

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

精神神経用剤

レキソタン[®]錠1 レキソタン[®]錠5
レキソタン[®]錠2 レキソタン[®]細粒1%
 〈ブロマゼパム製剤〉

Lexotan[®]

剤 形	素錠・細粒剤
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	錠 1：1 錠中ブロマゼパム 1mg を含有 錠 2：1 錠中ブロマゼパム 2mg を含有 錠 5：1 錠中ブロマゼパム 5mg を含有 細粒 1%：1g 中ブロマゼパム 10mg を含有
一 般 名	和名：ブロマゼパム 洋名：Bromazepam
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	レキソタン錠 1 製造販売承認年月日：1980 年 5 月 2 日 薬価基準収載年月日：1981 年 9 月 1 日 発 売 年 月 日：1981 年 9 月 1 日 レキソタン錠 2、錠 5 製造販売承認年月日：1976 年 8 月 20 日 薬価基準収載年月日：1977 年 5 月 2 日 発 売 年 月 日：1977 年 5 月 16 日 レキソタン細粒 1% 製造販売承認年月日：2007 年 3 月 22 日 薬価基準収載年月日：2007 年 6 月 15 日 発 売 年 月 日：1977 年 5 月 16 日
開発・製造販売（輸入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売：サンド株式会社 製造販売：サンドファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ 〒105-6333 東京都港区虎ノ門 1-23-1 TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 医療関係者向けホームページ https://www.sandoz.jp/medical

本 IF は 2021 年 9 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「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

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>）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、今後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・一部改変）

目 次

I. 概要に関する項目	1	V. 治療に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	10
II. 名称に関する項目	2	3. 臨床成績	10
1. 販売名	2	(1) 臨床データパッケージ	10
(1) 和名	2	(2) 臨床効果	10
(2) 洋名	2	(3) 臨床薬理試験	10
(3) 名称の由来	2	(4) 探索的試験	10
2. 一般名	2	(5) 検証的試験	11
(1) 和名（命名法）	2	(6) 治療的使用	11
(2) 洋名（命名法）	2	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(3) ステム	2	1. 薬理学的に関連ある化合物	
3. 構造式又は示性式	2	又は化合物群	12
4. 分子式及び分子量	2	2. 薬理作用	12
5. 化学名（命名法）	2	(1) 作用部位・作用機序	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
7. CAS 登録番号	3	(3) 作用発現時間・持続時間	12
III. 有効成分に関する項目	4	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 物理化学的性質	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(1) 外観・性状	4	(1) 治療上有効な血中濃度	13
(2) 溶解性	4	(2) 最高血中濃度到達時間	13
(3) 吸湿性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	13
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(4) 中毒域	13
(5) 酸塩基解離定数	4	(5) 食事・併用薬の影響	13
(6) 分配係数	4	(6) 母集団（ポピュレーション）解析	
(7) その他の主な示性値	4	により判明した薬物体内動態変動	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	要因	13
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
4. 有効成分の定量法	4	(1) 解析方法	14
IV. 製剤に関する項目	5	(2) 吸収速度定数	14
1. 剤形	5	(3) バイオアベイラビリティ	14
(1) 剤形の区別、規格及び性状	5	(4) 消失速度定数	14
(2) 製剤の物性	5	(5) クリアランス	14
(3) 識別コード	5	(6) 分布容積	14
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨		(7) 血漿蛋白結合率	14
及び安定な pH 域等	5	3. 吸収	14
2. 製剤の組成	5	4. 分布	14
(1) 有効成分（活性成分）の含量	5	(1) 血液－脳関門通過性	14
(2) 添加物	6	(2) 血液－胎盤関門通過性	15
(3) その他	6	(3) 乳汁への移行性	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(4) 髄液への移行性	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5) その他の組織への移行性	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	5. 代謝	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	(1) 代謝部位及び代謝経路	15
7. 溶出性	8	(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）	
8. 生物学的試験法	8	の分子種	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
11. 力価	9	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	6. 排泄	16
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9	(1) 排泄部位及び経路	16
14. その他	9	(2) 排泄率	16
		(3) 排泄速度	16

目 次

7. トランスポーターに関する情報	16	X. 管理的事項に関する項目	25
8. 透析等による除去率	16	1. 規制区分	25
VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17	2. 有効期間又は使用期限	25
1. 警告内容とその理由	17	3. 貯法・保存条件	25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17	(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）	25
5. 慎重投与内容とその理由	17	(3) 調剤時の留意点について	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	5. 承認条件等	25
7. 相互作用	18	6. 包装	25
(1) 併用禁忌とその理由	18	7. 容器の材質	26
(2) 併用注意とその理由	18	8. 同一成分・同効薬	26
8. 副作用	19	9. 国際誕生年月日	26
(1) 副作用の概要	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
(2) 重大な副作用と初期症状	19	11. 薬価基準収載年月日	27
(3) その他の副作用	19	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	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
(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	21	14. 再審査期間	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
9. 高齢者への投与	21	16. 各種コード	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22	17. 保険給付上の注意	27
11. 小児等への投与	22	X I. 文献	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	1. 引用文献	28
13. 過量投与	22	2. その他の参考文献	28
14. 適用上の注意	23	X II. 参考資料	29
15. その他の注意	23	1. 主な外国での発売状況	29
16. その他	23	2. 海外における臨床支援情報	29
IX. 非臨床試験に関する項目	24	X III. 備考	30
1. 薬理試験	24	その他の関連資料	30
(1) 薬効薬理試験	24	〈別表〉	31
(2) 副次的薬理試験	24		
(3) 安全性薬理試験	24		
(4) その他の薬理試験	24		
2. 毒性試験	24		
(1) 単回投与毒性試験	24		
(2) 反復投与毒性試験	24		
(3) 生殖発生毒性試験	24		
(4) その他の特殊毒性	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レキソタンは、F. Hoffmann-La Roche 社（ロシュ社）が開発した一連のベンゾジアゼピン系化合物であるブロマゼパムを含有する精神神経用剤である。本剤は強力な静穏・抗不安作用を有し、臨床上、不安・緊張・抑うつ及び睡眠障害に加え、強迫・恐怖症状にも有効な薬剤である。国内においては、錠 2mg、錠 5mg 及び細粒を 1977 年 5 月に発売し、1981 年 9 月には、錠 1mg を剤形追加している。

