 剂型 (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レキソタン® 錠 1
レキソタン® 錠 2
レキソタン® 錠 5
レキソタン® 細粒 1%

(2) 洋名

Lexotan® Tablets 1
Lexotan® Tablets 2
Lexotan® Tablets 5
Lexotan® Fine Granules 1%

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ブロマゼパム（JAN）

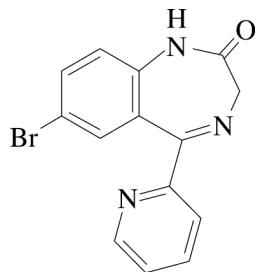
(2) 洋名（命名法）

Bromazepam（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

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：C₁₄H₁₀BrN₃O

分子量：316.15

5. 化学名（命名法）又は本質

7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : Ro 5-3350

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は酢酸（100）に溶けやすく、メタノール、エタノール（99.5）又はアセトンに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性は認めない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 245°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 2.9$

$pK_{a2} = 11.0$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比吸光度

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (233nm) = 1023～1043（乾燥後 60mg、エタノール、12,500mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

プロマゼパムは長期保存（12カ月）、温度、湿度及び光に対し安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

販売名	剤形 識別コード	外 形			性状 (色調)
		表	裏	側 面	
レキソタン 錠 1	素錠				白色 割線入り
	CP 1	直径 (mm) · 重量 (mg) · 厚さ (mm) 約 6.0 約 75 約 2.0			
レキソタン 錠 2	素錠				白色 割線入り
	CP 2	直径 (mm) · 重量 (mg) · 厚さ (mm) 約 8.0 約 150 約 2.3			
レキソタン 錠 5	素錠				淡黄赤色 割線入り
	CP 5	直径 (mm) · 重量 (mg) · 厚さ (mm) 約 8.0 約 150 約 2.3			
レキソタン 細粒 1%	細粒剤				白色

(2) 製剤の外観及び性状

レキソタン錠 1 および 2 は白色割線入りの素錠、レキソタン錠 5 は淡黄赤色割線入りの素錠、
レキソタン細粒 1% は白色の細粒剤

(3) 識別コード

レキソタン錠 1 : CP 1
レキソタン錠 2 : CP 2
レキソタン錠 5 : CP 5

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

1) 含量

レキソタン錠 1 : 1錠中に日局プロマゼパム 1mg を含有する。
レキソタン錠 2 : 1錠中に日局プロマゼパム 2mg を含有する。

レキソタン錠 5 : 1 錠中に日局プロマゼパム 5mg を含有する。

レキソタン細粒 1% : 1g 中に日局プロマゼパム 10mg を含有する。

2) 添加剤

レキソタン錠 1 : 添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

レキソタン錠 2 : 添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

レキソタン錠 5 : 添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄を含有する。

レキソタン細粒 1% : 添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドンを含有する。

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

製剤由来分解生成物

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) レキソタン錠 1

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存	室温	PTP+紙箱	5年3カ月	性状 硬度	いずれの試験項目においても変化なし。	
		褐色ガラス瓶 +紙箱	5年3カ月	溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
加速	40°C/75%RH	PTP+紙箱	6カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
無包装	温度	40°C	気密容器	3カ月	外観 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	30°C/75%RH	開放状態	3カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	2,500lx	開放状態	10日 (60万lx・hr)		いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

(2) レキソタン錠 2

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存	室温	PTP+紙箱	5年3カ月	性状 硬度 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
		褐色ガラス瓶 +紙箱	5年3カ月		いずれの試験項目においても変化なし。	
加速		40°C/75%RH	PTP+紙箱	6カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40°C	気密状態	3カ月	外観 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	30°C/75%RH	開放状態	3カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	2,500lx	開放状態	10日 (60万lx・hr)		いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

(3) レキソタン錠 5

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存	室温	PTP+紙箱	5年4カ月	性状 硬度 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
		褐色ガラス瓶 +紙箱	5年4カ月		いずれの試験項目においても変化なし。	
加速		40°C/75%RH	PTP+紙箱	6カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40°C	気密状態	3カ月	外観 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	30°C/75%RH	開放状態	3カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	2,500lx	開放状態	10日間 (60万lx・hr)		いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

(4) レキソタン細粒 1%

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		室温	アルミ缶+紙箱	5年	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度 湿度	40°C/80%RH	無色ガラス瓶 (開放)	6カ月	外観 水分 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	光	室内散光下	無色ガラス瓶 (密栓)	6カ月	外観 含量	いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

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（物理化学的変化）

レキソタン細粒 1%と併用されることが予想される他剤との配合試験の詳細については、巻末の「レキソタン細粒 1%配合試験成績一覧」を参照。

9. 溶出性

レキソタン錠 1

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 每分 75 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフ法 紫外吸光光度計（波長 235nm）

規 格：本品の 30 分間の溶出率が 75%以上の時適合する

レキソタン錠 2

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 每分 75 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフ法 紫外吸光光度計（波長 235nm）

規 格：本品の 45 分間の溶出率が 75%以上の時適合する

レキソタン錠 5

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 每分 75 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフ法 紫外吸光光度計（波長 235nm）

