

貯法：室温保存
有効期間：3年

睡眠障害改善剤

クアゼパム錠

クアゼパム錠15mg「アメル」 クアゼパム錠20mg「アメル」

Quazepam Tablets [AMEL]

向精神薬(第三種)

習慣性医薬品

注意-習慣性あり

処方箋医薬品

注意-医師等の処方箋により使用すること

| | 錠15mg | 錠20mg |
|------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 21900AMX00537 | 22000AMX01417 |
| 販売開始 | 2007年7月 | 2008年7月 |

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)


- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 急性閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧を上昇させるおそれがある。〕
- 2.3 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。〕
- 2.4 睡眠時無呼吸症候群の患者〔呼吸障害を悪化させるおそれがある。〕
- 2.5 リトナビルを投与中の患者〔10.1 参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | クアゼパム錠15mg「アメル」 | クアゼパム錠20mg「アメル」 |
|------|---|---|
| 有効成分 | 1錠中、クアゼパム15mgを含有する。 | 1錠中、クアゼパム20mgを含有する。 |
| 添加剤 | 乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム | 乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 | 識別コード |
|-----------------|--------|---|-------|
| クアゼパム錠15mg「アメル」 | 割線入り素錠 |  | KW168 |
| | 微黄赤色 | 直径：約7.0mm 厚さ：約2.4mm 質量：約120.0mg | |
| クアゼパム錠20mg「アメル」 | 割線入り素錠 |  | KW169 |
| | 淡黄赤色 | 直径：約7.5mm 厚さ：約2.8mm 質量：約160.0mg | |

4. 効能又は効果

- 不眠症
- 麻酔前投薬

6. 用法及び用量

| 効能又は効果 | 用法及び用量 |
|--------|---|
| 不眠症 | 通常、成人にはクアゼパムとして1回20mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。 |
| 麻酔前投薬 | 手術前夜：通常、成人にはクアゼパムとして1回15～30mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。 |

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に行うこと。ただし、30mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。

〈不眠症〉

7.2 就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 食後の服用を避けること。〔10.1 参照〕
- 8.2 本剤の影響が翌朝以後に及び、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に注意すること。
- 8.3 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投与を避けること。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。〔11.1.1 参照〕

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。〔11.1.3 参照〕
 - 9.1.2 衰弱患者
作用が強くあらわれるおそれがある。
 - 9.1.3 心障害のある患者
心障害が悪化するおそれがある。
 - 9.1.4 脳に器質的障害のある患者
作用が強くあらわれるおそれがある。
- 9.2 腎機能障害患者
薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。
- 9.3 肝機能障害患者
薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

9.5.1 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。

9.5.2 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。

9.5.3 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。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。本剤 15 mg を健康成人に経口投与した時に投与量の約 0.1% が母乳中へ移行するとの報告がある¹⁾。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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C9、CYP3A4 で代謝される。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---------------------------|-----------------------|--|
| 食物 [8.1 参照] | 過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。 | 難溶性薬物である本剤は、胃内容物の残留によって吸収性が向上し、未変化体及びその代謝物の血漿中濃度が空腹時の 2~3 倍に高まることが報告されている。 |
| リトナビル ノービア [2.5 参照] | 過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。 | リトナビルのチトクローム P450 に対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。 |

10.2 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) | 相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。 |
| 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等 | 相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。 |
| MAO 阻害剤 | 相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。 |
| シメチジン | 本剤の作用が増強されることがある。 | シメチジンのチトクローム P450 に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。 |

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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、用量及び投与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、譫妄、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。[8.3 参照]

11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

11.1.3 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス（いずれも頻度不明）
呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気を図るなど適切な処置を講ずること。[9.1.1 参照]

11.1.4 精神症状（幻覚、妄想等）、意識障害、思考異常、勃起障害、興奮、運動失調、運動機能低下、錯乱、協調異常、言語障害、振戦（いずれも頻度不明）

11.1.5 一過性前向き健忘、もうろう状態（いずれも頻度不明）
本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 1~5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|-------|-------|----------|--------------------|---|
| 精神神経系 | 眠気・傾眠 | ふらつき、頭重感 | めまい、頭痛、ぼんやり感 | 抑うつ、神経過敏、健忘、不眠、昏迷、心悸亢進、尿失禁、歩行異常、リビド一減退、感情鈍麻、魔夢、多幸感、不安、運動過多、知覚異常、味覚倒錯、口内乾燥 |
| 肝臓 | | | AST、ALT、LDH の上昇 | 肝機能障害、黄疸 |
| 消化器 | | | 口渇、悪心、食欲不振、胃痛、腹痛 | 嘔気・嘔吐、消化不良、下痢、便秘、口臭 |
| 過敏症 | | | 発疹 | |
| 骨格筋 | | 倦怠感 | 下肢倦怠感、膝脱力等の筋緊張低下症状 | |
| 眼 | | | 眼瞼浮腫（眼痛） | 眼の異常、視力異常 |
| 耳 | | | | 耳鳴 |
| 皮膚 | | | | そう痒 |
| その他 | | | 発汗 | 無力、疲労、悪寒、排尿困難、尿閉、ほてり、潮紅 |

