資料 1-4

催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬の依存性に係る添付文書改訂について

平　成　２　９　年　３　月　１　７　日
厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課

〇これまでの経緯

- 本邦では、睡眠薬や抗不安薬が、薬物依存等の原因薬物となっており、ベンゾジアゼピン受容体作動薬が原因薬物の上位を占めている。
- 厚生労働省は平成 24 年度及び 26 年度の診療報酬改定において、3 剤以上投与時の診療報酬の減算等を導入し、睡眠薬や抗不安薬の処方の適正化を図っているほか、向精神薬には診療報酬上の投薬期間の上限が定められているが、それらに加え、平成 28 年 9 月にはエチゾラム及びゾピクロンを向精神薬（第三種向精神薬）に指定するとともに、投薬期間の上限を 30 日とした。
- これらの状況を踏まえ、催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬のうち、大量連用等による依存性関連の副作用が添付文書に記載されている医薬品について、国内副作用報告の集積状況、依存及び離脱症状に関する文献及び国内ガイドラインに基づき、依存性等の安全性を検討した。

〇改訂内容の概要

上記の検討の結果、次の内容の使用上の注意の改訂を製造販売業者に対して指示することとした。

- 承認用量の範囲内においても、連用により薬物依存が生じることがあるので、
  ① 用量及び使用期間に注意し、慎重に投与すること。
  ② 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。
- 承認用量の範囲内においても、連用中における投与量の急激な減少又は投与の中止により、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。
- 統合失調症患者や高齢者に限らず、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の投与により刺激興奮、錯乱等があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。

【改訂案】BZ 受容体作動薬
〈睡眠薬・抗不安薬の適応を有する製剤〉

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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)。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 依存性 ~~大量~~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、慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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、振戦、痙攣発作、不眠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。 刺激興奮、錯乱 ~~〈統合失調症等の精神障害者 and 高齢者への投与〉により、逆に~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 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投与の中止により、振戦、痙攣発作、不眠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。 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。

※〰部は、各薬剤により離脱症状の記載が異なりますので、例示として記載しております。

【改訂案】BZ 受容体作動薬
〈抗てんかん薬の適応を有する製剤〉

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 （関連記載なし）	2. 重要な基本的注意 （変更なし）
4. 副作用 (1) 重大な副作用 依存性 ~~大量~~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、慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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、振戦、痙攣発作、不眠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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 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投与の中止により、振戦、痙攣発作、不眠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。
刺激興奮、錯乱 ~~〈統合失調症等の精神障害者 and 高齢者への投与〉により、逆に~~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。	刺激興奮、錯乱 逆に刺激興奮、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。

※〰部は、各薬剤により離脱症状の記載が異なりますので、例示として記載しております。

【改訂案】バルビツール酸系薬剤
〈睡眠薬・抗不安薬の適応を有する製剤〉

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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)。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 薬物依存 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、慎重に投与すること。特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては注意すること。 ~~禁断症状~~ 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、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 薬物依存 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。特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては注意すること。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、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。

※〰部は、各薬剤により離脱症状の記載が異なりますので、例示として記載しております。

【改訂案】バルビツール酸系薬剤
〈抗てんかん薬の適応を有する製剤〉

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 （関連記載なし）	2. 重要な基本的注意 （変更なし）
4. 副作用 (1) 重大な副作用 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~~を超えないよう~~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、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 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投与の中止により、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。

【改訂案】非バルビツール酸系薬剤
〈睡眠薬・抗不安薬の適応を有する製剤〉

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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)。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 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、~~大量投与又は~~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、不安等の~~禁断症状~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 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投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不安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。

【改訂案】非バルビツール酸系薬剤
〈抗てんかん薬の適応を有する製剤〉

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 （関連記載なし）	2. 重要な基本的注意 （変更なし）
4. 副作用 (1) 重大な副作用 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、~~大量投与又は~~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、不安等の~~禁断症状~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 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投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不安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。

対象薬剤一覧

ベンゾジアゼピン受容体作動薬（睡眠薬・抗不安薬）

ゾピクロン
エスゾピクロン
ゾルピデム酒石酸塩
オキサゾラム
クロラゼプ酸二カリウム
クロルジアゼポキシド
ジアゼパム（経口剤、注射剤）
アルプラゾラム
クロキサゾラム
クロチアゼパム
フルジアゼパム
エチゾラム
エスタゾラム
クアゼパム
トリアゾラム
ニメタゼパム
ハロキサゾラム
フルタゾラム
メダゼパム
ロラゼパム
フルトプラゼパム
ブロマゼパム（経口剤）
メキサゾラム
ロフラゼプ酸エチル
フルニトラゼパム（経口剤）
フルラゼパム塩酸塩
ブロチゾラム
リルマザホン塩酸塩水和物
ロルメタゼパム
ニトラゼパム

ベンゾジアゼピン受容体作動薬（抗てんかん薬）

ジアゼパム（坐剤）
クロナゼパム
クロバザム
ミダゾラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）

バルビツール酸系薬剤（睡眠薬・抗不安薬）

アモバルビタール
セコバルビタールナトリウム
ペントバルビタールカルシウム
フェノバルビタール（経口剤）
フェノバルビタールナトリウム（坐剤）

バルビツール酸系薬剤（抗てんかん薬）

フェノバルビタール（注射剤）
フェノバルビタールナトリウム（注射剤）
プリミドン
フェニトイン・フェノバルビタール
フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン

非バルビツール酸系薬剤（睡眠薬・抗不安薬）

トリクロホスナトリウム
ブロモバレリル尿素

非バルビツール酸系薬剤（抗てんかん薬）

抱水クロラール

以上

調査結果報告書

平成 29 年 2 月 28 日
独立行政法人　医薬品医療機器総合機構

Ⅰ．品目の概要

［一　般　名］　別添 1 のとおり
［販　売　名］　別添 1 のとおり
［承認取得者］　別添 1 のとおり
［効能・効果］　別添 1 のとおり
［用法・用量］　別添 1 のとおり
［調査担当部］　安全第二部

Ⅱ．今回の調査の経緯

1. 国内における状況

睡眠薬や抗不安薬は、様々な診療科において処方され、臨床現場で幅広く使用されている。その中でベンゾジアゼピン（BZ）受容体に作用するBZ受容体作動薬は、γ-アミノ酪酸（GABA）$_A$-BZ 受容体複合体に結合し $GABA_A$ 受容体機能を増強することで、抑制系の神経伝達を促進し、催眠鎮静作用、抗不安作用、筋弛緩作用及び抗けいれん作用を示す。昭和 36 年 3 月にクロルジアゼポキシドが承認されて以降、多くの BZ 受容体作動薬が睡眠薬及び抗不安薬として承認されている。

現在、日本の臨床の現場では、睡眠薬や抗不安薬が、薬物依存等の薬物関連障害の原因薬物となっている。原因薬物の上位を占める睡眠薬や抗不安薬として挙げられる薬剤は、処方頻度の高い BZ 受容体作動薬で、高用量・多剤処方が高い頻度でみられているとの報告がある（臨床精神薬理 2013; 16(6): 803-812, Modern Physician 2014; 34(6): 653-656 等）。また、国際連合の機関の 1 つ、国際麻薬統制委員会は、2010 年、「国際統制薬物の医療・科学目的の適切なアクセス促進に関する報告書」で、日本での BZ 系薬剤の消費量が、他のアジア諸国と比較して高いことについて、高齢人口の多さとともに、不適切な処方や濫用と関係している可能性があると指摘した（Report of International Narcotics Control Board for 2010. suppl.1, 2010, 40）。

このような状況から、厚生労働省は平成 24 年度及び 26 年度の診療報酬改定において、3 剤以上投与時の診療報酬の減算等を導入し、睡眠薬や抗不安薬の処方の適正化を図っている。また、ゾピクロン及びエチゾラムについて、濫用のおそれが確認されたことから、厚生労働省は「麻薬、麻薬原料植物、向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令」を改正し、これらを新たに向精神薬（第三種向精神薬）に指定するとともに（平成 28 年 9 月 14 日付、政令第 306 号）、投薬期間の上限を 30 日とする旨を告示した（平成 28 年 10 月 13 日付、厚生労働省告示第 365 号）。

添付文書における注意喚起としては、多くの場合、「使用上の注意」の項において大量連用時の依存性に関する注意喚起を行っている。これは、1960 年代初頭より海外で BZ 受容体作動薬の依存性に関する報告が散見されていたが、そのほとんどが大量、長期服用時の離脱症状発現の報告であり、依存になりやすい体質の患者が長期大量投与した場合のみ出現するものとの考え方（薬局 2015; 66(12): 2949-2954）が影響していると考えられる。しかしながら、1980 年代になり BZ 受容体作動薬の依存に対する認識が変わり、問題の中核は、濫用や医療外使用によるものではなく、医療上の使用で生じる依存であるとする考えが徐々に浸透してきている（薬局 2015; 66(12): 2949-2954）。

これらの状況に鑑み、平成 29 年 1 月 26 日付で厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、機構）に対して、催眠鎮静薬（「不眠症」又は「睡眠障害」のいずれかを適応症に含む医薬品）、抗不安薬及び抗てんかん薬のうち、使用上の注意に「依存性」、「薬物依存」又は「離脱症状」（ただし、経胎盤は除く）の副作用が記載されている医薬品について、依存性等の安全性に関する調査を依頼した。当該依頼を受けて、機構は調査対象品目の依存性等の安全性に関する調査を行い、添付文書改訂の必

要性について検討を行った。

なお、機構は、調査において専門協議を実施しており、本専門協議の専門委員は、調査対象品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

2. 海外における状況

医療上の使用で生じる依存に関連する適正使用の注意喚起を検討するため、海外規制当局が課している処方期間の制限あるいは推奨する処方期間について確認した。

英国においては、1980 年代から BZ の長期使用による薬物依存や離脱症状のリスクが懸念されてきた。医薬品・医療製品規制庁（MHRA）の医薬品安全性委員会は、1988 年に重度の不安に対し BZ は短期間での使用（2～4 週までに留める）と限定した[1]。2011 年 7 月には、漸減期間を含め処方期間は最長で 4 週までと改めて注意喚起している[2]。

フランスでは、2012 年 9 月、国立医薬品・医療製品安全庁（ANSM）より、BZ 誤用の低減のためのアクションプランが発表されており、不眠治療に対しては 4 週まで、不安治療に対しては 12 週までという継続処方期間の制限を課している[3]。

カナダでは、1982 年、保健省が BZ の使用に関する書籍を発表しており、その中で BZ の抗不安作用に関して、投与開始 2～4 週以降は効果が期待できないため、1～2 週間の投与期間が推奨されている。一方、BZ の依存性に関しては多数の研究結果から、ジアゼパムでは投与開始 2 週間～4 ヵ月で依存が形成されると推測されている[4]。