規 格：本品の 30 分間の溶出率が 75%以上の時適合する

レキソタン細粒 1%

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 每分 50 回転

試験液 水 900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法（波長 235nm）

規 格：本品の 30 分間の溶出率が 75%以上の時適合する。

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

レキソタン錠 1 : 100錠 (PTP10錠×10) • 500錠 (バラ) • 1,000錠 (PTP10錠×100)

レキソタン錠 2 : 100錠 (PTP10錠×10) • 500錠 (バラ)
レキソタン錠 5 : 100錠 (PTP10錠×10) • 500錠 (バラ) • 1,000錠 (PTP10錠×100)
レキソタン細粒 1% : 100g (缶) • 500g (缶)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

1) レキソタン錠 1・錠 2・錠 5

PTP 包装品 :

PTP : ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装品 :

容 器 : 褐色ガラス瓶

キャップ : 金属

緩 衝 材 : ポリエチレン

2) レキソタン細粒 1%

容 器 : 金属缶

キャップ : 金属

袋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

- 神経症における不安・緊張・抑うつ及び強迫・恐怖
- うつ病における不安・緊張
- 心身症（高血圧症、消化器疾患、自律神経失調症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ及び睡眠障害
- 麻酔前投薬

2. 効能又は効果に関連する注意

該当資料なし

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈神経症・うつ病の場合〉

通常、成人にはプロマゼパムとして1日量6～15mgを1日2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈心身症の場合〉

通常、成人にはプロマゼパムとして1日量3～6mgを1日2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈麻酔前投薬の場合〉

通常、成人にはプロマゼパムとして5mgを就寝前又は手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

該当資料なし

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

一般臨床試験：

承認時までに実施された 1,300 例を対象とした一般臨床試験における有効率は以下のとおりであった。

対象疾患名	有効率 (%)
神経症	58.9% (399/677)
うつ病	53.9% (83/154)
心身症*	54.9% (201/366)
麻酔前投薬	73.8% (76/103)

(社内集計資料)

* 高血圧症、消化器疾患、自律神経失調症の合計

比較試験：

精神神経科、内科及び麻酔科領域での神経症、うつ病、心身症、麻酔前投薬を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められた¹⁾⁻⁶⁾。

神経症患者 94 例を対象に本剤とジアゼパムのクロスオーバー法による二重盲検比較試験を実施した。投与期間は 4 週間とし、投与量は両薬剤ともに 15mg／日とした。本剤はジアゼパムと比較し、不安症状、神経質症状、逃避的行動障害等の精神的不安に対する効果が高かった²⁾。

神経症（神経症様状態をも含む）と診断された患者 75 例を対象に本剤とジアゼパムの二重盲検比較試験を実施した。投与期間は 4 週間とし、投与量は両薬剤とともに最初の 1 週間は 15mg／日とし、第 2 週以後は経過によって増減した。本剤はジアゼパムと比較し、投与 4 週間後の全般改善度で「かなり改善」以上は本剤が 64.1% と、ジアゼパムの 38.9% に対し有意に優り、試験最終評価日の概括評価も本剤が優れる傾向にあった³⁾。

全身麻酔下に手術を受ける患者 99 例を対象に本剤とジアゼパムの二重盲検比較試験を実施した。投与量は本剤 5mg、ジアゼパム 10mg とした。手術前夜就寝前投与、手術当日の術前 2 時間投与のいずれにおいても両薬剤の催眠作用、抗不安作用はほぼ同等であった⁶⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

1, 4-Benzodiazepine 誘導体 (クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、ニトラゼパム、メダゼパム、フルラゼパム等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位 :

γ -amino-butylic-acid (GABA) ニューロン

作用機序 :

抑制性の GABA ニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体にアゴニストとして高い親和性で結合し、GABA ニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

本薬をマウス及びラットに経口投与した時、ジアゼパムと比較して静穏作用及び抗不安作用は約 5 倍、催眠作用、筋弛緩作用及び抗痙攣作用は約 2 倍であった⁸⁾。

試験項目	試験方法	動物	プロマゼパム	ジアゼパム
馴化作用	隔離飼育マウスの闘争行動	マウス（雄）	2.5 (2.5)	6.2 (1.0)
	中隔野破裂	ラット（雄）	4.3 (3.4)	14.5 (1.0)
	嗅球摘出 (muricide)	〃	12.0 (3.8)	46.0 (1.0)
	〃 (情動過多)	〃	5.5 (7.3)	40.0 (1.0)
条件回避反応抑制作用	shuttle box 法	〃	7.8 (5.1)	40.9 (1.0)
筋弛緩作用	回転棒法	マウス（雄）	3.6 (1.4)	5.2 (1.0)
	傾斜板法	〃	7.4 (1.4)	17.0 (1.0)
抗痙攣作用	ペントラゾール法	〃	0.6 (2.0)	1.2 (1.0)
	最大電撃痙攣法	〃	3.3 (2.8)	9.2 (1.0)
睡眠・麻酔増強作用	チオペンタール睡眠	〃	0.4 (1.5)	0.6 (1.0)
	エーテル麻酔	〃	0.7 (2.3)	1.6 (1.0)
	エタノール麻酔	〃	5.9 (1.4)	8.0 (1.0)

