

**2017年3月改訂(第5版)
*2017年2月改訂

貯法：室温保存
使用期限：ラベル、ケースに記載
注意：開封後は吸湿に注意すること。

向精神薬
処方箋医薬品^{注)}

抗不安剤
日本薬局方 クロラゼパ酸二カリウムカプセル

メンドン[®]カプセル7.5mg

<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

承認番号
22100AMX01338000
薬価収載
2009年9月
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


®登録商標

Mendon[®]

■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〔本剤の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。〕
- (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。〕
- (3)リトナビルを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

■組成・性状*

販売名	メンドンカプセル7.5mg			
成分・含量	1カプセル中日局クロラゼパ酸二カリウム7.5mg			
添加物	(内容物中) 炭酸カリウム、タルク、軽質無水ケイ酸 (カプセル中) ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム			
剤形	白色の不透明硬カプセル剤			
内容物	色	白色～微黄色の粉末		
	味	苦い		
	におい	なし		
外形				
大きさ	カプセル号数	長さ(mm)	厚さ(mm)	重さ(g)
	4号	14.2	キャップ 5.3 ボディ 5.1	0.21
識別コード	MYLAN72			

■効能・効果

神経症における不安・緊張・焦躁・抑うつ

■用法・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(クロラゼパ酸二カリウムとして15～30mg)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。

■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)心障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)肝障害、腎障害のある患者〔排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
- (3)脳に器質的障害のある患者、衰弱患者〔作用が強くあらわれ、副作用が起りやすい。〕
- (4)乳・幼児〔「小児等への投与」の項参照〕

(5)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(6)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。〕

2. 重要な基本的注意**

- (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注意すること。**
- (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〔「重大な副作用」の項参照〕。

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]	本剤の血中濃度が大幅に上昇し、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、本剤の代謝が抑制される。

(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
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枢神経抑制作用による。

4. 副作用**

承認までの臨床試験1,223例及び市販後の調査10,110例の合計11,333例中796例(7.0%)に副作用がみられた。主なものは眠気(4.0%)、めまい・ふらつき(1.7%)、易疲労感・脱力感・倦怠感(1.2%)等であった。(新開発医薬品の副作用の頻度に関する調査終了時)

(1)重大な副作用

1)依存性

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。

2)刺激興奮、錯乱

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するなど適切な処置を行うこと。

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	眠気、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、不眠、舌のもつれ	興奮	
肝臓(注1)	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇	ALPの上昇	
血液(注2)			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(注3)	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	

注1：これらの症状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。

注2：類似薬剤(ジアゼパム)で白血球減少症があらわれることが報告されているので、使用に際しては注意すること。

注3：このような症状があらわれた場合には、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(3か月以内)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。〕

(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。〔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。

(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薬剤(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

本剤の小児等に対する安全性は確立していない。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。〕

8. 過量投与

症状 眼振、運動失調、昏睡等があらわれる。

処置 直ちに催吐や胃洗浄を行う。患者の状態をよく観察しながら維持療法を行う。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

1. 血漿中濃度

〔健康成人、15mg 1回経口投与、血漿中主代謝物ノルジアゼパム濃度〕

Tmax(h)	Cmax(μg/mL)	t _{1/2}
0.5～1.0	0.38	データなし

投与24時間後もピーク時の1/2の濃度を維持した。

また、健康成人(外国人)に15mgを14日間連続経口投与したところ、投与開始7日後には血漿中濃度は平衡状態に達し、7日後から15日後にわたり0.41～0.48μg/mLの濃度を保持した。

2. 血漿蛋白結合率

98% (in vitro, ヒト血漿, 15μg/mL, 限外ろ過法)

3. 主な代謝産物及び代謝経路

主な代謝産物：ノルジアゼパム(活性あり)

代謝経路：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る。ノルジアゼパムは、さらにオキサゼパム及びパ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。

4. 排泄経路及び排泄率

排泄経路：尿中及び糞便中

排泄率：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。〔健康成人(外国人)、¹⁴Cクロラゼパ酸二カリウム15mg 1回経口投与〕

■臨床成績

二重盲検比較試験^{1,2)}及び一般臨床試験³⁻⁵⁾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)

■薬効薬理

1. 馴化静穏作用

闘争行動(マウス)⁶⁾、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。

2. 抗痙攣作用

電撃痙攣(マウス)⁷⁾、ペンテトラゾール誘発痙攣(マウス)⁷⁾、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。

3. 抗うつ作用

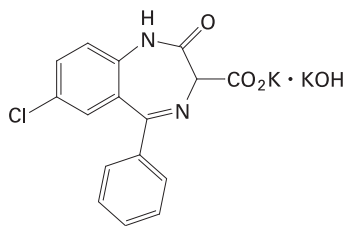
マウスの改良DOPA試験における抗うつ作用の50%有効量は1mg/kgで、ジアゼパムの4倍の強さを示す。

4. 筋弛緩作用⁶⁾

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。

■有効成分に関する理化学的知見*

構造式：



一般名：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：C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · 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。

■包装

メドドンカプセル7.5mg 100カプセル(10カプセル×10)
1,000カプセル(10カプセル×100)

■主要文献

- 1) 大海作夫, ほか：医学のあゆみ, **91**：684, 1974
- 2) 今井安男, ほか：薬理と治療, **2**：1062, 1974
- 3) 安藤信義, ほか：新薬と臨床, **22**：2265, 1973
- 4) 高石 昇, ほか：薬物療法, **6**：1777, 1973
- 5) 宮地信弘, ほか：基礎と臨床, **8**：1136, 1974
- 6) 高折修二, ほか：応用薬理, **7**：359, 1973
- 7) 猪木令三, ほか：日本薬理学雑誌, **68**：290, 1972

■文献請求先*

マイランEPD合同会社 くすり相談室
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル 0120-938-837

■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ます。

製造販売元
* **マイランEPD合同会社**
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号