

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 2018(2019年更新版)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

2mg セルシン錠[®]

5mg セルシン錠[®]

10mg セルシン錠[®]

2・5・10mg.CERCINE[®] TABLETS

ジアゼパム散

セルシン散 1%[®]

CERCINE[®] POWDER 1%

剤形	錠：素錠 散：内用散剤
製剤の規制区分	向精神薬（第三種向精神薬） 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：1錠中ジアゼパム2mg、5mg、10mg含有 散：1g中ジアゼパム10mg含有
一般名	和名：ジアゼパム (JAN) 洋名：Diazepam (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日 錠： 1964年8月10日 1965年11月1日 1964年11月10日 散： 2001年8月22日* 2001年9月7日* 1964年11月10日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：T's製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	T's製薬株式会社 ティーズDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.ts-pharma.com

*：販売名変更に伴い、新販売名の製造販売承認年月日、薬価基準収載年月日を記載

本IFは2025年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行なうことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならぬ。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
(1) 承認条件	2
(2) 流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
(1) 和名	3
(2) 洋名	3
(3) 名称の由来	3
2. 一般名	3
(1) 和名（命名法）	3
(2) 洋名（命名法）	3
(3) ステム（stem）	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
(1) 外観・性状	5
(2) 溶解性	5
(3) 吸湿性	5
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	6
(5) 酸塩基解離定数	6
(6) 分配係数	6
(7) その他の主な示性値	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	8
(1) 剤形の区別	8
(2) 製剤の外観及び性状	8
(3) 識別コード	8
(4) 製剤の物性	8
(5) その他	8
2. 製剤の組成	9
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	9
(2) 電解質等の濃度	9
(3) 熱量	9
3. 添付溶解液の組成及び容量	9
4. 力価	9

5. 混入する可能性のある夾雑物	9
6. 製剤の各種条件下における安定性	10
7. 調製法及び溶解後の安定性	12
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	12
9. 溶出性	14
10. 容器・包装	16
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	16
(2) 包装	16
(3) 予備容量	16
(4) 容器の材質	16
11. 別途提供される資材類	16
12. その他	16

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	17
2. 効能又は効果に関連する注意	17
3. 用法及び用量	17
(1) 用法及び用量の解説	17
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	17
4. 用法及び用量に関連する注意	17
5. 臨床成績	17
(1) 臨床データパッケージ	17
(2) 臨床薬理試験	18
(3) 用量反応探索試験	18
(4) 検証的試験	18
(5) 患者・病態別試験	18
(6) 治療的使用	18
(7) その他	18

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 薬理作用	19
(1) 作用部位・作用機序	19
(2) 薬効を裏付ける試験成績	20
(3) 作用発現時間・持続時間	20

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	21
(1) 治療上有効な血中濃度	21
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	21
(3) 中毒域	25
(4) 食事・併用薬の影響	25
2. 薬物速度論的パラメータ	25
(1) 解析方法	25
(2) 吸収速度定数	25
(3) 消失速度定数	25
(4) クリアランス	25
(5) 分布容積	25
(6) その他	25

3.	母集団（ポピュレーション）解析	25
(1)	解析方法	25
(2)	パラメータ変動要因	25
4.	吸収	26
5.	分布	26
(1)	血液-脳関門通過性	26
(2)	血液-胎盤関門通過性	26
(3)	乳汁への移行性	26
(4)	髄液への移行性	27
(5)	その他の組織への移行性	27
(6)	血漿蛋白結合率	27
6.	代謝	28
(1)	代謝部位及び代謝経路	28
(2)	代謝に関する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	28
(3)	初回通過効果の有無及びその割合	28
(4)	代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	29
7.	排泄	29
8.	トランスポーターに関する情報	29
9.	透析等による除去率	30
10.	特定の背景を有する患者	30
11.	その他	30

