

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)

貯 法	遮光した気密容器
使用期限	外箱、容器に表示

※日本薬局方 クロチアゼパム錠  
**クロチアゼパム錠5mg「ツルハラ」**  
**クロチアゼパム錠10mg「ツルハラ」**  
**Clotiazepam Tablets「TSURUHARA」**

	錠5mg	錠10mg
承認番号	22500AMX 00732000	22500AMX 00733000
薬価収載	2013年6月	2013年6月
販売開始	1992年7月	2011年6月
効能追加	1993年9月	

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- ※※ (1) 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。〕  
 (2) 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】

組 成







クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」は1錠中クロチアゼパム 5mg および添加物としてD-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース 2910、酸化チタン、タルク、カルナウバロウを含有する。

クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」は1錠中クロチアゼパム 10mg および添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース 2910、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウを含有する。

製剤の性状

クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」は白色フィルムコート錠で、識別記号はN3である。

クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」は白色フィルムコート錠で、識別記号はN7である。

			直径：約 5.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 52mg
			直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約 84mg

【効能・効果】

- ・心身症(消化器疾患、循環器疾患)における身体症候ならびに不安・緊張・心気・抑うつ・睡眠障害
- ・下記疾患におけるめまい・肩こり・食欲不振  
自律神経失調症
- ・麻酔前投薬

【用法・用量】

用量は患者の年齢、症状により決定するが、通常成人にはクロチアゼパムとして1日 15~30mg を1日3回に分けて経口投与する。

麻酔前投薬の場合は、就寝前または手術前にクロチアゼパムとして10~15mg を経口投与する。

【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)

- 1) 心障害のある患者〔血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。〕

- 2) 肝障害のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕  
 3) 腎障害のある患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕  
 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。〕  
 5) 乳児・幼児〔「小児等への投与」の項参照〕  
 6) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕  
 7) 衰弱患者〔作用が強くあらわれるおそれがある。〕  
 8) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。〕

(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
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)	眠気、血圧低下、運動失調などを起こすおそれがある。	中枢神経抑制剤との併用で相加的な増強作用が考えられる。
MAO阻害剤	過鎮静、昏睡、痙攣発作、興奮などを起こすおそれがある。	MAO阻害剤が本剤の肝での代謝を抑制し、半減期を延長し、血中濃度を上昇させるため作用が増強されることが考えられる。
アルコール(飲酒)	精神機能、知覚・運動機能の低下を起こすおそれがある。	エタノールと本剤は相加的な中枢抑制作用を示すことが考えられる。

(4) 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

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. 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP、LDH、Al-P、ビリルビン上昇等）、黄疸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。

2) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	眠気、ふらつき、眩暈、歩行失調、霧視、頭痛・頭重、振戦、手足のしびれ、舌のもつれ
循環器	耳鳴、血圧低下、たちくらみ、頻脈
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、便秘、口渇
皮膚	発疹、かゆみ
骨格筋	易疲労・倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状、筋痛、関節痛
その他	浮腫

(5) 高齢者への投与

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

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦（3か月以内）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（ジアゼパム）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。〕

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) 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。

(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。なお、投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル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。

(9) 適用上の注意

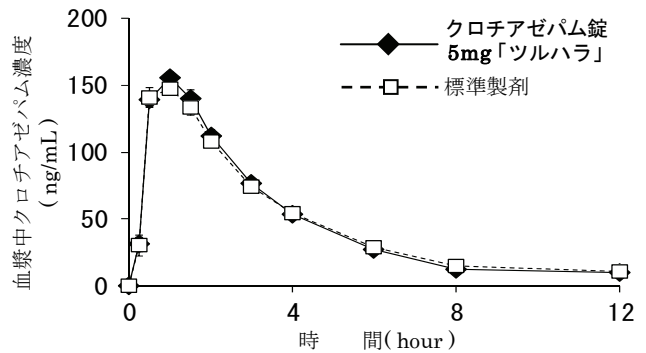
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（クロチアゼパム 5mg）を健康成人男子に絶食時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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。

また、クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」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24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた<sup>2)</sup>。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」	561.3±14.0	162.4±4.6	1.0±0.1	1.9±0.1
標準製剤 (錠剤, 5mg)	562.1±19.1	154.8±5.5	0.9±0.1	2.1±0.1

(Mean±S.E., n=12)

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。

※ (2) 溶出挙動

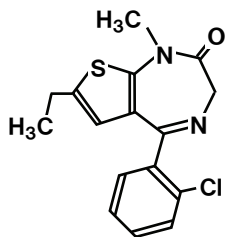
クロチアゼパム錠 5mg「ツルハラ」<sup>3)</sup>、クロチアゼパム錠 10mg「ツルハラ」<sup>4)</sup>は、日本薬局方医薬品各条に定められたクロチアゼパム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

ベンゾジアゼピン受容体に対しジアゼパムと同等の高い親和性を有し、主として視床下部、大脳辺縁系、中脳部に作用して抗不安作用、筋弛緩作用、鎮静作用を示す。作用機序は他のベンゾジアゼピンと同様、中枢での抑制性GABA ( $\gamma$ -アミノ酪酸) 機構を亢進することにあると考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：クロチアゼパム（ Clotiazepam ）

化学名：5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-thieno[2,3-e][1,4]-diazepin-2-one

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>OS

分子量：318.82

融 点：106～109℃

性 状：本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、クロチアゼパム錠5mg「ツルハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された<sup>5)</sup>。

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、クロチアゼパム錠10mg「ツルハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された<sup>6)</sup>。

【包 装】

錠 5mg：(PTP) 100錠、1000錠  
(バラ) 1200錠

錠 10mg：(PTP) 100錠

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

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。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252

本剤は1回30日分を超える投薬は認められていません。



製造販売元  
**鶴原製薬株式会社**  
大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(N3  
N7)-47 26-2009  
A009-S