() 内はジアゼパムの作用を 1 とした場合の力価比

(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

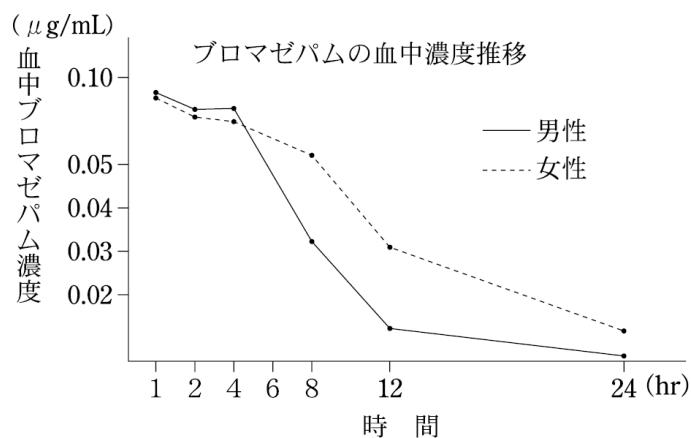
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

0.04～0.08 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (プロマゼパム 5mg ヒト経口投与 8 時間後)

健康成人にプロマゼパムとして 5mg を単回経口投与した時、未変化体の血中濃度は投与後 1 時間で最高に達し、72 時間以内に 70～80% が尿中に排泄され、その大部分は 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl) pyridine であった⁹⁾。



〈参考〉 外国人のデータ

健康成人男子 10 例にプロマゼパムとして 6mg を単回経口投与した時、未変化体の t_{\max} は約 1.5 時間、 C_{\max} は 88 ng/mL 、 $t_{1/2}$ は約 20 時間であった¹⁰⁾。

また、健康成人男子 10 例にプロマゼパムとして 12mg を単回経口投与^{注)}した時、72 時間以内に約 70% が尿中に排泄され、その大部分は 3-hydroxy-bromazepam 及び 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl) pyridine のグルクロン酸抱合体であった¹¹⁾。

注) 12mg 単回経口投与は承認用量外である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

吸収に対する食事の影響を検討し、食後は空腹時より吸収がやや遅延し、吸収量も低下することが判明した。

健康成人男女 7 名にプロマゼパム 10mg をクロスオーバー法により空腹時あるいは朝食 30 分後に単回経口投与した。最高血中濃度到達時間 (t_{\max}) は、空腹時の 2.3 時間から食後には 2.8 時間と僅かに延長した。最高血中濃度 (C_{\max}) 及び血中濃度曲線下面積 (AUC) は、それぞれ空腹時の 259 ± 12.7 (mean \pm S.E.M) ng/mL 、 1844 ± 145 (mean \pm S.E.M) $\text{ng} \cdot \text{h}/\text{mL}$ から、食後には 169 ± 13.9 ng/mL 、 1233 ± 98.1 $\text{ng} \cdot \text{h}/\text{mL}$ に有意に低下した ($P < 0.05$)¹²⁾。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

〈参考〉 外国人データ

1 コンパートメントモデル¹³⁾

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

〈参考〉 外国人データ

0.034hr^{-1} ¹³⁾

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 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

腸管より吸収される。

〈参考〉

^{14}C -プロマゼパム $5\text{mg}/\text{kg}$ 又は $80\text{mg}/\text{kg}$ をラットに経口投与した。プロマゼパムは速やかに消化管から吸収され、投与 30 分後から 1 時間後には両用量とも最大吸収を示した。投与 24 時間後までの吸収率は投与量の 91~97%と、ほとんど全てが吸収された。プロマゼパム ($20\sim80\text{mg}/\text{kg}$) をラットに投与すると投与 20~30 分後から催眠効果が発現するので、吸収速度は薬理学的効果発現と時間的にも一致している。血中放射能が投与 30 分後から 1 時間後に最高になること、その時の放射能の約半分が未変化プロマゼパムであること、脳内濃度も 1 時間で最高値を示し以後減少することなども、薬理学的観察と薬理学的データとの間に矛盾のないことを示している¹³⁾。

5. 分布

(1) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

雄ウサギに本薬 20、100mg/kg を単回経口投与した時、臓器内分布は投与後 1~4 時間で肝、腎、胆汁、脳に比較的高濃度に分布し、肺、脾、睾丸では低い傾向を示した¹⁵⁾。

ラットに ¹⁴C-プロマゼパム 5mg/kg、80mg/kg を経口投与した時、投与 1 時間後に脳内プロマゼパム濃度（比放射能から算出）は最高値 0.5μg/g、11.0μg/g を示したが、同時間の血中濃度よりは低値であった¹³⁾。

