

ワイパックス錠0.5 ワイパックス錠1.0

WYPAX[®] TABLETS 0.5, 1.0

ロラゼパム錠

	0.5	1.0
承認番号	20900AMY00232	20900AMY00233
薬価収載	1978年3月	
販売開始	1978年3月	
再評価結果	1997年6月	
国際誕生	1970年10月	

貯法：遮光保存、室温保存
使用期限：最終年月を外箱等に記載

注）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。〕

【組成・性状】

1. 組成

1 錠中：

販売名 成分	ワイパックス錠0.5	ワイパックス錠1.0
有効成分	日局 ロラゼパム 0.5 mg	日局 ロラゼパム 1.0 mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム	

2. 性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
ワイパックス錠0.5				▲ WPX / 0.5	白色素錠
	直径 約6.4 mm	厚さ 約2.4 mm	重量 約100 mg		
ワイパックス錠1.0				▲ WPX / 1.0	白色素錠 割線入り
	直径 約6.4 mm	厚さ 約2.4 mm	重量 約100 mg		

【効能・効果】

- 神経症における不安・緊張・抑うつ
- 心身症（自律神経失調症、心臓神経症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ

【用法・用量】

通常、成人1日ロラゼパムとして1～3mgを2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

【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〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) 肝障害、腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕
- (3) 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。〕
- (4) 乳・幼児〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (5) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (6) 衰弱患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (7) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

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 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を増強することがある。	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）		
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。
プレガバリン	認知機能障害及び粗大運動機能障害に対して本剤が相加的に作用するおそれがある。	相加的な作用による。

4. 副作用

総症例数10,808例中、副作用の報告された症例は1,244例（11.5%）であり、精神神経系（眠気、ふらつき、めまい、頭重、頭痛）、消化器（悪心、胃部不快感、食欲不振、口渇）の症状が主であった。（副作用調査結果時）

(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（頻度不明）：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（類薬）：他のベンゾジアゼピン系化合物で、慢性気管支炎等の呼吸器疾患に用いた場合、呼吸抑制があらわれることが報告されているので、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。

(2)その他の副作用

	3%以上	0.1~3%未満	0.1%未満	頻度不明 ^(注2)
精神神経系	眠気	ふらつき、めまい、立ちくらみ、頭重、頭痛、不眠	頭部圧迫感、耳鳴、歩行失調、複視、霧視、舌のもつれ等	
循環器		動悸	血圧低下	
肝臓				肝機能異常
消化器		悪心、下痢、便秘、食欲不振、口渴、胃部不快感	嘔吐、胃部膨満感、上腹部痛、胸焼け等	
過敏症 ^(注1)			そう痒感、発疹	浮腫・血管性浮腫、呼吸困難
その他			倦怠感、脱力感	

注1：投与を中止すること。

注2：自発報告又は海外での報告のため頻度不明。

5.高齢者への投与

高齢者では、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。〕

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与¹⁾

妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど、安全性は確立していないので、妊婦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のみ投与すること。

- 1)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)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)妊娠動物（マウス）にロラゼパムを大量投与した実験で、胎児に口蓋裂及び眼瞼裂を認めたとの報告がある。
- 5)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

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】^{2,3)}

健康成人にロラゼパム1.0 mgを経口投与したとき、未変化体の血中濃度は約2時間で最高値を示し、24時間後に消失した。なお、本剤の半減期は約12時間であり、尿中からは、大部分がグルクロン酸抱合体として排泄された。

【臨床成績】

国内延べ113施設で総計1,448例について、二重盲検比較試験を含む臨床成績の概要は以下のとおりである。

1.神経症、自律神経失調症、心臓神経症^{4,5)}

神経症に対する有効率は52.7%（490/930例）であった。また、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。

自律神経失調症、心臓神経症に対する有効率は59.3%（102/172例）であった。

2.その他

本剤の薬理作用から、胃・十二指腸潰瘍、過敏性大腸症候群、慢性胃炎、高血圧症等の適用が類推されるが、本剤は、神経症、心身症（自律神経失調症、心臓神経症）以外の効能について、その効果を裏付ける臨床試験を十分行っていない。

【薬効薬理】

1.抗不安作用^{6,7)}

ラットでの条件反射抑制実験において、ロラゼパムはジアゼパム、オキサザラム、クロキサザラムより低用量で、明瞭な反応を示し、抗不安作用を有する。

2.馴化作用⁷⁾

一般行動を抑制しない用量で、マウス、ラットの実験的情動過多に対し、ロラゼパムはジアゼパムよりも強力な馴化作用を認める。

【有効成分に関する理化学的知見】

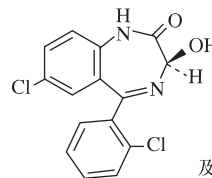
一般名：ロラゼパム(Lorazepam)

化学名：(3RS)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

分子式：C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂

分子量：321.16

構造式：



及び鏡像異性体

性状：本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール（95）又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

【包装】

ワイパックス錠0.5：100錠（PTP）
1,000錠（瓶）

ワイパックス錠1.0：100錠（PTP）
1,000錠（瓶）

【主要文献】

1) Jurand, A. et al. : Pharmacology & Toxicology 74 : 228, 1994

[L70010001701]

2) 林 長蔵ほか：臨床化学 4(1) : 99, 1975

[L70010001696]

3) Greenblatt, D. J. et al. : Clin Pharmacol Ther 20(3) : 329, 1976

[L70010001697]

4) 日向野 春聡ほか：臨床精神医学 3(11) : 1245, 1974

[L70010001742]

5) 筒井 末春ほか：基礎と臨床 7(9) : 2044, 1973

[L70010001743]

6) 安東 潔ほか：日本薬理学雑誌 70(5) : 637, 1974

[L19970704092]

7) 五味田 裕ほか：医学研究 44(6) : 602, 1974

[L70010001692]

【文献請求先】

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053



【製造販売】
ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標
PAA129617