

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

マイナートランキライザー
日本薬局方 クロルジアゼポキシド錠、散

5mgコントロール[®]錠
10mgコントロール[®]錠
コントロール[®]散1%
コントロール[®]散10%

5mg. & 10mg.CONTROL[®] TABLETS
CONTROL[®] POWDER 1% & 10%

剤形	錠：糖衣錠 散：細粒状散剤
製剤の規制区分	向精神薬（第三種向精神薬） 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錠中クロルジアゼポキシド5mg又は10mg含有 散：1g中クロルジアゼポキシド10mg又は100mg含有
一般名	和名：クロルジアゼポキシド（JAN） 洋名：Chlordiazepoxide（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日 5mg,10mg錠：1961年2月28日 1961年11月1日 1961年3月15日 散1%：2001年8月22日* 1965年11月1日 1963年12月9日 散10%：2001年8月22日* 1963年1月1日 1961年6月27日
製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：武田テバ薬品株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

*：販売名の変更に伴い、新販売名の製造販売承認年月日及び薬価基準収載年月日を記載

本IFは2023年7月改訂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。

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）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。

(2020年4月改訂)

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	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
(1) 承認条件	1
(2) 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
(1) 和名	3
(2) 洋名	3
(3) 名称の由来	3
2. 一般名	3
(1) 和名 (命名法)	3
(2) 洋名 (命名法)	3
(3) ステム (stem)	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
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

1. 物理化学的性質	5
(1) 外観・性状	5
(2) 溶解性	5
(3) 吸湿性	5
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	5
(5) 酸塩基解離定数	5
(6) 分配係数	5
(7) その他の主な示性値	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
(1) 剤形の区別	7
(2) 製剤の外観及び性状	7
(3) 識別コード	7
(4) 製剤の物性	7
(5) その他	7
2. 製剤の組成	8
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	8
(2) 電解質等の濃度	8
(3) 熱量	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	10
8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	11
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	12
(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	12
(2) 包装	12
(3) 予備容量	12
(4) 容器の材質	12
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
(1) 用法及び用量の解説	13
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	13
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	13
(1) 臨床データパッケージ	13
(2) 臨床薬理試験	13
(3) 用量反応探索試験	13
(4) 検証的試験	14
(5) 患者・病態別試験	14
(6) 治療的使用	14
(7) その他	14

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	15
2. 薬理作用	15
(1) 作用部位・作用機序	15
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(3) 作用発現時間・持続時間	16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	17
(1) 治療上有効な血中濃度	17
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(3) 中毒域	19
(4) 食事・併用薬の影響	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
(1) 解析方法	19
(2) 吸収速度定数	19
(3) 消失速度定数	20
(4) クリアランス	20
(5) 分布容積	20
(6) その他	20

3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
(1) 解析方法	20
(2) パラメータ変動要因	20
4. 吸収	20
5. 分布	21
(1) 血液－脳関門通過性	21
(2) 血液－胎盤関門通過性	21
(3) 乳汁への移行性	21
(4) 髄液への移行性	21
(5) その他の組織への移行性	22
(6) 血漿蛋白結合率	22
6. 代謝	23
(1) 代謝部位及び代謝経路	23
(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	23
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	23
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	24
7. 排泄	24
8. トランスポーターに関する情報	24
9. 透析等による除去率	24
10. 特定の背景を有する患者	25
11. その他	25

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	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に關連する注意とその理由	26
4. 用法及び用量に關連する注意とその理由	26
5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 特定の背景を有する患者に關する注意	26
(1) 合併症・既往歴等のある患者	26
(2) 腎機能障害患者	27
(3) 肝機能障害患者	27
(4) 生殖能を有する者	27
(5) 妊婦	27
(6) 授乳婦	27
(7) 小児等	27
(8) 高齢者	28
7. 相互作用	28
(1) 併用禁忌とその理由	28
(2) 併用注意とその理由	28
8. 副作用	28
(1) 重大な副作用と初期症状	28
(2) その他の副作用	29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	29
12. その他の注意	29
(1) 臨床使用に基づく情報	29
(2) 非臨床試験に基づく情報	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
(1) 薬効薬理試験	30
(2) 安全性薬理試験	30
(3) その他の薬理試験	30
2. 毒性試験	30
(1) 単回投与毒性試験	30
(2) 反復投与毒性試験	30
(3) 遺伝毒性試験	30
(4) がん原性試験	30
(5) 生殖発生毒性試験	31
(6) 局所刺激性試験	31
(7) その他の特殊毒性	31

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
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	33
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	33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	34
14. 保険給付上の注意	34

XI. 文献

1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36

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	37
(1) 粉碎	37
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	37
2. その他の関連資料	37

I：概要に関する項目

1. 開発の経緯

最初に登場した抗不安薬はメプロバメート（1955年）であるが、メプロバメートは作用が弱く投与量が多いことや投与中止による禁断症状の発現が問題となり、次第に用いられなくなった。代わって登場したのが1,4-benzodiazepine骨格を持つクロルジアゼポキシドである。本剤は1959年Hofmann-La Roche社のSternbachらにより合成され、薬理作用については1960年Randallらにより紹介された。馴化静穏作用、緊張除去作用を示し、神経症、心身症、うつ病、てんかん性精神障害に有用性が認められた。

本剤はRoche社からLibriumの販売名で発売され、武田薬品工業株式会社はコントロールの販売名で、1961年2月に承認を受け3月に発売した。その後、1974年7月の再評価で有用性が確認され、1997年6月再度の再評価により、効能・効果が一部変更された。

さらに、医療事故防止対策として、散の販売名を見直し、販売名をコントロール散1%、10%に変更し、2001年8月に承認された。

2016年10月に武田テバ薬品株式会社が武田薬品工業株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 神経症における不安・緊張・抑うつに有用性が認められている。
- (2) うつ病における不安・緊張に有用性が認められている。
- (3) 心身症（胃・十二指腸潰瘍、高血圧症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつに有用性が認められている。
- (4) 重大な副作用として、依存性、離脱症状、刺激興奮、錯乱、呼吸抑制が報告されている。

