

貯法：室温保存

有効期間：1mg：3年

2mg、3mg、5mg：5年

	1mg	2mg	3mg	5mg
承認番号	30100AMX00115000	30100AMX00116000	30100AMX00117000	30100AMX00118000
販売開始	2011年11月	1981年9月	1981年9月	1981年9月

精神神経用剤
ブロマゼパム錠

ブロマゼパム錠 1mg「サンド」

ブロマゼパム錠 2mg「サンド」

ブロマゼパム錠 3mg「サンド」

ブロマゼパム錠 5mg「サンド」

Bromazepam Tablets 1mg・2mg・3mg・5mg [SANDOZ]

第三種向精神薬、処方箋医薬品[※]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。〕
- 2.3 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。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ブロマゼパム錠 1mg「サンド」	ブロマゼパム錠 2mg「サンド」	ブロマゼパム錠 3mg「サンド」	ブロマゼパム錠 5mg「サンド」
有効成分	1錠中 日局ブロマゼパム 1mg	1錠中 日局ブロマゼパム 2mg	1錠中 日局ブロマゼパム 3mg	1錠中 日局ブロマゼパム 5mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム			

3.2 製剤の性状

販売名	ブロマゼパム錠 1mg「サンド」	ブロマゼパム錠 2mg「サンド」	ブロマゼパム錠 3mg「サンド」	ブロマゼパム錠 5mg「サンド」
剤形	片面割線入りの素錠			
色調	白色			
外形				
直径	6.0mm	8.1mm		
厚さ	2.1mm	2.4mm		
質量	75mg	150mg		
識別コード	SN-1	SN-2	SN-3	SN-5

4. 効能又は効果

- 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

6. 用法及び用量

〈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〉

通常、成人にはブロマゼパムとして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（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〉

通常、成人にはブロマゼパムとして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〉

通常、成人にはブロマゼパムとして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。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。〔11.1.1参照〕

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 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。
 - 9.1.2 脳に器質的障害のある患者
作用が強くあらわれやすい。
 - 9.1.3 衰弱患者
 - 9.1.4 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。
- 9.2 腎機能障害患者
少量から投与を開始するなど注意すること。
- 9.3 肝機能障害患者
少量から投与を開始するなど注意すること。
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。
 - 9.5.1 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤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。
 - 9.5.2 妊娠後期の女性にベンゾジアゼピン系薬剤を投与した場合、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。
 - 9.5.3 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。

9.6 授乳婦

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。

9.7 小児等

少量から投与を開始するなど注意すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど注意すること。運動失調等の副作用が発現しやすい。

10. 相互作用

10.2 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。アルコールとの併用は避けることが望ましい。	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		
モノアミン酸化酵素阻害剤	クロルジアゼポキシドで舞蹈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。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。[8.2 参照]

11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満
精神神経系	眠気（20.6%）、ふらつき（7.2%）、めまい、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、ALT、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	食欲不振、嘔気、便秘、胃部不快感、唾液分泌過多
過敏症		発疹、痒痒
泌尿器		排尿困難、尿失禁、頻尿
その他	疲労感（5.0%）、脱力感	視覚障害、胸部圧迫感、四肢冷感、咽喉閉塞感、発汗

13. 過量投与

13.1 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があらわれることがある。

13.2 処置

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を必ず読むこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

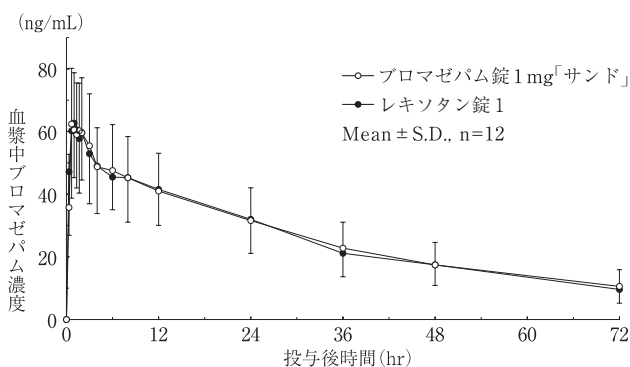
16.1.1 単回投与

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⁾。
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⁾（外国人データ）。

16.1.2 生物学的同等性試験

プロマゼパム錠1mg「サンド」とレキソタン錠1を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠（プロマゼパム4mg）健康成人男子に絶食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、C_{max}）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）～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³⁾。

プロマゼパム錠1mg「サンド」投与後の血漿中濃度推移



血中濃度パラメータ

	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	MRT (hr)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プロマゼパム錠1mg「サンド」	1913.1 ± 607.8	69.97 ± 14.39	2435.9 ± 941.9	25.49 ± 2.21	1.31 ± 0.52	30.97 ± 8.45
レキソタン錠1	1888.3 ± 594.3	68.75 ± 16.53	2311.3 ± 825.3	25.23 ± 1.80	1.11 ± 0.43	28.76 ± 5.91

(平均値 ± 標準偏差、n=12)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

16.5 排泄

健康成人10例にプロマゼパムとして12mgを単回経口投与^{注)}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⁴⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、神経症・うつ病の場合1日量6～15mgを1日2～3回に分けて経口投与、心身症の場合1日量

3~6mgを1日2~3回に分けて経口投与、麻酔前投薬の場合5mgを就寝前又は手術前に経口投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 一般臨床試験

承認時まで実施された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)}	54.9% (201/366)
麻酔前投薬	73.8% (76/103)

17.1.2 二重盲検比較試験

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、プロマゼパムの有用性が認められた⁵⁾⁻¹⁰⁾。

注) 高血圧症、消化器疾患、自律神経失調症の合計

18. 薬効薬理

18.1 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⁾。

18.2 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¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

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

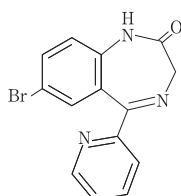
316.15

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。

化学構造式



融点

約245℃ (分解)

22. 包装

〈プロマゼパム錠1mg「サンド」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈プロマゼパム錠2mg「サンド」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

2000錠 [バラ]

〈プロマゼパム錠3mg「サンド」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

〈プロマゼパム錠5mg「サンド」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

2000錠 [バラ]

23. 主要文献

- 1) 沢田英夫ほか：岐阜大学医学部紀要. 1973；21：248-259
- 2) Ochs HR, et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1987；41：562-570
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験 (プロマゼパム錠1mg「サンド」)
- 4) Kaplan SA, et al. : J. Pharmacokinet. Biopharm. 1976；41：1-16
- 5) 伊藤 齊ほか：臨床評価. 1983；11：155-199
- 6) 西園昌久ほか：臨床と研究. 1973；50：1741-1754
- 7) 大熊輝雄ほか：精神医学. 1973；15：753-769
- 8) 野村喜重郎ほか：臨床と研究. 1982；59：2048-2061
- 9) 筒井末春ほか：薬理と治療. 1981；9：2105-2117
- 10) 伊東和人ほか：診療と保険. 1973；15：600-609
- 11) 岡田敏一：神経精神薬理. 1980；2：5-16
- 12) 植木昭和ほか：医学研究. 1973；43：41-58

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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
TEL 0120-982-001
FAX 03-6257-3633

25. 保険給付上の注意

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。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

サンド株式会社

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