

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

マイナートランキライザー

ジアゼパム注射液 10mg「タイヨー」

DIAZEPAM

ジアゼパム注射液

| | |
|---|--|
| 剤 形 | 水性注射剤 |
| 製 剤 の 規 制 区 分 | 向精神薬、処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること) |
| 規 格 ・ 含 量 | 1 管 (2mL) 中：ジアゼパム…………… 10mg |
| 一 般 名 | 和名：ジアゼパム (JAN) 洋名：Diazepam (JAN) |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日 | 製造販売承認年月日：2007 年 3 月 1 日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2007 年 6 月 15 日 (販売名変更による) 発売年月日：1984 年 6 月 2 日 |
| 開発・製造販売 (輸入)・ 提携・販売会社名 | 販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | 武田テバファーマ株式会社 武田テバ DI センター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com |

本 IF は 2019 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|--|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 14 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 14 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 14 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 14 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 14 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 14 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 14 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 8. 副作用 | 15 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 9. 高齢者への投与 | 16 |
| 7. CAS 登録番号 | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 16 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 11. 小児等への投与 | 17 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 17 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 13. 過量投与 | 17 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 14. 適用上の注意 | 17 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 15. その他の注意 | 17 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 16. その他 | 17 |
| 1. 剤形 | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 18 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 薬理試験 | 18 |
| 3. 注射剤の調製法 | 4 | 2. 毒性試験 | 18 |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 19 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 1. 規制区分 | 19 |
| 6. 溶解後の安定性 | 6 | 2. 有効期間又は使用期限 | 19 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 6 | 3. 貯法・保存条件 | 19 |
| 8. 生物学的試験法 | 6 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 19 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 6 | 5. 承認条件等 | 19 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 6 | 6. 包装 | 19 |
| 11. 力価 | 7 | 7. 容器の材質 | 19 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 | 8. 同一成分・同効薬 | 19 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 7 | 9. 国際誕生年月日 | 19 |
| 14. その他 | 7 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 19 |
| V. 治療に関する項目 | 8 | 11. 薬価基準収載年月日 | 20 |
| 1. 効能又は効果 | 8 | 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容 | 20 |
| 2. 用法及び用量 | 8 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 20 |
| 3. 臨床成績 | 8 | 14. 再審査期間 | 20 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 20 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 | 16. 各種コード | 20 |
| 2. 薬理作用 | 10 | 17. 保険給付上の注意 | 20 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 11 | XI. 文献 | 21 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 11 | 1. 引用文献 | 21 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 12 | 2. その他の参考文献 | 21 |
| 3. 吸収 | 12 | XII. 参考資料 | 22 |
| 4. 分布 | 12 | 1. 主な外国での発売状況 | 22 |
| 5. 代謝 | 13 | 2. 海外における臨床支援情報 | 22 |
| 6. 排泄 | 13 | XIII. 備考 | 23 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 13 | その他の関連資料 | 23 |
| 8. 透析等による除去率 | 13 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジアゼパムは、大脳辺縁系等、全身に存在するベンゾジアゼピン受容体に作用する、ベンゾジアゼピン系抗不安薬である。

弊社は、後発医薬品としてアゼジパミン注射液の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1981年1月に承認を取得、発売に至った。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日医薬発第935号）に基づき、販売名をジアゼパム注射液10mg「タイヨー」と変更し、2006年10月に承認を取得し、2007年3月に薬価基準収載された。

2005年3月、有機リン中毒、カーバメート中毒の効能・効果が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 神経症における不安・緊張・抑うつ、
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、分娩時における不安・興奮・抑うつの軽減、
てんかん様重積状態、有機リン中毒、カーバメート中毒における痙攣の抑制、に適応を有している。

（「V－1. 効能又は効果」の項参照）

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、連用により薬物依存、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離脱症状、舌根の沈下による上気道閉塞、慢性気管支炎等の呼吸器疾患に用いた場合に呼吸抑制、刺激興奮、錯乱、循環性ショックがあらわれることがある。

（「Ⅷ－8. 副作用」の項参照）

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」

(2) 洋名

DIAZEPAM

(3) 名称の由来

主成分「ジアゼパム」より命名

2．一般名

(1) 和名（命名法）

ジアゼパム（JAN）

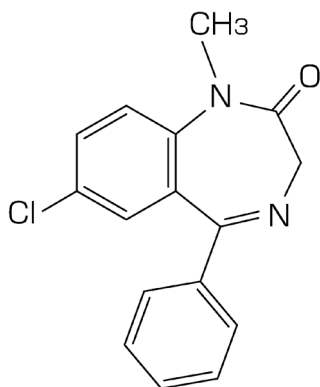
(2) 洋名（命名法）

Diazepam（JAN）

(3) ステム

-azepam：ジアゼパム系抗不安薬・鎮静薬

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₃ClN₂O

分子量：284.74

5．化学名（命名法）

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one（IUPAC）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7．CAS 登録番号

