

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 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 5mg「タイヨー」

DIAZEPAM

ジアゼパム注射液

剤形	注射液
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(1mL)中：ジアゼパム……………5mg
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：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28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 <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>

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、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# I F 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、I F と略す)の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな I F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### [ I F の様式 ]

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

### [ I F の作成 ]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

### [ I F の発行 ]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「I F 記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。  
(2008年9月)

# 目 次

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

## 1. 概要に関する項目

### 1-1. 開発の経緯

ジアゼパムは、マイナートランキライザーであり、国内では注射剤が1969年より販売されている。

弊社は後発医薬品として、ジアゼパム注射液 10mg「タイヨー」（旧販売名：アゼジパミン注射液）の開発を企画し、1984年6月に上市した。

更に規格追加製剤として、ジアゼパム注射液 5mg「タイヨー」の開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年7月に承認を取得、同年11月に上市した。

### 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ジアゼパムは、他のベンゾジアゼピン系化合物と同様に抗不安作用、鎮静・催眠作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用を示す。<sup>1) 2)</sup>
2. 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。

## 2. 名称に関する項目

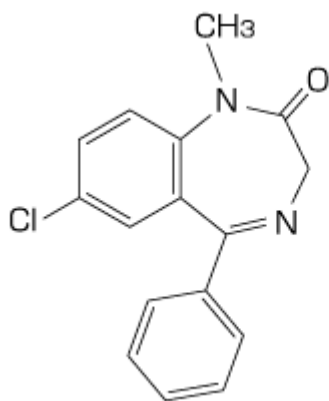
### 2-1. 販売名

- ①和名  
ジアゼパム注射液 5mg 「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

### 2-2. 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:ジアゼパム系薬剤

### 2-3. 構造式又は示性式



### 2-4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O  
分子量：284.74

### 2-5. 化学名（命名法）

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

### 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2-7. CAS 登録番号

439-14-5

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 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

溶 媒	溶解性 (1g を溶かすに要する溶媒量)
アセトン	1mL 以上 10mL 未満
無水酢酸	10mL 以上 30mL 未満
エタノール (95)	10mL 以上 30mL 未満
ジエチルエーテル	30mL 以上 100mL 未満
エタノール (99.5)	100mL 以上 1000mL 未満
水	10000mL 以上

溶解度 (37°C) <sup>3)</sup> : pH1.2 : 6.6mg/mL  
pH4.0 : 0.066mg/mL  
pH6.8 : 0.046mg/mL  
水 : 0.054mg/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°C

##### ⑤ 酸塩基解離定数 <sup>3)</sup>

pKa : 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

#### 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性 <sup>3)</sup>

光 : 直射日光により外観は黄変するが、含量は低下しない。

#### 3-3. 有効成分の確認試験法

- (1) 蛍光反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (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)

#### 3-4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形の区別	規格	性状
ジアゼパム注射液 5mg「タイヨー」	注射液	1管(1mL)中:ジアゼパム 5mg 含有	淡黄色～黄色澄明

#### ② 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	pH	浸透圧比
ジアゼパム注射液 5mg 「タイヨー」	6.0～7.0	約 30 <sup>注)</sup> (日局生理食塩液に対する比)

