

「使用上の注意」改訂のお知らせ

精神安定剤

向精神薬、処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 エチゾラム錠

エチゾラム錠0.25mg 「NP」

エチゾラム錠0.5mg 「NP」

エチゾラム錠1mg 「NP」

ETIZOLAM TABLETS

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

入眠剤

向精神薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

日本薬局方 ゾルピデム酒石酸塩錠

ゾルピデム酒石酸塩錠5mg 「NP」

ゾルピデム酒石酸塩錠10mg 「NP」

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS

注1) 注意－習慣性あり

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

睡眠導入剤

向精神薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

日本薬局方 プロチゾラム錠

プロチゾラム錠0.125mg 「NP」

プロチゾラム錠0.25mg 「NP」

BROTIZOLAM TABLETS

注1) 注意－習慣性あり

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2017年3月

ニプロ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を平成29年3月21日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(薬生安通知)並びに自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂のポイント>

(1) 共通改訂

- ・重要な基本的注意：依存に関する注意事項の追記又は一部改訂
- ・重大な副作用：「依存性」の追記又は一部改訂

(2) エチゾラムのみ

- ・その他の副作用：「刺激興奮」及び「錯乱」の注釈を削除

(3) プロチゾラムのみ

- ・その他の副作用：「依存性；不眠、不安等の離脱症状」の削除
：「不穏」及び「興奮」の注釈を一部改訂

記

エチゾラム錠0.25mg「NP」／エチゾラム錠0.5mg「NP」／エチゾラム錠1mg「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
2. 重要な基本的注意 1) 現行のとおり 2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、 <u>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。(「4. 副作用 1) 重大な副作用」の項参照)</u>	2. 重要な基本的注意 略 (該当の項なし)

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (..... 下線：削除)																
<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、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> <p>(2)～(6) 現行のとおり</p> <p>2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種類\頻度</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <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、焦躁、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮、錯乱</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">過敏症^{注2)}</td> <td>現行のとおり</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣^{注3)}</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。 注3) 本剤の投与中は観察を十分に行い、瞬目過多、羞明感、眼乾燥感等の眼症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p>	種類\頻度	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、焦躁、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮、錯乱	過敏症^{注2)}	現行のとおり	その他	発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣 ^{注3)}	<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(1) 依存性 薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、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> <p>(2)～(6) 略</p> <p>2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種類\頻度</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <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、焦躁、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮^{注2)}、錯乱^{注2)}</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">過敏症^{注3)}</td> <td>略</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣^{注4)}</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 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。 注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。 注4) 本剤の投与中は観察を十分に行い、瞬目過多、羞明感、眼乾燥感等の眼症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p>	種類\頻度	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、焦躁、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮 ^{注2)} 、錯乱 ^{注2)}	過敏症^{注3)}	略	その他	発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣 ^{注4)}
種類\頻度	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、焦躁、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮、錯乱																
過敏症^{注2)}	現行のとおり																
その他	発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣 ^{注3)}																
種類\頻度	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、焦躁、振戦、眼症状(霧視、調節障害)、健忘、刺激興奮 ^{注2)} 、錯乱 ^{注2)}																
過敏症^{注3)}	略																
その他	発汗、排尿障害、浮腫、鼻閉、乳汁分泌、女性化乳房、高プロラクチン血症、眼瞼痙攣 ^{注4)}																

【改訂の理由】

○「重要な基本的注意」の項

以下の理由により、依存に関する注意事項を追記致しました。

- ・ 依存は連用により形成されることがあるため、漫然とした継続投与による長期使用を避けるよう注意喚起するため。

○「重要な副作用」の項

以下の理由により、「依存性」に関する記載内容を一部改訂致しました。

- ・ 承認用量の範囲内でベンゾジアゼピン受容体作動薬を長期使用した場合にも、身体依存が形成されることがあり、減量や中止時に離脱症状があらわれるため。
- ・ ベンゾジアゼピン受容体作動薬の長期投与により依存が生じることがあり、長期投与の要因として高用量投与等があるため。

○「その他の副作用」の項

以下の理由により、「刺激興奮」及び「錯乱」に関する注釈を削除致しました。

- ・ 刺激興奮、錯乱等の副作用は、統合失調症等の患者に限らずベンゾジアゼピン受容体作動薬が投与されたすべての患者にあらわれる可能性があるため。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「NP」／ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) <u>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>(「4. 副作用 1) 重大な副作用」の項参照)</p> <p>2) 現行のとおり</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、離脱症状 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、<u>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、反跳性不眠、いらいら感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)～(5) 現行のとおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) <u>本剤の投与は継続投与を避け、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、症状などの異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと。</u></p> <p>2) 略</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、離脱症状 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、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、反跳性不眠、いらいら感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> <p>(2)～(5) 略</p>