439-14-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性

アセトンに溶けやすく、無水酢酸又はエタノール（95）にやや溶けやすく、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。

各種 pH における溶解度¹⁾

| 溶液 | 溶解度（37℃） |
|-------|-------------|
| pH1.2 | 6.6 mg/mL |
| pH4.0 | 0.066 mg/mL |
| pH6.8 | 0.046 mg/mL |
| 水 | 0.054 mg/mL |

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：130～134℃

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

p*K*_a：3.4

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジアゼパム」の確認試験法による

- 1) 蛍光反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- 4) 炎色反応試験(2)

4. 有効成分の定量法

日局「ジアゼパム」の定量法による

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| 販売名 | 剤形の区別 | 性状 |
|----------------------|-------|--------------|
| ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 | 水性注射剤 | 淡黄色～黄色澄明の注射液 |

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

| pH | 浸透圧比 |
|---------|--------------------|
| 6.0～7.0 | 約 30（日局生理食塩液に対する比） |

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管（2mL）中：ジアゼパムを 10mg 含有

(2) 添加物

プロピレングリコール・・・ 800mg
ベンジルアルコール・・・ 40mg
安息香酸ナトリウム・・・ 76mg
安息香酸・・・・・・・・・・ 5.5mg
無水エタノール・・・・・・・・ 0.36mL

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

<加速試験>²⁾

通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 |
|-------|-----------|
| 40±1℃ | 褐色ガラスアンプル |

試験結果

| 試験項目 | | 試験開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|---------|----|--------------|-----------|----------|----------|
| 性状 | | 淡黄色澄明の液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 浸透圧比 | | 29.9±0.5 | 29.7±0.5 | 29.8±0.4 | 30.0±0.4 |
| pH | | 6.52±0.1 | 6.55±0.1 | 6.55±0.1 | 6.52±0.1 |
| 純度試験 | | 総類縁物質は5%以下 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 不溶性異物試験 | | 不溶性異物を認めなかった | 同左 | 同左 | 同左 |
| 無菌試験 | 細菌 | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 陰性 |
| | 真菌 | 陰性 | 陰性 | 陰性 | 陰性 |
| 定量 (%) | | 100.6±0.8 | 100.2±0.9 | 99.8±1.3 | 99.3±0.7 |

[平均値±S.D.]

<長期保存試験>³⁾

通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 |
|-----------|--------------|
| 25℃・60%RH | 褐色ガラスアンプル+紙箱 |

試験結果

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 36 ヶ月 |
|--------|---------------------------|-----|-------|
| 性状 | 淡黄色～黄色澄明の液 | 適合 | 適合 |
| 浸透圧比 | 約 30 | 33 | 33 |
| pH | 6.0～7.0 | 6.5 | 6.5 |
| 純度試験 | 製造販売承認規格 | 適合 | 適合 |
| 不溶性異物 | たやすく検出される不溶性異物を認めない | 適合 | 適合 |
| 不溶性微粒子 | 日局「注射剤の不溶性微粒子試験法」1.4 判定 B | 適合 | 適合 |
| 無菌 | 微生物の増殖が観察されない | 適合 | 適合 |
| 定量 (%) | 95～105 | 100 | 99 |

< 光安定性試験 >⁴⁾

全ての試験項目において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 |
|------------------------|-----------|
| 60 万 lx・hr (25℃・60%RH) | 褐色ガラスアンプル |

試験結果

| 試験項目 | | 規格 | 開始時 | 60 万 lx・hr |
|---------------|-------------|-------------------------|----------|------------|
| 性状 | | 淡黄色～黄色澄明の液 | 淡黄色澄明の液 | 淡黄色澄明の液 |
| 浸透圧比*1 | | 約 30 | 31.3±0.3 | 31.3±0.1 |
| pH*1 | | 6.0～7.0 | 6.5±0.0 | 6.5±0.0 |
| 純度試験 (%) | 類縁物質 I | 1.0 以下 | ≤0.10 | ≤0.16 |
| | その他の個々の類縁物質 | 0.2 以下 | ≤0.02 | ≤0.03 |
| 不溶性異物 | | 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない | 適合 | 適合 |
| 不溶性微粒子 (個/容器) | | (≥10 μm) 6000 以下 | 0 | 1 |
| | | (≥25 μm) 600 以下 | 0 | 0 |
| 定量*1 (%) | | 95.0～105.0 | 99.9±0.1 | 99.3±0.5 |

*1 平均値±S. D.

