

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 2008 に準拠して作成

鎮静・抗不安剤

日本薬局方 ジアゼパム錠

ジアパックス[®]錠 2mg

ジアパックス[®]錠 5mg

Diapax[®] tablet 2mg・5mg

剤 形	素錠
製 剤 の 規 制 区 分	向精神薬、処方せん医薬品 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)
規 格 ・ 含 量	ジアパックス錠 2mg：1 錠中にジアゼパム 2mg を含有する。 ジアパックス錠 5mg：1 錠中にジアゼパム 5mg を含有する。
一 般 名	和名：ジアゼパム 洋名：Diazepam
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：1971 年 2 月 9 日 薬価基準収載年月日：1972 年 2 月 1 日 発 売 年 月 日：1972 年 2 月 1 日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元： 大鵬薬品工業株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	大鵬薬品工業株式会社 製品情報部 医薬品情報室 TEL：0120-20-4527 FAX：03-3293-2451 受付時間：9 時 00 分～17 時 30 分(土・日・祝祭日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.taiho.co.jp/

本 IF は 2011 年 9 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
ご確認下さい。

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、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 A4 判、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 記載要項に基づき作成し、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 「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)」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 「I F記載要領 2008」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

「I F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 I T 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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS 登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における
安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 5
6. 他剤との配合変化
（物理化学的変化）…………… 5
7. 溶出性…………… 5
8. 生物学的試験法…………… 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
11. 力価…………… 5
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 6
14. その他…………… 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7
2. 用法及び用量…………… 7
3. 臨床成績…………… 7

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…………… 9
2. 薬理作用…………… 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
3. 吸 収…………… 13
4. 分 布…………… 13
5. 代 謝…………… 13
6. 排 泄…………… 14
7. 透析等による除去率…………… 14

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…………… 15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 15
3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由…………… 15
4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由…………… 15
5. 慎重投与内容とその理由…………… 15
6. 重要な基本的注意とその理由
及び処置方法…………… 15
7. 相互作用…………… 16
8. 副作用…………… 17
9. 高齢者への投与…………… 18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 18
11. 小児等への投与…………… 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 18
13. 過量投与…………… 18

14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	19
16. その他	19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22

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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	22
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

XI. 文 献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

XIII. 備 考

その他の関連資料	26
----------	----

I . 概要に関する項目

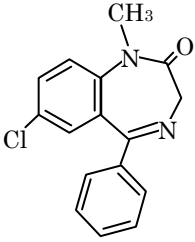
1. 開発の経緯 ^{1, 2)}

ジアゼパムは Hofmann-La Roche 社において合成されたベンゾジアゼピン系抗不安薬である。最初に登場した抗不安薬はメプロバメート(1955 年)であるが、メプロバメートは作用が弱く投与量が多いことや投与中止による禁断症状の発現が問題となり、次第に用いられなくなった。代わって登場したのが 1,4-benzodiazepine 骨格を持つ化合物、すなわち Hofmann-La Roche 社の Sternbach らにより 1959 年にクロルジアゼポキシドが、また 1960 年にはジアゼパムが合成され、薬理作用については Randall らにより検討された。これまでに例のない新規な骨格構造を有し、また作用もすぐれていることから、この構造変換や化学修飾に関する研究が盛んに行われるようになり、現在数多くのベンゾジアゼピン系化合物が開発されている。それらの薬理作用は本質的に同じであるが、それぞれの特徴によって抗不安薬のほか、催眠鎮静薬、抗てんかん薬、筋弛緩薬などとして使い分けられている ^{1, 2)}。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性 ¹⁾

ジアゼパムは長時間型ベンゾジアゼピン系抗不安薬に分類される。ベンゾジアゼピン系薬物のなかでは、中程度の抗不安作用、鎮静・催眠作用、抗けいれん作用、筋弛緩作用を示す。臨床では主に抗不安、抗けいれんを目的として用いられる ¹⁾。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ジアパックス錠 2mg ジアパックス錠 5mg
(2) 洋名	Diapax tablet 2mg Diapax tablet 5mg
(3) 名称の由来	有効成分の <u>D</u> iazepam と効能・効果の <u>an</u> xiety(不安)より Diapax ジアパックスと命名した。
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	ジアゼパム(JAN)
(2) 洋名(命名法)	Diazepam(JAN、INN)
(3) ステム	ジアゼパム系抗不安薬・鎮静薬：-azepam
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O 分子量：284.74
5. 化学名(命名法)	7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	略号：DZP
7. CAS 登録番号	439-14-5