（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP（医薬品リスク管理計画）	無し
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無し
最適使用推進ガイドライン	無し
保険適用上の留意事項通知	無し

（2025年5月時点）

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 _____

5mg コントール[®]錠

10mg コントール[®]錠

コントロール[®]散 1%

コントロール[®]散 10%

(2) 洋名 _____

5mg. CONTOL[®] TABLETS

10mg. CONTOL[®] TABLETS

CONTOL[®] POWDER 1%

CONTOL[®] POWDER 10%

(3) 名称の由来 _____

精神・神経状態をコントロールする。

2. 一般名 _____

(1) 和名 (命名法) _____

クロルジアゼポキシド (JAN)

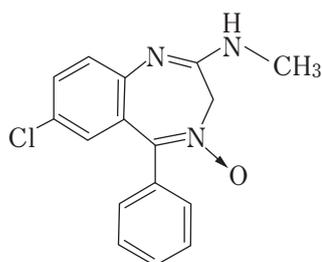
(2) 洋名 (命名法) _____

Chlordiazepoxide (JAN)

(3) ステム (stem) _____

不明

3. 構造式又は示性式 _____



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₄ClN₃O

分子量：299.75

5. 化学名（命名法）又は本質

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3*H*-1, 4-benzodiazepin-4-oxide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード：T-112L

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。

(日本薬局方)

(2) 溶解性

酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

希塩酸に溶ける。

(日本薬局方)

本品 1g を溶かすのに必要な量はエタノール (95) で 50mL、ジエチルエーテルで 130mL である。

(Pharmaceutical CODEX 1994, 790)

(3) 吸湿性

水分含有量は 0.1% 程度で、吸湿性はない。

(武田薬品・研究所)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 240°C (分解)

(日本薬局方)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：4.6 (20°C)

(Pharmaceutical CODEX 1994, 790)

(6) 分配係数

Log *P* (octanol/pH 7.4)：2.5

(Pharmaceutical CODEX 1994, 790)

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に変化する。

(日本薬局方)

60℃以下では1ヵ月間変化はみられない。

40℃・75% RH では1ヵ月間変化はみられない。

(武田薬品・研究所)

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「クロルジアゼポキシド」確認試験による。

定量法

日局「クロルジアゼポキシド」定量法による。

IV：製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠：糖衣錠

散：細粒状散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	5mg コントロール錠			10mg コントロール錠		
色・剤形	白色～帯黄白色の糖衣錠					
形 状						
	直径	厚さ	重量	直径	厚さ	重量
	5.7mm	3.3mm	80mg	7.5mm	4.1mm	175mg
識別コード	△107			△108		

販 売 名	コントロール散1%	コントロール散10%
色・剤形	白色～微黄白色の細粒状散剤	白色～淡黄白色の細粒状散剤

(3) 識別コード

5mg コントロール錠：△107

10mg コントロール錠：△108

(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

販売名	5mg コントール錠	10mg コントール錠
有効成分	1錠中： クロルジアゼポキシド 5mg	1錠中： クロルジアゼポキシド 10mg
添加剤	乳糖水和物、ゼラチン、アラビアゴム末、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、精製セラック、ヒマシ油、モノステアリン酸グリセリン、カルナウバロウ、サラシミツロウ、精製白糖	

販売名	コントロール散1%	コントロール散10%
有効成分	1g中： クロルジアゼポキシド 10mg	1g中： クロルジアゼポキシド 100mg
添加剤	乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、アルファー化デンプン、トウモロコシデンプン	

(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

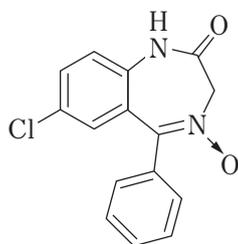
該当しない

4. 力価

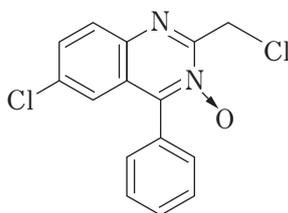
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

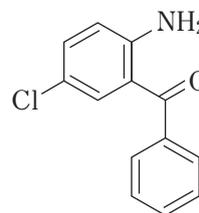
同定されている夾雑物は下記の3種類である。



7-chloro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one 4-oxide



6-chloro-2-(chloromethyl)-4-phenylquinazoline 3-oxide



(2-amino-5-chlorophenyl)-phenylmethanone
(aminochlorobenzophenone)

(European Pharmacopoeia 5th Edition 2004, 1254)

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

○5mg コントロール錠

保存形態：PTP+ポリエチレン袋+紙箱 (3ロット平均)

測定項目	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月
外観	白色～帯黄白色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	99.3	100.0	100.1	98.5	98.5

○10mg コントロール錠

保存形態：PTP+ポリエチレン袋+紙箱 (3ロット平均)

測定項目	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月
外観	白色～帯黄白色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	99.0	99.4	97.9	98.0

○コントロール散1%

保存形態：内袋+紙箱 (3ロット平均)

測定項目	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月
外観	白色～微黄白色の散剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	97.2	97.1	95.3	95.9	94.7

○コントロール散10%

保存形態：内袋+紙箱 (3ロット平均)

測定項目	イニシャル	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	66ヵ月
外観	白色～淡黄白色の散剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	97.6	99.7	99.8	99.4	98.2

(武田薬品・品質保証部)

(2) 温度安定性 (保存条件：40℃、保存形態：無色透明ガラス瓶、密栓)

○10mg コントロール錠

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	白色～帯黄白色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	100.3	97.7	99.6

○コントロール散10%

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	白色～淡黄白色の散剤	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%)	100	100.6	100.6	100.5

(武田薬品・研究所)

