

| |
|-------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 8 7 1 1 2 4 |

| | |
|------|------------------------|
| 貯法 | 遮光、室温保存 「取扱い上の注意」参照 |
| 使用期限 | 包装に表示の使用期限内に使用すること。 |

向精神薬、処方箋医薬品※

マイナートランクライザー

セパゾン®錠1
セパゾン®錠2
セパゾン®散1%

(クロキサゾラム製剤)

SEPAZON® Tablets 1・2, Powder 1%

| | 錠1 | 錠2 | 散1% |
|-------|---------------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 14800AMZ00577 | 14800AMZ00576 | 14800AMZ00571 |
| 薬価収載 | 1974年2月 | 1974年2月 | 1974年2月 |
| 販売開始 | 1974年1月 | 1974年1月 | 1974年1月 |
| 再評価結果 | 1989年3月 | 1989年3月 | 1989年3月 |

※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. 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。]

【組成・性状】

1. 組成

1 錠又は散 1 g中にそれぞれ次の成分を含有

| 販売名 | 有効成分 | 添加物 |
|---------|---------------------|---|
| セパゾン錠1 | クロキサゾラム(日局) 1 mg | 乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム |
| セパゾン錠2 | クロキサゾラム(日局) 2 mg | |
| セパゾン散1% | クロキサゾラム(日局) 10mg | D-マンニトール、乳糖水和物、パレイショデンブ、ヒドロキシプロピルセルロース |

2. 製剤の性状

| 販売名 | 剤形 | 色 | 外形 | | | 識別コード |
|---------|------------------|----|---|--------|---|---------------|
| | | | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重さ(mg) | |
| セパゾン錠1 | 素錠 (割線入) | 白色 |  | 1 |  | SANKYO 125 |
| | | | 6.0 | 1.9 | 75 | |
| セパゾン錠2 | | |  | 2 |  | SANKYO 126 |
| | | | 7.0 | 2.4 | 120 | |
| セパゾン散1% | 散剤 ^{注)} | 白色 | - | | | - |

注)微細な粒を含む粉末である。

【効能・効果】

- ・神経症における不安・緊張・抑うつ・強迫・恐怖・睡眠障害
- ・心身症(消化器疾患、循環器疾患、更年期障害、自律神経失調症)における身体症状ならびに不安・緊張・抑うつ
- ・術前の不安除去

【用法・用量】

1. 通常成人クロキサゾラムとして1日3～12mgを3回に分けて経口投与する。
なお年齢・症状に応じ適宜増減する。
2. 術前の不安除去の場合は、通常クロキサゾラムとして0.1～0.2mg/kgを手術前に経口投与する。
なお年齢・症状に応じ適宜増減する。

【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[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) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - (6) 衰弱患者[嗜眠状態や運動失調になりやすい。]
 - (7) 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。]
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(クロルプロマジン、フェノバルビタール等)アルコール | 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。 | 相加的な中枢神経抑制作用の増強。 |
| MAO阻害剤 | 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。 | 本剤の代謝が抑制される。 |

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11,701例中、副作用が報告されたのは1,261例(10.78%)であった。そのうち主なものは眠気(6.35%)、ふらつき(4.16%)、倦怠感(1.38%)、口渴(1.13%)、めまい(0.85%)、悪心・嘔吐(0.86%)、脱力感(0.85%)であった。
[新開発医薬品の副作用のまとめ(その31)¹⁾]

(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(0.31%)：刺激興奮、不眠等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

| | 1%以上 | 0.1~1%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------------------|---------------------------|--|-----------------------------------|-------|
| 精神神経系 | 眠気(6.35%)、 ふらつき(4.16%) | めまい、 舌のもつれ、 運動失調、 頭痛・頭重、 性欲減退、 不眠、 立ちくらみ、 焦燥感 | 視覚異常、 多弁、 振戦、 嗜眠状態 | 見当識障害 |
| 肝臓 | | | AST(GOT) 上昇、 ALT(GPT) 上昇 | |
| 循環器 | | | 低血圧、 動悸 | |
| 消化器 | 口渇 | 悪心・嘔吐、 食欲不振、 便秘、 胃部不快感 | 下痢、 腹痛 | |
| 過敏症 ^{注)} | | | 発疹、 そう痒感 | |
| 骨格筋 | 倦怠感 | 脱力感 | | |
| 泌尿器 | | | 頻尿 | |
| その他 | | | 尿失禁、 意欲減退 | |

注)投与を中止すること。

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。]

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。]

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。

【薬物動態】

(参考：動物)

吸収・分布・代謝・排泄

1. ¹⁴C標識クロキサゾラム20mgをイヌに経口投与した後の血中放射能は、2~4時間で最高値を示す²⁾。
2. 動物実験(マウス、ラット)から、クロキサゾラムは経口投与後速やかに腸管から吸収された後、ベンゾジアゼピン型の代謝を受け、多くは胆汁中を経て糞中に、一部は尿中に排泄される³⁾。