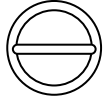
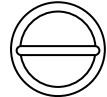
Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ³⁾	
(1) 外観・性状	白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。
(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。
(3) 吸湿性 ³⁾	ほとんどない ³⁾ 。
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	融点：130～134℃
(5) 酸塩基解離定数 ³⁾	pKa=3.38 ³⁾
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285nm)：425～445〔乾燥後、2mg、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)、200mL〕
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ³⁾	ジアゼパムは熱、湿度に対して、安定である。直射日光に対しては、遮光した容器に保存すればよい ³⁾ 。
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「ジアゼパム」の確認試験による。
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「ジアゼパム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

- (1) 剤形の区別、規格及び性状

販 売 名	ジアパックス錠 2mg			ジアパックス錠 5mg		
成 分 ・ 含 量	1錠中 ジアゼパム2mg			1錠中 ジアゼパム5mg		
性 状	本品は白色の割線入り扁平状素錠である。					
外 形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
大 き さ ・ 重 量	直径(mm)	厚み(mm)	重量(mg)	直径(mm)	厚み(mm)	重量(mg)
	7.0	2.6	130	7.0	2.5	130

- (2) 製剤の物性

硬度：硬度計により錠剤の直径方向の硬度を測定する。

結果：ジアパックス錠 2mg：5.0kg 以上

ジアパックス錠 5mg：4.0kg 以上

- (3) 識別コード

・ジアパックス錠 2mg：TC2

・ジアパックス錠 5mg：TC5

- (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量

・ジアパックス錠 2mg：1錠中にジアゼパム 2mg を含有する。

・ジアパックス錠 5mg：1錠中にジアゼパム 5mg を含有する。

- (2) 添加物

ジアパックス錠 2mg：結晶セルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、乳糖水和物、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

ジアパックス錠 5mg：乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

- (3) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 懸濁剤、乳剤の分散性 に対する注意	該当しない																																		
4. 製剤の各種条件下に おける安定性 ⁴⁾	・ ジアパックス錠 2mg <table><tr><th>試験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr><tr><td rowspan="2">長期 保存 試験</td><td rowspan="2">室温</td><td rowspan="2">36 箇月</td><td>PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)</td><td>変化なし (規格の範囲内)</td></tr><tr><td>プラスチック製容器</td><td>変化なし (規格の範囲内)</td></tr><tr><td rowspan="2">加速 試験</td><td rowspan="2">40℃、 75%RH</td><td rowspan="2">6 箇月</td><td>PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)</td><td>変化なし (規格の範囲内)</td></tr><tr><td>プラスチック製容器</td><td>変化なし (規格の範囲内)</td></tr></table> ・ ジアパックス錠 5mg <table><tr><th>試験</th><th>保存条件</th><th>保存期間</th><th>保存形態</th><th>結果</th></tr><tr><td>長期 保存 試験</td><td>室温</td><td>36 箇月</td><td>PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)</td><td>変化なし (規格の範囲内)</td></tr><tr><td>加速 試験</td><td>40℃、 75%RH</td><td>6 箇月</td><td>PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)</td><td>変化なし (規格の範囲内)</td></tr></table>	試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期 保存 試験	室温	36 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)	プラスチック製容器	変化なし (規格の範囲内)	加速 試験	40℃、 75%RH	6 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)	プラスチック製容器	変化なし (規格の範囲内)	試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期 保存 試験	室温	36 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)	加速 試験	40℃、 75%RH	6 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)
試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果																															
長期 保存 試験	室温	36 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)																															
			プラスチック製容器	変化なし (規格の範囲内)																															
加速 試験	40℃、 75%RH	6 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)																															
			プラスチック製容器	変化なし (規格の範囲内)																															
試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果																															
長期 保存 試験	室温	36 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)																															
加速 試験	40℃、 75%RH	6 箇月	PTP 包装 (塩化ビニル、 アルミ箔)	変化なし (規格の範囲内)																															
5. 調製法及び溶解後の 安定性	該当しない																																		
6. 他剤との配合変化 (物理化学変化)	該当しない																																		
7. 溶出性 ⁵⁾	ジアパックス錠 2mg 及びジアパックス錠 5mg は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたジアゼパム錠 (溶出性 a) の溶出規格に適合していることが確認されている ⁵⁾ 。																																		
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	日本薬局方「ジアゼパム錠」の確認試験による。																																		
10. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方「ジアゼパム錠」の定量法による。																																		
11. 力価	該当しない																																		