(3) 湿度安定性 (保存条件：25℃、75% RH)

○10mg コントロール錠

保存形態：無色透明ガラス瓶、開栓

測定項目	イニシャル	3ヵ月	6ヵ月
外観	白色～帯黄白色の錠剤	ほとんど変化なし	ほとんど変化なし
残存率 (%)	100	99.8	101.4

○コントロール散10%

保存形態：葉包紙

測定項目	イニシャル	2週間
外観	白色～淡黄白色の散剤	変化なし
残存率 (%)	100	99.7

(武田薬品・研究所)

(4) 光安定性

○10mg コントロール錠

保存条件：キセノンランプ、10万lx、保存形態：PTP

測定項目	イニシャル	100万lx・h
外観	白色～帯黄白色の錠剤	ほとんど変化なし
残存率 (%)	100	99.8

○コントロール散10%

保存条件：蛍光灯、500lx、保存形態：ポリエチレン袋

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	白色～淡黄白色の散剤	変化なし	変化なし	ほとんど変化なし
残存率 (%)	100	99.6	99.1	98.9

(武田薬品・研究所)

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）

コントロール散10%の0.1gと、それぞれの薬剤の1回用量を混合し、薬包紙に保存して室内環境及び高温高湿度環境で外観変化を観察した。

条件 経過日数	一般室内環境										30~40℃、90~95%RH									
	1	2	3	4	5	6	7	10	15	1	2	3	4	5	6	7	10	15		
配合薬剤 (g)																				
コントロール散10% (0.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
重散 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-	±	+	-	-	±	+	+	+	++	+++	/		
重曹 (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+		
ジアスターゼ (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	±	±	±	+	+	++	+++		
パンクレアチン (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+		
ビオフェルミン (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
重質酸化マグネシウム (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
アスピリン (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ネオレスタミン散1% (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
パンピタン末 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+		
アスコルビン酸 (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-*	-*		
アスコルビン酸散 (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-*	-*		
アドナ散10% (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
リボフラビン散10% (0.3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ニコチン酸散 (0.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

- : 変化なし、± : わずかに吸湿（固化）、+ : 湿潤（固化）、++ : 湿潤、+++ : 著しく吸湿、液化、
* : わずかに黄色が加わる

(武田薬品・研究所)

散剤は30~40℃、相対湿度90~95%でも、ほとんどの薬品と配合して変化を起こさないが、ジアスターゼ、チアミン塩酸塩及び炭酸水素ナトリウム・ジアスターゼ・ゲンチアナ末の合剤とは数日で変化を起こし、スルピリン、イソニアジド、パンクレアチン、乾燥酵母、ブロムワレリル尿素などとは変化を起こすことがある。

(第十八改正日本薬局方解説書 2021, C-1826 廣川書店)

9. 溶出性

錠：日局「クロルジアゼポキシド錠」溶出性による。

散：日局「クロルジアゼポキシド散」溶出性による。

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

< 5mg コントロール錠 >

PTP 包装：100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

< 10mg コントロール錠 >

PTP 包装：100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

< コントロール散 1% >

バラ包装：100g [アルミ袋]

< コントロール散 10% >

バラ包装：100g [ガラス瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

5mg、10mg 錠：PTP (アルミ箔と塩化ビニル) / ポリエチレン袋 / 紙箱

散 1% : 内袋 (ポリエチレンとアルミニウムのラミネートフィルム) / 紙箱

散 10% : ガラス瓶 / ポリエチレンのパッキン / ポリプロピレンのキャップ / 紙箱

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

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
 - うつ病における不安・緊張
 - 心身症（胃・十二指腸潰瘍、高血圧症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ

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 _____

用量は患者の年齢・症状により適宜増減するが、通常下記のとおり経口投与する。

成人：1日クロルジアゼポキシドとして20～60mg（散1%の場合は2～6g、散10%の場合は0.2～0.6g）を2～3回に分割経口投与する。

小児：1日クロルジアゼポキシドとして10～20mg（散1%の場合は1～2g、散10%の場合は0.1～0.2g）を2～4回に分割経口投与する。

 - (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 _____

設定されていない

5. 臨床成績 _____
 - (1) 臨床データパッケージ _____

該当資料なし

 - (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

該当資料なし

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

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

ベンゾジアゼピン誘導体

注意：関連のある化合物の効能・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

ベンゾジアゼピン (BZ) の作用の本態は、GABA 系の機能を促進することである。ベンゾジアゼピン受容体は、GABA 受容体及び Cl⁻ イオンチャネルとともに1つの複合体を形成しており、GABA-BZ 受容体 -Cl⁻ チャネル複合体と呼ばれる。GABA 受容体には GABA_A 受容体と GABA_B 受容体の2種類があるが、GABA-BZ 受容体 -Cl⁻ チャネル複合体を形成しているのは GABA_A 受容体である。GABA が GABA_A 受容体に結合すると、GABA-BZ 受容体 -Cl⁻ チャネル複合体の Cl⁻ イオンチャネルが開き、Cl⁻ イオンの細胞内への流入が増加する。通常の状態では細胞膜の内側はマイナスに外側はプラスに荷電しており、細胞内に陽イオンが流入することで脱分極が生じて活動電位が発生し、細胞の興奮が起こる。GABA-BZ 受容体 -Cl⁻ チャネル複合体の Cl⁻ イオンチャネルが開き細胞内への Cl⁻ イオンの流入が増加すると、細胞内の荷電状態はさらにマイナス方向に傾き過分極状態となって細胞の興奮が抑制される。この時ベンゾジアゼピンが BZ 受容体に結合すると GABA 受容体の高親和状態をもたらし、GABA が GABA 受容体に結合しやすくなり、その結果 Cl⁻ イオンチャネルの開口回数が増加する。これによって Cl⁻ イオンの流入もさらに増加し、GABA による細胞興奮の抑制を強めることになる。ベンゾジアゼピンが GABA-BZ 受容体 -Cl⁻ チャネル複合体に対して作用を発現するのは GABA の存在下においてのみであり、ベンゾジアゼピン自体は BZ 受容体に結合しても Cl⁻ イオンチャネルを開くことはないし、細胞の興奮を抑制することもない。すなわちベンゾジアゼピンは GABA-BZ 受容体 -Cl⁻ チャネル複合体における GABA の作用を強めることにより細胞興奮の抑制作用を発現しているのである。