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

適用上の注意：他の注射液と混合又は希釈して使用しないこと。

< pH 変動試験 >⁵⁾

| 試験製剤 | 規格 pH | 試料 pH | 0.1mol/L (A) HCl (B) NaOH | 最終 pH 又は 変化点 pH | 移動 指数 | 変化 所見 |
|----------------------|---------|-------|---------------------------|-----------------|-------|-------|
| ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 | 6.0～7.0 | 6.47 | (A) 1.90mL | 4.74 | 1.73 | 白濁 |
| | | | (B) 2.80mL | 12.64 | 6.17 | 白濁 |

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- クエン酸・酢酸試液による呈色反応
- 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁶⁾

2-methylamino-5-chlorobenzophenone

3-amino-6-chloro-1-methyl-4-phenylcarbostyryl

7-chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

本剤は、疾患の種類、症状の程度、年齢及び体重等を考慮して用いる。

一般に成人には、初回 2mL（ジアゼパムとして 10mg）を筋肉内又は静脈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。

なお、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 分間以上をかけて）注射する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には、筋肉内注射しないこと。

(2) 痙攣の抑制のために本剤を投与する時、特に追加投与を繰り返す際には、呼吸器・循環器系の抑制に注意すること。

(3) 有機リン中毒、カーバメート中毒患者に本剤を投与する際は、特に下記事項に注意すること。

1) 有機リン中毒、カーバメート中毒における痙攣に対して投与する場合は、必ず呼吸状態の把握及び気道確保を行うこと。

2) 本剤は直接的な解毒作用を有さないため、アトロピン及びプラリドキシムを投与した上で本剤を投与すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

クロチアゼパム、エチゾラム、アルプラゾラム、フルジアゼパム、オキサゾラム等のベンゾジアゼピン系抗不安薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁶⁾

ベンゾジアゼピン系薬物に共通の作用機序は次の通りである。

中枢における抑制性伝達物質 GABA の受容体には、GABA_A 受容体と GABA_B 受容体があるが、GABA_A 受容体は、GABA 結合部位、ベンゾジアゼピン結合部位、バルビツール酸誘導体結合部位、などからなる複合体を形成し、中央に Cl⁻を通す陰イオンチャネル (Cl⁻チャネル) が存在する。GABA がその結合部位に結合すると Cl⁻チャネルが開口し、それにより神経細胞は過分極し、神経機能の全般的な抑制がもたらされる。ベンゾジアゼピン系薬物がこの複合体の結合部位に結合すると、GABA による過分極誘起作用すなわち神経機能抑制作用を促進する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁷⁾

1 精神安定化作用

(1) 条件反射抑制作用

ジアゼパム (20mg/kg, p. o.) は、ラットを用いた Shuttlebox 法において、著明な条件反射抑制作用を示した。

(2) 馴化作用

ジアゼパム (5mg/kg, p. o.) は、YEN 等の方法による闘争ラットに対し馴化作用を示した。

2 筋弛緩作用

ジアゼパムは、主として脊髄反射を抑制することにより筋弛緩作用をあらわすと考えられ、マウス斜板法においてペントバルビタールと同程度又はそれ以上の筋弛緩作用を示した。

3 抗痙攣作用

ジアゼパムは、特に間代性痙攣抑制作用に優れ、マウスを用いた電撃痙攣及びピクロトキシン痙攣に対し、オキサゼパムの約 5 倍の抗痙攣作用を示した。

4 催眠増強作用

ジアゼパム (25mg/kg, i. p.) は、マウスを用いたペントバルビタール (50mg/kg, i. p.) 催眠に対し、有意な睡眠延長作用を示した。

5 子宮筋に対する作用

ジアゼパムは、子宮筋の異常緊張を抑制することが認められている。ジアゼパム (10⁻³g/mL) は、マウス摘出子宮の ACh 拘縮 (Magnus 法) に対し、有意な抑制効果を示した。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

