

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成



剤形	糖衣錠、散剤
製剤の規制区分	向精神薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	セレナール錠5 : 1錠中にオキサゾラム（日局）5mg を含有 セレナール錠10 : 1錠中にオキサゾラム（日局）10mg を含有 セレナール散10% : 散1g中にオキサゾラム（日局）100mg を含有
一般名	和名：オキサゾラム（JAN） 洋名：Oxazolam（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1970年 9月 11日 薬価基準収載年月日：1972年 2月 1日 発売年月日：1970年 11月 18日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本 IF は 2019 年 9 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	10
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	10
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	11
1. 販売名	2	14. その他	11
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	12
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	12
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	12
2. 一般名	2	3. 臨床成績	12
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	12
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	12
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	12
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	13
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	13
7. CAS登録番号	3	3) 安全性試験	14
4) 患者・病態別試験	16	(6) 治療的使用	17
1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	17	1) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	17
III. 有効成分に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(1) 外観・性状	4	2. 薬理作用	18
(2) 溶解性	4	(1) 作用部位・作用機序	18
(3) 吸湿性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3) 作用発現時間・持続時間	23
(5) 酸塩基解離定数	4	VII. 薬物動態に関する項目	24
(6) 分配係数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	24
(7) その他の主な示性値	4	(1) 治療上有効な血中濃度	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(2) 最高血中濃度到達時間	24
3. 有効成分の確認試験法	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	24
4. 有効成分の定量法	5	(4) 中毒域	25
(5) 食事・併用薬の影響	25	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	25
IV. 製剤に関する項目	6	2. 薬物速度論的パラメータ	25
1. 剤 形	6	(1) 解析方法	25
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	(2) 吸収速度定数	25
(2) 製剤の物性	6	(3) バイオアベイラビリティ	25
(3) 識別コード	6	(4) 消失速度定数	25
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、 無菌の旨及び安定なpH域等	6	(5) クリアランス	25
2. 製剤の組成	6	(6) 分布容積	25
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	(7) 血漿蛋白結合率	25
(2) 添加物	7		
(3) その他	7		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7		
4. 製剤の各種条件下における安定性	7		
5. 調製法及び溶解後の安定性	10		
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10		
7. 溶出性	10		
8. 生物学的試験法	10		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10		

3. 吸 収	25	13. 過量投与	34
4. 分 布	25	14. 適用上の注意	34
(1) 血液－脳関門通過性	25	15. その他の注意	34
(2) 血液－胎盤関門通過性	25	16. その他	34
(3) 乳汁への移行性	26		
(4) 髄液への移行性	26		
(5) その他の組織への移行性	26		
5. 代 謝	26	IX. 非臨床試験に関する項目	35
(1) 代謝部位及び代謝経路	26	1. 薬理試験	35
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	27	(1) 薬効薬理試験	35
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	27	(2) 副次的薬理試験	35
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	27	(3) 安全性薬理試験	35
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	27	(4) その他の薬理試験	36
6. 排 泄	27	2. 毒性試験	36
(1) 排泄部位及び経路	27	(1) 単回投与毒性試験	36
(2) 排泄率	27	(2) 反復投与毒性試験	37
(3) 排泄速度	27	(3) 生殖発生毒性試験	37
7. トランスポーターに関する情報	28	(4) その他の特殊毒性	38
8. 透析等による除去率	28	X. 管理的事項に関する項目	39
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29	1. 規制区分	39
1. 警告内容とその理由	29	2. 有効期間又は使用期限	39
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	29	3. 貯法・保存条件	39
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	29	4. 薬剤取扱い上の注意点	39
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	29	5. 承認条件等	39
5. 慎重投与内容とその理由	29	6. 包 装	39
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30	7. 容器の材質	40
7. 相互作用	30	8. 同一成分・同効薬	40
(1) 併用禁忌とその理由	30	9. 国際誕生年月日	40
(2) 併用注意とその理由	30	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40
8. 副作用	31	11. 薬価基準収載年月日	40
(1) 副作用の概要	31	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	40
(2) 重大な副作用と初期症状	31	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	40
(3) その他の副作用	31	14. 再審査期間	40
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	32	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副作用発現頻度	32	16. 各種コード	41
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	33	17. 保険給付上の注意	41
9. 高齢者への投与	33	XI. 文 献	42
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33	1. 引用文献	42
11. 小児等への投与	33	2. その他の参考文献	42
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34	XII. 参考資料	43
		1. 主な外国での発売状況	43
		2. 海外における臨床支援情報	43
		XIII. 備 考	44
		その他の関連資料	44

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1967年、三共株式会社（現：第一三共株式会社）により Benzodiazepino oxazol 誘導体の一種であるオキサゾラムが創製され、国産初のベンゾジアゼピン系マイナートランキライザーとなった。

オキサゾラムは前臨床試験成績から、従来のベンゾジアゼピン誘導体に比しはるかに低毒性であり、かつ催眠作用、筋弛緩作用、運動失調の発現、耐性の獲得などが明らかに弱く、クロルジアゼポキシド、ジアゼパムなどより安全域が広い特性を有することが確認された。

臨床試験の結果から、眠気、ふらつき、けん怠感などの副作用が極めて少なく、正常の日常生活活動にほとんど影響を与えることなく、より選択的な静穏作用を発揮するという利点を有し、各種神経症をはじめ、器官神経症、心身症、うつ病などにおける不安、緊張、抑うつ、易疲労性などの情動障害を速やかに除去し、各種の神経症症状、自律神経症状、睡眠障害の改善にすぐれた効果をもたらすことが示された。1970年、本剤の製造販売承認を取得し、発売した。

1989年3月の再評価において「抗不安薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に基づいた有効性に関する評価が行われ、効能・効果の表現方法が改められた結果、抗不安薬の効能が神経症と心身症の領域に分類された。また、1997年6月には麻酔前投与に係る用法・用量がより適切な表現に改められた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 国産初のマイナートランキライザー・オキサゾラムの製剤で長期作用型のベンゾジアゼピン系薬剤に属し、クロルジアゼポキシド、ジアゼパムと類似の薬理学的性質を有する。（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 不安・緊張・焦燥・抑うつ・意欲減退・易疲労性等の情動障害、神経症症状を解消する。（「V.治療に関する項目」参照）

(3) 自律神経失調に基づく諸種の身体症状を改善する。（「V.治療に関する項目」参照）

(4) 効果発現が早い。排泄が早く、蓄積傾向はみられない。（「VII.薬物動態に関する項目」参照）

(5) 間代性痙攣を少量で明らかに抑制する（マウス、ラット）。（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(6) 総症例 10,603 例中、副作用が報告されたのは延べ 796 件（7.51%）であった。そのうち主なものは、眠気（2.88%）、けん怠感（0.78%）、ふらつき（0.77%）等であった。

[新開発医薬品の副作用のまとめ（その18）¹⁾

重大な副作用として、頻度不明であるが、依存性が報告されている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

セレナール[®]錠 5
セレナール[®]錠 10
セレナール[®]散 10%

(2)洋名

SERENAL[®] Tablets 5
SERENAL[®] Tablets 10
SERENAL[®] Powder 10%

(3)名称の由来

SERENE (穏やかな、平和な) に語感の良い AL を付与した。

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

オキサゾラム (JAN)

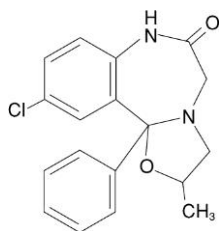
(2)洋名 (命名法)

Oxazolam (JAN)
Oxazolam (INN)

(3)ステム

ジアゼパム誘導体: -azolam (関連ステム: -azepam)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₈H₁₇ClN₂O₂

分子量: 328.79

5. 化学名 (命名法)

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro [1,3] oxazolo [3,2-*d*] [1,4] benzodiazepin-6(5*H*)-one
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: CS-300

7. CAS 登録番号

24143-17-7

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

希塩酸に溶ける。

オキサゾラムの溶解性（20℃）

溶 媒	オキサゾラム 1g を 溶かすに要する溶媒量(mL)	日局用語
アセトン	33	やや溶けにくい
酢酸エチル	40	やや溶けにくい
ベンゼン	45	やや溶けにくい
エタノール（95）	212	溶けにくい
水	10,000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性なし（40℃、96 時間、湿度 80%での吸湿度は 0.13%）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 187℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：5.61

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ （246nm）：410～430（乾燥後、1mg、エタノール（95）、100mL）

旋光度： $[\alpha]_D^{25} = 0$ （C=5、CH₂Cl₂）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度及び湿度には安定である。光によりわずかに着色変化（微黄色～淡黄色）することがあるが、含量の低下はほとんど認めない。

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	曝気、遮光	変化なし
40℃	80%RH	8 週間		小さなブロックができる
	31%RH	96 時間		変化なし
	62%RH			変化なし
	70%RH			変化なし
	80%RH			変化なし
	90%RH			変化なし
	100%RH			変化なし
フェードメーター		1 時間	曝気	微黄色結晶性粉末
		5 時間		淡黄色結晶性粉末

3. 有効成分の確認試験法

日局「オキサゾラム」による







4. 有効成分の定量法

日局「オキサゾラム」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
セレナール錠 5	糖衣錠	白色				SANKYO 106
			5.8	3.4	90	
セレナール錠 10	糖衣錠	白色				SANKYO 107
			7.4	4.0	170	
セレナール散 10%	散剤 ^{注)}	ほとんど 白色	—			—

注) 微細な粒を含む粉末である。

(2) 製剤の物性

1) 糖衣錠

溶出性：「IV.7.溶出性」参照

2) 散剤

セレナール散 10%の粒度分布：18号通過全量、30号残留 0.7 (0.1~2.6) %

セレナール散 10%の飛散率：逃飛率 21.2% (コニシ逃飛性測定装置)

セレナール散 10%の安息角 (落下角) : 36°

(3) 識別コード

セレナール錠 5、セレナール錠 10

上記「IV.1(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠又は散 1g 中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
セレナール錠 5	オキサゾラム (日局) 5mg	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、精製白糖、ゼラチン、無水リン酸水素カルシウム、アラビアゴム末、酸化チタン、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、ポビドン、カルナウバロウ
セレナール錠 10	オキサゾラム (日局) 10mg	
セレナール散 10%	オキサゾラム (日局) 100mg	ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物

(2)添加物

「IV.2.(1)有効成分（活性成分）の含量」参照

(3)その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1)各種条件下における安定性

セレナール錠 5

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	密栓、遮光	変化なし
40℃	80%RH	4 週間	曝気、遮光	湿潤して器底に付着 糖衣の艶の消失
		12 週間		糖衣の一部溶解、膨潤
	31%RH	96 時間	曝気、遮光	変化なし
	62%RH			変化なし
	70%RH			変化なし
	80%RH			変化なし
	90%RH			艶消失、わずかに湿潤
	100%RH			糖衣の一部溶解、膨潤
フェードメーター	3 時間	曝気	変化なし	
	5 時間		艶消失、僅かに黄色に変色	