(村崎 光邦他編：臨床精神医学講座 14 精神科薬物療法 1999, 216 中山書店)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 馴化静穏作用 (マウス¹⁾、ラット²⁾、サル³⁾)

本剤は鎮静作用を示す量以下で動物の攻撃性・狂暴性を抑制して馴化静穏作用を示す。

2) 緊張除去作用 (ラット、サル)

本剤はラットの回避反応試験⁴⁾、サルの delayed matching 行動試験⁵⁾ 等において、不安・緊張の除去作用を示す。

3) ジアゼパム及びニトラゼパムとの薬理作用の比較 (ラット、マウス、サル)

本剤とジアゼパム及びニトラゼパムの静穏・馴化作用、鎮静・睡眠誘起作用、筋弛緩作用及び抗痙攣作用を ED₅₀ を指標に比較した。

■ジアゼパム及びニトラゼパムとの薬理作用の比較 (ED₅₀)

試験項目	動物	投与経路	ED ₅₀ (mg/kg)			
			クロルジアゼポキンド	ジアゼパム	ニトラゼパム	
馴化 静穏 作用	足部通電による闘争行動抑制 ⁶⁾	M	p.o.	47	11	2.3
	中隔野破壊ラットの静穏化 ⁷⁾	R	i.p.	17.2	8.1	9.5
	嗅球摘出ラットの情動過多抑制 ⁶⁾	R	i.p.	16.7	5.7	4.7
	嗅球摘出ラットのマウス殺し行動抑制 ⁶⁾	R	i.p.	14.0	8.2	1.6
	馴化作用 ⁷⁾	K	p.o.	2.7	1.1	0.49
鎮静・ 睡眠 誘起 作用	メチルヘキサピタール睡眠増強作用 ⁷⁾	M	p.o.	7.2	1.7	1.5
	クロルプロチキセン睡眠増強作用 ⁷⁾	M	p.o.	6.2	1.5	0.5
	エタノール麻酔増強作用 ⁶⁾	M	p.o.	2.45	0.62	0.30
	睡眠誘起作用 ⁷⁾	N	p.o.	>32	2.5	0.85
筋弛 緩 作用	懸垂法 ⁶⁾	M	p.o.	41	3.75	0.8
	傾斜板法 ⁶⁾	M	p.o.	220	44	5.8
	回転棒法 ⁶⁾	M	p.o.	22	3.9	0.5
	回転棒法 ⁶⁾	R	p.o.	11.9	2.5	1.5
抗痙 攣 作用	抗最大電撃痙攣法 ⁷⁾	M	p.o.	28.6	14.0	8.4
	抗メラゾール痙攣作用15分 ⁷⁾	M	p.o.	3.9	1.6	0.3
	抗メラゾール痙攣作用30分 ⁸⁾	M	p.o.	7.5	3.0	0.75
	抗ベメグライド作用 ⁸⁾	M	p.o.	19.5	2.35	0.86
	抗ストリキニーネ作用 ⁸⁾	M	p.o.	101	30	31

[動物] M：マウス、R：ラット、K：カニクイザル、N：ニホンザル

(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

[外国人データ]

抗不安作用は $0.7\mu\text{g/mL}$ 以上で増強するという文献⁹⁾もあるが、血中濃度とは相関しないという文献¹⁰⁾もあり、また、クロルジアゼポキシドの血中濃度との相関はないが、代謝物(デスマチルクロルジアゼポキシド及びデモゼパム)の血中濃度と相関するという文献¹¹⁾もある。

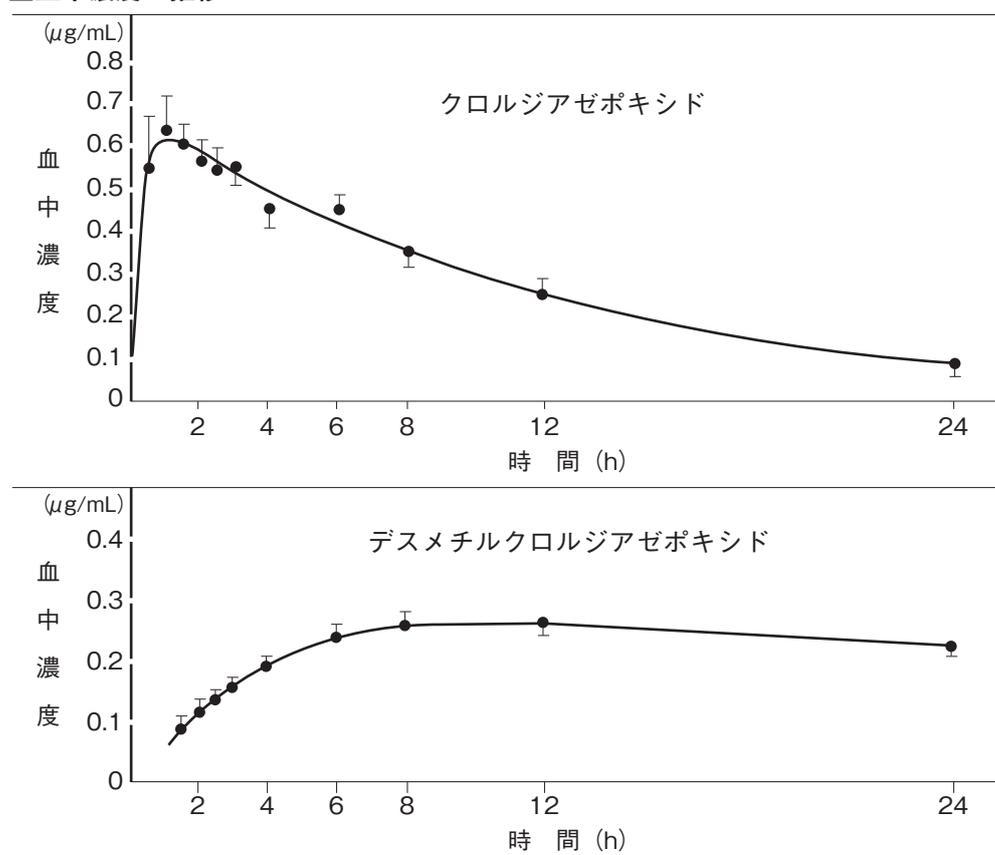
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人での検討

