

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領(1998 年 9 月)に準拠して作成

自律神経調整剤

処方せん医薬品

コバンダキシン錠[®] 50mg

COBANDAXIN Tablets 50mg

トフィソパム錠

剤形	素錠			
規格・含量	1錠中、日局トフィソパム50mg含有			
一般名	和名：トフィソパム 洋名：Tofisopam			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	コバンダキシン錠 50mg (旧 コバンダキシン錠)	2008 年 3 月 6 日 (1994 年 3 月 12 日)	2008 年 6 月 20 日 (1994 年 7 月 8 日)	2008 年 9 月 2 日 (1994 年 7 月 5 日)
開発・製造販売・提携・ 販売会社名	製造販売元：小林化工株式会社			
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号				

本 IF は 2010 年 9 月改訂(第 7 版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

ＩＦ利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、ＩＦと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された。

2. ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。

3. ＩＦの様式・作成・発行

規格はＡ４判、横書きとし、原則として９ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが、本ＩＦ記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される。

4. ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ、ＩＦの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1)和 名	2
(2)洋 名	2
(3)名称の由来	2
2. 一般名	2
(1)和名(命名法)	2
(2)洋名(命名法)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
(1)外観・性状	3
(2)溶解性	3
(3)吸湿性	3
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3
(5)酸塩基解離定数	3
(6)分配係数	3
(7)その他の主な示性値	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	3
5. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤 形	4
(1)剤形の区別及び性状	4
(2)製剤の物性	4
(3)識別コード	4
2. 製剤の組成	4
(1)有効成分(活性成分)の含量	4
(2)添加物	4
3. 製剤の各種条件下における安定性	4
4. 混入する可能性のある夾雑物	4
5. 溶出試験	4
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
7. 製剤中の有効成分の定量法	5
8. 容器の材質	5
9. その他	5
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
(1)臨床効果	6
(2)臨床薬理試験：忍容性試験	6
(3)探索的試験：用量反応探索試験	6
(4)検証的試験	6
1)無作為化並行用量反応試験	6
2)比較試験	6
3)安全性試験	6
4)患者・病態別試験	6
(5)治療的使用	6
1)使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	6
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	6
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
(1)作用部位・作用機序	7
(2)薬効を裏付ける試験成績	7
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	8
(1)治療上有効な血中濃度	8
(2)最高血中濃度到達時間	8
(3)通常用量での血中濃度	8
(4)中毒症状を発現する血中濃度	8
2. 薬物速度論的パラメータ	8
(1)吸収速度定数	8
(2)バイオアベイラビリティ	9
(3)消失速度定数	9
(4)クリアランス	9
(5)分布容積	9
(6)血漿蛋白結合率	9
3. 吸 収	9
4. 分 布	9
(1)血液－脳関門通過性	9
(2)胎児への移行性	9
(3)乳汁中への移行性	9

(4) 髄液への移行性	9	15. その他の注意	13
(5) その他の組織への移行性	9	16. その他	13
5. 代謝	9		
(1) 代謝部位及び代謝経路	9	IX. 非臨床試験に関する項目	
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等) の分子種	9	1. 一般薬理	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	9	2. 毒性	14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	9	(1) 単回投与毒性試験	14
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	10	(2) 反復投与毒性試験	14
6. 排泄	10	(3) 生殖発生毒性試験	14
(1) 排泄部位	10	(4) その他の特殊毒性	14
(2) 排泄率	10		
(3) 排泄速度	10	X. 取扱い上の注意等に関する項目	
7. 透析等による除去率	10	1. 有効期間又は使用期限	15
(1) 腹膜透析	10	2. 貯法・保存条件	15
(2) 血液透析	10	3. 薬剤取扱い上の注意点	15
(3) 直接血液灌流	10	4. 承認条件	15
		5. 包装	15
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目		6. 同一成分・同効薬	15
1. 警告内容とその理由	11	7. 国際誕生年月日	15
2. 禁忌内容とその理由	11	8. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
3. 効能・効果に関連する使用上の 注意とその理由	11	9. 薬価基準収載年月日	15
4. 用法・用量に関連する使用上の 注意とその理由	11	10. 効能・効果追加、用法・用量変更 追加等の年月日及びその内容	15
5. 慎重投与内容とその理由	11	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	15
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	11	12. 再審査期間	15
7. 相互作用	11	13. 投薬期間制限医薬品に関する情報	15
(1) 併用禁忌とその理由	11	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	15
(2) 併用注意とその理由	11	15. 保険給付上の注意	16
8. 副作用	11		
(1) 副作用の概要	11	X. 文 献	
1) 重大な副作用と初期症状	12	1. 引用文献	17
2) その他の副作用	12	2. その他の参考文献	17
(2) 項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常一覧	12		
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の 有無等背景別の副作用発現頻度	12	XI. 参考資料	
(4) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	12	主な外国での発売状況	18
9. 高齢者への投与	12		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12	XII. 備 考	
11. 小児等への投与	13	その他の関連資料	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13		
13. 過量投与	13		
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トフィソパムはハンガリーで合成され、その後わが国における基礎的な研究の結果、薬理学的特性が明らかにされ開発された抗不安薬である。多くのベンゾジアゼピン化合物が1,4-ベンゾジアゼピンであるのに対し、本品は2,3-ベンゾジアゼピン骨格を有し、主に中枢に、一部末梢の自律神経に作用する。