なお、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、レキソタン細粒はレキソタン細粒 1%として 2007 年 3 月に製造販売承認された。

2020 年 9 月に製造販売承認がアスペンジャパン株式会社（現サンドファーマ株式会社）に承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

レキソタンの有効成分であるブロマゼパムは、1960 年 Sternbach らにより合成された一連のベンゾジアゼピン誘導体の一つである。1960 年以来、ロシュ社において薬理学的な検討が加えられ、ブロマゼパムはクロルジアゼポキシド、ジアゼパムと比較し、静穏作用、抗不安作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用が強力であるというすぐれた薬理学的特徴が明らかにされた。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レキソタン® 錠 1
レキソタン® 錠 2
レキソタン® 錠 5
レキソタン® 細粒 1%

(2) 洋名

Lexotan® Tablets 1
Lexotan® Tablets 2
Lexotan® Tablets 5
Lexotan® Fine Granules 1%

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ブロマゼパム（JAN）

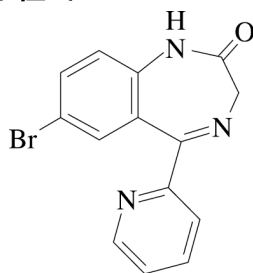
(2) 洋名（命名法）

Bromazepam（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：C₁₄H₁₀BrN₃O

分子量：316.15

5. 化学名（命名法）

7-Bromo-5- (pyridin-2-yl) -1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC 命名法による)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：Ro 5-3350

7. CAS 登録番号

1812-30-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は酢酸（100）に溶けやすく、メタノール、エタノール（99.5）又はアセトンに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性は認めない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 245℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=2.9$

$pK_{a2}=11.0$

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

比吸光度

$E_{1\%}^{1\text{cm}}(233\text{nm})=1023\sim1043$ （乾燥後 60mg、エタノール、12,500mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ブロマゼパムは長期保存（12 カ月）、温度、湿度及び光に対し安定である。

3. 有効成分の確認試験法

1. 紫外可視吸光度測定法
2. 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

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

販売名	剤形 識別コード	外 形			性状 (色調)
		表	裏	側 面	
レキソタン錠 1	素錠				白色 割線入り
	CP 1	直径 (mm)・重量 (mg)・厚さ (mm) 約 6.0 約 75 約 2.0			
レキソタン錠 2	素錠				白色 割線入り
	CP 2	直径 (mm)・重量 (mg)・厚さ (mm) 約 8.0 約 150 約 2.3			
レキソタン錠 5	素錠				淡黄赤色 割線入り
	CP 5	直径 (mm)・重量 (mg)・厚さ (mm) 約 8.0 約 150 約 2.3			
レキソタン細粒 1%	細粒剤				白色

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

レキソタン錠 1 : CP 1

レキソタン錠 2 : CP 2

レキソタン錠 5 : CP 5

(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

レキソタン錠 1 : 1 錠中に日局ブロマゼパム 1mg を含有する。

レキソタン錠 2 : 1 錠中に日局ブロマゼパム 2mg を含有する。

レキソタン錠 5 : 1 錠中に日局ブロマゼパム 5mg を含有する。

レキソタン細粒 1% : 1g 中に日局ブロマゼパム 10mg を含有する。

(2) 添加物

レキソタン錠 1：添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

レキソタン錠 2：添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

レキソタン錠 5：添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄を含有する。

レキソタン細粒 1%：添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドンを含有する。

(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

レキソタン錠 1

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存	室温		PTP＋紙箱	5 年 3 カ月	性状 硬度	いずれの試験項目においても変化なし。
			褐色ガラス瓶＋紙箱	5 年 3 カ月	溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
加速		40°C/75%RH	PTP＋紙箱	6 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40°C	気密容器	3 カ月	外観 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	30°C/75%RH	開放状態	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	2,500lx	開放状態	10 日 (60 万 lx・hr)		いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

IV. 製剤に関する項目

レキソタン錠 2

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		室温	PTP＋紙箱	5 年 3 カ月	性状 硬度	いずれの試験項目においても変化なし。
			褐色ガラス瓶＋紙箱	5 年 3 カ月	溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
加速		40℃/75%RH	PTP＋紙箱	6 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	気密状態	3 カ月	外観 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	30℃/75%RH	開放状態	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	2,500lx	開放状態	10 日 (60 万 lx・hr)		いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

レキソタン錠 5

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		室温	PTP＋紙箱	5 年 4 カ月	性状 硬度 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
			褐色ガラス瓶＋紙箱	5 年 4 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
加速		40℃/75%RH	PTP＋紙箱	6 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	気密状態	3 カ月	外観 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	30℃/75%RH	開放状態	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	2,500lx	開放状態	10 日間 (60 万 lx・hr)		いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

レキソタン細粒 1%

試験		保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		室温	アルミ缶＋紙箱	5 年	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度 湿度	40℃/80%RH	無色ガラス瓶 (開放)	6 カ月	外観 水分 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	光	室内散光下	無色ガラス瓶 (密栓)	6 カ月	外観 含量	いずれの試験項目においても変化なし。

規格値内の変化は、「変化なし」と判断した。

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）

レキソタン細粒 1%と併用されることが予想される他剤との配合試験の詳細については、巻末の「レキソタン細粒 1%配合試験成績一覧」を参照。

7. 溶出性

レキソタン錠 1

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 毎分 75 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフ法 紫外吸光光度計（波長 235nm）

規 格：本品の 30 分間の溶出率が 75%以上の時適合する

レキソタン錠 2

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 毎分 75 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフ法 紫外吸光光度計（波長 235nm）

規 格：本品の 45 分間の溶出率が 75%以上の時適合する

レキソタン錠 5

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 毎分 75 回転

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフ法 紫外吸光光度計（波長 235nm）

規 格：本品の 30 分間の溶出率が 75%以上の時適合する

レキソタン細粒 1%

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法（パドル法）

条 件：回転数 毎分 50 回転

試験液 水 900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法（波長 235nm）

規 格：本品の 30 分間の溶出率が 75%以上の時適合する

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. 芳香族第一アミンの定性反応
2. 薄層クロマトグラフィー
3. 紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