[外国人データ]

健康成人男性 10 例 (年齢: 23 ~ 30 歳) にクロルジアゼポキシド 25mg を単回投与して 24 時間観察した時のクロルジアゼポキシドと代謝物デスマチルクロルジアゼポキシドの血中濃度の推移は下記のとおりであった¹²⁾。

■血中濃度の推移

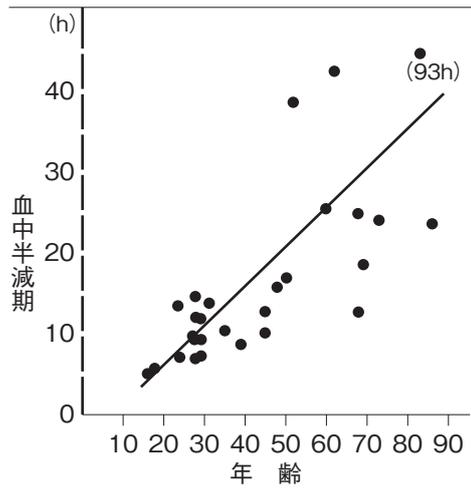


2) 年齢が血中半減期及びクリアランスに及ぼす影響

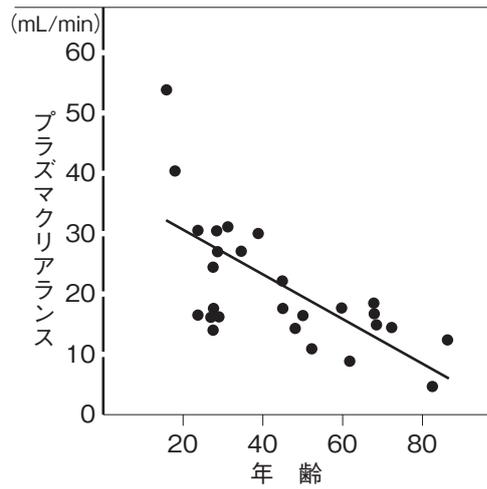
[外国人データ]

健康成人の男子 23 例及び女子 4 例（年齢：16～86 歳）を対象にクロルジアゼポキシド塩酸塩 0.6mg/kg を 1 分間で静注して、年齢が血中半減期及びクリアランスに及ぼす影響を検討した。血中半減期は年齢とともに増加し、血漿クリアランスは減少した¹³⁾。

■年齢が血中半減期に及ぼす影響



■年齢が血漿クリアランスに及ぼす影響



(3) 中毒域

[外国人データ]

クロルジアゼポキシドの過量投与により何らかの症状で救命救急室に運び込まれた患者のクロルジアゼポキシドの血中濃度は次のとおりであった¹⁴⁾。

■何らかの症状をきたした患者の血中濃度

(単位：mg/100mL)

症 状	クロルジアゼポキシド単独			他剤との併用		
	患者数	血中濃度	平均	患者数	血中濃度	平均
Coma	1	0.9	0.9	16	0.3、0.3、0.3、0.4、 0.4、0.4、0.5、0.6、 0.6、0.7、0.7、0.8、 1.4、3.5、4.5、5.6	1.3
Asleep but arousable	2	3.3、6.5	4.9	9	0.1、0.5、0.6、0.7、 0.8、1.0、1.5、1.8、 2.5	1.1
Drowsy	6	0.3、1.0、1.8、2.7、 3.5、6.6	2.6	16	0.2、0.2、0.3、0.3、 0.5、0.5、0.6、0.6、 0.7、0.8、0.8、1.0、 1.3、1.3、1.4、1.8	0.8
Confused	1	1.5	1.5	3	0.3、0.7、0.9	0.6
Belligerent	0			1	0.6	0.6
Agitated	1	0.3	0.3			
Alert	2	0.4、0.9	0.6	1	0.7	0.7
Unknown	1	1.0				

(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

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

[外国人データ]

健康成人男子 10 例（年齢：23～30 歳）にクロルジアゼポキシド 25mg を単回経口投与した時の吸収速度定数は $3.715 \pm 0.431\text{h}^{-1}$ (mean \pm SE) であった¹²⁾。

(3) 消失速度定数

[外国人データ]

健康成人男子 10 例（年齢：23 ～ 30 歳）にクロルジアゼポキシド 25mg を単回経口投与した時の消失速度定数は $0.0822 \pm 0.0049\text{h}^{-1}$ (mean \pm SE) であった¹²⁾。

(4) クリアランス

[外国人データ]

健康成人の男子 4 例及び女子 4 例（年齢：22 ～ 37 歳）にクロルジアゼポキシド塩酸塩 0.6mg/kg を 1 分間で静注した時の血漿クリアランスは $0.38 \pm 0.05\text{mL}/\text{min}\cdot\text{kg}$ (mean \pm SE) であった。また、非蛋白結合体の血漿クリアランスは $6.56 \pm 1.04\text{mL}/\text{min}\cdot\text{kg}$ (mean \pm SE) であった¹⁵⁾。

