

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年7月

睡眠導入剤

向精神薬、習慣性医薬品
処方箋医薬品

トリアゾラム錠0.125mg「FY」

トリアゾラム錠0.25mg「FY」

Triazolam tab. 0.125mg・0.25mg

トリアゾラム錠

発売元  共和薬品工業株式会社

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

この度、睡眠導入剤トリアゾラム錠「FY」（旧販売名：ハルラック錠）の「使用上の注意」の内、「禁忌」「相互作用」「副作用」の項を一部改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容(改訂箇所のみ抜粋)

(部:追記(通知対応)、 部:追記(自主改訂)、 部:削除(自主改訂))

改 訂 後	改 訂 前
<p>【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。</p>	<p>【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。</p>
<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 1.～3. (略) 4. 次の薬剤を投与中の患者: <u>イトラコナゾール、ボサコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ミコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤(アタザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンプ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、コビシスタット含有製剤、エファビレンツ</u>〔相互作用〕の項参照 5. <u>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。〕</u></p>	<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 1.～3. (略) 4. 次の薬剤を投与中の患者: <u>イトラコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ミコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤(インジナビル、リトナビル等)、エファビレンツ、テラプレビル</u>〔相互作用〕の項参照</p>

(2 ページ目に続く)

1. 改訂内容(改訂箇所のみ抜粋)

(部:追記(通知対応)、 部:追記(自主改訂)、 部:削除(自主改訂))(続き)

改 訂 後			改 訂 前		
<p>【使用上の注意】 3.相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。 (1)併用禁忌(併用しないこと)</p>			<p>【使用上の注意】 3.相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。 (1)併用禁忌(併用しないこと)</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード)	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。	イトラコナゾール (イトリゾール) フルコナゾール (ジフルカン) ホスフルコナゾール (プロジフ) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード) HIV プロテアーゼ阻害剤 [インジナビル (クリキシバン) リトナビル (ノービア)等] エファビレンツ (ストックリン) テラプレビル (テラビック)	本剤の血中濃度が上昇し、作用の増強及び作用時間の延長が起こるおそれがある。	本剤とこれらの薬剤の代謝酵素が同じ(CYP3A4)であるため、本剤の代謝が阻害される。
HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ) ダルナビル エタノール付加物 (プリジスタ) ホスアン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)					
ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド)					
コビススタット含有製剤 (ゲンボイヤ、シムツォーザ、スタリビルド、プレジコビックス)					
エファビレンツ (ストックリン)					

(3 ページ目に続く)

1. 改訂内容(改訂箇所のみ抜粋)

(部:追記(通知対応)、 部:削除(通知対応) 部:追記(自主改訂))(続き)

改 訂 後			改 訂 前		
(2)併用注意(併用に注意すること)			(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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略			省略		
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。	リファンピシン	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。
省略			省略		
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。			
省略					
4.副作用 (略)			4.副作用 (略)		
(1)重大な副作用			(1)重大な副作用		
1) (略)			1) (略)		
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。			2) 精神症状(頻度不明) : 刺激興奮、錯乱、攻撃性、 <u>夢遊 症状</u> 、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。		
3) (略)			3) (略)		
4) 一過性前向性健忘(頻度不明)、もうろう状態(頻度不 明)、睡眠随伴症状(夢遊症状等)(頻度不明) : 一過性 前向性健忘(中途覚醒時の出来事をおぼえていない 等)、また、もうろう状態、 <u>睡眠随伴症状(夢遊症状等)</u> があらわれることがあるので、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。異常が認められた場合 には投与を中止すること。			4) 一過性前向性健忘(頻度不明)、もうろう状態(頻度不 明) : 一過性前向性健忘(中途覚醒時の出来事をおぼ えていない等)、また、もうろう状態があらわれることが あるので、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。異常が認められた場合には投与を中止す ること。		
5)~6) (略)			5)~6) (略)		

2. 改訂理由

1. 令和4年7月20日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂

「警告」の項にて、睡眠随伴症状の発現可能性については注意喚起済ですが、2019年の米国FDA措置を契機とし、独立行政法人医薬品医療機器総合機構において睡眠随伴症状に伴い二次的に発現し得る重篤な自傷・他傷、事故（以下、二次的事象）に関する検討がなされました。