(2) 血液一胎盤関門通過性

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること。

〈参考〉

妊娠 14 日目及び 19 日目のラットに ¹⁴C-プロマゼパム 5mg/kg を経口投与した時、投与 1 時間後の胎児中放射能は母獣血中濃度の約 1/2 及び 3/5 であり、その内未変化体の活性は 50% 及び 90% であった¹⁶⁾。

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

〈参考〉

授乳ラットに ¹⁴C-プロマゼパム 5mg/kg を経口投与した時の乳汁中放射能は血液中の 70~90% であり、ほぼ並行した経時的推移を示す¹⁶⁾。

(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

(6) 血漿蛋白結合率¹⁴⁾

〈参考〉 外国人のデータ

70.1%

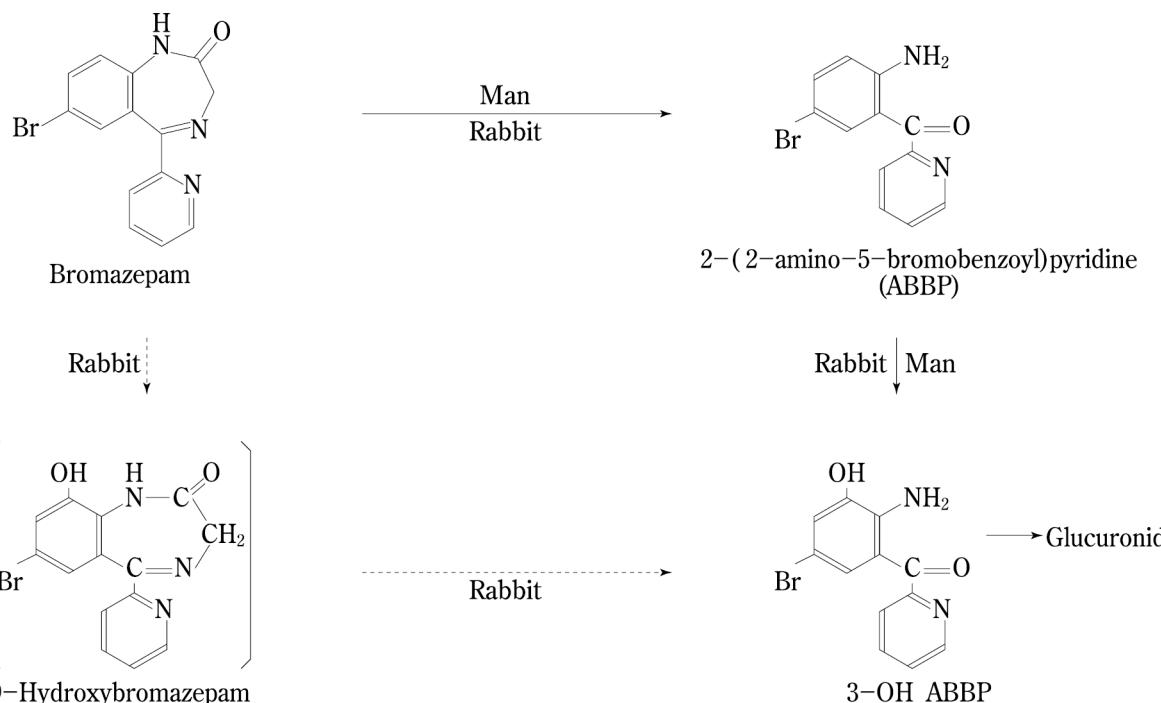
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男子 3 名、女子 2 名に本剤 5mg を単回経口投与した。投与 72 時間後までに尿中に排泄された本剤の代謝物及びその抱合体は以下のとおりであった⁹⁾。

代謝産物 性別	3-OH ABBP	ABBP	プロマゼパム + 3-OH-プロマゼパ ム
男性	73~84%	9~23%	4~7%
女性	78~85%	11~20%	3~4%

ABBP : 2- (2-amino-5-bromobenzoyl) pyridine



(2) 代謝に関する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

代謝物である 3-OH-ブロマゼパムには、ブロマゼパムの 1/3~1/10 の活性が確認されている。3-OH-ABBP、ABBP では活性は確認されていない。

〈参考〉

ラットに ^{14}C -プロマゼパム 80mg/kg を経口投与した時、既知の尿中代謝産物である 3-OH-プロマゼパム、ABBP、3-OH-ABBP の合計は 24 時間尿の 10~28% にすぎなかった。残りの大半は極性の高い数個の代謝産物であった¹⁴⁾。

7. 排泄

主に尿中に排泄される。

健康成人にプロマゼパムとして 5mg を単回経口投与した時、投与後 72 時間までに投与量の 70 ~80% が尿中に排泄された⁹⁾。その大部分は 3-hydroxy-bromazepam および 2- (2-amino-5-

bromo-3-hydroxybenzoyl) pyridine であった¹¹⁾。

〈参考〉

ラットに ^{14}C -プロマゼパム 5mg/kg 及び 80mg/kg を投与した時、投与 24 時間までに尿中に 17~26%、糞中に 40~73% が排泄された¹³⁾。

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

該当資料なし

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

該当しない。

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 [重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。]

（解説）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な過敏症の発現につながるおそれがあるので投与しないこと。

