

## 抗不安剤

日本薬局方 クロラゼパ酸二カリウムカプセル

日本標準商品分類番号

871124

メンドン<sup>®</sup>カプセル7.5mg  
Mendon<sup>®</sup> Capsules

承認番号	22100AMX01338
販売開始	1979年12月

注）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 急性閉塞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、症状を悪化させることがある。〕
- 2.2 重症筋無力症のある患者〔本剤の筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある。〕
- 2.3 リトナビル、ニルマトレルビル・リトナビルを投与中の患者〔10.1参照〕

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	メンドンカプセル7.5mg
有効成分	1カプセル中 日局 クロラゼパ酸二カリウム7.5mg
添加剤	炭酸カリウム、タルク、軽質無水ケイ酸（カプセル本体）ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

## 3.2 製剤の性状

販売名	外形	識別コード	色調等
メンドンカプセル 7.5mg	 4号硬カプセル（14.2mm×5.3mm）	MYLAN72	頭部：白色 不透明 胴部：白色 不透明

## 4. 効能又は効果

神経症における不安・緊張・焦燥・抑うつ

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはクロラゼパ酸二カリウムとして、1日9～30mgを2～4回に分けて経口投与する。

本剤の場合、1日2～4カプセルを2～4回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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に注意すること。
- 8.2 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。〔11.1.1参照〕
- 8.3 ALT、AST及びALPの上昇がみられることがあるので、肝機能異常者に投与する場合は、定期的に肝機能検査を行うこと。

## 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

症状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、副作用が起こりやすい。

## 9.1.3 衰弱患者

作用が強くあらわれ、副作用が起こりやすい。

## 9.1.4 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者

症状が悪化するおそれがある。

## 9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。

## 9.3 肝機能障害患者

排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。

## 9.5 妊婦

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。

## 9.5.1 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）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報告がある。

## 9.5.2 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。

## 9.5.3 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。

## \*\*9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。活性代謝物ノルジアゼパムの乳汁中への移行が報告されている<sup>1)</sup>。また、他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム）でもヒト母乳中への移行と、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが報告されている。また、黄疸を増強する可能性がある。

## 9.7 小児等

小児、特に乳・幼児には、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、慎重に投与すること。乳・幼児では本剤の作用が強くあらわれるおそれがある。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 9.8 高齢者

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。

## 10. 相互作用

## 10.1 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） ニルマトレルビル・リトナビル（パキロッド） 〔2.3参照〕	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがあるので併用しないこと。	これらの薬剤の肝チトクロームP-450（CYP）3Aに対する競合的阻害作用により、併用した場合本剤の代謝が抑制され血中濃度が大幅に上昇することが予測される。

## 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 アルコール	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、併用しないことが望ましいが、やむを得ず併用する場合は、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中枢神経抑制作用による。

## 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中止により、痙攣発作、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。〔8.2参照〕

### 11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

### 11.2 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	眠気、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、不眠、舌のもつれ	興奮	
肝臓	AST・ALTの上昇	ALPの上昇	
血液			白血球減少症
消化器	便秘、食欲不振、口渇、悪心・嘔吐	流涎、下痢、腹部膨満感	
過敏症	発疹、蕁麻疹		
骨格筋	易疲労感・脱力感・倦怠感	筋弛緩等の筋緊張低下症状	
その他		排尿困難、発汗、性欲減退、視力障害、浮腫	

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

眼振、運動失調、昏睡等があらわれる。

#### 13.2 処置

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。

### 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

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。

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

健康成人8例（男性4例、女性4例）にクロラゼパ酸二カリウム15mgを空腹時に単回経口投与したときの血漿中ノルジアゼパム（活性代謝物）濃度は以下のとおりであった。また、投与24時間後もピーク時の1/2の濃度を維持した<sup>2)</sup>。

血漿中ノルジアゼパム（活性代謝物）の薬物動態パラメータ

T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>1/2</sub>
0.5～1.0	0.38	データなし

##### 16.1.2 反復投与

健康成人男性6例にクロラゼパ酸二カリウムとして15mgを14日間連続経口投与したとき投与開始7日後には血漿中ノルジアゼパム（活性代謝物）濃度は平衡状態に達し、7日後から15日後にわたり0.41～0.48 μg/mLの濃度を保持した<sup>3)</sup>（外国人データ）。

