

| | 錠5mg | 錠10mg |
|-------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 13600AZZ00126 | 21300AMZ00560 |
| 薬価収載 | 1961年11月 | 2001年7月 |
| 販売開始 | 2011年10月 | |
| 再評価結果 | 1997年6月 | |

貯 法：室温保存
使用期限：3年（ラベル等に表示の使用期限を参照すること）

マイナートランキライザー
向精神薬、処方箋医薬品^{注)}

バランス[®]錠5mg

バランス[®]錠10mg

Balance[®] Tablets 5mg・10mg

®登録商標

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

日本薬局方 クロルジアゼポキシド錠

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

(改訂箇所：~~~~~)

- (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

| | 有効成分(1錠中) | 添加物 |
|---------------|-----------------|--|
| バランス錠 5mg | クロルジアゼポキシド 5mg | 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、軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、白糖、沈降炭酸カルシウム、ゼラチン、アラビアゴム末、カルナウバロウ |
| バランス錠 10mg | クロルジアゼポキシド 10mg | |

2. 製剤の性状

| | 剤形 | 色 | 外形・大きさ・重量 | | | 識別コード |
|-----------|-----|---------|-----------|---|---|-------|
| | | | 表 | 裏 | 側面 | |
| バランス錠5mg | 糖衣錠 | 白色～帯黄白色 | MI 504 |  |  | MI504 |
| | | | 直径 | 厚さ | 重量 | |
| | | | 5.7mm | 3.2mm | 0.08g | |
| バランス錠10mg | 糖衣錠 | 白色～帯黄白色 | MI 505 |  |  | MI505 |
| | | | 直径 | 厚さ | 重量 | |
| | | | 6.9mm | 4.3mm | 0.16g | |

【効能・効果】

- 神経症における不安・緊張・抑うつ
- うつ病における不安・緊張
- 心身症（胃・十二指腸潰瘍、高血圧症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ

【用法・用量】

クロルジアゼポキシドとして、通常成人1日20～60mgを2～3回に、小児1日10～20mgを2～4回にそれぞれ分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

*【使用上の注意】（改訂箇所：———）

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 心障害、肝障害、腎障害のある患者〔心障害では症状が悪化、肝・腎障害では排泄が遅延するおそれがある。〕
- (2) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれる。〕
- (3) 乳・幼児〔作用が強くあらわれる。〕
- (4) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (5) 衰弱患者〔作用が強くあらわれる。〕
- (6) 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。（「4. 副作用（1） 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 | 中枢神経抑制作用を増強することがある。 | 中枢神経抑制剤との併用で相加的な増強作用を示す可能性がある。 |
| モノアミン酸化酵素阻害剤 | | モノアミン酸化酵素阻害剤の肝ミクロゾーム酵素阻害等が考えられる。 |
| アルコール（飲酒） | | アルコールの中枢神経抑制作用及び肝ミクロゾーム酵素阻害による本剤の血中濃度の上昇が推定される。 |
| マプロチリン塩酸塩 | 中枢神経抑制作用を増強することがある。また、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。 | 明らかにされていないが、相加的な中枢神経抑制作用の増強と考えられる。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---------------|------------------|---------------------|
| ダントロネナトリウム水和物 | 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

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ため、発現頻度については文献等を参考に集計した。

(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(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。

3) 呼吸器(頻度不明)：

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

| | 5%以上 | 0.1%～5%未満 | 0.1%未満 |
|--------------------|------|---------------------|-------------|
| 精神神経系 | 眠気 | ふらつき、眩暈、歩行失調、頭痛、多幸症 | |
| 肝臓 ^{注1)} | | 黄疸 | |
| 血液 ^{注1)} | | | 顆粒球減少、白血球減少 |
| 循環器 | | 血圧低下 | |
| 消化器 | | 悪心、便秘、口渇 | |
| 過敏症 ^{注2)} | | 発疹 | 光線過敏症 |
| 骨格筋 | | 倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状 | |
| その他 | | | 浮腫 |

注1) このような場合は観察を十分に行い、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。

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者へ投与する場合は、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) 妊婦等：

