

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2013に準拠して作成

マイナートランキライザー

日本薬局方ジアゼパム錠

ジアゼパム錠2mg「アメル」 ジアゼパム錠5mg「アメル」

DIAZEPAM Tab.2mg・Tab.5mg「AMEL」

剤形	ジアゼパム錠2mg「アメル」：錠剤（片面割線入り素錠） ジアゼパム錠5mg「アメル」：錠剤（片面割線入り素錠）
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	ジアゼパム錠2mg「アメル」：1錠中、日局ジアゼパム2mgを含有する。 ジアゼパム錠5mg「アメル」：1錠中、日局ジアゼパム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（販売名変更による）： ジアゼパム錠2mg「アメル」：2005年9月14日 ジアゼパム錠5mg「アメル」：2005年9月14日 薬価基準収載年月日（販売名変更による）： ジアゼパム錠2mg「アメル」：2005年12月16日 ジアゼパム錠5mg「アメル」：2005年12月16日 発売年月日：2019年5月24日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室  ：0120-893-170 FAX番号：0120-893-172 医療関係者向けホームページ http://www.nihon-generic.co.jp/

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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

[IF の様式]

- ①規格は A4 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 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，「IF 記載要領 2013」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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，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ある。

電子媒体の IF 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，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 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，IF 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，IF 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，IF 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があり，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

IF 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。IF 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，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	16
		3. 臨床成績	16
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 一般名	2	2. 薬理作用	18
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	19
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	20
7. CAS登録番号	3	4. 分布	20
		5. 代謝	20
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	21
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	22
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	8. 副作用	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	9. 高齢者への投与	25
7. 溶出性	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	25
8. 生物学的試験法	14	11. 小児等への投与	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	13. 過量投与	25
11. 力価	14	14. 適用上の注意	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	14		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14		
14. その他	15		

15. その他の注意	26
16. その他	26

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30

X I. 文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

X III. 備考

その他の関連資料	33
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジアゼパムは 1960 年、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¹⁾で、本邦では昭和 39 年に錠 2mg、錠 5mg 及び散剤が上市されている。

共和薬品工業株式会社は、他社が昭和 46 年 1 月に承認を取得したジアゼパム錠 2mg、昭和 47 年 2 月に承認を取得したジアゼパム錠 5mg を、ジアゼパム錠 2「アメル」、錠 5「アメル」として平成 10 年 1 月に承認を承継し、同年 7 月に上市した。

なお、医療事故防止のため平成 17 年 9 月にジアゼパム錠 2「アメル」、錠 5「アメル」からジアゼパム錠 2mg「アメル」、錠 5mg「アメル」として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

ジアゼパム錠 2mg「アメル」、錠 5mg「アメル」は、日本薬局方 第 16 改正により、平成 23 年 12 月に日本薬局方 ジアゼパム錠に変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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⁾
- (2) 重大な副作用として、連用による「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る痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の「離脱症状」、刺激興奮、錯乱、慢性気管支炎等の呼吸器疾患に用いた場合に「呼吸抑制」があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」

(2) 洋名：

Diazepam Tab.2mg 「AMEL」

Diazepam Tab.5mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ジアゼパム」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ジアゼパム(JAN)

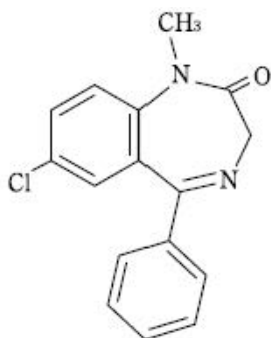
(2) 洋名(命名法)：

Diazepam(JAN,INN)

(3) ステム：

ジアゼパム誘導体：-azepam(x)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{13}ClN_2O$

分子量 : 284.74

5. 化学名(命名法)

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-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

(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	日局表現
アセトン	溶けやすい
無水酢酸 エタノール(95)	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(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℃

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ジアゼパム」による

- (1) 紫外線(主波長 365nm)照射による発光
- (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) (バイルシュタイン反応)