デンマークでは、2007 年、国家保健委員会より依存性薬物の処方に関するガイダンスが発表されており、BZ の処方は、不眠治療に対しては 1～2 週間、不安治療に対しては 4 週間の投与期間とすることが推奨されている[5]。

III. 機構における調査

1. 国内副作用報告の集積状況

各調査品目の製造販売業者が示した、販売開始から平成 28 年 6 月 30 日までに入手した国内における依存及び離脱症状等に関連する事象[6]（以下、依存関連事象）の重篤及び非重篤副作用報告件数は、別添 2 のとおりであった。

調査対象品目のうち、依存関連事象が 50 件以上報告された成分は、エチゾラム 695 例 720

---

[1] MHRA HP: Current Problems in Pharmacovigilance: Number 21 (pages 1-4) January 1988
[2] MHRA HP: Addiction to benzodiazepines and codeine
[3] ANSM HP: Plan d’actions de l’ANSM visant à réduire le mésusage des benzodiazépines - Point d'information
[4] Authority of The Minister of National Health and Welfare, The Effects of Tranquillization: Benzodiazepine Use in Canada, 1982
[5] Danish Health Authority HP: Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler og om substitutionsbehandling af personer med opioidafhængighed
[6] 国際医薬用語集（MedDRA）の標準検索式（SMQ）で「薬物乱用、依存および離脱（狭域）」及び基本語（以下、PT）で「依存」、「離脱症候群」に該当する事象のうち、投与経路「経胎盤」の症例は除く事象

件、アルプラゾラム 171 例 179 件、トリアゾラム 158 例 163 件、ゾルピデム酒石酸塩 126 例 129 件、クロチアゼパム 118 例 121 件及びロフラゼプ酸エチル 64 例 74 件であり、いずれも BZ 受容体作動薬であった。バルビツール酸（BA）系薬剤及び非 BA 系薬剤では、依存関連事象の報告は少なく、その中で最も報告数が多い成分はペントバルビタールカルシウム 15 例 17 件であった。

海外規制当局においては効果及び依存形成のリスクから推奨投与期間が設定されているため（「2.海外における状況」の項参照）、国内副作用報告において投与期間が 14 日以内と 15 日以上で比較を行ったところ、調査対象品目において、1 日投与量が承認用量範囲内の症例（1 日投与量が不明な症例を除く）計 473 例のうち、投与期間が明確になっている症例は 116 例であり、投与期間が 14 日以内の症例が 15 例、15 日以上の症例が 101 例であった。

一方、1 日投与量が承認用量を超えていた症例（1 日投与量が不明な症例を除く）計 442 例のうち、投与期間が明確になっている症例は 54 例であり、投与期間が 14 日以内の症例が 41 例、15 日以上の症例が 13 例であった。なお、承認用量を超えていた症例計 442 例のうち、「企図的過量投与」及び「企図的製品誤用」の PT を含む症例が 369 例であった。

2. 依存及び離脱症状等に関する総説及び国内ガイドライン

2.1 総説

依存及び離脱症状等に関して、総説には、以下のように記載されている。

精神科治療学 2013; 28: 232-236[7]

常用量依存は、BZ 受容体作動薬の使用により、「本来の症状は改善したものの、服用を中止すると反跳現象や退薬症状が生ずるため、断薬に踏み切れない病態」とされる。依存形成の最大の要因は長期使用である。長期使用すると、依存が形成され、依存が形成されると、薬剤の減量・中止時に離脱症状を生じる。離脱症状のために、中止が困難となり、さらに長期使用となる。長期使用の要因としては、高用量使用、多剤併用が挙げられる。多剤併用は必然的に高用量になり、高用量からの中止は離脱症状を生じやすいことから、長期使用となりやすい。BZ 受容体作動薬の離脱症状として多く認められるものは、不眠、不安、気分不快、焦燥感、ふるえ、頭痛、嘔気・嘔吐感などであり、これらは、BZ 受容体作動薬を必要とする症状と一致するため、離脱症状と原疾患の再燃を区別することは困難である。

薬局 2015; 66(12): 3003-3007[8]

BZ 受容体作動薬の離脱症状は、長期服用時には、ごく軽度の症状発現を含めると高頻度に生じる。一方で、2 つ以上の離脱症状を伴う離脱の発生頻度は約 20%程度にとどまる。さらに、2 週間程度の短期間の臨床試験においては、離脱症状は検出されない。臨床研究において、BZ 受容体作動薬の離脱症状は、Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire

[7] 稲田 健, ベンゾジアゼピン常用量依存の治療, 精神科治療学 2013; 28: 232-236
[8] 稲田 健, BzRAs 依存を見極めるポイント, 薬局 2015; 66(12): 3003-3007

（Bendep-SRQ）などの自記式評価尺度で評価されることが多い。これらを用いた研究では、ごく軽度の離脱症状を検出できていない可能性がある。

老年精神医学雑誌 2013; 24(8): 763-771[9]

BZ 受容体作動薬の依存は、腹側被蓋野のドパミン作動性神経に抑制的に働いている GABA 介在神経の $GABA_A$ 受容体 α1 サブユニットに BZ 受容体作動薬が結合することによって GABA 放出量が減少し、側坐核へ放射しているドパミン作動性神経が脱抑制され活性化されることにより発現する。

薬局 2015; 66(12): 2949-2954[10]

英国 MHRA 医薬品安全性委員会は 1988 年に、「特定の BZ 受容体作動薬が他の BZ 受容体作動薬より依存形成や離脱症状発現に結びつきやすいことを示す疫学的根拠はない」と、すべての BZ 受容体作動薬で同等に依存形成が起こり得ることを明言し、「BZ 受容体作動薬は短期の使用に限ること」「BZ 受容体作動薬の使用量の削減を段階的に行う」など、その使用法にも言及した声明を発表している。

Progress in Medicine 2007; 27(10): 131-140[11]

トフィソパムは、diazepine 環の 2 位および 3 位に窒素原子を有しているが、diazepam で代表されるいわゆる BZ 系抗不安薬は、1 位および 4 位に窒素原子を有している。これらを含めた構造の違いが、BZ 系抗不安薬とトフィソパムの薬理作用・臨床効果の相違を生み出しているものと考えられる。

アカゲザルへのトフィソパム大量投与によっても、barbiturate や多くの BZ 系抗不安薬投与によって観察されるような、依存性に関連する急性中枢神経効果は認められない。BZ 系抗不安薬の長期服用後の離脱症状発現は、BZ 系抗不安薬の BZ 受容体への長期結合の結果と考えられており、BZ 受容体へ結合しないトフィソパムによる依存性は認められないものと考えられる。

日本臨床 2009; 67(8): 1585-1589[12]

BA 系睡眠薬は、常用量と中毒量の差（therapeutic window）が狭い薬剤であり、比較的短時間で耐性が形成され、同様の催眠効果を得るための用量が増加する。耐性形成により更に therapeutic window が狭まり、危険性が高まる。また BA 系睡眠薬には精神依存、身体依存の両者が存在している。精神依存は比較的早期から形成され、濫用や過量服薬の原因となる。過量服薬の結果、歩行障害、構音障害、眼振、協調運動障害、筋力低下、反射減弱、羽ばた

---

[9] 深津 亮 et al, 認知症高齢者に抗不安薬は有効か, 老年精神医学雑誌 2013; 24(8): 763-771
[10] 辻 敬一郎, 田島 治, BzRAs の過去・現在・未来, 薬局 2015; 66(12): 2949-2954
[11] 筒井 末春, 自律神経調整薬トフィソパム（tofisopam, グランダキシン ™）の基礎と臨床, Progress in Medicine 2007; 27(10): 131-140
[12] 馬場 淳臣, バルビツール酸系, 日本臨床 2009; 67(8): 1585-1589

き振戦様不随意運動、意識障害などの神経症状や、情緒不安定、易刺激性、攻撃性、幻覚・妄想、錯乱状態などの精神症状が出現する。さらには呼吸抑制、ショックから死に至る。また、身体依存が形成された段階で急激に断薬すると離脱症状が起きる。

NEW 薬理学; 6: 348-350[13]

BA 酸系催眠薬の有害反応として、耐性（連用すると耐性が形成され、初回量より多量の薬がないと眠れなくなる。肝薬物代謝酵素の誘導による代謝分解の促進による代謝性耐性、神経細胞の感受性低下による機能性耐性がある。）及び依存（夜間に大量の薬を必要とするだけではなく昼間にも薬を飲まずにはいられなくなる。精神的依存だけでなく身体的依存を起こし、連用を急に中止すると退薬症状を起こす。）がある。

臨床と研究 2005; 82(5): 771-774[14]

BA 系薬剤は、視床、上行性脳幹網様体、中枢抑制作用があり、優れた催眠作用があるが、安全性は低く、耐性や依存を起こしやすいなどの問題点があり、使用には十分な知識が必要とされる薬物である。急性であり、短時間で改善が期待できる不眠に限って用いられ、睡眠障害の専門家以外は睡眠薬として使用すべきではない。

非 BA 系薬剤は、いずれも副作用が強く、安全域が狭いため、現在睡眠薬としての使用は少なく、脳波などの検査時の睡眠に用いられる。ブロムワレリル尿素、抱水クロラール及びトリクロホスは依存性を有する。

2.2 国内ガイドライン

依存及び離脱症状等に関連する記載並びにそれら副作用に関連する処方期間等の投与方法に関して、国内ガイドラインにおいては、以下のような記載がされている。使用目的別に以下に示す。

2.2.1 睡眠障害

睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン[15]

各治療ステージにおいて遭遇する代表的な 40 のクリニカルクエスチョンが設定されており、そのうち、依存や離脱症状と投与方法との関係についての Q1, 25, 34, 38, 39 の回答は以下のとおりとなっていた。

A1 BZ 系および非 BZ 系睡眠薬の間で短期的効果には大きな差はない。BA 系および非 BA 系睡眠薬は深刻な副作用が多く、現在はほとんど用いられない。

A25 常用量の睡眠薬を服用しても効果が不十分な場合に、睡眠薬の多剤併用がより有効的

---

[13] NEW 薬理学; 6: 348-350

[14] 福留 克行, 久保 千春, 睡眠障害の薬物療法, 臨床と研究 2005; 82(5): 771-774

[15] 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ編, 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン, 2013

であるというエビデンスは無い。副作用リスクを低減するためにも、多剤併用はできるだけ避けるべきである。特に、三種類以上の BZ 系ないし非 BZ 系睡眠薬の併用は避けなくてはならない。

A34 短期服用時には睡眠薬による依存形成の危険性は少ないが，高用量・長期間の服用が依存形成リスクを上昇させるので避けるべきである。不眠症状が改善すれば、患者の状態に応じて、頓用、漸減、休薬日を設けるなどの方法がある。症状の推移に対応した治療計画を立てることが求められる。