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある 夾雑物	2-methy-amino-5-chlorobenzophenone 3-amino-6-chloro-1-methyl-4-phenylcarbostyrl 7-chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one
13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

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 ○うつ病における不安・緊張 ○心身症(消化器疾患、循環器疾患、自律神経失調症、更年期障害、腰痛症、頸肩腕症候群)における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ ○下記疾患における筋緊張の軽減 脳脊髄疾患に伴う筋痙攣・疼痛 ○麻酔前投薬
2. 用法及び用量	通常、成人には1回ジアゼパムとして2～5mgを1日2～4回経口投与する。ただし、外来患者は原則として1日量ジアゼパムとして15mg以内とする。また、小児に用いる場合には、3歳以下は1日量ジアゼパムとして1～5mgを、4～12歳は1日量ジアゼパムとして2～10mgを、それぞれ1～3回に分割経口投与する。 筋痙攣患者に用いる場合は、通常成人には1回ジアゼパムとして2～10mgを1日3～4回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 麻酔前投薬の場合は、通常成人には1回ジアゼパムとして5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢、症状、疾患により適宜増減する。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	該当しない
(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

V. 治療に関する項目

(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 | 該当しない |

VI. 薬効薬理に関する項目

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誘導体 [X-8. 同一成分・同効薬を参照]

2. 薬理作用 ^{2, 6~11)}

(1) 作用部位・作用機序 ²⁾

ベンゾジアゼピン誘導体の特徴として、抗不安、鎮静・催眠、抗けいれん、筋弛緩、麻酔薬、鎮痛薬の増強作用を示す。意識や高次脳機能に対する影響は少なく、比較的選択的に不安や緊張を緩和する。催眠作用の特徴は速波睡眠(REM睡眠)に対する抑制作用が少なく徐波睡眠の一種である第4睡眠を抑制することだが、総体的効果としては通常全睡眠時間を延長する。けいれん発作波の閾値を上昇することにより抗けいれん作用を発現する。脊髄反射を抑制し、中枢性筋弛緩をきたす。この作用は老年者で強く現れる。更に、ベンゾジアゼピン誘導体はハロタンやモルヒネの作用を増強する。動物行動に対する作用としては、自発運動抑制作用、強い抗葛藤作用(抗コンフリクト作用)、馴化作用などが知られている。抑制性イオンチャネル型受容体である $GABA_A$ 受容体のベンゾジアゼピン結合部位(ベンゾジアゼピン受容体)にアゴニストとして結合することにより、 $GABA_A$ 受容体機能を亢進する。ベンゾジアゼピン受容体は大脳皮質、辺縁系、間脳に多く分布するので、これらの部位の神経過剰活動を抑制することにより抗不安作用を発現し、脳幹網様体などの部位のベンゾジアゼピン受容体が鎮静・催眠作用に関連すると考えられている。筋弛緩作用は脊髄のシナプス前抑制を増強することによる ²⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける 試験成績^{6~11)}

1. 馴化、鎮静作用：

1) マウスにおける馴化作用

Randall ら⁶⁾はマウス 3 組の電気刺激による闘争マウスを 100%抑制する量(ED₁₀₀)を求めた。それによると、ジアゼパムの ED₁₀₀は p.o. で 10mg/kg、クロルジアゼポキシドは 40mg/kg であった。

