

# 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

## 抗不安剤

### メダゼパム錠

# レスミット<sup>®</sup>錠2

# レスミット<sup>®</sup>錠5

Resmit<sup>®</sup>

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	向精神薬，処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	レスミット錠2：1錠中メダゼパム2mg レスミット錠5：1錠中メダゼパム5mg
一般名	和名：メダゼパム（JAN） 洋名：Medazepam（JAN, INN）
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：1971年5月10日 薬価基準収載年月日：1972年2月1日 発売年月日：1971年9月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発売元：共和薬品工業株式会社 製造販売元：塩野義製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2019年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>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。この変更に合わせて、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. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………5
4. 有効成分の定量法……………5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
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……………7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………7
7. 溶出性……………8
8. 生物学的試験法……………8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………8
10. 製剤中の有効成分の定量法……………9
11. 力価……………9
12. 混入する可能性のある夾雑物……………9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………9
14. その他……………9

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………10
2. 用法及び用量……………10
3. 臨床成績……………10

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………12
2. 薬理作用……………12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………15
3. 吸収……………15
4. 分布……………15
5. 代謝……………16
6. 排泄……………17
7. トランスポーターに関する情報……………17
8. 透析等による除去率……………17

## 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……………18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………18
5. 慎重投与内容とその理由……………18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………19
7. 相互作用……………19
8. 副作用……………21
9. 高齢者への投与……………24
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与……………24
11. 小児等への投与……………25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
13. 過量投与……………25
14. 適用上の注意……………26

15. その他の注意	26
16. その他	26

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

#### X I. 文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	34

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

#### X III. 備考

その他の関連資料	36
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

F・ホフマン・ラ・ロシュ社において合成された一連のベンゾジアゼピン系化合物の一つで、鎮静・催眠作用、筋弛緩作用の弱い抗不安剤として開発された。日本では1971年5月に承認を得た。

2016年12月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ジアゼパム等と同じベンゾジアゼピン系に属する抗不安剤である。(「VI.1.薬理学的に関連ある化合物又は化合物群」の項参照)
- (2) 神経症における不安・緊張・抑うつ、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)における身体症候並びに不安・緊張・抑うつに適応を有する。(「V.1.効能又は効果」の項参照)
- (3) 臨床的に抗不安作用と関係が深いと考えられる抗コンフリクト作用, 馴化作用, 条件反射抑制作用, 抗ペンテトラゾール痙攣作用はジアゼパムと同等かやや弱い。[ラット, マウス] (「VI.2.(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (4) 承認時における安全性評価対象例 779 例中, 副作用の発現件数は 224 件であった。再評価結果における安全性評価対象例 12563 例中, 副作用の発現件数は 1558 件であった。(「VIII.8.(1)副作用の概要」の項参照)
- (5) 重大な副作用: 依存性を生じることがある。刺激興奮, 錯乱があらわれることがある。(「VIII.8.(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

レスミット<sup>®</sup>錠 2

レスミット<sup>®</sup>錠 5

(2) 洋名：

Resmit<sup>®</sup>

(3) 名称の由来：

rest + mit

安心・休息（語尾調整）

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

メダゼパム(JAN)[日局]

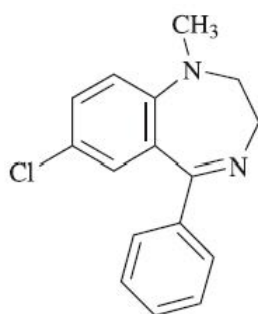
(2) 洋名(命名法)：

Medazepam (JAN, INN)

(3) ステム：

ジアゼパム誘導体：-azepam

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>

分子量：270.76

5. 化学名(命名法)

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験成分記号 : S-804, Ro5-4556, RB-252

7. CAS 登録番号

2898-12-6



### 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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。  
光によって徐々に黄色に着色する。

##### (2) 溶解性：

表Ⅲ-1 溶解性

(測定温度：20℃)

溶 媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量(mL)	日本薬局方による溶解性の用語
メタノール	6.3 以上	溶けやすい
ジエチルエーテル	7.4	溶けやすい
エタノール(95)	9.0	溶けやすい
酢酸(100)	1 以上 10 未満	溶けやすい
水	10000 以上	ほとんど溶けない

沢田義人ほか：塩野義製薬製造部部内報告(1970)

##### (3) 吸湿性：

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点<sup>1)</sup>：

融点：101～104℃

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>：

pKa：約 6.2 (紫外部吸収スペクトル法)

##### (6) 分配係数<sup>3)</sup>：

25704 [1-オクタノール/水]

##### (7) その他の主な示性値：

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 粉末状態の安定性

温度, 湿度に対して安定である。光によって変色を伴い極めて徐々に分解する。蛍光灯 6 ヶ月～1 年間では光分解物が確認された。

##### (2) 溶液状態の安定性

0.1 mol/L 塩酸や 50%エタノール性水酸化ナトリウム液等の溶媒中でも比較的安定である。

### 3. 有効成分の確認試験法<sup>1)</sup>

日局「メダゼパム」の確認試験による。

- (1) クエン酸・酢酸試液により濃だいたい色を呈し,加熱するとき暗赤色に変わる。
- (2) 紫外可視吸光度測定法  
標準品と同一波長に同様の強度の吸収を認める。
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法  
標準品と同一波数に同様の強度の吸収を認める。
- (4) 炎色反応試験(2)により緑色を呈する。

### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日局「メダゼパム」の定量法による









電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

表IV-1 組成・性状

販売名	レスミット錠 2	レスミット錠 5
有効成分 (1 錠中)	メダゼパム 2mg	メダゼパム 5mg
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, バレイショデンプン, ステアリン酸マグネシウム, タルク, 白糖, 沈降炭酸カルシウム, ゼラチン, アラビアゴム末, デンプングリコール酸ナトリウム, 安息香酸ナトリウム, カルナウバロウ	
性状・剤形	白色の糖衣錠である。	白色の糖衣錠である。
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ	直径 約 6.1mm 厚さ 約 3.7mm	直径 約 6.1mm 厚さ 約 3.7mm
重量	約 0.12g	約 0.12g
識別コード	 083 2	 083 5

