

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

抗不安剤

日本薬局方 ジアゼパム錠

ジアゼパム錠2mg「ツルハラ」

ジアゼパム錠5mg「ツルハラ」

ジアゼパム錠10mg「ツルハラ」

Diazepam Tablets 「TSURUHARA」

剤形	錠 2: 片面割線を有する白色の錠剤 錠 5: 片面割線を有する黄色の錠剤 錠 10: 片面割線を有する青色の錠剤
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	錠 2: 1錠中ジアゼパム 2mg 含有 錠 5: 1錠中ジアゼパム 5mg 含有 錠 10: 1錠中ジアゼパム 10mg 含有
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: 2013年2月15日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2013年6月21日(販売名変更による) 販売年月日: 1978年4月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL: 072-761-1456(代表) FAX: 072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/member/

本IFは2023年2月改訂（第16版）の添付文書の記載に基づき作成した

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・医療環境が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。この変更にあわせて、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、添付文書で赤字・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

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	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	20
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
2. 一般名	2	7. 相互作用	21
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	23
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	24
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	24
7. CAS登録番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	24
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	25
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	25
4. 有効成分の定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	26
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	26
1. 剤形	5	2. 毒性試験	26
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	1. 規制区分	27
4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	6	2. 有効期間又は使用期限	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	3. 貯法・保存条件	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
7. 溶出性 ²⁾	9	5. 承認条件等	27
8. 生物学的試験法	12	6. 包装	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	7. 容器の材質	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	8. 同一成分・同効薬	27
11. 力価	12	9. 国際誕生年月日	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	11. 薬価基準収載年月日	28
14. その他	12	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	28
V. 治療に関する項目	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
1. 効能又は効果	13	14. 再審査期間	28
2. 用法及び用量	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
3. 臨床成績	13	16. 各種コード	29
VI. 薬効薬理に関する項目	15	17. 診療報酬上の注意	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	X I. 文献	30
2. 薬理作用	15	1. 引用文献	30
2. 薬理作用	15	2. その他の参考文献	30
VII. 薬物動態に関する項目	16	X II. 参考資料	30
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 主な外国での発売状況	30
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. 海外における臨床支援情報	30
3. 吸収	18	X III. 備考	30
4. 分布	18	その他の関連資料	30
5. 代謝	19		
6. 排泄	19		
7. トランスポーターに関する情報	19		
8. 透析等による除去率	19		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20		
1. 警告内容とその理由	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」：セエルカム錠 2 は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1977 年 9 月 27 日に承認を取得、1978 年 4 月 1 日に上市した。その後、2013 年 2 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013 年 6 月より販売となった。

ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：セエルカム錠 5 は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1976 年 11 月 9 日に承認を取得、1978 年 4 月 1 日に上市した。その後、2013 年 2 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013 年 6 月より販売となった。

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：セエルカム錠 10 は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1976 年 12 月 24 日に承認を取得、1978 年 4 月 1 日に上市した。その後、2013 年 2 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013 年 6 月より販売となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ベンゾジアゼピン系誘導体であり、静穏作用、筋弛緩・抗痙攣作用、鎮静および催眠作用、ならびに自律神経安定化作用を有する広範囲精神神経安定剤で、精神神経科はもとより各科領域にわたって広く使用され、その効果を発揮する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名：

ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」

ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」

(2)洋名：

Diazepam Tablets 2mg 「TSURUHARA」

Diazepam Tablets 5mg 「TSURUHARA」

Diazepam Tablets 10mg 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」

(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

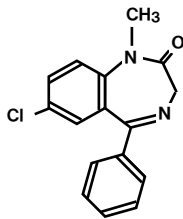
2. 一般名

(1)和名(命名法)：ジアゼパム

(2)洋名(命名法)：Diazepam

(3)ステム：ジアゼパム誘導体：-azepam

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₃ClN₂O

分子量：284.74

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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 : ジアゼパムは白色～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 : 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

日本薬局方医薬品各条「ジアゼパム」による

4. 有効成分の定量法

日本薬局方医薬品各条「ジアゼパム」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」：片面割線を有する白色の錠剤

ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：片面割線を有する黄色の錠剤

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：片面割線を有する青色の錠剤










(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：

ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」：TSU301

ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：TSU302

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：TSU303

錠 2				直径：約6.0mm 厚さ：約2.5mm 質量：約90mg
錠 5				直径：約7.5mm 厚さ：約3.5mm 質量：約170mg
錠 10				直径：約8.0mm 厚さ：約2.7mm 質量：約170mg

(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 「ツルハラ」：1錠中ジアゼパム 2mg を含有する。

ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：1錠中ジアゼパム 5mg を含有する。

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：1錠中ジアゼパム 10mg を含有する。

(2) 添加物：

ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、結晶セルロース、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

ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」：黄色4号（タートラジン）、乳糖水和物、結晶セルロース、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

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」：青色1号、乳糖水和物、結晶セルロース、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

(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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」:

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
加速試験 40°C75%RH	6箇月	①PTP包装：PTP包装しセロニウム袋に入れる	(1)性状 (2)定量試験 (3)溶出試験
長期保存試験 室温	3年	②バラ包装：セロニウム袋に入れブリキ缶に入れる	

安定性に関する考察

性状：いずれの条件においても着色、着香、吸収などの変化はなかった。

定量：いずれの条件においてもほとんど含量の低下は認められなかった

溶出：いずれの条件においても製造時と変化はみられなかった

結論

以上の結果よりジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」はその包装形態で3年間は安定な製剤であると確認された。

		経過日数	性状	定量(%) 90.0~110.0	溶出(%) 水 100 回転 90 分 75%以上
		製造時	白色割線素錠	99.9	87.3~94.9
加速試験	PTP 包装	1ヶ月	同上	97.7	81.4~94.4
		3ヶ月	同上	97.3	86.2~94.1
		6ヶ月	同上	98.1	92.7~98.1
	バラ包装	1ヶ月	同上	97.3	91.3~95.9
		3ヶ月	同上	98.2	89.6~94.5
		6ヶ月	同上	97.4	93.0~96.1
長期保存試験	PTP 包装	1年	同上	98.8	87.5~90.2
		2年	同上	92.6	87.0~90.0
		3年	同上	100.2	82.6~91.5
	バラ包装	1年	同上	99.2	86.6~88.5
		2年	同上	94.7	87.0~89.0
		3年	同上	100.0	82.6~89.3

ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」:

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
加速試験 40°C75%RH	6箇月	①PTP包装：PTP包装しセロニウム袋に入れる	(1)性状 (2)定量試験 (3)溶出試験
長期保存試験 室温	3年	②バラ包装：セロニウム袋に入れブリキ缶に入れる	

安定性に関する考察

性状：いずれの条件においても着色、着香、吸収などの変化はなかった。

定量：いずれの条件においてもほとんど含量の低下は認められなかった

溶出：いずれの条件においても製造時と変化はみられなかった

結論：以上の結果よりジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」はその包装形態で3年間は安定な製剤であると確認された。

		経過日数	性状	定量(%) 90.0~110.0	溶出(%) 水 100 回転 90 分 75%以上
		製造時	黄色割線素錠	100.6	88.3~93.8
加速試験	PTP 包装	1ヶ月	同上	98.4	97.1~100.5
		3ヶ月	同上	98.4	93.7~101.3
		6ヶ月	同上	98.7	94.8~99.4
	バラ包装	1ヶ月	同上	99.8	84.0~94.2
		3ヶ月	同上	101.9	91.4~97.9
		6ヶ月	同上	98.7	95.5~97.8
長期保存試験	PTP 包装	1年	同上	99.9	93.4~94.6
		2年	同上	99.7	93.5~95.5
		3年	同上	99.8	89.9~93.3
	バラ包装	1年	同上	99.7	91.9~95.3
		2年	同上	99.1	91.9~94.7
		3年	同上	100.6	90.7~92.1

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」:

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
加速試験 40°C75%RH	6 箇月	① P T P 包装：P T P 包装しセロニウム袋に入れる	(1)性状 (2)定量試験 (3)溶出試験
長期保存試験 室温	3 年	②バラ包装：セロニウム袋に入れブリキ缶に入れる	

安定性に関する考察

性状：いずれの条件においても着色、着香、吸収などの変化はなかった。

定量：いずれの条件においてもほとんど含量の低下は認められなかった

溶出：いずれの条件においても製造時と変化はみられなかった

結論：以上の結果よりジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」はその包装形態で3年間は安定な製剤であると確認された。

