

抗不安剤
メキサゾラム製剤処方箋医薬品^{注)}メレックス[®]錠0.5mg
メレックス[®]錠1mg
メレックス[®]細粒0.1%MELEX[®] Tablets, Fine Granules貯 法: 室温保存
有効期間: 3年

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

	錠0.5mg	錠1mg	細粒0.1%
承認番号	15800AMZ00623	15800AMZ00624	22000AMX00739
販売開始	1984年4月	1984年4月	1984年4月

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分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ある患者 [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。]

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	有効成分	添加剤
メレックス錠 0.5mg	1 錠中メキサゾラム 0.5mg	D-マンニトール、バレイショデンプン、ステアリン酸カルシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース
メレックス錠 1mg	1 錠中メキサゾラム 1.0mg	
メレックス細粒 0.1%	細粒 1g 中メキサゾラム 1.0mg	D-マンニトール、乳糖水和物、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形			識別コード
		直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
メレックス錠 0.5mg	白色・素錠				AFP 133
		6.5	1.9	80	
メレックス錠 1mg	白色・素錠 (割線入)				AFP 132
		7.0	2.2	110	
メレックス細粒 0.1%	白色・細粒	—	—	—	—

4. 効能又は効果

- 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

6. 用法及び用量

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。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、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注意すること。
- 8.2 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。 [11.1.1 参照]

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 心障害のある患者
症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.2 脳に器質的障害のある患者
作用が強くあらわれる。
 - 9.1.3 衰弱患者
嗜眠状態や運動失調になりやすい。
 - 9.1.4 中等度呼吸障害又は重篤な呼吸障害 (呼吸不全) のある患者
他のベンゾジアゼピン系薬剤で、呼吸機能の低下している患者に投与したところ、呼吸不全をおこし、炭酸ガスナルコーシスになったとの報告がある。
- 9.2 腎機能障害患者
薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。
- 9.3 肝機能障害患者
薬物の体内蓄積による副作用の発現に注意すること。一般に排泄が遅延する傾向がある。

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薬剤 (ジアゼパム) の投与を受け、出生した新生児に口唇裂 (口蓋裂を伴うものを含む) 等が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。

9.5.2 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。

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薬剤で報告されている。

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薬剤 (ジアゼパム) で報告されており、また黄疸を増強する可能性がある。

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など慎重に投与すること。高齢者では、運動失調等の副作用が発現しやすい。

10. 相互作用

本剤は、主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。 [16.4.2 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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体等（クロロプロマジン、フェノバルビタール等） アルコール	併用によりその作用が増強されることがあるの で、投与しないことが望 ましいが、やむを得ず投 与する場合には慎重に投 与すること。	相加的な中枢神経抑 制作用の増強
MAO 阻害剤 セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩	併用によりその作用が増強されることがあるの で、投与しないことが望 ましいが、やむを得ず投 与する場合には慎重に投 与すること。	本剤の代謝が抑制さ れる。

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 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。
[8.2 参照]

11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気（3.90%）、ふらつき（1.29%）、傾眠、めまい、歩行困難、ろれつがまわらない	頭痛、頭重感、多夢、物忘れ、立ちくらみ	運動失調、舌のもつれ
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇	肝機能異常	—
血液	—	貧血、白血球減少、白血球増多、好酸球増多	—
循環器	—	血圧低下	—
消化器	口渇、食欲不振	悪心、嘔吐、嘔気、胃部不快感、胃もたれ、胃痛、腹痛、下痢	—
過敏症	—	発疹	—
骨格筋	倦怠感、脱力感	易疲労感	—
泌尿器	—	BUN 上昇	—
その他	—	性欲減退	—

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

13. 過量投与

13.1 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

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. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 血漿中濃度

健康成人男性 6 例にメキサゾラムを 2mg 又は 4mg の投与量で単回経口投与したとき、血漿中にメキサゾラムは検出されなかった。代謝物 chlornordiazepam (CND) は投与後 1~2 時間で最高血中濃度に達し、その後極めて緩徐に血中から消失した。¹⁾

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

メキサゾラム及び主要代謝物 CND、ロラゼパムヒト血漿中蛋白結合率を平衡透析法により検討した結果、メキサゾラムの血漿蛋白結合率は約 98% であり、CND 及びロラゼパムの血漿蛋白結合率はいずれも 90% 以上であった (*in vitro* データ)²⁾。

16.4 代謝

16.4.1 ヒト血漿中代謝物

健康成人男性 6 例にメキサゾラムを 1 回 2mg、1 日 3 回 5 日間反復投与したとき、血漿中には CND 及びロラゼパムが認められた¹⁾。

16.4.2 薬物代謝酵素

メキサゾラムは CYP3A4 の基質であり、CYP3A4 によって CND に代謝された後、さらにロラゼパムに代謝される (*in vitro* データ)³⁾。[10. 参照]

16.5 排泄

健康成人男性 6 例にメキサゾラムを 2mg 又は 4mg の投与量で単回投与したとき、ロラゼパム、CND 又はベンゾフェノン型の代謝物として尿中に排泄され、投与 72 時間までの尿中総排泄率は 10% 以下であった¹⁾。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