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 錠 2 (参考 : 裸錠) 2.2 ~ 6.4kg, 錠 5 (参考 : 裸錠) 3.0 ~ 4.9kg

崩壊時間 : 錠 2 6 ~ 12 分, 錠 5 5 ~ 11 分

塩野義製薬製造部部内資料 (1970)

(3) 識別コード :

「表IV-1 組成・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 :

「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物 :

「表IV-1 組成・性状」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

表IV-2 製剤の安定性(長期保存試験)

(錠 2mg, 錠 5mgPTP 包装は 3 ロット, 錠 5mg 瓶包装は 6 ロットの成績)

剤形・含量	保存条件	保存形態	保存期間	外観	含量* (%)
錠 2 mg	25°C±2°C 60%RH±5%RH	PTP 包装	60 ヲ月	変化なし	変化なし
錠 5 mg		PTP 包装	60 ヲ月	変化なし	変化なし
		瓶包装	60 ヲ月	変化なし	変化なし

\* : 測定法 ; HPLC (High Performance Liquid Chromatography ; 液体クロマトグラフィー)  
塩野義製薬生産技術部部内報告(2013)

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)

該当しない

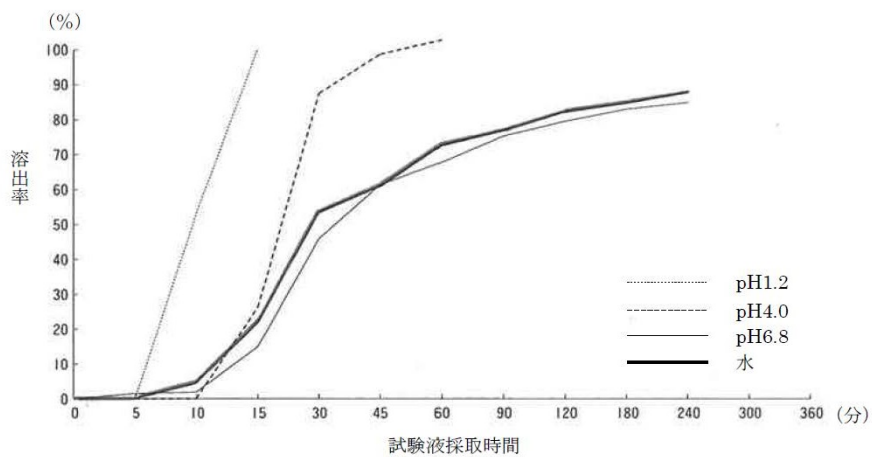
## 7. 溶出性<sup>4)</sup>

局外規「メダゼパム錠」の溶出試験による。

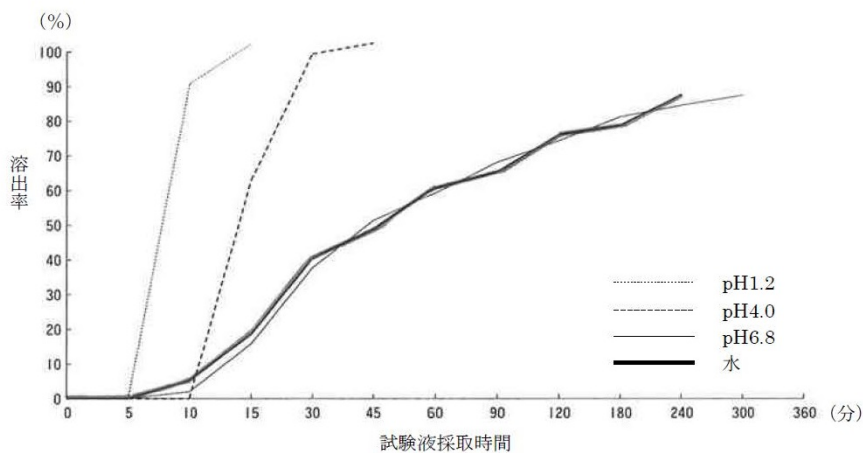
試験液 : pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

回転数 : 50 rpm

界面活性剤 : 使用せず



図IV-1 溶出試験(レスミット錠 2)



図IV-2 溶出試験(レスミット錠 5)

## 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) クエン酸・酢酸試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

紫外可視吸光度測定法により定量する。

**11. 力 価**

本剤は力価表示に該当しない。

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**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**

該当しない

## 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

○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)における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ

### 2. 用法及び用量

通常, 成人にはメダゼパムとして1日10～30mgを経口投与する。

ただし, 年齢, 症状により適宜増減する。

### 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：

表V-1 臨床効果

		二重盲検比較試験 <sup>5～23)</sup>			一般臨床試験 <sup>24～48)</sup> , 参考1,2)	
		症例数	有効以上(%)	やや有効以上(%)	症例数	やや有効以上(%)
神経症	不安神経症	85	66 (77.6)	73 (85.9)	39	35 (89.7)
	ヒステリー	11	8 (72.7)	10 (90.9)	12	10 (83.3)
	恐怖症	7	6 (—)	7 (—)	9	7 (—)
	抑うつ神経症	47	27 (57.4)	34 (72.3)	25	22 (88.0)
	神経衰弱	18	12 (66.7)	12 (66.7)	8	5 (—)
	心気症	42	22 (52.4)	28 (66.7)	38	31 (81.6)
	計	210	141 (67.1)	164 (78.1)	131	110 (84.0)
心身症	消化器疾患	181	120 (66.3)	144 (79.6)	132	110 (83.3)
	循環器疾患	34	23 (67.6)	28 (82.4)	53	41 (77.4)
	内分泌疾患	4	3 (—)	4 (—)	108	84 (77.8)
	自律神経失調症	13	10 (76.9)	11 (84.6)	66	54 (81.8)
	計	232	156 (67.2)	187 (80.6)	359	289 (80.5)