セレナール錠 10

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	密栓、遮光	変化なし
40℃	80%RH	4 週間	曝気、遮光	湿潤して器底に付着 糖衣の艶の消失
		12 週間		糖衣の一部溶解、膨潤
	31%RH	96 時間	曝気、遮光	変化なし
	62%RH			変化なし
	70%RH			変化なし
	80%RH			変化なし
	90%RH			艶消失、わずかに湿潤
	100%RH			糖衣の一部溶解、膨潤
フェードメーター	3 時間	曝気	変化なし	
	5 時間		艶消失、僅かに黄色に変色	

セレナール散 10%

保存条件		保存期間	保存状態	結 果
室温		12 ヶ月	密栓、遮光	変化なし
40℃	80%RH	4 週間	曝気、遮光	ほとんど白色の微細な粒を含む粉末で、わずかに湿潤してブロック生成
	31%RH	96 時間	曝気、遮光	変化なし
	62%RH			変化なし
	70%RH			変化なし
	80%RH			変化なし
	90%RH			変化なし
	100%RH			極微黄色に変色し、わずかに湿潤
フェードメーター	1 時間		曝気	微黄色に変色
	3 時間			淡黄色に変色

温度、湿度及び光による虐待経時に対して安定であるが、外観にわずかの変化が認められるため、気密容器に入れ遮光して保存することが望ましい。

(2)長期保存試験

セレナール錠 5

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	PTP・アルミピロー・箱	変化なし
			瓶・箱	

試験項目：外観、含量、溶出試験

セレナール錠 10

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	PTP・アルミピロー・箱	変化なし
			瓶・乾燥剤・箱	

試験項目：外観、含量、溶出試験

セレナール散 10%

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	25℃/60%RH	36 ヶ月	100g/瓶・箱	変化なし

試験項目：外観、含量

<参考情報>

無包装状態における安定性

セレナール錠 5

	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
開始時 ()内は規格	白色の糖衣錠	98 (90~110)	4	3(2~3) (60分間以内)

1) 温度に対する安定性

保存条件		試験項目			
温 度	保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
40℃	3ヵ月	微黄白色の糖衣錠	変化なし	5	10(9~11)

2) 湿度に対する安定性

保存条件		試験項目			
温度・湿度	保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
25℃・75%RH	3ヵ月	微黄白色の糖衣錠、 錠剤の表面にカケ、 ヒビ割れ	6%低下	4	5(4~5)

3) 光に対する安定性

保存条件		試験項目			
光	総照射量	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
1,000lx (室温) (気密容器)	120万 lx・hr	白色の糖衣錠	3%低下	4	5(4~5)

セレナール錠 10

	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
開始時 ()内は規格	白色の糖衣錠	100 (90~110)	5	4(4~4) (60分間以内)

1) 温度に対する安定性

保存条件		試験項目			
温 度	保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
40℃	3ヵ月	微黄白色の糖衣錠	1%低下	5	9(8~11)

2) 湿度に対する安定性

保存条件		試験項目			
温度・湿度	保存期間	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
25℃・75%RH	3ヵ月	微黄白色の糖衣錠、 錠剤の表面にカケ、 ヒビ割れ	変化なし	5	6(5~8)

3) 光に対する安定性

保存条件		試験項目			
光	総照射量	性 状	含量(%)	硬度(kg)	崩壊試験(分)
1,000lx (室温) (気密容器)	120万 lx・hr	白色の糖衣錠	2%低下	5	6(5~6)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XIII.備考 セレナール散 10%の配合試験成績」参照

7. 溶出性

錠剤

局外規「オキサゾラム錠」溶出試験による

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	30分	75%以上
10mg	30分	70%以上

散剤

局外規「オキサゾラム散」溶出試験による

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	85%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 蛍光反応

(2) 日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

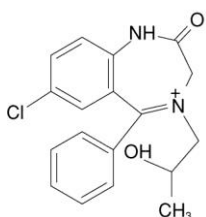
10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

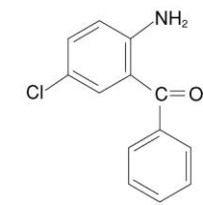
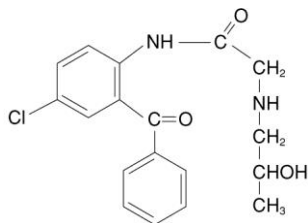
11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物



イミノアルコール体



ベンゾフェノン体

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
- ・心身症（消化器疾患、循環器疾患、内分泌系疾患、自律神経失調症）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ
- ・麻酔前投薬

2. 用法及び用量

1. 通常成人オキサゾラムとして1回10～20mg、1日3回経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。
2. 麻酔前投薬の場合には、通常オキサゾラムとして1～2mg/kgを就寝前又は手術前に経口投与する。なお年齢・症状・疾患に応じ適宜増減する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

本剤の臨床試験は、二重盲検比較試験を含め47施設、総症例1,548例について実施された。その結果、主として1日30～60mgの1ヵ月以内の投与で神経症、心身症における不安・緊張・抑うつを改善した。また、動悸・息切れ・めまい・腹部膨満感・心窩部痛等の自律神経症状ならびに神経症における睡眠障害にも効果が認められた。

主要疾患別有効率は、神経症70.2%（294/419）、心身症78.6%（110/140）、麻酔前投薬72.9%（43/59）であった。また、ジアゼパム²⁾及びクロルジアゼポキシド³⁾を対照とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められた。

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

投与量別効果

本剤の臨床試験（内科、精神・神経科、麻酔科、小児科、産婦人科、眼科等）は1968年より、47施設において2年間にわたり、対象患者延べ1,548例について実施された。投与量の不明確なもの及び同一症例で2種以上に及ぶ用量の投与を受けた症例を除く1,142例についてまとめた成績によると、著効、有効、やや有効を含む有効例は、30mg投与群で76.4%、60mg投与群で78.5%であった。

1日投与量	例数	効 果				有効率 (%)
		著効	有効	やや有効	無効	
29mg 以下	153	24	69	16	44	71.3
30mg	583	92	261	92	138	76.4
31～59mg	32	6	11	5	10	68.8
60mg	353	53	170	54	76	78.5
61～89mg	8	1	1	3	3	62.5
90mg	10	1	5	0	4	60.0
91mg 以上	3	1	0	0	2	33.3

(社内資料)

注) 本剤の承認用法及び用量は次のとおりである。

1. 通常成人オキサゾラムとして1回10～20mg、1日3回経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。
2. 麻酔前投薬の場合には、通常オキサゾラムとして1～2mg/kgを就寝前又は手術前に経口投与する。なお年齢・症状・疾患に応じ適宜増減する。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

用法用量の決定

本剤は各種薬理試験成績よりクロルジアゼポキシドとほぼ等しく、ジアゼパムの1/3～1/5に匹敵するトランキライザー作用を有することが明らかにされている。臨床的には両剤を対照薬として実施した比較対照試験成績においても実証されており、本剤の用法及び用量は、成人1回10～20mg、1日3回、1日量として30～60mgの服用で十分な臨床効果が得られるものと考えられた。下記「V.3.(5) 2)比較試験」参照

2) 比較試験

① 神経症・心身症

本剤の比較試験は二重盲検法6施設311例及び単盲検法1施設90例の計401例について行われている。ジアゼパムとの比較試験の結果では、本剤60mgとジアゼパム12mg投与時にて大差のない成績が認められているが、総合判定における優劣比較では本剤はジアゼパムに比して有意にすぐれ、副作用発現率においては、本剤はジアゼパムに比して推計学的に有意に少ないという結果が得られている²⁾。

クロルジアゼポキシドとの比較試験^{3,4)}、本剤とプラセボの比較試験⁴⁻⁸⁾の結果、本剤とクロルジアゼポキシドの間には有意な差は認められず、プラセボに対しては、明らかに有意の差で有効であることが示されている。

比較試験成績

治験施設名	投与薬剤名	実験方法	結 論
大阪大学 精神神経科 ²⁾	オキサゾラム Diazepam Placebo	double blind cross over 法	本剤60mg/日はDiazepam 12mg/日と総合判定における効果では、有意差なく、ほぼ同じであるが、優劣比較ならびに副作用発現率では本剤はDiazepamに比し、有意にまさる。
国立国府台病院 精神科 ³⁾	オキサゾラム Chlordiazepoxide	double blind 群別比較法	本剤(30～60mg/日)はChlordiazepoxide(30～60mg/日)と比較して遜色がない。
国立埼玉病院 神経内科・ 脳神経外科 ⁴⁾	オキサゾラム Placebo Chlordiazepoxide	double blind アーミテージに よる逐次検定法	本剤(60mg/日)はPlaceboに比し、明らかな臨床効果を有し、この臨床効果はChlordiazepoxide(30mg/日)にまさるとも劣らなかつた。
日大 第二内科 ⁵⁾	オキサゾラム Placebo	double blind cross over 法	優劣比較では Placebo に比して有意差を認めた。また個々の症状別比較では、特に60mg/日投与群では緊張感、抑うつ感、感情不安定、頭重等の12症状について有意差が認められた。
札幌医大 内科 ⁶⁾	オキサゾラム Placebo	double blind cross over 法	本剤は1週より2週目でさらに効果を増す例が多い。従って1日30mg投与では2週以上の投与が望ましい。頭痛、頭重、不安、緊張に改善率が著しい。
東北大学 産婦人科 ⁷⁾	オキサゾラム Placebo	double blind 群別比較法	自律神経失調性不定愁訴症候群では有効率77.7%。自律神経性婦人疾患において、腰痛症、子宮うっ血、下腹部痛に有効例あり。
金沢大学 第一内科 ⁸⁾	オキサゾラム Placebo	single blind cross over 法	神経症的愁訴をもつ90例について本剤30mg/日は76.7%の症例に有効。 けん怠感、口渇、眠気などを10%に認めたが、格別な副作用なし、血圧、尿所見、肝機能正常。

②麻酔前投薬⁹⁾

本剤 1mg/kg の投与により、術前夜の睡眠に対する効果を double blind 法により検討した。手術患者に対して術前夜 21 時に薬剤を 1 回投与し、274 例中 270 例について解析を行い、次の結論を得た。

- 1) 熟睡度及び夜間途中覚醒に対する効果はプラセボより有意に優れ、抗不安作用による睡眠効果も十分に認められた。
- 2) ねつきの状態と夢を見たか否かに関しては本剤とプラセボとの間で有意差は認められなかった。
- 3) 起床時の状態では本剤はプラセボよりも「すっきりとした覚醒」が多く、体調も「良い」が多く、ともに有意差を認めた。
- 4) 副作用は本剤とプラセボとの間で有意差を認めず、問題にすべき症状も認められなかった。