(5) 分布容積

[外国人データ]

健康成人の男子 4 例及び女子 4 例（年齢：22 ～ 37 歳）にクロルジアゼポキシド塩酸塩 0.6mg/kg を 1 分間で静注した時の initial 分布容積は $0.14 \pm 0.01\text{L}/\text{kg}$ (mean \pm SE)、消失期の分布容積は $0.30 \pm 0.32\text{L}/\text{kg}$ (mean \pm SE)、定常状態での分布容積は $0.29 \pm 0.03\text{L}/\text{kg}$ (mean \pm SE) であった¹⁵⁾。

(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

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

4. 吸収

◇バイオアベイラビリティ

[外国人データ]

静脈内投与と経口投与の AUC からみたバイオアベイラビリティは約 100% であった¹⁶⁾。

◇吸収部位

消化管

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

〔参考〕〔ラット〕

脳への移行が認められている。濃度は「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

〔外国人データ〕

出産前の妊婦 10 例にクロルジアゼポキシド 100mg を筋肉内投与して、出産時の母体血と臍帯血のクロルジアゼポキシドの濃度を測定した時の臍帯血に対する母体血の濃度は 0.72 (0.39-1.26) 倍であった¹⁷⁾。

(3) 乳汁への移行性

〔外国人データ〕

代謝物デスメチルジアゼパムが移行する¹⁸⁾。

(4) 髄液への移行性

〔外国人データ〕

腰椎麻酔にて手術患者 25 例（年齢：22～73 歳）にクロルジアゼポキシド塩酸塩を手術前夜に経口投与して、髄液を麻酔時に採取し、同時に採血した。血漿クロルジアゼポキシド濃度は 1.7～13.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、血漿デスメチルクロルジアゼポキシド濃度は 0.8～4.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、血漿デモゼパム濃度は 0～0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。髄液中クロルジアゼポキシド濃度は 0.10～0.38 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、血漿中濃度の 0.025～0.08 倍であった。髄液中デスメチルクロルジアゼポキシド濃度は、測定できた 21 例では 0.18 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えなかった。また、髄液中デモゼパム濃度は測定できるほど高くなかった¹⁹⁾。

(5) その他の組織への移行性

(参考) [ラット]

ラットに ^{14}C -クロルジアゼポキシド 4mg/kg を経口投与した時の各組織への移行は下記のとおりである²⁰⁾。

■各組織への移行性

組 織	クロルジアゼポキシド濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$ or g)				
	2時間後	6時間後	12時間後	24時間後	72時間後
血 漿	2.00	1.00	0.43	0.57	0.10
血 液	1.82	0.68		0.33	0.06
肝 臓	12.90	7.32	3.40	2.49	0.45
腎 臓	5.8	3.39	1.46	0.49	0.12
脳	1.75	0.59	0.13	0.08	0.03
肺	3.29	2.15	0.80		
膵 臓	3.78	1.52	0.59		
精 巢	1.69	0.77	0.29	0.10	0.05
脾 臓	2.84	1.16	0.43		
心 臓	3.50	1.32	0.43		
筋 肉	1.83	0.90	0.26		
脂 肪	1.54	0.91	0.48		
甲状腺	2.09	0.51			

n=2

(6) 血漿蛋白結合率

[外国人データ]

健康成人男子 5 例 (22 ~ 39 歳) にクロルジアゼポキシド塩酸塩 0.6mg/kg を 1 分間で静注した時の蛋白結合率は $94.7 \pm 0.6 \%$ (mean \pm SD) であった²¹⁾。

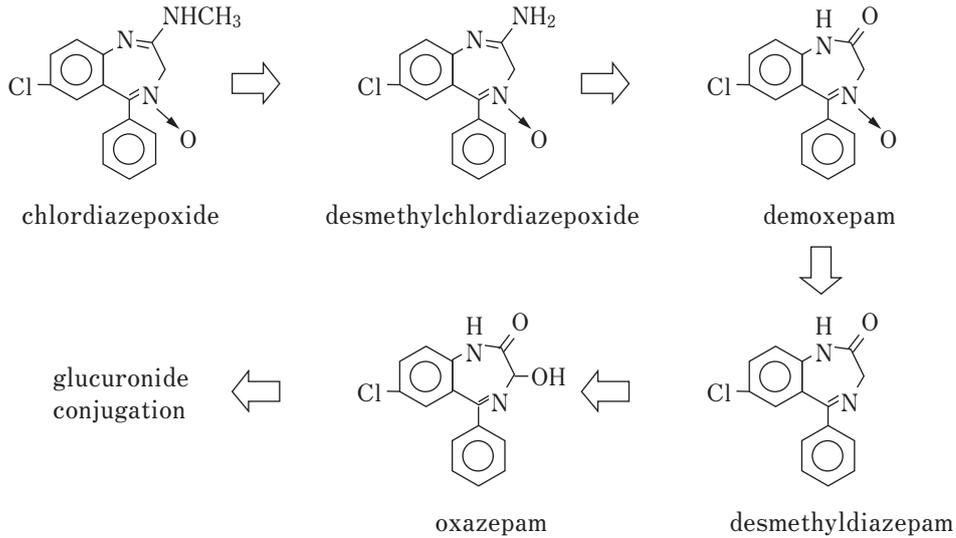
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

[外国人データ]

クロルジアゼポキsidは肝臓で、脱メチル化されてデスメチルクロルジアゼポキsidに更に脱アミノ化されてデモゼパムに、還元を受けてデスメチルジアゼパムに更に水酸化されてオキサゼパムに代謝される²²⁾。

■ヒトでの推定代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素 (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

[外国人データ]

4種類の代謝物はすべて活性を有する²³⁾。

活性代謝物デモゼパム 20mg を健康成人 6 例に経口投与した時の個々の T_{max} 、 C_{max} 、 $T_{1/2}(\beta)$ は下記のとおりである²⁴⁾。

