

2017年 3月

## ベンゾジアゼピン受容体作動薬 使用上の注意改訂のお知らせ

この度、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(平成29年3月21日付)等に基づき、弊社のベンゾジアゼピン受容体作動薬(催眠鎮静薬・抗不安薬)につきまして、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

**沢井製薬株式会社**

大阪市淀川区宮原5丁目2-30  
TEL: 06(6105)5816

### 1. 弊社該当製品(一般名)

- ・アルプラゾラム錠0.4mg/0.8mg「サワイ」(アルプラゾラム)
- ・エチゾラム錠0.25mg/0.5mg/1mg「SW」(エチゾラム)
- ・クアゼパム錠15mg/20mg「サワイ」(クアゼパム)
- ・クロチアゼパム錠5mg/10mg「サワイ」(クロチアゼパム)
- ・コレミナール錠4mg/細粒1% (フルタゾラム)
- ・ジアゼパム錠2「サワイ」(ジアゼパム)
- ・ゾピクロン錠7.5mg/10mg「サワイ」(ゾピクロン)
- ・ゾルピデム酒石酸塩錠5mg/10mg「サワイ」(ゾルピデム酒石酸塩)
- ・ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg/10mg「サワイ」(ゾルピデム酒石酸塩)
- ・プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」(プロチゾラム)
- ・プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」(プロチゾラム)
- ・ロフラゼブ酸エチル錠1mg/2mg「サワイ」(ロフラゼブ酸エチル)
- ・ロラゼパム錠0.5mg/1mg「サワイ」(ロラゼパム)

☆ 改訂後の添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp>)および弊社の医療関係者向け情報サイト(<http://med.sawai.co.jp>)に掲載致しますので、併せてご参照下さい。



## 2. 改訂内容

1)「重要な基本的注意」の項に、漫然とした継続投与による長期使用を避ける旨を記載しました。

(——部、取り消し線(—)部：通知に基づく改訂箇所、……部：自主改訂箇所)

- アルプラゾラム錠0.4mg/0.8mg「サワイ」、エチゾラム錠0.25mg/0.5mg/1mg「SW」、クロチアゼパム錠5mg/10mg「サワイ」、コレミナル錠4mg/細粒1%、ジアゼパム錠2「サワイ」、プロチゾラム錠0.25mg/OD錠0.25mg「サワイ」、ロフラゼブ酸エチル錠1mg/2mg「サワイ」、ロラゼパム錠0.5mg/1mg「サワイ」

改訂後	改訂前
<p>2.重要な基本的注意</p> <p>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(「<u>重大な副作用</u>」の項参照)。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>〈該当項目なし〉</p>

<アルプラゾラム錠0.4mg/0.8mg「サワイ」での例>

- クアゼパム錠15mg/20mg「サワイ」、ゾピクロン錠7.5mg/10mg「サワイ」、ゾルピデム酒石酸塩錠5mg/10mg/OD錠5mg/10mg「サワイ」

改訂後	改訂前
<p>2.重要な基本的注意</p> <p>4)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(「<u>重大な副作用</u>」の項参照)。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>4)不眠症に対して投与する場合は、継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず継続投与を行う場合には、定期的に患者の状態、症状等の異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと。</p>

<クアゼパム錠15mg/20mg「サワイ」での例>

2)「重大な副作用」の項等の「依存性/薬物依存」に関する記載を改めました。

(——部、取り消し線(—)部：通知に基づく改訂箇所、……部、取り消し点線(---)部：自主改訂箇所)

- アルプラゾラム錠0.4mg/0.8mg「サワイ」、エチゾラム錠0.25mg/0.5mg/1mg「SW」、クアゼパム錠15mg/20mg「サワイ」、クロチアゼパム錠5mg/10mg「サワイ」、ジアゼパム錠2「サワイ」、ゾピクロン錠7.5mg/10mg「サワイ」、ゾルピデム酒石酸塩錠5mg/10mg/OD錠5mg/10mg「サワイ」、ロフラゼブ酸エチル錠1mg/2mg「サワイ」、ロラゼパム錠0.5mg/1mg「サワイ」

改訂後	改訂前
<p>4.副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)依存性：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、<u>痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状</u>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。</p>	<p>4.副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)依存性：夫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、夫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。</p>

注) ~~~部は以下の製品では異なります。

ゾピクロン錠：振戦、痙攣発作、不眠

ゾルピデム酒石酸塩錠/OD錠：反跳性不眠、いらいら感

<ロラゼパム錠0.5mg/1mg「サワイ」での例>

● コレミナール錠 4 mg/細粒 1 %

改 訂 後	改 訂 前
<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用</p> <p><b>依存性</b>(頻度不明)</p> <p>連用により薬物依存を生じることがあるので、<u>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。</u></p> <p>2) 重大な副作用(類薬)</p>	<p>4. 副作用</p> <p>「重大な副作用」の項新設</p> <p>1) 重大な副作用(類薬)</p> <p>(1) 依存性</p> <p>大量連用により、まれに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の中止により、まれに痙攣発作、ときにせん妄、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。</p>

● プロチゾラム錠0.25mg/OD錠0.25mg「サワイ」

改 訂 後	改 訂 前				
<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(3) <b>依存性</b>：連用により薬物依存を生じることがあるので、<u>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、不眠、不安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。</u></p> <p>3) その他の副作用</p>	<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p style="text-align: center;">〈該当項目なし〉</p> <p>3) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td><b>依存性</b><sup>注1)</sup></td> <td>不眠、不安等の離脱症状</td> </tr> </table> <p>注1) 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、不眠、不安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。</p>		頻度不明	<b>依存性</b> <sup>注1)</sup>	不眠、不安等の離脱症状
	頻度不明				
<b>依存性</b> <sup>注1)</sup>	不眠、不安等の離脱症状				

