2025年4月改訂(第3版)
＊2022年4月改訂(第2版)

日本標準商品分類番号
871139

抗てんかん剤

クロバザム製剤

	錠5mg	錠10mg	細粒1%
承認番号	21200AMZ00165	21200AMZ00166	21500AMZ00044
販売開始	2000年5月	2000年5月	2000年5月

向精神薬(第三種向精神薬)
習慣性医薬品[注1)]
処方箋医薬品[注2)]

マイスタン®錠5mg
マイスタン®錠10mg
マイスタン®細粒1%

MYSTAN® Tablets, Fine Granules

貯法：室温保存
有効期間：3年
注1) 注意－習慣性あり
注2) 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［眼圧を上昇させるおそれがある。］

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	マイスタン錠5mg	マイスタン錠10mg
有効成分	1錠中クロバザム5mg	1錠中クロバザム10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、黄色五号	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

販売名	マイスタン細粒1%
有効成分	1g中クロバザム10mg
添加剤	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、プルラン、ステアリン酸カルシウム、タルク

3.2 製剤の性状

販売名	マイスタン錠5mg			マイスタン錠10mg		
色・剤形	うすいだいだい色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠		
外形						
大きさ	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)
	約6.5	約2.3	約100	約7	約2.5	約120
識別コード	P771			P772		

販売名	マイスタン細粒1%
色・剤形	白色の散剤(細粒)

4. 効能又は効果

他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかんの下記発作型における抗てんかん薬との併用

部分発作

単純部分発作、複雑部分発作、二次性全般化強直間代発作

全般発作

強直間代発作、強直発作、非定型欠神発作、ミオクロニー発作、脱力発作

6. 用法及び用量

通常、成人にはクロバザムとして1日10mgの経口投与より開始し、症状に応じて徐々に増量する。維持量は1日10～30mgを1～3回に分割経口投与する。

なお、症状により適宜増減する(最高1日量は40mgまでとする)。

小児に対しては、通常クロバザムとして1日0.2mg/kgの経口投与より開始し、症状に応じて徐々に増量する。維持量は1日0.2～0.8mg/kgを1～3回に分割経口投与する。

なお、症状により適宜増減する(最高1日量は1.0mg/kgまでとする)。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤は他の抗てんかん薬と併用して使用すること。(本剤単独での使用経験が少ない。)

8. 重要な基本的注意

8.1 投与初期に眠気、ふらつき等の症状があらわれることがあるので、本剤の投与は少量から開始し、慎重に維持量まで漸増すること。［11.2参照］

8.2 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、てんかん重積状態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。

8.3 本剤の投与により発作が悪化又は誘発されることがあるので、このような場合には、適切な処置を行うこと。

8.4 長期投与により抗けいれん作用の減弱が認められることがあるので、耐性の発現に十分注意すること。

8.5 本剤の投与に際しては、併用抗てんかん薬との相互作用に注意すること。［10.2参照］

8.6 連用中は定期的に肝･腎機能､血液検査を行うことが望ましい。

8.7 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など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。

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

心障害が悪化するおそれがある。

9.1.2 脳に器質的障害のある患者

作用が強くあらわれる。

9.1.3 衰弱患者

作用が強くあらわれる。

9.1.4 呼吸機能の低下している患者

呼吸抑制作用が増強されることがある。［11.1.2参照］

9.2 腎機能障害患者

薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。

9.3 肝機能障害患者

薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。［16.6.1参照］

9.5 妊婦

9.5.1 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(母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る)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。

(1)妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受けた患者の中に、口唇裂、口蓋裂等の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。

9.5.2 本剤を妊娠動物へ投与した試験において、胎児死亡及び死産が認められている。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト母乳中に移行し、新生児に嗜眠、体重減少、肝障害等を起こすことが報告されている。また、他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム、クロナゼパム)で新生児に無呼吸、嗜眠、体重減少等を起こすことがあり、新生児の黄疸を増強する可能性がある。

9.7 小児等

9.7.1 新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 喘鳴、喀痰増加、気道分泌過多、唾液分泌過多、嚥下障害があらわれ、肺炎、気管支炎に至ることがある。［11.2参照］

9.8 高齢者

9.8.1 少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。高齢者では、本剤の消失半減期の延長が報告されている。［16.6.2参照］

9.8.2 喘鳴、喀痰増加、気道分泌過多、唾液分泌過多、嚥下障害があらわれ、肺炎、気管支炎に至ることがある。［11.2参照］

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。また、本剤の代謝物N-脱メチルクロバザムは主としてCYP2C19で代謝される。［16.4.3参照］