コバンダキシ錠は、小林化工(株)が1994年3月に承認を取得した後、同年7月に薬価収載された。その後、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名を「コバンダキシ錠」から「コバンダキシ錠50mg」に改めた。

2. 製品の特徴及び有用性

- ①コバンダキシ錠50mgは临床上、頭痛・頭重、倦怠感、心悸亢進及び発汗等の各種自律神経症状の改善剤として高い有用性が認められている。
- ②1,4-ベンゾジアゼピン誘導体に比べ、睡眠増強作用、筋弛緩作用等が弱いという特徴を有している。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

コバンダキシ[®]ン錠 50mg

(2)洋 名

COBANDAXIN Tablets 50mg

(3)名称の由来

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

トフィソパム (JAN)

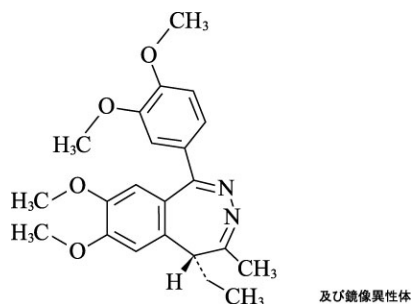
(2)洋名 (命名法)

Tofisopam (JAN)

tofisopam (INN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

$C_{22}H_{26}N_2O_4$: 382.45

5. 化学名 (命名法)

(5*R*)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-4-methyl-5*H*-2,3-benzodiazepine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号:TFT (社内略号)

7. CAS登録番号

22345-47-7 (Tofisopam)

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬、処方せん医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解度

酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性¹⁾

ほとんど認められない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：155～159℃

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa：10.3（ジアゼピン環、吸光度法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のエタノール(95)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

3. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

遮光して室温保存した場合、外観、におい、味及び TLC 試験において、3 年後も変化を認めず安定であった。

4. 有効成分の確認試験法³⁾

(日局トフィソパムの確認試験による。)

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

5. 有効成分の定量法³⁾

(日局トフィソパムの定量法による。)

本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、酢酸(100)50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1 mL=38.25mg $C_{22}H_{26}N_2O_4$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

製 品 名	有効成分の名称・分量	剤 形	色	外 形		
				直 径	厚 さ	重 量
コバンダキシン錠 50mg	1錠中 日局トフィソパム50mg含有	素錠	微黄白色	 約7.1mm	 約2.7mm	 約125mg

(2) 製剤の物性

溶出性：IV-5. 溶出試験の項参照

(3) 識別コード

薬物本体	PTPシート
KN 119	KN119 50mg

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中、日局トフィソパム 50mg 含有

(2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、結晶セルロース、バレイショデンプン、低置換度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を含有する。

3. 製剤の各種条件下における安定性⁴⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結 果
加 速 試 験	40℃, 75%RH	P T P 包装品	6ヵ月	変化なし
		ガラス瓶包装品		
		アルミ箔包装品		
苛 酷 試 験	直射日光	無包装錠剤	30時間	変化なし
	25℃, 90%RH		30日	
	白色蛍光灯		50日	

試験項目：性状、確認試験、定量試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、コバンダキシン錠 50mg は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

5. 溶出試験²⁾

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトフィソパム錠の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

＜試験条件＞

日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50min⁻¹

試験液：pH3.0、900mL

溶出規格：120 分間の溶出率は 75%以上である。

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 芳香族炭化水素の呈色反応
- 2) 第三アミンの沈殿物生成反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 薄層クロマトグラフィー

7. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

8. 容器の材質

PTP 包装

シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔(金属)

ピロー：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)

箱：紙

バラ包装：

キャップ：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)

ボトル：ポリエチレン(PE)

箱：紙

9. その他

V．治療に関する項目

1．効能又は効果

下記疾患における頭痛・頭重、倦怠感、心悸亢進、発汗等の自律神経症状
自律神経失調症、頭部・頸部損傷、更年期障害・卵巣欠落症状

2．用法及び用量

通常、成人にはトフィソパムとして1回 50mg、1日3回経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