2) サルにおける馴化作用

Randall ら^{6,7)}は粗暴サルの攻撃性と活動性に対するジアゼパム、クロルジアゼポキシド、クロルプロマジン、ペントバルビタールの作用を検討した。ジアゼパムとクロルジアゼポキシドの作用強度は同程度と考えられた。

3) 条件回避作用

a) Randall ら^{6,7)}によってラットの条件回避反応及び Sidman 式条件回避反応が検討され、ジアゼパム(i.p)とクロルジアゼポキシド(i.p)の作用はほぼ同程度であった。

b) Molinengo ら⁸⁾は double lever box を用いラットの条件回避反応を試験した。右レバーで強化し、左を回避レバーとし、興奮は 30 秒間継続するスピーカー音で行ない、その末端を電気刺激に結びつけた。ジアゼパム 0.125、0.25、0.50、1.25、2.50mg/kg と増量するとともに回避反応の回数は減少した。

c) Randall ら⁷⁾はサルを用いて条件回避反応を行なった。ジアゼパムはクロルジアゼポキシドと同程度の作用を示した。

4) 中隔野損傷ラットの興奮に対する鎮静作用

Randall ら⁶⁾によればジアゼパムの中隔野損傷ラットに対する ED₅₀は 16mg/kg(i.p.)で、クロルジアゼポキシドの ED₅₀は 11mg/kg(i.p.)であった。

2. 筋弛緩作用：

1) マウス傾斜板法

30° 傾斜板(Slid off)法による PD₅₀はジアゼパム 25mg/kg(p.o.)であり、クロルジアゼポキシドは 100mg/kg(p.o.)であった⁶⁾。

2) 除脳硬直ネコ

ネコの除脳硬直を阻止する作用(ED₅₀)はクロルジアゼポキシドの 34mg/kg(i.v.)、クロルプロマジンの 6.5mg/kg(i.v.)に対し、ジアゼパムでは 1.6mg/kg(i.v.)であった⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける
試験成績(つづき)

3. 抗けいれん作用：

1) ストリキニーネ痙攣に対する抑制作用

a) Randall ら^{6,7)}はマウスを用いてストリキニーネ痙攣に対する抑制作用を検討した結果、ジアゼパムの ED_{50} は 16mg/kg (p.o.) 、クロルジアゼポキシドの ED_{50} は 87mg/kg (p.o.) であった。

b) Carolis ら⁹⁾はウサギを用いて試験した結果、ジアゼパムは $2\sim 5\text{mg/kg (i.v.)}$ で抑制効果を示した。

2) メトラゾール痙攣に対する抑制作用

a) Randall ら^{6,7)}によりマウスを用いてメトラゾール痙攣に対する抑制作用が検討されジアゼパムの ED_{50} は 2mg/kg (p.o.) 、クロルジアゼポキシドの ED_{50} は 18mg/kg (p.o.) であった。

b) Banziger¹⁰⁾によればラットでジアゼパムの ED_{50} は 12mg/kg (p.o.) でクロルジアゼポキシドと同程度、ウサギでの ED_{50} は 0.3mg/kg (p.o.) でクロルジアゼポキシドの約5倍の強さであった。

c) Straw ら¹¹⁾はネコのメトラゾール誘発痙攣閾値及び持続時間の EEG 判定を行ない、ジアゼパム 0.25mg/kg (i.v.) 投与から閾値の上昇を認めた。

3) 電気刺激痙攣に対する抑制作用

Randall ら^{6,7)}によりマウスを用いて大電撃、小電撃に対する痙攣抑制作用が検討された。大電撃に対するジアゼパムの ED_{50} は 12mg/kg (p.o.) 、クロルジアゼポキシドの ED_{50} は 92mg/kg (p.o.) であり、小電撃での ED_{50} はジアゼパム 127mg/kg (p.o.) 、クロルジアゼポキシド 150mg/kg (p.o.) であった。

