

心身安定剤

向精神薬・処方箋医薬品*

**日本薬局方 クロチアゼパム錠

クロチアゼパム錠5mg「サワイ」

クロチアゼパム錠10mg「サワイ」

CLOTIAZEPAM

貯法：遮光室温保存
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号

871179

	錠5mg	錠10mg
承認番号	22400AMX01436000	22400AMX01435000
薬価収載	2013年6月	2013年6月
販売開始	2012年6月	2010年11月

※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) 急性狭隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 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。〕

【組成・性状】

・組成







クロチアゼパム錠5mg「サワイ」：1錠中に日局クロチアゼパム5mgを含有する。

添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000、メチルセルロースを含有する。

クロチアゼパム錠10mg「サワイ」：1錠中に日局クロチアゼパム10mgを含有する。

添加物として、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000、メチルセルロースを含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形			性状
		直径(mm)	重量(mg)	厚さ(mm)	
クロチアゼパム錠5mg「サワイ」	フィルムコーティング錠				白色
		6.1	約86	2.9	
		[識別コード：SW CT5]			
クロチアゼパム錠10mg「サワイ」	フィルムコーティング錠				白色
		6.1	約86	2.8	
		[識別コード：SW 391]			

【効能・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
- ・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
- ・麻酔前投薬

【用法・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。

【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) 心障害のある患者〔血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。〕
- 2) 肝障害のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 腎障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- 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。〕

5) 乳児・幼児〔小児等への投与〕の項参照)

6) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照)

7) 衰弱患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕

8) 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。〕

2. 重要な基本的注意

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。

*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 フェノチアジン誘導体 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(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。

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(頻度不明)

*1) **依存性**：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) **肝機能障害、黄疸**：肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、Al-P、ビリルビン上昇等)、黄疸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。

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、霧視、頭痛・頭重、振戦、手足のしびれ、舌のもつれ

	頻度不明
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

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(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。〕

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。〔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。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。

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)

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

○クロチアゼパム錠5mg「サワイ」

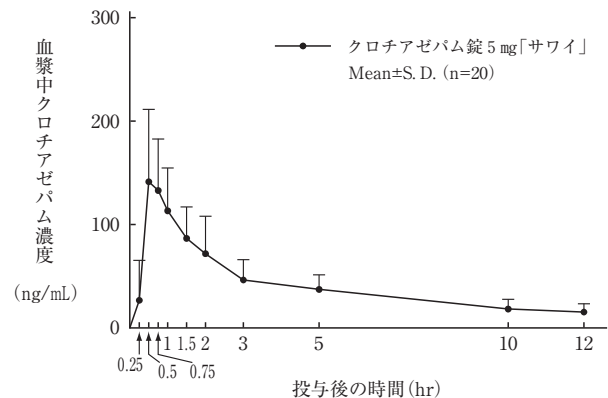
クロチアゼパム錠5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(クロチアゼパムとして5mg)空腹時単回経口投与したときの薬物動態は以下のとおりであった。¹⁾

(「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤(錠剤、5mg)との同等性が確認された旧処方製剤と、現処方製剤について実施した生物学的同等性試験におけるデータ)

本剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)
クロチアゼパム錠 5mg「サワイ」	162±57	0.8±0.5	5.4±1.9	494±177

(Mean±S.D.)



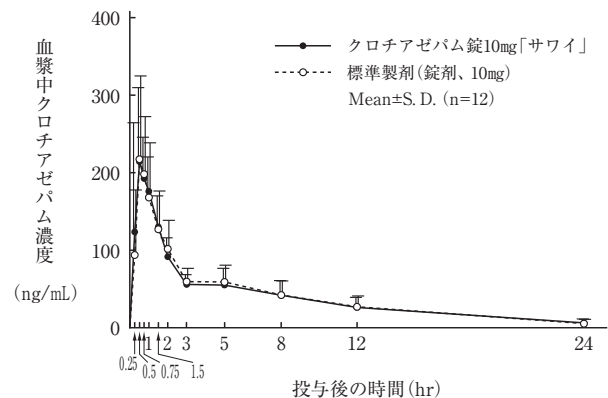
○クロチアゼパム錠10mg「サワイ」

クロチアゼパム錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(クロチアゼパムとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中クロチアゼパム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
クロチアゼパム錠 10mg「サワイ」	259±88	0.8±0.3	6.1±0.9	949±300
標準製剤 (錠剤、10mg)	266±85	0.8±0.5	5.8±1.2	963±322

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

2. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

チエノジアゼピン系化合物であるクロチアゼパムは、他のベンゾジアゼピン系薬剤と同様にGABAニューロンのベンゾジアゼピン受容体に高い親和性を有する。視床下部および大脳辺縁系、特に扁桃核に作用して、抗不安、鎮静・催眠、筋弛緩作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クロチアゼパム (Clotiazepam)

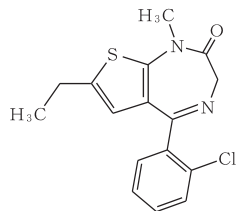
化学名：5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one

分子式：C₁₆H₁₅ClN₂O

分子量：318.82

融点：106～109℃

構造式：



性状：クロチアゼパムは白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。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。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{3)、4)}

【包装】

クロチアゼパム錠5mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

クロチアゼパム錠10mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

1)、2) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]

3)、4) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

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：06-6394-7355

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

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

K16 A180136