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

該当資料なし

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・抑うつ及び強迫・恐怖
- うつ病における不安・緊張
- 心身症（高血圧症、消化器疾患、自律神経失調症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ及び睡眠障害
- 麻酔前投薬

2. 用法及び用量

- 神経症・うつ病の場合
通常、成人にはブロマゼパムとして1日量6～15mgを1日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。
- 心身症の場合
通常、成人にはブロマゼパムとして1日量3～6mgを1日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。
- 麻酔前投薬の場合
通常、成人にはブロマゼパムとして5mg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

1. 一般臨床試験

承認時までには実施された1,300例を対象とした一般臨床試験における有効率は以下のとおりであった。

対象疾患名			有効率（％）
神	経	症	58.9% (399/677)
う	つ	病	53.9% (83/154)
心	身	症*	54.9% (201/366)
麻	酔	前 投 薬	73.8% (76/103)

(社内集計資料)

* 高血圧症、消化器疾患、自律神経失調症の合計

2. 二重盲検比較試験

精神神経科、内科及び麻酔科領域での神経症、うつ病、心身症、麻酔前投薬を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められた。^{1)～6)}

(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

神経症患者 94 例を対象に本剤とジアゼパムのクロスオーバー法による二重盲検比較試験を実施した。投与期間は 4 週間とし、投与量は両薬剤ともに 15mg/日とした。本剤はジアゼパムと比較し、不安症状、神経質症状、逃避的行動障害等の精神的不安に対する効果が高かった。²⁾

神経症（神経症様状態をも含む）と診断された患者 75 例を対象に本剤とジアゼパムの二重盲検比較試験を実施した。投与期間は 4 週間とし、投与量は両薬剤ともに最初の 1 週間は 15mg/日とし、第 2 週以後は経過によって増減した。本剤はジアゼパムと比較し、投与 4 週間後の全般改善度で「かなり改善」以上は本剤が 64.1%と、ジアゼパムの 38.9%に対し有意に優り、試験最終評価日の概括評価も本剤が優れる傾向にあった。³⁾

全身麻酔下に手術を受ける患者 99 例を対象に本剤とジアゼパムの二重盲検比較試験を実施した。投与量は本剤 5mg、ジアゼパム 10mg とした。手術前夜就寝前投与、手術当日の術前 2 時間投与のいずれにおいても両薬剤の催眠作用、抗不安作用はほとんど同等であった。⁶⁾

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）

該当資料なし

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

1, 4-Benzodiazepine 誘導体（クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、ニトラゼパム、メダゼパム、フルラゼパム等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位

γ -amino-butylic-acid (GABA) ニューロン

作用機序

抑制性の GABA ニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体にアゴニストとして高い親和性で結合し、GABA ニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている。⁷⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

本薬をマウス及びラットに経口投与した時、ジアゼパムと比較して静穏作用及び抗不安作用は約 5 倍、催眠作用、筋弛緩作用及び抗痙攣作用は約 2 倍であった。⁸⁾

試験項目	試験方法	動物	プロマゼパム	ジアゼパム
馴化作用	隔離飼育マウスの闘争行動	マウス（雄）	2.5 (2.5)	6.2 (1.0)
	中隔野破裂	ラット（雄）	4.3 (3.4)	14.5 (1.0)
	嗅球摘出 (muricide)	〃	12.0 (3.8)	46.0 (1.0)
	〃 (情動過多)	〃	5.5 (7.3)	40.0 (1.0)
条件回避反応抑制作用	shuttle box 法	〃	7.8 (5.1)	40.9 (1.0)
筋弛緩作用	回転棒法	マウス（雄）	3.6 (1.4)	5.2 (1.0)
	傾斜板法	〃	7.4 (1.4)	17.0 (1.0)
抗痙攣作用	ペンテトラゾール法	〃	0.6 (2.0)	1.2 (1.0)
	最大電撃痙攣法	〃	3.3 (2.8)	9.2 (1.0)
睡眠・麻酔増強作用	チオペンタール睡眠	〃	0.4 (1.5)	0.6 (1.0)
	エーテル麻酔	〃	0.7 (2.3)	1.6 (1.0)
	エタノール麻酔	〃	5.9 (1.4)	8.0 (1.0)

() 内はジアゼパムの作用を 1 とした場合の力価比

(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

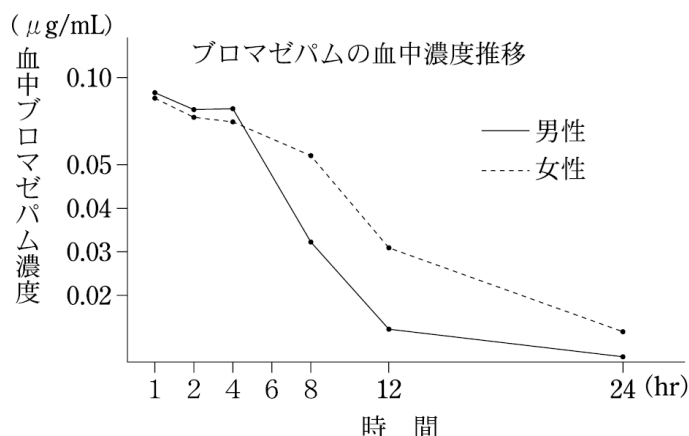
(2) 最高血中濃度到達時間

投与 1 時間後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

0.04～0.08 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (プロマゼパム 5mg ヒト経口投与 8 時間後)

健康成人にプロマゼパムとして 5mg を単回経口投与した時、未変化体の血中濃度は投与後 1 時間で最高に達し、72 時間以内に 70～80%が尿中に排泄され、その大部分は 2- (2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl) pyridine であった。⁹⁾