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ジアゼパム」による

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
	色		
ジアゼパム錠 2mg 「アメル」	片面割線入り素錠		2/ KW231
	白色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 1.95mm 質量：約 100mg	

販売名	剤形	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
	色		
ジアゼパム錠 5mg 「アメル」	片面割線入り素錠		5/ KW232
	黄色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 1.95mm 質量：約 100mg	

(2) 製剤の物性 :

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」

硬度：41.1 N(4.2 kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」

1 錠中、日局ジアゼパム 2mg を含有する。

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」

1 錠中、日局ジアゼパム 5mg を含有する。

(2) 添加物：

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」

バレイショデンプン、カルメロースカルシウム、トウモロコシデンプン、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、乳糖水和物

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」

バレイショデンプン、カルメロースカルシウム、トウモロコシデンプン、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、黄色 4 号(タートラジン)アルミニウムレーキ、黄色 5 号アルミニウムレーキ、乳糖水和物

(3) その他：

該当資料なし

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

(1) 長期保存試験での安定性²⁾：

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」

PTP 包装品*1(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の素錠で中央に割線があり、においはなく、味は苦い	白色の素錠で中央に割線があり、においはなく、味は苦かった	変化なし
崩壊試験*2	日局 崩壊試験法	適合	適合
定量試験	90.0 ~ 110.0%	97.0%	99.0%

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

*2.現行規格は溶出試験(90 分間 75%以上)

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」

PTP 包装品*1(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	黄色の素錠で中央に割線があり、においはなく、味は苦い	黄色の素錠で中央に割線があり、においはなく、味は苦かった	変化なし
崩壊試験*2	日局 崩壊試験法	適合	適合
定量試験	90.0 ~ 110.0%	99.0%	99.0%

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したものの。

*2.現行規格は溶出試験(90 分間 75%以上)

(2) 無包装下の安定性³⁾：

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25±1℃、(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	90 分間 75%以上	93.9%	93.4%	91.8%	92.6%
硬 度	41.1 N (4.2 kg)以上	6.3 kg	6.4 kg	6.5 kg	6.8 kg
定量試験	90.0 ~ 110.0%	98.4%	98.9%	100.6%	98.5%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の片面割線入り素錠	白色の片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	90 分間 75%以上	93.9%	93.6%	91.5%	92.7%
硬 度	41.1 N (4.2 kg)以上	6.3 kg	3.7 kg	3.7 kg	3.6 kg
定量試験	90.0 ~ 110.0%	98.4%	99.8%	98.7%	99.1%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の 片面割線入り素錠	白色の 片面割線入り素錠	変化なし
溶出試験	90 分間 75%以上	93.9%	94.0%
硬 度	41.1 N (4.2 kg)以上	6.3 kg	6.1 kg
定量試験	90.0 ~ 110.0%	98.4%	98.3%

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	黄色の 片面割線入り素錠	黄色の 片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	90 分間 75%以上	93.2%	93.4%	91.9%	93.5%
硬 度	41.1 N (4.2 kg)以上	7.5 kg	7.4 kg	8.0 kg	8.6 kg
定量試験	90.0 ~ 110.0%	98.0%	96.7%	97.9%	97.2%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	黄色の 片面割線入り素錠	黄色の 片面割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	90 分間 75%以上	93.2%	93.4%	91.6%	92.3%
硬 度	41.1 N (4.2 kg)以上	7.5 kg	4.5 kg	4.3 kg	4.6 kg
定量試験	90.0 ~ 110.0%	98.0%	98.1%	99.3%	98.1%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	黄色の 片面割線入り素錠	黄色の 片面割線入り素錠	変化なし
溶出試験	90 分間 75%以上	93.2%	93.1%
硬 度	41.1 N (4.2 kg)以上	7.5 kg	7.2 kg
定量試験	90.0 ~ 110.0%	98.0%	97.2%

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(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ジアゼパム製剤であるジアゼパム錠 2mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
100	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	
	水	

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ジアゼパム製剤であるジアゼパム錠 2mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.,)