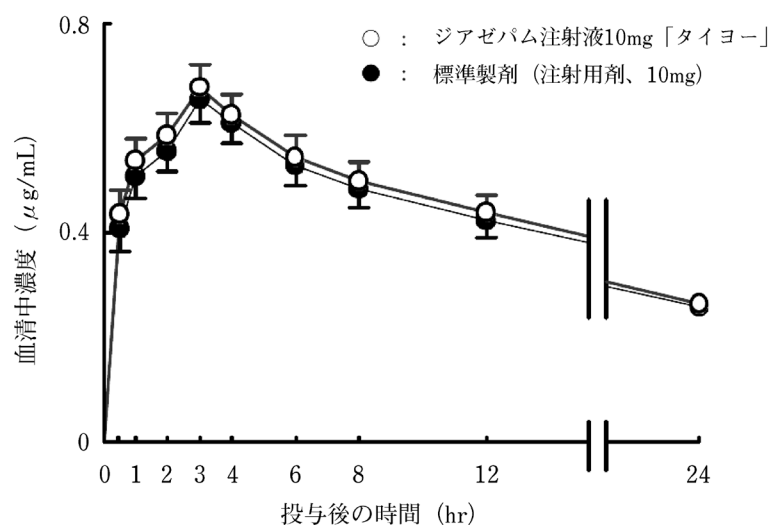
「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

＜参考データ：ビーグル犬＞

ジアゼパム注射液 10 mg 「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2mL（ジアゼパムとして 10mg）雄性ビーグル犬に絶食単回筋肉内投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | |
|------|------------------------------------|
| 被験者数 | 雄性ビーグル犬：10 匹 |
| 投与方法 | 2 剤 2 期のクロスオーバー法 絶食単回筋肉内投与 |
| 投与量 | 製剤 2mL（ジアゼパムとして 10mg） |
| 採血時間 | 9 時点（投与後 0.5、1、2、3、4、6、8、12、24 時間） |
| 休薬期間 | 2 週間 |
| 分析法 | HPLC 法 |



＜薬物動態パラメータ＞

(平均±標準偏差、n=10)

| | 投与量 (mg) | AUC ₀₋₂₄ (μg・hr/mL) | Cmax (μg/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 | 10 | 10.54±0.73 | 0.68±0.05 | 3.00±0.00 | 16.30±0.24 |
| 標準製剤 (注射用剤、10mg) | 10 | 10.19±0.75 | 0.66±0.04 | 3.00±0.00 | 16.38±0.29 |

血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験動物の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ－7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ⁶⁾

バイオアベイラビリティは100%に近い。

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積⁶⁾

分布容積は1.1 L/kg

(7) 血漿蛋白結合率⁶⁾

タンパク結合率は98%と高い。

ただし、腎や肝に疾患を持っている患者や新生児の場合はタンパク結合率が下がる。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

胎盤関門はよく通過し、速やかに母体と胎児の間は平衡状態となる（母体/胎児比は0.84）⁶⁾。

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

母乳には母体血漿中濃度の約1/3～1/10が移行する⁶⁾。

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路⁶⁾

投与後、ヒトでは一部は速やかに排泄されるが、残りは徐々に排泄され、かつ代謝物の 70%は尿中に現れる。

代謝物の 10%は *N*-脱メチル体（デスメチルジアゼパム）、10%は 3-OH 体（オキサゼパム）、また 33%はオキサゼパムグルクロニドとして排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 急性閉塞隅角緑内障の患者〔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) 重症筋無力症のある患者〔本剤の筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある〕
- (3) ショック、昏睡、バイタルサインの悪い急性アルコール中毒の患者〔ときに頻脈、徐脈、血圧低下、循環性ショックがあらわれることがある〕
- (4) リトナビル（HIV プロテアーゼ阻害剤）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V－2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 心障害、肝障害、腎障害のある患者〔心障害では症状が悪化、肝・腎障害では排泄が遅延するおそれがある〕
- (2) 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれる〕
- (3) 乳児、幼児〔作用が強くあらわれる〕
- (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (5) 衰弱患者〔作用が強くあらわれる〕
- (6) 高度重症患者、呼吸予備力の制限されている患者〔静脈内注射時、無呼吸、心停止が起こり易い〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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に注意すること。
- (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。（「重大な副作用と初期症状」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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 |
|---------------|------------------------|---|
| リトナビル ノービア | 過度の鎮静や呼吸抑制等が起こる可能性がある。 | チトクローム P450 に対する競合的阻害により、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測されている。 |