■デモゼパムの薬物動態パラメータ

T_{max} (h)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}(\beta)$ (h)
8	0.56	n.m.
8	0.58	14
4	0.64	95
4	0.74	42
2	0.56	27
2	0.50	46

n.m. : not measurable

7. 排泄

◇排泄部位

腎臓

◇排泄率

[外国人データ]

健康成人 4 例にクロルジアゼポキシド 100mg を経口投与した時の 48 時間までの尿中排泄率は 0.51 ~ 1.3mg (未変化体) で、投与量の 0.51 ~ 1.3 % であった²⁵⁾。

◇排泄速度

[外国人データ]

排泄は遅く、数日または数週間かかる。

(USP DI 23 EDITION 2003, p522)

注) 本剤の承認を受けた用法・用量は、「V. 3. 用法及び用量」の項参照

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

◇肝疾患が薬物動態パラメータに及ぼす影響

[外国人データ]

アルコール性肝硬変患者8例(年齢:53.5±6.5歳)及び急性ウイルス性肝炎患者5例(24.8±4.3歳)を対象にクロルジアゼポキシド塩酸塩 0.6mg/kg を1分間で静注して、年齢及び性を調整した健康成人と薬物動態パラメータを比較した。ともに血中半減期は延長し、血漿クリアランスは減少した¹³⁾。

■アルコール性肝硬変患者と健康成人との比較

Parameter	健康成人	肝硬変患者
T _{1/2} (β) (h)	23.8±11.6	62.7±27.3**
V ₁ (L/kg)	0.17±0.07	0.29±0.11*
Vd _(ss) (L/kg)	0.33±0.06	0.48±0.14*
Vd _(ss) unbound drug (L/kg)	9.12±4.9	8.55±2.11
Plasma clearance (mL/min)	15.3±4.4	7.7±2.1**
Plasma clearance, unbound drug (mL/min)	381±223	154±70**
N-Desmethylchlordiazepoxide peak level (ng/mL)	603±65	334±67**,#
Time to N-Desmethylchlordiazepoxide peak level (h)	22±16	32±11#

n=8、mean±SD、* : p<0.05、** : p<0.01 (健康成人との比較)、two-tailed t-test
: 5例の平均

■急性ウイルス性肝炎患者と健康成人との比較

Parameter	健康成人	肝炎患者
T _{1/2} (β) (h)	11.1±2.7	91.0±99.5**
V ₁ (L/kg)	0.15±0.04	0.18±0.06
Vd _(ss) (L/kg)	0.27±0.03	0.44±0.18*
Vd _(ss) unbound drug (L/kg)	6.8±1.7	7.0±0.8
Plasma clearance (mL/min)	18.1±7.1	6.1±4.3**
Plasma clearance, unbound drug (mL/min)	423±150	89±64**
N-Desmethylchlordiazepoxide peak level (ng/mL)	737±170	439±67**
Time to N-Desmethylchlordiazepoxide peak level (h)	13±7	31±11*

n=5、mean±SD、* : p<0.05、** : p<0.01 (健康成人との比較、two-tailed t-test)

11. その他

該当しない

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 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。]

2.2 重症筋無力症の患者 [本剤の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]

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

作用が強くあらわれる

9.1.4 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。

(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 妊娠中に本剤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²⁶⁾。

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト母乳中に移行し、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

乳児、幼児において作用が強くあらわれる。

(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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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 モノアミン酸化酵素阻害剤	眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。
アルコール(飲酒)		
マプロチリン塩酸塩	1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。 2) 併用中の本剤を急速に減量又は中止すると痙攣発作がおこる可能性がある。	1) 相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。 2) 本剤の抗痙攣作用により抑制されていたマプロチリン塩酸塩の痙攣誘発作用が本剤の減量・中止によりあられることが考えられている。
ダントロレンナトリウム水和物	筋弛緩作用が増強する可能性がある。	相互に筋弛緩作用を増強することが考えられている。

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。

(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、離脱症状（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]

11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

11.1.3 呼吸抑制（頻度不明）

慢性気管支炎等の呼吸器疾患に用いた場合、呼吸抑制があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
精神神経系	眠気、ふらつき、眩暈、歩行失調、頭痛、多幸症
肝臓	黄疸
血液	顆粒球減少、白血球減少
循環器	血圧低下
消化器	悪心、便秘、口渇
過敏症	発疹、光線過敏症
骨格筋	倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状
その他	浮腫

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。

11. 適用上の注意

○ 5mg コントロール錠、10mg コントロール錠

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

区：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

イヌでは4mg/kg（静注）では血圧、脈拍に影響を与えないが、8～16mg/kg（静注）ではわずかな低下を認め、32mg/kg（静注）では低下は継続した。また、脈拍は高用量ではわずかに遅くなった³⁾。

ラットでは12.5mg/kg、イヌでは1mg/kgの経口投与で、50%の摂餌量の増加が認められ、この作用はアンフェタミンの投与により、抑制された³⁾。

イヌのアポモルヒン嘔吐に対して、40mg/kgの経口投与で抑制作用を示した²⁷⁾。

(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

LD₅₀：720mg/kg（マウス、経口）²⁷⁾

(2) 反復投与毒性試験

ラットにクロルジアゼポキシドを1日20、40、80mg/kg、52週にわたり食餌にまぜて投与した試験では、中毒症状を起こすことなく、成長は正常であり、器官、組織に肉眼的、顕微鏡的所見で変化は認められていない²⁸⁾。

(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

妊娠ラットにクロルジアゼポキシド 1日 5、30、100mg/kg を妊娠 6～16 日に食餌にまぜ投与した試験では対照群と比べて異常は認められなかった。また、2 世代にわたり 1日 100mg/kg を食餌にまぜ投与した試験では、交配あるいは児に対する関心の欠如によると思われる受胎数の減少と分娩後の死亡の増加及び各世代に 1 例ずつ対照群で時々認められる骨格異常が認められた。