3．臨床成績

(1)臨床効果

該当資料なし

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

(5)治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群⁵⁾

ベンゾジアゼピン系：アルプラゾラム、オキサゾラム、クロキサゾラム、クロラゼブ酸二カリウム、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、プラゼパム、フルジアゼパム、フルタゾラム、フルトラゼパム、ブロマゼパム、メキサゾラム、メダゼパム、ロフラゼブ酸メチル、ロラゼパム

チェノジアゼピン系：エチゾラム、クロチアゼパム

非ベンゾジアゼピン系：クエン酸タンドスピロン

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序⁶⁾

本剤は主として自律神経系の高位中枢(視床下部)に作用し交感及び副交感神経間の緊張不均衡を改善するが、末梢性にも自律神経系の過度の興奮を抑制することが認められている。

(2)薬効を裏付ける試験成績¹⁾

<参考>

自律神経系の緊張不均衡改善作用：

- (1)視床下部の電気刺激によって生ずる血管収縮、耳朶温の低下、瞳孔径の増大など、交感神経中枢の興奮による異常反応の改善が認められた(ウサギ)。
- (2)ストレス負荷時にみられる交感及び副交感神経間の緊張不均衡の改善が認められた(ラット)。
- (3)アドレナリン又はノルアドレナリンによる平滑筋収縮を軽度抑制し(in vitro)、交感神経の節前・節後刺激及び副交感神経刺激による興奮を軽度抑制した(イヌ)。
- (4)ヒトの自律神経機能検査におけるメコリール試験では交感神経過反応型及び低反応型のいずれをも正常化し、寒冷昇圧試験では血管運動神経緊張亢進状態の改善が認められた。

また、polyplethysmographを用いた試験においても、局所血流量増加作用を有するとともに全身末梢の血流配分バランスの改善が認められた。

その他の薬理作用：

イヌ及びウサギで末梢血流量の増加作用が、マウス及びラットでは馴化作用・抗コンフリクト作用が認められた。また、マウスでは筋弛緩作用及び睡眠増強作用はほとんど有さないか、もしくは極めて弱かった。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間 ⁷⁾

投与量(mg)	T _{max} (hr)
50	1.09±0.09

(Mean±S.E., n=14)

(3) 通常用量での血中濃度 ⁷⁾

＜生物学的同等性試験＞

コバンダキシシン錠 50mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(トフィソパム 50mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して、血清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、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(図、表)。

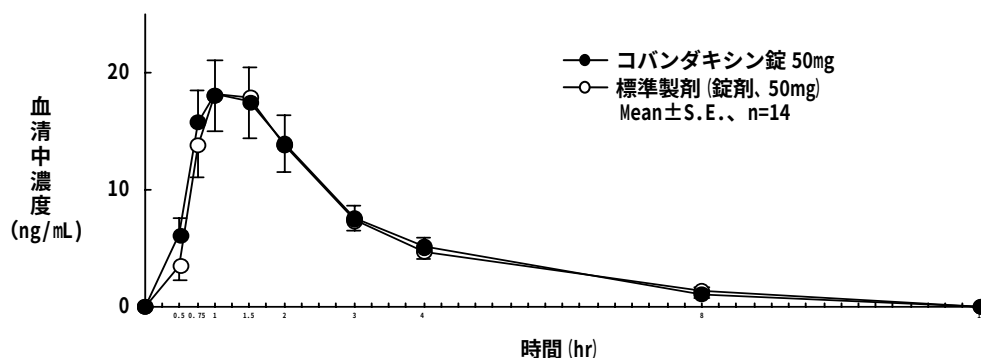


図 トフィソパムの血清中濃度推移

表 薬物動態パラメータ (単回経口投与時)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
コバンダキシシン錠50mg	56.9±7.7	20.6±3.3	1.09±0.09	1.84±0.22
標準製剤 (錠剤, 50mg)	55.1±7.2	21.2±3.0	1.20±0.09	1.80±0.19

(Mean±S.E., n=14)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率³⁾

＜参考＞

ラットでの血漿たん白結合率は 90～95%である。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性¹⁾

＜参考＞

ラットに経口投与したときに胎盤通過による胎児への移行が認められたが、その値は母獣の血中濃度に比し低値であった。

(3) 乳汁中への移行性¹⁾

＜参考＞

ラットに経口投与したときに乳汁による新生児への移行がわずかに認められた。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性¹⁾

＜参考＞

ラットに経口投与したときの臓器内濃度は投与 30 分後に最高値を示し、肝及び消化管に比較的高濃度の分布を認めた。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位¹⁾

＜参考＞

尿中、糞中

(2) 排泄率¹⁾

＜参考＞

ラット及びウサギに経口投与したとき、投与 72 時間後までにほとんど排泄され、ラットでは尿中に約 10%、糞中に約 89%、ウサギでは尿中に約 47%、糞中に約 48%が排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