〈参考〉外国人のデータ

健康成人男子 10 例にプロマゼパムとして 6mg を単回経口投与した時、未変化体の $t_{\max}$ は約 1.5 時間、 $C_{\max}$ は 88ng/mL、 $t_{1/2}$ は約 20 時間であった。¹⁰⁾

また、健康成人男子 10 例にプロマゼパムとして 12mg を単回経口投与^{注)}した時、72 時間以内に約 70%が尿中に排泄され、その大部分は 3-hydroxy-bromazepam 及び 2- (2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl) pyridine のグルクロン酸抱合体であった。¹¹⁾

注) 12mg 単回経口投与は承認用量外である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

吸収に対する食事の影響を検討し、食後は空腹時より吸収がやや遅延し、吸収量も低下することが判明した。健康成人男女 7 名にプロマゼパム 10mg をクロスオーバー法により空腹時あるいは朝食 30 分後に単回経口投与した。最高血中濃度到達時間 ($t_{\max}$) は、空腹時の 2.3 時間から食後には 2.8 時間と僅かに延長した。最高血中濃度 ($C_{\max}$) 及び血中濃度曲線下面積 (AUC) は、それぞれ空腹時の 259 ± 12.7 (mean $\pm$ S.E.M) ng/mL、 1844 ± 145 (mean $\pm$ S.E.M) ng $\cdot$ h/mL から、食後には 169 ± 13.9 ng/mL、 1233 ± 98.1 ng $\cdot$ h/mL に有意に低下した ($P < 0.05$)。¹²⁾

(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

〈参考〉外国人データ

1 コンパートメントモデル¹³⁾

(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

〈参考〉外国人データ

84% (AUC の経口／静注比)¹³⁾

(4) 消失速度定数

〈参考〉外国人データ

0.034hr⁻¹¹³⁾

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

〈参考〉外国人のデータ

70.1%¹³⁾

3. 吸 収

腸管より吸収される。

〈参考〉

¹⁴C-ブロマゼパム 5mg/kg 又は 80mg/kg をラットに経口投与した。ブロマゼパムは速やかに消化管から吸収され、投与 30 分後から 1 時間後には両用量とも最大吸収を示した。投与 24 時間後までの吸収率は投与量の 91～97%と、ほとんど全てが吸収された。ブロマゼパム (20～80mg/kg) をラットに投与すると投与 20～30 分後から催眠効果が発現するので、吸収速度は薬理学的効果発現と時間的にも一致している。血中放射能が投与 30 分後から 1 時間後に最高になること、その時の放射能の約半分が未変化ブロマゼパムであること、脳内濃度も 1 時間で最高値を示し以後減少することなども、薬理学的観察と薬理学的データとの間に矛盾のないことを示している。¹⁴⁾

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

雄ウサギに本薬 20、100mg/kg を単回経口投与した時、臓器内分布は投与後 1～4 時間で肝、腎、胆汁、脳に比較的高濃度に分布し、肺、脾、睾丸では低い傾向を示した。¹⁵⁾

ラットに ¹⁴C-ブロマゼパム 5mg/kg、80mg/kg を経口投与した時、投与 1 時間後に脳内ブロマゼパム濃度 (比放射能から算出) は最高値 0.5μg/g、11.0μg/g を示したが、同時間の血中濃度よりは低値であった。¹⁴⁾

(2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠 14 日目及び 19 日目のラットに ^{14}C -プロマゼパム 5mg/kg を経口投与した時、投与 1 時間後の胎児中放射能は母獣血中濃度の約 1/2 及び 3/5 であり、その内未変化体の活性は 50% 及び 90% であった。¹⁶⁾

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

授乳ラットに ^{14}C -プロマゼパム 5mg/kg を経口投与した時の乳汁中放射能は血液中の 70～90% であり、ほぼ並行した経時的推移を示す。¹⁶⁾

(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

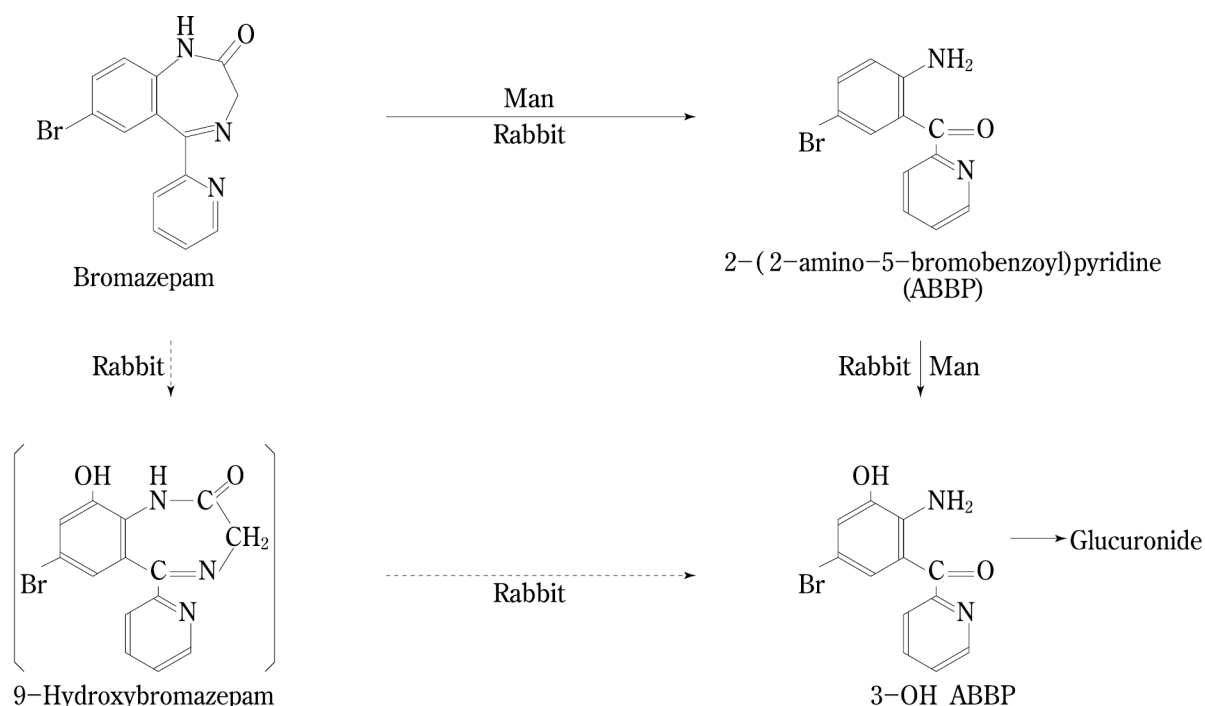
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男子 3 名、女子 2 名に本剤 5mg を単回経口投与した。投与 72 時間後までに尿中に排泄された本剤の代謝物及びその抱合体は以下のとおりであった。⁹⁾

