

貯法：室温保存
有効期間：3年

	0.125mg	0.25mg
承認番号	30100AMX00055000	30100AMX00056000
販売開始	1992年10月	

睡眠導入剤
トリアゾラム錠トリアゾラム錠0.125mg「FY」
トリアゾラム錠0.25mg「FY」

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)}

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

TRIAZOLAM Tablets 0.125mg「FY」／TRIAZOLAM Tablets 0.25mg「FY」

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、ボソコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、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、コビシスタット含有製剤、エファピレンツ[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「FY」	トリアゾラム錠0.25mg「FY」
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、軽質無水ケイ酸、青色2号、赤色106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、軽質無水ケイ酸、青色2号

3.2 製剤の性状

販売名	トリアゾラム錠0.125mg「FY」	トリアゾラム錠0.25mg「FY」	
外形	上面		
	下面		
	側面		
	長径	約8.0mm	約8.0mm
	短径	約5.6mm	約5.6mm
	厚さ	約2.2mm	約2.2mm
重量	約0.10g	約0.10g	
識別コード	FY102	FY103	
色調等	素錠 淡紫色	割線入り素錠 淡青色	

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) ポサコナゾール (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) ポリコナゾール (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 (レイアタッツ) ダルナビル エタノール付加物 (プリジスタ) ホスアンブレナビル カルシウム水和物 (レクシヴァ) リトナビル (ノービア) ロピナビル・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 (パキロビッド) [2.4 参照]		
エンシトレルビル フマル酸 (ゾコーバ) [2.4 参照]		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コピシタット含有製剤 (ゲンボイヤ、シムツェ、プレジコビックス) [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。
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 キヌプリスチン ダルホプリスチン	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。 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%)、頭重(5.1%)、頭痛(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
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、血圧降下
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、便秘、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(無動減黙、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 生物学的同等性試験

<トリアゾラム錠0.125mg[FY]>

トリアゾラム錠0.125mg[FY]とハルシオン錠0.25mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠もしくは2錠(トリアゾラムとして0.5mg)健康成人男子16名に空腹時単回経口投与し、血清中トリアゾラム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})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¹⁾。

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
トリアゾラム錠0.125mg[FY](4錠)	4.34±0.41	1.06±0.23	23.0±1.5	3.7±0.2
ハルシオン錠0.25mg(2錠)	4.35±0.40	0.91±0.13	21.3±1.8	3.3±0.1

(平均値±標準誤差)

<トリアゾラム錠0.25mg[FY]>

トリアゾラム錠0.25mg[FY]とハルシオン錠0.25mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(トリアゾラムとして0.5mg)健康成人男子14名に空腹時単回経口投与し、血清中トリアゾラム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})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¹⁾。

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
トリアゾラム錠0.25mg[FY](2錠)	4.44±0.35	1.14±0.13	22.7±0.9	3.4±0.2
ハルシオン錠0.25mg(2錠)	4.60±0.36	1.11±0.17	23.1±1.2	3.6±0.3

(平均値±標準誤差)

血清中濃度ならびにAUC、 C_{max} 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。

16.8 その他

16.8.1 溶出挙動

トリアゾラム錠0.125mg[FY]及びトリアゾラム錠0.25mg[FY]は、それぞれ日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトリアゾラム0.125mg錠・0.25mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている²⁾。

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³⁾。

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45倍(マウス)及び約10倍(ラット)である⁴⁾⁻⁷⁾。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⁸⁾。

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

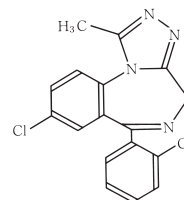
分子量：343.21

性状：本品は白色の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトン、酢酸エチル又はジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：239~243℃

化学構造式：



22. 包装

<トリアゾラム錠0.125mg[FY]>

100錠[10錠(PTP)×10]、500錠[バラ]

<トリアゾラム錠0.25mg[FY]>

100錠[10錠(PTP)×10]、1000錠[10錠(PTP)×100]、500錠[バラ]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：薬物動態試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021：C3618-3624
- 4) 君島健次郎, 他：米子医学雑誌. 1976；27：314-323
- 5) 古川達雄, 他：医学研究. 1975；45：285-302
- 6) 植木昭和, 他：日本薬理学雑誌. 1978；74：597-614
- 7) 五味田裕, 他：日本薬理学雑誌. 1978；74：615-628
- 8) 中澤和嘉, 他：臨床精神医学. 1977；6：1415-1425

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4
TEL 0120-041-189
FAX 06-6121-2858

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

株式会社 富士薬品

埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地

26.2 発売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4