

貯 法：室温保存、気密容器
使用期限：外箱に表示
注 意：「取扱い上の注意」の項参照

鎮静・抗不安剤

向精神薬、処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)

日本薬局方 ジアゼパム錠

ジアゼパム錠 2mg「タイホウ」

ジアゼパム錠 5mg「タイホウ」

Diazepam tablets 2mg-5mg TAIHO

	ジアゼパム錠2mg「タイホウ」	ジアゼパム錠5mg「タイホウ」
承認番号	30200AMX00690000	30200AMX00701000
薬価収載	2020年12月	2020年12月
販売開始	1972年2月	1972年2月
再評価結果	1997年6月	1997年6月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 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。]
- 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)、ニルマトレルビル・リトナビルを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【組成・性状】

販売名	ジアゼパム錠2mg「タイホウ」			ジアゼパム錠5mg「タイホウ」		
成分・含量	1錠中 ジアゼパム2mg			1錠中 ジアゼパム5mg		
添加物	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			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		
性状	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・質量	直径(mm)	厚み(mm)	質量(mg)	直径(mm)	厚み(mm)	質量(mg)
	7.0	2.6	130	7.0	2.5	130
識別コード	TC2			TC5		

【効能・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、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

【用法・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。

【使用上の注意】

- 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[作用が強くなる。]
 - (3)乳児、幼児[作用が強くなる。]
 - (4)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - (5)衰弱患者[作用が強くなる。]
 - (6)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。]
- 重要な基本的注意
 - (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」の項参照)。
- 相互作用

(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
※ リトナビル(ノービア) ニルマトレルビル・リトナビル(パキロビッド)	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(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 オピオイド鎮痛剤 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が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 エソメプラゾール ランソプラゾール		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。 本剤の代謝、排泄を遅延させるおそれがある。
シプロフロキサシン		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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
※ 強いCYP3Aを阻害する薬剤 コピシタットを含有する製剤、ポリコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	これら薬剤のCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害されるため。
※ CYP3A4で代謝される薬剤 アゼルニジピン、ホスアンプレナビル等	本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。	本剤とこれらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。
※ エトラピリン	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	エトラピリンのCYP2C9、CYP2C19阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
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が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たマプロチリン塩酸塩の痙攣作用が本剤の減量・中止によりあらわれることがある。
※ ミルタザピン	鎮静作用が増強されるおそれがある。 また、ミルタザピンとの併用により精神運動機能及び学習獲得能力が減退するとの報告がある。	相加的な鎮静作用を示すことが考えられる。
※ バルプロ酸ナトリウム	本剤の作用が増強することがある。	本剤の非結合型の血中濃度を上昇させる。
※ ダントロレンナトリウム水和物、ボツリヌス毒素製剤	筋弛緩作用を増強する可能性がある。	相互に筋弛緩作用が増強することが考えられている。
※ リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	リファンピシンのCYP3A4誘導作用により、本剤の代謝が誘導され、血中濃度が低下する可能性がある。
※ アパルタミド		アパルタミドのCYP2C19誘導作用により、本剤の代謝が誘導され、血中濃度が低下する可能性がある。
※ シナカルセット、エボカルセット	これら薬剤の血中濃度に影響を与えるおそれがある。	血漿蛋白結合率が高いことによる。
※ 無水カフェイン	本剤の血中濃度が減少することがある。	不明

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- 1) 依存性(頻度不明)：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) 刺激興奮、錯乱(いずれも頻度不明)：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(頻度不明)：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。

(2) その他の副作用

分類	頻度	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。

5. 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。]

6. 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^{1,2)}]

(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を起こすことが報告されている。]^{3,4)}

(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⁵⁾

(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^{6,7)}]

7. 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. 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。]

9. 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。

【薬物動態】

1. 薬物動態⁸⁾

健康成人男子にジアゼパム10mgを経口投与し、血漿中濃度を経時的に測定した結果、 T_{max} は 1.60 ± 0.49 時間で、 C_{max} は 404.3 ± 79.4 ng/mLであり、24時間後の血漿中濃度は 117.7 ± 21.6 ng/mLであった。

2. 溶出挙動⁹⁾

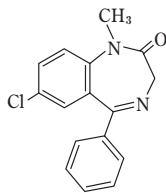
ジアゼパム錠2mg「タイホウ」及びジアゼパム錠5mg「タイホウ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジアゼパム錠(溶出性 a)の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

ジアゼパムは大脳辺縁系に作用して馴化・鎮静作用を示し、脊髓反射を抑制することにより筋弛緩・抗痙攣作用を示す(マウス、ラット、ネコ、サル)^{10~12)}

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：ジアゼパム (Diazepam)

化学名：7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

分子式： $C_{16}H_{13}ClN_2O$

分子量：284.74

融点：130~134℃

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。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。

【取り扱い上の注意】

安定性試験¹³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)及び加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ジアゼパム錠2mg「タイホウ」及びジアゼパム錠5mg「タイホウ」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。

【包装】

ジアゼパム錠2mg「タイホウ」 PTP包装：1000錠(10錠×100)

ジアゼパム錠5mg「タイホウ」 PTP包装：1000錠(10錠×100)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) Saxén, I. : Int. J. Epidemiol., 4(1)37(1975)
- 2) Safra, M.J. et al. : Lancet, II (7933)478(1975)
- 3) Gillberg, C. : Lancet, I (8031)244(1977)
- 4) Speight, A.N.P. : Lancet, II (8043)878(1977)
- 5) Mazzi, E. : Am. J. Obstet. Gynecol., 129(5)586(1977)
- 6) Patrick, M.J. et al. : Lancet, I (749)542(1972)
- 7) Cole, A.P. et al. : Arch. Dis. Child., 50(9)741(1975)
- 8) 村田敏之：ジアパックス錠の吸収試験，社内資料，研究報告書No.11(1984)
- 9) 角本浩崇：ジアパックス錠の溶出試験，社内資料，研究報告書No.266(2008)
- 10) Randall, L.O. et al. : Curr. Ther. Res., 3(9)405(1961)
- 11) Randall, L.O. et al. : Curr. Ther. Res., 7(9)590(1965)
- 12) Ngai, S.H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 153(2)344(1966)
- 13) 八木賢人 他：ジアパックス錠の安定性試験，社内資料，研究報告書No.263(2008)

2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL 0120-20-4527 FAX 03-3293-2451

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。