A38 不眠症が寛解（回復）した後には、睡眠薬は可能な限り速やかに減薬・休薬すべきである。

A39 長期間、高用量、多剤併用が離脱症状の出現の危険因子とされている。睡眠薬の休薬を成功させるには、離脱症状を回避あるいは軽減するため漸減法などを用いて慎重に行うことが重要である。

2.2.2. 不安障害、気分障害

日本うつ病学会治療ガイドライン　Ⅰ.双極性障害 2012[16]

BZ の長期投与が双極性障害の長期経過に良い影響を持つとの証拠はなく、常用量依存の問題もあるため、漫然と使用すべきではないが、併存する不安障害の治療のために一時的に使用する場合もある。

日本うつ病学会治療ガイドライン　Ⅱ.うつ病（DSM-5）/大うつ病性障害 2016[17]

軽症うつ病の薬物療法として、BZ 系抗不安薬と抗うつ薬の併用が治療初期には抗うつ薬単独よりも治療効果が高いことが示されている。しかし、脱抑制、興奮等の奇異反応に十分注意が必要である他、濫用や依存形成に注意し、安易な長期投与は避けることが望ましい。特にアルコール等の物質依存の合併・既往がある場合には推奨されない。

中等症・重症うつ病における、抗うつ薬と BZ の併用は治療初期 4 週までは脱落率を低下させるなどの有用性がある。中等症以上では不安、焦燥、不眠への対処に BZ が必要となることが多い。

パニック障害の治療ガイドライン[18]

パニック障害の薬物療法は、抗うつ薬と BZ の併用で治療を開始する。BZ は高力価のものを用い、抗うつ薬の効果が見られたら徐々に減量していく。なお、副作用等のため抗うつ

---

[16] 日本うつ病学会 気分障害の治療ガイドライン作成委員会編，日本うつ病学会治療ガイドライン　Ⅰ.双極性障害 2012, 2012

[17] 日本うつ病学会 気分障害の治療ガイドライン作成委員会編，日本うつ病学会治療ガイドライン　Ⅱ.うつ病（DSM-5）/大うつ病性障害 2016, 2016

[18] 厚生労働省こころの健康科学研究事業 パニック障害の治療法の最適化と治療ガイドラインの策定に関する研究班編，パニック障害の治療ガイドライン，医学書院, 2008

薬が使用できない場合は、BZ のみで治療を行う。離脱症状防止のため、長期使用には血中濃度半減期の長い BZ が推奨される。

全般性不安障害の治療手順[19]

全般性不安障害（GAD）の薬物療法は症状に応じて単剤を主体とし、適宜併用療法を行う。薬剤選択の候補として、不安感が強く、早期に不安を解消する必要がある場合及び不眠、自律神経症状や筋緊張などの症状を有する場合には BZ が推奨されており、依存性を考慮して投与量・期間は必要最小限にとどめることとされている。BZ は 2 週間で効果判定し、有効の場合は依存性を考慮して早期の漸減を視野に入れて治療を維持する。

2.2.3. てんかん

てんかん治療ガイドライン 2010[20]

それぞれの薬剤の副作用として、BZ 系抗てんかん薬による離脱時の急性精神病症状、フェノバルビタールによるうつ状態や精神機能低下、クロナゼパムによるうつ状態、クロバザムによる軽躁状態があるとされており、精神症状を有する患者への薬剤選択で考慮することが推奨されている。

また、薬物療法の効果判定としては、2～5 年以上の発作消失後に抗てんかん薬の減量を考慮できるとされている。

成人てんかんにおける薬物治療ガイドライン[21]

関連する記載はない。

3. 機構における調査の概要

3.1 依存に関する注意喚起について

調査対象品目における国内の依存関連事象の副作用報告については、投与期間が不明な症例が多く、「企図的過量投与」及び「企図的製品誤用」の症例が複数含まれているものの 1 日投与量が承認用量を超え、かつ投与期間が 15 日以上の症例に比べ、1 日投与量が承認用量範囲内で、かつ、投与期間が 15 日以上の症例が多く、1 日投与量が承認用量範囲内の症例において、投与期間が 14 日以内の症例よりも 15 日以上の症例の方が多かった（「1. 国内副作用報告の集積状況」の項参照）。調査対象品目における国内の依存関連事象の副作用報告が多い有効成分は BZ 受容体作動薬であった。一方、BA 系薬剤及び非 BA 系薬剤の依存関連事象の副作用報告は BZ 受容体作動薬に比べて報告数が少なく、また、その中でも最

---

[19] 中込 和幸 et al, GAD 研究会が提唱する本邦における「GAD 治療手順」, 臨床精神薬理 2008; 11: 1571-1573

[20] 日本神経学会 てんかん治療ガイドライン作成委員会編, てんかん治療ガイドライン 2010, 医学書院, 2010

[21] 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会編, 成人てんかんにおける薬物治療ガイドライン, てんかん研究 2005; 23(3): 249-253

も報告数の多いペントバルビタールでは、全報告が「企図的過量投与」または「企図的製品誤用」であり、投与量及び投与期間に関して傾向は示されなかった。

以上のように、国内で集積された副作用の情報には限界があるが、得られている安全性情報及び「2. 依存及び離脱症状等に関する総説及び国内ガイドライン」の記載内容を踏まえ、機構は、調査対象品目の添付文書において、以下の①～⑤の改訂が必要と判断した。

① 長期投与のおそれがある、あるいは長期投与が想定される催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬として使用される $GABA_A$ 受容体 α1 サブユニットに結合する BZ 受容体作動薬において、以下の理由より、「重大な副作用」の項に「依存性」があらわれる旨を注意喚起する。

・承認用量の範囲内においても、BZ 受容体作動薬の長期間の服用により身体依存が形成され、減量や中止時に離脱症状があらわれること

・依存形成の機序として $GABA_A$ 受容体 α1 サブユニットの関与が想定されること

したがって、「重大な副作用」の項でベンゾジアゼピン系薬剤の薬物依存として注意喚起されているオキサゾラム、「重大な副作用（類薬）」の項での注意喚起となっているフルタゾラム、「その他の副作用」の項での注意喚起となっているブロチゾラムは、他の BZ 受容体作動薬と同様に「重大な副作用」の項において各薬剤の副作用としての注意喚起が必要と考える。

なお、BZ 骨格をもつ自律神経調整薬のトフィソパムについては BZ 受容体に結合しないことから、依存性について BZ 受容体作動薬と同様のリスクがあるとは言えないため、「その他の副作用」の項で他の BZ 系薬剤で薬物依存の報告がある旨を注意喚起する現行記載から変更しないことで問題ないと考える。

② 上記①をふまえると、依存は、「大量連用」時のみに引き起こされるわけではないと考える。また、これまで報告されている臨床試験においては、2 週間程度の短期服用では離脱症状が検出されていないとされているため、依存は「連用」により形成されると考える。したがって、BZ 受容体作動薬の「重大な副作用」の項の「依存性もしくは薬物依存」に記載されている依存があらわれる場合の注意喚起を「大量連用により」から「連用により」に、離脱症状があらわれる場合の注意喚起を「大量投与又は連用中における」から「連用中における」に変更、もしくは依存及び離脱症状があらわれる場合の注意喚起として「連用により」又は「連用中における」を追記する。

③ BA 結合部位に結合するすべての BA 系薬剤に依存形成が起こり得ると考えられることから、現行、「重大な副作用」の項に「薬物依存」の記載のないアモバルビタール及びプリミドンを含め、催眠鎮静薬、抗不安薬及び抗てんかん薬として使用されるすべての BA 系薬剤の「重大な副作用」の項に「薬物依存」があらわれる旨を注意喚起する。

④ 非 BA 系薬剤のクロラール類及びブロモバレリル尿素も依存を形成するとされていることから、BA 系薬剤と同様に、離脱症状があらわれる場合の注意喚起である「大量投与又は連用中」から「連用中」に変更することが適切と考える。しかし、総説やガイドラ

イン等も少ないことから専門委員の意見を踏まえ、注意喚起を検討したい。

⑤ 以下の理由より、BZ 受容体作動薬及び BA 系薬剤の「重大な副作用」の項の「依存性もしくは薬物依存」に、「用量及び使用期間に注意し慎重に投与する」旨を追記する。

・BZ 受容体作動薬の長期投与が依存形成の最も重要なリスク因子であり、長期投与の要因として高用量投与等があげられること

・BA 系薬剤は連用により耐性を形成し、その結果大量投与となること

3.2 催眠鎮静薬及び抗不安薬としての効能をもつ製剤における適正使用について

機構は、以下の理由より、催眠鎮静薬及び抗不安薬としての効能をもち、長期投与のおそれがある BZ 受容体作動薬、BA 系薬剤及び非 BA 系薬剤について、長期投与により形成され得る依存を事前に回避できるように、「重要な基本的注意」の項に「継続投与を避け、短期間にとどめる」旨を追記することが適切と考える。

・BZ 受容体作動薬では長期投与が依存形成の最も重要なリスク因子となること

・長時間作用型薬剤等への置換、代替薬への切り換え及び非薬物療法も考慮することが推奨されるといった BZ 受容体作動薬の中止方法等が確立されてきていること

・国内の睡眠障害及び不安障害・気分障害のガイドラインにおいて、BZ 受容体作動薬を漫然と使用すべきではなく長期投与を避けることが望ましい旨の記載があること

・BA 系睡眠薬は、急性であり、短時間で改善が期待できる不眠に限って使用すべきとされていること

・非 BA 系睡眠薬は、副作用が強く安全域が狭いため、睡眠薬としては原則使用せず、脳波などの検査時の睡眠に用いられるとされていること

3.3 抗てんかん薬としての効能をもつ製剤における適正使用について

抗てんかん薬としての効能をもつ製剤については、患者の状態によっては必ずしも短期投与にとどめることができず、てんかん治療の継続可否判断においてはてんかんのコントロールがより重視されると考えられることから、投与期間を制限することで薬剤による治療の機会を奪うことにならないよう配慮する必要があると考える。患者の依存形成リスク及び薬剤中止時の離脱症状については催眠鎮静薬や抗不安薬と同様に注意する必要があるため、「重大な副作用」の項にて依存及び離脱症状について注意喚起するものの、「重要な基本的注意」の項において投与期間を含めた適正使用についての注意喚起は不要と考える。なお、ジアゼパム（注射剤）、ニトラゼパム、フェノバルビタール（経口剤）及びフェノバルビタールナトリウム（坐剤）については、てんかん以外の効能を有する製剤であり、長期投与のおそれがある効能に使用されるため、上記「3.2」での注意喚起と同様「重要な基本的注意」の項に「抗てんかん薬として用いる場合以外は、継続投与を避け、短期間にとどめる」旨を追記することが適切と考える。

