

睡眠障害改善剤

向精神薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

日本標準商品分類番号

871124

貯法：室温保存、遮光保存、気密容器
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
注意：取扱い上の注意の項参照。

クアゼパム錠15mg「YD」 クアゼパム錠20mg「YD」 QUAZEPAM TABLETS

	錠15mg	錠20mg
承認番号	21900AMX00448	21900AMX00449
薬価収載	2007年7月	2007年7月
販売開始	2007年7月	2007年7月

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 急性閉塞隅角緑内障のある患者
[眼圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 重症筋無力症のある患者
[重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。]
- (4) 睡眠時無呼吸症候群の患者
[呼吸障害を悪化させるおそれがある。]
- (5) リトナビルを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

[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]

1. 組成

クアゼパム錠15mg「YD」

1錠中、クアゼパム15mgを含有する。
添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ラウリル硫酸Na、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、黄色5号、タルク、ステアリン酸Mgを含有する。

クアゼパム錠20mg「YD」

1錠中、クアゼパム20mgを含有する。
添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ラウリル硫酸Na、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、黄色5号、タルク、ステアリン酸Mgを含有する。







2. 性状

クアゼパム錠15mg「YD」

淡橙色の割線入りの素錠である。

クアゼパム錠20mg「YD」

淡橙色の割線入りの素錠である。

	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	識別コード (PTP)
	表	裏	側面				
クアゼパム錠 15mg「YD」				約7	約2.3	120	YD 550
クアゼパム錠 20mg「YD」				約7.5	約3.2	180	YD 551

[効能・効果]

1. 不眠症
2. 麻酔前投薬

[用法・用量]

1. 不眠症
通常、成人にはクアゼパムとして1回20mgを就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。
2. 麻酔前投薬
手術前夜：通常、成人にはクアゼパムとして1回15～30mgを就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。

(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) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - (3) 心障害のある患者
[心障害が悪化するおそれがある。]
 - (4) 肝障害、腎障害のある患者
[肝障害、腎障害のある患者では一般に排泄が遅延する傾向があるので、薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。]
 - (5) 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。]
 - (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
 - (7) 小児等(「小児等への投与」の項参照)
2. 重要な基本的注意
 - (1) 食後の服用を避けること。(「相互作用」の項参照)
 - (2) 本剤の影響が翌朝以後に及び、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。
 - (3) 本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に行うこと。ただし、30mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。
 - (4) 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

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9、CYP3A4で代謝される。

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
食物	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。	難溶性薬物である本剤は、胃内容物の残留によって吸収性が向上し、未変化体及びその代謝物の血漿中濃度が空腹時の2～3倍に高まることが報告されている。
リトナビル (ノービア)		リトナビルのチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。

(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)	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
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等)		
MAO阻害剤		
シメチジン	本剤の作用が増強されることがある。	シメチジンのチトクロームP450に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

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中止により、痙攣発作、譫妄、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(いずれも頻度不明)

刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

3) 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス(いずれも頻度不明)

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、換気を図るなど適切な処置を講ずること。

4) 精神症状(幻覚、妄想等)、意識障害、思考異常、勃起障害、興奮、運動失調、運動機能低下、錯乱、協調異常、言語障害、振戦(いずれも頻度不明)

精神症状(幻覚、妄想等)、意識障害、思考異常、勃起障害、興奮、運動失調、運動機能低下、錯乱、協調異常、言語障害、振戦があらわれたとの報告があるので、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。

5) 一過性前向き健忘、もうろう状態(いずれも頻度不明)

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、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。

(2) その他の副作用

頻度不明	
精神神経系	眠気・傾眠、めまい、ふらつき、頭痛、頭重感、ぼんやり感、抑うつ、神経過敏、健忘、不眠、昏迷、心悸亢進、尿失禁、歩行異常、リビドー減退、感情鈍麻、魔夢、多幸感、不安、運動過多、知覚異常、味覚倒錯、口内乾燥
肝臓	肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH等の上昇)、黄疸
消化器	悪心、口渇、食欲不振、嘔気・嘔吐、消化不良、下痢、便秘、胃痛、腹痛、口臭
過敏症	発疹
骨格筋	倦怠感、膝脱力等の筋緊張低下症状
眼	眼痛、眼の異常、視力異常
耳	耳鳴
皮膚	そう痒
その他	無力、眼瞼浮腫、発汗、疲労、悪寒、排尿困難、尿閉、ほてり、潮紅