(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^{12, 13)}

(1) 治療上有効な
血中濃度

(2) 最高血中濃度
到達時間¹³⁾

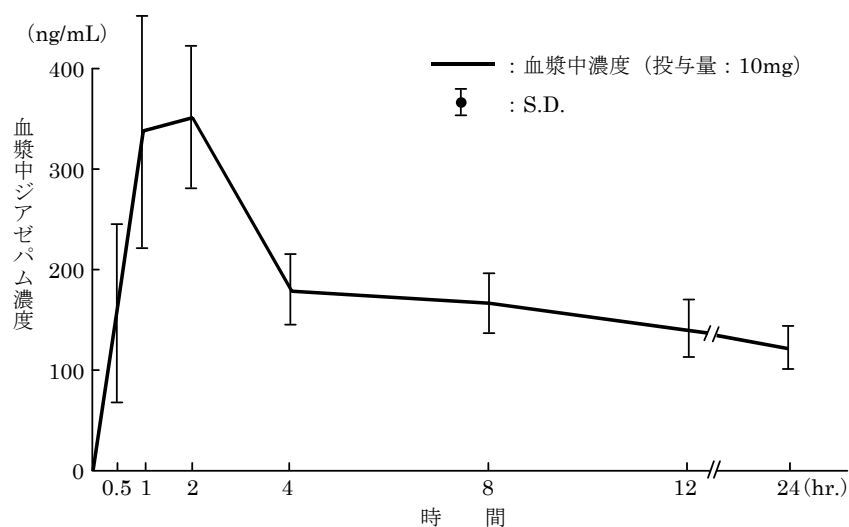
(3) 臨床試験で確認され
た血中濃度¹³⁾

不安緩解：300～400ng/mL¹²⁾

健康成人にジアゼパム 10mg を空腹時に経口投与したときの血漿中濃度¹³⁾

	ジアゼパム 投与量	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _(0-24hr) (ng・hr/mL)
ジアパックス錠 2mg	10mg	1.60±0.49	404.3±79.4	3842.0±577.8

(n=10、mean±S.D.)



ジアゼパム 10mg を空腹時に経口投与したときの血漿中濃度推移

(4) 中毒域¹²⁾

中枢神経系の中毒は 900～1000ng/mL 以上の濃度で発現することが予想されている¹²⁾。

(5) 食事・併用薬の
影響

該当資料なし

(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

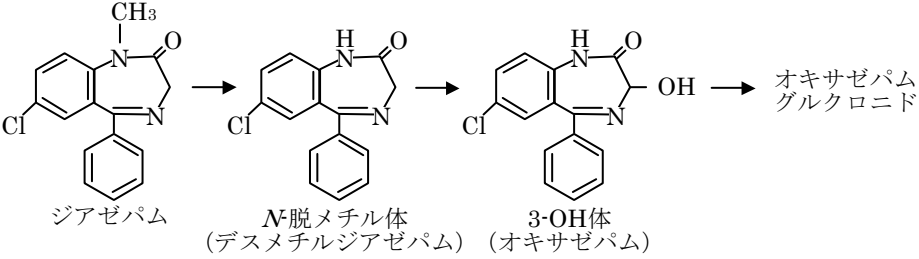
パラメータ^{1, 12)}

(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 ^{1, 12)}	100%に近い ^{1, 12)} 。
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス ¹²⁾	$0.38 \pm 0.06 \text{ mL/min/kg}$ ¹²⁾
(6) 分布容積 ^{1, 12)}	$1.1 \pm 0.3 \text{ L/kg}$ ^{1, 12)}
(7) 血漿蛋白結合率 ^{1, 12)}	$98.7 \pm 0.2\%$ ^{1, 12)}
3. 吸 収 ³⁾	吸収部位：消化管より吸収される ³⁾ 。
4. 分 布 ^{1, 3)}	
(1) 血液－脳関門通過性 ³⁾	通過する ³⁾ 。
(2) 血液－胎盤関門通過性 ¹⁾	胎盤関門を通過する ¹⁾ 。
(3) 乳汁への移行性 ¹⁾	母乳中に移行する ¹⁾ 。
(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, 3, 14)}	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ¹⁾	主として肝臓で代謝され、デスメチルジアゼパム、オキサゼパムを経てオキサゼパムグルクロニドとして排泄される¹⁾。  ジアゼパム → N-脱メチル体 (デスメチルジアゼパム) → 3-OH体 (オキサゼパム) → オキサゼパムグルクロニド
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 ¹⁴⁾	ジアゼパムは主に CYP3A4 で代謝されるが、CYP2C19、CYP2C9 においても代謝される ¹⁴⁾ 。