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	31
2.	禁忌内容とその理由	31
3.	効能又は効果に関する注意とその理由	31
4.	用法及び用量に関する注意とその理由	31
5.	重要な基本的注意とその理由	31
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	32
(1)	合併症・既往歴等のある患者	32
(2)	腎機能障害患者	32
(3)	肝機能障害患者	32
(4)	生殖能を有する者	32
(5)	妊娠	32
(6)	授乳婦	33
(7)	小児等	33
(8)	高齢者	33
7.	相互作用	33
(1)	併用禁忌とその理由	33
(2)	併用注意とその理由	33
8.	副作用	35
(1)	重大な副作用と初期症状	35
(2)	その他の副作用	36
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	36
10.	過量投与	36
11.	適用上の注意	36
12.	他の注意	36
(1)	臨床使用に基づく情報	36
(2)	非臨床試験に基づく情報	36

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	37
(1) 薬効薬理試験	37
(2) 安全性薬理試験	37
(3) その他の薬理試験	37
2. 毒性試験	37
(1) 単回投与毒性試験	37
(2) 反復投与毒性試験	37
(3) 遺伝毒性試験	37
(4) がん原性試験	37
(5) 生殖発生毒性試験	38
(6) 局所刺激性試験	38
(7) その他の特殊毒性	38

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	39
2. 有効期間	39
3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	39
9. 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	40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40

XI. 文献

1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43

XIII. 備考

1. 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	44
(1) 粉砕	44
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	44
2. その他の関連資料	44

I : 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本品は 1960 年に Hoffmann-La Roche 社研究所で、一連の benzodiazepine 誘導体の研究の結果、合成されたジアゼパムの製剤である。1961 年より薬理試験、毒性試験の検討が開始され、本品の馴化作用、筋弛緩作用は同じベンゾジアゼピン誘導体であるクロルジアゼポキシドの約 5 倍、抗痙攣作用は約 5 ~ 10 倍強いこと、又、毒性にほとんど差のないことが確認された。1962 年より臨床的検討が世界各国で行われ、日本では 1964 年に承認された。その後、1974 年に再評価を受け、有用性が確認されたが、1997 年に「抗不安薬の臨床評価に関するガイドライン」に基づく再評価により、効能・効果の一部が変更された。

さらに、医療事故防止対策として、散は販売名を見直し、販売名をセルシン散 1% に変更し、2001 年 8 月に承認された。

2016 年 10 月に弊社が武田薬品工業株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 薬理作用として馴化・鎮静作用、抗不安作用及び筋弛緩・抗痙攣作用を示す。

(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

(2) 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・抑うつに有用性が認められている。

(3) 脳脊髄疾患に伴う筋痙攣・疼痛時の筋緊張の軽減に有用性が認められている。

(4) 麻酔前投薬として有用性が認められている。

(5) 重大な副作用として、依存性、離脱症状、刺激興奮、錯乱、呼吸抑制が報告されている。

(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP（医薬品リスク管理計画）	無し
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無し
最適使用推進ガイドライン	無し
保険適用上の留意事項通知	無し

(2025 年 9 月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ━━━━━━

(1) 承認条件 ━━━━━━

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項 ━━━━━━

該当しない

6. RMP の概要 ━━━━━━

該当しない

II : 名称に関する項目

1. 販売名 _____

(1) 和名 _____

2mg セルシン[®] 錠

5mg セルシン[®] 錠

10mg セルシン[®] 錠

セルシン[®] 散 1%

(2) 洋名 _____

2mg. CERCINE[®] TABLETS

5mg. CERCINE[®] TABLETS

10mg. CERCINE[®] TABLETS

CERCINE[®] POWDER 1%

(3) 名称の由来 _____

“certain な精神” 状態にもっていく薬剤ということで命名された。

2. 一般名 _____

(1) 和名 (命名法) _____

ジアゼパム (JAN)

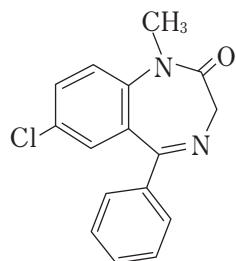
(2) 洋名 (命名法) _____

Diazepam (JAN)