5. 高齢者への投与

高齢者では、運動失調等の副作用が発現しやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦(3ヵ月以内)又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薬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。]

(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。]

(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。

※※(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。

[本剤15mgを健康成人に経口投与した時に投与量の約0.1%が母乳中へ移行するとの報告がある。¹⁾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. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 過量投与

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

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P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]

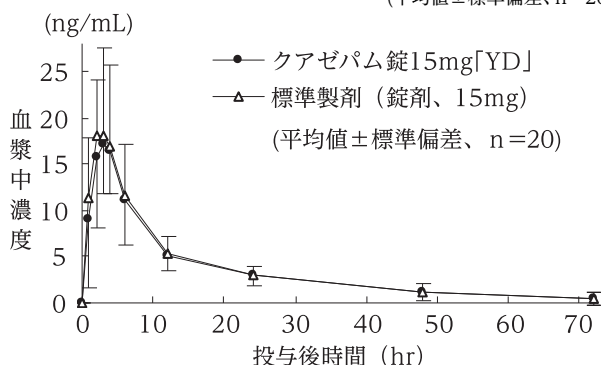
クアゼパム錠15mg[YD]

生物学的同等性試験

クアゼパム錠15mg[YD]と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(クアゼパムとして15mg)、健康成人男子20名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。²⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クアゼパム錠15mg[YD]	244.5±90.3	20.8±5.6	2.7±1.1	19.0±9.6
標準製剤(錠剤、15mg)	251.8±95.1	22.4±8.7	2.8±1.4	18.9±11.9

(平均値±標準偏差、n=20)



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。

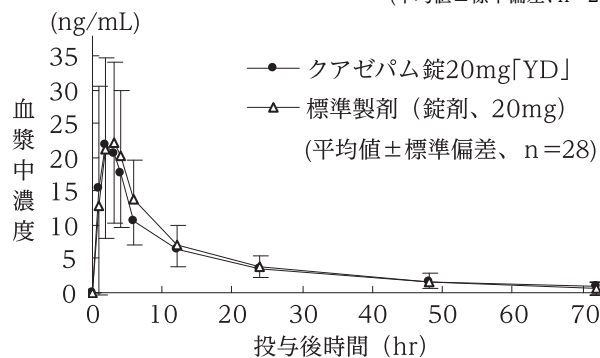
クアゼパム錠20mg[YD]

生物学的同等性試験

クアゼパム錠20mg[YD]と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(クアゼパムとして20mg)、健康成人男子28名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。³⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クアゼパム錠20mg[YD]	299.1±113.9	26.1±13.2	2.4±1.2	24.0±8.5
標準製剤(錠剤、20mg)	323.4±132.9	27.5±12.5	2.8±1.3	20.6±7.9

(平均値±標準偏差、n=28)



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。

[有効成分に関する理化学的知見]

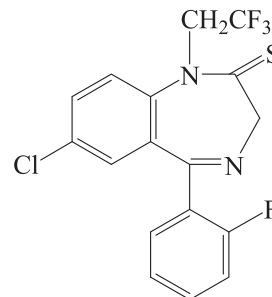
一般名：クアゼパム(Quazepam)

化学名：7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-2H-1,4-benzodiazepine-2-thione

分子式：C₁₇H₁₁ClF₄N₂S

分子量：386.79

構造式：



性状：白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

無水酢酸に溶けやすく、メタノール及びエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

[取扱い上の注意]

クアゼパム錠15mg[YD]

(1) 保管方法

光、湿気を避けて保存して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クアゼパム錠15mg[YD]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁴⁾

クアゼパム錠20mg[YD]

(1) 保管方法

光、湿気を避けて保存して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クアゼパム錠20mg[YD]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁵⁾

[包装]

クアゼパム錠15mg[YD]

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：500錠

クアゼパム錠20mg[YD]

PTP：100錠(10錠×10)

※※**[主要文献]**

- 1) Hilbert JM, et al.: J Clin Pharmacol 1984; 24(10): 457-62.
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 3) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 4) (株)陽進堂社内資料：安定性試験
- 5) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

※**[文献請求先]**

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下さい。

株式会社陽進堂 お客様相談室
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号
☎ 0120-647-734

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付、平成18年厚生労働省告示第107号 一部改正)に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされています。

製造販売元

 **株式会社 陽進堂**
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号