2) 金子仁郎ほか：医学のあゆみ 1970;74(6):292-302

3) 大熊文男：医学のあゆみ 1970;72(4):200-207

4) 小玉隆一ほか：三共セレナール文献集 1971:51-56

5) 高橋辰廣ほか：診療と保険 1970;12(2):269-281

6) 飯村 攻、高橋尚志：診療と保険 1970;12(3):401-406

7) 長谷川直義ほか：産婦人科の世界 1969;21(12):1250-1254

8) 武内重五郎ほか：新薬と臨床 1970;19(4):485-491

9) 川澄正一ほか：診療と保険 1973;15(5):622-629

3) 安全性試験

長期投与における安全性

長期投与例-1

1 日 30～60mg で 1 年以上投与した 3 例を含め、6 ヶ月以上投与 22 例、4 ヶ月以上投与 40 例が報告されているが、いずれも依存性の形成、投与中止による禁断症状の発現、耐薬性上昇などは認められていない。副作用は長期投与中にも胃腸障害、低血圧、発疹、月経異常、運動失調などに着目して観察されたが、ほとんど認められていない。

各種機能検査所見においても投与 3 ヶ月後に精査した大阪大学精神神経科の成績でも肝機能、血液像に異常所見は認められていない¹⁰⁾。

長期使用例－6 ヶ月以上投与例

施設名	疾患名	年齢	性別	総投与量 (g)	1日 投与量(mg)	投与 日数	副作用	機能所見
東京大学分院 内科 ¹¹⁾	心身症	40	男	不明	30～60	>1年	なし	不明
	心身症	49	男	不明	30～60	>1年	なし	不明
	心身症	35	男	不明	30	>1年	なし	不明
国立東京 第一病院 循環器科 ¹²⁾	高血圧症	72	女	5.46	30	182	なし	不明
	心筋梗塞	60	男	11.1	60	185	なし	不明
	僧帽弁狭窄	48	女	11.1	60	185	なし	不明
新潟大学 精神科 ¹³⁾	神経症	17	女	5.4	30	180	なし	不明
	神経症	31	男	10.8	60	180	なし	不明
慶應義塾大学 小児科 ¹⁴⁾	小児神経症	13	女	2.98	10	88	なし	不明
					12	180		
	小児神経症	14	女	3.15	10	315	なし	不明
					6	90		
	小児神経症	6	男	1.95	5	60	なし	不明
					15	60		
	小児神経症	6	女	4.425	7	7	なし	不明
					8	7		
	小児神経症	7	男	1.665	20	216	不眠	不明
					7	120		
小児神経症	8	女	1.645	10	15	なし	不明	
				20	15			
てんかん性 行動異常	8	男	1.335	5	77	なし	不明	
大阪大学 精神神経科 ¹⁰⁾	精神病質	43	女	16.8	60	280	なし	肝機能ある いは、血液 所見等、異 常なし
	神経衰弱	46	女	13.44	60	224	なし	
	心気症	43	女	26.04	120	217	なし	
	不安神経症	32	男	17.82	30	14	なし	
					40	28		
	不安神経症	30	男	18.69	60	273	なし	
					30	7		
	対人恐怖症	26	女	12.25	60	308	なし	
					60	63		
	神経衰弱	32	男	12.6	40	175	なし	
60					140			
				30	140			

10) 高石 昇ほか：診断と治療 1970;58(7):1248-1252

11) 石川 中：オキサゾラムに関する臨床的研究および
実験的研究報告（社内資料）

12) 渋谷敏三ほか：診療と保険 1970;12(3):391-400

13) 本田健一：診療と保険 1970;12(2):235-238

14) 石橋泰子ほか：小児科臨床 1970;23(1):116-119

長期投与例-2

内科領域における不定愁訴 20 症例に対し、本剤 1 日量 60mg を投与し、約 90%の有効率を認めた。そのうち 5 例は 300 日以上長期投与を行ったが、観察した臨床検査値、依存性、副作用等については異常なく継続投与できた。また、その他の症例についても特に考慮すべき副作用は認められなかったが、2 例において「眠気」を訴え、そのうち 1 例はそのまま継続投与中に眠気も消失し経過順調となったが、他の 1 例は車の運転を理由に中止した¹⁵⁾。

15) 浅子由己：薬物療法 1979;12(3):347-350

4) 患者・病態別試験

①疾患別

対 象		例 数	有効例数	有効率(%)
神 経 症	神 経 症	206	138	67.0
	不 安 神 経 症	134	110	82.1
	強 迫 神 経 症	19	12	63.2
	心 気 症	45	25	55.6
	ヒ ス テ リ ー	15	9	60.0
心 臓 神 経 症		52	40	76.9
胃 腸 神 経 症		101	78	77.2
自 律 神 経 失 調 症		119	92	77.3
心 身 症		21	18	85.7
高 血 圧 症		84	74	88.1
動 脈 硬 化 症		17	12	70.6
甲 状 腺 機 能 亢 進 症		22	18	81.8
更 年 期 障 害		55	55	100.0
月 経 前 緊 張 症・月 経 困 難 症		23	19	82.6
頭 部 外 傷 後 遺 症		18	14	77.8
眼 精 疲 労		23	21	91.3
結 核・癌 等 の 慢 性 疾 患		52	44	84.6
小 児 神 経 症		44	30	68.2
う つ 病・う つ 状 態		102	76	74.5
麻 酔 前 投 薬		59	43	72.9

②主要症状別

(1)情動障害、神経症症状

症 状	例 数	有効例数	有効率(%)
不 安	129	86	66.7
緊 張	47	31	66.0
焦 燥	81	59	72.8
抑 う つ	126	82	65.1
意 欲 減 退	55	38	69.1
易 疲 労 感・け ん 怠 感	125	75	60.0
心 気 傾 向	47	31	66.0

(2)睡眠障害

症 状	例 数	有効例数	有効率(%)
不 眠	195	132	67.0

(3)自律神経症状

症 状	例 数	有効例数	有効率(%)
動 悸 ・ 息 切 れ	51	36	70.6
め ま い	57	43	75.4
の ぼ せ ・ 熱 感	79	51	64.6
腹 部 膨 満 感	11	8	72.7
心 窩 部 痛	26	20	76.9
悪 心 ・ 嘔 吐	38	24	63.2
頭 痛 ・ 頭 重	219	136	62.1

(11 施設の臨床報告より再集計)

(6)治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン誘導体

ジアゼパム、クロキサゾラム、メダゼパム、ブロマゼパム、ロラゼパム、プラゼパム、フルジアゼパム、メキサゾラム、アルプラゾラム、フルタゾラム、フルトプラゼパム等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

作用部位

ベンゾジアゼピン誘導体は脳内に広く存在するベンゾジアゼピン受容体のうち、情動と密接に関連する大脳辺縁系、大脳皮質、小脳などに分布するベンゾジアゼピン受容体に作用して不安、緊張などを解消させる。

作用機序

ベンゾジアゼピン受容体は、抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）の受容体及びCl⁻（クロライド）チャンネルと複合体を形成して機能的に共役している¹⁶⁾。ベンゾジアゼピン誘導体はその受容体に結合することにより、GABAのGABA受容体への親和性を増大させる。その結果、GABA受容体と共役するCl⁻チャンネルが活性化され、Cl⁻イオンの透過性が高まる。即ち、ベンゾジアゼピン系薬剤はGABA系を介してCl⁻チャンネルの開口頻度を増加させ、Cl⁻の細胞内への流入を増加させて神経細胞を過分極の状態にさせることによって神経系に抑制的に作用する。

GABA受容体はビククリン感受性のGABA_A受容体とビククリン非感受性のGABA_B受容体に分類されているが、ベンゾジアゼピン受容体やCl⁻チャンネルと共役しているのはGABA_A受容体である¹⁷⁾。

オキサゾラムは、クロルジアゼポキシド、ジアゼパムと類似の薬理的性質を有するが、すぐれた静穏作用を示す反面、毒性は低く、催眠・筋弛緩・歩行失調など自発性行動抑制作用は弱い。その静穏作用は扁桃核一視床下部を含めた大脳辺縁系に特異的に作用するものと推定される。

即ち、歩行失調作用のED₅₀と、静穏作用の指標となる馴化作用及び抗痙攣作用のED₅₀との比、及び急性毒性と馴化作用との比（Safety Margin）を算出すると、オキサゾラムはクロルジアゼポキシド、ジアゼパムに比べ大きいことが認められている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 馴化作用^{18,19,20)}

①闘争マウス

2匹を一对として箱に入れ、電気刺激を与えてマウスを闘争させる。これにオキサゾラムを経口投与し、1、2及び4時間後にそれぞれ電気刺激を与え、各時間での50%闘争を抑制する量ED₅₀を算出すると、それぞれ投与1時間後22mg/kg、2時間後25mg/kg、4時間後27mg/kgであった。

闘争マウスに対する馴化作用 ED₅₀ (mg/kg)

		オキサゾラム	クロルジアゼポキシド	ジアゼパム
1 時間値		22 (16.9~28.6)	25.5 (19.2~33.9)	11.2 (8.7~14.4)
2 時間値		25 (18.5~33.7)	22 (16.3~29.7)	9.3 (7.2~12.0)
4 時間値		27 (20.3~35.9)	28.5 (20.4~39.9)	8.8 (6.8~11.4)
safety margin (1 時間値)	歩行失調作用 ED ₅₀ (マウス) / 馴化作用 ED ₅₀ (マウス)	3.3	1.7	0.6
	急性毒性 LD ₅₀ (マウス) / 馴化作用 ED ₅₀ (マウス)	236.4	37.3	83.0

(注) カッコ内は 95%信頼限界を示す

②闘争ハムスター

約 3 週間、隔離飼育したハムスター 2 匹を一对として金属性ケージに入れ闘争させる。これにオキサゾラムを経口投与し、50%闘争を抑制する量 ED₅₀を算出すると、投与 1 時間後 8.1mg/kg、2 時間後 7.5mg/kg、4 時間後 8.2mg/kg であった。

闘争ハムスターに対する馴化作用 ED₅₀ (mg/kg)

	オキサゾラム	クロルジアゼポキシド	ジアゼパム
1 時間値	8.1 (5.3~12.3)	11.5 (8.2~16.1)	5.3 (3.8~7.3)
2 時間値	7.5 (5.0~11.3)	9.4 (5.9~10.9)	3.6 (2.6~5.0)
4 時間値	8.2 (3.3~20.5)	11.5 (9.2~14.4)	4.2 (2.8~6.3)

(注) カッコ内は 95%信頼限界を示す

③中隔野破壊狂暴ラット

中隔野を通電により破壊したラットにオキサゾラムを腹腔内投与し、Stark らの採点法に準じて検討したところ、オキサゾラムの 100mg/kg 投与群では背中に息を吹きかけた時・尾のつけ根に棒を押しつけた時の驚き反応、目の前に棒を近付けた時・首に棒をこすりつけた時・鼻毛に触れた時のかみつきの発現度は 29%で対照群に比し抑制効果が認められた。