(3) ステム (stem) _____

ジアゼパム系抗不安薬・鎮静薬 : -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）又は本質 _____

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 _____

開発コード : TAV-12

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。

(日本薬局方)

(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。

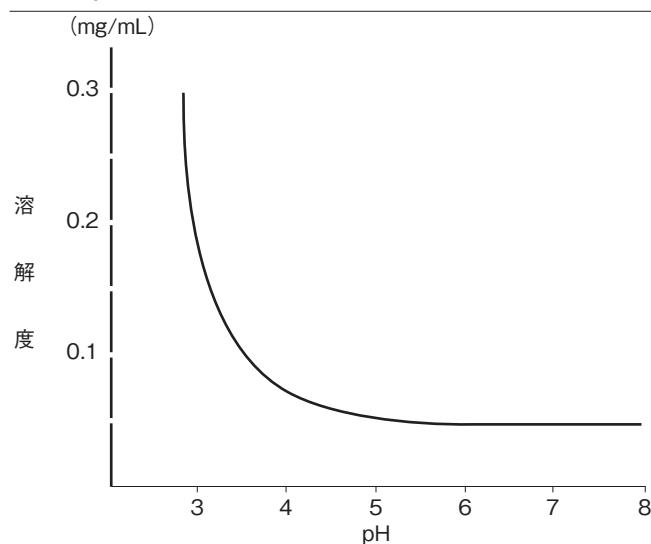
(日本薬局方)

■各種溶媒に対する溶解度 (21°C)

溶 媒 名	溶 解 度 (%)
クロロホルム	58.28
アセトン	12.79
メタノール	5.18
エタノール(95)	2.74
ジエチルエーテル	2.26
2-プロパノール	1.95
ヘプタン	0.12
水	0.0045

(武田薬品・研究所)

■各種 pH での溶解度 (25°C)¹⁾



(3) 吸湿性

40°C・90%RHで2ヵ月間保存したとき、吸湿量は0.4%であった。

(武田薬品・研究所)

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点――

融点: 130 ~ 134°C

(日本薬局方)

(5) 酸塩基解離定数――

pKa : 3.3 (20°C)²⁾

(6) 分配係数――

Log P (octanol/水) : 2.80³⁾

(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――

(1) 热安定性(保存条件: 100°C、保存形態: 無色粉末用アンプル)

試験項目	イニシャル	2時間	4時間	6時間	8時間
外観	白色~淡黄色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	98.6	97.8	98.4	98.5

(2) 湿度安定性(保存条件: 40°C・90% RH、保存形態: 開放容器)

試験項目	イニシャル	10日	30日	50日	70日
外観	白色~淡黄色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	98.8	99.8	98.7	99.1

(3) 光安定性

(保存条件: 室外直射散乱光、保存形態: 褐色ガラス瓶)

試験項目	イニシャル	10日	30日	50日	70日
外観	白色~淡黄色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	99.7	99.4	98.7	98.6

(保存条件: 室外直射散乱光、保存形態: 無色ガラス瓶)

試験項目	イニシャル	10日	30日	50日	70日
外観	白色~淡黄色	変化なし	粉末表面 やや着色	粉末表面 黄色着色	粉末表面 黄色着色
残存率(%)	100	99.7	97.8	97.9	99.0

(武田薬品・研究所)

3. 有効成分の確認試験法、定量法 ━━━━

確認試験法

日局「ジアゼパム」確認試験による。

定量法

日局「ジアゼパム」定量法による。

N : 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

2mg、5mg、10mg セルシン錠：素錠

セルシン散 1% : 内用散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	2mgセルシン錠	5mgセルシン錠	10mgセルシン錠	セルシン散1%
色・剤形	白色～黄みの白色の片面割線入りの素錠	淡黄色～淡だいだい黄色の片面割線入りの素錠	白色～黄みの白色の片面割線入りの素錠	白色の細粒を含む粉末
形 状	  	  	  	—
直径 (mm)	6.1	7.1	8.1	—
厚さ (mm)	2.4	2.3	2.6	—
重量 (mg)	90	120	170	—
識別コード	①110	①111	①112	—