#### 16.3 分布

##### 16.3.1 血漿蛋白結合率

クロラゼパ酸二カリウムのヒト血漿タンパク結合率は98%であった<sup>3)</sup>（*in vitro*）。

#### 16.4 代謝

血漿中では、ほとんど主代謝物であるノルジアゼパムとして認められ、ノルジアゼパムは更にオキサゼパム及びバラヒドロキシノルジアゼパムあるいはその抱合体に代謝される<sup>3,4)</sup>。

#### 16.5 排泄

健康成人男性2例に [<sup>14</sup>C] クロラゼパ酸二カリウムとして15mgを単回経口投与したとき、投与後10日間までの尿中及び糞便中には、それぞれ投与量の62～67%、15～19%が排泄された<sup>3)</sup>（外国人データ）。

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.1 国内臨床試験

二重盲検比較試験<sup>5,6)</sup>及び一般臨床試験<sup>7-9)</sup>における臨床成績は次のとおりである。

対象疾患	有効率
神経症	不安 84% (261/310)
	緊張 82% (168/205)
	焦躁 79% (200/252)
	抑うつ 77% (152/198)

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

クロラゼパ酸二カリウムはベンゾジアゼピンの誘導体で、GABA<sub>A</sub>受容体のベンゾジアゼピン結合部位（αサブユニット）に結合し、塩化物イオン（Cl<sup>-</sup>）の細胞内流入を増強する。その結果、神経細胞膜が過分極し、神経の興奮が抑制され、大脳皮質や大脳辺縁系の過剰活動を抑制して、不安を減弱させる<sup>4)</sup>。

#### 18.2 馴化静穏作用

闘争行動（マウス）<sup>10)</sup>、情動過多（ラット）、攻撃行動（サル）等に対し抑制作用を有する。サルの場合、攻撃抑制作用は0.25mg/kgから認められるのに対し、鎮静作用は7.5mg/kgから認められ、二つの作用の発現レベルのへだたりはジアゼパムよりも大きい。

#### 18.3 抗痙攣作用

電撃痙攣（マウス）<sup>11)</sup>、ペンテトラゾール誘発痙攣（マウス）<sup>11)</sup>、聴原性痙攣（マウス）に対してジアゼパムとほぼ同等の抗痙攣作用を示す。

#### 18.4 抗うつ作用

マウスの改良DOPA試験における抗うつ作用の50%有効量は1mg/kgでは、ジアゼパムの4倍の強さを示す。

#### 18.5 筋弛緩作用

牽引試験（マウス）ではジアゼパムとほぼ同等の筋弛緩作用を示すが、傾斜板試験（マウス）ではジアゼパムよりも弱い<sup>10)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：クロラゼパ酸二カリウム（Clorazepate Dipotassium）

化学名：Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-

benzodiazepine-3-carboxylate mono (potassium hydroxide)

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>ClKN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>・KOH

分子量：408.92

性状：白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

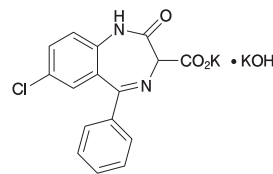
水に溶けやすく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

酢酸（100）に溶ける。

1gを水100mLに溶かした液のpHは11.5～12.5である。

光によって徐々に黄色となる。

化学構造式：



### 20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は吸湿に注意すること。

### 22. 包装

100カプセル [10カプセル（PTP）×10、乾燥剤入り]

1,000カプセル [10カプセル（PTP）×100、乾燥剤入り]

### 23. 主要文献

- 1) Rey E, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1979 ; 15 : 181-185
- 2) 社内資料：経口投与時の血漿中濃度
- 3) 社内資料：Chemical Pharmacology
- 4) 第十八改正 日本薬局方解説書。廣川書店。2021 : C-1800-1805
- 5) 大海作夫ほか：医学のあゆみ。1974 ; 91 (12) : 684-696
- 6) 今井安男ほか：薬理と治療。1974 ; 2 (7) : 1062-1068
- 7) 安藤信義ほか：新薬と臨床。1973 ; 22 (12) : 2265-2268
- 8) 高石昇ほか：薬物療法。1973 ; 6 (9) : 1777-1788
- 9) 富地信弘ほか：基礎と臨床。1974 ; 8 (4) : 1136-1140
- 10) 高折修二ほか：応用薬理。1973 ; 7 (3) : 359-366
- 11) 猪木令三ほか：日本薬理学雑誌。1972 ; 68 (3) : 290-313

**\* 24. 文献請求先及び問い合わせ先**

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部  
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号  
フリーダイヤル 0120-419-043

**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14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**

**ヴィアトリス製薬株式会社**  
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号