

精神安定剤

向精神薬、処方箋医薬品^{※1)}

日本薬局方
 ジアゼパム錠
ジアゼパム錠2「トワ」
ジアゼパム錠5「トワ」
 DIAZEPAM TABLETS 2“TOWA”/TABLETS 5
 “TOWA”


貯 法：室温保存（錠5は「取扱い上の注意」の項参照）
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 871124					
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価結果	再評価(品質)
錠2	(52AM)530	1978年4月	1978年4月	1997年6月	2008年5月(品質)
錠5	(52AM)529	1978年4月	1978年6月	1997年6月	2008年5月(品質)

※※【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) 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】

	ジアゼパム錠2「トワ」	ジアゼパム錠5「トワ」	
1錠中の有効成分	日局 ジアゼパム 2mg	日局 ジアゼパム 5mg	
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、リボフラビン	
性状	白色の素錠	微黄色～黄色の素錠	
識別コード	本体	Tw DP2	Tw DP5
	包装	Tw. DP2	Tw. DP5
外形	表		
	裏		
	側面		
錠径(mm)	8.0	8.0	
厚さ(mm)	2.7	2.7	
質量(mg)	170	170	

【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、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

【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】

1. 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。]
2. 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）

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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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	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。	ジアゼパム製剤のク 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。
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。	ジアゼパム製剤のク リアランスが37%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。	ジアゼパム製剤のク リアランスが65%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。

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) **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) 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

	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2)}	黄疸
血液 ^{注2)}	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3)}	発疹
その他	けん怠感、脱力感、浮腫

注2) 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3) 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

- 妊婦(3ヵ月以内)又は妊娠している可能性のある女性には、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。[妊娠中にジアゼパム製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。]
- 妊娠後期の女性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。また、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。]
- 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。
- 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. 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、更には穿孔を起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. 生物学的同等性試験

＜参考資料＞

1) ジアゼパム錠2「トロー」

ジアゼパム錠2「トロー」と標準製剤をそれぞれ5錠（ジアゼパムとして10mg）雄性ビーグル犬（n=10）に絶食単回経口投与し、血漿中濃度についてクロスオーバー試験で比較した結果、両製剤間に差はなく、生物学的に同等であると判断された¹⁾。

2) ジアゼパム錠5「トロー」

ジアゼパム錠5「トロー」と標準製剤をそれぞれ2錠（ジアゼパムとして10mg）雄性ビーグル犬（n=10）に絶食単回経口投与し、血漿中濃度についてクロスオーバー試験で比較した結果、両製剤間に差はなく、生物学的に同等であると判断された²⁾。

2. 溶出挙動

ジアゼパム錠2「トロー」及びジアゼパム錠5「トロー」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の溶出規格aにそれぞれ適合していることが確認されている³⁾⁴⁾。

【薬効薬理】

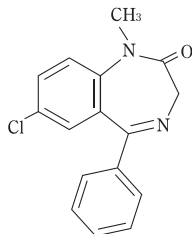
ベンゾジアゼピン誘導体の特徴として、抗不安、鎮静・催眠、抗痙攣、筋弛緩、麻酔薬、鎮痛薬の増強作用を示す。中枢神経系でGABAは抑制性の伝達物質として働き、GABA受容体のサブタイプであるGABA_A受容体と塩素イオンチャンネルが複合体を形成しているが、ベンゾジアゼピン誘導体の基本的作用は、GABA_A受容体のベンゾジアゼピン結合部位（ α サブユニット）に結合し、塩素イオン（Cl⁻）の細胞内流入を増強することである。その結果、神経細胞膜が過分極し、神経の興奮が抑制される。この作用により、大脳皮質や大脳辺縁系の過剰活動を抑制して、不安を減弱させる。

ベンゾジアゼピン誘導体は、抗不安作用以外に催眠作用や抗痙攣作用を示すが、これらの作用には上記に加えて、脳幹網様体など他の作用部位も関与している可能性がある。また、中枢性筋弛緩作用を示すが、これには多シナプス反射の抑制や脊髄におけるシナプス前抑制の増強が関与していると考えられている。

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、抗痙攣作用、筋弛緩作用を示す。臨床では主に抗不安、抗痙攣を目的として用いられる⁵⁾。

【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：C₁₆H₁₃ClN₂O

分子量：284.74

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。

融点：130～134℃

【取扱い上の注意】

1. 保管についての注意

ジアゼパム錠5「トロー」は退色することがあるので、開封後は光を避けて保存すること。

2. 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、ジアゼパム錠2「トロー」及びジアゼパム錠5「トロー」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが確認された⁶⁾⁷⁾。

【包装】

ジアゼパム錠2「トロー」：100錠、1000錠（PTP）
1000錠（バラ）

ジアゼパム錠5「トロー」：100錠、1000錠（PTP）
1000錠（バラ）

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠2）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠5）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠2）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠5）
- 5) 第十五改正日本薬局方解説書、C-1562、2006
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠2）
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠5）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>

【長期投与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、1回90日分投薬を上限とされております。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号