

貯法：室温保存

有効期間：3年（0.125mg）
5年（0.25mg）

	0.125mg	0.25mg
承認番号	22500AMX00434000	22500AMX00509000
販売開始	2009年5月	1994年7月

睡眠導入剤向精神薬（第三種）、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}**トリアゾラム錠****トリアゾラム錠0.125mg「日医工」****トリアゾラム錠0.25mg「日医工」****Triazolam Tablets**

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

1. 警告

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。[7.1、7.2、11.1.4 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤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〔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。〕
2.3 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。〕
2.4 次の薬剤を投与中の患者：イトラコナゾール、ボサコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ミコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（アタザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンブレナビルカルシウム水和物、リトナビル、ロピナビル・リトナビル）、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル フマル酸、コピシスタット含有製剤、エファビレンツ [10.1 参照]
2.5 本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」
有効成分	1錠中 トリアゾラム 0.125mg	1錠中 トリアゾラム 0.25mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、赤色106号、青色2号	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、青色2号アルミニウムレーキ

3.2 製剤の性状

販売名	トリアゾラム錠 0.125mg「日医工」	トリアゾラム錠 0.25mg「日医工」	
剤形	素錠	割線入りの素錠	
色調	微青紫色～薄紫色	青色～淡青色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)	7.9×4.1	7.9×4.1	
厚さ (mm)	2.6	2.6	
質量 (mg)	100	100	
本体コード	n 710	n 711	
包装コード	@710	@711	

4. 効能又は効果

- 不眠症
○麻酔前投薬

6. 用法及び用量**(不眠症)**

通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。高度な不眠症には0.5mgを投与することができる。なお、年齢・症状・疾患などを考慮して適宜増減するが、高齢者には1回0.125mg～0.25mgまでとする。

(麻酔前投薬)

手術前夜：通常成人には1回トリアゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患などを考慮し、必要に応じて0.5mgを投与することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意**(効能共通)**

7.1 本剤に対する反応には個人差があり、また、眠気、めまい、ふらつき及び健忘等は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量（1回0.125mg以下）から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に行うこと。ただし、0.5mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。[1、7.2、11.1.4 参照]

(不眠症)

7.2 就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときは服用させないこと。[1、7.1、11.1.4 参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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]
8.2 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。

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 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患者
呼吸抑制により炭酸ガスナルコーシスを起こしやすいので投与しないこと。やむを得ず投与が必要な場合には、少量より投与を開始し、呼吸の状態を見ながら投与量を慎重に調節すること。[11.1.3 参照]

9.1.2 心障害のある患者**9.1.3 脳に器質的障害のある患者**

作用が強くあらわれるおそれがある。

9.1.4 衰弱患者

副作用があらわれやすい。

9.2 腎機能障害患者**9.3 肝機能障害患者****9.3.1 肝障害又はその既往歴のある患者**

肝障害が悪化又は再発することがある。また、肝臓で代謝されるため、クリアランスが低下するおそれがある。[11.1.5 参照]

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報告がある。

9.5.2 ベンゾジアゼピン系化合物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化合物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化合物で報告されている。

9.6 授乳婦

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化合物（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。

9.7 小児等

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こと。運動失調等の副作用が発現しやすい。

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。

* 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
イトラコナゾール（イトリゾール） ボサコナゾール（ノクサフィル） フルコナゾール（ジフルカン） ホスフルコナゾール（プロジフ） ボリコナゾール（ブイフェンド） ミコナゾール（フロリード） [2.4 参照]	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。	本剤とこれらの薬剤の代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、本剤の代謝が阻害される。
HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル硫酸塩（レイアタツ） ダルナビル エタノール付加物（プリジスタ） ホスアンプレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ） リトナビル（ノービア） ロビナビル・リトナビル（カレトラ） [2.4 参照]		
ニルマトレルビル・リトナビル（バキロビッド） [2.4 参照]		
エンシトレルビルフマル酸（ゾコーバ） [2.4 参照]		
* コビスタット含有製剤（ゲンボイヤ、シムターザ、プレジコビックス） [2.4 参照]		
エファビレンツ（ストックリン） [2.4 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
アルコール 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	精神神経系等の副作用があらわれるおそれがある。 なお、できるだけ飲酒は避けさせること。	中枢神経抑制作用が増強される。
エリスロマイシン クラリスロマイシン ジョサマイシン シメチジン ジルチアゼム イマチニブメシル酸塩	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤とこれらの薬剤の代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、本剤の代謝が阻害される。
キヌプリスチン ダルホプリスチン		これらの薬剤が代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。
強いCYP3A誘導剤 カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等	本剤の作用が低下するおそれがある。	本剤の代謝が促進される。
グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。	本剤のバイオアベイラビリティが増加する。
モノアミン酸化酵素阻害剤	多汗、起立性低血圧等の副作用があらわれるおそれがある。	機序不明
セリチニブ	治療上の有益性が危険性を上回る場合を除き、セリチニブとの併用は避け、代替の治療薬への変更を考慮すること。	セリチニブが代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。