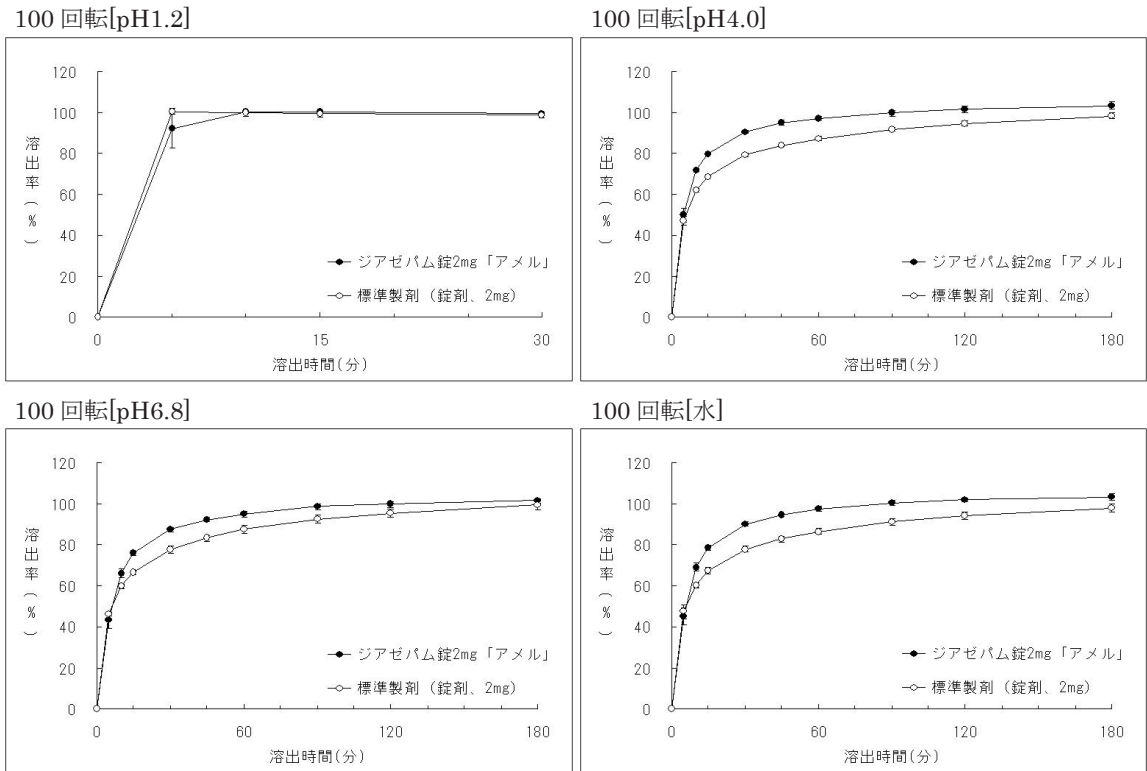


表. 溶出挙動の同等性の判定 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	100	pH1.2	85%以上	15分	99.4	100.1	適合
		pH4.0	40%付近	5分	47.0	49.7	適合
			85%付近	45分	83.8	94.8	適合
		pH6.8	40%付近	5分	46.2	43.1	適合
			85%付近	45分	83.1	92.1	適合
		水	40%付近	5分	47.3	45.0	適合
85%付近	60分		86.3	97.3	適合		

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ジアゼパム製剤であるジアゼパム錠 5mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
100	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	
	水	

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」の実施基準に基づき、ジアゼパム製剤であるジアゼパム錠 5mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.,)

