

** 2019年7月改訂(第13版)

* 2017年3月改訂

睡眠誘導剤・抗痙攣剤

ニトラゼパム錠5mg「TCK」 ニトラゼパム錠10mg「TCK」 ニトラゼパム細粒1%「TCK」

《ニトラゼパム錠・細粒》

NITRAZEPAM

向精神薬

習慣性医薬品：注意—習慣性あり

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

貯法：遮光・室温保存

使用期限：外装に表示

日本標準商品分類番号

871124

871139

	錠5mg	錠10mg	細粒1%
承認番号	22600AMX00640000	22600AMX00636000	22600AMX00786000
薬価収載	2014年12月	2014年12月	2014年12月
販売開始	1981年11月	1981年11月	1981年10月
再評価結果	1997年6月	1997年6月	1997年6月

【 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。]
- (3) 重症筋無力症の患者 [重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。]

【 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。(「副作用」の項参照)]

【 組成・性状 】

ニトラゼパム錠5mg「TCK」は1錠中にニトラゼパムを5mg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、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸Mgを含有する。

ニトラゼパム錠10mg「TCK」は1錠中にニトラゼパムを10mg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、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸Mg、黄色4号(タートラジン)を含有する。

販売名	外形			色調 剤形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ニトラゼパム錠 5mg「TCK」	 9.0×5.4	 3.4	 150	白色～ 類白色 素錠 (割線入り)	Tu 005
ニトラゼパム錠 10mg「TCK」	 9.0×5.4	 3.7	 160	淡黄色 素錠 (割線入り)	Tu 010

ニトラゼパム細粒1%「TCK」は1g中にニトラゼパムを10mg含有する白色の細粒である。

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

【 効能又は効果 】

1. 不眠症
2. 麻酔前投薬
3. 異型小発作群(點頭てんかん、ミオクロヌス発作、失立発作など) 焦点性発作(焦点性痙攣発作、精神運動発作、自律神経発作など)

【 用法及び用量 】

1. 不眠症に用いる場合

通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mg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。

2. 麻酔前投薬の場合

通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前

または手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。

3. 抗てんかん剤として用いる場合

通常、成人・小児ともニトラゼパムとして1日5～15mgを適宜分割投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【用法及び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) 衰弱者 [作用が強くなる。]
- (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 [作用が強くなる。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 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、抗てんかん剤として用いる場合以外は、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
アルコール 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	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。
MAO阻害剤	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので併用しないことが望ましい。やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。	本剤の代謝が抑制される。
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	本剤の代謝が抑制される。

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

- 1) 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行うこと。

- * 2) 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、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。
- * 3) 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。
- 4) 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、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) 重大な副作用【類薬】

一過性前向性健忘、もうろう状態 (いずれも頻度不明) : 類薬 (他の不眠症治療薬) において、一過性前向性健忘、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

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感等
精神神経系	ふらつき、歩行失調、眠気・残眠感、頭痛・頭重感、めまい、不安、見当識障害、興奮、不機嫌、不快感、多幸症等
循環器 ^{注2)}	軽度の血圧低下、徐脈傾向
消化器	食欲不振、便秘、口渇、悪心・嘔吐、下痢等
骨格筋	倦怠感等の筋緊張低下症状
その他	覚醒遅延傾向 ^{注2)} 、夜尿・頻尿、発熱等

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 麻酔前投薬として用いた場合。

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。[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。]
- (5) ラットでの試験 [50、100、200mg/kg 強制経口投与、妊娠8~14日(7日間)] において、50mg/kg 投与群で内臓変異 (仮性水腎症等) の発現率の増加がみられ、100mg/kg 投与群で外形異常 (水頭症、小眼症、小耳症、尾の異常等) 及び骨格異常 (頸椎弓異常等) の発現率の増加がみられた。また、100及び200mg/kg 投与群で胎児死亡率の増加がみられた。

7. 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。

8. 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。)

9. 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。

抗てんかん剤として用いる場合には、下記事項にも注意すること。

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

脳に老年性変化のある患者 [作用が強くなる。]

2. 副作用

	頻度不明
精神神経系	傾眠
呼吸器 ^{注)}	気道分泌過多 (重症脳障害のある患者に用いた場合)
消化器 ^{注)}	嚥下障害 (重症脳障害のある患者に用いた場合)
中枢神経系 ^{注)}	大発作の回数増加 (大発作てんかんを伴う患者に用いた場合)

注) 症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

3. 小児等への投与

乳児、幼児又は小児では、気道分泌過多、嚥下障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわ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。

4. その他の注意

- (1) 長期間ベンゾジアゼピン系薬剤 (クロナゼパム) を投与されているてんかん患者に、フルマゼニル (ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤) を投与して痙攣発作を誘発したとの報告がある。
- (2) 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く (抗てんかん薬服用群: 0.43%、プラセボ群: 0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された (95%信頼区間: 0.6 - 3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。

【薬物動態】

溶出挙動

ニトラゼパム錠5mg [TCK]、ニトラゼパム錠10mg [TCK] 及びニトラゼパム細粒1% [TCK] は、日本薬局方外医薬品規格第3部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。¹⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ニトラゼパム (Nitrazepam)

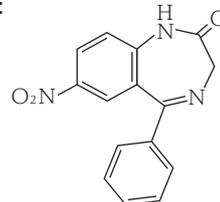
化学名: 7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

分子式: $C_{15}H_{11}N_3O_3$

分子量: 281.27

融点: 約227°C (分解)

構造式:



性状: 白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。酢酸 (100) に溶けやすく、アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又はエタノール (99.5) に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

安定性試験

室温保存 (室温、6ヵ月)、光照射 (37°C、1000ルクス、2ヵ月) 及び加温加湿 (40°C、湿度80%、3ヵ月) の各条件下での安定性試験の結果、ニトラゼパム錠5mg [TCK]、ニトラゼパム錠10mg [TCK] 及びニトラゼパム細粒1% [TCK] は経時的に安定であると考えられた。²⁾

****【 包装 】**

ニトラゼパム錠 5mg 「TCK」：100 錠 (PTP) 1,200 錠 (バラ)
ニトラゼパム錠 10mg 「TCK」：100 錠 (PTP) 1,200 錠 (バラ)
ニトラゼパム細粒 1% 「TCK」：1kg

【 主要文献 】

- 1) 辰巳化学株式会社：溶出試験
- 2) 辰巳化学株式会社：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は下記にご請求下さい。
辰巳化学株式会社 薬事・学術課
〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
TEL 076-247-2132
FAX 076-247-5740

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90日分を限度とされています。



製造販売元
辰巳化学株式会社
金沢市久安3丁目406番地