3.4 奇異反応に関する注意喚起について

BZ 受容体作動薬の承認用量で発現することが報告されている奇異反応については、リスク因子として環境や対人関係などでの著明な葛藤下にある患者、もともと敵意や攻撃性の強い性格の患者、中枢神経系の抑制機構に脆弱性を有する患者（精神病の既往、脳器質障害、小児、高齢者など）等が知られているが（臨床精神薬理 2008; 11(2): 253-259）、あらゆる投与患者であらわれる可能性がある。したがって、現行の添付文書における奇異反応に相当する刺激興奮、錯乱等の副作用に係る注意喚起である「統合失調症等の精神障害者への投与により、逆に刺激興奮、錯乱等があらわれることがある」のうち、奇異反応に相当する副作用があらわれる特定の患者集団として記載されている「統合失調症等の精神障害者」等の記載を削除することが望ましいと考える。また、添付文書において奇異反応に相当する副作用に係る注意喚起がなされていない薬剤については、各有効成分の国内副作用集積状況及び海外措置状況を鑑み、各製造販売業者において追記の必要性を検討するべきと考える。

機構は、専門協議において、機構見解の妥当性について議論した。

その結果、BZ 受容体作動薬及び BA 系薬剤の添付文書の「重大な副作用」の項に「依存性もしくは薬物依存」があらわれる旨を注意喚起し、「用量及び使用期間に注意し慎重に投与する」旨を追記すること、及び BZ 受容体作動薬の依存があらわれる場合の注意喚起を「連用により」とし、離脱症状があらわれる場合の注意喚起を「連用中における」とする改訂について、専門委員から支持された。

非 BA 系薬剤の離脱症状があらわれる場合の注意喚起である「大量投与又は連用中」から「連用中」に変更することについては、非 BA 系薬剤は使用頻度が少なく、連用されるケースも稀であるものの、BA 系薬剤と同様に依存性について注意喚起することは必要であるとの意見で一致した。

また、催眠鎮静薬及び抗不安薬として効能をもつ製剤において、「継続投与を避け、短期間にとどめる」旨を追記することについては、漫然と投与されているケースも少なくなく、依存形成を助長していることから当該注意喚起は必要との意見、臨床の現場では現実問題として BZ や BA を短期間でやめることのできない症例が存在することから、長期使用を避けることが望ましいはあくまで努力目標であるとの意見があった。以上の意見を踏まえ、機構は、「漫然とした継続投与による長期使用を避ける」旨及び「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」旨の注意喚起が適切であると判断した。

BZ 受容体作動薬の奇異反応に相当する副作用があらわれる特定の患者集団として記載されている「統合失調症等の精神障害者」等の記載を削除することについて、専門委員から支持された。

今回の改訂について、専門委員より、他の医療機関で類似薬の処方が行われていないか確認するよう医療従事者に注意喚起をする必要性があるとの意見、承認用量の範囲内における依存の問題や、漫然と服用する危険性等について機構から情報提供していただけるとよいとの意見が出された。

以上より、機構は、薬物依存等の薬物関連障害があることが知られている調査対象品目は、医師の処方に基づく治療目的の使用によっても、長期間服用することにより患者に依存を引き起こし、薬剤の中止が困難になること、増量を余儀なくされることが問題と考え、臨床上の使用によっても依存が起こりうることについて、処方医に対しさらなる注意喚起を促すため添付文書を改訂し注意喚起することが適切であると考える。

IV. 総合評価

機構は、以下の通り添付文書の使用上の注意を改訂することが妥当であると判断した。各調査薬剤の改訂案については、別添 3 に示す。

別添 1

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
①	アルプラゾラム	コンスタン 0.4mg 錠、同 0.8mg 錠 他	武田テバ薬品株式会社 他	心身症（胃・十二指腸潰瘍、過敏性腸症候群、自律神経失調症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害	通常、成人にはアルプラゾラムとして1日1.2mgを3回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。増量する場合には、最高用量を1日2.4mgとして漸次増量し、3～4回に分けて経口投与する。 高齢者では、1回0.4mgの1日1～2回投与から開始し、増量する場合でも1日1.2mgを超えないものとする。
		ソラナックス 0.4mg 錠、同 0.8mg 錠 他	ファイザー株式会社 他		
②	エスゾピクロン	ルネスタ錠 1mg、同錠 2mg、同錠 3mg	エーザイ株式会社	不眠症	通常、成人にはエスゾピクロンとして1回2mgを、高齢者には1回1mgを就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、成人では1回3mg、高齢者では1回2mgを超えないこととする。
③	エスタゾラム	ユーロジン 1mg 錠、同 2mg 錠、同散 1%　他	武田テバ薬品株式会社 他	不眠症、麻酔前投薬	本剤の用量は、年齢、症状、疾患などを考慮して適宜増減するが、一般に成人には次のように投与する。 ○不眠症 1回エスタゾラムとして1～4mgを就寝前に経口投与する。 ○麻酔前投薬 麻酔前：1回エスタゾラムとして2～4mgを経口投与する。 手術前夜：1回エスタゾラムとして1～2mgを就寝前に経口投与する。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
④	エチゾラム	デパス錠 0.25mg、同錠 0.5mg、同錠 1mg、同細粒 1% 他	田辺三菱製薬株式会社 他	●神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害 ●うつ病における不安・緊張・睡眠障害 ●心身症（高血圧症，胃・十二指腸潰瘍）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害 ●統合失調症における睡眠障害 ●下記疾患における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張 頸椎症，腰痛症，筋収縮性頭痛	神経症、うつ病の場合 通常、成人にはエチゾラムとして１日3mgを3回に分けて経口投与する。 心身症、頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛の場合 通常、成人にはエチゾラムとして１日1.5mgを3回に分けて経口投与する。 睡眠障害に用いる場合 通常、成人にはエチゾラムとして１日1～3mgを就寝前に1回経口投与する。 なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には、エチゾラムとして1日1.5mgまでとする。
⑤	オキサゾラム	セレナール錠 5、同錠 10、同散 10% 他	第一三共株式会社　他	・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）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ ・麻酔前投薬	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1～2mg/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。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
⑥	クアゼパム	ドラール錠 15、同錠 20　他	久光製薬株式会社　他	1. 不眠症 2. 麻酔前投薬	1. 不眠症 通常、成人にはクアゼパムとして1回20mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。 2. 麻酔前投薬 手術前夜：通常、成人にはクアゼパムとして1回15～30mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日最高量は30mgとする。
⑦	クロキサゾラム	セパゾン錠 1、同錠 2、同散 1%	第一三共株式会社	・神経症における不安・緊張・抑うつ・強迫・恐怖・睡眠障害 ・心身症（消化器疾患、循環器疾患、更年期障害、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 ・術前の不安除去	1. 通常成人クロキサゾラムとして1日3～12mgを3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。 2. 術前の不安除去の場合は、通常クロキサゾラムとして0.1～0.2mg/kgを手術前に経口投与する。なお年齢・症状に応じ適宜増減する。
⑧	クロチアゼパム	リーゼ錠 5mg、同錠 10mg、同顆粒 10%　他	田辺三菱製薬株式会社他	○心身症（消化器疾患，循環器疾患）における身体症候ならびに不安・緊張・心気・抑うつ・睡眠障害 ○下記疾患におけるめまい・肩こり・食欲不振自律神経失調症 ○麻酔前投薬	用量は患者の年齢、症状により決定するが、通常成人にはクロチアゼパムとして1日15～30mgを1日3回に分けて経口投与する。 麻酔前投薬の場合は、就寝前または手術前にクロチアゼパムとして10～15mgを経口投与する。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
⑨	クロラゼプ酸二カリウム	メンドンカプセル7.5mg	マイランEPD合同会社	神経症における不安・緊張・焦躁・抑うつ	通常、成人にはクロラゼプ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(クロラゼプ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。
⑩	クロルジアゼポキシド	5mgコントール錠、10mg同錠、同散1%、同散10%他	武田テバ薬品株式会社他	神経症における不安・緊張・抑うつ うつ病における不安・緊張 心身症（胃・十二指腸潰瘍、高血圧症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ	用量は患者の年齢・症状により適宜増減するが、通常下記のとおり経口投与する。 成人：1日クロルジアゼポキシドとして20～60mgを2～3回に分割経口投与する。 小児：1日クロルジアゼポキシドとして10～20mgを2～4回に分割経口投与する。
⑪	ジアゼパム（経口剤）	2mgセルシン錠、5mg同錠、10mg同錠、同散1%、同シロップ0.1%　他	武田テバ薬品株式会社他	○神経症における不安・緊張・抑うつ ○うつ病における不安・緊張 ○心身症（消化器疾患、循環器疾患、自律神経失調症、更年期障害、腰痛症、頸肩腕症候群）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ ○下記疾患における筋緊張の軽減 脳脊髄疾患に伴う筋痙攣・疼痛 ○麻酔前投薬	通常、成人には1回ジアゼパムとして2～5mgを1日2～4回経口投与する。ただし、外来患者は原則として1日量ジアゼパムとして15mg以内とする。 また、小児に用いる場合には、3歳以下は1日量ジアゼパムとして1～5mgを、4～12歳は1日量ジアゼパムとして2～10mgを、それぞれ1～3回に分割経口投与する。 筋痙攣患者に用いる場合は、通常成人には1回ジアゼパムとして2～10mgを1日3～4回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 麻酔前投薬の場合は、通常成人には1回ジアゼパムとして5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。
		ホリゾン錠2mg、同錠5mg、同散1%他	丸石製薬株式会社　他		

<table>
<tr><th></th><th>一般名</th><th>販売名</th><th>承認取得者</th><th>効能・効果</th><th>用法・用量</th></tr>
<tr><td rowspan="2">⑫</td><td rowspan="2">ジアゼパム
（注射剤）</td><td>セルシン注射液
5mg、同注射液
10mg　他</td><td>武田テバ薬
品株式会社
他</td><td>神経症における不安・緊張・抑うつ
下記疾患及び状態における不安・興奮・抑うつの軽減
●麻酔前、麻酔導入時、麻酔中、術後
●アルコール依存症の禁断（離脱）症状
●分娩時
てんかん様重積状態におけるけいれんの抑制</td><td rowspan="2">本剤は、疾患の種類、症状の程度、年齢及び体重などを考慮して用いる。
一般に成人には、初回2mL（ジアゼパムとして10mg）を静脈内又は筋肉内に、できるだけ緩徐に注射する。以後、必要に応じて3～4時間ごとに注射する。
静脈内に注射する場合には、なるべく太い静脈を選んで、できるだけ緩徐に（2分間以上の時間をかけて）注射する。</td></tr>
<tr><td>ホリゾン注射液
10mg　他</td><td>丸石製薬株
式会社　他</td><td>○神経症における不安・緊張・抑うつ
○下記疾患及び状態における不安・興奮・抑うつの軽減
麻酔前、麻酔導入時、麻酔中、術後、アルコール依存症の禁断（離脱）症状、分娩時
○下記状態における痙攣の抑制
てんかん様重積状態、有機リン中毒、カーバメート中毒</td></tr>
<tr><td>⑬</td><td>ゾピクロン</td><td>アモバン錠 7.5、同錠 10　他</td><td>サノフィ株
式会社　他</td><td>○不眠症
○麻酔前投薬</td><td>1. 不眠症
通常、成人1回、ゾピクロンとして、7.5～10mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、10mgを超えないこと。
2. 麻酔前投薬
通常、成人1回、ゾピクロンとして、7.5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患により適宜増減するが、10mgを超えないこと。</td></tr>
</table>