(3) 識別コード

2mg セルシン錠：①110

5mg セルシン錠：①111

10mg セルシン錠：①112

(4) 製剤の物性

○セルシン散 1 %

安息角：35～45°

逃避率：35%以下

集合率：2.0%以下

(武田薬品・研究所)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	2mgセルシン錠	5mgセルシン錠	10mgセルシン錠	セルシン散1%
有効成分	1錠中： ジアゼパム 2mg	1錠中： ジアゼパム 5mg	1錠中： ジアゼパム 10mg	1g中： ジアゼパム 10mg
添加剤	トウモロコシデン プン、ステアリン 酸マグネシウム、 乳糖水和物	トウモロコシデン プン、ステアリン 酸マグネシウム、 リボフラビン、乳 糖水和物	トウモロコシデン プン、ステアリン 酸マグネシウム、 乳糖水和物	乳糖水和物、トウ モロコシデンプ ン、軽質無水ケイ 酸

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

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

(第十八改正日本薬局方解説書 2021, C-2137 廣川書店)

6. 製剤の各種条件下における安定性――――――

(1) 室温での安定性

○2mg セルシン錠(保存形態：PTP+紙箱)

測定項目	イニシャル	24ヵ月	48ヵ月	66ヵ月
外観	白色～黄みの白色	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	98.4	97.6	97.5

○5mg セルシン錠(保存形態：PTP+紙箱)

測定項目	イニシャル	24ヵ月	48ヵ月	66ヵ月
外観	淡黄色～淡だいだい黄色	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	99.5	99.2	99.2

○10mg セルシン錠(保存形態：PTP+紙箱)

測定項目	イニシャル	24ヵ月	48ヵ月	66ヵ月
外観	白色～黄みの白色	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	100.1	100.6	99.9

○セルシン散 1% (保存形態：褐色ガラス瓶+紙箱)

測定項目	イニシャル	24ヵ月	48ヵ月	66ヵ月
外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	98.0	97.7	98.8

(武田薬品・品質保証部)

(2) 温度安定性

○2mgセルシン錠 (保存条件：40℃、保存形態：無色ガラス瓶、密栓)

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	白色	変化なし	変化なし	殆ど変化なし
残存率(%)	100	99.2	98.1	99.9

○5mgセルシン錠 (保存条件：40℃、保存形態：無色ガラス瓶、密栓)

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	淡黄色	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	99.4	102.0	100.8

(武田薬品・研究所)

3) 湿度安定性

○2mgセルシン錠 (保存条件：25°C、75%RH、保存形態：PTP)

測定項目	イニシャル	3ヵ月	6ヵ月
外観	白色	殆ど変化なし	殆ど変化なし
残存率(%)	100	100.8	101.1

○5mgセルシン錠 (保存条件：25°C、75%RH、保存形態：PTP)

測定項目	イニシャル	3ヵ月	6ヵ月
外観	淡黄色	殆ど変化なし	殆ど変化なし
残存率(%)	100	100.5	102.1

(武田薬品・研究所)

○10mgセルシン錠 (保存条件：30°C、75%RH、保存形態：PTP)

測定項目	イニシャル	3ヵ月	6ヵ月
外観	白色	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	99.5	98.6

(武田薬品・品質保証部)

○セルシン散1% (保存条件：25°C、75%RH、保存形態：葉包紙)

測定項目	イニシャル	2週間
外観	白色	変化なし
残存率(%)	100	97.5

(武田薬品・研究所)

4) 光安定性

○2mgセルシン錠 (保存条件：蛍光灯500lx、保存形態：PTP)

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	99.5	99.1	99.0

○5mgセルシン錠 (保存条件：蛍光灯500lx、保存形態：PTP)

測定項目	イニシャル	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
外観	淡黄色	変化なし	わずかに黄み が淡くなる	わずかに黄み が淡くなる
残存率(%)	100	99.7	101.0	98.9

○セルシン散1% (保存条件：蛍光灯500lx、保存形態：無色ガラス瓶)