注)本剤を 20 倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

#### ③ 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

### 4-2. 製剤の組成

#### ① 有効成分（活性成分）の含量

「4-1」①の項参照

#### ② 添加物

1 管(1mL)中

プロピレングリコール…………… 400mg

ベンジルアルコール…………… 20mg

安息香酸ナトリウム…………… 38mg

安息香酸…………… 2.75mg

無水エタノール…………… 0.18mL

#### 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

### 4-3. 注射剤の調製法

他の注射液と混合又は希釈して使用しないこと。

### 4-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない



#### 4-5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>4)5)</sup>

< 加速試験 >

保存条件：40±1℃、75±5%RH、遮光、ガラスアンプル(褐色)+紙箱

試験項目		規格	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状		淡黄色～ 黄色澄明の液	淡黄色澄明の液	黄色澄明の液	同左	同左
浸透圧比		約 30	31.2±0.2	31.1±0.2	32.2±0.2	31.1±0.1
確認試験	呈色反応	黄緑色の蛍光 を發する	適合	—	—	適合
	紫外可視吸収 スペクトル	適合する <sup>2)</sup>	適合	—	—	適合
pH		6.0～7.0	6.5±0.0	6.5±0.0	6.5±0.0	6.5±0.0
純度試験	類縁物質 I <sup>1)</sup> (%)	1 以下	0.10±0.01	0.30±0.01	0.53±0.01	0.70±0.04
	類縁物質 I 以外 の個々の類縁物質 (%)	0.2 以下	≤0.02	≤0.01	≤0.03	≤0.04
エンドトキシン (EU/mg)		12 未満	1.0±0.2	—	—	0.7±0.1
採取容量		表示量以上	適合	—	—	適合
不溶性異物		認めない <sup>3)</sup>	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 (個/容器)		(≥10 μm) 6000 以下	0	0～1	0	0
		(≥25 μm) 600 以下	0	0	0	0
無菌		微生物の増殖が 観察されない	適合	—	—	適合
定量 (%)		95.0～105.0	99.8±0.5	100.4±0.3	100.6±0.4	99.7±0.3

(3 ロット、n=3/ロット、平均±標準偏差)

注1) 2-Methyl-amino-5-chlorobenzophenone

注2) 試料溶液及び標準溶液の吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める

注3) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない

< 光安定性試験 >

保存条件：25℃、60%RH、褐色ガラスアンプル

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		約 30	31.3±0.3	31.3±0.1
pH		6.0～7.0	6.5±0.0	6.5±0.0
純度試験 (%)	類縁物質 I 注)	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	澄明で、たやすく 検出される不溶性 異物を認めなかった	澄明で、たやすく 検出される不溶性 異物を認めなかった
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 (%)		95.0～105.0	99.9±0.1	99.3±0.5

(平均±標準偏差)

注) 2-Methyl-amino-5-chlorobenzophenone

4-6. 溶解後の安定性

該当資料なし

4-7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) <sup>6)</sup>

< pH 変動試験 >

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

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 蛍光反応

(2) 液体クロマトグラフィー

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物

2-methylamino-5-chlorobenzophenone

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

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

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 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

てんかん様重積状態におけるけいれんの抑制

### 5-2. 用法及び用量

本剤は、疾患の種類、症状の程度、年齢および体重などを考慮して用いる。

一般に成人には、初回 10mg を筋肉内または静脈内に、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。

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。

### 5-3. 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：忍容性試験

該当資料なし

#### ④ 探索的試験：用量反応探索試験

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）

該当しない

##### 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

該当しない

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系精神神経用剤

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

ジアゼパムは、他のベンゾジアゼピン系化合物と同様に抗不安作用、鎮静・催眠作用、抗痙攣作用、筋弛緩作用を示す。

#### ②薬効を裏付ける試験成績<sup>2)</sup>

##### (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、Y<sub>EN</sub>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<sup>-3</sup>g/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

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 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<sup>7)</sup>

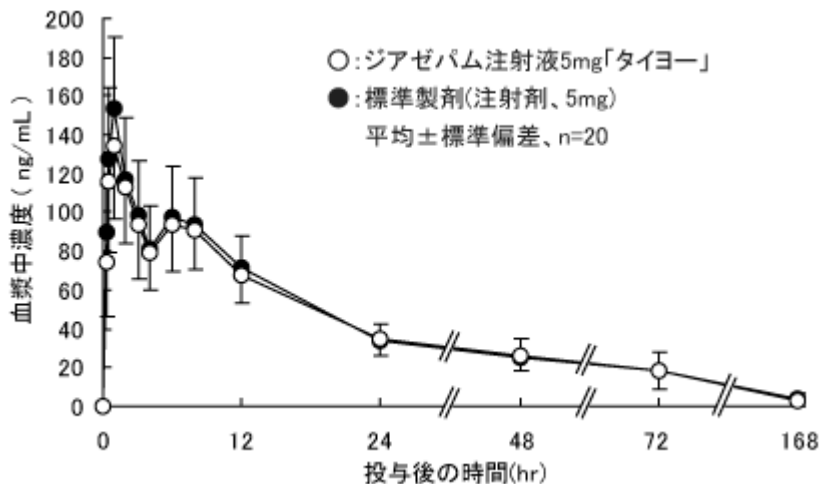
健康成人男子に本剤1管を絶食単回筋肉内投与したときのT<sub>max</sub>は約1.9時間であった(n=20)。