【改訂の理由】

○「重要な基本的注意」の項

以下の理由により、依存に関する注意事項を一部改訂致しました。

- ・ 依存は連用により形成されることがあるため、漫然とした継続投与による長期使用を避けるよう注意喚起するため。

○「重大な副作用」の項

以下の理由により、「依存性」に関する記載内容を一部改訂致しました。

- ・ 承認用量の範囲内でベンゾジアゼピン受容体作動薬を長期使用した場合にも、身体依存が形成されることがあり、減量や中止時に離脱症状があらわれるため。
- ・ ベンゾジアゼピン受容体作動薬の長期投与により依存が生じることがあり、長期投与の要因として高用量投与等があるため。

プロチゾラム錠 0.125mg「NP」／プロチゾラム錠 0.25mg「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1) 現行のとおり</p> <p>2) <u>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>(「4. 副作用 1) 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>(1)～(2) 現行のとおり</p> <p>(3) 依存性 <u>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、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>2. 重要な基本的注意</p> <p>略 (該当の項なし)</p> <p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(1)～(2) 略 (該当の項なし)</p>

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)														
<p>3) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏^{注3)}、興奮^{注3)}、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注4)}</td> <td>現行のとおり</td> </tr> </tbody> </table> <p>注3) 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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>注4) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。</p>	種類\頻度	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 ^{注3)} 、興奮 ^{注3)} 、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢	過敏症^{注4)}	現行のとおり	<p>3) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>依存性^{注3)}</td> <td>不眠、不安等の離脱症状</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏^{注4)}、興奮^{注4)}、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注5)}</td> <td>略</td> </tr> </tbody> </table> <p>注3) 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> <p>注4) 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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>注5) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。</p>	種類\頻度	頻度不明	依存性^{注3)}	不眠、不安等の離脱症状	精神神経系	残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏 ^{注4)} 、興奮 ^{注4)} 、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢	過敏症^{注5)}	略
種類\頻度	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 ^{注3)} 、興奮 ^{注3)} 、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢														
過敏症^{注4)}	現行のとおり														
種類\頻度	頻度不明														
依存性^{注3)}	不眠、不安等の離脱症状														
精神神経系	残眠感・眠気、ふらつき、頭重感、めまい、頭痛、不穏 ^{注4)} 、興奮 ^{注4)} 、気分不快、立ちくらみ、いらいら感、せん妄、振戦、幻覚、悪夢														
過敏症^{注5)}	略														

【改訂の理由】

○「重要な基本的注意」の項

以下の理由により、依存に関する注意事項を追記致しました。

- ・ 依存は連用により形成されることがあるため、漫然とした継続投与による長期使用を避けるよう注意喚起するため。

○「重大な副作用」の項

以下の理由により、「依存性」を追記致しました。

- ・ 他のベンゾジアゼピン受容体作動薬と同様に依存形成のおそれがあるため。

○「その他の副作用」の項

「重大な副作用」の項に「依存性」を追記したことに伴い、「その他の副作用」の項から「依存性；不眠、不安等の離脱症状」を削除するとともに、「依存性」に関する注釈を削除致しました。

また、以下の理由により、「不穏」及び「興奮」に関する注釈から、統合失調症等の患者に関する記載を削除しました。

- ・ 刺激興奮、錯乱等の副作用は、統合失調症等の患者に限らずベンゾジアゼピン受容体作動薬が投与されたすべての患者にあらわれる可能性があるため。

以上

次頁より「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」を記載しておりますので、併せてご覧くださいませようお願い申し上げます。また、PMDA ホームページに掲載される「PMDA からの医薬品適正使用のお願い」をご確認ください。

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。

<該当品目>

- ・エチゾラム錠 0.25mg/0.5mg/1mg 「NP」
- ・ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg 「NP」
- ・ブロチゾラム錠 0.125mg/0.25mg 「NP」

<製品に関するお問い合わせ先>

企業名：ニプロ株式会社

問い合わせ先：医薬品情報室 ☎ 0120-226-898 FAX06-6375-0177

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

- ◎DSU(医薬品安全対策情報)No.258掲載 (平成29年4月発行予定)
- ◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。
- ◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ(<http://www.nipro.co.jp/>)に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。