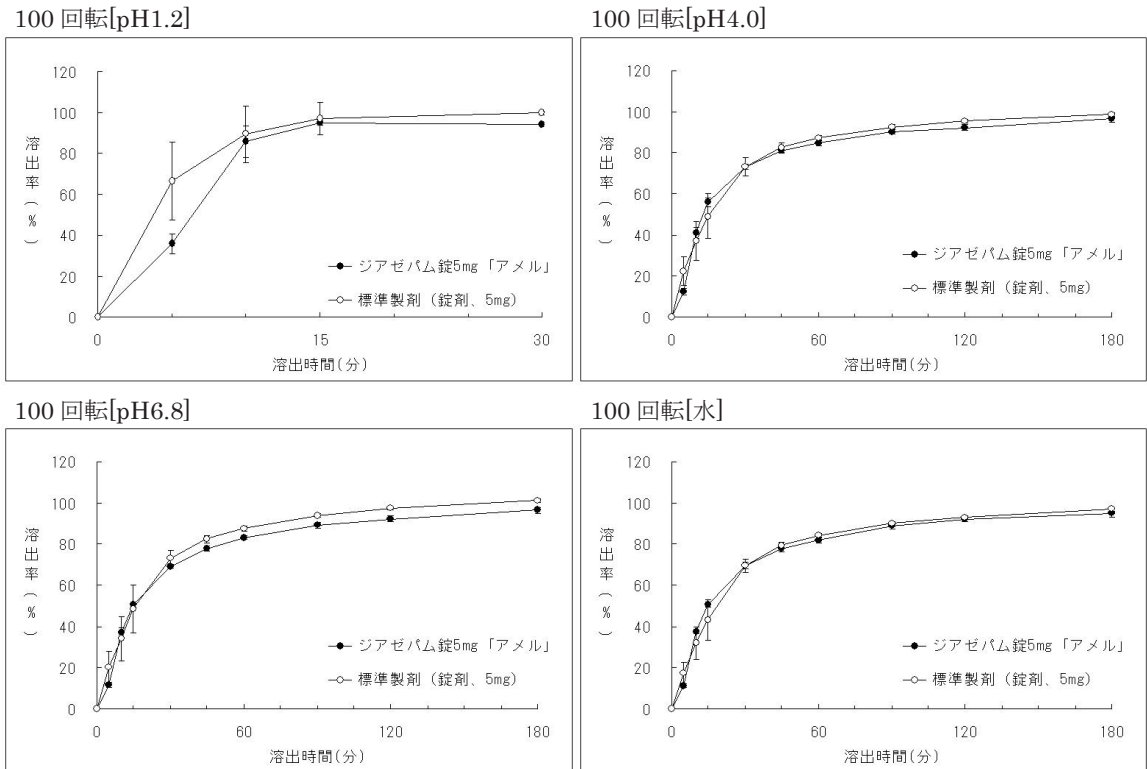


表. 溶出挙動の同等性の判定 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	100	pH1.2	85%以上	15分	96.9	94.9	適合
			pH4.0	40%付近	10分	37.1	40.9
		85%付近		60分	87.0	84.8	適合
		pH6.8	40%付近	10分	34.3	37.0	適合
			85%付近	45分	82.5	77.7	適合
		水	40%付近	15分	43.0	50.6	適合
85%付近	60分		84.2	81.8	適合		

(2) 溶出規格

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたジアゼパム 2mg 錠の溶出規格 a に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
2 mg	100 rpm	水	90 分	75%以上

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたジアゼパム 5mg 錠の溶出規格 a に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
5 mg	100 rpm	水	90 分	75%以上

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

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」

日本薬局方「ジアゼパム錠」による
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」

日本薬局方「ジアゼパム錠」による
液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混在が予想される類縁物質には 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 がある。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

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

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

ベンゾジアゼピン誘導体：クロルジアゼポキシド、オキサゾラム、メダゼパム 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

中枢における抑制性伝達物質 GABA の受容体には、GABA_A 受容体と GABA_B 受容体があるが、GABA_A 受容体は、GABA 結合部位、ベンゾジアゼピン結合部位、バルビツール酸誘導体結合部位、などからなる複合体を形成し、中央に Cl⁻を通す陰イオンチャネル(Cl⁻チャネル)が存在する。GABA がその結合部位に結合すると Cl⁻チャネルが開口し、それにより神経細胞は過分極し、神経機能の全般的な抑制がもたらされる。ベンゾジアゼピン系薬物がこの複合体の結合部位に結合すると、GABA による過分極誘起作用すなわち神経機能抑制作用を促進する。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(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