中隔野破壊ラットの反応抑制作用

オキサゾラム用量 (mg/kg)	反応の発現度 (%)
3	—
10	105
30	71
100	29

④サル

カニクイザルにオキサゾラム 2mg/kg を経口投与し、6 時間にわたり行動を観察し、Norton の Behavioral Score Sheet により評価した場合、オキサゾラムは満足感の増加、興奮性の抑制、攻撃性・防衛性敵意の抑制効果が認められた。

サル行動に及ぼす影響

用量		オキサゾラム 2mg/kg 経口				
症状\動物 No		1	2	3	4	平均
社会性		5	10	10	0	6
満足感		5	35	40	20	25
興奮性		-13	-13	-5	-50	-20
敵意	防衛性	-20	-5	-5	-40	-18
	攻撃性	-13	-31	-25	-50	-30

(注) No3、No4 のサルについては二重盲検で実施

数値は各項目について投与前に対する投与後の増減率 (%) を示す

2) 抗痙攣作用¹⁸⁾

オキサゾラムはメジマイド痙攣及びペンテトラゾール痙攣のような間代性痙攣を主とする痙攣に対して少量で抑制した。一方、ストリキニーネ痙攣及び最大電撃痙攣のような強直性痙攣抑制に対しては比較的大量を必要とした。

E1 マウスは、1959 年今泉によって系統確立された特殊なマウスで、諸種の体位変換刺激を与えることによって、てんかん発作に類似する定型的な全身痙攣発作を起こすことが知られている。オキサゾラムはこのような痙攣発作に対しても強力に抑制した。

抗痙攣作用 ED₅₀ (mg/kg、経口、1 時間値)

試験項目		動物	オキサゾラム	クロルジアゼポキシド	ジアゼパム
抗メジマイド痙攣 (30mg/kg 皮下)		マウス	2.3 (1.64~3.44)	2.7 (1.92~3.51)	0.51 (0.39~0.63)
抗ペンテトラゾール痙攣 (100mg/kg 皮下)		マウス	5.3 (4.1~8.9)	7.0 (5.0~9.8)	1.4 (1.13~1.73)
抗ストリキニーネ痙攣 (1mg/kg 皮下)		マウス	670 (568~791)	305 (229~406)	66 (53~83)
抗電撃痙攣 (1000V、12.5mA、0.2 秒通電)		マウス	38.0 (32.5~44.5)	26.5 (21.2~33.1)	6.5 (5.1~8.3)
抗 E1 マウス痙攣		マウス	1.72 (0.86~3.44)	3.2 (2.07~4.96)	—
safety margin (1 時間値)	歩行失調作用 ED ₅₀ /抗メジマイド痙攣作用 ED ₅₀		31.3	16.3	13.7
	急性毒性 LD ₅₀ /抗メジマイド痙攣作用 ED ₅₀		2260.9	351.9	1823.5
	歩行失調作用 ED ₅₀ /抗ペンテトラゾール痙攣作用 ED ₅₀		13.6	6.3	5.0
	急性毒性 LD ₅₀ /抗ペンテトラゾール痙攣作用 ED ₅₀		981.8	135.7	664.3

(注) カッコ内は 95%信頼限界を示す

3) 条件回避反応に及ぼす影響¹⁸⁾

無条件刺激として電気刺激 (AC 40V)、条件刺激としてブザーを用い、ブザーのみによる条件回避反応 100%を示すラットにオキサゾラムを経口投与し条件回避反応の 50%抑制量 (ED₅₀) を算出した場合、320mg/kg 以上であり、条件回避反応に及ぼす影響は少ないことが認められた。

4) 自発性行動抑制作用¹⁸⁾

マウスの正位反射抑制作用、傾斜板・回転棒順応性抑制作用の実験によりオキサゾラムの自発性行動抑制作用は弱いことが示された。

①マウス正位反射抑制作用－催眠作用

オキサゾラムを経口投与後、マウスを背位に静置し 10 秒以内に自発的に正常姿勢に復するか否かを観察し、50%抑制量 ED₅₀を算出した場合、投与 1 時間後 1,900mg/kg、2 時間後 1,750mg/kg、4 時間後 1,830mg/kg、及び 6 時間後 1,800mg/kg であり、催眠作用の弱いことが認められた。

正位反射抑制作用 ED₅₀ (mg/kg、経口)

	オキサゾラム	クロルジアゼポキシド	ジアゼパム
1 時間値	1,900 (1,596~2,261)	400 (250~640)	175 (127~242)
2 時間値	1,750 (1,483~2,065)	215 (165~279)	140 (88~224)
4 時間値	1,830 (1,488~2,250)	205 (124~338)	96 (63~146)
6 時間値	1,800 (1,500~2,160)	245 (136~441)	135 (96~190)

(注) カッコ内は 95%信頼限界を示す

②マウス傾斜板順応性抑制作用－筋弛緩作用

オキサゾラムを経口投与し、35° の傾斜アクリル板上からマウスが 10 秒以内に落下するものを順応性が抑制されたと判定し、各測定時間における 50%抑制量 ED₅₀を算出した場合、投与 1 時間後 80mg/kg、2 時間後 68mg/kg、4 時間後 76mg/kg、6 時間後 86mg/kg であり、筋弛緩作用の弱いことが認められた。

傾斜板順応性抑制作用 ED₅₀ (mg/kg、経口)

	オキサゾラム	クロルジアゼポキシド	ジアゼパム
1 時間値	80 (61.5~104)	40 (26.7~60.0)	10 (7.7~13.0)
2 時間値	68 (47~98.5)	38 (24.5~58.0)	9.5 (6.8~13.8)
4 時間値	76 (51.5~112)	56 (31.1~101)	9.2 (7.2~11.8)
6 時間値	86 (68.8~108)	60 (45.9~78.6)	12 (9.0~15.7)

(注) カッコ内は 95%信頼限界を示す

③マウス回転棒順応性抑制作用－歩行失調作用

回転棒（直径約 3cm、速度 10 回転/分）の上から 1 分間以上落下しなかったマウスにオキサゾラムを経口投与した後、同様の実験を繰り返し、その 50%抑制量 ED₅₀を算出した場合、投与 1 時間後 72mg/kg、2 時間後 65mg/kg、4 時間後 70mg/kg、6 時間後 75mg/kg であり、歩行失調作用発現の弱いことが認められた。

回転棒順応性抑制作用 ED₅₀ (mg/kg、経口)

	オキサゾラム	クロルジアゼポキシド	ジアゼパム
1 時間値	72 (55.4~93.6)	44 (24.4~79.2)	7.0 (5.1~9.6)
2 時間値	65 (50.0~84.5)	43 (22.6~81.7)	8.4 (6.2~11.4)
4 時間値	70 (52.6~93.1)	51 (37.2~69.9)	8.4 (5.7~12.7)
6 時間値	75 (58.1~96.8)	42 (23.3~75.5)	9.7 (7.3~12.9)

(注) カッコ内は 95%信頼限界を示す

5) 脳波に及ぼす影響²⁰⁾

- ① 無麻酔、無拘束慢性電極植込みネコ、フラキセディル不動化ネコならびに下位離断脳ネコでは大脳皮質及び皮質下核の自発性脳波に対して、オキサゾラムは大部分の動物に対し 20~40mg/kg (腹腔内投与) では特に目立つ影響を及ぼさないが、慢性電極植込みウサギでは 40mg/kg (経口) で大脳皮質、扁桃核、視床下部の徐波化と海馬の θ 波の消失などが認められている。
- ② 無麻酔、フラキセディル不動化ネコでオキサゾラムは 20mg/kg (腹腔内投与) で扁桃核刺激による扁桃核の後発射の持続時間を短縮すること、海馬への波及性後発射を抑制することが認められている。
- ③ フラキセディル不動化ネコで、坐骨神経、中脳網様体、後部視床下部などの高頻度刺激でおこる大脳皮質、海馬の覚醒反応 (上行性) に対して、オキサゾラムは 20mg/kg までの量 (腹腔内投与) では賦活の閾値の上昇、反応の持続性の抑制などの影響を及ぼさないことが認められている。
- ④ ネコの視床後外腹側核 (VPL)、視床正中中心核 (CM) の低頻度刺激による augmenting、recruiting response に対して、オキサゾラムは抑制的影響を及ぼさないことが認められている。

6) 交感神経性興奮反応に対する作用²⁰⁾

α -クロラロース麻酔ネコを用いて視床下部電気刺激による瞬膜収縮反応及び血圧上昇反応を指標として交感神経性興奮反応に対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 20mg/kg (静脈内注射・腹腔内投与) で明らかに抑制効果を及ぼすことが認められており、視床下部に作用することが示唆された。

7) 脊髄反射及び筋緊張に及ぼす影響²⁰⁾

- ① 脊髄ネコを用いて脊髄反射に対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 40mg/kg (腹腔内投与) で単シナプス及び多シナプス反射ならびに脊髄-延髄-脊髄反射を抑制しないことが認められている。
- ② sherrington 型除脳固縮ネコを用いて頸筋の筋電図に対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 40mg/kg (腹腔内投与) で筋放電の減弱などの影響を及ぼさないことが認められている。
- ③ 除脳ネコ、nembutal 麻酔ネコを用いて γ -遠心性運動ニューロンに対する作用を検討した結果、オキサゾラムは 40mg/kg (経口投与) で脊髄前根より単一にされた γ -遠心性線維より記録された放電 (γ -efferent discharge) の頻度を軽度に減弱するが、ジアゼパムでは高度に抑制することが認められており、オキサゾラムの筋緊張低下作用が弱いことが示唆された。

8) 脳波及び筋電図、呼吸、循環及び心電図などに及ぼす影響²¹⁾

健康成人男子 6 例にオキサゾラム 60mg を経口投与し、自発脳波、誘発脳波、誘発筋電図、分時換気量、呼吸数、血圧、脈拍数、心電図などに及ぼす影響を検討した結果、誘発筋電図で M 波の振幅の増大と H 波の振幅の減少傾向、分時換気量の減少以外の変化は認められていない。

9) 光一眼輪筋反射に及ぼす影響²²⁾

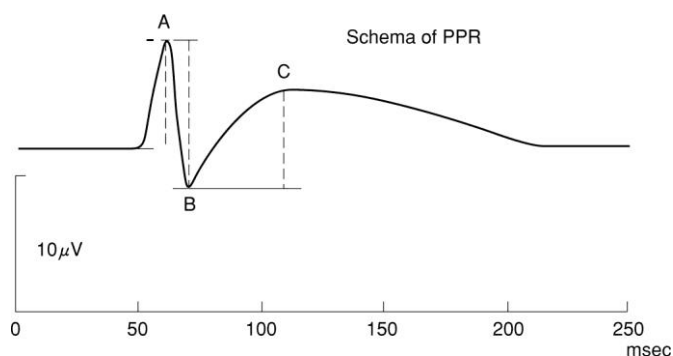
光一眼輪筋反射の振幅は意識レベルの変化に対して、きわめて鋭敏に反応し脳の興奮水準を忠実に反映す

