

重要な情報が記載されています  
ので、必ずお読み下さい。

令和 4 年 7 月

金沢市久安 3 丁目 406 番地  
辰巳化学株式会社

睡眠導入剤

# トリアゾラム錠0.125mg「TCK」 トリアゾラム錠0.25mg「TCK」

《トリアゾラム錠》

## 「使用上の注意」改訂のお知らせ

拝啓 時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、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より、トリアゾラム錠0.125mg「TCK」及びトリアゾラム錠0.25mg「TCK」の「使用上の注意」の改訂、及び自主改訂を致しましたので、ご案内申し上げます。

何卒ご承知の上、ご使用賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

敬 具

### ■ 改訂箇所

——— 薬生安通知による変更箇所

~~~~~ 自主改訂による変更箇所

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 改 訂 前                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>【禁忌】</b>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1)～(3) 現行の通り</p> <p>(4) 次の薬剤を投与中の患者：イトラコナゾール、ポサコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、HIV プロテアーゼ阻害剤（<u>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</u>）、<u>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）</p> <p>(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</u> [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。]</p> <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。</p> | <p><b>【禁忌】</b>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1)～(3) 省略</p> <p>(4) 次の薬剤を投与中の患者：イトラコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、HIV プロテアーゼ阻害剤（<u>インジナビル、リトナビル等</u>）、<u>エファビレンツ、テラプレビル</u>（「相互作用」の項参照）</p> <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。</p> |

| 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                       |                                             | 改訂前                                                                                                                                                                                                                                             |                                       |                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|
| (1) 併用禁忌 (併用しないこと)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                       |                                             | (1) 併用禁忌 (併用しないこと)                                                                                                                                                                                                                              |                                       |                                             |
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 臨床症状・措置方法                             | 機序・危険因子                                     | 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<br>(イトリゾール)<br>ポサコナゾール<br>(ノクサフィル)<br>フルコナゾール<br>(ジフルカン)<br>ホスフルコナゾール<br>(プロジフ)<br>ポリコナゾール<br>(ブイフェンド)<br>ミコナゾール<br>(フロリード)<br>HIVプロテアーゼ阻害剤<br><u>アタザナビル硫酸塩</u><br>(レイアタツツ)<br><u>ダルナビルエタノール付加物</u><br>(プリジスタ)<br>ホスアンプルナビルカルシウム水和物<br>(レクシヴァ)<br>リトナビル<br>(ノービア)<br><u>ロピナビル・リトナビル</u><br>(カレトラ)<br><u>ニルマトレルビル・リトナビル</u><br>(パキロビッド)<br>コビシスタット含有製剤<br>(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)<br>エファビレンツ<br>(ストックリン) | 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<br>(イトリゾール)<br>フルコナゾール<br>(ジフルカン)<br>ホスフルコナゾール<br>(プロジフ)<br>ポリコナゾール<br>(ブイフェンド)<br>ミコナゾール<br>(フロリード)<br>HIVプロテアーゼ阻害剤<br><u>インジナビル</u><br><u>(クリキシバン)</u><br>リトナビル<br>(ノービア)等<br>エファビレンツ<br>(ストックリン)<br><u>テラプレビル</u><br><u>(テラビック)</u> | 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。 |
| (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                                     |
| 現行の通り                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                       |                                             | 省略                                                                                                                                                                                                                                              |                                       |                                             |

| 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |                      | 改訂前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------|--------------|--------------|-------------------|----------------------|-------|--|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------|---------|---------|-------------------|--------------|----|--|--|--|--|
| <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>強いCYP3A誘導剤<br/>カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等</td> <td>本剤の作用が低下するおそれがある。</td> <td>本剤の代謝が促進される。</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td>本剤の作用が増強するおそれがある。</td> <td>本剤のバイオアベイラビリティが増加する。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">現行の通り</td> </tr> </tbody> </table>                                                                             | 薬剤名等              | 臨床症状・措置方法            | 機序・危険因子                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 強いCYP3A誘導剤<br>カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等 | 本剤の作用が低下するおそれがある。 | 本剤の代謝が促進される。 | グレープフルーツジュース | 本剤の作用が増強するおそれがある。 | 本剤のバイオアベイラビリティが増加する。 | 現行の通り |  |  |  |  | <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リファンピシン</td> <td>本剤の作用が低下するおそれがある。</td> <td>本剤の代謝が促進される。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 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 |  |  |  |  |
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 臨床症状・措置方法         | 機序・危険因子              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |
| 強いCYP3A誘導剤<br>カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 本剤の作用が低下するおそれがある。 | 本剤の代謝が促進される。         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |
| グレープフルーツジュース                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 本剤の作用が増強するおそれがある。 | 本剤のバイオアベイラビリティが増加する。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |
| 現行の通り                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                   |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 臨床症状・措置方法         | 機序・危険因子              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |
| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                   |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |
| <p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 現行の通り</p> <p>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。</p> <p>3) 現行の通り</p> <p>4) 一過性前向き健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）（いずれも頻度不明）：一過性前向き健忘（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、睡眠随伴症状（夢遊症状等）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。</p> <p>5)、6) 現行の通り</p> |                   |                      | <p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 省略</p> <p>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。</p> <p>3) 省略</p> <p>4) 一過性前向き健忘、もうろう状態（いずれも頻度不明）：一過性前向き健忘（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。</p> <p>5)、6) 省略</p> |                                          |                   |              |              |                   |                      |       |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                            |      |           |         |         |                   |              |    |  |  |  |  |

なお、他の項は現行の通りとする。

## ■ 改訂理由

### 【自主改訂】

同一成分薬での CCDS（企業中核データシート）の変更による。

### 【厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）による改訂】

- *In vivo* 試験より得られたパラメータによる静的薬物速度論 (MSPK) モデルを用いた予測により、トリアゾラムとポサコナゾールを併用した場合において、トリアゾラムの血漿中曝露量が、安全性の懸念が生じる程度以上の曝露量まで増加するとの推定結果が得られ、リスクがベネフィットを上回ると考えられることから、使用上の注意を改訂することが適切と判断された。
- 米国 FDA にて、非ベンゾジアゼピン系薬剤について (1) 複雑な睡眠行動既往患者への使用は禁忌とする、(2) 複雑な睡眠行動により死亡を含む重篤な傷害を負う又は負わせる危険がある旨を注意喚起するという措置がとられたことから、本邦における添付文書改訂の必要性を検討した結果、「禁忌」の項を改訂することが適切と判断された。

■ 睡眠随伴症状（睡眠時随伴症）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。

- |                                                                                                      |                                                                         |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----|
| <ul style="list-style-type: none"><li>・屋内や屋外を歩き回る</li><li>・料理や食事をする</li><li>・暴れたり大声を出したりする</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>・車を運転する</li><li>・電話をかける</li></ul> | 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し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>)

改訂内容につきましては、令和4年8月発行予定の「医薬品安全対策情報(DSU)No.310」に掲載されます。また、改訂後の添付文書は弊社ホームページ(<https://www.tatsumi-kagaku.com/>)及び独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)に掲載されますので、併せてご利用下さい。なお、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、最新の添付文書をご覧頂くことが可能です。



(01)14987124037217