#### ③ 臨床試験で確認された血中濃度<sup>7)</sup>

生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日 医薬審第487号別添)、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)

ジアゼパム注射液 5mg「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1mL(ジアゼパムとして5mg)健康成人男子に絶食単回筋肉内投与し血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法にて測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=20)

	投与量(mg)	AUC <sub>0-168</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ジアゼパム注射液 5mg「タイヨー」	5	4026.6±991.7	137.4±33.5	1.90±2.15	36.9±12.9
標準製剤 (注射剤、5mg)	5	4071.7±989.8	153.9±36.2	0.95±0.15	38.9±15.6

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、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。

<同等性の判定結果>

項目	AUC <sub>0-168</sub>	C <sub>max</sub>
母平均の比	log(0.99)	log(0.89)
90%信頼区間	log(0.94)~log(1.04)	log(0.83)~log(0.96)
判定基準[log(0.80)~log(1.25)]	適合	

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8-7. 相互作用」の項を参照のこと。

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

7-2. 薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

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<sup>1)</sup>

100%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<sup>1)</sup>

1. 1L/kg

⑦血漿蛋白結合率<sup>1)</sup>

98%(腎や肝に疾患を持っている患者や新生児の場合はたん白結合率が下がる。)

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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<sup>1)</sup>

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。

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。<sup>1)</sup>

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。

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

7-5. 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

7-6. 排泄

① 排泄部位及び経路<sup>1)</sup>

排泄経路：尿中

② 排泄率<sup>1)</sup>

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。

③ 排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし



## 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

該当しない

### 8-2. 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）

### 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5. 治療に関する項目」を参照すること

### 8-5. 慎重投与内容とその理由

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]

### 8-6. 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）

### 8-7. 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)			
シメチジン オメプラゾール			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 フルボキサミンマレ イン酸塩			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。	

8-8. 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（頻度不明）と初期症状

- (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 <sup>注1)</sup>	黄疸
血液 <sup>注1)</sup>	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 <sup>注2)</sup>	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

8-8③「過敏症」の項参照

## 8-9. 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]

## 8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦（3ヵ月以内）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]

#### 8-11. 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。]

#### 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 8-13. 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。

#### 8-14. 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、ヤスリを用いなくて、アンプル頭部のマークの反対方向に折ること。

#### 8-15. 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。

#### 8-16. その他

該当しない

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 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

### 9-2. 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

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10-1. 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

### 10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（アンプル及び外装に表示の使用期限内に使用すること。）

<安定性試験結果の概要><sup>4)</sup>

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ジアゼパム注射液 5mg「タイヨー」は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。

### 10-3. 貯法・保存条件

室温保存

### 10-4. 薬剤取扱い上の注意点

#### ① 薬局での取り扱いについて

特になし

#### ② 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

### 10-5. 承認条件等

該当しない

### 10-6. 包装

10 管

### 10-7. 容器の材質

アンプル：褐色ガラス

### 10-8. 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：ベンゾジアゼピン系精神神経用剤

### 10-9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2011年7月15日

承認番号：22300AMX00650000

### 10-11. 薬価基準収載年月日

2011年11月28日

### 10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 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。

10-16. 各種コード

販 売 名	HOT 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 5mg 「タイヨー」	121037802	1124402A1049	622103701

10-17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (薬効薬理試験)
- 3) 日本公定書協会編: “医療用医薬品 品質情報集 No. 33”, 2008
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (pH変動試験)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)

### 11-2. その他の参考文献

特になし



## 12. 参考資料

### 12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 12-2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類、オーストラリア分類)  
本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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]

#### <米 FDA、オーストラリア分類>

	分類
FDA : Pregnancy Category	D(2008 年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C(2011 年)

#### 参考：分類の概要

##### FDA : Pregnancy Category

D: There is positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women may be acceptable despite the risk (e.g., if the drug is needed in a life-threatening situation or for a serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective).

##### オーストラリアの分類：(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## 13. 備考

### 13-1. その他の関連資料 特になし