VII. 薬物動態に関する項目

(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 ³⁾	血中主要代謝物のデスメチルジアゼパムは活性を有する ³⁾ 。 オキサゼパムも活性を有する。
(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 ^{3, 15)}	
(1) 排泄部位及び経路 ³⁾	腎臓 ³⁾
(2) 排泄率 ¹⁵⁾	ヒトに ³ H-ジアゼパム 10mg を経口投与したとき、71%は尿中に、10%は 糞中に排泄された ¹⁵⁾ 。
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. 透析等による除去率	
(1) 腹膜透析	該当資料なし
(2) 血液透析	該当資料なし
(3) 直接血液灌流	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) - 急性狭隅角緑内障のある患者〔本剤の弱い抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕 - 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。〕 - 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	該当しない
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) - 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。〕 - 脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれる。〕 - 乳児、幼児〔作用が強くあらわれる。〕 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照) - 衰弱患者〔作用が強くあらわれる。〕 - 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	重要な基本的注意 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
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	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。
モノアミン酸化酵素阻害剤		
アルコール(飲酒)		
シメチジン	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シメチジンとの併用により 27～51%、オメプラゾールとの併用により 27～55%減少することが報告されている。
オメプラゾール		
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シプロフロキサシンとの併用により低下することが報告されている。
フルボキサミンマイレナ酸塩	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。	本剤の代謝が阻害されることにより本剤のクリアランスが低下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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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〔発現頻度は不明。〕

- 1) **依存性**：大量連用により、**薬物依存**を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は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) **刺激興奮、錯乱**：統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に**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。
- 3) **呼吸抑制**：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) その他の副作用

その他の副作用

頻度 分類	頻 度 不 明
精神神経系	眠気、ふらつき、眩暈、歩行失調、頭痛、失禁、言語障害、振戦、霧視、複視、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	頻脈、血圧低下
消 化 器	悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、口渇
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

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。

(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

注意：

過敏症(発疹等)があらわれた場合には投与を中止すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 高齢者への投与	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 ^{16~22)}	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦(3 カ月以内)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回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 ^{16, 17)} 。] (2) 妊娠後期の婦人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。[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 ^{18, 19)} 。] (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 ²⁰⁾ 。 (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 ^{21, 22)} 。]
11. 小児等への投与	「5. 慎重投与内容とその理由」を参照
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時：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報告されている。]

15. その他の注意

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

(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 ^{6, 23)}

(1) 単回投与毒性試験 ⁶⁾ 単回投与毒性 ⁶⁾

動 物	投 与 経 路	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス	経 口	720
	皮 下	>800
	腹 腔 内	220

(2) 反復投与毒性試験 ⁶⁾ ラット 42 週間反復投与毒性試験 (20、80、240mg/kg 経口投与) では各群とも血液像に異常なく、病理組織学的にも異常は認められなかった ⁶⁾。

(3) 生殖発生毒性試験 ²³⁾

- ・ラットの器官形成期にジアゼパム 5mg/kg あるいは 10mg/kg を腹腔内投与した試験では、胎仔の発生ならびに出産仔の発育、分化に対する影響は認められていない。
- ・ラットを用いてジアゼパム 50mg/kg まで経口投与した妊娠前、妊娠初期投与試験では、性周期および生殖能に異常は認められなかった。
- ・ラットを用いてジアゼパム 50mg/kg まで経口投与した器官形成期投与試験では、母体の体重は抑制されたが、胎仔および新生仔に異常は認められなかった。
- ・ラットを用いてジアゼパム 50mg/kg まで経口投与した周産期、授乳期投与試験では、新生仔の生後発育(形態分化、学習能、生殖能など)などに影響は認められなかった。
- ・妊娠第 7～12 日のラットにジアゼパム 10、100、500mg/kg/日を 1 日 1 回強制経口投与した。500mg/kg 投与群では胎仔死亡率が高かったが、100mg/kg 以下では対照群と差異はなかった。また、全試験を通じ催奇形作用は認められなかった。