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
⑭	ゾルピデム酒石酸塩	マイスリー錠5mg、同錠 10mg他	アステラス製薬株式会社　他	不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）	通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5mgから投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日10mgを超えないこととする。
⑮	トリアゾラム	ハルシオン 0.125mg錠、同 0.25mg 錠他	ファイザー株式会社他	○不眠症 ○麻酔前投薬	○不眠症 通常成人には１回トリアゾラムとして0.25 mgを就寝前に経口投与する。高度な不眠症には0.5 mg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0.125 mg～0.25 mg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0.5 mgを投与することができる。
⑯	ニメタゼパム	エリミン錠 3mg、同錠 5mg	大日本住友製薬株式会社	不眠症	通常、成人には1回ニメタゼパムとして3～5mgを就寝前に経口投与する。 なお年令・症状により適宜増減する。
⑰	ハロキサゾラム	ソメリン細粒 1%、同錠 5mg、同錠 10mg	第一三共株式会社	不眠症	ハロキサゾラムとして、通常成人1回5～10mgを就寝前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
⑱	フルジアゼパム	エリスパン錠0.25mg、同細粒0.1%	大日本住友製薬株式会社	心身症（消化器疾患、高血圧症、心臓神経症、自律神経失調症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ及び焦躁、易疲労性、睡眠障害	通常、成人にはフルジアゼパムとして1日0.75mgを3回に分け経口投与する。 なお、年令・症状により適宜増減する。
⑲	フルタゾラム	コレミナール錠4mg、同細粒1%	沢井製薬株式会社	心身症（過敏性腸症候群、慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ	通常、成人にはフルタゾラムとして1日12mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
⑳	フルトプラゼパム	レスタス錠2mg	日本ジェネリック株式会社	神経症における不安・緊張・抑うつ・易疲労性・睡眠障害 心身症（高血圧症、胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、過敏性腸症候群）における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・易疲労性・睡眠障害	通常、成人にはフルトプラゼパムとして1日2～4mgを1～2回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には1日4mgまでとする。
㉑	フルニトラゼパム（経口剤）	サイレース錠1mg、同錠2mg　他	エーザイ株式会社　他	不眠症 麻酔前投薬	通常成人1回、フルニトラゼパムとして、0.5～2mgを就寝前又は手術前に経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減するが、高齢者には1回1mgまでとする。
		ロヒプノール錠1、同錠2　他	中外製薬株式会社　他		
㉒	フルラゼパム塩酸塩	ダルメートカプセル15	共和薬品工業株式会社	1. 不眠症 2. 麻酔前投薬	通常成人1回、1～2カプセルを就寝前または手術前に経口投与する。ただし、フルラゼパム塩酸塩として、10～30mgとする。 なお、年齢・症状により、適宜増減する。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㉓	ブロチゾラム	レンドルミン D 錠 0.25mg、同錠 0.25mg　他	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 他	不眠症、麻酔前投薬	本剤の用量は、年齢、症状、疾患などを考慮して適宜増減するが、一般に成人には次のように投与する。 ・不眠症 1回ブロチゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。 ・麻酔前投薬 手術前夜：1回ブロチゾラムとして0.25mgを就寝前に経口投与する。 麻酔前：1回ブロチゾラムとして0.5mgを経口投与する。
㉔	ブロマゼパム（経口剤）	レキソタン錠 1、同錠 2、同錠 5、同細粒 1%　他	中外製薬株式会社　他	●神経症における不安・緊張・抑うつ及び強迫・恐怖 ●うつ病における不安・緊張 ●心身症（高血圧症，消化器疾患，自律神経失調症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ及び睡眠障害 ●麻酔前投薬	●神経症・うつ病の場合 通常、成人にはブロマゼパムとして1日量6～15mgを1日2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ●心身症の場合 通常、成人にはブロマゼパムとして1日量3～6mgを1日2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ●麻酔前投薬の場合 通常、成人にはブロマゼパムとして5mgを就寝前又は手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㉕	メキサゾラム	メレックス錠 0.5mg、同錠 1mg、同細粒 0.1%	第一三共株式会社	○神経症における不安・緊張・抑うつ、易疲労性、強迫・恐怖・睡眠障害 ○心身症（胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、過敏性腸症候群、高血圧症、心臓神経症、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・易疲労性・睡眠障害	通常、成人にはメキサゾラムとして1日1.5～3mgを3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が、高齢者には1日1.5mgまでとする。
㉖	メダゼパム	レスミット錠 2、同錠 5　他	塩野義製薬株式会社 他	○神経症における不安・緊張・抑うつ ○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）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ	通常、成人にはメダゼパムとして1日10～30mg を経口投与する。 ただし、年齢、症状により適宜増減する。
㉗	リルマザホン塩酸塩水和物	リスミー錠 1mg、同錠 2mg　他	塩野義製薬株式会社 他	1. 不眠症 2. 麻酔前投薬	1. 不眠症 通常、成人にはリルマザホン塩酸塩水和物として1回1～2mgを就寝前に経口投与する。 なお、年齢、疾患、症状により適宜増減するが、高齢者には1回2mgまでとする。 2. 麻酔前投薬 通常、成人にはリルマザホン塩酸塩水和物として1回2mgを就寝前又は手術前に経口投与する。 なお、年齢、疾患、症状により適宜増減するが、高齢者には1回2mgまでとする。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㉘	ロフラゼプ酸エチル	メイラックス細粒1%、同錠 1mg、同錠 2mg　他	Meiji Seika ファルマ株式会社　他	○神経症における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害 ○心身症（胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、過敏性腸症候群、自律神経失調症）における不安・緊張・抑うつ・睡眠障害	通常、成人には、ロフラゼプ酸エチルとして2mgを1日1～2回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。
㉙	ロラゼパム	ワイパックス錠0.5、同錠 1.0　他	ファイザー株式会社他	○神経症における不安・緊張・抑うつ ○心身症（自律神経失調症、心臓神経症）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ	通常、成人1日ロラゼパムとして1～3mgを2～3回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
㉚	ロルメタゼパム	エバミール錠 1.0	バイエル薬品株式会社	不眠症	ロルメタゼパムとして、通常、成人には1回1～2mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、高齢者には1回2mgを超えないこと。
		ロラメット錠 1.0	あすか製薬株式会社		
㉛	クロナゼパム	リボトリール錠0.5mg、同錠 1mg、同錠 2mg、同細粒0.1%、同細粒 0.5%	中外製薬株式会社	小型（運動）発作［ミオクロニー発作、失立(無動）発作、点頭てんかん（幼児けい縮発作、BNS けいれん等)］ 精神運動発作 自律神経発作	通常成人、小児は、初回量クロナゼパムとして、1日0.5～1mgを1～3回に分けて経口投与する。以後、症状に応じて至適効果が得られるまで徐々に増量する。通常、維持量はクロナゼパムとして1日2～6mgを1～3回に分けて経口投与する。 乳、幼児は、初回量クロナゼパムとして、1日体重1kgあたり0.025mgを1～3回に分けて経口投与する。以後、症状に応じて至適効果が得られるまで徐々に増量する。通常、維持量はクロナゼパムとして1日体重1kgあたり0.1mgを1～3回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。
		ランドセン錠0.5mg、同錠 1mg、同錠 2mg、同細粒0.1%、同細粒 0.5%	大日本住友製薬株式会社		

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㉜	クロバザム	マイスタン錠 5mg、同錠 10mg、同細粒 1%	大日本住友製薬株式会社	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかんの下記発作型における抗てんかん薬との併用 部分発作 単純部分発作、複雑部分発作、二次性全般化強直間代発作 全般発作 強直間代発作、強直発作、非定型欠神発作、ミオクロニー発作、脱力発作	通常、成人にはクロバザムとして1日10mgの経口投与より開始し、症状に応じて徐々に増量する。維持量は1日10～30mgを1～3回に分割経口投与する。 なお、症状により適宜増減する（最高1日量は40mgまでとする）。 小児に対しては、通常クロバザムとして1日0.2mg/kgの経口投与より開始し、症状に応じて徐々に増量する。維持量は1日0.2～0.8mg/kgを1～3回に分割経口投与する。 なお、症状により適宜増減する（最高1日量は1.0mg/kgまでとする）。
㉝	ジアゼパム（坐剤）	ダイアップ坐剤 4、同坐剤 6、同坐剤 10	高田製薬株式会社	小児に対して次の目的に用いる 熱性けいれん及びてんかんのけいれん発作の改善	通常、小児にジアゼパムとして1回0.4～0.5mg/kgを1日1～2回、直腸内に挿入する。 なお、症状に応じて適宜増減するが、1日 1 mg/kgを超えないようにする。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㉞	ミダゾラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）	ミダフレッサ静注0.1%	アルフレッサファーマ株式会社	てんかん重積状態	静脈内投与 通常、修正在胎45週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児には、ミダゾラムとして0.15mg/kgを静脈内投与する。投与速度は1mg/分を目安とすること。なお、必要に応じて1回につき0.1～0.3mg/kgの範囲で追加投与するが、初回投与と追加投与の総量として0.6mg/kgを超えないこと。 持続静脈内投与 通常、修正在胎45週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児には、ミダゾラムとして0.1mg/kg/時より持続静脈内投与を開始し、必要に応じて0.05～0.1mg/kg/時ずつ増量する。最大投与量は0.4mg/kg/時までとすること。
㉟	ニトラゼパム	ネルボン錠 5mg、同錠 10mg、同散 1%　他	第一三共株式会社　他	1. 不眠症 2. 麻酔前投薬 3. 異型小発作群 点頭てんかん、ミオクロヌス発作、失立発作等 焦点性発作 焦点性けいれん発作、精神運動発作、自律神経発作等	1. 不眠症に用いる場合 通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。 2. 麻酔前投薬の場合 通常、成人にはニトラゼパムとして1回5～10mgを就寝前又は手術前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患により適宜増減する。 3. 抗てんかん剤として用いる場合 通常、成人・小児ともニトラゼパムとして1日5～15mgを適宜分割投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
		ベンザリン錠 2、同錠 5、同錠 10、同細粒 1%　他	塩野義製薬株式会社　他		

