

日本標準商品分類番号
871124

貯法	錠：室温保存 散：遮光、室温保存 (「取扱い上の注意」参照)
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

向精神薬、処方箋医薬品*

マイナートランクライザー

セレナール[®]錠5 セレナール[®]錠10 セレナール[®]散10%

(オキサゾラム製剤)

SERENAL[®] Tablets 5・10, Powder 10%

	錠5	錠10	散10%
承認番号	14500AMZ03013	14500AMZ03014	14500AMZ03020
薬価収載	1972年2月	1972年2月	1972年2月
販売開始	1970年11月	1970年11月	1970年11月
再評価結果	1997年6月	1997年6月	1997年6月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 急性閉塞隅角緑内障の患者〔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。〕
3. 重症筋無力症の患者〔筋弛緩作用により症状を悪化させるおそれがある。〕

【組成・性状】

1. 組成

1 錠又は散 1 g中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
セレナール錠5	オキサゾラム (日局) 5 mg	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、精製白糖、ゼラチン、無水リン酸水素カルシウム、アラビアゴム末、酸化チタン、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、ポビドン、カルナウバロウ
セレナール錠10	オキサゾラム (日局) 10mg	無水リン酸水素カルシウム、アラビアゴム末、酸化チタン、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、ポビドン、カルナウバロウ
セレナール散10%	オキサゾラム (日局) 100mg	ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
セレナール錠5	糖衣錠	白色				SANKYO 106
			5.8	3.4	90	
セレナール錠10	糖衣錠	白色				SANKYO 107
			7.4	4.0	170	
セレナール散10%	散剤 ^{注)}	ほとんど白色	-			-

注)微細な粒を含む粉末である。

【効能・効果】

- ・神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害
- ・心身症(消化器疾患、循環器疾患、内分泌系疾患、自律神経失調症)における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ
- ・麻酔前投薬

【用法・用量】

1. 通常成人オキサゾラムとして1回10～20mg、1日3回経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。
2. 麻酔前投薬の場合には、通常オキサゾラムとして1～2 mg/kgを就寝前又は手術前に経口投与する。なお年齢・症状・疾患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〔肝障害、腎障害のある患者では一般に排泄が遅延する傾向があるので薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。〕
 - (3) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強あらわれる。〕
 - (4) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児〔副作用発現の危険性が高い。〕
 - (5) 衰弱患者〔嗜眠状態や運動失調になりやすい。〕
 - (6) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔他のベンゾジアゼピン系薬剤で、呼吸機能の低下している患者に投与したところ、呼吸不全をおこし、炭酸ガスナルコーシスになったとの報告がある。〕
 - (7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
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、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

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(クロルプロマジン、フェノバルビタール等)アルコール	併用によりその作用が増強されることがあるので、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。	相加的な中枢神経抑制作用の増強
MAO阻害剤	併用によりその作用が増強されることがあるので、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。	本剤の代謝が抑制される。

4. 副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。)

総症例10,603例中、副作用が報告されたのは延べ796件(7.51%)であった。そのうち主なものは、眠気(2.88%)、倦怠感(0.78%)、ふらつき(0.77%)等であった。

〔新開発医薬品の副作用のまとめ(その18)¹⁾〕

(1) 重大な副作用

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、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) その他の副作用

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満
精神神経系	眠気	ふらつき、めまい、頭痛、不眠	舌のもつれ、いらいら、頭重感
循環器 ^{注1)}			頻脈
消化器		悪心、便秘、食欲不振、胃部不快感、下痢、口渇	嘔吐
過敏症 ^{注2)}		発疹、かゆみ、蕁麻疹	
骨格筋		倦怠感	

注1) 麻酔前投薬として用いた場合

注2) 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薬剤の投与を受け、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。[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。

(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。]

(5) マウスでの試験(20・100・500・1,000mg/kg 器官形成期に6日間 経口)及びラットでの試験(20・100・300・600mg/kg 器官形成期に6日間 経口)において、100mg/kg以上の投与群で胎児に対する発育抑制作用が認められている²⁾。

7. 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。

8. 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。)