代謝産物 性別	3-OH ABBP	ABBP	プロマゼパム＋ 3-OH-プロマゼパム
男性	73～84%	9～23%	4～7%
女性	78～85%	11～20%	3～4%

ABBP : 2- (2-amino-5-bromobenzoyl) pyridine



(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

代謝物である 3-OH-プロマゼパムには、プロマゼパムの $1/3 \sim 1/10$ の活性が確認されている。
3-OH-ABBP、ABBP では活性は確認されていない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

〈参考〉

ラットに ^{14}C -プロマゼパム 80mg/kg を経口投与した時、既知の尿中代謝産物である 3-OH-プロマゼパム、ABBP、3-OH-ABBP の合計は 24 時間尿の 10～28%にすぎなかった。残りの大半は極性の高い数個の代謝産物であった。¹⁴⁾

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

主に尿中に排泄される。

(2) 排泄率

健康成人にプロマゼパムとして 5mg を単回経口投与した時、投与後 72 時間までに投与量の 70～80%が尿中に排泄された。⁹⁾

〈参考〉

ラットに ^{14}C -プロマゼパム 5mg/kg 及び 80mg/kg を投与した時、投与 24 時間までに尿中に 17～26%、糞中に 40～73%が排泄された。¹⁴⁾

(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

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）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な過敏症の発現につながるおそれがあるので投与しないこと。

2. 急性閉塞隅角緑内障の患者

（解説）

ベンゾジアゼピン系薬剤は弱い抗コリン作用を有するため、眼圧が上昇することがあるので、急性閉塞隅角緑内障の患者には投与しないこと。

3. 重症筋無力症の患者

（解説）

ベンゾジアゼピン系薬剤は筋弛緩作用を有するため、重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがあるので、重症筋無力症の患者には投与しないこと。

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

次の患者には少量から投与を開始するなど注意すること。

(1) 心障害のある患者

（解説）

ジアゼパムで循環器への影響があらわれたとの報告がある。

(2) 肝障害又は腎障害のある患者

（解説）

肝障害や腎障害のある患者では、本剤の代謝や排泄が遅延し、作用が必要以上に強くあらわれたり、持続するおそれがある。

(3) 脳に器質的障害のある患者

（解説）

作用が強くあらわれやすい。

(4) 小児等

(解説)

「VIII.-11. 小児等への投与」の項参照

(5) 高齢者

(解説)

「VIII.-9. 高齢者への投与」の項参照

(6) 衰弱患者

(解説)

一般に諸臓器の機能が低下しているため、作用が強くあらわれやすい。また、筋肉量が減少しているため、めまい、ふらつき、歩行失調、疲労感、脱力感等の筋弛緩作用に基づく副作用があらわれやすい。

(7) 中等度呼吸障害又は重篤な呼吸障害（呼吸不全）のある患者

(解説)

呼吸器への影響があらわれるおそれがある。

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。

(解説)

「VIII.-8.- (2) 重大な副作用と初期症状」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

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
アルコール（飲酒）	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。 アルコールとの併用は避けることが望ましい。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強するおそれがある。
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 鎮痛薬 麻酔薬 等		
モノアミン酸化酵素阻害剤	クロルジアゼポキシドで舞踏病が発現したとの報告がある。	機序不明
シメチジン	本剤の中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	本剤のクリアランスが減少し、血中半減期が延長する。
フルボキサミンマレイン酸塩		肝臓での酸化的代謝が阻害され、本剤のAUCの増加、血中半減期の延長が報告されている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時迄の調査及び副作用調査 6,582 例において、副作用は 1,713 例（26.03%）に認められた。主な副作用は眠気 1,033 件（15.69%）、ふらつき 510 件（7.75%）、疲労感 378 件（5.74%）等であった。（再評価終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状

- 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。

(3) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満
精神神経系	眠気 (15.69%)、ふらつき (7.75%)、めまい (3.54%)、興奮、気分高揚	歩行失調、不眠、頭痛、性欲への影響、振戦、構音障害、不安、焦躁感、のぼせ、ぼんやり感、しびれ感
血液		白血球減少
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P の上昇、ウロビリノーゲン陽性
循環器		血圧低下、動悸
消化器	口渇 (2.60%)、食欲不振	嘔気、便秘、胃部不快感、唾液分泌過多
過敏症 ^{注1)}		発疹、瘙痒
泌尿器		排尿困難、尿失禁、頻尿
その他	疲労感 (5.74%)、脱力感 (3.89%)	視覚障害、胸部圧迫感、四肢冷感、咽喉閉塞感、発汗

注 1) 投与を中止し適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度

対 象 \ 時 期	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
調 査 症 例 数	1,169	5,413	6,582
副 作 用 発 現 症 例 数	474	1,239	1,713
副 作 用 発 現 件 数	922	2,294	3,216
副作用発現症例率 (%)	40.55	22.89	26.03

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
精神・神経系	594 (50.81)	1,444 (26.68)	2,038 (30.96)
眠 気	288 (24.64)	745 (13.76)	1,033 (15.69)
ふ ら つ き	105 (8.98)	405 (7.48)	510 (7.75)
め ま い	67 (5.73)	166 (3.07)	233 (3.54)

