

東京クリニック

医薬品情報

TEL 03-5287-5532

Web <http://www.tokyo-clinic.jp>

Mail info@tokyo-clinic.jp

* 200年 7月改訂(第2版)
200年 12月作成

日本標準商品分類番号
8 7 1 1 2 4

規制区分:
向精神薬
習慣性医薬品^{注1)}
指定医薬品
要指示医薬品^{注2)}
貯 法:
遮光、室温保存
吸湿注意
使用期限:
包装箱、ラベルに表示
使用期限を過ぎた製品
は使用しないこと。

不眠症治療剤

ダルメート[®] カプセル15

DALMATE[®]

塩酸フルラゼパム製剤

承認番号	(50AM)211
薬価収載	1973年 9月
販売開始	200年 2月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 本剤の成分又はベンゾジアゼピン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 急性狭隅角緑内障の患者(眼圧を上昇させるおそれがある。)
- 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。)
- リトナビルを投与中の患者(相互作用)の項参照)

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期等で呼吸機能が高度に低下している患者(炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。)

【使用上の注意】

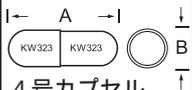
- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
次の患者には少量から投与を開始するなど注意すること。
(1)衰弱患者
(2)高齢者(高齢者への投与)の項参照)
(3)心障害のある患者(ジアゼパムで循環器への影響があらわれたとの報告がある。)
(4)肝障害又は腎障害のある患者
(5)脳に器質的障害のある患者(作用が強くあらわれるおそれがある。)
(6)小児等(小児等への投与)の項参照)
- 重要な基本的注意
眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- 相互作用
(1)併用禁忌(併用しないこと)

*【組成・性状】

1. 組成

販売名	ダルメートカプセル15
有効成分	1カプセル中、塩酸フルラゼパム15mgを含有する。
添加物	D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、青色1号、赤色3号、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
ダルメートカプセル15	硬カプセル剤	キャップ: 濃青色 ボディ: 白色	 4号カプセル A: 約 14.6mm B: 約 5.3mm 重量: 約 190mg	KW 323

【効能・効果】

不眠症
麻酔前投薬

【用法・用量】

通常成人1回、1~2カプセルを就寝前または手術前に経口投与する。ただし、塩酸フルラゼパムとして、10~30mgとする。

なお、年齢・症状により、適宜増減する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル(ノービア)	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。	リトナビルのチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測される。

(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	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。
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	本剤の作用が増強されることがある。	シメチジンが肝チトクロームP450を阻害し、本剤の代謝を阻害するおそれがある。

注1) 注意 - 習慣性あり

注2) 注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること

4. 副作用

承認時迄の調査及び承認時以降の調査 9,39例において、副作用は 56例 (6.0%) に認められた。主な副作用は昼間の眠気 199件 (2.1%)、ふらつき 168件 (1.8%)、倦怠感 107件 (1.1%)、頭重 6件 (0.7%)、口渇 54件 (0.6%) 等であった。(副作用調査終了時)

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 依存性：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、痙攣発作、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の禁断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。
- 呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス：呼吸抑制があらわれることがある。また、呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気を図るなど適切な処置を講ずること。

(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。

	0.5%以上又は頻度不明	0.1-0.5%未満	0.1%未満
精神神経系	昼間の眠気 (2.1%)、ふらつき (1.8%)、頭重	眩暈、頭痛、不安感	焦燥感
循環器			動悸
肝臓	肝障害 (ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇)		
消化器	口渇	嘔気	下痢、腹痛、食欲不振、口の苦み、嘔吐、唾液分泌過多
過敏症 ^{注3)}			発疹
骨格筋	倦怠感 (1.1%)		
その他			発汗

注3) 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

- 妊婦 (3 ヶ月以内) 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) の投与を受けた患者の中に奇形児等の障害児を産出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。〕
- 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。〔新生児に哺乳困難、筋緊張低下、嗜眠、黄疸の増強等の症状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、ニトラゼパム) で報告されている。〕
- 分娩前に連用した場合、出産後新生児に禁断症状 (神経過敏、振戦、過緊張等) があらわれることが、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。
- 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。

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。

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。)

10. その他の注意

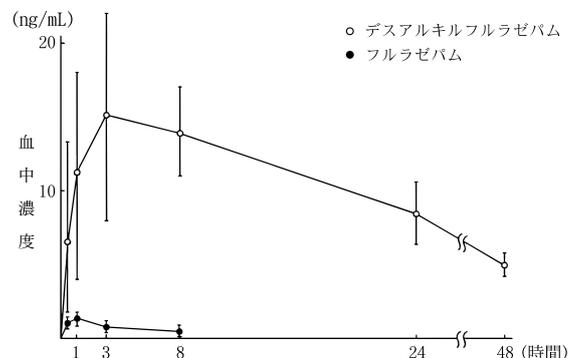
投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル (ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤) を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗けいれん作用が変化、遅延するおそれがある。