測定項目	イニシャル	3ヵ月	6ヵ月
外観	白色	変化なし	変化なし
残存率(%)	100	104.5	98.3

(武田薬品・研究所)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

○セルシン散 1%⁴⁾

1) 試料

本剤 0.4g と配合薬剤の一回常用量を乳鉢にとり、研和混合した。

2) 保存条件

最悪条件：30°C、92% RH

中間条件：20°C、75% RH

最良条件：5°C、52% RH

3) 判定基準

－：変化なし

±：変化の疑わしいもの

＋：吸湿・化学変化などの原因によって、最初の状態より、やや変化（湿潤・固化）は認められるが、実際の投与に支障なしと考えられるもの

++：著しく湿潤するか、また全体が塊状になるか、さらに液化の状態にまで進み、調剤投与に支障ありと考えられるもの

湿：湿潤

液：液化

潮：潮解

固：固化

変：変化

カビ：検体の表面にカビを発生したもの

①～⑯：変化発生の日数

4) 試験方法

本剤との配合薬剤及び配合薬の各単味薬剤について、同一条件で保存観察した。

5) 配合薬剤

本剤との試験に用いた薬剤と配合量 (g) は下記のとおりである。

アスピリン (0.5)、ピリナジン (0.3)、10% フェノバルビタール散 (0.3)、プロムワレリル尿素 (0.5)、トクレス散 (0.1)、メジコン散 (0.3)、10% dl-メチルエフェドリン散 (0.3)、10% 塩酸エフェドリン散 (0.3)、アスペリン散 (0.5)、10% リン酸コデイン散 (0.2)、パンビタン末 (1.0)、10% ビオタミン散 (0.7)、ハイシー顆粒 (0.7)、ニコチン酸散 (0.7)、エビオス (0.5)、カルチコール (0.3)、乳酸カルシウム (0.5)、アレルギン散 (0.4)、ピレチア散 (0.3)、ペリアクチン散 (0.3)、アリメジン散 (0.3)、ウルソ散 (0.4)、モノフィリン (0.1)、カフェイン (0.1)、パンカル散 (0.7)、アプレゾリン散 (0.2)、イソニアジド (0.1)、

ピラマイド (0.5)、コントール散 (0.1)、プレドニゾロン散 (0.5)、ロートエキス散 (0.2)、ジアスター^ゼ (0.5)、タカヂアスター^ゼ (0.3)、タカプレックス (0.5)、パンクレアチ^ン (0.5)、ビオフェルミン (0.3)、ビオスミン (1.5)、アルミゲル (0.7)、重質酸化マグネシウム (0.3)、炭酸水素ナトリウム (1.0)、アドソルビン (1.0)、ネオユモール (0.7)、メサフィリン (1.0)、次硝酸ビスマス (0.3)

6) 結果

下記の 13 種類の配合において変化が認められた。

①最悪条件 (30°C、92% RH) で変化の認められた薬剤

薬品名		直後	1日目	2日目	4日目	7日目	10日目	14日目	備考
パンビタン末	単	—	±	+	+	++	++	++	①やや湿→⑦液→
	配	—	±	+	++	++	++	++	①湿→④液→
ハイシー顆粒	単	—	++	++	++	++	++	++	①液→⑭カビ→
	配	—	++	++	++	++	++	++	①液→
エビオス	単	—	+	+	+	+	++	++	⑨カビ→
	配	—	±	+	+	++	++	++	⑦カビ→
パンカル散	単	—	±	±	±	±	±	±	
	配	—	±	+	+	+	+	++	⑭カビ→
ロートエキス散	単	—	±	±	+	++	++	++	⑦カビ→
	配	—	±	±	±	±	++	++	⑩カビ→
ジアスター ^ゼ	単	—	±	++	++	++	++	++	①固→②液→⑭カビ
	配	—	++	++	++	++	++	++	①液→④カビ→
タカヂアスター ^ゼ	単	—	+	++	++	++	++	++	①固→④湿→⑭カビ
	配	—	++	++	++	++	++	++	①液→④カビ→
タカプレックス	単	—	±	±	±	+	++	++	⑨カビ→
	配	—	±	±	±	++	++	++	①固→⑦カビ→
パンクレアチ ^ン	単	—	±	+	++	++	++	++	①湿→⑭カビ
	配	—	±	±	+	++	++	++	④固→⑦カビ→
ビオフェルミン	単	—	±	±	±	±	±	±	
	配	—	±	±	±	++	++	++	①固→⑦カビ
ビオスミン	単	—	—	—	±	±	++	++	⑩カビ→
	配	—	±	±	±	±	++	++	⑩カビ→
炭酸水素ナトリウム	単	—	—	—	+	++	++	++	⑦液→
	配	—	±	+	++	++	++	++	③液→
イソニアジド	単	—	—	±	±	±	±	±	
	配	—	—	—	+	+	++	++	⑦湿→