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
中枢抑制薬 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 モノアミン酸化酵素阻害剤　等	相互に作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
アルコール	併用により本剤の血中濃度の上昇がみられ、相互に作用が増強したとの報告がある。	中枢神経抑制作用による。
フェニトイン ［8.5参照］	本剤の血中未変化体濃度が低下することがある。また、フェニトインの血中濃度を上昇させることがあるので、眼振等が認められた場合には、フェニトインを減量するなど適切な処置を行うこと。	本剤の血中未変化体濃度の低下は、フェニトインがCYP3A4を誘導することによると考えられる。フェニトインの血中濃度上昇の機序は不明である。
フェノバルビタール カルバマゼピン ［8.5参照］	本剤の血中未変化体濃度が低下することがある。また、これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	本剤の血中未変化体濃度の低下は、これらの薬剤がCYP3A4を誘導することによると考えられる。これらの薬剤の血中濃度上昇の機序は不明である。
バルプロ酸 ［8.5参照］	本剤の血中未変化体濃度が低下することがある。また、バルプロ酸の血中濃度を上昇させることがある。	バルプロ酸により、本剤の血漿蛋白結合率が低下することによると考えられる。バルプロ酸の血中濃度上昇の機序は不明である。
スチリペントール ［8.5参照］	本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。	スチリペントールがCYP3A4及びCYP2C19を阻害することによると考えられる。
シメチジン	併用により本剤の血中消失半減期が遅延し、AUCが増大することがある。	シメチジンが本剤の肝薬物代謝酵素を阻害することによると考えられる。
CYP3A4を阻害する薬剤 リトナビル等	本剤の血中濃度が上昇することが予測される。	これらの薬剤がCYP3A4による薬物代謝を抑制することによると考えられる。
主にCYP3A4によって代謝される薬剤	主にCYP3A4によって代謝される薬剤及び本剤の血中濃度が上昇することが予測される。	本剤は*in vitro*試験で主にCYP3A4で代謝され、これらの薬剤との間で互いに代謝を競合的に阻害することが予測される。
CYP2C19を阻害する薬剤 オメプラゾール等	本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇することが予測される。	これらの薬剤がCYP2C19による薬物代謝を阻害することによると考えられる。
主にCYP2D6によって代謝される薬剤 デキストロメトルファン等	併用によりデキストロメトルファンの血中濃度が上昇するとの報告[1]がある。	本剤のCYP2D6阻害作用によると考えられる。

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の中止により、けいれん発作、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。

11.1.2 呼吸抑制(頻度不明)

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。［9.1.4参照］

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)(頻度不明)、**皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**(頻度不明)

発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気・傾眠(38.6%)、ふらつき・めまい(10.9%)	構音障害、無気力、不機嫌、失調、情動不安	ぼんやり感、焦燥、筋緊張低下、易刺激性、行動異常、多動、頭重感、酩酊感、想起力低下、精神活動減退、軽躁状態、発揚状態、浮遊感、気分高揚、注意力低下、活動低下、不眠、意欲低下	妄想、意識障害、振戦、不随意運動、幻覚、不穏、攻撃性
眼		複視	眼振、眼のかすみ、眼痛	
呼吸器(注1)			喀痰増加、気道分泌過多、喘鳴	
消化器		唾液分泌過多(注1)、食欲不振	嘔気、嘔吐、便秘、胃腸障害、胃部不快感、下痢	嚥下障害(注1)、腹痛
血液		白血球減少、好酸球増加	血小板減少	
肝臓		AST・ALT・γ-GTP・ALP上昇等の肝機能検査値異常		
腎臓				BUN上昇、クレアチニン上昇
皮膚			発疹、かゆみ、湿疹	
その他		倦怠感	脱力感、体重増加、疲労感、尿失禁、胸痛、肩の重圧感、心窩部痛	転倒(注2)、浮腫、脱毛、発熱、尿閉、女性化乳房

注1：［9.7.2、9.8.2参照］

注2：眠気、ふらつき・めまい、失調、意識障害等から転倒することがあるので注意すること。［8.1参照］

13. 過量投与

13.1 症状

嗜眠、錯乱、失調、呼吸抑制、血圧低下、昏睡等があらわれることがある。

13.2 処置

13.2.1 強制利尿又は血液透析は無効である。

13.2.2 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。

13.2.3 他のベンゾジアゼピン系薬剤(クロナゼパム)を長期間投与されているてんかん患者に、フルマゼニルを投与してけいれん発作を誘発したとの報告がある。

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

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 他のベンゾジアゼピン系薬剤(クロナゼパム)で混合発作のある患者に投与すると、強直間代発作の誘発や回数を増加することが、また、レンノックス症候群の患者に投与するとinduced microseizures(睡眠中の多呼吸発作等)を誘発することが報告されている。