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 薬物依存（頻度不明）、離脱症状（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。特に、痙攣の既往歴のある患者では注意して減量すること。[8.1 参照]

11.1.2 精神症状（頻度不明）

刺激興奮、錯乱、攻撃性、幻覚、妄想、激越等があらわれることがある。

11.1.3 呼吸抑制（頻度不明）

呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、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。[9.1.1 参照]

11.1.4 一過性前向き健忘（0.12%）、もうろう状態（0.05%）、睡眠随伴症状（夢遊症状等）（頻度不明）

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。[1、7.1、7.2 参照]

11.1.5 肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

[9.3.1 参照]

11.1.6 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（発疹、血管性浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気（14.3%）、ふらつき（9.0%）、頭痛（5.1%）、めまい（4.2%）、めまい（2.9%）、協調運動失調（1.1%）	舌のもつれ、耳鳴、焦燥感、霧視	不安、不眠、不快感、言語障害、見当識障害、意識混濁、視覚異常（散瞳、羞明、眼精疲労）、多夢、魔夢、知覚減退、転倒、多幸症、鎮静

	1%以上	1%未満	頻度不明
肝臓			AST、ALT、 γ -GTP、Al-Pの上昇
消化器	下痢	口渇、心窩部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛	便秘
循環器		動悸、胸部圧迫感	血圧上昇、血圧低下
過敏症		発疹、そう痒	
骨格筋	倦怠感 (11.1%)		脱力感等の筋緊張低下症状
その他		味覚変化	皮下出血、尿失禁、便失禁、尿閉、CK上昇

13. 過量投与

13.1 症状

傾眠、錯乱、協調運動障害、不明瞭言語を生じ、昏睡に至ることがある。悪性症候群（無動減熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等）、呼吸抑制、無呼吸、痙攣発作があらわれることがある。

他のベンゾジアゼピン系化合物と同様に本剤の過量投与において死亡が報告されている。また、本剤を含むベンゾジアゼピン系化合物とアルコールとを過量に併用した患者で死亡が報告されている。

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

15.1.1 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。

15.1.2 外国において、本剤を1~2週間程度投与された患者で、投与期間中に日中不安、激越があらわれたことが報告されている。また、情緒不安、失神、躁状態、離人症、抑うつ状態、異常感覚、錯感覚、利尿剤併用中の患者の肝不全からの死亡、胆汁うっ滞性黄疸、舌灼熱感、舌炎、口内炎、うっ血、頻脈、筋緊張異常、筋痛、疲労、性欲減退、月経不順、発汗があらわれたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

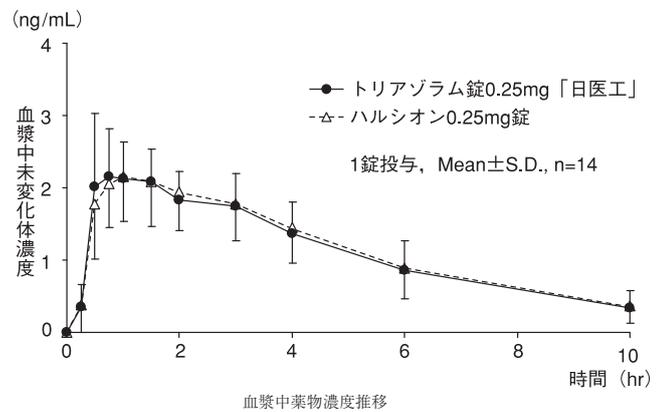
健康成人に対し、トリアゾラム0.5mgを単回経口投与した場合の吸収は速やかであり、投与後平均1.2時間で最高血漿中濃度に達する。また、排泄も速やかであり、血漿中濃度消失半減期は平均2.9時間である¹⁾。

16.1.2 生物学的同等性試験

トリアゾラム錠0.25mg「日医工」及びハルシオン0.25mg錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（トリアゾラムとして0.25mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

	薬物動態パラメータ			
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トリアゾラム錠0.25mg「日医工」	12.94 ± 4.36	2.64 ± 0.55	1.11 ± 0.84	2.80 ± 0.62
ハルシオン0.25mg錠	13.47 ± 5.09	2.46 ± 0.57	1.00 ± 0.52	2.96 ± 0.63

(1錠投与、Mean ± S.D., n=14)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.2 吸収

経口投与時の吸収率は少なくとも85%である³⁾ (外国人データ)。

16.3 分布

ラットの経口投与において、投与後5分でほとんどの器官及び組織に分布し、15分~1時間で最高濃度に達した。中枢神経系では投与15分で最高濃度に達し、その後は血中よりも速やかに減少し消失した。なお、血液脳関門及び胎盤関門を通過し、また乳汁中への移行が認められた⁴⁾、⁵⁾。

16.4 代謝

代謝物は主として α -hydroxytriazolam と 4-hydroxytriazolam である。前者は未変化体より弱い活性を有するが血漿中濃度は低く、後者は活性がない¹⁾。