塩野義製薬集計；西園昌久ほか：精神医学，1970，12 (10)，59を含む計19文献

塩野義製薬集計；鈴木嘉集ほか：基礎と臨床，1971，5 (13)，2281を含む計27文献

[参考]

・神経症・心身症における不安・緊張・抑うつに効果を示す。

#### (3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(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

ベンゾジアゼピン系抗不安剤・睡眠剤(ジアゼパム, ニトラゼパム等)

チエノジアゼピン系抗不安剤・睡眠剤(クロチアゼパム, プロチゾラム等)

シクロピロロン系睡眠剤(ゾピクロン)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

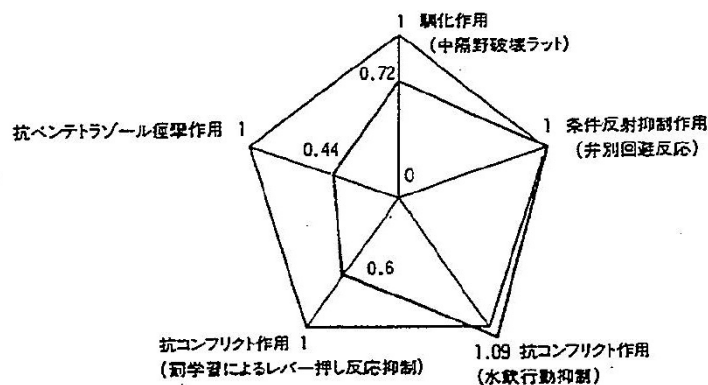
作用部位：大脳辺縁系(扁桃核, 海馬), 視床下部, 脊髄の GABA ニューロンシナプス後膜<sup>49)</sup>

作用機序：GABA ニューロンの機能増強を介して, 大脳辺縁系, 視床下部の過剰興奮を鎮めることにより, 抗不安作用, 鎮静・催眠作用, 抗痙攣作用, 自律神経調整作用等を示す<sup>49~51)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

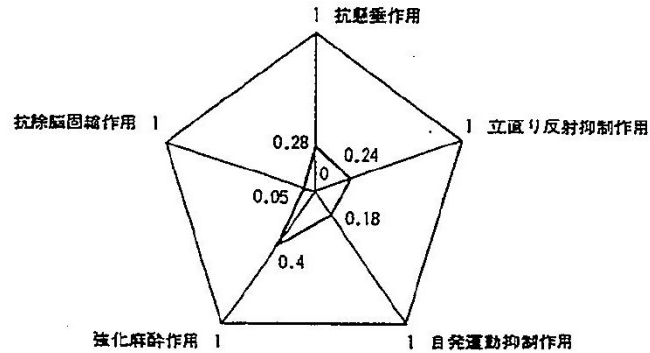
##### 1) 薬理スペクトル：

① 臨床的に抗不安作用と関係が深いと考えられる抗コンフリクト作用, 馴化作用, 条件反射抑制作用, 抗ペンテトラゾール痙攣作用はジアゼパムと同等かやや弱い(Wistar 系ラット, DS 系マウス)<sup>51, 52)</sup>。



図VI-1 ジアゼパムの作用強度を1としたときのメダゼパムの効力比

② 臨床的に眠気, 倦怠感, 脱力感, 歩行失調の原因となる鎮静・催眠作用(強化麻酔作用, 自発運動抑制作用, 立直り反射抑制作用)や筋弛緩作用(抗懸垂作用, 抗除脳固縮作用)はジアゼパムより弱い(ウサギ, DS系マウス)<sup>52~54)</sup>。



図VI-2 ジアゼパムの作用強度を1としたときのメダゼパムの効力比

2) ストレス負荷による血圧変動に及ぼす作用(ヒト: 本態性高血圧患者)  
 ストレス負荷(鏡映描写試験)によっておこる本態性高血圧患者の過敏な血圧上昇は、本剤の投与によって緩和される<sup>55)</sup>。

3) 抗ストレス潰瘍作用

ラット(Wistar系)を拘束籠に入れ、胸部まで水に浸す(水温23~25℃ 3時間)とストレス潰瘍が発生する。メダゼパムは、用量依存的にラットの水浸ストレス潰瘍の発生を抑制する<sup>56)</sup>。

(3) 作用発現時間・持続時間:

1) 作用発現時間

メダゼパム10mgを経口投与したとき、安静・閉眼時脳波変化(速波の増加)は1~3時間以内で発現し、同時に軽度の眠気や全身倦怠感が認められる(健康成人)<sup>57)</sup>。  
 神経症、心身症における症状の全般的な改善は数日~1週間以内に認められる<sup>25)</sup>(参考1)。

2) 作用持続時間

メダゼパム24~30mg/日を1週間連続投与したときの本剤による安静・閉眼時脳波変化は投与中止後4~5週間で消失する(健康成人)<sup>58)</sup>。

## 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(外国人データ)<sup>59)</sup> :

(参考)未変化体濃度との関連は認められない。

(解説)メダゼパムのベンゾジアゼピン受容体親和力は主代謝物 *N*-デスメチルジアゼパムの 1/100 であり,臨床効果と副作用の多くは後者によると考えられる。

(2) 最高血中濃度到達時間 :

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(外国人データ)<sup>59)</sup> :

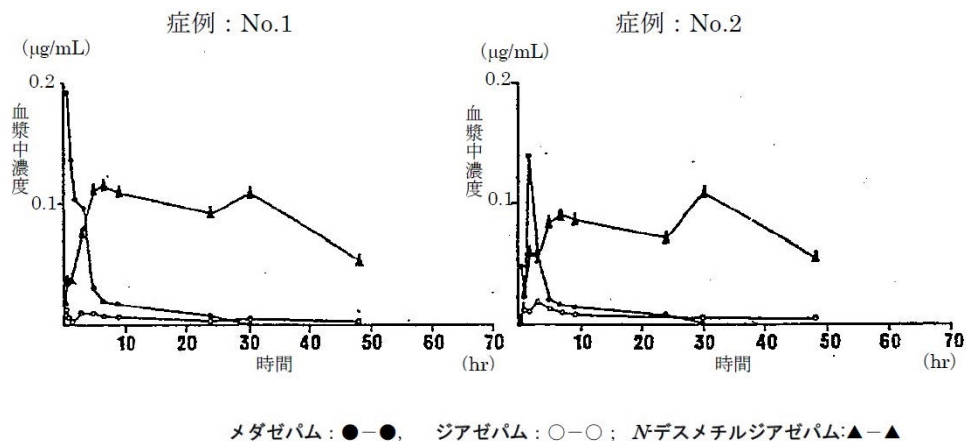
対 象 : 健康成人男性 4 例

表VII-1 薬物動態パラメータ(健康成人,軽食後 2 時間単回経口投与)