ることが知られているが、健康成人 10 例にオキサゾラム 10mg、ジアゼパム 5mg、及びプラセボを経口投与し、光-眼輪筋反射 (PPR) の振幅に及ぼす影響を single blind 法により検討した結果、ジアゼパムは振幅の抑制とけん怠感、眠気などの自覚症状をもたらすのに対し、オキサゾラムはこれらの作用を示さず、むしろ精神賦活的な作用が認められた。

光-眼輪筋反射 (PPR) の模型図

閃光刺激に対する眼輪筋反射の電位変動を digital computer で平均加算 (100 回) すると図のような反応曲線が得られる。

本実験では A、B、C の各ピークについて垂線の高さ (破線の部分) を実測して PPR の振幅の変動を観察した。



PPR によるプラセボ-オキサゾラムジアゼパムの薬効比較

投薬前を 0 とした場合の各時間の PPR 平均振幅値の差の検定 = t 検定

測定ピーク	対比薬剤	投薬後の経過時間			
		1hr	2hr	3hr	4hr
A	P-S	-5.8 ⁻	-4.0 ⁻	1.7 ⁻	-2.4 ⁻
	S-D	9.2 [*]	11.9 [*]	8.7 ⁻	6.2 ⁻
	D-P	-3.4 ⁻	-7.9 ⁻	-10.4 ⁻	-3.8 ⁻
B	P-S	-5.9 ⁻	-2.5 ⁻	3.7 ⁻	-0.9 ⁻
	S-D	11.6 [*]	15.8 [*]	13.4 ⁻	9.5 ⁻
	D-P	-5.7 ⁻	-13.3 [*]	-17.1 [*]	-8.6 ⁻
C	P-S	-5.6 ⁻	1.2 ⁻	1.3 ⁻	-4.1 ⁻
	S-D	7.6 ⁻	10.0 [*]	6.3 ⁻	1.8 ⁻
	D-P	-2.0 ⁻	-11.2 ⁻	-7.6 ⁻	2.3 ⁻

P: プラセボ S: オキサゾラム 10mg D: ジアゼパム 5mg (経口)

-: 有意差なし *: 5%有意

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間²³⁾

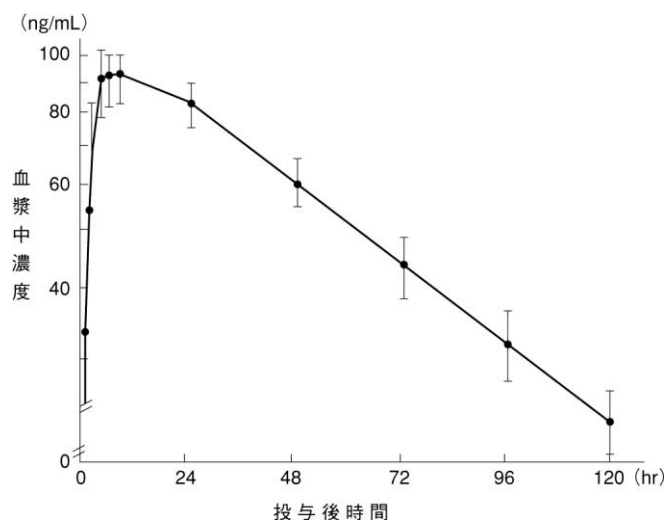
「VII.1.(3) 1)健康成人」参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人²³⁾

健康成人男子 7 例を対象とし、オキサゾラム 20mg（セレナール錠）を空腹時 1 回経口投与した後の血中ならびに尿中代謝物を主として高速液体クロマトグラフィーにより測定した。その結果、オキサゾラム未変化体の血中・尿中濃度は、いずれも定量感度以下（8ng/mL 以下）であった。

なお、主代謝物である N-desmethyldiazepam の血中濃度は、投与 8.22±1.33 時間後にピークレベル（C_{max} 97.96±11.26ng/mL）に達し、生物学的半減期 55.86±6.31 時間で減衰している。



オキサゾラム 20mg 経口投与後の N-desmethyldiazepam 血漿中濃度推移及び薬物動態学的パラメータ

	生成 半減期	消失 半減期	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	Lag time (hr)	[AUC] ₀ [∞] ng · hr/mL
Mean	1.48	55.86	8.22	97.96	0.51	8535
±S.E.M.	±0.34	±6.31	±1.33	±11.26	±0.17	±1036

2) 小児²⁴⁾

外来通院中にて検査当日朝、オキサゾラムを服薬した患児で、服薬後 4 時間以内に採血、gas-liquid chromatography によりオキサゾラムならびにその代謝産物の血中濃度を測定し得た 17 例（1～13 歳）では、オキサゾラム血中濃度 0.1μg/mL 以上が 7 例、0.1～0.01μg/mL が 6 例、及び血中にオキサゾラムが検出し得なかった症例は 4 例であった。血中濃度 0 であった 4 例は、その代謝産物の血中濃度よりみて、年少な者でその投与絶対量が少ないか、あるいは“rapid metabolizer”であることが予測された。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

20mg錠の経口投与7例について N-desmethyldiazepam を測定した結果²⁵⁾。

(1)解析方法

血中主要代謝物 N-desmethyldiazepam の濃度にもとづき、その薬物速度論的挙動を血中への出現遅れ時間 (T_{lag}) を想定した 1-コンパートメントモデル

(2)吸収速度定数

$1.244 \pm 0.314 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.E.M)

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

$0.0126 \pm 0.0020 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.E.M)

(5)クリアランス

2.27L/hr

(6)分布容積

$3.34 \pm 0.24 \text{L/kg}$ (V_d/F ; Mean \pm S.E.M)

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

<参考：ラット>

ラット結紮ループ法にて ^{14}C -オキサゾラムの腸吸収を調べると、オキサゾラムはラット腸のほとんどすべての部分から容易に吸収されたが、投与量 (0.5mg) の 75%が小腸上部から吸収された。また腸管腔からは主にオキサゾラム未変化体の形で吸収されると考えられた。吸収された約 60%は胆汁排出を介して腸管内に排出されたが、再吸収性は低いものと考えられた²⁶⁾。

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>

ラットを用いての ^{14}C -オキサゾラム 30mg/kg 経口投与で、投与後 30分～1時間で、6.76 (30分) ～6.23 (1時間) $\mu\text{g/g}$ に相当する放射活性の脳への移行が認められている²⁷⁾。

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物>

他のベンゾジアゼピン系抗不安剤ジアゼパムでは母乳中への移行が報告されている²⁸⁾。

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：ラット、マウス>

¹⁴C標識オキサゾラムをラットに経口投与後の血中濃度及び臓器内濃度を測定した実験、またマウスの全身マクロオートラジオグラフィーでは、投与 30 分後にすでに脳をはじめ全身の各臓器に広く分布し、30～60 分に濃度のピークがみられている²⁷⁾。

¹⁴C - オキサゾラム (30mg/kg) 経口投与後の組織分布 (ラット)

	μg/g 組織						
	0.5 時間	1 時間	2 時間	4 時間	7 時間	24 時間	48 時間
血液 ^{a)}	6.27	7.00	5.67	2.03	0.99	— ^{b)}	—
脳	6.76	6.23	3.83	1.14	0.21	—	—
肺	15.60	15.73	12.93	2.25	1.99	0.26	0.11
心	23.65	16.76	11.99	3.77	1.45	0.15	—
肝	97.79	103.60	56.31	18.47	10.55	0.43	0.28
腎	34.16	38.29	36.97	11.47	6.25	0.54	0.45
脾	6.23	9.33	8.50	2.63	1.03	0.24	—
脂肪組織 ^{c)}	19.14	20.65	20.83	6.42	1.78	0.30	—
睾丸	4.77	6.16	5.11	2.01	1.09	0.06	—
筋 ^{d)}	9.52	10.77	8.95	3.51	1.26	0.06	—

2 匹の平均値を表す 放射活性を比放射活性 (2.40μCi/μg) にもとづき μg に換算

a) μg/mL b)測定不能 c)皮下 d)腿

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

ヒトでの主代謝物として N-desmethyldiazepam が検出されており、また、尿中主代謝物は 2-amino-5-chloro-4-hydroxybenzophenone (ACHB) ならびにその抱合体及び 2-amino-5-chloro-benzophenone (ACB) である²³⁾。

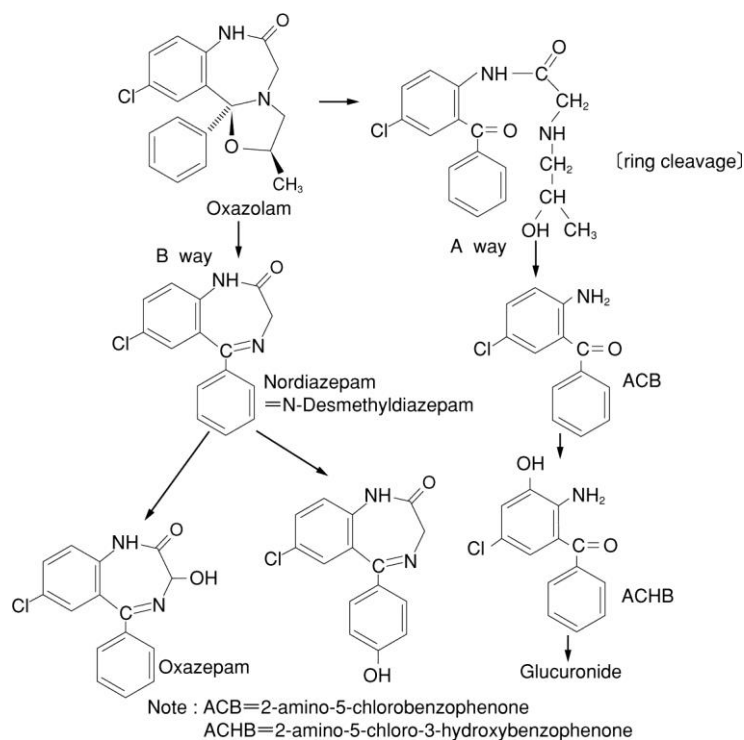
<参考：ラット>

代謝部位

ラット肝あるいは脳ホモジネートと ¹⁴C-オキサゾラムを用いた *in vitro* 代謝実験では、肝ホモジネートにおいて代謝物の生成が認められた。肝ミクロソームの酵素によりオキサゾラムから N-desmethyldiazepam に変換される²⁶⁾。