【薬物動態】

1. 吸収

健康成人男子 6 例に塩酸フルラゼパム 30mg を経口投与した時、速やかに吸収され、未変化体の血清中濃度は約 1 時間後に最高 0.82~1.7ng/mL に達し、半減期は平均 5.9 時間 (2.3~12 時間) であった。また、薬理活性のある代謝物デスアルキルフルラゼパムは投与後 1~8 時間で最高濃度 (11~25ng/mL) に達し、その半減期は平均 23.6 時間 (14.5~42.0 時間) であった。¹⁾

図 未変化体及び活性代謝物の血中濃度



(参考) 外国人でのデータ

健康成人 10 例における本剤の主代謝物であるデスアルキルフルラゼパムの半減期は平均 7.2 時間 (4.0~10.3 時間) であった。²⁾

2. 代謝・排泄¹⁾

健康成人男子に塩酸フルラゼパム 30mg を経口投与した時、48 時間までに投与量の 32~59% が大部分代謝物として尿中に排泄された。尿中の主代謝物は、ハイドロキシエチル体で総排泄量の 86% を占めた。

【臨床成績】³⁾⁻⁶⁾

1. 不眠症

56 例の臨床試験 (二重盲検比較試験を含む) における有効率は 54.9% (30 例) であった。また、二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

2. 麻酔前投薬

手術前夜の前投薬を対象とした285例の臨床試験(二重盲検比較試験を含む)における有効率は57.5%(164例)であった。

また、手術前夜の前投薬及び当日の鎮静を対象とした二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

【薬効薬理】

1. 睡眠作用^{7),8)}

各種動物実験(マウス、ラット、ネコ、ウサギ)において他のベンゾジアゼピン系化合物と同様の薬理学的スペクトラム(静穏・馴化・睡眠誘起・睡眠増強・抗痙攣・筋弛緩作用等)を示したが、特にネコ、ウサギの脳波試験において著明な睡眠作用が認められた。

2. ヒト終夜脳波試験^{9),10)}

健常成人男女に本薬15mg又は30mgを経口投与したとき、終夜脳波試験において睡眠導入時間の短縮、全睡眠時間の増加が認められたが、特にREM睡眠におよぼす影響は少なかった。

3. 作用機序^{11),12)}

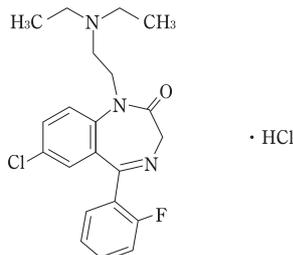
抑制性のGABAニューロンのシナプス後膜に存在するベンゾジアゼピン受容体にアゴニストとして高い親和性で結合し、GABA親和性を増大させることによりGABAニューロンの作用を特異的に増強すると考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：塩酸フルラゼパム(Flurazepam Hydrochloride)

化学式： $C_{21}H_{22}ClFN_2O \cdot HCl = 424.34$

構造式：



化学名：7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one monohydrochloride

性状：白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

融点：約197(分解)

【包装】

100カプセル(PTP包装)、1,000カプセル(PTP、バラ包装)

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 長谷川 護, 他: 薬理と治療 1: 56, 1973
- 2) Eckert M .et al.: Drugs Exptl Clin Res. 9: 77, 1983
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料
- 4) 木村政資, 他: 医学のあゆみ 89: 118, 1974
- 5) 橘 直矢, 他: 医学のあゆみ 87: 640, 1973
- 6) 伊東和人, 他: 薬理と治療 1: 217, 1973
- 7) 君島健次郎, 他: 米子医学雑誌 23: 63, 1972
- 8) 橋本 惟, 他: 応用薬理 7: 381, 1973
- 9) Kales A .et al.: Arch Gen Psychiat. 23: 219, 1970

10) 石山陽事, 他: 臨床脳波 15: 625, 1973

11) 中村圭二, 他: ファルマシアレビュー 10: 85, 1983

12) Möhler H .et al.: The Benzodiazepines ed by Costa JE ., Raven Press .,New York, 93, 1983

文献請求先

共和薬品工業株式会社 薬事・PMS室

〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-13-9

製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市淀川区西中島5-13-9