【臨床成績】

神経症、心身症及び術前の不安除去等を対象とし、二重盲検試験を含め42施設、総症例1,510例につき臨床成績の検討が実施された。その結果、特に神経症に対する効果では、不安神経症[有効率89.5%(128/143)]はもとより、強迫神経症・恐怖症[有効率84.9%(62/73)]及び抑うつ反応[有効率85.7%(66/77)]に対してもすぐれた効果が認められた。また、心身症、術前の不安除去に対する有効率は、それぞれ73.8%(206/279)、92.3%(301/326)であった。本剤の効果発現迄の日数を神経症群、心身症群につき集計^{4~11)}すると、投与後1~2週間までに有効例の90%以上に効果がみられ、本剤の効果の発現は速やかであった。また、ジアゼパム^{12, 13, 14)}ならびにメダゼパム^{15, 16, 17)}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。

【薬効薬理】

1. 動物実験(マウス、ハムスター、ラット、サル)から、闘争反応、狂暴性、攻撃性、興奮を抑制する作用(静穏作用・馴化作用)が強く、自発性行動(マウス、ネコ)の抑制作用は弱いことが認められている¹⁸⁾。
これらの静穏作用は、ネコ、ウサギの実験から、扁桃核-視床下部-中心灰白質系に対して本剤が作用する結果と推定される¹⁹⁾。
2. ベメグライド、ペンテトラゾールによる間代性痙攣(マウス、ラット)、振動誘発痙攣(EIマウス)に対し抑制効果が認められている¹⁸⁾。
3. 動物実験(ネコ)による除脳固縮の抑制、 γ -運動ニューロンの活動性の低下がみられ、中枢性の筋弛緩作用が認められる¹⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

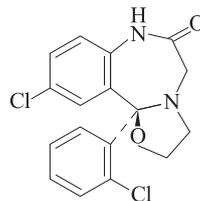
一般名：クロキサゾラム(Cloxazolam)

化学名：(11bRS)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one

分子式：C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂

分子量：349.21

構造式：



及び鏡像異性体

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。
酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)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。
光によって徐々に着色する。

融点：約200℃(分解)

分配係数：

| | | |
|-------------------|-------------|-------------|
| pH | 1.2(日局、第一液) | 6.8(日局、第二液) |
| 分配係数 (log Pow) | -1.4 | 3.6 |

Pow=(オクタノール相のクロキサゾラム濃度/水相のクロキサゾラム濃度)
(フラスコ振とう法)

【取扱い上の注意】

吸湿すると微黄色～淡黄色に変化するので、開封後は湿気を避け、乾燥した場所に保存すること。

【包装】

セパゾン錠1 (PTP) 100錠

(瓶) 1,000錠

セパゾン錠2 (PTP) 100錠

(瓶) 1,000錠

セパゾン散1% (瓶) 100g

【主要文献】

- 1) 医薬品副作用情報 No.35 厚生省薬務局 1979
- 2) 社内資料：クロキサゾラムの薬物動態(イヌ)
- 3) Murata H, et al. : Chem Pharm Bull. 1973 ; 21 (2) : 404-414
- 4) 萩原信義ほか：薬物療法 1972 ; 5(5) : 1059-1069
- 5) 金子嗣郎：薬物療法 1972 ; 5(5) : 1015-1027
- 6) 東 雄司ほか：薬物療法 1972 ; 5(6) : 1305-1311
- 7) 井出 毅：新薬と臨牀 1972 ; 21(7) : 1243-1248
- 8) 竹島俊雄ほか：診療と保険 1972 ; 14(7) : 779-786
- 9) 小池祐治ほか：新薬と臨牀 1972 ; 21(5) : 885-888
- 10) 滝浪寿郎ほか：眼科臨床医報 1972 ; 66(10) : 1004-1007
- 11) 川上 澄ほか：診療と新薬 1973 ; 10(3) : 621-626
- 12) 金子仁郎ほか：医学のあゆみ 1972 ; 82(9) : 604-612
- 13) 東 雄司ほか：臨牀と研究 1972 ; 49(10) : 2893-2898
- 14) 小玉隆一ほか：臨牀と研究 1973 ; 50(4) : 1211-1215
- 15) 佐久間有寿ほか：診療と保険 1973 ; 15(4) : 467-474
- 16) 飯塚理八ほか：産婦人科の世界 1973 ; 25(6) : 673-680
- 17) 藤田恵一：薬物療法 1973 ; 6(8) : 1535-1541
- 18) Kamioka T, et al. : Arzneimittelforschung 1972 ; 22(5) : 884-891
- 19) 森 昌弘ほか：日本薬理学雑誌 1972 ; 68(3) : 314-329

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

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。

alfresa
製造販売元
アルフレッサファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号