2.2 ベンゾジアゼピン系薬剤は弱い抗コリン作用を有するため、眼圧が上昇する所以があるので、急性閉塞隅角緑内障の患者には投与しないこと。

2.3 ベンゾジアゼピン系薬剤は筋弛緩作用を有するため、重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがあるので、重症筋無力症の患者には投与しないこと。

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、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。

8.2 連用により薬物依存を生じがあるので、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）

「VIII.-8. - (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照

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

ジアゼパムで循環器への影響があらわれたとの報告がある。

9.1.2 脳に器質的障害のある患者

作用が強くあらわれやすい。

9.1.3 衰弱患者

9.1.4 中等度呼吸障害又は重篤な呼吸障害（呼吸不全）のある患者

呼吸器への影響があらわれるおそれがある。

（解説）

9.1.3 一般に諸臓器の機能が低下しているため、作用が強くあらわれやすい。また、筋肉量が減少しているため、めまい、ふらつき、歩行失調、疲労感、脱力感等の筋弛緩作用に基づく副作用があらわれやすい。

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

少量から投与を開始するなど注意すること。

（3）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

少量から投与を開始するなど注意すること。

（4）生殖能を有する者

該当資料なし

（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、口蓋裂等が対照群を比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。

9.5.2 妊娠後期の女性にベンゾジアゼピン系薬剤を投与した場合、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。

（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化合物（ジアゼパム）で報告されている。また、黄疸を増強する可能性がある。

(7) 小児等

9.7 小児等

少量から投与を開始するなど注意すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど注意すること。運動失調等の副作用が発現しやすい。

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
アルコール（飲酒）	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	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おそれがある。
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 鎮痛薬 麻酔薬	アルコールとの併用は避けることが望ましい。	
モノアミン酸化酵素阻害剤	クロルジアゼポキシドで舞踏病が発現したとの報告がある。	機序不明
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	本剤のクリアランスが減少し、血中半減期が延長する。
フルボキサミンマレイン酸塩		肝臓での酸化的代謝が阻害され、本剤のAUCの増加、血中半減期の延長が報告されている。

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。

(解説)

承認時迄の調査及び副作用調査 6,582 例において、副作用は 1,713 例 (26.03%) に認められた。主な副作用は眠気 1,033 件 (15.69%)、ふらつき 510 件 (7.75%)、疲労感 378 件 (5.74%) 等であった。（再評価終了時）

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存症（いずれも頻度不明）

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。【8.2 参照】

11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満
精神神経系	眠気 (20.6%)、ふらつき (7.2%)、めまい、興奮、気分高揚、歩行失調	不眠、頭痛、性欲への影響、振戦、構音障害、不安、焦躁感、のぼせ、ぼんやり感、しひれ感
血液		白血球減少
肝臓		AST、ALT、Al-P の上昇、ウロビリノーゲン陽性
循環器		血圧低下、動悸
消化器	口渴	食欲不振、嘔気、便秘、胃部不快感、唾液分泌過多
過敏症		発疹、搔痒
泌尿器		排尿困難、尿失禁、頻尿
その他	疲労感 (5.0%)、脱力感	視覚障害、胸部圧迫感、四肢冷感、咽喉閉塞感、発汗

(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度

時 期 対 象	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
調 査 症 例 数	1,169	5,413	6,582
副 作 用 発 現 症 例 数	474	1,239	1,713
副 作 用 発 現 件 数	922	2,294	3,216
副 作 用 発 現 症 例 率 (%)	40.55	22.89	26.03