13. 過量投与

13.1 処置

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、投与前にフルマゼニルの使用上の注意を必ず読むこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

投与した薬剤が特定されないままフルマゼニル（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. 薬物動態

16.1 血中濃度

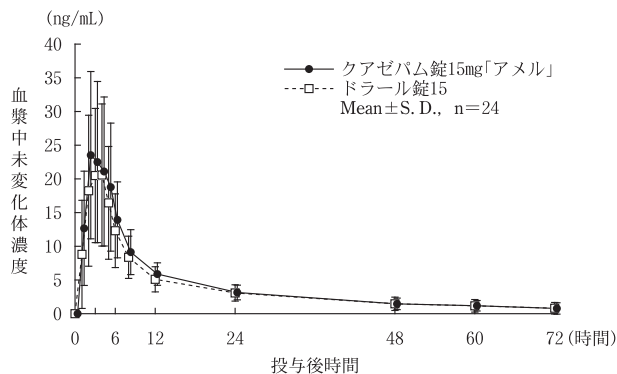
16.1.1 生物学的同等性試験

クアゼパム錠15mg「アメル」とドラール錠15を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（クアゼパムとして15mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| クアゼパム錠 15mg「アメル」 | 295.53 ± 105.82 | 27.96 ± 12.31 | 3.0 ± 1.4 | 28.39 ± 15.87 |
| ドラール錠15 | 269.66 ± 107.65 | 25.47 ± 11.19 | 2.8 ± 1.0 | 32.87 ± 22.11 |

(Mean ± S. D., n = 24)



血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.8 その他

クアゼパム錠20mg「アメル」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成12年2月14日 医薬審第64号）」に基づき、クアゼパム錠15mg「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

不眠症及び麻酔前投薬（手術前夜）を対象とした二重盲検比較試験においてクアゼパムの有用性が認められた。

これらの試験及び長期投与試験を含む国内における有効率は以下のとおりであった⁴⁾⁻⁸⁾。

| 対象 | 症例数 | 有効率 (%) |
|-------------|-----------|---------|
| 不眠症 | 111/177 例 | 62.7 |
| 麻酔前投薬（手術前夜） | 131/189 例 | 69.3 |
| 計 | 242/366 例 | 66.1 |

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

下部脳幹を起源とする睡眠導入機構を介して作用すること、ベンゾジアゼピン₁受容体に対する親和性が高いことから、この受容体を介する覚醒系の抑制と睡眠に関与した神経系の刺激に関与すると考えられる^{9),10)}。

18.2 終夜睡眠ポリグラフィ

健康成人男子にクアゼパム15mg及び30mgの経口投与で総睡眠時間の延長傾向が認められた。また、服薬中止時の反跳性不眠及びREM睡眠の反跳はみられない¹¹⁾⁻¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

クアゼパム（Quazepam）

化学名

7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-2H-1,4-benzodiazepine-2-thione

分子式

C₁₇H₁₁ClF₄N₂S

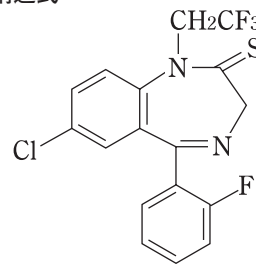
分子量

386.79

性状

白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
無水酢酸に溶けやすく、メタノール及びエタノール（99.5）にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

構造式



融点

148～151℃

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

〈クアゼパム錠15mg「アメル」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈クアゼパム錠20mg「アメル」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]


23. 主要文献

- Hilbert JM, et al. : J Clin Pharmacol. 1984 ; 24 (10) : 457-62
- 水山和之, 他 : 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (9) : 1536 [錠15mg]
- 社内資料 : 生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
- 筒井末春, 他 : 臨床医薬. 1992 ; 8 (1) : 31-53
- 筒井末春, 他 : 臨床医薬. 1992 ; 8 (2) : 335-356
- 筒井末春, 他 : 臨床医薬. 1992 ; 8 (2) : 357-374
- 山村秀夫, 他 : 薬理と臨床. 1993 ; 3 (9) : 1575-1590
- 山村秀夫, 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19 (12) : 4957-4973
- Iorio LC, et al. : Life Sciences. 1984 ; 35 (1) : 105-113
- Wamsley JK, et al. : Clin. Neuropharmacol. 1985 ; 8 (Suppl. 1) : S26-S40
- 田中正敏, 他 : 臨牀と研究. 1990 ; 67 (2) : 561-570
- Kales A, et al. : J Clin Pharmacol. 1980 ; 20 : 184-192
- Mamelak M, et al. : J Clin Pharmacol. 1984 ; 24 : 65-75

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

25. 保険給付上の注意

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされています。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4