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㊱	アモバルビタール	イソミタール原末	日本新薬株式会社	不眠症、不安緊張状態の鎮静	不眠症には、アモバルビタールとして、通常成人1日0.1～0.3gを就寝前に経口投与する。 不安緊張状態の鎮静には、アモバルビタールとして、通常成人1日0.1～0.2gを2～3回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
㊲	セコバルビタールナトリウム	注射用アイオナール・ナトリウム（0.2）	日医工株式会社	不眠症、麻酔前投薬、全身麻酔の導入、不安緊張状態の鎮静	通常、成人にはセコバルビタールナトリウムとして、1回100～200mg（5%溶液※2～4mL）を徐々に静脈内注射するか、又は筋肉内注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、総量500mg（5%溶液※10mL）を超えないことが望ましい。 ※5%溶液；本品1バイアルを注射用水等4mLに溶解
㊳	ペントバルビタールカルシウム	ラボナ錠 50mg	田辺三菱製薬株式会社	不眠症、麻酔前投薬、不安緊張状態の鎮静、持続睡眠療法における睡眠調節	○不眠症 通常、成人にはペントバルビタールカルシウムとして、1回50～100mgを就寝前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 ○麻酔前投薬 通常、成人にはペントバルビタールカルシウムとして、手術前夜100～200mg、手術前１～2時間に100mgを経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 ○不安緊張状態の鎮静 通常、成人にはペントバルビタールカルシウムとして、1回25～50mgを1 日2～3回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㊴	フェノバルビタール（経口剤）	フェノバール原末、同散 10%、同錠 30mg、同エリキシル 0.4%　他	藤永製薬株式会社　他	不眠症 不安緊張状態の鎮静 てんかんのけいれん発作 　強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）、焦点発作（ジャクソン型発作を含む） 自律神経発作、精神運動発作	フェノバルビタールとして、通常成人1日30～200mgを1～4回に分割経口投与する。 不眠症の場合は、フェノバルビタールとして、通常成人1回30～200mgを就寝前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
㊵	フェノバルビタール（注射剤）	フェノバール注射液 100mg	藤永製薬株式会社	不安緊張状態の鎮静（緊急に必要な場合） てんかんのけいれん発作 　強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）、焦点発作（ジャクソン型発作を含む） 自律神経発作、精神運動発作	フェノバルビタールとして、通常成人1回50～200mgを1日1～2回、皮下又は筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
㊶	フェノバルビタールナトリウム（坐剤）	ワコビタール坐剤 15、同坐剤 30、同坐剤 50、同坐剤 100	高田製薬株式会社	小児に対して経口投与が困難な場合の次の目的に用いる 1. 催眠 2. 不安・緊張状態の鎮静 3. 熱性けいれん及びてんかんのけいれん発作の改善	フェノバルビタールナトリウムとして、通常小児では1日4～7mg/kgを標準として直腸内に挿入する。 なお、症状、目的に応じ適宜増減する。
		ルピアール坐剤 25、同坐剤 50、同坐剤 100	久光製薬株式会社		

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㊷	フェノバルビタールナトリウム（注射剤）	ノーベルバール静注用 250mg	ノーベルファーマ株式会社	新生児けいれん てんかん重積状態	新生児けいれん 初回投与：フェノバルビタールとして、20mg/kgを静脈内投与する。けいれんがコントロールできない場合は、患者の状態に応じ、初回投与量を超えない範囲で用量を調節し、静脈内に追加投与する。 維持投与：フェノバルビタールとして、2.5～5mg/kgを1日1回静脈内投与する。 てんかん重積状態 フェノバルビタールとして、15～20mg/kgを1日1回静脈内投与する。
㊸	フェニトイン・フェノバルビタール	複合アレビアチン配合錠	大日本住友製薬株式会社	てんかんのけいれん発作 強直間代発作（全般けいれん発作、大発作） 焦点発作（ジャクソン型発作を含む） 自律神経発作 精神運動発作	通常成人1日1～4錠を分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
㊹	フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン	ヒダントールＤ配合錠、同Ｅ配合錠、同Ｆ配合錠	藤永製薬株式会社	てんかんのけいれん発作 強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）、焦点発作（ジャクソン型発作を含む） 自律神経発作、精神運動発作	通常成人1日6～12錠を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㊺	プリミドン	プリミドン錠250mg「日医工」、同細粒 99.5%「日医工」	日医工株式会社	てんかんのけいれん発作 　強直間代発作（全般けいれん発作，大発作） 　焦点発作（ジャクソン型発作を含む） 精神運動発作 小型（運動）発作〔ミオクロニー発作，失立（無動）発作，点頭てんかん（幼児けい縮発作，BNS けいれん等）〕	プリミドンとして、通常成人は治療初期3日間は1日250mgを就寝前に経口投与する。以後3日間ごとに250mgずつ増量して、症状によっては発作の消長を考慮して、1日量1,500mgまで漸増し、2～3回に分割経口投与する。なお、必要によっては1日量2,000mgまで増量することができる。 小児に対しては、治療初期3日間は1日125mgを就寝前に経口投与する。以後3～4日間ごとに125mgずつ増量して、次の標準投与量まで漸増し2～3回に分割経口投与する。 　～2歳　　250～500mg 　3～5歳　　500～750mg 　6～15歳　　750～1,000mg 症状によっては発作の消長を考慮して、さらに増量してもよい。
㊻	トリクロホスナトリウム	トリクロリールシロップ 10%	アルフレッサファーマ株式会社	不眠症 脳波・心電図検査等における睡眠	トリクロホスナトリウムとして通常成人1回1～2g（シロップとして10～20mL）を就寝前又は検査前に経口投与する。幼小児は年齢により適宜減量する。なお、患者の年齢及び状態、目的等を考慮して、20～80mg/kg（シロップとして0.2～0.8mL/kg）を標準とし、総量2g（シロップとして20mL）を超えないようにする。

	一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
㊼	ブロモバレリル尿素	ブロバリン原末　他	日本新薬株式会社　他	不眠症、不安緊張状態の鎮静	不眠症には、ブロモバレリル尿素として、通常成人1日1回0.5～0.8gを就寝前又は就寝時経口投与する。 不安緊張状態の鎮静には、ブロモバレリル尿素として、1日0.6～1.0gを3回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
㊽	抱水クロラール	エスクレ坐剤「250」、同坐剤「500」	久光製薬株式会社	理学検査時における鎮静・催眠 静脈注射が困難なけいれん重積状態	抱水クロラールとして、通常小児では30～50mg/kgを標準とし、直腸内に挿入する。 なお、年齢・症状・目的に応じ適宜増減する。 総量1.5gを越えないようにする。
		エスクレ注腸用キット「500」			抱水クロラールとして、通常小児では30～50mg/kgを標準とし、直腸内に注入する。 なお、年齢・症状・目的に応じ適宜増減する。 総量1.5gを越えないようにする。
㊾	トフィソパム	グランダキシン錠50、同細粒 10%　他	持田製薬株式会社　他	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	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。

国内副作用で調査した副作用 MedDRA-PT （version 19.0） 別添 2

MedDRA-PT	重篤・非重篤 合計（件数）														
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮
	アルプラゾラム	エスゾピクロン	エスタゾラム	エチゾラム	オキサゾラム	クアゼパム	クロキサゾラム	クロチアゼパム	クロラゼプ酸二カリウム	クロルジアゼポキシド	ジアゼパム（経口剤）	ジアゼパム（注射剤）	ゾピクロン	ゾルピデム酒石酸塩	トリアゾラム
新生児薬物離脱症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬剤離脱症候群	35	1	3	79	0	2	0	16	0	0	8	0	0	8	10
薬物離脱維持療法	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物離脱性頭痛	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
薬物離脱性痙攣	2	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
ドーパミン調節障害症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
企図的過量投与	60	0	10	340	0	0	4	55	0	0	11	0	20	67	66
企図的製品誤用	9	0	1	118	0	0	3	15	0	0	6	0	0	1	18
不正薬剤母体使用	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質依存	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質乱用	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
物質乱用者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
母体の物質乱用による新生児合併症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物依存	35	0	2	65	1	0	3	6	1	0	3	0	2	35	27
薬物依存、分娩後	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物依存、分娩前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物乱用	5	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0
薬物乱用者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
依存	12	0	0	62	0	0	0	13	0	0	1	1	0	9	13
離脱症候群	19	0	0	48	0	0	5	14	0	0	4	0	2	7	26
合計	179	1	16	720	1	2	16	121	1	0	33	1	24	129	163

MedDRA-PT	重篤・非重篤 合計（件数）														
	⑯	⑰	⑱	⑲	⑳	㉑	㉒	㉓	㉔	㉕	㉖	㉗	㉘	㉙	㉚
	ニメタゼパム	ハロキサゾラム	フルジアゼパム	フルタゾラム	フルトプラゼパム	フルニトラゼパム（経口剤）	フルラゼパム塩酸塩	ブロチゾラム	ブロマゼパム（経口剤）	メキサゾラム	メダゼパム	リルマザホン塩酸塩水和物	ロフラゼプ酸エチル	ロラゼパム	ロルメタゼパム
新生児薬物離脱症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬剤離脱症候群	1	0	0	0	2	5	0	4	5	0	0	0	30	17	6
薬物離脱維持療法	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物離脱性頭痛	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
薬物離脱性痙攣	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
ドーパミン調節障害症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
企図的過量投与	0	0	0	0	0	7	0	10	2	0	0	0	20	8	0
企図的製品誤用	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	2	0
不正薬剤母体使用	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質依存	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質乱用	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質乱用者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
母体の物質乱用による新生児合併症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物依存	0	0	0	0	1	6	0	11	4	2	0	0	8	10	22
薬物依存、分娩後	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物依存、分娩前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物乱用	0	0	0	0	0	4	0	10	0	0	0	0	0	1	0
薬物乱用者	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
依存	0	0	0	0	0	6	0	6	2	0	0	0	5	3	0
離脱症候群	0	0	0	0	1	6	0	3	1	1	0	0	10	5	2
合計	1	0	0	0	4	34	0	49	16	3	0	0	74	46	30