(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、処方せん医薬品 注意－医師等の処方せんにより使用すること 有効成分：ジアゼパム 向精神薬、処方せん医薬品
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年(安定性試験結果による)
3. 貯法・保存条件	室温保存、気密容器
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	本剤は向精神薬、処方せん医薬品である。 注意－医師等の処方せんにより使用すること
(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき 必須事項等)	「Ⅷ-14. 適用上の注意」、「Ⅷ-6. 重要な基本的注意」及び「Ⅷ-7. 相互作用」(アルコール(飲酒))等の項を参照。
5. 承認条件等	該当しない
6. 包 装	ジアパックス錠 2mg P T P 包 装：1000 錠(10 錠×100) バ ラ 包 装：5000 錠 ジアパックス錠 5mg P T P 包 装：1000 錠(10 錠×100)
7. 容器の材質	ジアパックス錠 2mg PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔 バラ包装：ポリエチレン(ボトル、袋、中栓) ポリプロピレン(キャップ) ジアパックス錠 5mg PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：セルシン錠・散・シロップ・注射液 ホリゾン錠・散・注射液等 同 効 薬：アルプラゾラム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、オキサゾラム、クアゼパム、クロキサゾラム、クロラゼブ酸二カリウム、クロルジアゼポキシド、トフィソパム、トリアゾラム、ニトラゼパム、ニメタゼパム、ハロキサゾラム、プラゼパム、フルジアゼパム、フルタゾラム、フルトプラゼパム、フルニトラゼパム、プロチゾラム、プロマゼパム、メキサゾラム、メダゼパム、ロフラゼブ酸エチル、ロラゼパム、ロルメタゼパム等
9. 国際誕生年月日	不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	ジアパックス錠 2mg 製造販売承認年月日：1971 年 2 月 9 日 承認番号：14600AMZ00352000 ジアパックス錠 5mg 製造販売承認年月日：1971 年 2 月 9 日 承認番号：14600AMZ00353000
11. 薬価基準収載年月日	ジアパックス錠 2mg：1972 年 2 月 1 日 ジアパックス錠 5mg：1972 年 2 月 1 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	該当しない(再評価による変更は次項参照)
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	再審査結果：該当しない 再評価結果： ①公表年月日：1974 年 7 月 29 日 内 容： 【各適応(効能又は効果)に対する評価判定】 (1) 有効であることが実証されているもの 神経症における不安・緊張・抑うつ 下記疾患における筋緊張の軽減 脳脊髄疾患に伴う筋痙攣・疼痛 (2) 有効であることが推定できるもの うつ病における不安・緊張 下記疾患における不安・緊張・抑うつ及び筋緊張の軽減 慢性リウマチ性疾患、高血圧症、動脈硬化症、自律神経失調症、肺結核、癌、甲状腺機能亢進症、不随意運動症、腰痛症、頸肩腕症候群、眼精疲労、更年期障害、月経困難症、月経前緊張症、頭部外傷後遺症、脳炎後遺症、アルコール中毒、幽門痙攣症、神経性嘔吐、周期性嘔吐、神経性頻尿、胃・十二指腸潰瘍 麻酔前投薬 (3) 有効と判定する根拠がないもの 精神分裂病、境界線例、精神病質、精神薄弱、非定型精神病 ②公表年月日：1997 年 6 月 5 日 内 容： 【評価判定】 心身症に係る「胃・十二指腸潰瘍、幽門痙攣症、神経性嘔吐、周期性嘔吐」は「消化器疾患」とし、「高血圧症、動脈硬化症」は「循環器疾患」とする等、効能・効果を改めた。また、麻酔前投薬に係る用法・用量については、より適切な表現に改めた。