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
精神・神経系	594 (50.81)	1,444 (26.68)	2,038 (30.96)
眠 気 ふ ら つ き	288 (24.64) 105 (8.98)	745 (13.76) 405 (7.48)	1,033 (15.69) 510 (7.75)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
めまい	67 (5.73)	166 (3.07)	233 (3.54)
運動失調	37 (3.17)	7 (0.13)	44 (0.67)
興奮・気分高揚	19 (1.63)	61 (1.13)	80 (1.22)
不安・焦躁感	17 (1.45)	4 (0.07)	21 (0.32)
頭痛	17 (1.45)	15 (0.28)	32 (0.49)
調節障害	11 (0.94)	6 (0.11)	17 (0.26)
構音障害	9 (0.77)	20 (0.37)	29 (0.44)
不眠	8 (0.68)	3 (0.06)	11 (0.17)
発汗	5 (0.43)	1 (0.02)	6 (0.09)
のぼせ	4 (0.34)	2 (0.04)	6 (0.09)
ぼんやり感	3 (0.26)	3 (0.06)	6 (0.09)
振戦	3 (0.26)	4 (0.07)	7 (0.11)
しびれ感	1 (0.09)	2 (0.04)	3 (0.05)
消化器	166 (14.2)	267 (4.93)	433 (6.58)
口渴	69 (5.90)	102 (1.88)	171 (2.60)
食欲不振	16 (1.37)	106 (1.96)	122 (1.85)
便秘	9 (0.77)	8 (0.15)	17 (0.26)
悪心・嘔気	7 (0.60)	19 (0.35)	26 (0.40)
唾液分泌過多	4 (0.34)	2 (0.04)	6 (0.09)
胃部不快感	3 (0.26)	15 (0.28)	18 (0.27)
味覚異常	1 (0.09)	1 (0.02)	2 (0.03)
胃腸障害	57 (4.88)	14 (0.26)	71 (1.08)
過敏症	7 (0.60)	24 (0.44)	31 (0.47)
発疹	6 (0.51)	21 (0.39)	27 (0.41)
瘙痒感	1 (0.09)	3 (0.06)	4 (0.06)
循環器	12 (1.03)	6 (0.11)	18 (0.27)
血圧低下	8 (0.68)	5 (0.09)	13 (0.20)
動悸	4 (0.34)	1 (0.02)	5 (0.08)
泌尿器	7 (0.60)	5 (0.09)	12 (0.18)
頻尿	3 (0.26)	---	3 (0.05)
尿失禁	2 (0.17)	2 (0.04)	4 (0.06)
排尿困難	2 (0.17)	3 (0.06)	5 (0.08)
血液	1 (0.09)	---	1 (0.02)
白血球減少	1 (0.09)	---	1 (0.02)
肝臓	13 (1.11)	4 (0.07)	17 (0.26)
ウロビリノーゲン陽性	5 (0.43)		5 (0.08)
A1-P上昇	3 (0.26)	1 (0.02)	4 (0.06)
AST (GOT) 上昇	3 (0.26)	2 (0.04)	5 (0.08)
ALT (GPT) 上昇	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
その他	122 (10.44)	544 (10.05)	666 (10.12)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
疲 労 感	71 (6.07)	307 (5.07)	378 (5.74)
脱 力 感	27 (2.31)	229 (4.23)	256 (3.89)
性 欲 減 退	9 (0.77)	1 (0.02)	10 (0.15)
性 欲 亢 進	4 (0.34)	1 (0.02)	5 (0.08)
胸 部 圧 迫 感	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
四 肢 冷 感	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
咽 頭 閉 塞 感	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
身 体 痛	1 (0.09)	1 (0.02)	2 (0.03)
手 足 の むくみ	1 (0.09)	---	1 (0.02)
糖 尿	1 (0.09)	---	1 (0.02)
黄 視	1 (0.09)	---	1 (0.02)
飛 蚊 症	1 (0.09)	---	1 (0.02)
目 の ち ら つ き	---	1 (0.02)	1 (0.02)
無 気 力	---	1 (0.02)	1 (0.02)

(1980年5月1日までの調査)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

うとうと状態から昏睡までの中枢神経抑制作用に基づく症状があらわれることがある。

13.2 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。

(解説)

13.1 症状

中枢神経系の抑制：意識レベルの低下、昏睡

呼吸器系の抑制：呼吸数の減少、一回換気量の低下、舌根沈下、気道閉塞

循環器系の抑制：血圧低下、ショック

13.2 処置

呼吸、脈拍、血圧を監視する。

(1) 胃洗浄

一般的対症療法としては、投与直後に胃洗浄を行う。

(2) 気道の確保

気道閉塞時には、枕をはずし、下顎を持ち上げて前頸部を伸長し、気道を確保するが、不十分な場合には気道挿管を行う。

(3) 全身状態の改善

全身状態の改善には、糖液または電解質輸液500mLを点滴静注する。

(4) 血圧降下に対する処置

血圧降下の改善には昇圧剤を点滴静注する。

軽い昇圧剤より使い始め、カルニゲン 1mL、エフェドリン塩酸塩 8mg を点滴静注するが、不充分な場合にはドパミン塩酸塩を使用する。

5 μ g/kg/分以下では利尿効果、5~10 μ g/kg/分では心収縮力増加、10 μ g/kg/分以上では末梢血管収縮作用が主になるので、症状に応じて点滴速度を調節する。

血圧下降が持続する場合には重曹の静注（1回 20~40mL）も有効である。

(5) 薬物の排泄促進

薬物の排泄促進のために血液吸着、血液透析も有効なことがあるので、大量投与が疑われる時には血液吸着（活性炭）、血液透析の使用を考える。

(6) 拮抗剤

ベンゾジアゼピン系薬剤の拮抗薬であるフルマゼニル（アネキセート[®]）の静注は、ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静や呼吸抑制の改善に有効である。

通常（1）～（4）の処置で間に合うが、昏睡状態が持続する場合には（5）～（6）の処置を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

＜錠＞ 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

15. その他の注意

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。

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

他のベンゾジアゼピン誘導体、特にジアゼパムと類似の作用を持ち、またその神経系に対する有効量においては、ほとんど一般薬理作用を認めなかった¹⁷⁾。

(3) 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

LD₅₀ (mg/kg)¹⁸⁾

動物種 投与経路	マウス (ICR 系)		ラット (SD 系)	
	雄	雌	雄	雌
経 口	2,020	1,950	2,450	1,950
腹腔内	1,750	1,660	2,420	1,900
皮 下	>4,000	>4,000	>4,000	>4,000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラット (SD 系) に、5、25、125、625mg/kg/日を 5 週間連続経口投与した時、125mg/kg 以上では死亡例がみられるが、25mg/kg 以下では血液、臓器重量、病理組織学的検査において著しい変化は認められなかった¹⁹⁾。