副作用の種類	副作用発現件数（％）		
	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
運動失調	37 (3.17)	7 (0.13)	44 (0.67)
興奮・気分高揚	19 (1.63)	61 (1.13)	80 (1.22)
不安・焦躁感	17 (1.45)	4 (0.07)	21 (0.32)
頭痛	17 (1.45)	15 (0.28)	32 (0.49)
調節障害	11 (0.94)	6 (0.11)	17 (0.26)
構音障害	9 (0.77)	20 (0.37)	29 (0.44)
不眠	8 (0.68)	3 (0.06)	11 (0.17)
発汗	5 (0.43)	1 (0.02)	6 (0.09)
のぼせ	4 (0.34)	2 (0.04)	6 (0.09)
ぼんやり感	3 (0.26)	3 (0.06)	6 (0.09)
振戦	3 (0.26)	4 (0.07)	7 (0.11)
しびれ感	1 (0.09)	2 (0.04)	3 (0.05)
消化器	166 (14.2)	267 (4.93)	433 (6.58)
口渇	69 (5.90)	102 (1.88)	171 (2.60)
食欲不振	16 (1.37)	106 (1.96)	122 (1.85)
便秘	9 (0.77)	8 (0.15)	17 (0.26)
悪心・嘔気	7 (0.60)	19 (0.35)	26 (0.40)
唾液分泌過多	4 (0.34)	2 (0.04)	6 (0.09)
胃部不快感	3 (0.26)	15 (0.28)	18 (0.27)
味覚異常	1 (0.09)	1 (0.02)	2 (0.03)
胃腸障害	57 (4.88)	14 (0.26)	71 (1.08)
過敏症	7 (0.60)	24 (0.44)	31 (0.47)
発疹	6 (0.51)	21 (0.39)	27 (0.41)
掻痒感	1 (0.09)	3 (0.06)	4 (0.06)
循環器	12 (1.03)	6 (0.11)	18 (0.27)
血圧低下	8 (0.68)	5 (0.09)	13 (0.20)
動悸	4 (0.34)	1 (0.02)	5 (0.08)
泌尿器	7 (0.60)	5 (0.09)	12 (0.18)
頻尿	3 (0.26)	—	3 (0.05)
尿失禁	2 (0.17)	2 (0.04)	4 (0.06)
排尿困難	2 (0.17)	3 (0.06)	5 (0.08)
血液	1 (0.09)	—	1 (0.02)
白血球減少	1 (0.09)	—	1 (0.02)
肝臓	13 (1.11)	4 (0.07)	17 (0.26)
ウロビリノーゲン陽性	5 (0.43)	—	5 (0.08)
ALT (GPT) 上昇	3 (0.26)	1 (0.02)	4 (0.06)
AST (GOT) 上昇	3 (0.26)	2 (0.04)	5 (0.08)
ALT (GPT) 上昇	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
その他	122 (10.44)	544 (10.05)	666 (10.12)
疲労感	71 (6.07)	307 (5.07)	378 (5.74)

VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数（％）		
	承認時迄の調査	承認時以降の調査	計
脱力感	27 (2.31)	229 (4.23)	256 (3.89)
性欲減退	9 (0.77)	1 (0.02)	10 (0.15)
性欲亢進	4 (0.34)	1 (0.02)	5 (0.08)
胸部圧迫感	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
四肢冷感	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
咽頭閉塞感	2 (0.17)	1 (0.02)	3 (0.05)
身体痛	1 (0.09)	1 (0.02)	2 (0.03)
手足のむくみ	1 (0.09)	—	1 (0.02)
糖尿	1 (0.09)	—	1 (0.02)
黄視	1 (0.09)	—	1 (0.02)
飛蚊症	1 (0.09)	—	1 (0.02)
目のちらつき	—	1 (0.02)	1 (0.02)
無気力	—	1 (0.02)	1 (0.02)

（1980年5月1日までの調査）

(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）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

過敏症^{注)}：（1%未満）発疹、瘙痒

注）投与を中止し適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者へ投与する場合には、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

（解説）

高齢者は成人に比べ筋肉量が減少しており、本剤の筋弛緩作用に基づく運動失調等の副作用が発現しやすい。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦（3 ヶ月以内）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化合物（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂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) 授乳婦に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化合物（ジアゼパム）で報告されている。また、黄疸を増強する可能性がある。]

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（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

- (1) 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。
- (2) 症状：うとうと状態から昏睡までの中枢神経抑制作用に基づく症状
処置：症状に応じて催吐、胃洗浄、活性炭による吸着、フルマゼニルの投与

1. 症状

中枢神経系の抑制…意識レベルの低下、昏睡

呼吸器系の抑制…呼吸数の減少、一回換気量の低下、舌根沈下、気道閉塞

循環器系の抑制…血圧低下、ショック

2. 治療法

呼吸、脈拍、血圧を監視する。

(1) 胃洗浄

一般的対症療法としては、投与直後に胃洗浄を行う。

(2) 気道の確保

気道閉塞時には、枕をはずし、下顎を持ち上げて前頸部を伸長し、気道を確保するが、不十分な場合には気道挿管を行う。

(3) 全身状態の改善

全身状態の改善には、糖液又は電解質輸液 500mL を点滴静注する。

VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 血圧低下に対する処置

血圧低下の改善には昇圧剤を点滴静注する。

軽い昇圧剤より使い始め、カルニゲン 1mL、エフェドリン塩酸塩 8mg を点滴静注するが、不十分な場合にはドパミン塩酸塩を使用する。

5 μ g/kg/分以下では利尿効果、5～10 μ g/kg/分では心収縮力増加、10 μ g/kg/分以上では末梢血管収縮作用が主になるので、症状に応じて点滴速度を調節する。

血圧下降が持続する場合には重曹の静注（1回 20～40mL）も有効である。

(5) 薬物の排泄促進

薬物の排泄促進のために血液吸着、血液透析も有効なことがあるので、大量投与が疑われる時には血液吸着（活性炭）、血液透析の使用を考える。

(6) 拮抗剤

ベンゾジアゼピン系薬剤の拮抗薬であるフルマゼニル（アネキセート[®]）の静注は、ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静や呼吸抑制の改善に有効である。

