

※※印：2019年8月改訂(第6版)
 ※印：2017年3月改訂

日本標準商品分類番号
871124

貯法：室温保存
 使用期限：アンプル及び外装に表示の使用期限内に使用すること。
 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)

承認番号	22300AMX00650000
薬価収載	2011年11月
販売開始	2011年11月

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

【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]
 - 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]
 - 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)

【組成・性状】

組成	1管(1mL)中： ジアゼパム……………5mg (添加物) 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
性状	淡黄色～黄色澄明の注射液
pH	6.0～7.0
浸透圧比	約30*(日局生理食塩液に対する比)

*本剤を20倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

【効能・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
 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

【用法・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〉

- 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。
- 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。

【使用上の注意】

1. 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]

- 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]

2. 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。
- 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)

3. 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	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 フェンチジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等 モノアミン酸化酵素阻害剤 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		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している。 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。

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 (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。

(2) 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。

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生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]

7. 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. 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。

9. 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切りかえること。
- 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、ヤスリを用いないで、アンプル頭部のマークの反対方向に折ること。

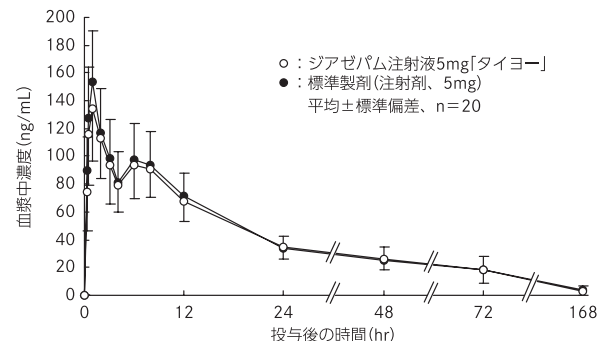
10. その他の注意

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⁾

生物学的同等性試験

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測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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 ₀₋₁₆₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (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、Cmax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。

【薬効薬理】²⁾³⁾

ベンゾジアゼピン系薬物として、鎮静、抗不安、催眠、抗痙攣、などの作用を表す。

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^{-3} 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。

【有効成分に関する理化学的知見】

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

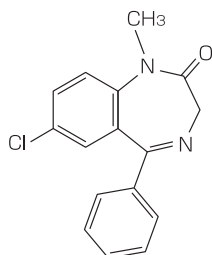
分子式：C₁₆H₁₃ClN₂O

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。

構造式：



【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)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。

【包装】

ジアゼパム注射液5mg「タイヨー」(1管1mL中5mg)
10管

【主要文献】

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同源性試験)
- ※2) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料(薬効薬理試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

製造販売元

武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQU66403
03