2) 慢性毒性

ラット (SD 系) に 5、20、80、320mg/kg/日を 6 カ月連続経口投与した時、雄の 80mg/kg 以上で ALT (GPT) 値の低下が認められた以外、血液、諸臓器重量、病理組織的検査において本薬によると考えられる著しい変化は認められなかった²⁰⁾。

(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

マウス (ICR 系) 及びラット (SD 系) に 5、125mg/kg/日、ウサギに 5、80mg/kg/日を器官

形成期に連続経口投与した時、新生児の外形、骨格、諸臓器に著しい変化は認められなかった²¹⁾、²²⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

依存性

アカゲザル及びラット（Wistar 系）を用いた試験において、本剤にはジアゼパムと質的に類似する依存性が認められ、その強さはジアゼパムと同等又はそれ以下であった²³⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：レキソタン錠 1・錠 2・錠 5、細粒 1%

向精神薬

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

2. 有効期間

有効期間：5 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

細粒剤は開封後、光を遮り保存すること

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：プロマゼパム錠・細粒「サンド」等

同 効 薬：ジアゼパム、クロキサゾラム等

7. 国際誕生年月日

1973 年 9 月（メキシコ）

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

販売名	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
レキソタン錠 1	1980年5月2日	15500AMZ00706	1981年9月1日	1981年9月1日
レキソタン錠 2	1976年8月20日	15100AMZ00492	1977年5月2日	1977年5月16日
レキソタン錠 5	1976年8月20日	15100AMZ00494	1977年5月2日	1977年5月16日
レキソタン細粒 1%※	2007年3月22日	21900AMX00738	2007年6月15日	1977年5月16日

※（旧販売名）

レキソタン細粒 承認年月日：1976年8月20日、薬価基準収載年月日：1977年5月2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

再評価結果通知年月日：1997年6月5日

再評価結果内容：効能・効果の一部変更

心身症に係る「胃・十二指腸潰瘍、過敏性大腸症候群」は「消化器疾患」とする等、改めた。

用法・用量の一部変更

「麻酔前投薬」に係る用法・用量については、より適切なものに改めた。

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）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当し、1回30日分を限度に投与量の制限が定められている。

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
レキソタン錠 1	1124020F1025	1124020F1025	100470003	611170434
レキソタン錠 2	1124020F2030	1124020F2030	100472403	611170435
レキソタン錠 5	1124020F4032	1124020F4032	100475503	611170436
レキソタン細粒 1%	1124020C1045	1124020C1045	100469403	620005138

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 伊藤 齊ら : 臨床評価, 11, 155 (1983)
- 2) 西園昌久ら : 臨牀と研究, 50, 1741 (1973)
- 3) 大熊輝雄ら : 精神医学, 15, 753 (1973)
- 4) 野村喜重郎ら : 臨牀と研究, 59, 2048 (1982)
- 5) 筒井末春ら : 薬理と治療, 9, 2105 (1981)
- 6) 伊東和人ら : 診療と保険, 15, 600 (1973)
- 7) 岡田敏一 : 神経精神薬理, 2, 5 (1980)
- 8) 植木昭和ら : 医学研究, 43, 41 (1973)
- 9) 沢田英夫ら : 岐阜大学医学部紀要, 21, 248 (1973)
- 10) Ochs, H. R., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 41, 562 (1987)
- 11) Kaplan, S. A., et al. : J. Pharmacokinet. Biopharam., 41, 1 (1976)
- 12) Fujii, J., et al. : J. Pharmacobiodyn., 13, 269 (1990)
- 13) 清水宏俊ら : 基礎と臨床, 11, 1951 (1977)
- 14) Raaflaub, J., et al. : Arzeim. Forsch., 24, 1841 (1974)
- 15) 沢田英夫ら : 岐阜大学医学部紀要, 21, 237 (1973)
- 16) 立石 満ら : 応用薬理, 20, 567 (1980)
- 17) 中原多美雄ら : 医学研究, 43, 27 (1973)
- 18) 竹内祐幸ら : 基礎と臨床, 7, 2413 (1973)
- 19) 渋谷 健ら : 東京医科大学雑誌, 31, 213 (1973)
- 20) 渋谷 健ら : 東京医科大学雑誌, 31, 233 (1973)
- 21) 石井 実ら : 基礎と臨床, 7, 2422 (1973)
- 22) 高垣禎三ら : 基礎と臨床, 7, 2433 (1973)
- 23) 君島健次郎ら : 米子医学雑誌, 22, 369 (1971)

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状況

(1) 妊婦等に関する海外情報

国内における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」

1) 妊婦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（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）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化合物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化合物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。

4) 授乳婦に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）で報告されている。また、黄疸を増強する可能性がある。]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2024年11月)

