

## 心身安定剤

向精神薬（第三種）、処方箋医薬品<sup>注</sup>

日本薬局方

クロチアゼパム錠

クロチアゼパム錠5mg「トーフ」

クロチアゼパム錠10mg「トーフ」

CLOTIAZEPAM TABLETS 5mg “TOWA”/ TABLETS 10mg “TOWA”

貯法：室温保存

有効期間：5年（錠5mg）

3年（錠10mg）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

|      | 錠5mg          | 錠10mg         |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 22000AMX00729 | 22200AMX00460 |
| 販売開始 | 1996年7月       | 2010年11月      |

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 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。〕
- 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。〕

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

| 販売名      | クロチアゼパム錠5mg<br>「トーフ」  | クロチアゼパム錠10mg<br>「トーフ」   |
|----------|---|---|
| 1錠中の有効成分 | 日局 クロチアゼパム<br>……………5mg  | 日局 クロチアゼパム<br>……………10mg   |
| 添加剤      | 乳糖水和物、結晶セルロース、バレイショデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、白糖、沈降炭酸カルシウム、タルク、ヒプロメロース、アラビアゴム末、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、酸化チタン | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン |

## 3.2 製剤の性状

| 販売名    | クロチアゼパム錠5mg<br>「トーフ」 | クロチアゼパム錠10mg<br>「トーフ」   |   |
|--------|----------------------|---|---|
| 性状・剤形  | 白色の糖衣錠               | 白色のフィルムコーティング錠  |   |
| 識別コード  | 本体                   |   |   |
|        | 包装                   | Tw LO   | Tw 242  |
| 外形     | 表                    |  |  |
|        | 裏                    |  |  |
|        | 側面                   |  |  |
| 直径(mm) | 6.5                  | 6.1   |   |
| 厚さ(mm) | 3.4                  | 2.8   |   |
| 質量(mg) | 115                  | 86  |   |

## 4. 効能又は効果

○心身症（消化器疾患、循環器疾患）における身体症候ならびに不安・緊張・心気・抑うつ・睡眠障害

○麻酔前投薬

○下記疾患におけるめまい・肩こり・食欲不振

自律神経失調症

## 6. 用法及び用量

用量は患者の年齢、症状により決定するが、通常成人にはクロチアゼパムとして1日15～30mgを1日3回に分けて経口投与する。

麻酔前投薬の場合は、就寝前または手術前にクロチアゼパムとして10～15mgを経口投与する。

## 8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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

血圧低下があらわれるおそれがあり、症状の悪化につながるおそれがある。

## 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

作用が強くあらわれるおそれがある。

## 9.1.4 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者

炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。

## 9.2 腎機能障害患者

作用が強くあらわれるおそれがある。

## 9.3 肝機能障害患者

症状を悪化させるおそれがある。

## 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。

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。ヒト母乳中へ移行し、哺乳中の児に嗜眠、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。

## 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<br>フェノチアジン誘導体<br>バルビツール酸誘導体等 | 眠気、血圧低下、運動失調などを起こすおそれがある。   | 中枢神経抑制剤との併用で相加的な増強作用が考えられる。                               |
| MAO阻害剤                               | 過鎮静、昏睡、痙攣発作、興奮などを起こすおそれがある。 | MAO阻害剤が本剤の肝での代謝を抑制し、半減期を延長し、血中濃度を上昇させるため作用が増強されることが考えられる。 |
| アルコール<br>飲酒                          | 精神機能、知覚・運動機能の低下を起こすおそれがある。  | エタノールと本剤は相加的な中枢抑制作用を示すことが考えられる。                           |

## 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 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

肝機能障害（AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、LDH、ALP、ビリルビン上昇等）、黄疸があらわれることがある。

### 11.2 その他の副作用

|       | 0.1～5%未満                    | 0.1%未満 | 頻度不明    |
|-------|-----------------------------|--------|---------|
| 精神神経系 | 眩暈、歩行失調、霧視、頭痛・頭重、振戦、手足のしびれ  | 舌のもつれ  | 眠気、ふらつき |
| 循環器   | 耳鳴、血圧低下、たちくらみ、頻脈            |        |         |
| 消化器   | 悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、便秘、口渇         |        |         |
| 皮膚    | 発疹、かゆみ                      |        |         |
| 骨格筋   | 易疲労・倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状、筋痛、関節痛 |        |         |
| その他   |                             | 浮腫     |         |