代謝経路

ラットを用いた検討によりオキサゾラムの代謝経路ならびに各種代謝物は以下の如く推定されている²⁹⁾。



(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

ヒト肝ミクロソームを用いてオキサゾラムの肝 P450 各分子種に及ぼす酵素阻害の影響について検討した結果、0.1~200 μ M のオキサゾラムでは CYP1A1&2、2A6、2B6、2C8,9、2C19、2D6、2E1 及び 3A4 活性は阻害されなかった。（社内資料）

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

活性代謝物としては、N-desmethyldiazepam とオキサゼパムがある（「VII.5.(1)代謝部位及び代謝経路」参照）。オキサゾラム投与後 120 時間までの尿中排泄率でみると投与量に対し、N-desmethyldiazepam 0.54%、オキサゼパム 6.02%であった²³⁾。

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

「VII.1.(3) 1)健康成人」参照

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

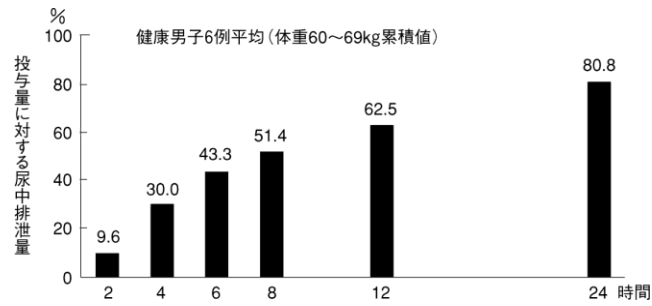
「VII.6.(3)排泄速度」参照

(2)排泄率

「VII.6.(3)排泄速度」参照

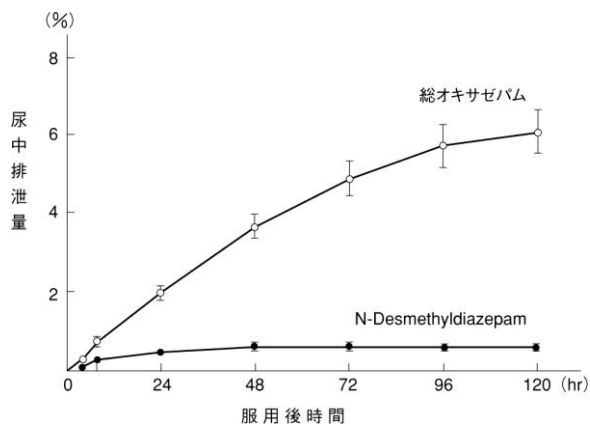
(3)排泄速度

健康男子 6 例にオキサゾラム 10mg を経口投与したとき、投与後 24 時間で投与量の約 80%が尿中に排泄されている²⁷⁾。

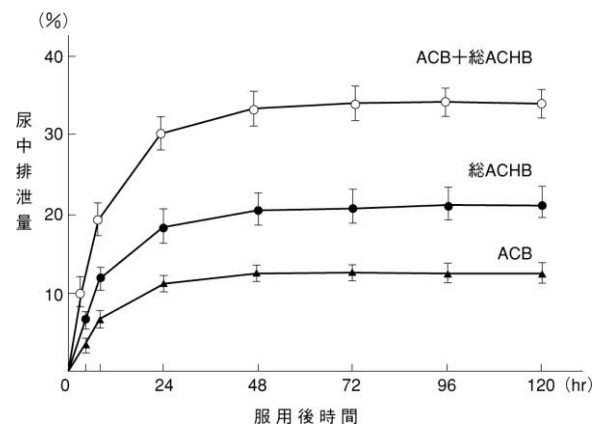


オキサゾラム 10mg 経口投与後の尿中排泄量

また、健康成人男子 7 例にオキサゾラム 20mg を空腹時 1 回経口投与した後の尿中代謝物について、N-desmethyldiazepam、ACB、ACHB は HPLC 法により、オキサゼパムは GC/MS 法により測定した結果、投与後 120 時間までの尿中排泄率は、投与量に対し N-desmethyldiazepam 0.54%、オキサゼパム 6.02%、ACB 12.6%、ACHB 21.1%であった²³⁾。



オキサゾラム (20mg) 経口投与後の N-desmethyldiazepam 及び総オキサゼパムの累積尿中排泄量 (投与量に対する%)



オキサゾラム (20mg) 経口投与後の ACB 及び総 ACHB の累積尿中排泄量 (投与量に対する%)

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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 [筋弛緩作用により症状を悪化させるおそれがある。]

解説：1. 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

2. ベンゾジアゼピン系薬剤等の抗コリン作用を持つ薬剤は、瞳孔括約筋を弛緩させ散瞳を起こすが、このとき虹彩根部が厚くなる。このため緑内障患者で閉塞隅角の場合には、隅角を圧迫して房水の排出困難をもたらし眼圧を上昇させることがある。ただし、本剤の抗コリン作用は弱く、そのため緑内障のうち急性の閉塞隅角緑内障が禁忌となっている。

3. 本剤は主に大脳辺縁系、視床下部のベンゾジアゼピン受容体と共役する γ -アミノ酪酸（GABA）受容体機能を亢進させ神経抑制的に働くが、その薬理作用の一つの筋弛緩作用から症状を悪化させるおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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 [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。]
- (3) 脳に器質的障害のある患者 [作用が強くあらわれる。]
- (4) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児 [副作用発現の危険性が高い。]
- (5) 衰弱患者 [嗜眠状態や運動失調になりやすい。]
- (6) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者 [他のベンゾジアゼピン系薬剤で、呼吸機能の低下している患者に投与したところ、呼吸不全をおこし、炭酸ガスナルコーシスになったとの報告がある。]
- (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

解説：(1) 心不全時には、末梢組織の血流が低下するが、脳への血流は比較的保たれるため、中枢神経系の薬物濃度が相対的に上昇し、作用が増強することがあるといわれている。また、ベンゾジアゼピン系薬剤は大量投与したときに低血圧を示すことがある。これは心循環器系への直接作用ではなく、大脳辺縁系や視床下部等自律神経中枢への抑制作用を介した二次的な作用と考えられている。

(2) 肝障害のある患者では肝血流量の低下や薬物代謝酵素の減少等により、代謝が遅延し血中半減期が延

長するといわれている。また、胆汁うっ滞は血中ビリルビンの増加を起し、ビリルビンは薬物の蛋白結合と競合するので、薬物の蛋白結合率が低下して遊離型が増加し、作用が増強することが考えられる。

腎に対する影響を示唆する報告は得られていないが、腎障害のある患者では、排泄機能が低下しているため、薬剤の排泄が遅延し、蓄積による症状の悪化もしくは副作用の発現の可能性がある。

- (3) 中枢神経系作用薬は、脳に器質的障害のある患者では作用が強くあらわれることがある。
- (4) 薬剤の吸収、分布、代謝、排泄等成人と異なり、また感受性も強いことから、副作用発現の可能性がある。
- (5) 一般に衰弱患者では薬物の作用が強くあらわれるとされており、ベンゾジアゼピン系薬剤では、嗜眠状態や運動失調等の副作用が現れやすい。
- (6) 一般にベンゾジアゼピン系薬剤では呼吸抑制作用がみられることがあり、呼吸器疾患の患者では、症状を悪化させるおそれがある。
- (7) 「Ⅷ.9.高齢者への投与」参照

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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、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。</p> <p>(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）。</p>

解説：(1) 中枢神経系に対する抑制作用があるので精神的緊張を要する危険な仕事に従事しないよう注意する。
 (2) ベンゾジアゼピン受容体作動薬への薬物依存は連用により形成されることがあるため、漫然とした継続投与による長期使用を避けるよう注意喚起する。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>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（クロルプロマジン、フェノバルビタール等） アルコール</p>	<p>併用によりその作用が増強されることがあるので、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。</p>	<p>相加的な中枢神経抑制作用の増強</p>
<p>MAO 阻害剤</p>	<p>併用によりその作用が増強されることがあるので、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。</p>	<p>本剤の代謝が抑制される。</p>

解説：本剤は主に大脳辺縁系や視床下部の GABA 抑制性神経機能を亢進させ、中枢神経系の神経伝達では抑制的に作用し、一方フェノチアジン誘導体も興奮性神経の節後神経でのモノアミン受容体遮断作用により抑制的に作用するため、併用したとき鎮静作用を増強する。

バルビツール酸誘導体の作用機序の一つは、GABA 神経作用の増強によるものもあると考えられており、本剤と併用したときバルビツール酸誘導体の中枢神経抑制作用を増強する可能性がある。

また、アルコールによる鎮静・催眠、精神運動機能障害、記憶障害、血圧降下作用を増強する。

MAO 阻害剤はベンゾジアゼピン系薬剤の鎮静効果を増強する。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

総症例 10,603 例中、副作用が報告されたのは延べ 796 件（7.51%）であった。そのうち主なものは、眠気（2.88%）、けん怠感（0.78%）、ふらつき（0.77%）等であった。

〔新開発医薬品の副作用のまとめ（その 18）¹⁾〕

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

(1) 重大な副作用

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。

（参考文献）多賀谷正順、越野好文：日本医事新報 No.2896 1979:43-47

(3)その他の副作用

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

(2) その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
精神神経系	眠気	ふらつき、めまい、頭痛、不眠	舌のもつれ、いらいら、頭重感
循環器 ^{注1)}			頻脈
消化器		悪心、便秘、食欲不振、胃部不快感、下痢、口渇	嘔吐
過敏症 ^{注2)}		発疹、かゆみ、蕁麻疹	
骨格筋		けん怠感	

注 1) 麻酔前投薬として用いた場合

注 2) 投与を中止すること。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

セレナール錠 5、同錠 10、同錠 20 (1997 年 9 月販売中止)、同カプセル (1995 年 3 月販売中止)、同散 10% による副作用の種類と発現件数 (%)