3)「重大な副作用」の項等の「刺激興奮、錯乱」に関して、統合失調症患者や高齢者に限定した記載を削除しました。

(—部、取り消し線(—)部：通知に基づく改訂箇所、.....部、取り消し点線(---)部：自主改訂箇所)

●アルプラゾラム錠0.4mg/0.8mg「サワイ」、ジアゼパム錠2「サワイ」、ロフラゼブ酸エチル錠1mg/2mg「サワイ」、ロラゼパム錠0.5mg/1mg「サワイ」

改訂後	改訂前
<p>4.副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(2)刺激興奮、錯乱：刺激興奮、錯乱等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。</p>	<p>4.副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(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—逆に刺激興奮、錯乱等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。</p>

＜アルプラゾラム錠0.4mg/0.8mg「サワイ」での例＞

●エチゾラム錠0.25mg/0.5mg/1mg「SW」

改訂後	改訂前								
<p>4.副作用</p> <p>2)その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">精神神経系</td> <td>眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦燥、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮、錯乱</td> </tr> </table>		頻度不明	精神神経系	眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦燥、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮、錯乱	<p>4.副作用</p> <p>2)その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">精神神経系</td> <td>眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦燥、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮<sup>注1)</sup>、錯乱<sup>注1)</sup></td> </tr> </table> <p>注1)統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。</p>		頻度不明	精神神経系	眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦燥、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮 <sup>注1)</sup> 、錯乱 <sup>注1)</sup>
	頻度不明								
精神神経系	眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦燥、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮、錯乱								
	頻度不明								
精神神経系	眠気、ふらつき、めまい、歩行失調、頭痛・頭重、言語障害、不眠、酩酊感、興奮、焦燥、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮 <sup>注1)</sup> 、錯乱 <sup>注1)</sup>								

●クアゼパム錠15mg/20mg「サワイ」

改訂後	改訂前
<p>1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p style="text-align: center;">〈該当項目削除〉</p> <p>4.副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(2)刺激興奮、錯乱：刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。</p>	<p>1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>6)統合失調症等の精神障害者(「重大な副作用」の項参照)</p> <p>4.副作用</p> <p>1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(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刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。</p>

●コレミナル錠4mg/細粒1%

改訂後	改訂前
<p>4.副作用</p> <p>2)重大な副作用(類薬)</p> <p>刺激興奮・錯乱</p> <p>刺激興奮、錯乱等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。</p>	<p>4.副作用</p> <p>1)重大な副作用(類薬)</p> <p>(2)刺激興奮・錯乱</p> <p>統合失調症等の精神障害者に投与すると—逆に刺激興奮、錯乱等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。</p>

(次頁につづく)

●プロチゾラム錠0.25mg/OD錠0.25mg「サワイ」

改訂後		改訂前	
4. 副作用 3) その他の副作用		4. 副作用 3) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
精神神経系	残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏 <sup>注1)</sup> 、興奮 <sup>注1)</sup> 、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢	精神神経系	残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏 <sup>注2)</sup> 、興奮 <sup>注2)</sup> 、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢
注1) 不穏及び興奮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、投与を中止する等適切な処置を行うこと。		注2) 統合失調症等の精神障害者に投与すると不穏及び興奮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、投与を中止する等適切な処置を行うこと。	

●クロチアゼパム錠 5 mg/10mg「サワイ」、ゾピクロン錠7.5mg/10mg「サワイ」、ゾルピデム酒石酸塩錠 5 mg/10mg/OD錠 5 mg/10mg「サワイ」

該当箇所はありません。

次頁の「ベンゾジアゼピン受容体作動薬 適正使用に関するお願い」も併せてご参照下さい。

## ベンゾジアゼピン受容体作動薬 適正使用に関するお願い

2017年3月

ベンゾジアゼピン受容体作動薬（以下、「本剤」という。）は、用量のみならず使用期間にも注意して適正に使用いただくことで、期待される有効性と安全性が確保される薬剤です。

これまで、大量連用による依存性及び離脱症状を添付文書にて注意喚起してきましたが、承認用量の範囲内においても、本剤の連用により依存性関連の副作用が発現した症例が報告されています。

上記の状況に鑑み、本剤の薬物依存等についての以下の注意喚起を行いますので、最新の添付文書等を十分確認の上、患者の適切な服薬管理、服薬指導をお願いします。

1. 承認用量の範囲内においても、連用により薬物依存が生じることがあるため、
  - ①用量及び使用期間に注意し、慎重に投与してください。
  - ②催眠鎮静薬又は抗不安薬として使用する場合には、漫然とした継続投与による長期使用を避けてください。投与を継続する場合には、治療上の必要性を検討してください。
2. 承認用量の範囲内においても、連用中における投与量の急激な減少又は投与の中止により、原疾患の悪化や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ってください。
3. 統合失調症患者や高齢者に限らず、刺激興奮、錯乱等があらわれることがあるので、観察を十分に行ってください。

☆ PMDAからの医薬品適正使用のお願い(ベンゾジアゼピン受容体作動薬の依存性について)が医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp>)に掲載されておりますので、併せてご参照下さい。