参考：分類の概要

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等に関する海外情報

該当資料なし

X III. 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

該当資料なし

2. その他の関連資料

〈別表〉

レキソタン細粒 1% 配合試験成績一覧

【配合方法】配合量欄に記載の量（配合薬 g／レキソタン細粒 1%g）を配合し、分包して保存した。

【保存形態】A：グラシンポリラミネート分包
B：その他の薬包紙による分包

【保存条件】配合変化欄に記載

【保存期間】14 日間あるいは 28 日間（表内に記載）

【測定項目】外観

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
112	ネルボン散 1% (^固 ニトラゼパム) 白色の粉末 アルフレッサファーマ	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 14 日後極微吸湿
	^固 フェノバルビタール 散 10% フェノバール散 10% (^固 フェノバルビタール) 淡紅色の散剤 藤永＝第一三共	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 14 日後極微吸湿
	^固 プロモバレリル尿素 プロバリン原末 (^固 プロモバレリル尿素) 無色又は白色の結晶又 は結晶性の粉末 日本新薬	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 外観変化なし
113	^固 フェニトイントイン散 アレビアチン散 10% (フェニトイントイン) 白色の散剤 大日本住友	14 日間	B	0.33 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 外観変化なし

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
114	キヨーリン AP2 配合顆粒 (シメトリド・ [◎] 無水カフェイン) 白色の顆粒 杏林	14 日間	B	1.5 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 外観変化なし
	ウイントアミン細粒 (10%) (クロルプロマジンフェノールタリン酸塩) 白色の細粒 共和薬品	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 外観変化なし
117	ハロペリドール細粒 セレネース細粒 1% (ハロペリドール) 白色の細粒 大日本住友	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 外観変化なし
	プロピタン散 10% (ビパンペロン塩酸塩) 白色の散剤 サンノーバーエーザイ	28 日間	A	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7 日後淡黄変
118	PL配合顆粒 (サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジン メチレンジサリチル酸塩) 白色の顆粒 シオノギファーマ=塩野義	14 日間	B	4.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7 日後湿潤 14 日後微紫変
213	[◎] アセタゾラミド ダイアモックス末 ([◎] アセタゾラミド) 白色ないし微黃白色の 結晶性粉末 三和化学	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 外観変化なし
214	[◎] ヒドララジン塩酸塩 散 10 % アプレゾリン散 「SUN」 ([◎] ヒドララジン塩酸 塩)	14 日間	B	1.0	<u>5°C/52%RH</u> 7 日後極微黃白 色 <u>20°C/75%RH</u> 14 日後極微黃白 变

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
	白色～帶黃白色の散剤 サンファーマ＝田辺三菱			1.0	<u>30°C/92%RH</u> 7日後微黃変 14日後黃変、湿潤
219	ユベラ N 細粒 40% (トコフェロールニコチン酸エステル) 白色～淡黃白色の細粒 エーザイ	28日間	A	0.5 0.5	<u>室温/75%RH</u> 外観変化なし
231	ガスコン散 10% (ジメチルポリシロキサン) 白色の粉末 キッセイ	14日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 14日後微黃変
231	ラックビー微粒 N (ビフィズス菌) 白色～灰黃白色の散剤 興和	14日間	B	3.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 14日後湿潤 <u>30°C/92%RH</u> 14日後湿潤
232	アルサルミン細粒 90% (^④ スクラルファート水和物) 白色の細粒 中外	14日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 14日後微紫変
	コランチル配合顆粒 (ジサイクロミン塩酸塩・乾燥水酸化アルミニウムゲル・酸化マグネシウム) 白色の顆粒 共和薬品	14日間	B	3.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7日後極微黃綠変
233	S・M 配合散 (タカヂアスター等・生薬配合剤) 淡灰色～灰褐色の粉末 アルフレッサファーマ	14日間	B	3.9 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7日後湿潤 14日後黃変
	^④ ジアスター ^④ ジアスター 淡黄色～淡褐色の粉末	14日間	B	1.0	<u>20°C/75%RH</u> 7日後湿潤 <u>30°C/92%RH</u>

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
	—			1.0	7日後湿潤、14日後カビ
	ベリチーム配合顆粒 (胰臍性消化酵素・アスペルギルス產生消化酵素・細菌性脂肪分解酵素・纖維素分解酵素) 淡黄色顆粒及び淡黃白色顆粒の混合物 共和薬品	14日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7日後湿潤、灰褐色変
234	○炭酸水素ナトリウム (○炭酸水素ナトリウム) 白色の結晶又は結晶性の粉末 —	14日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7日後微黄白変、14日後湿潤
317	シナール配合顆粒 (○アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム) 淡黄色の顆粒 塩野義	14日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7日後潮解
392	タチオン散 20% (○グルタチオン) 白色の散剤 長生堂 = 日本ジェネリック	14日間	B	1.0 1.0	<u>20°C/75%RH</u> 外観変化なし <u>30°C/92%RH</u> 7日後微紫変

(2019年8月作成)

本配合試験成績は参考データであり推奨はしない。

販売
サンド株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<https://www.sandoz.jp/>

製造販売
サンドファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<https://www.sandoz.jp/>