投与量 (mg)	<i>n</i>	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)
10	4	0.14 ~ 0.26	0.5 ~ 1.5

測定法(GLC : Gas-Liquid Chromatography ; 気-液クロマトグラフィー)

主活性代謝物ジアゼパムは 0.5 時間後から検出され,少なくとも 48 時間は低い濃度を維持した。*N*-デスメチルジアゼパムは 0.5 ~ 9 時間後に出現し, 24 ~ 72 時間以上にわたって血漿中濃度が高値にあった。



図VII-1 血漿中濃度

(4) 中毒域 :

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響 :

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(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

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(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(外国人データ) :

(参考) 消失半減期

メダゼパム : 1 ~ 2hr<sup>59)</sup>

N-デスメチルジアゼパム : 51 ~ 120hr<sup>60)</sup>

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積(外国人データ) :

(参考) N-デスメチルジアゼパム : 0.93 ~ 1.27L/kg<sup>60)</sup>

(7) 血漿蛋白結合率(外国人データ) :

(参考) メダゼパム : 99.3%<sup>61)</sup>

N-デスメチルジアゼパム : 97.6%<sup>60)</sup>

## 3. 吸 収

吸収部位 : 十二指腸, 回腸が主, 結腸及び胃からも吸収される。

## 4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性(外国人データ)<sup>62)</sup> :

脳に移行して主作用をあらわす(ヒト脳標品 : ベンゾジアゼピン受容体親和性)。

(2) 血液-胎盤関門通過性(外国人データ)<sup>63)</sup> :

活性代謝物ジアゼパムは血液-胎盤関門を速やかに通過する。

(3) 乳汁への移行性(外国人データ)<sup>64)</sup> :

活性代謝物ジアゼパムは速やかに母乳中に移行する。

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

[参考]

活性代謝物ジアゼパムは、静注後速やかに(30分以内にピーク)移行し、その濃度は血中遊離体と相関した(ネコ) <sup>65)</sup>。

(5) その他の組織への移行性：

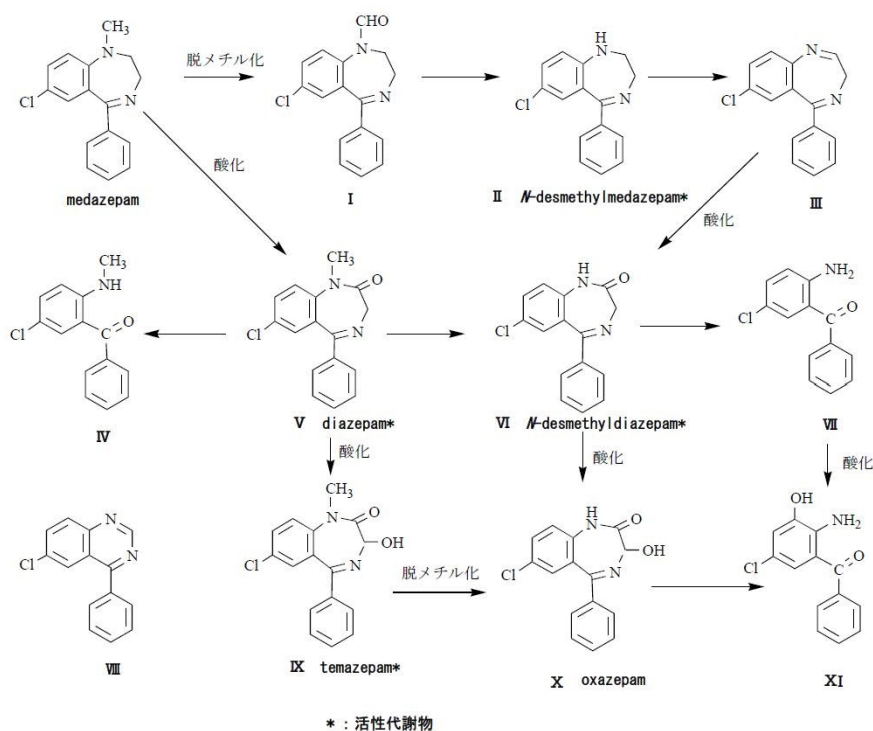
該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路(外国人データ) <sup>61)</sup>：

肝臓で代謝され、水溶性不活性物質となって主として尿中へ排泄される。

ヒトにおける代謝経路は、*N*-脱メチル化により *N*-desmethylmedazepam を生じる経路と酸化により diazepam を生成し、更に脱メチル化され *N*-desmethyldiazepam を生成する経路がある。



図VII-2 メダゼパムの代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

該当資料なし

(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：

「図VII-2 メダゼパムの代謝経路」参照

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ(外国人データ)<sup>59, 61)</sup>：

「2. 薬物速度論的パラメータ」の項参照

## 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路(外国人データ)<sup>61, 66)</sup>：

腎及び胆汁

(2) 排泄率(外国人データ)<sup>61)</sup>：

<sup>14</sup>C-標識メダゼパム 10mg (4例)及び 30mg (2例) 1回経口投与後の尿中排泄率(放射能比)は 49～75% (平均 59.8%)であった。