単:単味、配:配合

(数字は日数を表す)

(武田薬品・研究所)

9. 溶出性

○ 2mg セルシン錠

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45mm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : ジアゼパム標準品(乾燥物)の秤取量 (mg)

C : 1錠中のジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品：ジアゼパム(日局)、ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 99.0%以上を含むもの

(平成19年7月12日薬食審査発第0712001号)

○ 5mg セルシン錠

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45mm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S : ジアゼパム標準品(乾燥物)の秤取量 (mg)

C : 1錠中のジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品：ジアゼパム(日局)、ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 99.0%以上を含むもの

(平成19年7月12日薬食審査発第0712001号)

○ 10mg セルシン錠

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始120分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45mm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品(乾燥物)の秤取量 (mg)

C : 1錠中のジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品：ジアゼパム(日局)、ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 99.0%以上を含むもの

(平成19年7月12日薬食審査発第0712001号)

○ セルシン散1%

本品約1gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始120分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45mm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品(乾燥物)の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (mg)

C : 1g中のジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品：ジアゼパム(日局)、ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 99.0%以上を含むもの

(平成19年7月12日薬食審査発第0712001号)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

< 2mg セルシン錠 >

PTP 包装 : 100錠 [10錠 (PTP) × 10]

バラ包装 : 500錠 [ガラス瓶、バラ]

< 5mg セルシン錠 >

PTP 包装 : 100錠 [10錠 (PTP) × 10]、1000錠 [10錠 (PTP) × 100]

バラ包装 : 500錠 [ガラス瓶、バラ]

< 10mg セルシン錠 >

PTP 包装 : 100錠 [10錠 (PTP) × 10]

<セルシン散 1% >

バラ包装 : 100g [ガラス瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

2mg、5mg、10mg セルシン錠

PTP 包装 : PTP シート、紙箱

バラ包装 : ガラス瓶、金属キャップ、紙箱

セルシン散 1%

ガラス瓶、ポリプロピレンキャップ、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

- (2) 臨床薬理試験 ━━━━━━
該当資料なし
- (3) 用量反応探索試験 ━━━━━━
該当資料なし
- (4) 検証的試験 ━━━━━━
1) 有効性検証試験
該当資料なし

2) 安全性試験
該当資料なし
- (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当しない（再審査対象外）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当しない
- (7) その他 ━━━━━━
該当しない

