

# 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](mailto:info@tokyo-clinic.jp)

睡眠導入剤

貯法：室温保存  
使用期限：表示の使用期限内に使用すること。  
(使用期限内であっても、開封後は速やかに使用すること。)

向精神薬 習慣性医薬品<sup>注1)</sup>  
指定医薬品 要指示医薬品<sup>注2)</sup>

日本標準商品分類番号  
871124

承認番号	20200AMY00119
薬価収載	1990年8月
販売開始	1990年8月
再審査結果	1999年3月

# ロラメット錠1.0

LORAMET® TABLETS 1.0  
ロルメタゼパム錠

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

- 急性狭隅角緑内障のある患者  
[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。]
- 重症筋無力症のある患者  
[筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【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場合  
[炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。]

- 心障害のある患者  
[症状が悪化するおそれがある。]
- 肝障害、腎障害のある患者  
[排泄が遅延するおそれがある。]
- 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。]

**2. 重要な基本的注意**

本剤の影響により、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。

**3. 相互作用**

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
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	眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下を増強することがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。
アルコール(飲酒)		
塩酸マプロチリン	(1)眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下を増強することがある。 (2)併用中の本剤を急速に減量又は中止すると痙攣発作が起こることがある。	(1)相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。 (2)本剤の抗痙攣作用により抑制されていた塩酸マプロチリンの痙攣誘発作用が本剤の減量・中止によりあらわれることがある。
ダントロレンナトリウム	筋弛緩作用を増強することがある。	相互に筋弛緩作用を増強することがある。

**【組成・性状】\*\***

販売名	ロラメット錠1.0
成分・含量(1錠中)	ロルメタゼパム 1.0mg
添加物	乳糖、トウモロコシデンプン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム
剤形	白色の裸錠(割線有)
外形	
識別コード	WYETH
大きさ	直径・厚さ・重量
	約6.5mm・約3.3mm・約120mg

**【効能・効果】**

不眠症

**【用法・用量】**

ロルメタゼパムとして、通常、成人には1回1～2mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には1回2mgを超えないこと。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- 衰弱患者  
[作用が強くあらわれるおそれがある。]

注1) 習慣性医薬品：注意—習慣性あり。 注2) 要指示医薬品：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

総症例数12,150例中、副作用の報告されたものは453例(3.73%)であった。その主なものは、眠気142件(1.17%)、ふらつき115件(0.95%)、倦怠感72件(0.59%)、頭重感49件(0.40%)等であった。 [再審査終了時]

##### (1)重大な副作用

###### 1)依存性(0.1～0.2%未満)

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。連用する場合には特に注意すること。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、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)刺激興奮、錯乱(0.1%未満)

精神分裂病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し、適切な処置を行うこと。

###### 3)呼吸抑制、炭酸ガスナルコーシス(頻度不明)

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、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。

##### (2)その他の副作用

	副作用の頻度	
	0.1～2%未満	0.1%未満
精神神経系	眠気、ふらつき、頭重感、頭痛、めまい	不快感、健忘、多夢、感情鈍麻、せん妄等
肝臓	肝機能異常 (AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、 $\gamma$ -GTPの上昇等)	
血液		白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少等
消化器		食欲不振、悪心・吐気、口渇、腹痛等
過敏症 <sup>注3)</sup>		発疹、痒痒感等
その他	倦怠感	脱力感、目・耳の変調、手足のしびれ、顔のむくみ、寝汗等

注3) 投与を中止すること。

#### 5. 高齢者への投与

高齢者に使用する場合は少量から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

[一般に高齢者では、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(3ヵ月以内)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の投与をうけ、出生した新生児に口唇裂(口蓋裂を伴うものを含む)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。]

(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) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合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、更には穿孔をお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】

健常成人(8例)にロルメタゼパム1mgを経口投与したとき、吸収は速やかで、未変化体は投与1～2時間で最高血漿中濃度に達した。血漿中よりの消失半減期は約10時間であった<sup>1)</sup>。