1) 妊婦(3カ月以内)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。[妊娠中に本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。

(2) 授乳婦：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。[ヒト母乳中に移行し、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. 過量投与

本剤の過量投与が明白又は疑われる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。]

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。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人に本剤100mgを経口投与したとき、血漿中濃度は投与後3時間で最高に達し、徐々に下降する。投与後24時間でも血漿中にかなりの量が存在し、48時間でも認められた¹⁾。また、成人軽症患者に本剤100mgを静脈内投与したとき、血清中濃度は速やかに上昇し、15～30分で最高値(約7μg/mL)となり、以後徐々に減少し4日後に消失した。筋肉内投与の場合、投与1時間後に約1μg/mLとなり、この値が4日前後持続した²⁾。

2. 代謝、排泄

¹⁴Cで標識した本剤をヒトに投与したとき、ジアゼピン環の2位のメチルアミノ基が脱メチルされ、さらに脱アミノされてラクタム誘導体となる。これは大部分そのままの形で排泄されるが、一部は開環されたラクタムに変化する。このアミノ酸はこの型のまま、あるいはアルカリに不安定な抱合体となって排泄される³⁾。健康成人に本剤100mgを経口投与したとき、投与後48時間までの平均尿中排泄率は0.8%であった¹⁾。

【薬効薬理】

1. 鎮静及び緊張除去作用

本剤は大脳辺縁系、特に海馬、扁桃核に作用することで、各種の実験動物(マウス、ラット、ネコ、イヌ、サル)において強力な鎮静・緊張除去作用を示す。特に攻撃的なサルや脳中隔部を損じて実験的にどう猛化したラットに対して、本剤は静穏化に要する量よりはるかに低い薬量で狂暴性を抑制する特異な馴化効果を示している。正常な意識・行動に影響をほとんど及ぼさずに不安・緊張等の情動異常を改善する^{4)～6)}。

2. 自律神経安定化作用

本剤は大脳辺縁系に作用して、視床下部の機能を調整し、自律神経安定化作用を示す^{6)、7)}。

3. 抗痙攣、筋弛緩作用

本剤の経口投与によりマウスでの抗痙攣作用並びにマウス、ネコでの筋弛緩作用が認められている⁶⁾。

4. 抗不安、抗ストレス作用

本剤はネコの餌への接近一回避型の葛藤行動に陥らせた実験的神経症に対して、著明に餌とり行動の回復を示した⁸⁾。また、ラットを拘束して惹起されるストレス胃潰瘍に対しても、本剤は潰瘍の発生を著しく減少させた⁹⁾。

*【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クロルジアゼポキシド (Chlordiazepoxide)

化学名：7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H

-1, 4-benzodiazepin-4-oxide

構造式：



分子式：C₁₆H₁₄ClN₃O

分子量：299.75

性状：白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、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。希塩酸に溶ける。光によって徐々に変化する。

融点：約240℃（分解）

【包装】

錠 5mg：100錠（バラ）、1,000錠（10錠×100）

錠 10mg：100錠（バラ）、1,000錠（10錠×100）

【主要文献】

- 1) Symth, D. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 145 : 154 (1963)
- 2) Whitman, E. N. et al. : J. Newark City Hospital 111 : 3 (1996)
- 3) Koechlin, B. A. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 148 (3) : 399 (1965)
- 4) Schallek, W. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci. 96 : 303 (1962)
- 5) Requin, S. et al. : C. R. Seances. Soc. Biol. Fil. 157 : 2015 (1963)
- 6) Randall, L. O. : Dis. Nerv. Syst. 21 (Suppl.3) : 7 (1960)
- 7) Schallek, W. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 149 : 467 (1964)
- 8) Jacobsen, E. : 2nd Int. Pharmacol. Meeting 1 : 181 (1965)
- 9) Haot, J. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 148 : 557 (1964)

【文献請求先】

丸石製薬株式会社 学術情報部

〒538-0042 大阪市鶴見区今津中2-4-2

TEL. 0120-014-561

本剤は厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、1回30日分を超える投薬は認められていない。

製造販売元

 丸石製薬株式会社

大阪市鶴見区今津中2-4-2