本剤の臨床試験は二重盲検比較試験を含めた総症例 921 例を対象に実施された。このうち効果判定の行われた対象疾患（神経症・心身症・自律神経失調症）783 例の臨床成績の概要は次のとおりである。

大部分の症例において 1 日量 1.5~3mg（神経症：3mg/日、心身症・自律神経失調症：1.5mg/日）の分割 3 回投与が行われたが、上記疾患に対する全般改善率は 70.5%（552/783）であった。

特に神経症に対する効果については、不安神経症では有効率 75.1%（127/169）、抑うつ神経症では 75.9%（60/79）を示し、一方、心身症では慢性胃炎、高血圧症、心臓神経症に対する有効率はそれぞれ 85.7%（42/49）、75.0%（63/84）、72.7%（24/33）であった。

症状に対する効果については、不安・緊張、強迫・恐怖症状、睡眠障害等の精神症状に特に明らかな改善が認められた。

各疾患群共、本剤の効果発現までの日数を集計した結果、2 週間以内に 80% 以上の症例に改善がみられた。また内科領域にて、主として心身症を対象疾患としたオキサゾラムとの二重盲検比較試験ならびに精神科領域にて、神経症を対象疾患としたプラセボ、ジアゼパムとの二重盲検比較試験が行われた結果、いずれも本剤の有用性が確認された。⁴⁾⁻⁸⁾

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ベンゾジアゼピン受容体は、抑制性神経伝達物質である γ -アミノ酪酸（GABA）受容体及び Cl^- チャンネルと複合体を形成して機能的に共役している。ベンゾジアゼピン

誘導体はベンゾジアゼピン受容体に結合し、GABAのGABA受容体への親和性を増大させる。そしてGABA受容体と共役するCl⁻チャンネルが活性化され、Cl⁻イオンの透過性が高まる。Cl⁻イオンの細胞内への流入を増加させて神経細胞を過分極の状態にさせることにより、神経系に抑制的に作用する。⁹⁾

18.2 静穏作用

動物実験（マウス、ハムスター、ラット、サル¹⁰⁾）から、闘争反応、狂暴性、攻撃性、興奮を抑制する作用がジアゼパムより強いことが認められている。

これらの静穏作用は、ネコ¹¹⁾、ウサギの実験から、扁桃核－視床下部を含めた大脳辺縁系に本剤が作用する結果と推定される。

18.3 抗痙攣作用

動物実験（マウス、ラット、サル）からメジマイド、カルデアゾールによる間代性痙攣を抑制する作用がジアゼパムより強いことが認められている。

18.4 筋弛緩作用

動物実験（ネコ）による除脳固縮の抑制、γ-運動ニューロンの活動性の低下がみられ、中枢性の筋弛緩作用が認められている¹²⁾。

18.5 運動機能系に及ぼす影響

動物実験（マウス、ラット、イヌ）において、自発運動量抑制作用、筋弛緩作用、正位反射抑制作用、運動失調作用など運動機能系に及ぼす影響は少ないことが認められている。

18.6 その他

無麻酔ラットでストレス条件下の脳波変化を定量的に調べた結果、ストレス状態における亢進反応を有意に抑制することが認められている¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

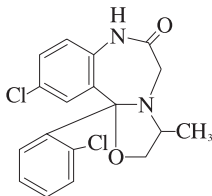
一般的名称：メキサゾラム（Mexazolam）

化学名：10-chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro-3-methyloxazolo-[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one

分子式：C₁₈H₁₆Cl₂N₂O₂

分子量：363.24

化学構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。酢酸（100）又はクロロホルムに溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、メタノール又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に着色する。

融点：約191℃（分解）

20. 取扱い上の注意

〈錠〉

アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

〈錠 0.5mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈錠 1mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈細粒 0.1%〉

100g [ガラス瓶（褐色）、バラ]

23. 主要文献

- 1) 比嘉康宏 他：診療と新薬. 1979; 16 (4): 984-1000
- 2) 社内資料：メキサゾラム及び代謝物の血漿蛋白結合率
- 3) 石神未知 他：Prog Med. 1998; 18 (5): 972-980
- 4) 松本博之 他：臨牀と研究. 1981; 58 (1): 241-248
- 5) 大野孝則 他：薬物療法. 1979; 12 (11): 1381-1386
- 6) 長田洋文 他：薬理と治療. 1979; 7 (9): 2791-2806

- 7) 鈴木仁一 他：心身医学. 1980; 20 (4): 301-316
- 8) 伊藤斉 他：臨床評価. 1981; 9 (2): 319-354
- 9) 村崎光邦：臨床精神医学. 2000; 29 (増刊号): 137-144
- 10) 上岡利春 他：脳研究会誌. 1984; 9 (2): 176-187
- 11) 長谷川和雄 他：日薬理誌. 1977; 73: 287-295
- 12) Iwata, N. et al.: J Pharmcobiodyn. 1980; 3 (8): 413-422
- 13) Iwata, N. et al.: Psychopharmacology 1980; 71 (2): 117-122

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社

大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標