健常成人に本剤を経口投与したときの主代謝物は、ロルメタゼパムのグルクロン酸抱合体で、投与24時間後には投与量の約70%が尿中に排泄された<sup>1)</sup>。また、海外での試験では、グルクロン酸抱合体以外に僅かに脱メチル化体(ロラゼパム)のグルクロン酸抱合体も認められた<sup>2)</sup>。

### 【臨床成績】<sup>3)</sup>

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験において、評価対象総計1,087例における臨床成績は次のとおりである。

疾患名	改善以上例数／評価対象例数	改善率
睡眠障害	567／1,087	52.2%

### 【薬効薬理】

本剤は他のベンゾジアゼピン系化合物と類似した薬理作用スペクトラムを有している。

#### 1. 睡眠増強作用<sup>4), 5)</sup>

各種麻酔薬との併用で、ロルメタゼパムは入眠時間の短縮、睡眠時間の延長を示した。(マウス)

#### 2. 抗コンフリクト作用<sup>5)</sup>

ラットでのGeller型コンフリクト試験では、コンフリクト軽減作用を示した。

#### 3. 馴化静穏作用<sup>5)</sup>

嗅球摘出ラット及び縫線核破壊ラットのいずれのmuricideも抑制した。

#### 4. 動物脳波に対する作用<sup>5)</sup>

各種刺激による脳波覚醒反応、光誘起反応を抑制し、睡眠作用を示した。(ウサギ)

#### 5. 作用機序

脳膜受容体標品を用いたベンゾジアゼピン受容体との結合親和性試験で、高い親和性を示した<sup>6)</sup>。このことから他のベンゾジアゼピン系化合物と同様にベンゾジアゼピン受容体との結合を介し、大脳辺縁系及び視床下部GABA作動系ニューロンを増強するものと考えられている。

#### 6. 臨床薬理(終夜睡眠ポリグラフィー)<sup>7)</sup>

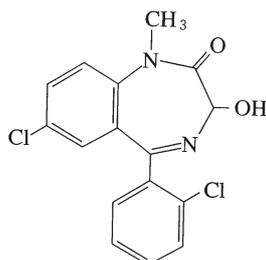
健常男子(6名)における終夜睡眠ポリグラフィーでは、入眠の促進、中途覚醒の減少、睡眠時間の増加が認められた。また、REM睡眠及び徐波睡眠の抑制はほとんどみられなかった。

### 【有効成分に関する理化学的知見】\*

一般名：ロルメタゼパム (Lormetazepam) [JAN]

化学名：(±)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1-methyl-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-one

構造式：



分子式：C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

\*分子量：335.18

融点：198～210℃(分解)

\*性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール、酢酸(100)、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

### 【包装】

〔PTP〕 (1.0mg)100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

〔瓶〕 (1.0mg)500錠

### 【主要文献及び文献請求先】\*\*

#### 〈主要文献〉

- 1) ワイス株式会社社内資料  
(Lormetazepam製剤の健康成人における生物学的同等性試験)
- 2) Humpel, M., et al.: Eur. J. Drug Metab. Pharmac. 4: 237(1979)
- 3) 栗原雅直, 他: 臨床評価, 16(4):661(1988)
- 4) 大幡勝也, 他: 応用薬理, 29(6):913(1985)
- 5) 植木昭和, 他: 日薬理誌, 86:145(1985)
- 6) Dorow, R. G., et al.: Br. J. Clin. Pharmac. 13:561(1982)
- 7) 小鳥居湛, 他: 臨床精神医学, 14(6):991(1985)

#### \*\*〈文献請求先〉

ワイス株式会社 メディカルコミュニケーショングループ  
〒104-0031 東京都中央区京橋一丁目10番3号  
TEL 03-3561-8720

\*\* 製造 ワイス株式会社 \* 販売 武田薬品工業株式会社  
東京都中央区京橋一丁目10番3号 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

—  
—