

貯法: 冷所保存 使用期限: 包装に表示

承認番号	30100AMX00119000
薬価収載	2019年12月
販売開始	1987年5月
再審査結果	1994年9月

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)

マイナートランクライザー坐剤

ブロマゼパム坐剤 3mg「サンド」

Bromazepam Suppositories 3mg [SANDOZ]

ブロマゼパム坐剤

【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 [重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。]

【組成・性状】

販売名	ブロマゼパム坐剤 3mg「サンド」
有効成分	日局 ブロマゼパム
含量 (1個中)	3mg
添加物	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、ハードファット
色・剤形 (又は性状)	乳白色をした紡錘状の坐剤
融点	33.5~35.5℃
外形	
全長	27.0mm
質量	1500mg
識別コード(コンテナ)	SNS3

【効能又は効果】

麻酔前投薬

【用法及び用量】

通常、成人にはブロマゼパムとして1回3mgを術前夜又は麻酔前に直腸内投与する。

【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)

- 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 [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
 - (3)脳に器質的障害のある患者 [作用が強くあらわれやすい。]
 - (4)小児等(「7. 小児等への投与」の項参照)
 - (5)高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)
 - (6)衰弱患者
 - (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 [呼吸器への影響があらわれるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

眠気、注意力・集中度・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。

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
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。	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	アルコールとの併用は避けることが望ましい。	
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
フルボキサミンマレイン酸塩	本剤の血中濃度を上昇させることがあるので、本剤の用量を減量するなど、注意して投与すること。	肝臓で酸化的に代謝される本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇、血中半減期を延長、又はAUCを増加させることがある。
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。

4. 副作用

承認時までの調査及び使用成績調査の総症例4468例中116例(2.6%)に副作用が認められ、主な副作用は覚醒遅延25件(0.6%)、眠気24件(0.5%)、ふらつき16件(0.4%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能障害11件(0.2%)、悪心・嘔吐9件(0.2%)、倦怠感7件(0.2%)であった。(再審査終了時)

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1)依存性: 大量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、用量を超えないよう慎重に投与すること。
また、大量投与又は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: 統合失調症等の精神障害者に投与すると逆にこのような症状があらわれることがある。

(2)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。

種類	副作用発現頻度		
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
中枢神経系	覚醒遅延		
精神神経系	眠気、ふらつき		興奮、気分高揚、歩行失調、不眠、頭痛、性欲への影響、振戦、霧視、構音障害、めまい
血液			白血球減少
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇		Al-Pの上昇、ウロビリノーゲン陽性
循環器			血圧低下
消化器	悪心・嘔吐		口渇、食欲不振、便秘、胃部不快感等
過敏症 ^{注)}			過敏症状
泌尿器			排尿困難
呼吸器		低換気、高炭酸ガス血症	
その他	倦怠感		疲労感、脱力感等

注)投与を中止し適切な処置を行うこと。

5. 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。[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。]¹⁾

7. 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)。

8. 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。

9. 適用上の注意

- (1)直腸投与による外用にのみ使用すること。
- (2)本剤はできるだけ排便後に投与すること。

10. 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】

健康成人にプロマゼパム 3 mg坐剤を投与したところ、投与後約 3 時間で最高血中濃度に達し、プロマゼパム 5 mg錠剤とほぼ同等の bioavailabilityを示した。²⁾

【臨床成績】

- 術前患者の不眠・不安・緊張・いらいら等の精神症状に対する一般臨床試験の結果、有効以上の有効率は79.0% (49/62)であった。また、やや有効以上は98.4% (61/62)であった。^{3)~5)}
- プロマゼパム 5 mg錠剤及びプラセボを対照とした二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められた。また、5 mg錠剤と本剤はほぼ同等であった。^{6),7)}

【薬効薬理】⁸⁾

1. 睡眠麻酔増強作用

マウスでの睡眠麻酔増強作用を試験したところ、チオペンタールナトリウム麻酔に対しては、プロマゼパムの直腸内投与は経口投与とほぼ同程度の作用を示し、ジアゼパムの直腸内投与よりも約 2.5倍強い作用を示した。また、エーテル麻酔に対してはプロマゼパムの直腸内投与は経口投与よりも約 3 倍強い作用を示した。

2. 鎮痛作用

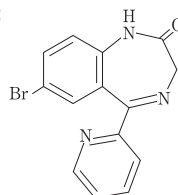
Hot Plate法によりマウスでの鎮痛作用を試験したところ、プロマゼパムの直腸内投与と経口投与はほぼ同程度の効果を示したが、直腸内投与の方が明らかに効果が持続した。また、モルヒネ及びペンタゾシンとの併用により両投与経路とも鎮痛作用の増強が認められた。

3. 筋弛緩作用

回転棒法によるマウスでの筋弛緩作用は、プロマゼパムの直腸内投与の方が経口投与よりも作用が強かった。また、プロマゼパムの直腸内投与とジアゼパムの直腸内投与を比較すると、プロマゼパムはジアゼパムの約3.6倍強い作用であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：プロマゼパム (Bromazepam)

化学名：7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

分子式：C₁₄H₁₀BrN₃O

分子量：316.15

性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

融点：約245℃(分解)

【包装】

プロマゼパム坐剤 3 mg 「サンド」：50個


【主要文献】

- 1) Patrick M. J. : Lancet I, 542(1972)
- 2) 笠間俊男他：基礎と臨床 17, 1049(1983)
- 3) 並木昭義他：薬理と治療 11, 2359(1983)
- 4) 高橋 徹他：基礎と臨床 18, 1661(1984)
- 5) 吉村彰友他：基礎と臨床 17, 1506(1983)
- 6) 美濃部嶋他：医学のあゆみ 127, 146(1983)
- 7) 百瀬 隆他：新薬と臨床 32, 877(1983)
- 8) 笠間俊男他：日薬理誌 81, 149(1983)

【文献請求先】

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

 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

* 製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<http://www.sandoz.jp/>