該当しない

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由⁶⁾

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 急性狭隅角緑内障の患者[本剤は抗コリン作用を若干有する。]
- (2) 重症筋無力症の患者[筋弛緩作用を若干有する。]
- (3) 脳に器質的障害のある患者[作用が強くあらわれることがある。]
- (4) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者[呼吸機能が低下することがある。]

＜参考＞

- (1) 本剤はきわめて弱い抗コリン作用を有するため、眼圧の上昇を招き、症状を悪化させるおそれがある。
- (4) 他のベンゾジアゼピン系薬剤で、呼吸機能を悪化させたとの報告がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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	中枢神経抑制作用が増強することがある。	両薬剤の中枢神経抑制作用が相加的に増強する可能性がある。
アルコール	中枢神経抑制作用が増強することがある。	両者の中枢神経抑制作用が相加的に増強する可能性がある。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがあるので、本剤を減量又は休薬する等適切な処置を行うこと。	本剤がCYP3A4によるタクロリムスの代謝を抑制することによって考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
依存性 ^{注1)}	薬物依存
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき、頭痛、不眠、不安、焦燥、抑うつ症状、手足のふるえ、しびれ等
消化器	悪心・嘔吐、口渇、食欲不振、便秘、腹痛、下痢等
過敏症 ^{注2)}	発疹、掻痒感、発熱、顔面浮腫等
肝 臓	A S T (G O T) ・ A L T (G P T) の上昇等
その他	倦怠感、脱力感、動悸、血圧上昇、ほてり、乳房痛、乳汁分泌、月経異常

注1) 他のベンゾジアゼピン系薬剤で大量投与により薬物依存を生ずることが報告されているので、本剤の投与にあたっては観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。

注2) 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。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注2)}	発疹、掻痒感、発熱、顔面浮腫等

注2) 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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等)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) 授乳中の婦人には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授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが認められている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

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。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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。〕

15. その他の注意

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。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理³⁾

ベンゾジアゼピン系誘導体の 1 種で、作用持続の短い中枢神経抑制薬である。クロチアゼパムと同程度の抗不安作用を示すが、筋弛緩作用や睡眠増強用は非常に弱い。更年期障害や自律神経失調症に伴う自律神経症状（心悸亢進、発汗、頭痛、頭重、倦怠感など）に用いられる。主に視床下部の自律神経中枢の機能を正常化して効果を現すと考えられている。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験⁸⁾

投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)			
	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	4,950	3,800	1,250	825
腹腔内	2,150	1,950	1,650	1,270
静脈内	415	461	103	103
皮下	>10,000	>10,000	>10,000	>10,000

(2) 反復投与毒性試験⁸⁾

ラットに 182 日間連日経口投与したときの最大無作用量は 25mg/kg/日であった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性⁸⁾

催奇形性試験：

ラット及びウサギに経口投与したときに胎仔ならびに育成仔に対する催奇形作用は認められなかった。

抗原性試験：

モルモットを用いたアナフィラキシー反応、Schultz-Dale 反応及び PCA 反応はいずれも陰性であった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱に表示の使用期限内に使用すること。)

2. 貯法・保存条件

貯 法：室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：処方せん医薬品「注意－医師等の処方せんにより使用すること」

4. 承認条件

該当しない

5. 包 装

PTP 包装：100 錠(10×10 シート)
 : 1000 錠(10×100 シート)
バ ラ : 1000 錠

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グランダキシシン(持田製薬)
同 効 薬：エチゾラム、クロチアゼパム、フルタゾラム等

7. 国際誕生年月日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008 年 3 月 6 日 (旧 コバンダキシシン錠：1994 年 3 月 12 日)
承認番号：22000AMX00307000 (旧 コバンダキシシン錠：(6AM)384)

9. 薬価基準収載年月日

2008 年 6 月 20 日 (旧 コバンダキシシン錠：1994 年 7 月 8 日)

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

12. 再審査期間

該当しない

13. 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 107 号(平成 18 年 3 月 6 日付)及び厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当していない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

1124026F1278 (旧 コバンダキシシン錠：1124026F1065)

15. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編：日本薬局方医薬品情報 2001
- 2) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集 (Orange Book) №15
- 3) 第 15 改正日本薬局方
- 4) 小林化工株式会社・社内資料 (安定性試験)
- 5) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2003～2004、1095
- 6) 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集[薬効別](上)、65
- 7) 小林化工株式会社・社内資料 (生物学的同等性試験)
- 8) 薬事日報社編：最近の新薬 37 集、227(1986)

2 . その他の参考文献

X II．参考資料

主な外国での発売状況

XIII. 備 考

その他の関連資料

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15