16.5 排泄

¹⁴C-トリアゾラム0.88mgを単回経口投与したときの総排泄率は尿中82%、糞便中8%である。尿中排泄率は未変化体として2%、 α -hydroxytriazolam と 4-hydroxytriazolam としてそれぞれ70%及び10%であった³⁾ (外国人データ)。

16.8 その他

トリアゾラム錠0.125mg「日医工」は、トリアゾラム錠0.25mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた⁶⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験 (不眠症)

17.1.1 国内二重盲検試験

不眠症患者に対して既存の同種同効薬との比較のため、内科領域で240例にトリアゾラム0.25mg、ニトラゼパム5mg、プラセボのいずれかを1日1回就寝前に3日間反復投与する群間比較試験⁷⁾を、精神科領域で268例にトリアゾラム0.5mg、ニトラゼパム5mg、プラセボのいずれかを1日1回就寝前に1週間1期反復投与する6群2期のクロスオーバー試験⁸⁾を、同じく精神科領域で109例にトリアゾラム0.25mg、トリアゾラム0.5mg、フルラゼパム15mgのいずれかを1日1回就寝前に1週間1期反復投与する6群2期のクロスオーバー試験⁹⁾を実施した。不眠症に対する有効率（著効+有効）は全体で48.1%であった。トリアゾラム0.25mg群で認められた主な副作用は眠気、ふらつき、倦怠感、頭痛であった。

(麻酔前投薬)

17.1.2 国内二重盲検試験

手術前夜の患者296例にトリアゾラム0.5mg (99例)、フルラゼパム15mg (98例)又は30mg (99例)のいずれかを就寝時に単回経口投与した二重盲検比較試験の結果、薬効要因による評価でトリアゾラム0.5mgは、フルラゼパム15mgに対して入眠の速さ、睡眠の深さ及び睡眠の中断（途中覚醒）において（ $P < 0.01$ ）で、フルラゼパム30mgに対しては入眠の速さ、睡眠の深さにおいては（ $P < 0.01$ ）、睡眠の中断（途中覚醒）においては（ $P < 0.05$ ）で有意に優れていた。副作用の発現率はトリアゾラム0.5mg群が29.3%、フルラゼパム15mg群が29.6%、フルラゼパム30mg群が42.4%であった。トリアゾラム0.5mg群で認められた主な副作用は眠気（19.2%）、ふらつき（11.1%）、倦怠感（8.1%）であった¹⁰⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

既存のベンゾジアゼピン系化合物と同様、大脳辺縁系及び視床下部における情動機構の抑制、並びに大脳辺縁系賦活機構の抑制によると考えられている¹⁾。

18.2 睡眠増強作用

ジアゼパム、ニトラゼパム等既存のベンゾジアゼピン系化合物と類似した作用スペクトラムを有し、作用の強さはマウス、ラット、ウサギにおいて概してジアゼパムの4~5倍であるが、特に睡眠増強作用及び抗不安作用は強く、各々ジアゼパムの約46倍（マウス）及び約10倍（ラット）である¹¹⁾~¹⁴⁾。健康成人の睡眠ポリグラフィ実験では睡眠潜時を短縮し、睡眠率を増加させる¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：トリアゾラム (Triazolam)

化学名：8-Chloro-6-(2-chlorophenyl)-1-methyl-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

分子式：C₁₇H₁₂Cl₂N₄

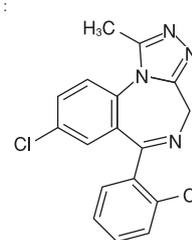
分子量：343.21

性状：白色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

結晶多形が認められる。

化学構造式：



融点：239~243°C

22. 包装

(トリアゾラム錠0.125mg「日医工」)

100錠 [10錠×10; PTP]

〈トリアゾラム錠0.25mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

500錠 [10錠×50：PTP]

23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C3618-C3624
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（錠0.25mg）
- 3) Eberts F. S. Jr., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1981；29（1）：81-93
- 4) Kitagawa H., et al. : Xenobiotica. 1979；9（7）：415-428
- 5) Kitagawa H., et al. : Xenobiotica. 1979；9（7）：429-439
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験（錠0.125mg）
- 7) 酒井瑛 他：臨床と研究. 1979；56（11）：3826-3832
- 8) 工藤義雄 他：医学のあゆみ. 1980；113（2）：120-140
- 9) 栗原雅直 他：臨床評価. 1980；8（1）：79-110
- 10) 橘直矢 他：臨床と研究. 1979；56（11）：3776-3790
- 11) 君島健次郎 他：米子医学雑誌. 1976；27（4）：314-323
- 12) 古川達雄 他：医学研究. 1975；45（5）：285-302
- 13) 植木昭和 他：日本薬理学雑誌. 1978；74（5）：597-614
- 14) 五味田裕 他：日本薬理学雑誌. 1978；74（5）：615-628
- 15) 中澤和嘉 他：臨床精神医学. 1977；6（10）：1415-1425

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

TEL (0120) 517-215

FAX (076) 442-8948

25. 保険給付上の注意

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、1回30日分を限度として投薬する。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工株式会社**
NICH-I-KO 富山市総曲輪1丁目6番21