		経過日数	性状	定量(%) 90.0~110.0	溶出(%) 水 100 回転 120 分 70%以上
		製造時	青色割線素錠	100.3	89.1~94.3
加速試験	PTP 包装	1 ヶ月	同上	101.2	91.8~94.1
		3 ヶ月	同上	101.3	93.5~96.4
		6 ヶ月	同上	98.1	97.5~99.4
	バラ包装	1 ヶ月	同上	101.2	95.9~101.7
		3 ヶ月	同上	100.5	94.1~100.9
		6 ヶ月	同上	100.3	99.9~104.1
長期保存試験	PTP 包装	1 年	同上	100.2	94.1~97.1
		2 年	同上	97.1	91.1~95.2
		3 年	同上	99.4	90.8~97.9
	バラ包装	1 年	同上	100.9	94.5~96.8
		2 年	同上	98.8	92.6~97.5
		3 年	同上	99.3	93.0~99.0

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性 ²⁾

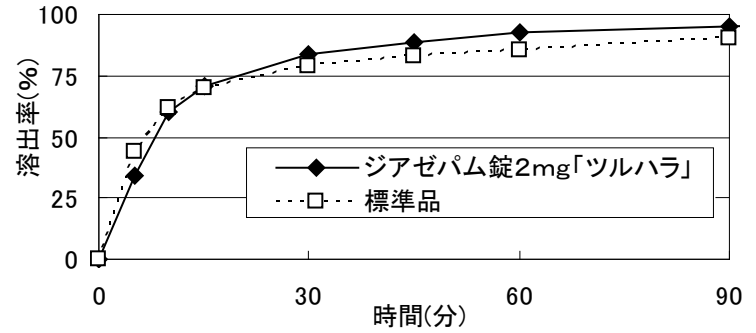
ジアゼパム錠 2 mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「ジアゼパム錠」の溶出規格 a に適合した。

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 100 回転

試験液：水

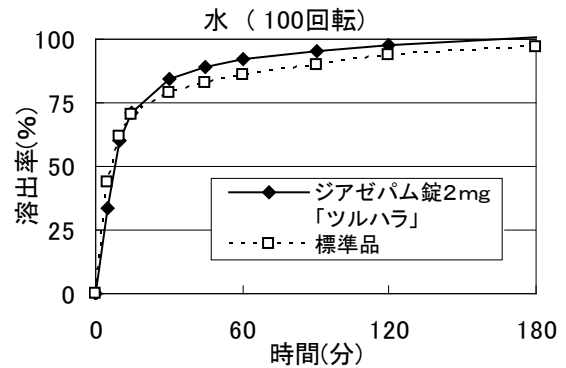
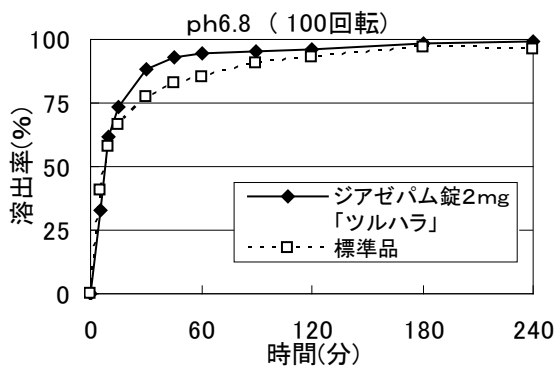
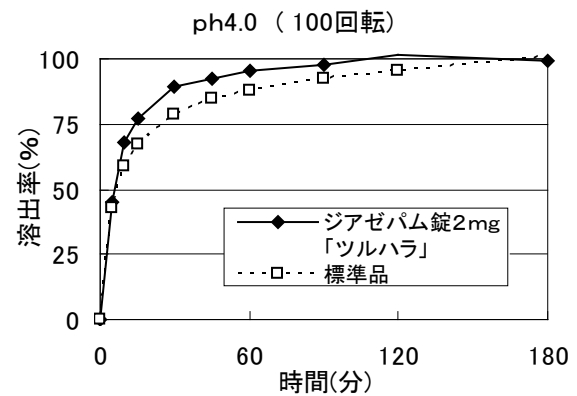
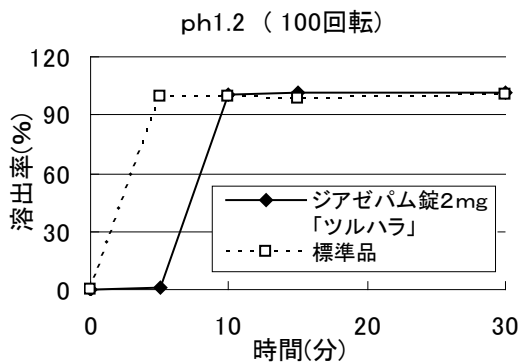
溶出規格 a：90 分 75%以上



