

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 22 年 9 月

レドルパー錠 0.25mg は、
プロチゾラム錠 0.25mg 「オーハラ」
(2012 年 12 月薬価収載) に販売名が変更になりました。

製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
お問い合わせ先：安全性調査部
TEL：03-6740-7701
FAX：03-6740-7703

睡眠導入剤

向精神薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方せん医薬品^{注2)}

レドルパー[®]錠 0.25mg

LEDOLPER[®] TABLETS 0.25mg

(プロチゾラム錠)

注 1) 注意－習慣性あり

注 2) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『レドルパー[®]錠 0.25mg』の【使用上の注意】を改訂いたしますのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容 [_____部：追記もしくは変更箇所・——部：削除箇所（事務連絡）、
_____部：追記箇所・____部：変更箇所（自主改訂）]

事務連絡（平成 22 年 9 月 28 日付）及び自主改訂により変更いたします。

改 訂 後		改 訂 前	
【使用上の注意】		【使用上の注意】	
4. 副作用		4. 副作用	
本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。		本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。	
(1)、(2) <略：現行どおり>		(1)、(2) <略>	
(3) その他の副作用		(3) その他の副作用	
以下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。		以下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。	
	副作用の頻度 頻度不明		副作用の頻度 頻度不明
依存性 ^{注3)}	不眠、不安等の 離脱症状	依存性 ^{注3)}	不眠、不安等の 禁断症状
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	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
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-P、LDH の上昇	肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-P、LDH の上昇
循環器	軽度の脈拍数増加	循環器	軽度の脈拍数増加
消化器	嘔気、悪心、口渇、食欲不振、下痢	消化器	嘔気、悪心、口渇、食欲不振、下痢
過敏症 ^{注5)}	発疹、紅斑	過敏症 ^{注5)}	発疹、紅斑
骨格筋	だるさ、倦怠感、下肢痙攣	骨格筋	だるさ、倦怠感、下肢痙攣
その他	発熱、貧血、尿失禁、味覚異常	その他	発熱、貧血、尿失禁

改訂後	改訂前
<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。</p> <p>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<u>離脱</u>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) <略：現行どおり></p> <p>注5) <略：現行どおり></p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) <略：現行どおり></p> <p>1) <u>妊娠中にベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受けた患者の中に奇形を有する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が報告されている。</u></p> <p>2) <u>ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、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。</u></p> <p>3) <u>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。</u></p> <p>(2) <略：現行どおり></p> <p>1) <略：現行どおり></p> <p>2) <u>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、ベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）で報告されている。</u></p>	<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。</p> <p>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。</p> <p>注4) <略></p> <p>注5) <略></p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) <略></p> <p>ア. 妊娠中に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を有する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が報告されている。</p> <p>イ. 新生児に哺乳困難、筋緊張低下、嗜眠、黄疸の増強等を起こすことが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。</p> <p>ウ. 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。</p> <p>(2) <略></p> <p>ア. <略></p> <p>イ. 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、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。</p>

2. 改訂理由

- 事務連絡（ 部・ 部）：厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡（平成22年9月28日付）に基づき改訂いたします。
- 自主改訂（ 部・ 部）：先発会社の改訂に伴い、本剤においても同様の記載をいたします。

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.193」に掲載されます。

レドルパー[®]錠 0.25mg 改訂後の【使用上の注意】全文（改訂箇所：* *・下線部）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 急性狭隅角緑内障のある患者
〔眼内圧を上昇させるおそれがある。〕
- (2) 重症筋無力症の患者
〔重症筋無力症を悪化させるおそれがある。〕

【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すおそれがある。〕
（「4. 副作用(1) 重大な副作用」の項参照）

<用法・用量に関連する使用上の注意>

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

【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）

- (1) 衰弱患者
- (2) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (3) 心障害、肝障害、腎障害のある患者
〔心障害では症状が悪化、肝・腎障害では代謝・排泄が遅延するおそれがある。〕
- (4) 脳に器質的障害のある患者
〔本剤の作用が増強するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

本剤の影響が翌朝以後に及び、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

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

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）	鎮静作用が増強されるおそれがあるので、アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	本剤とアルコールを併用するとクリアランスの低下及び排泄半減期の延長がみられている。
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	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。
イトラコナゾール ミコナゾール シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤の代謝酵素である CYP3A4 が、これらの薬剤で阻害される。
モノアミン酸化酵素阻害剤	鎮静作用が増強されるおそれがある。	本剤との併用により鎮静作用が増強するおそれがある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

- 1) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があ

られることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 2) 一過性前向き健忘、もうろう状態（頻度不明）：一過性前向き健忘、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

(2) 重大な副作用（類薬）

呼吸抑制（頻度不明）：ベンゾジアゼピン系薬剤の投与により、呼吸抑制があらわれることが報告されているので、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。

** (3) その他の副作用

以下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。

	副作用の頻度
	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
肝臓	AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇
循環器	軽度の脈拍数増加
消化器	嘔気、悪心、口渇、食欲不振、下痢
過敏症 ^{注5)}	発疹、紅斑
骨格筋	だるさ、倦怠感、下肢痙攣
その他	発熱、貧血、尿失禁、味覚異常

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。

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、投与を中止する等適切な処置を行うこと。

注5) 発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。
〔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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

〔妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど安全性は確立していない。〕

1) 妊娠中にベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受けた患者の中に奇形を有する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が報告されている。

2) ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、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。

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。

(2)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。

[授乳中の投与に関し、次のような報告があり、また新生児の黄疸を増強する可能性がある。]

1)動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

2)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、ベンゾジアゼピン系薬剤 (ジアゼパム) で報告されている。

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

(1)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。

(2)ラットの雄で臨床用量の約40,000倍 (200mg/kg/日) を2年間投与した試験において、甲状腺での腫瘍発生頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。