



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

精神神経用剤

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% Lexotan[®]

〈プロマゼパム製剤〉

〔貯法〕 室温保存
細粒剤は開封後、光を遮り保存すること
〔使用期限〕 包装に表示の使用期限内に使用すること

	錠1	錠2	錠5	細粒1%
承認番号	15500AMZ00706	15100AMZ00492	15100AMZ00494	21900AMX00738
薬価収載	1981年9月	1977年5月	1977年5月	2007年6月
販売開始	1981年9月	1977年5月	1977年5月	1977年5月
再評価結果	1997年6月			

【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】

1.組成

- 錠1： 本剤は、1錠中に日局プロマゼパム1mgを含有する白色の素錠である。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。
- 錠2： 本剤は、1錠中に日局プロマゼパム2mgを含有する白色の素錠である。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。
- 錠5： 本剤は、1錠中に日局プロマゼパム5mgを含有する淡黄赤色の素錠である。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。
- 細粒1%： 本剤は、1g中に日局プロマゼパム10mgを含有する白色の細粒剤である。添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン含有する。

*2.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

【効能・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

【用法・用量】

- 神経症・うつ病の場合
通常、成人にはプロマゼパムとして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、成人にはプロマゼパムとして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、成人にはプロマゼパムとして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。

【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(「小児等への投与」の項参照)
- (5)高齢者(「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

- (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(「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
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
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。

4.副作用

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)

(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。

(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。

	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、痒痒
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。

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。]

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

- (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

9.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。]

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】

<日本人における成績>

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。(1)

<外国人における成績(参考)>

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。(2)

また、健康成人10例にプロマゼパムとして12mgを単回経口投与*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および2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl)pyridineであった。(3)

*12mg単回投与は承認用量外である

【臨床成績】

承認時までに実施された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 ^{注2)}	54.9%(201/366)
麻酔前投薬	73.8%(76/103)

注2) 高血圧症、消化器疾患、自律神経失調症の合計

また、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、本剤の有効性が認められた。(4)(5)(6)(7)(8)(9)

【薬効薬理】

1.抗不安作用等

本剤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。(10)

2.作用機序

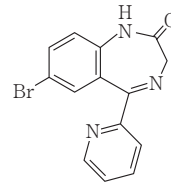
抑制性のGABAニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体にアゴニストとして高い親和性で結合し、GABA親和性を増大させることにより、GABAニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている。(11)

【有効成分に関する理化学的知見】

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

構造式：



分子式：C₁₄H₁₀BrN₃O

分子量：316.15

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。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。

融点：約245℃(分解)

【包装】

レキソタン錠1 …… 100錠(PTP10錠×10)・500錠(バラ)・1000錠(PTP10錠×100)

レキソタン錠2 …… 100錠(PTP10錠×10)・500錠(バラ)・1000錠(PTP10錠×100)

レキソタン錠5 …… 100錠(PTP10錠×10)・500錠(バラ)・1000錠(PTP10錠×100)

レキソタン細粒1% …… 100g(缶)、500g(缶)


【主要文献】

文献請求番号

- ① 沢田英夫ら：岐阜大学医学部紀要 **21**, 248(1973) LEX-0023
- ② Ochs, H. R., et al.: Clin. Pharmacol. Ther., **41**, 562(1987) LEX-0155
- ③ Kaplan, S. A., et al.: J. Pharmacokinetic. Biopharm., **41**, 1(1976) LEX-0209
- ④ 伊藤 齊ら：臨床評価 **11**, 155(1983) LEX-0122
- ⑤ 西園昌久ら：臨牀と研究 **50**, 1741(1973) LEX-0031
- ⑥ 大熊輝雄ら：精神医学 **15**, 753(1973) LEX-0032
- ⑦ 野村喜重郎ら：臨牀と研究 **59**, 2048(1982) LEX-0118
- ⑧ 筒井末春ら：薬理と治療 **9**, 2105(1981) LEX-0113
- ⑨ 伊東和人ら：診療と保険 **15**, 600(1973) LEX-0081
- ⑩ 植木昭和ら：医学研究 **43**, 41(1973) LEX-0013
- ⑪ 岡田敏一：神経精神薬理 **2**, 5(1980) LEX-0159

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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

【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ます。

**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/>

®登録商標

U05400

5264105201