<sup>14</sup>C-標識メダゼパム 30mg (2例) 1回経口投与後の尿中及び糞中累積排泄率(放射能比)は下記のとおりである。

表VII-2 投与量に対する排泄率

	尿	糞	計
対象1 (18日間)	62.6%	22.1%	84.7%
対象2 (24日間)	55.6%	7.8%	63.4%

(3) 排泄速度：

該当資料なし

## 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<sup>67)</sup>

(1) 腹膜透析

活性代謝物ジアゼパムは除去されない。

(2) 血液透析

活性代謝物ジアゼパムは除去されない。

(3) 直接血液灌流

活性代謝物ジアゼパムは除去される。

## 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。]

(解説)

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狭隅角の場合には、隅角を圧迫して房水の排出困難をもたらす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において禁忌としている<sup>68)</sup>。

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。]

(解説)

本剤は GABA 受容体増強作用により中枢神経に対し抑制的に働き、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) 心障害のある患者[心障害が悪化するおそれがある。]

(解説)

心不全時には、心拍出量の低下と末梢血流量の低下が交感神経系の興奮をもたらす。末梢血管の収縮により末梢組織の血流が低下する。このとき脳への血流低下が比較的少ないため、中枢神経系での薬物濃度が上昇し、この部位での作用が増強されることがあるといわれている。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、辺縁系や視床下部等自律神経中枢に対する抑制作用を介した二次的な作用と考えられている<sup>69)</sup>。

(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。]

(解説)

ベンゾジアゼピン系薬剤は肝臓で代謝され, 大部分は尿に排泄されるので, 薬物動態の変化は肝障害の種類とその程度によってまちまちである。腎障害の影響は比較的少ない。いずれの場合も, 少量から開始し慎重に使用するという考え方が現実的であり, 常用量の 1/3 ~ 1/2 を初回投与量とし経過をみて, その後の使用量や投与方法を決定する<sup>70~72)</sup>。

(3) 脳に器質的障害のある患者[作用が強くあらわれる。]

(4) 高齢者[「VIII.9.高齢者への投与」の項参照]

(5) 乳児, 小児[「VIII.11.小児等への投与」の項参照]

(6) 衰弱者[作用が強くあらわれる。]

(7) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者[呼吸不全を増悪するおそれがある。]

(解説)

中等度以上の呼吸不全の患者, また慢性閉塞性肺疾患を有する患者に投与したとき, 換気を抑制して血中  $PO_2$  を低下させ, かつ  $PCO_2$  値の上昇をもたらすことがある。

[参考]

河野修興：医薬ジャーナル, 1995, 31 (9), 2219

古田寿一ほか：呼吸, 1995, 14 (5), 537

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。[「8. (2) 重大な副作用」の項参照]

## 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<sup>73)</sup> :

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、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。	共に中枢神経抑制作用を有する。

(解説)

本剤は GABA 受容体機能を亢進させ中枢神経に対し抑制的に作用し、一方フェノチアジン誘導体はシナプス後膜でのモノアミン受容体遮断作用により神経抑制性に作用するため、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 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。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。

[参考]

栗山欣也：脳と神経の薬理，1989, pp.73-74, 金芳堂, 京都

子鳥居 湛：日独医報，1992, 37 (1), 65

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、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。	本剤の代謝が抑制される。

(解説)

MAO 阻害剤はベンゾジアゼピン系薬剤の代謝を抑制し、鎮静作用を増強する。クロルジアゼポキシドとの併用では過剰鎮静、昏睡、痙攣発作、興奮、易刺激性、舞踏病様不随意運動等が出現した報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン	本剤の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。

(解説)

シメチジンはメダゼパムの肝臓での代謝を抑制し、血中半減期を延長する可能性があるため、長期使用時には血中濃度が上昇するおそれがある。

[参考]

USP DI; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 1999, 19th ed., p. 560., Micromedex, Inc., Englewood, Colorado

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

承認時における安全性評価対象例 779 例中、副作用の発現件数は 224 件であり、主なものは眠気 79 件、ふらつき・めまい 34 件等であった。  
再評価結果における安全性評価対象例 12563 例中、副作用の発現件数は 1558 件であり、主なものは眠気 761 件、ふらつき・めまい 312 件等であった<sup>5~23)</sup>。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

1) 依存性：連用により薬物依存(0.1%未満)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(0.1%未満)、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状(0.1～5%未満)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。

### (3) その他の副作用：

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1</sup>		発疹等	
精神神経系	眠気	ふらつき、眩暈、歩行失調、頭重	気分昂揚感、調節障害、振戦、しびれ、浅眠多夢、言語障害
肝臓			黄疸、Al-P 上昇
血液			貧血、白血球減少
循環器			発汗、熱感、のぼせ
消化器		食欲不振、便秘、下痢、悪心・嘔吐、胸やけ、胃腸障害、口渇	
骨格筋		筋弛緩、易疲労感等の筋緊張低下症状	
その他		尿蛋白	浮腫、性欲への影響、生理異常

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(解説)

1) 離脱症状

大量投与又は連用中に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。

(解説)

抗不安薬は4ヵ月以上の連用でリスクが高いが、治療量の抗不安薬(ジアゼパム等価で14.1 mg/日)を1年以上服用して突然中止した場合58～100%の患者で離脱症状がみられたとの報告がある。

離脱のプログラムは少なくとも4週間以上かけ、1週間あたり常用量の1/4以下ずつの緩徐な減量が推奨されている<sup>74,75)</sup>。

2) 上記以外の副作用の種類<sup>76)</sup>

- ・ 催眠・鎮静作用に基づく副作用

眠気, 頭重: 経過観察, 減量

- ・ 筋弛緩作用に基づく副作用

脱力・倦怠感, ふらつき, 歩行失調, 転倒, 構音障害: 経過観察, 減量, 中止

- ・ 末梢性抗コリン作用に基づく副作用

眼圧亢進: 投与中止

視調節障害(かすみ目等): 経過観察, 減量

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>5～23)</sup> :