対 象		時 期	承認時までの調査	承認時以後の調査 (1976 年 1 月 31 日まで)	計
		調 査 施 設 数 調 査 症 例 数	47 施設 1,548 症例	306 施設 9,055 症例	353 施設 10,603 症例
副 作 用 の 種 類		副作用発現症例数(%)			
		承認時までの調査	承認時以後の調査 (1976 年 1 月 31 日まで)	計	
精神・神経系	睡 気	60 (3.9)	245 (2.7)	305 (2.9)	
	ふ ら ふ ら 感	8 (0.5)	74 (0.8)	82 (0.8)	
	め ま い	7 (0.5)	30 (0.3)	37 (0.3)	
	頭 痛	3 (0.2)	16 (0.2)	19 (0.2)	
	頭 重 感	0	6 (0.07)	6 (0.06)	
	頭 が ぼ ん や り す る	0	2 (0.02)	2 (0.02)	
	耳 鳴	0	1 (0.01)	1 (0.009)	
	運 動 失 調	0	1 (0.01)	1 (0.009)	
	手 指 振 顫	0	2 (0.02)	2 (0.02)	
	呼 吸 抑 制	0	2 (0.02)	2 (0.02)	
	舌 の も つ れ	3 (0.2)	7 (0.08)	10 (0.09)	
	気 力 低 下	2 (0.1)	2 (0.02)	4 (0.04)	
	け ん 怠 感	22 (1.4)	61 (0.7)	83 (0.8)	
不安・いらいら・興奮	4 (0.3)	4 (0.04)	8 (0.08)		
多 弁	0	1 (0.01)	1 (0.009)		
不 眠	8 (0.5)	13 (0.1)	21 (0.2)		
消化器	悪 心	7 (0.5)	18 (0.2)	25 (0.2)	
	嘔 吐	0	5 (0.06)	5 (0.05)	
	食 欲 不 振	7 (0.5)	17 (0.2)	24 (0.2)	
	胃 部 不 快 感	3 (0.2)	17 (0.2)	20 (0.2)	
	腹 痛	1 (0.1)	3 (0.03)	4 (0.04)	
	下 痢	5 (0.3)	8 (0.09)	13 (0.1)	
	便 秘	5 (0.3)	34 (0.4)	39 (0.4)	
	口 内 炎	0	3 (0.03)	3 (0.03)	
口 の 荒 れ	0	1 (0.01)	1 (0.009)		
口 渴	10 (0.6)	31 (0.3)	41 (0.4)		
循環器	心 悸 亢 進	1 (0.1)	1 (0.01)	2 (0.02)	
	脈 拍 抑 制	0	1 (0.01)	1 (0.009)	
	脈 拍 増 加	0	1 (0.01)	1 (0.009)	
その他	浮 腫	0	1 (0.01)	1 (0.009)	
	発 疹・かゆみ・蕁麻疹	8 (0.5)	16 (0.2)	24 (0.2)	
	発 汗	1 (0.1)	0	1 (0.009)	
	熱 感	1 (0.1)	1 (0.01)	2 (0.02)	
	残 尿 感	1 (0.1)	0	1 (0.009)	
	目 の し ょ ぼ つ き	0	1 (0.01)	1 (0.009)	
	車 酔	1 (0.1)	0	1 (0.009)	
てんかん発作増大	2 (0.1)	0	2 (0.02)		

[新開発医薬品のまとめ [その 18] 1)]

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

(2) その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症 注2)		発疹、かゆみ、蕁麻疹	

注2) 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

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

解説：一般に高齢者では腎機能、肝機能が低下しており、薬剤の排泄遅延による蓄積が起りやすく、薬剤の副作用が発現しやすいといわれている。また、高齢者では本剤のような中枢神経系に作用する薬剤で影響を受けやすく、副作用が発生しやすい。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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、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) 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) マウスでの試験（20・100・500・1,000mg/kg 器官形成期に6日間 経口）及びラットでの試験（20・100・300・600mg/kg 器官形成期に6日間 経口）において、100mg/kg 以上の投与群で胎児に対する発育抑制作用が認められている³⁰⁾。

11.小児等への投与

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (4) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児 [副作用発現の危険性が高い。]

解説：ベンゾジアゼピン系薬剤は乳児・小児の薬物代謝について臨床検討が十分でなく、乳児では代謝が十分で副作用発現の可能性が高いので注意を要する。

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13.過量投与

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。

<参考>

（処置法）

ベンゾジアゼピン系薬剤等の催眠・鎮静薬中毒に対する治療方針を成書より以下に抜粋引用する³¹⁾。

■ベンゾジアゼピン系薬中毒

特異的な治療法は存在しない。また、治療係数が大きいため、中毒そのもので致命的となることはほとんどない。しかし、遷延する意識障害や咳嗽反射の低下などにより、脱水、低体温、誤嚥性肺炎、嘔吐物による気道閉塞、コンパートメント症候群といった身体合併症が生じる危険性があるため、輸液投与などの全身管理を行うことが大切である。拮抗薬であるフルマゼニルは、半減期が短いため治療には不適である。さらに三環系抗うつ薬などのけいれんを起こしやすい薬物中毒を併発していたり、てんかんや頭部外傷・手術の既往がある患者には、フルマゼニルによってベンゾジアゼピンの抗けいれん作用が減弱し、けいれんが誘発されることがあるため、使用は控える。

（「Ⅷ.15.その他の注意」参照）

■専門医へのコンサルト

患者のほとんどは自殺企図・自傷行為であるため、精神科へコンサルトを行う。

14.適用上の注意

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。）

15.その他の注意

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。

16.その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1. 一般薬理試験成績^{20,32)}

試験項目	動物種	投与経路	結果
1. 循環器系に対する作用	イヌ ネコ	静脈 腹腔 経口 静脈	3~8mg/kg の投与で血圧 14.3~28.6%低下。 心拍数 4~11%減少。 呼吸回数やや増加。 心電図変化なし。 140mg/kg で呼吸・血圧変化なく、心拍数 12%減少。 280mg/kg で血圧・心拍数減少。 280mg/kg で血圧低下、心拍数増加。 呼吸変化なし。 心電図変化なし。 5~10mg/kg で頸動脈閉塞、アドレナリン、ノルアドレナリン、DMPP による血圧上昇に影響せず。 アセチルコリンの血圧下降にも影響せず。 アドレナリン、DMPP による瞬膜収縮を抑制。
2. 摘出諸臓器に対する作用 (1) 摘出心耳 (2) 摘出小腸 (3) 摘出子宮	モルモット ウサギ モルモット モルモット ラット		3×10 ⁻⁶ g/mL の濃度で収縮張力、収縮回数共に減少。 3×10 ⁻⁵ g/mL では心拍動停止。 10 ⁻⁷ g/mL の濃度で張力抑制。 10 ⁻⁶ g/mL で自動運動消失。 10 ⁻⁵ g/mL でニコチン作用を完全に抑制。 抗セロトニン作用も強く、抗コリン作用、抗ヒスタミン作用、抗ブラジキニン作用あり。 10 ⁻⁶ g/mL で自動運動の抑制がみられ 10 ⁻⁵ g/mL で完全抑制。 10 ⁻⁵ g/mL で自動運動ほぼ完全抑制。
3. 末梢神経機能に及ぼす作用 (1) 神経活動電位 (2) 筋細胞静止電位、活動電位 (3) 神経伝達機能 (4) 平滑筋収縮	カエル ザリガニ カエル カエル ウサギ モルモット	 腹腔	10 ⁻⁴ ~5×10 ⁻⁵ mg/mL の濃度で坐骨神経幹の活動電位に影響せず。 10 ⁻⁵ g/mL の濃度で巨大神経線維の活動電位に影響せず。 10 ⁻⁵ g/mL の濃度で縫工筋の電位に影響せず。 10 ⁻⁵ ~3×10 ⁻⁵ g/mL の濃度で坐骨神経-腓腹筋標本の伝達機能に影響せず。 10~40mg/kg の投与で坐骨神経-腓腹筋伝達機能に影響せず。但し、d-ツボクラリン静注による遮断効果を増強。 5×10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁴ mg/mL の濃度で結腸紐の緊張度を低下。 10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁵ mg/mL で K 拘縮を抑制。
4. その他の作用 (1) 瞳孔に対する作用 (2) 催吐作用 (3) 抗炎症作用 (4) 便秘作用	ラット イヌ ラット モルモット マウス	経口 経口 経口 経口 経口	100mg/kg 投与 1 時間後 22%収縮。 100mg/kg で作用なし。 30~100mg/kg で作用殆どなし。 30~100mg/kg で作用なし。 10~100mg/kg の投与で硫酸バリウムの腸管内輸送に影響せず 100mg/kg で糞便排泄時間遅延。

2. その他の中枢神経作用

試験項目	動物種	投与経路	結 果
チオペンタール麻酔増強 ¹⁸⁾ (30mg/kg i.v.)	マウス	経口	増強率(%) 45.5(7.5mg/kg 投与) 214.4(15 mg/kg 投与) 722.7(30 mg/kg 投与)
エタノール効果増強 ・睡眠 (2g/kg i.v.) ・運動失調 (2g/kg i.p.)	マウス	腹腔	増強率(%) 200~1200 (1~10mg/kg 投与) オキサゾラム 10mg/kg と CDP3mg/kg はほぼ同等の増強効果を示す
自発運動量における抗モルヒネ作用 ¹⁸⁾ (2mg/kg i.p.)	マウス	経口	ED ₅₀ 180mg/kg
抗トレモリン作用 ¹⁸⁾ (6mg/kg i.p.)	マウス	経口	症状抑制率(%) 20~50 (160mg/kg 投与)
脳内モノアミン増加による興奮 ²⁰⁾ 1) レセルピン 2) DOPA 3) 5-HTP	マウス	腹腔	症状抑制率(%) 1) 81~72(10~30mg/kg) 2) 3~30mg/kg で興奮を増強 3) 30mg/kg で自発運動抑制、首振り運動には作用しない
鎮痛作用 ²⁰⁾ ・ Writhing Syndrome ・ 加圧法	マウス	経口	症状抑制率(%) 0 (10mg/kg 投与) 61~73(30~100mg/kg 投与) 面積値増加率(%) 208~588(30~100mg/kg 投与)
体温降下作用	ウサギ	経口	-0.1℃(100、200mg/kg) 上昇(400mg/kg)
鎮咳作用 ¹⁸⁾ (機械刺激)	モルモット	経口	100mg/kg で作用なし
制吐作用 ¹⁸⁾ (アボモルヒネ 20μg/kg i.v.)	イヌ	経口	100mg/kg で作用なし
メスカリン行動異常 (50mg/kg i.p.)	マウス	腹腔	10mg/kg で Scratch 運動抑制
ニコチン行動異常 (0.75mg/kg i.v.)	マウス	腹腔	10~30mg/kg で抑制作用なし

CDP : クロルジアゼポキシド

(社内資料)

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

マウス、ラットにおける急性毒性 (LD₅₀)³³⁾

(mg/kg)

投与経路	種 系統 雌雄	マウス		ラット	
		ICR-JCL 系		SD-JCL 系	
		雌	雄	雌	雄
経口		>6,000	>6,000	>1,000	
腹腔内		768 (615~960)	925 (819~1045)	>400	
皮下		>2,000*	>2,000*	>400*	

() : 95%信頼限界

* 注射部位に未吸収の結晶が認められている。

(2)反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラット

投与量・期間・経路	異常所見
10・60・125・250・500・1000mg/kg 4週間 経口投与 ³³⁾	<ul style="list-style-type: none"> 一般症状：鎮静状態（運動不活発、ふらつき歩行、側臥、腹ばい等） —1000mg/kg 投与群では約 24 時間持続 病理組織所見：1000mg/kg投与群の2匹に甲状腺の上皮増殖とコロイド欠乏—500mg/kg以下の投与群では何ら異常所見なし 臓器重量：肝重量の増加傾向 血液学的、生化学的検査、病理組織学的所見に特に異常は認められなかった
5・12.5・25・50・100mg/kg 4週間 腹腔内投与	<ul style="list-style-type: none"> 一般症状：軽度の鎮静—5mg/kg 投与群で投与後 15 分間、100mg/kg 投与群で約 2 時間 主要臓器の肉眼所見：腹腔内各臓器の癒着 病理組織所見：腹膜炎 臓器重量：肝重量の増加傾向 血液学的、生化学的検査、病理組織学的所見に特に異常は認められなかった