X. 管理的事項に関する項目

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	本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)に基づき、投薬は 1 回 90 日分を限度とされている。												
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">HOT(9 桁)番号</th> <th style="width: 25%;">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th style="width: 25%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ジアパックス錠 2mg</td> <td>100431101</td> <td>1124017F2089</td> <td>611170132</td> </tr> <tr> <td>ジアパックス錠 5mg</td> <td>100449601</td> <td>1124017F4090</td> <td>611170133</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	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	ジアパックス錠 2mg	100431101	1124017F2089	611170132	ジアパックス錠 5mg	100449601	1124017F4090	611170133
販売名	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										
ジアパックス錠 2mg	100431101	1124017F2089	611170132										
ジアパックス錠 5mg	100449601	1124017F4090	611170133										
17. 保険給付上の注意	該当しない												

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正日本薬局方解説書，pp.C-1791-C-1796，廣川書店，東京(2011)
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正日本薬局方解説書，pp.C-1506-C-1510，廣川書店，東京(2011)
- 3) 日本薬剤師研修センター編，日本薬局方医薬品情報 2011，pp.702-707，じほう，東京(2011)
- 4) 八木賢人 他：社内資料，研究報告書 No.263(2008)
- 5) 角本浩崇：社内資料，研究報告書 No.266(2008)
- 6) Randall, L. O. et al. : Curr.Ther.Res.,**3**(9),405-425(1961)
- 7) Randall, L. O. et al. : Curr.Ther.Res.,**7**(9),590-606(1965)
- 8) Molinengo, L. et al. : Arch.int.Pharmacodyn.**180**(1),217-231(1969)
- 9) Carolis, A. S. et al. : Arzneimittelforschung,**17**(12),1580-1582(1967)
- 10) Banziger R. F. : Arch.int.Pharmacodyn.**154**,131-137(1965)
- 11) Straw, R. N. : Arch.int.Pharmacodyn.**175**, 464-469(1968)
- 12) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書・第九版，pp.553-558, 2277，廣川書店，東京(2001)
- 13) 村田敏之：社内資料，研究報告書 No.11(1984)
- 14) Hinson, J. A. : Drug Metab. Rev.,**34**(1&2),176, 198, 285(2002)
- 15) Schwartz, M. A. et al : J.Pharmacol.Exp.Ther.,**149**(3),423-435(1965)
- 16) Saxén, I. : Int.J.Epidemiol.,**4**(1),37-44(1975)
- 17) Safra, M. J. et al. : Lancet,**II** (7933),478-480(1975)
- 18) Gillberg, C. : Lancet, I (8031),244(1977)
- 19) Speight, A. N. P. : Lancet,**II** (8043),878(1977)
- 20) Mazzi, E. : Am. J. Obstet.Gynecol.,**129**(5),586-587(1977)
- 21) Patrick, M. J. et al. : Lancet, I (749),542-543(1972)
- 22) Cole,A. P. et al. : Arch.Dis.Child.,**50**(9),741-742(1975)
- 23) 佐藤孝道 他編：実践 妊娠と薬，pp.51-56，じほう，東京(1992)
- 24) Sweetman, S. C. ed. : Martindale The complete drug reference 33rd ed., pp.674-682, Pharmaceutical Press, London(2002)

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 ²⁴⁾

ジアゼパム製剤の主な販売国は下記のとおりである ²⁴⁾。

オーストリア、オーストラリア、ベルギー、カナダ、フランス、ドイツ、アイルランド、イタリア、オランダ、ノルウェー、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、スイス、イギリス、アメリカ等

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報(FDA、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 カ月以内)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回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回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等の症状を起こすことが報告されている。]
- (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薬剤で報告されている。
- (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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	D (2010 年 4 月)
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C (1999 年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

D : There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but the potential benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks.

オーストラリアの分類 : (An Australian categorisation 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.

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当しない

MEMO

MEMO