通常（1）～（4）の処置で間に合うが、昏睡状態が持続する場合には（5）～（6）の処置を行う。

14. 適用上の注意

薬剤交付時（錠）：

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

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

該当資料なし

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

他のベンゾジアゼピン誘導体、特にジアゼパムと類似の作用を持ち、またその神経系に対する有効量においては、ほとんど一般薬理作用を認めなかった。¹⁷⁾

(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

LD₅₀ (mg/kg) ¹⁸⁾

動物種 投与経路	マウス (ICR 系)		ラット (SD 系)	
	雄	雌	雄	雌
経口	2,020	1,950	2,450	1,950
腹腔内	1,750	1,660	2,420	1,900
皮下	>4,000	>4,000	>4,000	>4,000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラット (SD 系) に、5、25、125、625mg/kg/日を 5 週間連続経口投与した時、125mg/kg 以上では死亡例がみられるが、25mg/kg 以下では血液、臓器重量、病理組織学的検査において著しい変化は認められなかった。¹⁹⁾

慢性毒性

ラット (SD 系) に 5、20、80、320mg/kg/日を 6 カ月連続経口投与した時、雄の 80mg/kg 以上で ALT (GPT) 値の低下が認められた以外、血液、諸臓器重量、病理組織的検査において本薬によると考えられる著しい変化は認められなかった。²⁰⁾

(3) 生殖発生毒性試験

マウス (ICR 系) 及びラット (SD 系) に 5、125mg/kg/日、ウサギに 5、80mg/kg/日を器官形成期に連続経口投与した時、新生児の外形、骨格、諸臓器に著しい変化は認められなかった。^{21), 22)}

(4) その他の特殊毒性

依存性

アカゲザル及びラット (Wistar 系) を用いた試験において、本剤にはジアゼパムと質的に類似する依存性が認められ、その強さはジアゼパムと同等又はそれ以下であった。²³⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：レキソタン錠 1・錠 2・錠 5、細粒 1%

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：プロマゼパム

向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5 年

3. 貯法・保存条件

室温保存

細粒剤は開封後、光を遮り保存すること

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

該当しない

(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.-14. 適用上の注意」の項参照

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

レキソタン錠 1 …………… 100 錠（PTP10 錠×10）・500 錠（バラ）・1,000 錠（PTP10 錠×100）

レキソタン錠 2 …………… 100 錠（PTP10 錠×10）・500 錠（バラ）・1,000 錠（PTP10 錠×100）

レキソタン錠 5 …………… 100 錠（PTP10 錠×10）・500 錠（バラ）・1,000 錠（PTP10 錠×100）

レキソタン細粒 1% …… 100g（缶）・500g（缶）

7. 容器の材質

(1) レキソタン錠 1・錠 2・錠 5

PTP 包装品

P T P : ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装品

容 器 : 褐色ガラス瓶

キャップ : 金属

緩 衝 材 : ポリエチレン

(2) レキソタン細粒 1%

容 器 : 金属缶

キャップ : 金属

袋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ブロマゼパム錠・細粒「サンド」等

同 効 薬 : ジアゼパム、クロキサゾラム等

9. 国際誕生年月日

1973 年 9 月 (メキシコ)

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

レキソタン錠 1 : 1980 年 5 月 2 日

レキソタン錠 2 : 1976 年 8 月 20 日

レキソタン錠 5 : 1976 年 8 月 20 日

レキソタン細粒 1% : 2007 年 3 月 22 日 (旧販売名 : レキソタン細粒 承認年月日 : 1976 年 8 月 20 日)

承 認 番 号

レキソタン錠 1 : 15500AMZ00706

レキソタン錠 2 : 15100AMZ00492

レキソタン錠 5 : 15100AMZ00494

レキソタン細粒 1% : 21900AMX00738

11. 薬価基準収載年月日

レキソタン錠 1：1981 年 9 月 1 日

レキソタン錠 2：1977 年 5 月 2 日

レキソタン錠 5：1977 年 5 月 2 日

レキソタン細粒 1%：2007 年 6 月 15 日（旧販売名：レキソタン細粒 薬価基準収載年月日：1977 年 5 月 2 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

再評価結果通知年月日：1997 年 6 月 5 日

再 評 価 結 果 内 容：効能・効果の一部変更

心身症に係る「胃・十二指腸潰瘍、過敏性大腸症候群」は「消化器疾患」とする等、改めた。

用法・用量の一部変更

「麻酔前投薬」に係る用法・用量については、より適切なものに改めた。

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 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当し、1 回 30 日分を限度に投与量の制限が定められている。

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
レキソタン錠 1	100470003	1124020F1025	611170434
レキソタン錠 2	100472403	1124020F2030	611170435
レキソタン錠 5	100475503	1124020F4032	611170436
レキソタン細粒 1%	100469403	1124020C1045	620005138

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 伊藤 斉ら：臨床評価, 11, 155 (1983)
- 2) 西園昌久ら：臨床と研究, 50, 1741 (1973)
- 3) 大熊輝雄ら：精神医学, 15, 753 (1973)
- 4) 野村喜重郎ら：臨床と研究, 59, 2048 (1982)
- 5) 筒井末春ら：薬理と治療, 9, 2105 (1981)
- 6) 伊東和人ら：診療と保険, 15, 600 (1973)
- 7) 岡田敏一：神経精神薬理, 2, 5 (1980)
- 8) 植木昭和ら：医学研究, 43, 41 (1973)
- 9) 沢田英夫ら：岐阜大学医学部紀要, 21, 248 (1973)
- 10) Ochs, H. R., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 41, 562 (1987)
- 11) Kaplan, S. A., et al. : J. Pharmacokinet. Biopharm., 41, 1 (1976)
- 12) Fujii, J., et al. : J. Pharmacobiodyn., 13, 269 (1990)
- 13) Raaflaub, J., et al. : Arzeim. Forsch., 24, 1841 (1974)
- 14) 清水宏俊ら：基礎と臨床, 11, 1951 (1977)
- 15) 沢田英夫ら：岐阜大学医学部紀要, 21, 237 (1973)
- 16) 立石 満ら：応用薬理, 20, 567 (1980)
- 17) 中原多美雄ら：医学研究, 43, 27 (1973)
- 18) 竹内祐幸ら：基礎と臨床, 7, 2413 (1973)
- 19) 渋谷 健ら：東京医科大学雑誌, 31, 213 (1973)
- 20) 渋谷 健ら：東京医科大学雑誌, 31, 233 (1973)
- 21) 石井 実ら：基礎と臨床, 7, 2422 (1973)
- 22) 高垣禎三ら：基礎と臨床, 7, 2433 (1973)
- 23) 君島健次郎ら：米子医学雑誌, 22, 369 (1971)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等に関する海外情報