表Ⅷ-1 副作用等の発現状況

対 象 \ 時 期	承認時における 安全性評価	再評価結果における 安全性評価	計
調査症例数	779	12563	13342
調査施設数	46	725	771

副作用の種類	発現件数	件数率(%)	発現件数	件数率(%)	発現件数	件数率(%)
<精神神経系>						
眠 気	79	10.1	} 312	6.06	840	6.30
ふらつき	22	2.8		2.48	346	2.59
めまい	12	1.5				
気分昂揚感	3	0.4	6	0.05	9	0.07
調節障害	4	0.5	2	0.02	6	0.04
手指振戦	2	0.3	1	0.01	3	0.02
浅眠多夢	1	0.1	3	0.02	4	0.03
頭 重	2	0.3	9	0.07	11	0.08
舌のもつれ	0	-	2	0.02	2	0.01
手足のしびれ	0	-	1	0.01	1	0.01
構音障害	0	-	1	0.01	1	0.01
<肝臓>						
アルカリフォスファター ゼ値上昇	3	0.4	0	-	3	0.02
<血液>						
赤血球減少	8	1.0	0	-	8	0.06
白血球減少	17	2.2	0	-	17	0.13
<尿>						
尿蛋白の出現	11	1.4	0	-	11	0.08
<循環器系>						
発 汗	3	0.4	0	-	3	0.02
熱 感	2	0.3	1	0.01	3	0.02
のぼせ	1	0.1	3	0.02	4	0.03
<消化器系>						
胃腸障害 (食欲不振,胸やけ,下痢)	11	1.4	142	1.13	153	1.15
口 渴	14	1.8	112	0.89	126	0.94
<過敏症>						
発 疹	4	0.5	29	0.23	33	0.25
<その他>						
筋弛緩	13	1.7	86	0.68	99	0.74
易疲労感	9	1.2	78	0.62	87	0.65
浮遊感	1	0.1	1	0.01	2	0.01
浮 腫	0	-	1	0.01	1	0.01
性欲への影響	2	0.3	5	0.04	7	0.05
生理異常	0	-	2	0.02	2	0.01

承認後の調査で日本ロシユは「ふらつき」 125例,「めまい」 61例と,別途集計したので「ふらつき・めまい」は延べ件数を採用

(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

副作用

(3)その他の副作用

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1</sup>		発疹等	

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、運動失調等の副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

(解説)

副作用は中枢神経抑制作用と筋弛緩作用に起因し、眠気、ふらつき、運動減退、記憶の減退、構音障害等が高齢者には出現する可能性が高くなる。高齢者の投与量の例としては初回用量を成人の1/2量程度から開始し症状に応じて適宜増減する<sup>77)</sup>。

10. 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。]

(解説)

本剤の活性代謝物であるジアゼパムについて、妊娠中のジアゼパム服用と口唇、口蓋裂等の奇形発生に、関連性があるとのレトロスペクティブな疫学調査が複数ある。しかし、因果関係は認められなかったとの疫学調査も複数ある。一方、鼠径ヘルニア、心血管系の奇形を有する児の母親のレトロスペクティブな疫学調査では、ジアゼパムと催奇形性の関連が指摘されている<sup>63)</sup>。

- (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<sup>63)</sup>。]

(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。

(解説)

本剤の活性代謝物の一つであるジアゼパムなどのベンゾジアゼピン系薬剤で報告がある。

「VII. 4. (2) 血液－胎盤関門通過性」の項参照

(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に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。]

(解説)

本剤の活性代謝物の一つであるジアゼパムで報告がある。

「VII. 4. (3) 乳汁への移行性」の項参照

## 11. 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。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

覚醒安静時脳波において、メダゼパム 10mg の単回経口投与により 20 ～ 30c/s の速波が前頭部にみられた<sup>57)</sup>。

## 13. 過量投与<sup>78)</sup>

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。

(解説)

### (1) 中毒症状

単独服用の場合には倦怠感、脱力感、言語障害(舌のもつれ)、運動失調、筋弛緩、傾眠等が1～3日続くが昏睡に至ることは少ない。

ときに刺激、興奮、錯乱、譫妄等の奇異反応を呈することがある。

### (2) 治療法

#### ① 催吐、緩下剤・活性炭の投与、胃洗浄

消化管内の薬剤を吸着させるために活性炭(薬用炭)の投与が有効である。投与量は成人では40～80g(通常は40g)、小児では1g/kgをその5倍量以上の水(活性炭が腸管内で固まるのを防ぐため)に懸濁させ投与する。投与を数時間ごとに繰り返すのが効果的であるが、その場合には活性炭の量を初回量の1/2～1/3とする<sup>79)</sup>。

また、胃洗浄は一般的に服用後4時間以内なら有効と考えられる。また、活性炭を用いるときは活性炭10～20%液を200mL程度の量で繰り返し行う。

② 拮抗薬：フルマゼニルの投与

速やかに覚醒するが、作用持続時間が短い<sup>80)</sup>ため再入眠することが多い。また、ベンゾジアゼピン系以外の薬剤を同時服用している場合、拮抗薬の投与により相対的にそれらの薬剤の作用が強くあらわれるおそれがある(例：抗うつ剤等)。

③ 呼吸器・循環器系の保持

上気道閉塞や誤嚥のおそれのあるときは気管内挿管をする。血圧を維持し、また利尿を促進するため輸液、昇圧剤の投与を行う。

④ 薬物の排泄促進

血液灌流が有効であるが必要となることは少ない。本剤は透析では除去されないため血液透析は無効である。

⑤ 誤嚥による肺炎の予防

抗菌スペクトラムの広範囲な抗生剤の投与を行う。

#### 14. 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。)

#### 15. 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) 循環器系<sup>81)</sup>

ネコ、イヌの循環器系機能に対しては、血圧下降作用、血流量は減少後増加する二相性作用が認められ、大量投与で心拍数減少、心電図への影響が認められる。

2) 自律神経系<sup>81)</sup>

ネコの末梢自律神経系に対して、交感神経系には影響なく、副交感神経系へは弱い遮断作用を示す。

(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<sup>82, 83)</sup> :

表Ⅸ-1 急性毒性試験

(LD<sub>50</sub>, mg/kg)