MedDRA-PT	重篤・非重篤 合計（件数）														
	㉛	㉜	㉝	㉞	㉟	㊱	㊲	㊳	㊴	㊵	㊶	㊷	㊸	㊹	㊺
	クロナゼパム	クロバザム	ジアゼパム（坐剤）	ゾミダラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）	ニトラゼパム	モルバビタール	バタナウセコビルトリウム	トバルビタールペンカルシウム	フェノバルビター（経口剤）	フェノバルビター（注射剤）	フェノバルビタールナトリウム（坐剤）	フェノバルビタールナトリウム（注射剤）	フェニトイン・フェノバルビタール	フェニトイン・フェノバルビター・安息香酸ナトリウムカフェイン	プリミド
新生児薬物離脱症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬剤離脱症候群	20	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
薬物離脱維持療法	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物離脱性頭痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物離脱性痙攣	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ドーパミン調節障害症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
企図的過量投与	2	0	0	0	7	0	0	14	0	0	0	0	0	0	0
企図的製品誤用	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
不正薬剤母体使用	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質依存	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質乱用	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
物質乱用者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
母体の物質乱用による新生児合併症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物依存	3	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
薬物依存、分娩後	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物依存、分娩前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物乱用	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
薬物乱用者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
依存	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
離脱症候群	14	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	39	0	0	0	15	0	0	17	1	0	0	0	0	0	0

MedDRA-PT	重篤・非重篤 合計（件数）			
	㊻	㊼	㊽	㊾
	トリクロホスナトリウム	ブロモバレリル尿素	抱水クロラール	トフィソパム
新生児薬物離脱症候群	0	0	0	0
薬剤離脱症候群	0	0	0	1
薬物離脱維持療法	0	0	0	0
薬物離脱性頭痛	0	0	0	0
薬物離脱性痙攣	0	0	0	0
ドーパミン調節障害症候群	0	0	0	0
企図的過量投与	0	0	0	0
企図的製品誤用	0	0	0	0
不正薬剤母体使用	0	0	0	0
物質依存	0	0	0	0
物質乱用	0	0	0	0
物質乱用者	0	0	0	0
母体の物質乱用による新生児合併症	0	0	0	0
薬物依存	0	0	0	2
薬物依存、分娩後	0	0	0	0
薬物依存、分娩前	0	0	0	0
薬物乱用	0	0	0	0
薬物乱用者	0	0	0	0
依存	0	0	0	0
離脱症候群	5	0	0	2
合計	5	0	0	5

【改訂案】アルプラゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明）、離脱症状（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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) 刺激興奮（頻度不明）、錯乱（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると、逆に~~刺激興奮、錯乱等	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（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。 2) 刺激興奮（頻度不明）、錯乱（頻度不明） 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

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。 3) ～5) 略	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。 3) ～5) 略

【改訂案】エスゾピクロン

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ~~不眠症に対する投与は継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず~~継続~~投与~~する場合には、~~定期的に患者の状態、症状など異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと~~。 (2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 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、慎重に投与すること。また、投与の中止により、不安、異常な夢、悪心、胃不調、反跳性不眠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。 3) ～4) 略 5) 精神症状、意識障害 悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下（1%未満）、興奮（激越）、	2. 重要な基本的注意 (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（「重大な副作用」の項参照）。 (2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 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、不安、異常な夢、悪心、胃不調、反跳性不眠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。 3) ～4) 略 5) 精神症状、意識障害 悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下（1%未満）、興奮（激越）、

錯乱（錯乱状態）、幻覚、夢遊症状、攻撃性、せん妄、異常行動（頻度不明）等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 6) 略	錯乱（錯乱状態）、幻覚、夢遊症状、攻撃性、せん妄、異常行動（頻度不明）等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 6) 略

【改訂案】エスタゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 連用により薬物依存~~傾向~~（頻度不明）を生じることがある。また、連用~~後~~投与~~を急に~~中止~~すると~~、せん妄、痙攣等の離脱症状（頻度不明）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) 略 3) ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると、逆に~~刺激興奮、錯乱（頻度不明）等の奇異反応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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 連用により薬物依存（頻度不明）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、せん妄、痙攣等の離脱症状（頻度不明）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) 略 3) 刺激興奮、錯乱（頻度不明）等の奇異反応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。

4) ～5) 略	4) ～5) 略

【改訂案】エチゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） 薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、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) ～6) 略 (2) その他の副作用 精神神経系　健忘、刺激興奮[注1)]、錯乱[注1)]	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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) ～6) 略 (2) その他の副作用 精神神経系　健忘、刺激興奮[注1)]、錯乱[注1)]

（頻度不明） 注 1) ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。	（頻度不明） 注 1) 刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

【改訂案】オキサゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) 依存性 ~~ベンゾジアゼピン系薬剤の大量~~連用により薬物依存を生じることが~~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。 また、~~長期~~連用~~後~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) 依存性 連用により薬物依存を生じることがあるので、本剤の投与にあたっては観察を十分に行い、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。

【改訂案】クアゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略 (4) ~~不眠症に対して投与する場合は、継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず継続投与を行う~~場合には、~~定期的に患者の状態、症状等の異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと~~。	2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略 (4) 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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、痙攣発作、譫妄、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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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中止により、痙攣発作、譫妄、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（いずれも頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。	2) 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明） 刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

3) ～5) 略	3) ～5) 略

【改訂案】クロキサゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は長期~~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) 刺激興奮（0.31%） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると、~~刺激興奮、不眠等があらわれることがある。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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) 刺激興奮（0.31%） 刺激興奮、不眠等があらわれることがある。

【改訂案】クロチアゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満） ~~大量~~連用により~~まれに~~薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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、~~まれに~~痙攣発作、~~ときに~~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) 略	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満） 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) 略

【改訂案】クロラゼプ酸二カリウム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性 ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は~~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。	4. 副作用 (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 ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると、逆に~~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	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

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。	を行うこと。

【改訂案】クロルジアゼポキシド

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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、振せん、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（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~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	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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、振せん、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（頻度不明） 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

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。 3) 略	を行うこと。 3) 略

【改訂案】ジアゼパム（経口剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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) 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~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	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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) 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明） 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

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。 3) 略	を行うこと。 3) 略

【改訂案】ジアゼパム（注射剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明注1)） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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) 略 3) 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明注2)） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~刺激興奮、錯乱等	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明注1)） 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) 略 3) 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明注2)） 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

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。 4) 略 注 1) ベンゾジアゼピン系薬剤共通の注意のため。 注 2) 自発報告による。	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。 4) 略 注 1) ベンゾジアゼピン系薬剤共通の注意のため。 注 2) 自発報告による。

【改訂案】ゾピクロン

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ~~不眠症に対する投与は継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず~~継続~~投与~~する場合には、~~定期的に患者の状態、症状等の異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと~~。 (2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（0.1%未満） 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、慎重に投与すること。また、投与の中止により、振戦、痙攣発作、不眠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) ～3) 略 4) 精神症状、意識障害（頻度不明） 幻覚、せん妄、錯乱、夢遊症状、悪夢、易刺激性、攻撃性、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を	2. 重要な基本的注意 (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（「重大な副作用」の項参照）。 (2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（0.1%未満） 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、振戦、痙攣発作、不眠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) ～3) 略 4) 精神症状、意識障害（頻度不明） 幻覚、せん妄、錯乱、夢遊症状、悪夢、易刺激性、攻撃性、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を

中止すること。 5) ～6) 略	中止すること。 5) ～6) 略

【改訂案】ゾルピデム酒石酸塩

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ~~本剤の投与は継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず~~継続~~投与~~する場合には、~~定期的に患者の状態、症状などの異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと~~。 (2) 略	2. 重要な基本的注意 (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（「重大な副作用」の項参照）。 (2) 略
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性、離脱症状 連用により薬物依存（頻度不明）を生じることがあるので、観察を十分に行い、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、反跳性不眠、いらいら感等の離脱症状（0.1～5%未満）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) 精神症状、意識障害 せん妄（0.1～5%未満[注1)]）、錯乱（0.1～5%未満）、夢遊症状（0.1～5%未満[注1)]）、幻覚、興奮、脱抑制（各 0.1%未満）、意識レベル	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性、離脱症状 連用により薬物依存（頻度不明）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、反跳性不眠、いらいら感等の離脱症状（0.1～5%未満）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) 精神症状、意識障害 せん妄（0.1～5%未満[注1)]）、錯乱（0.1～5%未満）、夢遊症状（0.1～5%未満[注1)]）、幻覚、興奮、脱抑制（各 0.1%未満）、意識レベル

の低下（0.1%未満[注1)]）等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 3) ～5) 略 注 1) 市販後の調査等における頻度	の低下（0.1%未満[注1)]）等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 3) ～5) 略 注 1) 市販後の調査等における頻度

【改訂案】トリアゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ~~不眠症に対する投与は継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず~~継続~~投与を行う~~場合には、~~定期的に患者の状態、症状等の異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと~~。 (2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 薬物依存（頻度不明）、離脱症状（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は~~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。 2) 精神症状（頻度不明） 刺激興奮、錯乱、攻撃性、夢遊症状、幻覚、妄想、激越等の精神	2. 重要な基本的注意 (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（「重大な副作用」の項参照）。 (2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 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。 2) 精神症状（頻度不明） 刺激興奮、錯乱、攻撃性、夢遊症状、幻覚、妄想、激越等の精神

症状があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。統合失調症等の精神障害者に投与する際は、特に注意すること。 3) ～6) 略	症状があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。統合失調症等の精神障害者に投与する際は、特に注意すること。 3) ～6) 略

【改訂案】ニメタゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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) 刺激興奮、錯乱等（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~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	2) 刺激興奮、錯乱等（頻度不明） 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し、適切な処置を行う

れた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	こと。

【改訂案】ハロキサゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 依存性（0.01%未満） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は長期~~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. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 依存性（0.01%未満） 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。

【改訂案】フルジアゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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、錯乱等（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~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	2) 刺激興奮、錯乱等（頻度不明） 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し、適切な処置を行う

れた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	こと。

【改訂案】フルタゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用	4. 副作用 (1) 重大な副作用 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。
(~~1~~) 重大な副作用（類薬） ~~1) 依存性~~ ~~大量連用により、まれに薬物依存を生じることがあるので、観察~~	(2) 重大な副作用（類薬） 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

~~を十分に行い用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は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、まれに痙攣発作、ときにせん妄、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 ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると、逆に~~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。	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。

【改訂案】フルトプラゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 依存性 ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 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) 重大な副作用（類薬） 刺激興奮、錯乱等 他のベンゾジアゼピン系薬剤で~~統合失調症等の精神障害者に投~~	(2) 重大な副作用（類薬） 刺激興奮、錯乱等 他のベンゾジアゼピン系薬剤で、刺激興奮、錯乱等があらわれる

~~与すると、逆に~~刺激興奮、錯乱等があらわれることが報告されている。	ことが報告されている。

【改訂案】フルニトラゼパム（経口剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、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（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆にこのような症状~~があらわれることがある。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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（頻度不明） 刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

3) ～8) 略	3) ～8) 略

【改訂案】フルラゼパム塩酸塩

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、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) 略	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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) 略

