

1998年9月改訂（新様式第1版）

貯法：遮光、室温保存
使用期限：外箱、容器に表示

日本標準商品分類番号
871124

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)}
睡眠導入剤

日本薬局方 フルラゼパムカプセル

インスミン[®]10 インスミン[®]15 INSUMIN[®] Capsules

	10mg	15mg
承認番号	(53AM)848	(53AM)849
薬価収載	1979年4月	1979年4月
販売開始	1979年4月	1979年4月

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

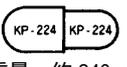
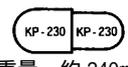
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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）】

肺心性、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。]

【組成・性状】

販売名	インスミン 10	インスミン 15
成分・含量 (1カプセル中)	日局 フルラゼパム 10mg	日局 フルラゼパム 15mg
添加物	カプセル内容物 乳糖、パレイシヨデンブ、ステアリン酸マグネシウム	カプセル本体 酸化チタン、青色1号、黄色5号、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン
剤形	4号硬カプセル	
色調	キャップ：淡緑色 ボディ：淡かっ色	キャップ：緑色 ボディ：淡かっ色
外形	 重量 約 240mg	 重量 約 240mg
識別コード	KP-224	KP-230

【効能・効果】

不眠症、麻酔前投薬

【用法・用量】

通常成人1回、フルラゼパムとして、10～30mgを就寝前または手術前に経口投与する。
なお、年齢、症状により、適宜増減する。

【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、腎障害のある患者
[作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (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)幼・小児（「小児等への投与」の項参照）

2. 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注意すること。

3. 相互作用

(1)【併用禁忌】（併用しないこと）

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
アルコール飲料 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 モノアミン酸化酵素阻害剤	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	相加的な中枢神経抑制作用を示す。
シメチジン	本剤の作用が増強されることがある。	シメチジンのチトクローム P450 に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。

4. 副作用

総症例 7,761 例中、303 例(3.90%)に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は昼間の眠気 96 例(1.24%)、ふらつき 86 例(1.11%)、倦怠感 34 例(0.44%)であった。（承認時～1982年4月迄の集計）
以下の副作用は、頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1)重大な副作用

- 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、せん妄、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。

2)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認し、換気をはかるなど適切な処置を講ずること。

(2)その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	昼間の眠気、ふらつき、頭重、頭痛	めまい、神経過敏、舌のもつれ	
肝臓			肝障害 (ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇)
循環器		徐脈 ^{注2)}	血圧低下 ^{注2)}
消化器	悪心	腹部膨満感、苦味、口渇、便秘、食欲不振	
過敏症 ^{注1)}		発疹等	
骨格筋	倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状		
その他		発熱、発赤	

注 1)：発現した場合には投与を中止すること。

注 2)：麻酔前投薬として用いた場合に、軽度の血圧低下、徐脈があらわれることがある。

5. 高齢者への投与

高齢者へ投与する場合は、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

(1)妊婦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。

[動物実験で生存胎児数の減少が報告されており、また妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物の投与を受けた患者の中に奇形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。]

(3)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。

(4)授乳中の婦人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

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

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・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

【薬物動態】

健康成人に本剤 30mg を投与した結果、吸収は速やかで、また、代謝されやすいため未変化体は血中にほとんどなく、ヒドロキシエチル体、脱アルキル体として循環しており、血中濃度のピークは、ヒドロキシエチル体として 30～60 分であった。また、投与量の約 40% が投与後 24 時間で尿中に排泄された¹⁾。

【臨床成績】

37 施設で総計 646 例について実施された 3 種の二重盲検比較試験を含む臨床試験成績での有効率は、不眠症 66.4%(280/422)、麻酔前投与 66.9%(214/320)であった。

本剤は、各種の型、原因の睡眠障害に効果をしめして、安定した睡眠をもたらし、覚醒時の状態が良好であった²⁾⁻⁴⁾。

また、二重盲検比較試験³⁾⁻⁵⁾において本剤の有用性が確認された。

【薬効薬理】

1. 作用機序

本剤の作用機序は扁桃核、視床下部、中脳網様体などに作用し、不眠の原因となる過剰な外来刺激のインパルスを遮断し、情動活性を低下させることによると考えられる。

2. 臨床薬理作用⁶⁾

健康成人での終夜ポリグラムの検討で、本剤 30mg 投与では、REM 睡眠の抑制が軽く、回復夜で反跳現象が認められていない。

3. 基礎薬理作用⁷⁾

フルラゼパムはジアゼパム、ニトラゼパム等既存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をもつが馴化作用、抗痙攣作用、協調運動失調作用などの中枢抑制作用がニトラゼパムより弱く、特に筋弛緩作用はニトラゼパムの約 1/50 であった(マウス)。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フルラゼパム (Flurazepam) [JAN]

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

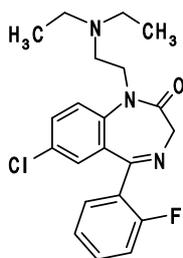
分子式：C₂₁H₂₃ClFN₃O

分子量：387.88

融点：79～83

性状：本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は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)、無水酢酸又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



【包装】

インスミン 10

P T P 包装：100 カプセル (10 カプセル×10)
500 カプセル (10 カプセル×50)

インスミン 15

P T P 包装：100 カプセル (10 カプセル×10)
500 カプセル (10 カプセル×50)

バ ラ包装：500 カプセル

【主要文献】

- 1)石田了三, 他, 基礎と臨床, 13, 74(1979).
- 2)佐藤忠宏, 基礎と臨床, 10, 717(1976).
- 3)小城次郎, 他, 臨床と研究, 53, 3745(1976).
- 4)小鳥居 建, 他, 薬理と治療, 5, 1059(1977).
- 5)百瀬 隆, 他, 基礎と臨床, 10, 1569(1976).
- 6)中沢洋一, 他, 薬理と治療, 4, 1707(1976).
- 7)坂井 茂, 他, 応用薬理, 5, 581(1970).

【文献請求先】

杏林製薬株式会社 学術部

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台 2-5

本剤は厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)に基づき、1回14日分を限度として投与すること。



杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5