(武田薬品・研究所)

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：向精神薬（第三種向精神薬）

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（第三種向精神薬）

2. 有効期間

5mg コントロール錠：5年

10mg コントロール錠：4年

コントロール散1%：5年

コントロール散10%：66ヵ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

散：

20. 取り扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

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

同一成分薬：バランス、各種後発医薬品

同 効 薬：ジアゼパム、クロキサゾラム、メダゼパム等

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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
5mg コントール錠	1961年2月28日	13600AZY00163	1961年11月1日	1961年3月15日
10mg コントール錠		13600AZY00003		
コントロール散1%*	2001年8月22日	21300AMZ00627	1965年11月1日	1963年12月9日
コントロール散10%*		21300AMZ00628	1963年1月1日	1961年6月27日

*：販売名変更に伴い、新販売名の情報を記載した。

旧販売名	製造販売承認年月日	承認番号
コントロール100倍散	1963年10月17日	38A-3402
コントロール10倍散	1961年6月20日	36A-1779

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：1974年7月29日

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

再評価結果公表年月日：1997年6月5日

内容：製造（輸入）承認の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

心身症に係る効能・効果について表現を改めるとともに、肺結核等について削除した。

承認内容	再評価結果
○神経症における不安・緊張・抑うつ	○神経症における不安・緊張・抑うつ
○下記疾患における不安・緊張・抑うつ 高血圧症、動脈硬化症、肺結核、胃・十二指腸潰瘍、甲状腺機能亢進症 月経前、分娩前 術前、術後	○心身症（胃・十二指腸潰瘍、高血圧症）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ
○うつ病における不安・緊張	○うつ病における不安・緊張
○てんかん性精神障害	

11. 再審査期間

該当しない（再審査対象外）

12. 投薬期間制限に関する情報

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

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
5mg コントール錠	1124028F1013	1124028F1030	100533201	611170778
10mg コントール錠	1124028F2010	1124028F2036	100534901	611170781
コントロール散 1%	1124028B1011	1124028B1046	100531801	611170773
コントロール散 10%	1124028B2018	1124028B2069	100532501	611170774

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI : 文献

1. 引用文献

- 1) Randall L.O.et al., : Curr.Ther.Res.Clin.Exp. 1961, **3** : 405-425 (PMID : 13739446)
- 2) Schallek W.et al., : Ann.N.Y.Acad.Sci. 1962, **96** : 303-314 (PMID : 14497996)
- 3) Randall L.O., : Dis.Nerv.Syst. 1960, **21** : 7-10 (PMID : 14436142)
- 4) Taber R.I.et al., : Pharmacologist 1967, **9** : 200
- 5) Scherkel C.L., : Amer.Psychologist. 1962, **17** : 1962
- 6) Nakajima R.et al., : 武田研究所報 1972, **31** : 349-364
- 7) Nakajima R.et al., : Jpn.J.Pharmacol 1971, **21** : 497-516 (PMID : 5000774)
- 8) Saji Y.et al., : 武田研究所報 1973, **32** : 172-180
- 9) Gottschalk L.A.et al., : Compr.Psychiatry 1972, **13** : 519-527 (PMID : 4637565)
- 10) Bond A.J.et al., : Br.J.Clin.Pharmac. 1977, **4** : 51-56 (PMID : 14659)
- 11) Lin K.M.et al., : Am.J.Psychiatry 1979, **136** : 18-23 (PMID : 364999)
- 12) Greenblatt D.J.et al., : Clin.Pharmacol.Ther. 1976, **19** : 234-239 (PMID : 770046)
- 13) Roberts R.K.et al., : Gastroenterology 1978, **75** : 479-485 (PMID : 680505)
- 14) Cate J.C.et al., : Clin.Toxicol. 1973, **6** : 553-561 (PMID : 4790678)
- 15) Desmond P.V.et al., : Ann.Intern.Med. 1980, **93** : 266-268 (PMID : 7406377)
- 16) Boxenbaum H.G.et al., : J.Pharmacokinet.Biopharm. 1977, **5** : 3-23 (PMID : 845790)
- 17) Mark P.M.et al., : Obstet.Gynecol. 1968, **32** : 188-194 (PMID : 5754579)
- 18) Brandt R., : Arzncim.-Forsch. 1976, **26** : 454-457 (PMID : 989345)
- 19) Stanski D.R.et al., : Psychopharmacol.Bull. 1977, **13** : 53-54 (PMID : 834823)
- 20) Koechlin B.A.et al., : J.Pharmacol.Exp.Ther. 1965, **148** : 399-411 (PMID : 14334276)
- 21) Desmond P.V.et al., : Eur.J.Clin.Pharmacol. 1980, **18** : 275-278 (PMID : 7439248)
- 22) Dixon R.et al., : Clin.Pharmacol.Ther. 1976, **20** : 450-457 (PMID : 788991)
- 23) Randall L.O.et al., : The Benzodiazepines Raven. 1973, p27-51
- 24) Schwartz M.A.et al., : J.Pharm.Sci. 1971, **60** : 1500-1503 (PMID : 5129365)
- 25) Smyth D.et al., : Arch.Int.Pharmacodyn. 1963, **145** : 154-165 (PMID : 14077678)
- 26) Czeizel A.E.et al., : Neurotoxicol.Teratol. 2004, **26** : 593-598 (PMID : 15203182)
- 27) Randall L.O.et al., : J.Pharmacol.Exp.Ther. 1960, **129** : 163-171 (PMID : 14436141)
- 28) Zbinden G.et al., : Toxicol.Appl.Pharmacol. 1961, **3** : 619-637 (PMID : 14009958)

2. その他の参考文献

該当しない

XII：参考資料

1. 主な外国での発売状況

デンマークで販売されている。(2016年10月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

2. その他の関連資料

特になし