動物(種) *		経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス (ICR系)	雄	1020	6850	340	47
	雌	1040	6750	314	44
ラット (SD系)	雄	1120	2980	239	91
	雌	980	2900	255	92

\* : 各 10 匹/群

(2) 反復投与毒性試験<sup>83)</sup> :

ラット(SD系, 25及び125mg/kg/日群; 雌雄各9匹/群, 625mg/kg/日群\*; 雄7匹及び雌3匹)にそれぞれ30日間連続経口投与したが, 25及び125mg/kg群ではほとんど毒性を認めなかった。また, 625mg/kg群では筋弛緩, 昏迷状態, 多量の黄色尿, 腹部の膨満等がみられた。

\* : 雌雄各9匹に投与し, 中途死亡例が雄2匹, 雌6匹に認められた。

ラット(SD系, 雌雄各10匹/群)に8, 40及び200mg/kg/日を6ヵ月間連続経口投与したが, 8, 40mg/kg群ではほとんど毒性を認めなかった。200mg/kg群では投与20日目頃から胆管の増生が認められたが, 投与中止により回復した。



(3) 生殖発生毒性試験<sup>84)</sup> :

マウス(ICR系,雌18~53匹/群)に15, 25, 200及び500mg/kg/日を妊娠7日から12日まで,また,ラット(SD系,雌20匹/群)に25及び200mg/kg/日を妊娠9日から14日まで,それぞれ連続経口投与した。マウスでは200mg/kg群では胎児に催奇形性が認められなかった。500mg/kg群でも母動物及び出生児に特記すべき変化はなかったが,胎児では腰椎椎弓あるいは椎体の癒合が2.1%,節状肋骨が0.8%,大腿骨・脛骨・腓骨の短小が0.8%発現した。ラットでは200mg/kg/日群でも母動物,胎児及び出生児に対して影響を及ぼさなかった。

(4) その他の特殊毒性 :

身体依存性:ラット(SD系,各10匹/群)に総投与量2120, 3200, 4720mg/kgを経口投与したとき,投与中止時の体重減少及びペンテトラゾール痙攣発作抑制を指標にした身体依存性を観察したが,ジアゼパム,クロルジアゼポキシドよりは少ない依存性であった<sup>85)</sup>。

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：レスミット錠 2 向精神薬, 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

レスミット錠 5 向精神薬, 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

注 1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：メダゼパム 向精神薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示(使用期間 5 年)

(「IV.4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(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)：

くすりのしおり：有り

「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」, 「VIII.7.相互作用」, 「VIII.14.適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

レスミット錠 2：PTP 100 錠(10 錠× 10)

レスミット錠 5：PTP 100 錠(10 錠× 10)

7. 容器の材質

PTP シート 表面：ポリエチレン  
裏面：アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同 効 薬：クロルジアゼポキシド, ジアゼパム, オキサゾラム, メキサゾラム, フルトプラゼパム, ロフラゼブ酸エチル, クロチアゼパム等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

表X-1 承認年月日及び承認番号

	レスミット錠 2	レスミット錠 5
承認年月日	1971年5月10日	1971年5月10日
承認番号	14600AMZ01027000	14600AMZ01026000

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

一部変更承認年月日：1989年4月17日  
再評価結果に伴う効能又は効果の一部変更  
「V.1.効能又は効果」の項参照

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

14. 再審査期間

再評価結果公表年月日：1989年3月1日

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107号(平成18年3月6日付)に基づき, 投薬量は1回30日分を限度とされている。

16. 各種コード

表X-2 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
レスミット錠 2	100479302	1124021F1054	611170442
レスミット錠 5	100486102	1124021F2166	611170443

17. 保険給付上の注意

### 1. 引用文献

- 1) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(メダゼパム)
- 2) 日本薬局方医薬品情報, 1991, p.1090, 薬業時報社, 東京
- 3) Graf, E. et al. : Pham. Uns. Zeit., 1977, 6, 171
- 4) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No.18, 2004, p.143, 薬事日報社, 東京
- 5) 市丸精一ほか(臨床精神薬理研究会) : 医学のあゆみ, 1970, 73 (2), 92
- 6) 西園昌久ほか : 精神医学, 1970, 12 (10), 59
- 7) 堺 俊明ほか : 基礎と臨床, 1971, 5 (11), 1768
- 8) 増田正典ほか : 診療と保険, 1972, 14 (11), 1299
- 9) 河合春男ほか : 診療と新薬, 1974, 11 (7), 1421
- 10) 田中弘允ほか : 最新医学, 1970, 25 (5), 1128
- 11) 近藤寿郎ほか : 基礎と臨床, 1971, 5 (11), 1678
- 12) 田中弘允ほか : 精神身体医学, 1971, 12 (1), 59
- 13) 福田市蔵ほか : 最新医学, 1971, 26 (8), 1564
- 14) 山内裕一ほか : 臨床と研究, 1973, 50 (5), 1502
- 15) 甲斐沼正 : 診療と保険, 1973, 15 (3), 260
- 16) 佐久間有寿ほか : 診療と保険, 1973, 15 (4), 467
- 17) 井上 卓ほか : 薬物療法, 1974, 7 (2), 249
- 18) 末松弘行ほか : 医学のあゆみ, 1975, 94 (11), 710
- 19) 石原隆雄ほか : 臨床と研究, 1976, 53 (4), 1169
- 20) 五島雄一郎ほか : 薬理と治療, 1978, 6 (7), 2039
- 21) 阿部達夫ほか : 現代医療, 1978, 10 (3), 371
- 22) 長谷川直義ほか : 臨床と研究, 1977, 54 (6), 2075
- 23) 須賀昭二ほか : 臨床と研究, 1977, 54 (5), 952
- 24) 鈴木嘉集ほか : 基礎と臨床, 1971, 5 (13), 2281
- 25) 融 道男ほか : 最新医学, 1971, 26 (3), 553
- 26) 小宮英靖ほか : 診断と治療, 1972, 60 (6), 1125
- 27) 石津 宏ほか : 基礎と臨床, 1973, 7 (6), 1451
- 28) 村田忠良ほか : 現代の診療, 1975, 17 (7), 875
- 29) 真下啓明ほか : 診療と保険, 1972, 14 (11), 1310
- 30) 大塚舜一ほか : 診療と保険, 1972, 14 (12), 1439
- 31) 井上 卓ほか : 新薬と臨床, 1972, 21 (8), 1433
- 32) 上村紀元 : 診療と保険, 1973, 15 (8), 1139
- 33) 久野信義ほか : 新薬と臨床, 1973, 22 (4), 739
- 34) 中村克衛ほか : 現代の診療, 1974, 16 (1), 1958
- 35) 中山 健ほか : 臨床と研究, 1977, 54 (5), 1631
- 36) 吾郷晋浩ほか(九州大学 心療内科) : 塩野義製薬社内資料(1970)
- 37) 藤森一平ほか(川崎市立病院 内科) : 塩野義製薬社内資料(1970)