- (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¹⁾：
1.2 時間後
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁾：
血中半減期：43±13 時間
- (4) 中毒域：
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：
「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照
- (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) 解析方法：
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⁾：
100%に近い。
- (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¹⁾：
1.1 L/kg
- (7) 血漿蛋白結合率¹⁾：
98%

3. 吸 収

該当資料なし

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：

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(母体/胎児比は0.84)。¹⁾

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。

(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。¹⁾

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

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

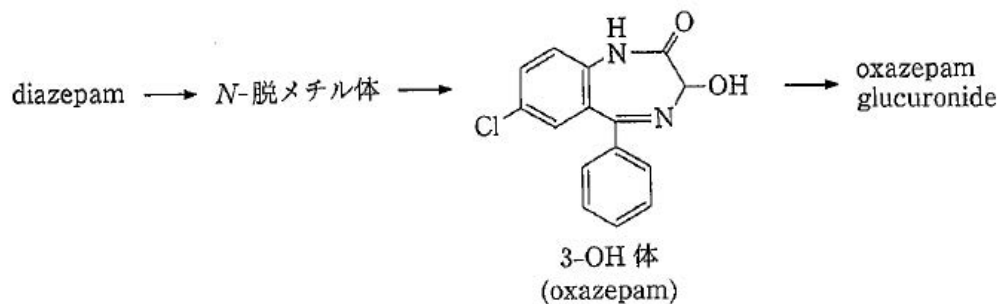
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁾ :

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。代謝物の10%は *N*-脱メチル体(デスメチルジアゼパム)、10%は 3-OH 体(オキサゼパム)、また 33%はオキサゼパムグルクロニドとして排泄される。



(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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)】

- (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)

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)

- (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) 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

- (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)。

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
HIV プロテアーゼ阻害剤 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 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。	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。
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 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。	本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. 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(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。

(3) その他の副作用：

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：

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：

過敏症(発疹)が認められた場合には投与を中止すること。

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。]

10. 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。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。]

(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。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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。

14. 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

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

該当資料なし

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

- (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

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：ジアゼパム 向精神薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」：PTP100 錠(10 錠×10)

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」：PTP100 錠(10 錠×10)

7. 容器の材質

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」、錠 5mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：31×83(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：2mg セルシン錠、5mg セルシン錠(武田テバ薬品)

ホリゾン錠 2mg、ホリゾン錠 5mg (丸石製薬)

同効薬：クロルジアゼポキシド、オキサゾラム、メダゼパム 等

9. 国際誕生年月日

不明

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

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」：2005 年 3 月 7 日

(旧販売名) ジアゼパム錠 2 「アメル」(2006 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：1998 年 1 月 28 日

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」：2005 年 9 月 14 日

(旧販売名) ジアゼパム錠 5 「アメル」(2006 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：1998 年 1 月 28 日

承認番号

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」：21700AMZ00725

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」：21700AMZ00726

11. 薬価基準収載年月日

ジアゼパム錠 2mg 「アメル」：2005 年 12 月 16 日

(旧販売名)ジアゼパム錠 2 「アメル」(2006 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：1998 年 7 月 10 日

ジアゼパム錠 5mg 「アメル」：2005 年 12 月 16 日

(旧販売名)ジアゼパム錠 5 「アメル」(2006 年 8 月 31 日経過措置期間終了)：1998 年 7 月 10 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

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

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 76 号(2010 年 3 月 5 日付)に基づき、投薬量は 1 回 90 日分を限度とされています。

16.各種コード

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
ジアゼパム錠 2mg 「アメル」	100441002	1124017F2194	620003151
ジアゼパム錠 5mg 「アメル」	100457102	1124017F4200	620003152

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書, ジアゼパム, 廣川書店 (2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料 : 安定性試験 (長期保存試験)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料 : 安定性試験 (無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料 : 溶出試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

ジアゼパム錠2mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ジアゼパム錠5mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。