ジアゼパム錠 2 mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す 4 種試験液を用いて溶出試験を実施した。

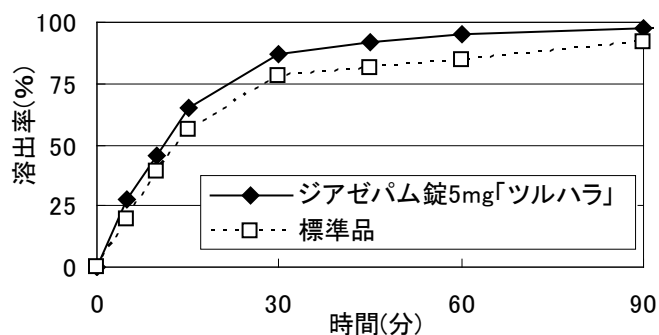
試験結果

標準製剤を対照としたジアゼパム錠 2 mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ジアゼパム錠 2 mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



ジアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」 の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「ジアゼパム錠」の溶出規格 a に適合した。

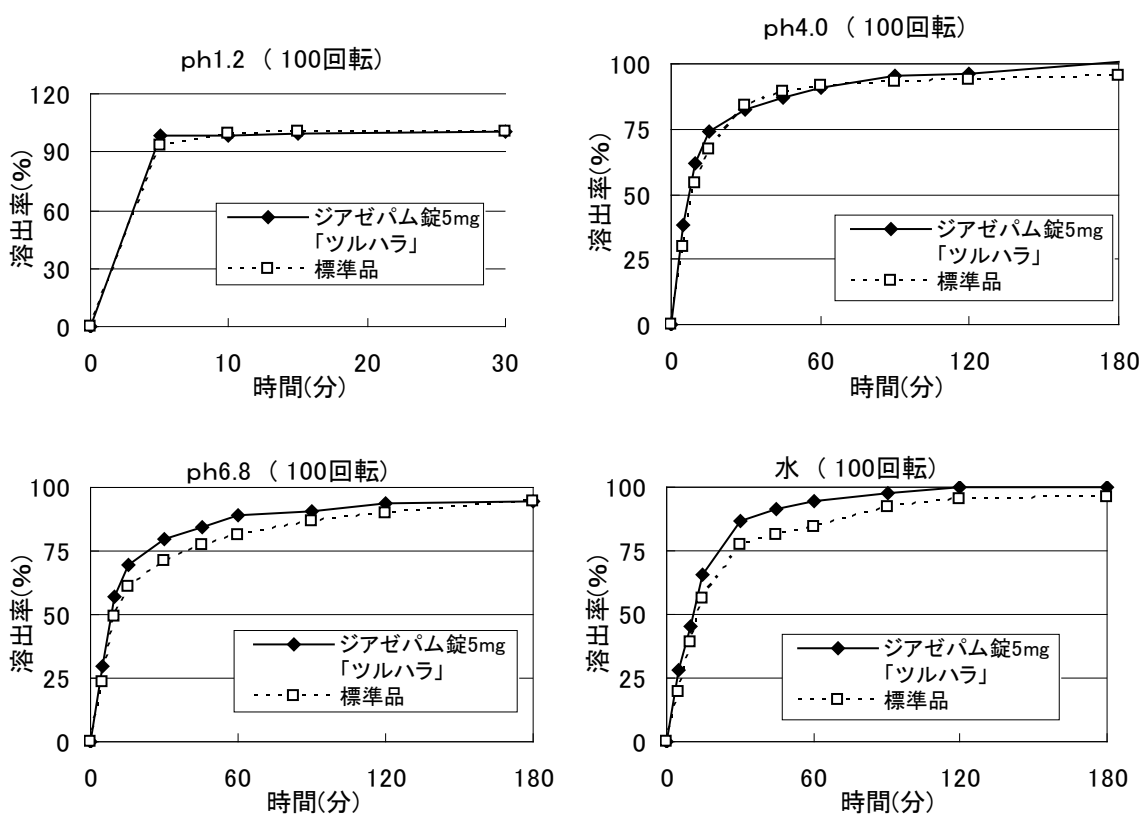
試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）
 回転数：毎分 100 回転
 試験液：水
 溶出規格 a：90 分 75% 以上



ジアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」 につき、標準製剤を対照として、下記に示す 4 種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたジアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」 の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。ジアゼパム錠 5 mg 「ツルハラ」 の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



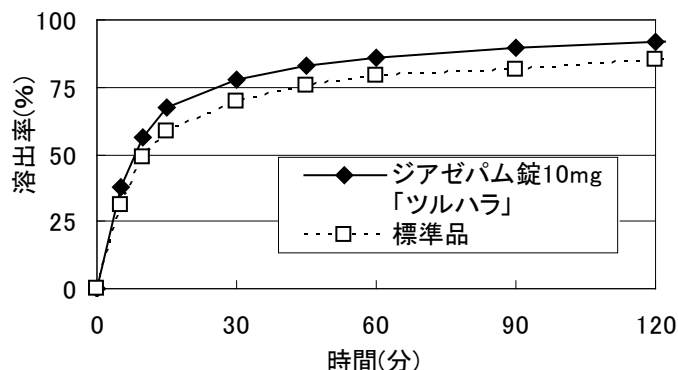
ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「ジアゼパム錠」の溶出規格 a に適合した。

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分100回転

試験液：水

溶出規格 a：120分 70%以上

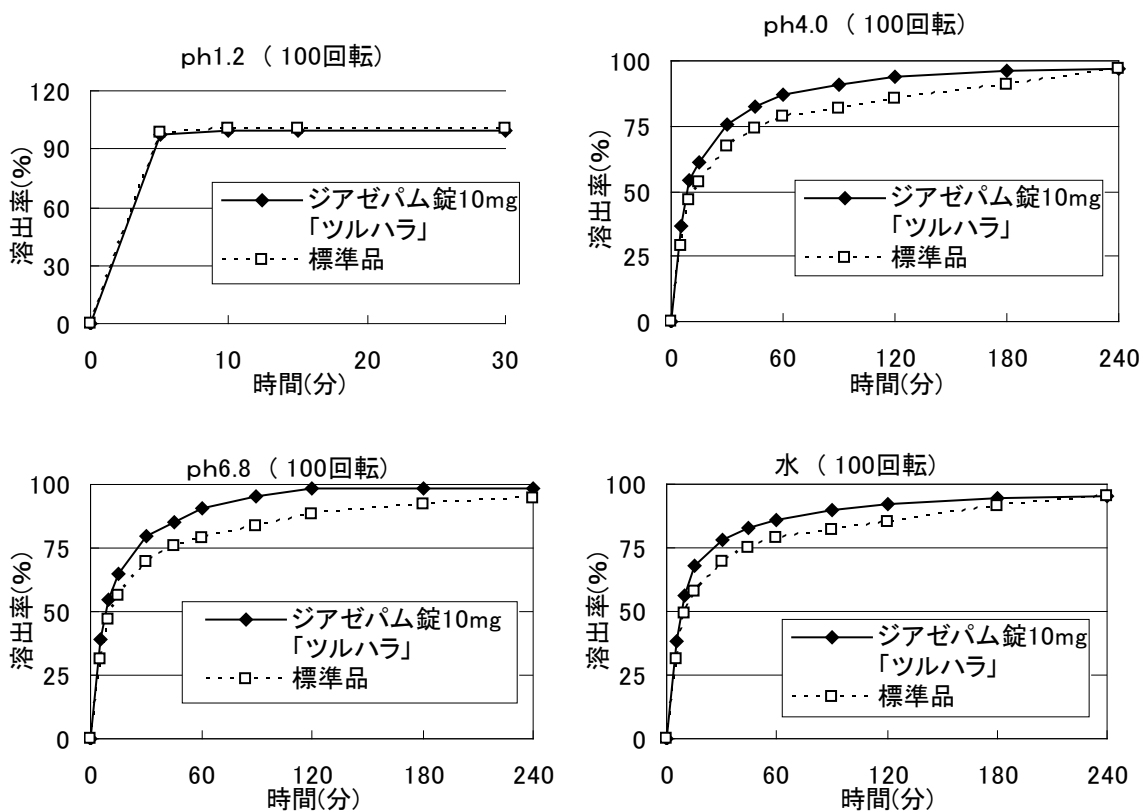


ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたセジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。

ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

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法による

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

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

- ・ベンゾジアゼピン系化合物の抗不安作用は脳辺縁系や視床下部において GABA 機構を亢進し、その結果セロトニンニューロンを抑制することにあると考えられている^{3) 4)}。
- ・ラットの条件回避反射を抑制する。また、サルで馴化作用が認められている⁵⁾。
- ・マウスで電気刺激や各種薬物による痙攣を抑制し、ネコで除脳硬直に対し弛緩作用を示す。また、ネコ脛骨筋あるいはラット摘出横隔膜に対し弛緩作用が認められている⁶⁾。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

<参考> ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」と標準製剤との血中濃度比較による検討
緒言：ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、家兎に両製剤それぞれ 5 錠（ジアゼパム 10mg）経口投与後の血清中のジアゼパム濃度の時間的推移について検討した。

実験方法

(1) 使用薬剤

ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

雄性家兎 10 羽

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 5 錠（ジアゼパム 10mg）を経口投与した。

(4) 投与方法

家兎 10 羽を 2 群に分け、クロスオーバー法を用いて 1 群にはジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を水 50mL とともに強制経口投与した。

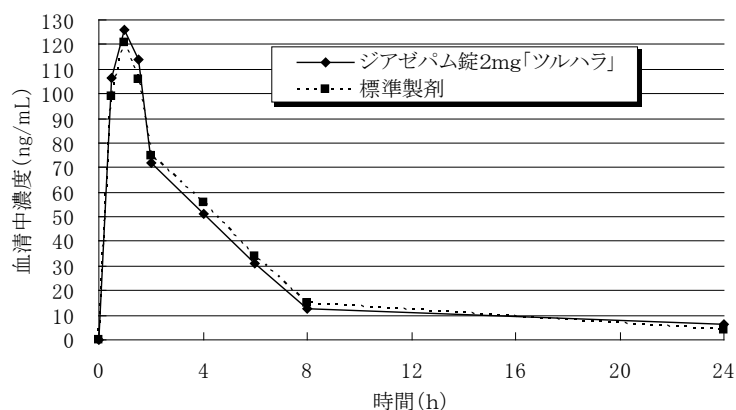
(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、24 時間

結果：血清中濃度は 1 時間目に両製剤ともピークに達しジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」では平均 127ng/mL、標準製剤では 121ng/mL 検出された。その後減少し、投与後 24 時間で両製剤ともほとんど検出できなくなった。

この結果につき、繰り返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の結果から、ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。

血清中ジアゼパム濃度推移表



<参考>ジアゼパム錠5mg「ツルハラ」と標準製剤との血中濃度比較による検討
緒言：ジアゼパム錠5mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、家
兎に両製剤それぞれ20錠（ジアゼパム100mg）経口投与後の血清中のジアゼパム濃度の時
間的推移について検討した。

実験方法

(1) 使用薬剤

ジアゼパム錠5mg「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

雄性家兎10羽

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤20錠（ジアゼパム100mg）を経口投与した。

(4) 投与方法

家兎10羽を2群に分け、クロスオーバー法を用いて1群にはジアゼパム錠5mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を水50mLとともに強制経口投与した。