(2) 併用注意とその理由

| 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 モノアミン酸化酵素阻害剤 | 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。 | 相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。 |
| アルコール (飲酒) | 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。 | 相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。 |
| シメチジン オメプラゾール | 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。 | 本剤のクリアランスがシメチジン、オメプラゾールとの併用により減少することが報告されている。 |
| シプロフロキサシン | 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。 | 本剤のクリアランスが減少することが報告されている。 |
| フルボキサミンマレイン酸塩 | 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。 | 本剤のクリアランスが減少することが報告されている。 |
| マプロチリン塩酸塩 | 1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。 2) 併用中の本剤を急速に減量又は中止すると痙攣発作が起こる可能性がある。 | 1) 相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。 2) 本剤の抗痙攣作用により抑制されていたマプロチリン塩酸塩の痙攣誘発作用が本剤の減量・中止によりあらわれることが考えられている。 |
| ダントロレンナトリウム水和物 | 筋弛緩作用が増強する可能性がある。 | 相互に筋弛緩作用を増強することが考えられている。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 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) **舌根の沈下による上気道閉塞**が、また、慢性気管支炎等の呼吸器疾患に用いた場合、**呼吸抑制**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) **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) **循環性ショック**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) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------|---|
| 精神神経系 | 眠気、ふらつき、眩暈、頭痛、言語障害、振戦、複視、霧視、眼振、失神、失禁、歩行失調、多幸症 |
| 肝臓 ^{注1)} | 黄疸 |
| 血液 ^{注1)} | 顆粒球減少、白血球減少 |
| 循環器 | 血圧低下、頻脈、徐脈 |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、便秘、口渇、食欲不振 |
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹 |
| その他 | 倦怠感、脱力感、浮腫 |

注 1) 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。

注 2) このような場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

下記の項目参照

VIII－8.(3)その他の副作用：過敏症

9. 高齢者への投与

高齢者へ投与する場合には、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。[運動失調等の副作用が発現しやすい]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦（3 ヶ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中に本剤の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある]
- (2) 妊娠後期の婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[ベンゾジアゼピン系化合物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。ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。また、分娩時に静脈内注射した例に Sleeping baby が報告されている。]
- (3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系化合物で報告されている。
- (4) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は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あり、また、黄疸を増強する可能性がある]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。

14. 適用上の注意

(1) 投与経路：

- 1) 経口投与が困難な場合や、緊急の場合、また、経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ使用すること。なお、経口投与が可能で効果が十分と判断された場合には、速やかに経口投与にきりかえること。
- 2) 投与経路は静脈内注射を原則とすること。

(2) 投与方法：

- 1) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - ① 筋肉内注射は、やむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。
 - ② 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - ③ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- 2) 急速に静脈内に注射した場合、あるいは細い静脈内に注射した場合には、血栓性静脈炎を起こすおそれがある。
- 3) 動脈内に注射した場合には、末梢の壊死を起こすおそれがあるので、動脈内には絶対に注射しないこと。
- (3) 投与部位：静脈内注射時に血管痛が、また、筋肉内注射時に注射部痛、硬結がみられることがある。
- (4) 配合変化：他の注射液と混合又は希釈して使用しないこと。
- (5) アンプルカット時：アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、ヤスリを用いしないで、アンプル頭部のマークの反対方向に折ること。

15. その他の注意

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：向精神薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果（加速）に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

特になし

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

50 管

7. 容器の材質

褐色ガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セルシン注射液 5mg・10mg、ホリゾン注射液 10mg

同 効 薬：フルニトラゼパム、ミダゾラム 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|----------------------|----------------|------------------|
| ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 | 2007 年 3 月 1 日 | 21900AMX00191000 |

<旧販売名>

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|-----------|-----------------|---------------|
| アゼジパミン注射液 | 1981 年 1 月 14 日 | (56AM) 第 58 号 |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 |
|----------------------|-----------------|
| ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 | 2007 年 6 月 15 日 |

<旧販売名>

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 |
|-----------|----------------|
| アゼジパミン注射液 | 1984 年 6 月 2 日 |

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

<2005 年 3 月 15 日>

効能追加：有機リン中毒、カーバメート中毒における痙攣の抑制

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

薬効再評価結果公示日 1997 年 6 月 5 日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 製品名 | HOT(9 桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|----------------------|-------------|-----------------------|-----------|
| ジアゼパム注射液 10mg 「タイヨー」 | 100556103 | 1124402A2061 | 620005169 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品 品質情報集 No. 22, 日本公定書協会 (2005)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (長期保存試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (光安定性試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (pH 変動試験)
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (薬効薬理試験)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料
特になし