

向精神薬
習慣性医薬品^{注1)}
処方箋医薬品^{注2)}

睡眠導入剤
ロラメット錠1.0
LORAMET[®] TABLETS
ロルメタゼパム錠

承認番号	20200AMY00119
薬価収載	1990年8月
販売開始	1990年8月
再審査結果	1999年3月

貯 法：気密容器、室温保存
使用期限：外箱等に表示

注1) 注意—習慣性あり
注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁 忌】 (次の患者には投与しないこと)

- * 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. 重症筋無力症のある患者
[筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある.]
- 3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌】 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している場合
[炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい.]

【組成・性状】

販 売 名	ロラメット錠1.0		
成分・含量	1錠中 ロルメタゼパム1.0mg		
添 加 物	ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ポビドン		
剤 形	白色素錠 (割線有)		
外 形	表	側 面	裏
	直径約6.5mm 厚さ約3.3mm 重量約120mg		
識別コード	AK229		

【効能・効果】

不眠症

【用法・用量】

ロルメタゼパムとして、通常、成人には1回1～2mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には1回2mgを超えないこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 衰弱患者
[作用が強くあらわれるおそれがある.]
- (2) 心障害のある患者
[症状が悪化するおそれがある.]
- (3) 肝障害、腎障害のある患者
[排泄が遅延するおそれがある.]
- (4) 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.]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の影響により、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。

- (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 (「重大な副作用」の項参照)。

3. 相互作用

【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 フェニチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 オピオイド鎮痛剤等 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、鎮静、呼吸抑制、昏睡が起こることがあるので、併用する場合は、本剤を減量するなど慎重に投与すること。	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。
アルコール (飲酒)	眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下を増強することがある。	
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を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起こることがある。	(1) 相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。 (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・中止によりあらわれることがある。
ダントロレンナトリウム水和物	筋弛緩作用を増強することがある。	相互に筋弛緩作用を増強することがある。

4. 副作用

総症例数12,150例中、副作用の報告されたものは453例 (3.73%)であった。その主なものは、眠気142件 (1.17%)、ふらつき115件 (0.95%)、倦怠感72件 (0.59%)、頭重感49件 (0.40%) 等であった (再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) 依存性 (0.1～0.2%未満) : 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。
- 2) 刺激興奮、錯乱 (0.1%未満) : 刺激興奮、錯乱等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し、適切な処置を行うこと。
- 3) 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス (頻度不明) : 呼吸抑制があらわれることがある。また、呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用 (類薬)

一過性前向き健忘、もうろう状態：類薬 (他の不眠症治療薬) において、一過性前向き健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、類薬において、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(3) その他の副作用

	0.1～2%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気、ふらつき、頭重感、頭痛、めまい	不快感、健忘、多夢、感情鈍麻、せん妄等	意識レベル低下、激越、会話障害、味覚障害
肝臓	肝機能異常 (AST (GOT) の上昇、ALT (GPT) の上昇、 γ -GTP の上昇等)		
血液		白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少等	
消化器		食欲不振、悪心・吐気、口渇、腹痛等	
過敏症 ^{注)}		発疹、そう痒感等	
その他	倦怠感	脱力感、目・耳の変調、手足のしびれ、顔のむくみ、寝汗等	排尿異常、疲労

注) 投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者に使用する場合に少量から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

[一般に高齢者では、運動失調等の副作用が発現しやすい.]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦 (3カ月以内) 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。

[妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物の投与をうけ、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.]

(2) 妊娠後期の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。

[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) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合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) で報告されており、また、黄疸を増強する可能性がある.]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

8. 過量投与

徴候、症状：意識障害、呼吸抑制、低血圧等を生じ、昏睡に至ることがある。

処置：呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、催吐、胃洗浄、活性炭投与、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、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 (禁忌、慎重投与、相互作用等) を必ず読むこと。

9. 適用上の注意

薬剤交付時

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)。

10. その他の注意

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。

【薬物動態】

健康成人男性 (8例) にロルメタゼパム 1 mgを経口投与したとき、吸収は速やかで、未変化体は投与 1～2 時間で最高血漿中濃度に達した。血漿中よりの消失半減期は約10時間であった¹⁾。

健康成人男性に本剤を経口投与したときの主代謝物は、ロルメタゼパムのグルクロン酸抱合体で、投与24時間後には投与量の約70%が尿中に排泄された¹⁾。また、海外での試験では、グルクロン酸抱合体以外に僅かに脱メチル化体 (ロラゼパム) のグルクロン酸抱合体も認められた²⁾。

【臨床成績】³⁾

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験において、評価対象総計1,087例における臨床成績は次のとおりである。

疾患名	改善以上例数/評価対象例数	改善率
睡眠障害	567/1,087	52.2%

【薬効薬理】

本剤は他のベンゾジアゼピン系化合物と類似した薬理作用スペクトラムを有している。

1. 睡眠増強作用^{4,5)}

各種麻酔薬との併用で、ロルメタゼパムは入眠時間の短縮、睡眠時間の延長を示した (マウス)。

2. 抗コンフリクト作用⁵⁾

ラットでのGeller型コンフリクト試験では、コンフリクト軽減作用を示した。

3. 馴化静穏作用⁵⁾

嗅球摘出ラット及び縫線核破壊ラットのいずれのmuricideも抑制した。

4. 動物脳波に対する作用⁵⁾

各種刺激による脳波覚醒反応、光誘起反応を抑制し、睡眠作用を示した (ウサギ)。

5. 作用機序

脳膜受容体標品を用いたベンゾジアゼピン受容体との結合親和性試験で、高い親和性を示した⁶⁾。このことから他のベンゾジアゼピン系化合物と同様にベンゾジアゼピン受容体との結合を介し、大脳辺縁系及び視床下部GABA作動系ニューロンを増強するものと考えられている。

6. 臨床薬理 (終夜睡眠ポリグラフィー)⁷⁾

健康成人男性 (6名) における終夜睡眠ポリグラフィーでは、入眠の促進、中途覚醒の減少、睡眠時間の増加が認められた。また、REM睡眠及び徐波睡眠の抑制はほとんどみられなかった。

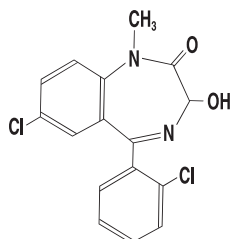
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ロルメタゼパム

Lormetazepam [JAN]

化学名：(±)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1-methyl-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-one

化学構造式：



分子式：C₁₆H₁₂Cl₂N₂O₂

分子量：335.18

融点：198～210℃（分解）

性状：白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

クロロホルムに溶けやすく、メタノール、酢酸(100)、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、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。

【包装】

ロラメット錠1.0： 100錠（10錠×10）
500錠（バラ）
1,000錠（10錠×100）

【主要文献】

- 1) 社内資料（Lormetazepam製剤の健康成人における生物学的同等性試験）
- 2) Humpel, M., et al. : Eur. J. Drug Metab. Pharmac., 4 : 237, 1979
- 3) 栗原雅直 他：臨床評価, 16 : 661, 1988
- 4) 大幡勝也 他：応用薬理, 29 : 913, 1985
- 5) 植木昭和 他：日薬理誌, 86 : 145, 1985
- 6) Dorow, R. G., et al. : Br. J. Clin. Pharmac., 13 : 561, 1982
- 7) 小鳥居 湛 他：臨床精神医学, 14 : 991, 1985

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

あすか製薬株式会社 くすり相談室
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL 0120-848-339
FAX 03-5484-8358

製造販売元

あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号