9. 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】

吸収・代謝

健康成人7例を対象としてオキサゾラム20mgを空腹時1回経口投与後の血中ならびに尿中代謝物を主として高速液体クロマトグラフィーにより測定した。

その結果、オキサゾラムの未変化体の血中・尿中濃度はいずれも定量感度以下(8 ng/mL以下)であった。主代謝物としてN-desmethyldiazepamが検出されており、また、尿中主代謝物は2-amino-5-chloro-4-hydroxybenzophenone (ACHB)ならびにその抱合体及び2-amino-5-chloro-benzophenone(ACB)である³⁾。

(参考：動物)

分布

¹⁴C標識オキサゾラムをラットに経口投与して血中濃度及び臓器内濃度を測定した実験、また全身マクロオートラジオグラフィーでマウス体内分布を観察した実験では、オキサゾラムは投与30分後にすでに脳をはじめ全身の各臓器に広く分布し、しかも30~60分に濃度のピークがみられている⁴⁾。

【臨床成績】

本剤の臨床試験は、二重盲検比較試験を含め47施設、総症例1,548例について実施された。その結果、主として1日30~60mgの1ヵ月以内の投与で神経症、心身症における不安・緊張・抑うつを改善した。また、動悸・息切れ・めまい・腹部膨満感・心窩部痛等の自律神経症状ならびに神経症における睡眠障害にも効果が認められた。主要疾患別有効率は、神経症70.2%(294/419)、心身症78.6%(110/140)、麻酔前投薬72.9%(43/59)であった。また、ジアゼパム⁵⁾及びクロルジアゼポキッド⁶⁾を対照とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められた。

【薬効薬理】

- 動物実験(マウス、ハムスター、ラット、サル)から、闘争反応、狂暴性、攻撃性、興奮等の実験的情動障害を抑制する作用(静穏作用・馴化作用)が明らかにされており、一方催眠・筋弛緩・歩行失調等の自発性行動抑制作用は弱く(マウス)、条件回避反応の抑制も少ない(ラット)ことが認められている⁷⁾。
- 本剤の静穏作用はネコ、ウサギの実験から特異的に扁桃核-視床下部を含めた大脳辺縁系に作用する結果と推定される⁸⁾。またヒトで意識レベルの変化に対して、脳の興奮水準を示す光一眼前筋反射に及ぼす影響を検討した結果、抑制的ではなく、脳幹網様体-新皮質賦活系(意識水準)に対してほとんど影響がないことが明らかにされている⁹⁾。
- メジマイド、ペンテトラゾールによる間代性痙攣(マウス、ラット)、振動誘発痙攣(EIマウス)に対し抑制効果が認められている⁷⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

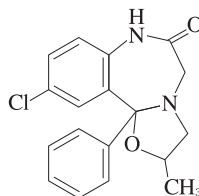
一般名：オキサゾラム(Oxazolam)

化学名：10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one

分子式：C₁₈H₁₇ClN₂O₂

分子量：328.79

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく、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。

希塩酸に溶ける。

光によって徐々に着色する。

融点：約187°C(分解)

【取扱い上の注意】

セレナール散10%は光によりわずかに着色(微黄色～淡黄色)することがあるが、幾分着色しても効力に変化はない。

【包装】

セレナール錠5	(PTP)	100錠
	(瓶)	1,000錠
セレナール錠10	(PTP)	100錠
	(瓶)	1,000錠
セレナール散10%	(瓶)	100g

【主要文献】

- 1) 医薬品副作用情報 No.22 厚生省薬務局 1977
- 2) 棚瀬久雄ほか：三共研究所年報 1969；21：107-119
- 3) Yamazaki Y, et al.：三共研究所年報 1980；32：104-113
- 4) Shindo H, et al.：Chem Pharm Bull. 1971；19(1)：60-71
- 5) 金子仁郎ほか：医学のあゆみ 1970；74(6)：292-302
- 6) 大熊文男：医学のあゆみ 1970；72(4)：200-207
- 7) 高木 弘ほか：日本薬理学雑誌 1970；66(1)：107-133
- 8) 酒井 豊ほか：日本薬理学雑誌 1970；66(6)：706-722
- 9) 石川亀一：臨牀と研究 1970；47(3)：714-716

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

本剤は厚生労働省告示第42号(平成30年3月5日付)に基づき、1回30日分を限度として投薬する。