その結果、睡眠随伴症状は多彩な症状を繰り返し発現する疾患であり、薬剤による睡眠随伴症状の既往歴のある患者では再発の危険性が排除できず、二次的事象発現の可能性が予測困難であると考えられました。また、薬剤の減量や発生時の制御に確実性はなく、現状被疑薬の中止が睡眠随伴症状再発の可能性を回避できる最善策と判断されたことから、睡眠随伴症状の発現リスクの高い薬剤（半減期等の薬理特性及び国内症例の集積状況）については、既往歴のある患者を「禁忌」に設定することとなりました。それに伴い、「重大な副作用」の項についても、「睡眠随伴症状」を明記致しました。

次頁に「参考資料(睡眠随伴症状について)」を掲載しておりますので、ご参照ください。

併せて、「禁忌」及び「相互作用(併用禁忌)」の項に「ポサコナゾール」を追記致しました。

2. 自主改訂

先発剤の自主改訂に基づき、「禁忌」及び「相互作用」の項を改訂致しました。

《今回の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報(Drug Safety Update)No.310(2022年8月)に掲載される予定です。》

医薬品添付文書改訂情報は医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)並びに弊社ホームページ(<http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>)に最新添付文書が掲載されます。あわせてご利用ください。

〔お問い合わせ先〕

共和薬品工業株式会社 安全管理部

大阪市北区中之島3-2-4

電話:0120-041-189

参考資料(睡眠随伴症状について)

睡眠随伴症状(睡眠時随伴症)とは、睡眠開始時、睡眠中、あるいは睡眠からの覚醒時に起こる望ましくない身体現象を指し、異常な睡眠と関連した複雑な運動、行動、感情、知覚、夢および自律神経系活動が含まれます。

睡眠随伴症状はどの睡眠段階から生じるかにより分類されており、主にノンレム睡眠から生じる症状と、レム睡眠から生じる症状があります。

ノンレム睡眠から生じるものとしては、睡眠中に突然叫び声を上げたり泣き出したりする「睡眠時驚愕症(夜驚症)」、寢床を出て歩き回り、時には走り出すこともある「睡眠時遊行症(夢遊病)」が代表的なものです。また、物を調理し食べるといった動作を特徴とする「睡眠関連摂食障害」も含まれます。これらの睡眠随伴症状では、周囲が覚醒させることは難しく、患者は実際に何が起こったかを思い出せず、夢見の体験は伴いません。こうした特徴から、これらはノンレム睡眠(特に深睡眠)から不完全に覚醒した状態(寝ぼけ)と考えられています。

一方、レム睡眠から生じる睡眠随伴症状としては、「悪夢障害」や睡眠中の夢内容が行動化される「レム睡眠行動障害」がよく知られています。

本剤または類薬による睡眠随伴症状として発現した異常行動の例として、以下のようなものが報告されています。これらの症例の多くは、本剤服用後、完全に覚醒しないままこれらの行動を行い、翌日、その行動を記憶していません。

- | | |
|----------------|---------|
| ・屋内や屋外を歩き回る | ・車を運転する |
| ・料理や食事をする | ・電話をかける |
| ・暴れたり大声を出したりする | など |

- 本剤投与開始時には、過去に本剤により上記のような睡眠随伴症状としての異常行動の発現がなかったか患者様にご確認いただき、もし異常行動が認められていた場合は投与しないでください。また、本剤投与中の診察時にも、本剤による上記のような睡眠随伴症状としての異常行動の発現の有無をご確認いただき、もし異常行動が認められた場合は投与を中止してください。
- 本剤を処方する全ての患者様に、異常行動が重篤な自傷・他傷行為、事故等に至るおそれがある旨をご説明ください。なお、睡眠随伴症状が起こった場合は速やかに医師へ連絡するよう患者様にご指導お願い致します。

本剤を投与する場合には以下の点にもご注意ください。

- ・ 少量から投与を開始してください。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投与してください。
- ・ 次の事項について患者様とその家族にご指導をお願い致します。
 - 指示通りに服用し、処方された量を超えて服用しないこと
 - 服用後すぐに就寝すること
 - アルコールは避けること

参考

睡眠障害国際分類第3版

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部 HP
(<https://www.ncnp.go.jp/nimh/sleep/sleep-medicine/parasomnia/index.html>)