

貯法：室温保存
有効期間：4年消化管機能安定剤
フルタゾラム製剤処方箋医薬品^(注)コレミナル[®]錠4mg
コレミナル[®]細粒1%
COREMINAL[®] Tablets, Fine Granules

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

	錠4mg	細粒1%
承認番号	22000AMX00880000	22000AMX00818000
販売開始	1988年1月	1987年11月

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 重症筋無力症のある患者[筋弛緩作用により症状を悪化させるおそれがある。]

3. 組成・性状**3.1 組成**

品名	コレミナル錠4mg
有効成分 [1錠中]	フルタゾラム 4mg
添加剤	カルナウバロウ、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、リボフラビン

品名	コレミナル細粒1%
有効成分 [1g中]	フルタゾラム 10mg
添加剤	乳糖、ヒドロキシプロピルスターチ、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、リボフラビン

3.2 製剤の性状

品名	コレミナル錠4mg
外形	
剤形	フィルムコート錠
性状	黄色
直径(mm)	7.0
厚さ(mm)	3.2
重量(mg)	約133
識別コード	SW COM

品名	コレミナル細粒1%
剤形	細粒剤
性状	黄色

4. 効能又は効果

心身症(過敏性腸症候群、慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍)における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ

6. 用法及び用量

通常、成人にはフルタゾラムとして1日12mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**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おそれがある。

9.1.3 衰弱患者

薬剤に対する感受性が高く、傾眠や運動失調が起こりやすい。

9.1.4 中等度又は重篤な呼吸障害(呼吸不全)のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

高い血中濃度が持続するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

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(ジアゼパム)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。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。動物実験(ラット)で母乳中へ移行すること及び他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム)では、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報告されており、また、黄疸を増強する可能性がある。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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。

10. 相互作用**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	相互に作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
モノアミン酸化酵素阻害剤	相互に作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	不明
アルコール (飲酒)	相互に作用が増強されることがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
四環系抗うつ剤 マプロチリン塩酸塩等	併用中の本剤を急速に減量又は中止すると痙攣発作が起こるおそれがある。	本剤の抗痙攣作用が、四環系抗うつ剤による痙攣発作の発現を抑えている可能性がある。

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。

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]

11.1.2 刺激興奮・錯乱(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき・たちくらみ	眼症状(調節障害、複視、羞明)、頭痛、頭重感、焦躁感、振戦、夜間せん妄
肝臓		AST上昇、ALT上昇
循環器		血圧低下、動悸
消化器	口渇、胃腸障害(便秘、下痢)	食欲不振、嘔気・嘔吐、胃部不快感、膨満感、胃のもたれ、胸やけ、違和感、のどがつかえる
過敏症		発疹、皮膚そう痒感
骨格筋	易疲労感・倦怠感	筋弛緩、脱力感
その他		排尿困難、発汗、性欲減退

注)使用成績調査を含む。

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。

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。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人(5人)に12mgを経口投与したときの薬物動態は次のとおりである¹⁾。

Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)
1	16	3.5

16.5 排泄

健康成人(5人)に12mgを経口投与したとき、24時間後までのフルタゾラム及び代謝物の尿中排泄率は投与量の20～37%であった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

消化器系心身症618例についてカプセル剤で実施された二重盲検比較試験を含む16種の臨床試験の概要は次のとおりである^{2)～7)}。

過敏性腸症候群、慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍の消化器系心身症に対する有効率は有効以上62.9%(389/618)であった。

症状別には便秘異常、腹痛、腹部膨満感・不快感、悪心・嘔吐等の消化器症状に効果を示した。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

中脳網様体－視床下部－大脳辺縁系に抑制的に作用し効果をあらわすと考えられる^{8)、9)}。

18.2 薬理作用

馴化作用(ラット及びマウス)及び条件行動抑制作用(ラット)はジアゼパムとほぼ同程度の効力であるが、筋弛緩作用(マウス)はジアゼパムより弱い^{10)、11)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：フルタゾラム(Flutazolam)

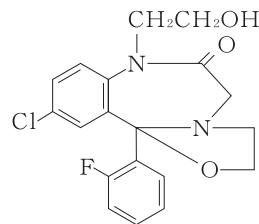
化学名：10-Chloro-11b-(*o*-fluorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro-7-(2-hydroxyethyl)-oxazolol[3,2-*a'*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one

分子式：C₁₉H₁₈ClFN₂O₃

分子量：376.81

融点：148～152℃

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。酢酸(100)、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にはほとんど溶けない。メタノール溶液(1→100)は旋光性がない。

20. 取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈コレミナル錠4mg〉

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

〈コレミナル細粒1%〉

バラ：500g

23. 主要文献

- 1) 小針孝司他：薬理と治療, 1978；6(6)：1679-1688
- 2) 三好秋馬他：医学のあゆみ, 1981；119(2)：106-125
- 3) 川上澄他：薬理と治療, 1978；6(6)：1740-1768
- 4) 三好秋馬他：薬理と治療, 1978；6(5)：1378-1403
- 5) 河野友信他：薬理と治療, 1978；6(6)：1769-1789
- 6) 川上澄他：薬理と治療, 1977；5(12)：3546-3554
- 7) 西田昂平他：薬理と治療, 1977；5(9)：2515-2527
- 8) 姉崎健他：日薬理誌, 1976；72：627-637
- 9) 神谷讓二他：薬理と治療, 1978；6(6)：1637-1648
- 10) 満島隆他：日薬理誌, 1978；74：959-979
- 11) 満島隆他：薬理と治療, 1978；6(8)：2335-2360

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30