15.1.3 他のベンゾジアゼピン系薬剤(クロナゼパム)で、刺激興奮、錯乱等があらわれることが報告されている。

15.1.4 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1,000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間：0.6～3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1,000人あたり2.4人多いと計算されている。

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットに本剤を24カ月間投与したがん原性試験において、雄100mg/kg/日投与で甲状腺濾胞細胞腺腫の発生増加が認められたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

(健康成人5例、空腹時1回経口投与後の血漿中未変化体の薬物動態パラメータ)[2)]

投与量 (mg)	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$(h)	
			α	β
5	1.4 ± 0.4	68.1 ± 4.3	1.3 ± 0.6	25.3 ± 5.2
10	1.7 ± 0.6	112.5 ± 2.8	1.1 ± 0.6	30.1 ± 7.9

平均値±標準誤差

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

89.6～90.6%(*in vitro*、ヒト血漿、0.05～5μg/mL、限外ろ過法)[3)]

16.4 代謝

16.4.1 主な代謝産物

N-脱メチルクロバザム(M-9、活性あり)、4'-水酸化-N-脱メチルクロバザム(M-5)、4'-水酸化クロバザム(M-7)[2)、4)-6)]

16.4.2 代謝経路

主として肝臓でN-脱メチル、5-フェニル基の3'、4'位の水酸化、水酸基のメチル化、N位の抱合化等によって代謝される[2),4),5)]。

16.4.3 代謝酵素

チトクロームP-450 分子種［10.参照］

(1)クロバザムの代謝

主としてCYP3A4(脱メチル化反応)[7)]

(2)N-脱メチルクロバザムの代謝

主としてCYP2C19(水酸化反応)[8),9)]

16.5 排泄

16.5.1 排泄経路

尿中、糞便中[2)-4)]

16.5.2 排泄率

(健康成人5例、空腹時1回経口投与後168時間)[2)]

投与量	尿中排泄率(投与量に対する%)				
(mg)	未変化体	M-5	M-7	M-9	合計
5	2.7 ± 0.7	14.3 ± 3.6	6.2 ± 1.6	6.8 ± 1.3	30.0 ± 3.9
10	1.0 ± 0.3	4.8 ± 1.0	9.6 ± 2.8	3.6 ± 0.7	18.9 ± 3.2

平均値±標準誤差

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

(空腹時20mg 1回経口投与)[10)](外国人データ)［9.3参照］

被験者	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	Vd/F (L)	CL/F (L/h)
健康成人(6例)	1.6(50)	350(18)	22(26)	81(25)	2.8(14)
肝炎患者(6例)	3.0(63)	239(29)	47(36)	173(51)	3.3(84)
肝硬変患者(9例)	2.5(44)	240(47)	51(39)	178(40)	2.7(40)

平均値(変動係数%)

Vd/F：分布容積、CL/F：クリアランス

16.6.2 高齢者

(健康成人男子、空腹時20mg 1回経口投与)[11)](外国人データ)［9.8.1参照］

被験者	年齢	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	Vd/F (L/kg)	CL/F (mL/min/kg)
高齢者 (7例)	63 (60-69)	1.6 (0.5-2.5)	390 (243-710)	48 (29-77)	1.4 (0.9-1.9)	0.4 (0.2-0.6)
非高齢者 (8例)	28 (20-37)	1.6 (0.5-2.5)	408 (337-485)	17 (11-23)	0.9 (0.7-1.1)	0.6 (0.4-0.8)

平均値(範囲)

Vd/F：分布容積、CL/F：クリアランス

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

二重盲検比較試験を含む有効性解析対象症例325例についての臨床成績は次のとおりである。

また、主として部分てんかんを対象とした二重盲検比較試験[12)]及び全般てんかんを対象とした比較試験[13)]において本剤の有用性が認められている。

てんかん類型別最終改善度

てんかん類型	改善率	
	成人	小児
部分てんかん		
側頭葉てんかん	71%(85/119)	60%(6/10)
非側頭葉てんかん	65%(31/48)	67%(14/21)
全般てんかん		
レンノックス症候群	83%(10/12)	64%(32/50)
その他の症候性全般てんかん	70%(21/30)	46%(11/24)
分類不能てんかん	-	27%(3/11)

発作型別改善率

発作型	改善率	
	成人	小児
部分発作		
単純部分発作	64%(38/59)	50%(6/12)
複雑部分発作	67%(100/150)	68%(19/28)
二次性全般化強直間代発作	79%(15/19)	71%(5/7)
全般発作		
強直間代発作	80%(12/15)	58%(11/19)
強直発作	60%(18/30)	64%(46/72)
非定型欠神発作	92%(12/13)	55%(6/11)
ミオクロニー発作	75%(3/4)	48%(12/25)
脱力発作	60%(3/5)	43%(3/7)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、ベンゾジアゼピン受容体に選択的に結合し、GABAニューロンの働きを増強すると考えられている[6),14),15)]。