VII：薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピン（BZ）の作用の本態は、GABA 系の機能を促進することである。ベンゾジアゼピン受容体は、GABA 受容体及び Cl^- イオンチャネルとともに 1 つの複合体を形成しており、GABA-BZ 受容体 - Cl^- チャネル複合体と呼ばれる。GABA 受容体には GABA_A 受容体と GABA_B 受容体の 2 種類があるが、GABA-BZ 受容体 - Cl^- チャネル複合体を形成しているのは GABA_A 受容体である。GABA が GABA_A 受容体に結合すると、GABA-BZ 受容体 - Cl^- チャネル複合体の Cl^- イオンチャネルが開き、 Cl^- イオンの細胞内への流入が増加する。通常の状態では細胞膜の内側はマイナスに外側はプラスに荷電しており、細胞内に陽イオンが流入することで脱分極が生じて活動電位が発生し、細胞の興奮が起こる。GABA-BZ 受容体 - Cl^- チャネル複合体の Cl^- イオンチャネルが開き細胞内への Cl^- イオンの流入が増加すると、細胞内の荷電状態はさらにマイナス方向に傾き過分極状態となって細胞の興奮が抑制される。この時ベンゾジアゼピンが BZ 受容体に結合すると GABA 受容体の高親和状態をもたらし、GABA が GABA 受容体に結合しやすくなり、その結果 Cl^- イオンチャネルの開口回数が増加する。これによって Cl^- イオンの流入もさらに増加し、GABA による細胞興奮の抑制を強めることになる。ベンゾジアゼピンが GABA-BZ 受容体 - Cl^- チャネル複合体に対して作用を発現するのは GABA の存在下においてのみであり、ベンゾジアゼピン自体は BZ 受容体に結合しても Cl^- イオンチャネルを開くことはないし、細胞の興奮を抑制することもない。すなわちベンゾジアゼピンは GABA-BZ 受容体 - Cl^- チャネル複合体における GABA の作用を強めることにより細胞興奮の抑制作用を発現しているのである。

(村崎 光邦他編：臨床精神医学講座 14 精神科薬物療法 1999, 216 中山書店)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 飼化作用

①闘争マウスによる検討

マウスを 2 匹 1 組として組み合わせ電気刺激を与えて闘争させ、50% 闘争を阻止する量を ED₅₀ とした場合、腹腔内投与によるジアゼパムの ED₅₀ は投与 30 分後で 2.1mg/kg、60 分後で 1.35mg/kg であった⁵⁾。

②粗暴サルによる検討

粗暴な赤毛サルの活動性と攻撃性を行動評点によって、投与前の状態とジアゼパム 2mg/kg 経口投与 2 時間後に採点し、その比をもって飼化作用を判定した。ジアゼパム投与 2 時間後に攻撃性は 72%、活動性は 14% 抑制され、攻撃性 / 活動性の抑制比は約 0.3 であり、飼化作用が認められた⁶⁾。

2) 鎮静作用 (ラット)

ラットの中隔野に電気的損傷を作り、ラットの興奮作用を 50% 抑制する量を ED₅₀ とした場合、腹腔内投与によるジアゼパムの ED₅₀ は 16mg/kg であった⁶⁾。

3) 筋弛緩作用

①マウス傾斜板法による検討

45° の傾斜板から、投与 30 分後に半数のマウスが 5 秒以内に滑り落ちる量を ED₅₀ とした場合、腹腔内投与による ED₅₀ は 0.8mg/kg であった⁵⁾。

②除脳ネコによる検討

ネコを除脳して生じる四肢の関節、背、頸及び尾の硬直阻止効果を、ED₅₀ でみたとき、静脈内投与による ED₅₀ は 1.6mg/kg であった⁶⁾。

4) 抗痙攣作用 (マウス)

マウスにペンチレンテトラゾール及び電気ショックを与え、痙攣によって死亡率を半減させる量を ED₅₀ とした場合、腹腔内投与による ED₅₀ はそれぞれ 0.25mg/kg、2.5mg/kg であった⁵⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