国内における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦（3 ヶ月以内）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化合物（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）を服用していた患者が出産した新生児において、口唇裂、口蓋裂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) 授乳婦に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化合物（ジアゼパム）で報告されている。また、黄疸を増強する可能性がある。]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2012 年 10 月)

参考：分類の概要

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等に関する海外情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

〈別表〉

レキソタン細粒 1% 配合試験成績一覧

1. 無包装状態での変化所見

保存条件	保存期間	保存形態	変化所見
40℃/80%RH	6 カ月間	開放状態	外観、含量とも変化なし

2. 配合試験成績一覧

【配合方法】配合量欄に記載の量（配合薬 g／レキソタン細粒 1%g）を配合し、分包して保存した。

【保存形態】A：グラシンポリラミネート分包

B：その他の薬包紙による分包

【保存条件】配合変化欄に記載

【保存期間】14 日間あるいは 28 日間（表内に記載）

【測定項目】外観

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
112	ネルボン散 1% (㊟ニトラゼパム) 白色の粉末 アルフレッサファーマ	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 14 日後極微吸湿
	㊟フェノバルビタール散 10% フェノバル散 10% (㊟フェノバルビタール) 淡紅色の散剤 藤永＝第一三共	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 14 日後極微吸湿
	㊟プロモバレリル尿素 プロバリン原末 (㊟プロモバレリル尿素) 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末 日本新薬	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 外観変化なし
113	㊟フェニトイン散 アレビアチン散 10% (フェニトイン) 白色の散剤 大日本住友	14 日間	B	0.33 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 外観変化なし
114	キョーリン AP2 配合顆粒 (シメトリド・㊟無水カフェイン) 白色の顆粒 杏林	14 日間	B	1.5 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 外観変化なし

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
117	ウインタミン細粒 (10%) (クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩) 白色の細粒 共和薬品	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 外観変化なし
	㊟ハロペリドール細粒 セレネース細粒 1% (ハロペリドール) 白色の細粒 大日本住友	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 外観変化なし
	プロピタン散 10% (ピパンペロン塩酸塩) 白色の散剤 サンノーバ＝エーザイ	28 日間	A	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後淡黄変
118	PL 配合顆粒 (サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水 カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル 酸塩) 白色の顆粒 シオノギファーマ＝塩野義	14 日間	B	4.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後湿潤 14 日後微紫変
213	㊟アセタゾラミド ダイアモックス末 (㊟アセタゾラミド) 白色ないし微黄白色の結晶性粉末 三和化学	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 外観変化なし
214	㊟ヒドララジン塩酸塩散 10%アプレゾリン散「SUN」 (㊟ヒドララジン塩酸塩) 白色～帯黄白色の散剤 サンファーマ＝田辺三菱	14 日間	B	1.0 1.0	<u>5℃/52%RH</u> 7 日後極微黄白色 <u>20℃/75%RH</u> 14 日後極微黄白変 <u>30℃/92%RH</u> 7 日後微黄変 14 日後黄変、湿潤
219	ユベラ N 細粒 40% (トコフェロールニコチン酸エステル) 白色～淡黄白色の細粒 エーザイ	28 日間	A	0.5 0.5	<u>室温/75%RH</u> 外観変化なし
231	ガスコン散 10% (ジメチルポリシロキサン) 白色の粉末 キッセイ	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 14 日後微黄変

ⅩⅢ. 備考

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
231	ラックビー微粒 N (ビフィズス菌)	14 日間	B	3.0	<u>20℃/75%RH</u> 14 日後湿潤 <u>30℃/92%RH</u> 14 日後湿潤
	白色～灰黄白色の散剤 興和			1.0	
232	アルサルミン細粒 90% (㊟スクラルファート水和物)	14 日間	B	1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 14 日後微紫変
	白色の細粒 中外			1.0	
	コランチル配合顆粒 (ジサイクロミン塩酸塩・乾燥水酸化アルミニウムゲル・酸化マグネシウム)	14 日間	B	3.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後極微黄緑変
	白色の顆粒 共和薬品			1.0	
233	S・M 配合散 (タカジアスターゼ等・生薬配合剤)	14 日間	B	3.9	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後湿潤 14 日後黄変
	淡灰色～灰褐色の粉末 アルフレッサファーマ			1.0	
	㊟ジアスターゼ (㊟ジアスターゼ)	14 日間	B	1.0	<u>20℃/75%RH</u> 7 日後湿潤 <u>30℃/92%RH</u> 7 日後湿潤、14 日後カビ
	淡黄色～淡褐色の粉末 —			1.0	
	ベリチーム配合顆粒 (膵臓性消化酵素・アスペルギルス産生消化酵素・細菌性脂肪分解酵素・繊維素分解酵素)	14 日間	B	1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後湿潤、灰褐変
	淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物 共和薬品			1.0	
234	㊟炭酸水素ナトリウム (㊟炭酸水素ナトリウム)	14 日間	B	1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後微黄白変、14 日後湿潤
	白色の結晶又は結晶性の粉末 —			1.0	
317	シナール配合顆粒 (㊟アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム)	14 日間	B	1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後潮解
	淡黄色の顆粒 塩野義			1.0	

配合薬					配合変化
分類番号	製品名	保存期間	保存形態	配合量 (g)	
392	タチオン散 20% (㊄ グルタチオン) 白色の散剤 長生堂＝日本ジェネリック	14 日間	B	1.0 1.0	<u>20℃/75%RH</u> 外観変化なし <u>30℃/92%RH</u> 7 日後微紫変

(2019 年 8 月作成)

販 売
サンド株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<https://www.sandoz.jp/>

製造販売
サンドファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<https://www.sandoz.jp/>