【改訂案】ブロチゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(2) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(2) 略 (3) 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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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中止により、不眠、不安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。
(3) その他の副作用 ~~依存性~~[注1)]~~（頻度不明）~~ ~~不眠、不安等の離脱症状~~	(3) その他の副作用 精神神経系（0.1%未満） 不穏[注1)]、興奮[注1)]、気分不快、立ちくらみ、いらいら感

精神神経系（0.1%未満）	不穏[注2)]、興奮[注2)]、気分不快、立ちくらみ、いらいら感	
~~注 1) 大量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、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、不眠、不安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。~~ 注 ~~2)~~ ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると~~不穏及び興奮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、投与を中止する等適切な処置を行うこと。		注 1) 不穏及び興奮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、投与を中止する等適切な処置を行うこと。

【改訂案】ブロマゼパム（経口剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は~~連用中における投与量の急激な減少ないし投与中止により、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（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆にこのような症状~~があらわれることがある。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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（頻度不明） 刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

【改訂案】メキサゾラム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は~~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（0.1%未満）、錯乱（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害患者に投与すると、逆に~~刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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（0.1%未満）、錯乱（頻度不明） 刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

【改訂案】メダゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性 ~~大量~~連用により~~、~~薬物依存（0.1%未満）を生じることがあるので、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。また、~~大量投与又は~~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（0.1%未満）、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1～5%未満）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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性 連用により薬物依存（0.1%未満）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（0.1%未満）、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1～5%未満）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（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害患者に投与すると逆に~~刺激興奮、錯乱	2) 刺激興奮（0.1%未満）、錯乱（頻度不明） 刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。

等があらわれることがある。	

【改訂案】リルマザホン塩酸塩水和物

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 依存性 薬物依存（0.1%未満）を生じることがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。~~連用する場合には特に注意すること。~~また、~~大量投与又は~~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（0.1%未満）、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1～5%未満）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。 3) 刺激興奮、錯乱（頻度不明）	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 依存性 連用により薬物依存（0.1%未満）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（0.1%未満）、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1～5%未満）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。 3) 刺激興奮、錯乱（頻度不明）

~~統合失調症等の精神障害患者に投与すると逆に~~刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。 4) 略	刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。 4) 略

【改訂案】ロフラゼプ酸エチル

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ~~大量~~連用により~~、~~薬物依存（0.1%未満）を生じることがあるので、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。また、~~大量投与又は~~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（0.1%未満）、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1%未満）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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 連用により薬物依存（0.1%未満）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（0.1%未満）、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1%未満）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) ~~統合失調症等の精神障害者、高齢者への投与により逆に~~刺激興奮、錯乱（0.1%未満）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	2) 刺激興奮、錯乱（0.1%未満）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。

適切な処置を行うこと。 3) ～4) 略	3) ～4) 略

【改訂案】ロラゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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) 刺激興奮、錯乱（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~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	2) 刺激興奮、錯乱（頻度不明） 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し、適切な処置を行う

れた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。	こと。

【改訂案】ロルメタゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（0.1～0.2%未満） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。~~連用する場合には特に注意すること。~~ また、~~大量投与又は~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（0.1～0.2%未満） 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) 刺激興奮、錯乱（0.1%未満） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~刺激興奮、錯乱等	2) 刺激興奮、錯乱（0.1%未満） 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

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し、適切な処置を行うこと。 3) 略	い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) 略

【改訂案】クロナゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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、けいれん発作、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) 略 3) 刺激興奮、錯乱等（頻度不明） ~~精神障害を合併している患者に投与すると逆に~~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、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。なお、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。 4) 略	2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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、けいれん発作、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) 略 3) 刺激興奮、錯乱等（頻度不明） 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、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。なお、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。 4) 略

【改訂案】クロバザム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。 また、~~大量投与又は~~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、けいれん発作、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) ～3) 略 10. その他の注意 (1) ～(2) 略 (3) 他のベンゾジアゼピン系薬剤(クロナゼパム)で~~精神障害を合併している患者に投与すると、逆に~~刺激興奮、錯乱等があらわれることが報告されている。 (4) ～(5) 略	2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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、けいれん発作、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) ～3) 略 10. その他の注意 (1) ～(2) 略 (3) 他のベンゾジアゼピン系薬剤(クロナゼパム)で、刺激興奮、錯乱等があらわれることが報告されている。 (4) ～(5) 略

【改訂案】ジアゼパム（坐剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 依存性（頻度不明） ~~大量~~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、~~用量を超えないよう~~慎重に投与すること。また、~~大量投与又は~~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、けいれん発作、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、錯乱等（頻度不明） ~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~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、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) 略	2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 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、けいれん発作、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、錯乱等（頻度不明） 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、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) 略

【改訂案】ミダゾラム（てんかん重積状態の効能を有する製剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～5) 略 6) 依存性（頻度不明注)） 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、慎重に投与すること。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、不随意運動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。 注) 麻酔・鎮静に関する効能・効果を有する他のミダゾラム注射剤における報告に基づく記載のため、頻度不明とした。	2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～5) 略 6) 依存性（頻度不明注)） 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。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、不随意運動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。 注) 麻酔・鎮静に関する効能・効果を有する他のミダゾラム注射剤における報告に基づく記載のため、頻度不明とした。

【改訂案】ニトラゼパム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、抗てんかん剤として用いる場合以外は、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)。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 1) 依存性 薬物依存（0.1%未満）を生じることがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。~~連用する場合には特に注意すること。~~また、~~大量投与又は~~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（0.1%未満）、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1～5%未満）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（頻度不明）	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 1) 依存性 連用により薬物依存（0.1%未満）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（0.1%未満）、譫妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状（0.1～5%未満）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（頻度不明）

~~統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に~~刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。 3) ～4) 略	刺激興奮、錯乱等があらわれることがある。 3) ～4) 略

【改訂案】アモバルビタール

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 薬物依存（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。 特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては、注意すること。 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、ときに不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。

~~7. その他の注意~~ ~~(1) 薬物依存~~ ~~連用により、薬物依存傾向を生ずることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。~~ ~~特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては、注意すること。~~ ~~(2) 禁断症状~~ ~~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、ときに不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。~~ ~~なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。~~	

【改訂案】セコバルビタールナトリウム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 薬物依存（頻度不明） 連用により~~、~~薬物依存~~傾向~~を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては注意すること。 ~~4) 禁断症状（頻度不明）~~ 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、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 薬物依存（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。特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては注意すること。 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、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。

に減量するなど、慎重に行うこと。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。	

【改訂案】ペントバルビタールカルシウム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 1) 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、慎重に投与すること~~。〔~~「副作用」~~の項参照〕 2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 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、慎重に投与すること。 特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては、注意すること。 ~~3)~~ 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、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、せん妄、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫、抑うつ状態等の~~退薬症候~~があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、~~1日用量を~~徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。	2. 重要な基本的注意 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〔「重大な副作用」の項参照〕。 2) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 略 2) 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。 特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては、注意すること。 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、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、せん妄、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫、抑うつ状態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、患者の状態を観察しながら行うこと。

【改訂案】フェノバルビタール（経口剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(2) 略 (3) 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、慎重に投与すること~~（~~「副作用」~~の項参照）。 (4) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、~~用量を超えないよう~~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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(2) 略 (3) 連用により薬物依存を生じることがあるので、てんかんの治療に用いる場合以外は、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）。 (4) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略

【改訂案】フェノバルビタール（注射剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略 ~~(4) 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、慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。~~※ (~~5~~) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、~~用量を超えないよう~~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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(4) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略

※「重大な副作用」の項と注意喚起の内容が重複しますので削除します

【改訂案】フェノバルビタールナトリウム（坐剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(2) 略 (3) 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、慎重に投与すること~~（~~「副作用」~~の項参照）。 (4) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、~~用量を超えないよう~~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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(2) 略 (3) 連用により薬物依存を生じることがあるので、てんかんの治療に用いる場合以外は、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）。 (4) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略

【改訂案】フェノバルビタールナトリウム（注射剤）

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(2) 略 ~~(3) 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、慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。~~※ (4) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、~~用量を超えないよう~~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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 4) ～6) 略

※「重大な副作用」の項と注意喚起の内容が重複しますので削除します

【改訂案】フェニトイン・フェノバルビタール

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略 ~~(4) 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、慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。~~※ (~~5~~) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～3) 略 4) 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、~~用量を超えないよう~~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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 5) ～13) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(4) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～3) 略 4) 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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 5) ～13) 略

※「重大な副作用」の項と注意喚起の内容が重複しますので削除します

【改訂案】フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略 ~~(4) 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、慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。~~※ (~~5~~) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～3) 略 4) 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、~~用量を超えないよう~~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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 5) ～13) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(4) 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～3) 略 4) 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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。 5) ～13) 略

※「重大な副作用」の項と注意喚起の内容が重複しますので削除します

【改訂案】プリミドン

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 略
4. 副作用	4. 副作用 (1)重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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投与の中止により、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱または抑うつ状態等の離脱症状があらわれることが報告されている。
(2) 類薬による重大な副作用 1) 略 ~~2) 依存性~~ ~~フェノバルビタールの連用により、薬物依存を生じることが報告されている。また、フェノバルビタール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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱または抑うつ状態等の退薬症候が~~	(2) 類薬による重大な副作用 1) 略

~~あらわれることが報告されている。~~	

【改訂案】トリクロホスナトリウム

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略	2. 重要な基本的注意 (1) ～(3) 略 (4) 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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、~~大量投与又は~~連用中の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、不安等の~~禁断~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、連用中の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、不安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。

【改訂案】ブロモバレリル尿素

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略	2. 重要な基本的注意 (1) 略 (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）。
4. 副作用 (1) 重大な副作用 依存性 連用により薬物依存（頻度不明）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、~~大量投与又は~~連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙攣発作、ときにせん妄、振戦、不安等の~~禁断~~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。	4. 副作用 (1) 重大な副作用 依存性 連用により薬物依存（頻度不明）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、連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙攣発作、ときにせん妄、振戦、不安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。

【改訂案】抱水クロラール

下線部追記、取消線部削除

現行	改訂案
2. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、~~大量投与又は~~連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙れん発作、せん妄、振戦、不安等の~~禁断~~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. 重要な基本的注意 略 4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～2) 略 3) 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、連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙れん発作、せん妄、振戦、不安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。

【改訂案】トフィソパム

下線部追記、取消線部削除

<table>
<tr><th>現行</th><th>改訂案</th></tr>
<tr><td>4. 副作用
副作用
<table><tr><td>依存性[注1)]
（頻度不明）</td><td>薬物依存</td></tr></table>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。</td><td>4. 副作用
副作用
<table><tr><td>依存性[注1)]
（頻度不明）</td><td>薬物依存</td></tr></table>注 1) 他のベンゾジアゼピン系薬剤で<u>連用</u>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、<u>用量及び使用期間に注意し</u>慎重に投与すること。</td></tr>
</table>