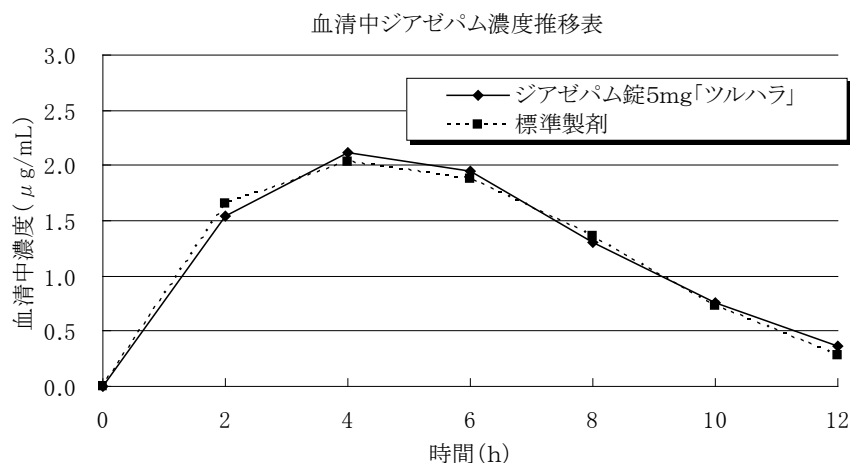
(5) 採血時間

投与前、2時間、4時間、6時間、8時間、10時間、12時間

結果

血清中濃度は4～6時間目に両製剤ともピークに達しジアゼパム錠5mg「ツルハラ」では約2.06～2.47 μ g/mL、標準製剤では1.95～2.63 μ g/mL検出された。その後減少し、投与後12時間で両製剤ともほとんど検出できなくなった。

この結果につき、繰り返しのある2元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の結果から、ジアゼパム錠5mg「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



(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」の項を参照のこと)

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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）、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）

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

- 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。
ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド®		

(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 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 エソメプラゾール ランソプラゾール		
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。
フルボキサミンマレイン酸塩		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 コビシタットを含有する製剤、ボリコナゾール等		本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
エトラビリン	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	エトラビリンの 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	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。
	併用中の本剤を急速に減量又は中止すると痙攣発作がおこる可能性がある。	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。
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。
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。
シナカルセト エボカルセト	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

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. 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（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：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

	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、多幸症等
肝 臓 ^{*)}	黄疸等
血 液 ^{*)}	顆粒球減少、白血球減少等
循 環 器	頻脈、血圧低下等
消 化 器	悪心、嘔吐、食欲不振、便秘、口渇等
過 敏 症 ^{**)}	発疹等
そ の 他	倦怠感、脱力感、浮腫

^{*)} 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。
^{**)} 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

該当資料なし

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

記載事項なし

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。）

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)

該当資料なし

(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（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

2mg：(PTP) 100錠、1000錠

(バラ) 1200錠

5mg：(PTP) 100錠、1000錠

(バラ) 1200錠

10mg：(PTP) 100錠、1000錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル アルミ箔

バラ包装：セロニウム袋 ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：2mg/5mg/10mg セルシン錠

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」	2013年2月15日	22500AMX00765000
ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	2013年2月15日	22500AMX00730000
ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	2013年2月15日	22500AMX00737000

旧販売名	製造販売承認年月日	承認番号
セエルカム錠 2	1977年9月27日	15200AMZ00972000
セエルカム錠 5	1976年11月9日	15100AMZ00742000
セエルカム錠 10	1976年12月24日	15100AMZ01059000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ジアゼパム錠 2mg 「ツルハラ」	2013年6月21日
ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	2013年6月21日
ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	2013年6月21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
セエルカム錠 2	1978年4月1日
セエルカム錠 5	1978年4月1日
セエルカム錠 10	1978年4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

1997年10月13日(効能再評価結果による一部変更)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1997年6月5日(効能再評価結果)

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

製品名	HOT 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 「ツルハラ」	100432801	1124017F2011	620043201
ジアゼパム錠 5mg 「ツルハラ」	100450201	1124017F4014	620045001
ジアゼパム錠 10mg 「ツルハラ」	100458804	1124017F5096	620045804

17. 診療報酬上の注意

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) 鶴原製薬 社内資料
- 2) 鶴原製薬 社内資料
- 3) Squires, R. F. : Nature, 266, 732(1977)
- 4) Guidotti, A. et al. : Nature, 275, 553(1978)
- 5) Randall, L. O. et al. : Curr. Ther. Res., 3, 405(1961)
- 6) Hamilton, J. T. : Can. J. physiol. Pharmacpol., 45, 191(1967)
- 7) 鶴原製薬 社内資料

2. その他の参考文献

第18改正 日本薬局方

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部