注）発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

## 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。なお、投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル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。

## 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。

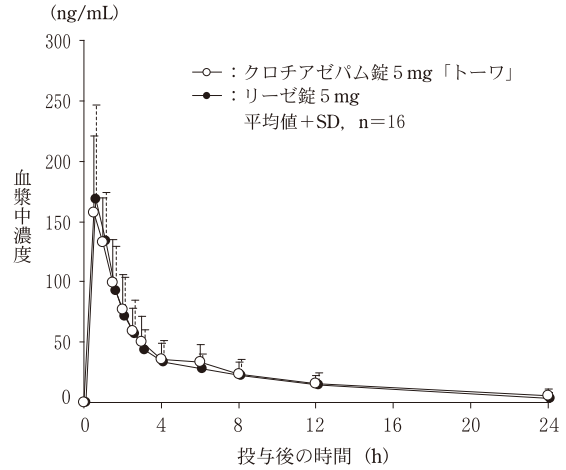
## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

##### 〈クロチアゼパム錠5mg「トーワ」〉

クロチアゼパム錠5mg「トーワ」とリーゼ錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（クロチアゼパムとして5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>



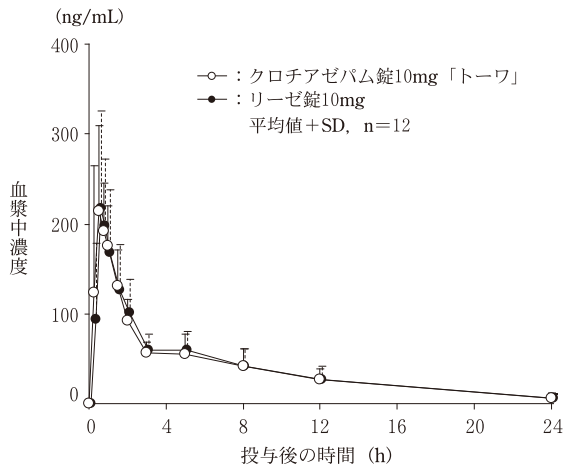
|                  | 判定パラメータ                          |                 | 参考パラメータ     |                         |
|------------------|----------------------------------|-----------------|-------------|-------------------------|
|                  | AUC <sub>0-24</sub><br>(ng・h/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | tmax<br>(h) | t <sub>1/2</sub><br>(h) |
| クロチアゼパム錠5mg「トーワ」 | 643.5±240.3                      | 170.4±53.4      | 0.66±0.24   | 8.07±6.12               |
| リーゼ錠5mg          | 606.9±263.1                      | 184.9±68.5      | 0.72±0.26   | 7.62±6.56               |

(平均値±SD, n=16)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

##### 〈クロチアゼパム錠10mg「トーワ」〉

クロチアゼパム錠10mg「トーワ」とリーゼ錠10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（クロチアゼパムとして10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>2)</sup>



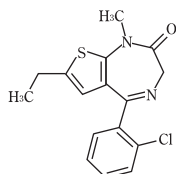
|                   | 判定パラメータ                          |                 | 参考パラメータ     |                         |
|-------------------|----------------------------------|-----------------|-------------|-------------------------|
|                   | AUC <sub>0-24</sub><br>(ng・h/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | tmax<br>(h) | t <sub>1/2</sub><br>(h) |
| クロチアゼパム錠10mg「トーワ」 | 949±300                          | 258.8±88.3      | 0.77±0.35   | 6.09±0.92               |
| リーゼ錠10mg          | 963±322                          | 266.0±85.5      | 0.75±0.51   | 5.81±1.24               |

(平均値±SD, n=12)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：クロチアゼパム（Clotiazepam）

化学名：5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>OS

分子量：318.82

性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（95）、アセトン、酢酸（100）又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。光によって徐々に着色する。

融点：106～109℃

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 22. 包装

〈クロチアゼパム錠5mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [100錠×10：PTP]

1000錠 [バラ、乾燥剤入り]

〈クロチアゼパム錠10mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

## 23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（錠10mg）

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

## 25. 保険給付上の注意

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされています。

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号