- 38) 西野入尚ほか(昭和大学 内科) : 塩野義製薬社内資料 (1970)
- 39) 稲田英一ほか(大阪警察病院 内科) : 塩野義製薬社内資料 (1970)
- 40) 大野善市ほか(国立大阪南病院 内科) : 塩野義製薬社内資料 (1970)
- 41) 荒井 清ほか : 診療と新薬, 1970, 7 (3), 145
- 42) 長谷川直義ほか : 臨床婦人科産科, 1970, 24 (2), 169
- 43) 井上公男ほか : 臨床婦人科産科, 1971, 25 (12), 1257
- 44) 岩淵庄之助ほか : 産科と婦人科, 1972, 39 (11), 1477
- 45) 森 巍 : 産婦人科の世界, 1973, 25 (3), 333
- 46) 中島雄志ほか : 社内資料(婦人科疾患における治療経験, 1969)
- 47) 林 威三雄ほか : 泌尿器科紀要, 1970, 16 (11), 692
- 48) 鈴木晴男 : 新薬と臨牀, 1972, 21 (10), 1903
- 49) 田中正敏 : 精神医学, 1994, 36 (1), 43
- 50) 山本研一ほか : 応用薬理, 1971, 5 (3), 377
- 51) 城戸良之助ほか : 応用薬理, 1972, 6 (4), 627
- 52) Randall, L.O. : *Arzneim.-Forsch.*, 1968, 18 (12), 1542
- 53) 城戸良之助ほか : 応用薬理, 1970, 4 (2), 185
- 54) 城戸良之助ほか : 応用薬理, 1972, 6 (2), 243
- 55) 小川暢也ほか : 臨床薬理, 1974, 5 (4), 294
- 56) 古屋一種吉ほか : 基礎と臨牀, 1975, 9 (9), 2042
- 57) 甲斐庸禹 : 臨牀と研究, 1973, 50 (6), 1813
- 58) 万丸章三 : 精神神経学雑誌, 1982, 84 (5), 357
- 59) Hailey, D. M. et al. : *Br. J. Anaesth.*, 1979, 51, 493
- 60) Bellantuono, C. et al. : *Drugs*, 1980, 19, 195
- 61) Rieder, J. et al. : *Arzneim.-Forsch.*, 1968, 18 (12), 1545
- 62) 岡田敏一 : 神経精神薬理, 1980, 2 (1), 5
- 63) 佐藤孝道ほか : 実践妊娠と薬-1173 例の相談事例とその情報, 1992, p. 51-56, 薬業時報社, 東京
- 64) Cole, A. P. et al. : *Arch. Dis. Child*, 1975, 50, 741
- 65) Arendt, R. M. : *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1983, 33 (2), 239
- 66) Lucek, R. W. et al. : *Drug Metab. Dispos.*, 1975, 3 (4), 297
- 67) 岡田芳明 : 救急医学, 1988, 12 (10), 1229
- 68) 清水昊幸 : 日本医事新報, 1993, (3630), 137
- 69) 内山 真ほか : 臨床精神医学, 1991, 20 (3), 285
- 70) 長沼英俊ほか : 臨床精神医学, 1991, 20 (3), 275
- 71) 堀川直史ほか : 臨床精神医学, 1991, 20 (3), 265
- 72) Ochs, H. R. et al. : *Nephron*, 1984, 37, 100
- 73) 酒井正男 : 向精神薬の相互作用 改訂版, 塩野義製薬, 1984
- 74) 藤堂直之 : 精神医学, 1992, 34 (8), 843
- 75) 宮岡 等ほか : 日本医事新報, 1993, (3620), 141
- 76) 上島国利 : 精神科治療学, 1991, 6 (6), 655
- 77) 三浦貞則 : *Geriatr. Med.*, 1993, 31 (3), 363

- 78) 島田栄子ほか：最新医学， 1989, 44 (11), 2349
- 79) 尾家重治ほか：日本医事新報， 1990, (3451), 43
- 80) 北村伸哉ほか：中毒研究， 1992, 5 (1), 63
- 81) 峰下鍬雄ほか：基礎と臨床， 1970, 4 (4), 844
- 82) Banziger, R. F. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1965, 154 (1), 131
- 83) 峰下鍬雄ほか：基礎と臨床， 1970, 4 (4), 833
- 84) 峰下鍬雄ほか：社内資料(マウス及びラットの催奇形性， 1969)
- 85) 君島健次郎ほか：社内資料(身体依存性， 1969)

## 2. その他の参考文献

- 参考 1) 野沢英司：現代の臨床， 1970, 4 (3), 129
- 参考 2) 富樫 芳ほか：現代の臨床， 1970, 4 (3), 117

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

ドイツ, ルーマニア等

Index Nominum : International Drug Directory, 20th ed.,(pharma Swiss ed.),  
2011, pp. 1147-1148, Medpharm, Stuttgart

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料

®：登録商標

発 売 元

**共和薬品工業株式会社**

大阪市北区中之島 3-2-4

製造販売元

**塩野義製薬株式会社**

〒541-0045 大阪市中央区道修町 3丁目 1番 8号