SD-JCL 系雌雄ラット（1群 10 匹）

（社内資料）

イヌ³³⁾

投与量・期間・経路	異常所見
10・50・100mg/kg 127日（4ヵ月）間 経口投与	10 mg/kg 投与時：所見なし 50・100mg/kg 投与時： <ul style="list-style-type: none"> 投与初期に興奮、口渇、食欲増進、食後の仮眠姿勢 剖検的には所見なし

ビーグル系成犬

慢性毒性

ラット³³⁾

動物	投与量 (mg/kg)	投与期間・経路	異常所見
ラット (Sprague-Dawley- JLL 系雄性)	20	182 日 (6ヵ月) 経口投与	なし
	50		なし
	150		肝重量の増加 死亡 3 例（肺炎）
	400		死亡 1 例、肝重量の増加 病理組織学的に軽度の病変
	1000*		毒性あり、死亡 6 例 体重減少、肝壊死、肺のうっ血水腫

* ヒト常用量の約 500～1000 倍に相当

(3)生殖発生毒性試験

妊娠マウス及びラットの器官形成期を通じて 6 日間経口反復投与し、胎児の外形及び骨格系に及ぼす影響ならびに生後発育に及ぼす影響を検討した結果、マウス、ラットともに致死作用、催奇形作用は認められなかったが、ヒト常用量の 50 倍以上で胎児に対する発育抑制作用が認められた³⁰⁾。

動物種	投与量 (mg/kg)	投与時期・投与経路	観察事項及び結果
マウス (ICR-JCL 系)	20* 100 500 1000	妊娠初期6日間 (第7～12日目) 経口投与	観察事項： 胎児の外形・骨格系への影響、生後発育への影響 結果： マウス、ラットとも催奇形作用、胎児毒性作用なし
ラット (Wister- Imamichi 系)	20* 100 300 600	妊娠初期6日間 (第9～14日目) 経口投与	

* 最少量 (20mg/kg) は、ヒト常用量の約 10～20 倍に相当し、マウス、ラットの馴化作用など各試験により薬理効果を発現する量

(4)その他の特殊毒性

1) 耐性

オキサゾラムはハムスターの馴化作用の消失を指標とした実験により、10～20mg/kg を経口で連日投与した場合、20 日目で耐性獲得がみられるが、クロルジアゼポキシドに比し弱いことが認められている¹⁸⁾。

2) 身体依存性

身体依存性の形成は、ラットの休薬時の体重減少ならびに中枢興奮症状を指標とした実験においては認められていない。一方、イヌの投薬中止による異常行動、食餌摂取状態、中枢神経効果など禁断症状を指標とした実験では身体依存性が発現しているが、その程度はクロルジアゼポキシド、ジアゼパムに比し弱いことが認められている。

ラット経口投与及び休薬時の体重減少、中枢興奮症状¹⁸⁾

投与方法	所見
漸増投与 (1 週間毎)	10→800mg/kg/日 (総量 28.98g/kg) で依存性の発現なし
交叉投与	CDP100mg/kg 依存性発現例→400mg/kg 投与するも発現なし

CDP：クロルジアゼポキシド

イヌ 125 日間連続経口投与 (うち 2～5 日間休薬)

投与方法	所見
一定量投与	10mg/kg - 発現なし 50→100mg/kg - 投与及び再投与初期に一過性の興奮失調性歩行等がみられ、休薬時に後肢筋緊張、ふるえ等がみられる
漸増投与	10→640mg/kg - 明らかな禁断症状の発現はなく、依存性の獲得はみられない

(社内資料)

サル (経口)

投与方法	投与量 (mg/kg)	所見
正常アカゲザル 急性中枢神経効果	10,20,40	・自発運動減少、動作緩慢、周囲の刺激に対する反応低下 ・抑制効果、作用持続時間の用量に比例
バルビタール依存サル 交叉依存性	10	バルビタール禁断症状を軽度抑制
	20,40	完全に抑制 (クロルジアゼポキシドと同程度)
胃内薬液自己投与 精神的依存性	10,20	1 回用量を任意摂取 (時間、回数とも) 2 週後 1 回用量を増量しても摂取頻度に著変なし

(実中研・医学研究所・精神薬理部)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：向精神薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

セレナール錠 5、セレナール錠 10：室温保存

セレナール散 10%：遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

セレナール散 10%は光によりわずかに着色（微黄色～淡黄色）することがあるが、幾分着色しても効力に変化はない。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法（1）」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

セレナール錠 5： (PTP) 100錠

(瓶) 1,000錠

セレナール錠 10： (PTP) 100錠

(瓶) 1,000錠

セレナール散 10%： (瓶) 100g

7. 容器の材質

セレナール錠 5、セレナール錠 10

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔

瓶：ガラス（透明）、金属キャップ

セレナール散 10%

瓶：ガラス（褐色）、金属キャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：メキサゾラム、クロキサゾラム、ロラゼパム、メダゼパム、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム等

9. 国際誕生年月日

1970年9月11日（日本）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1970年9月11日

セレナール錠 5：14500AMZ03013

セレナール錠 10：14500AMZ03014

セレナール散 10%：14500AMZ03020

11. 薬価基準収載年月日

1972年2月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：

- ・1989年3月1日

内容：「抗不安薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に基づき、効能・効果の表現が改められた。なお、承認の効能・効果のうち「甲状腺機能障害、更年期障害、月経前緊張症、月経困難症」はまとめて「内分泌系疾患」とした。

- ・1997年6月5日

内容：麻酔前投与に係る用法・用量がより適切な表現に改められた。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第42号（平成30年3月5日付）に基づき、1回30日分を限度として投薬する。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
セレナール錠 5	100408302	1124013F1033	611170183
セレナール錠 10	100409002	1124013F2064	611170181
セレナール散 10%	100404502	1124013B1031	611170180

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 医薬品副作用情報 No.22 1977, 厚生省薬務局*
- 2) 金子仁郎ほか：医学のあゆみ 1970;74(6):292-302
- 3) 大熊文男：医学のあゆみ 1970;72(4):200-207
- 4) 小玉隆一ほか：二重盲検法による Oxazolam の効果判定（社内資料）
- 5) 高橋辰廣ほか：診療と保険 1970;12(2):269-281
- 6) 飯村 攻、高橋尚志：診療と保険 1970;12(3):401-406
- 7) 長谷川直義ほか：産婦人科の世界 1969;21(12):1250-1254
- 8) 武内重五郎ほか：新薬と臨床 1970;19(4):485-491
- 9) 川澄正一ほか：診療と保険 1973;15(5):622-629
- 10) 高石 昇ほか：診断と治療 1970;58(7):1248-1252
- 11) 石川 中：オキサゾラムに関する臨床的研究および実験的研究報告（社内資料）
- 12) 渋谷敏三ほか：診療と保険 1970;12(3):391-400
- 13) 本田健一：診療と保険 1970;12(2):235-238
- 14) 石橋泰子ほか：小児科臨床 1970;23(1):116-119
- 15) 浅子由己：薬物療法 1979;12(3):347-350
- 16) 村崎光邦：臨床精神医学 2000;29(S):137-144
- 17) 宇留野強、久保田和彦：薬局 1987;38(8):1167-1172
- 18) 高木 弘ほか：日本薬理学雑誌 1970;66(1):107-133
- 19) 高木 弘ほか：日本薬理学雑誌 1969;65(2):133-134
- 20) 酒井 豊ほか：日本薬理学雑誌 1970;66(6):706-722
- 21) 下地恒毅ほか：臨床薬理 1970;1(1):24-28
- 22) 石川亀一：臨床と研究 1970;47(3):714-716
- 23) Yamazaki Y, et al. : 三共研究所年報 1980;32:104-113
- 24) 三浦寿男、久保博昭：小児科臨床 1979;32(10):2092-2098
- 25) Naganuma H and Kawahara Y : 三共研究所年報 1982;34:76-84
- 26) Shindo H, et al.: Chem Pharm Bull (JPN) 1971;19(10):2085-2095
- 27) Shindo H, et al.: Chem Pharm Bull (JPN) 1971;19(1):60-71
- 28) Patrick MJ, et al.: Lancet 1972;1(7749):542-543
- 29) Yasumura A, et al.: Chem Pharm Bull (JPN) 1971;19(9):1929-1936
- 30) 棚瀬久雄ほか：三共研究所年報 1969;21:107-119
- 31) 福井次矢、高木 誠、小室一成 総編集、北元 健：今日の治療指針 2017 年版: 2017;133-134, 医学書院
- 32) 高木 弘ほか：日本薬理学雑誌 1970;66(1):134-175
- 33) 増田 裕ほか：三共研究所年報 1969;21:82-106

* 日本医事新報 No.2750 1977:137-147 に転載されている

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店
医療用医薬品品質情報集 No 15 2003, 日本公定書協会

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では販売していない。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

XIII. 備 考

その他の関連資料

セレナール散 10%の配合試験成績

(1)実験方法

調剤技術委員会案による3条件（30℃×92%RH、20℃×75%RH、5℃×52%RH）及び室温で14日間経時的に観察し、配合変化の有無を判定。なお、メーカー名及び薬剤名は試験実施当時のものである。

(2)配合比率

セレナール散1回量と被配合薬の1回量。

(3)観察期間

配合直後、1日、2日、4日、7日、10日、14日。

(4)試験結果

配合変化のみられなかった薬剤（薬剤名、メーカー名は試験実施当時のものである）：

分 類	薬 剤 名
催 眠 ・ 鎮 静 剤	ネルボン散（三共）、フェノバル（三共）
精 神 ・ 神 経 症 治 療 剤	ウインタミン（塩野義）
鎮 痙 剤	塩酸パパペリン
消 化 剤	タカヂアスターゼ（三共）、パンクレアチン
抗 生 物 質 ・ 化 学 療 法 剤	クロロマイセチン末（三共）
そ の 他	アドナ（田辺）

配合注意：最悪条件下（30℃、湿度92%）で、変化を認めるが、20℃×湿度75%、5℃×湿度52%及び室温では変化のみられなかった薬剤（薬剤名、メーカー名は試験実施当時のものである）：

アレルギン散（三共）、ビタメジン散（三共）、
リバオール散（三共）、ピラマイド（三共）

配合不適な薬剤：アミノフィリン、重曹、酸化マグネシウム