18.2 薬物誘発けいれん抑制作用

薬物(ビククリン、ペンチレンテトラゾール、ベメグリド、ピクロトキシン、イソニアジド、ニコチン及びストリキニーネ)によりマウスに誘発される強直性けいれんをすべて抑制する[6)]。

18.3 最大電撃けいれん抑制作用及び電撃けいれん閾値上昇作用

マウスの最大電撃けいれんを抑制し、電撃けいれん閾値を上昇させる[6)]。

18.4 キンドリングモデルにおける作用

扁桃核及び海馬キンドリングラットにおいて、発作ステージの低下作用及び後発射持続時間の短縮作用を示す[16)]。

18.5 てんかんモデル動物における作用

聴原性発作マウス[17)]、光原性発作ヒヒ[17)]及び自然発症てんかんラット[18)]のてんかん様発作(間代性けいれん、強直性けいれん、ミオクローヌス等)を抑制する。

18.6 協調運動能低下作用

マウスにおける協調運動能低下作用は弱く、保護係数(協調運動能低下作用のED_{50}値/抗けいれん作用のED_{50}値の比)は、他のベンゾジアゼピン系抗てんかん薬よりも高い値を示す[6),19)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：クロバザム(Clobazam)

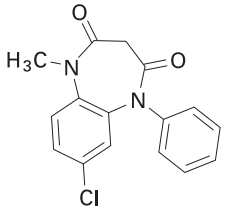
化学名：7-chloro-1-methyl-5-phenyl-1*H*-1,5-benzodiazepine-2,4(3*H*,5*H*)-dione

分子式：$C_{16}H_{13}ClN_2O_2$

分子量：300.74

性状：白色の結晶性の粉末である。アセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：182 ～ 185℃

分配係数：30(1-オクタノール/水系溶媒、pH8.0、25±1℃)

22. 包装

〈マイスタン錠5mg〉

100錠［10錠(PTP)× 10］

1,000錠［10錠(PTP)× 100］

500錠［瓶、バラ］

〈マイスタン錠10mg〉

100錠［10錠(PTP)× 10］

1,000錠［10錠(PTP)× 100］

500錠［瓶、バラ］

〈マイスタン細粒1%〉

100g［瓶、バラ］

23. 主要文献

1)Walzer, M., et al.：Pharmacotherapy. 2012；32：340−353
2)社内資料：健康成人における薬物動態の検討(2000年3月10日承認、申請資料概要へ− 3)
3)横山信治ほか：医薬品研究. 1997；28：399−420
4)西本敬史ほか：医薬品研究. 1997；28：458−467
5)西本敬史ほか：医薬品研究. 1997；28：421−431
6)町田幸一ほか：基礎と臨床. 1994；28：2593−2612
7)社内資料：代謝に関与するヒトP−450の分子種の同定(2000年3月10日承認、申請資料概要へ− 2)
8)Giraud, C., et al.：Drug Metab. Dispos. 2004；32：1279−1286
9)Kosaki, K., et al.：Brain Dev. 2004；26：530−534
10)Monjanel−Mouterde, S., et al.：Pharmacol. Toxicol. 1994；74：345−350
11)Greenblatt, D. J., et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1981；12：631−636
12)八木和一ほか：医学のあゆみ. 1995；174：229−241
13)山磨康子ほか：てんかん研究. 1997；15：110−121
14)社内資料：中枢ベンゾジアゼピン受容体に対する結合親和性(2000年3月10日承認、申請資料概要ホ− 1)
15)社内資料：抗けいれん作用におけるベンゾジアゼピン受容体の役割(2000年3月10日承認、申請資料概要ホ− 1)
16)町田幸一ほか：基礎と臨床. 1994；28：2613−2640
17)Chapman, A. G., et al.：Epilepsia. 1978；19：293−299
18)笹　征史ほか：薬理と治療. 2000；28：259−265
19)町田幸一ほか：基礎と臨床. 1994；28：2641−2654

＊24. 文献請求先及び問い合わせ先

住友ファーマ株式会社
〒541-0045　大阪市中央区道修町2-6-8
くすり情報センター
TEL 0120-034-389

25. 保険給付上の注意

25.1 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、投薬は1回90日分を限度とされている。

26. 製造販売業者等

＊26.1 製造販売元

住友ファーマ株式会社
大阪市中央区道修町2-6-8

® 登録商標