抗痉挛剤として $0.2 \sim 0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ ⁷⁾

他の疾患では該当資料なし

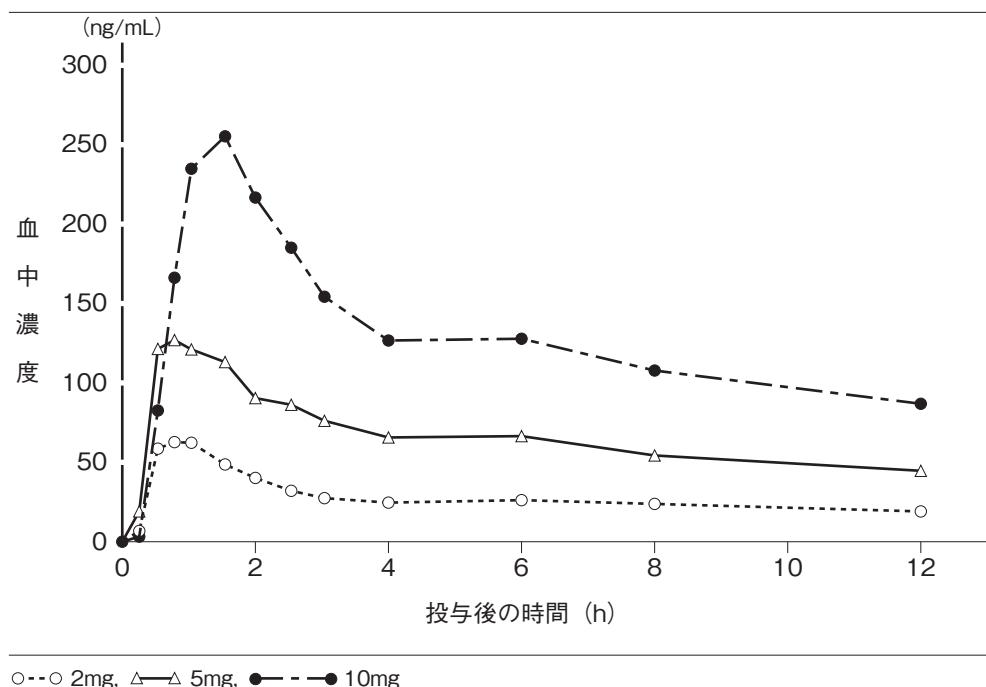
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 2mg、5mg、10mg 単回投与での検討

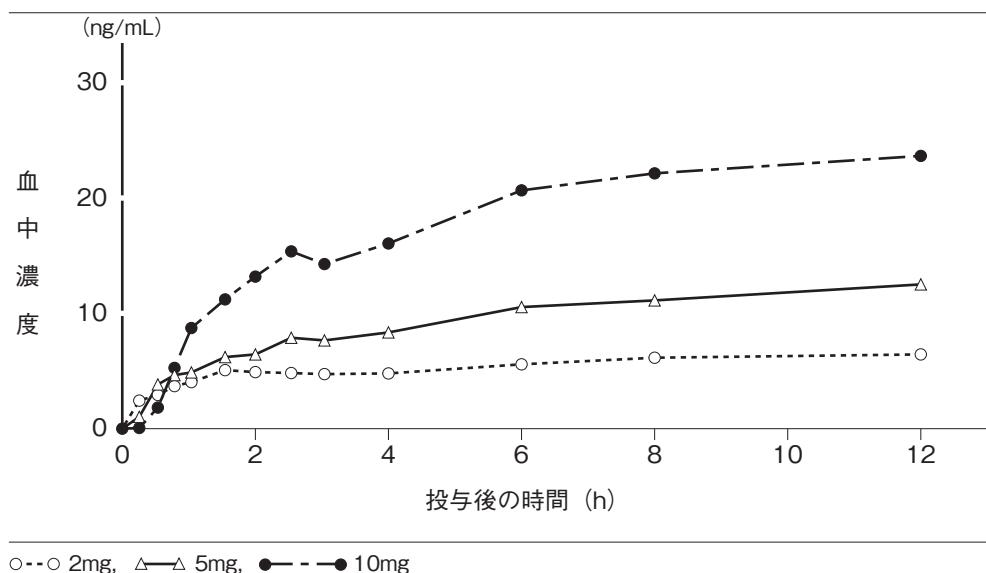
[外国人データ]

健康成人（年齢：19～35歳）11例を対象に、朝空腹時にジアゼパム 2mg、5mg、10mg をクロスオーバー法で単回経口投与したときの血中ジアゼパム、デメチルジアゼパム濃度の推移は下記のとおりであった⁸⁾。

■血中ジアゼパム濃度の推移



■血中デメチルジアゼパム濃度の推移



■薬物動態パラメータ

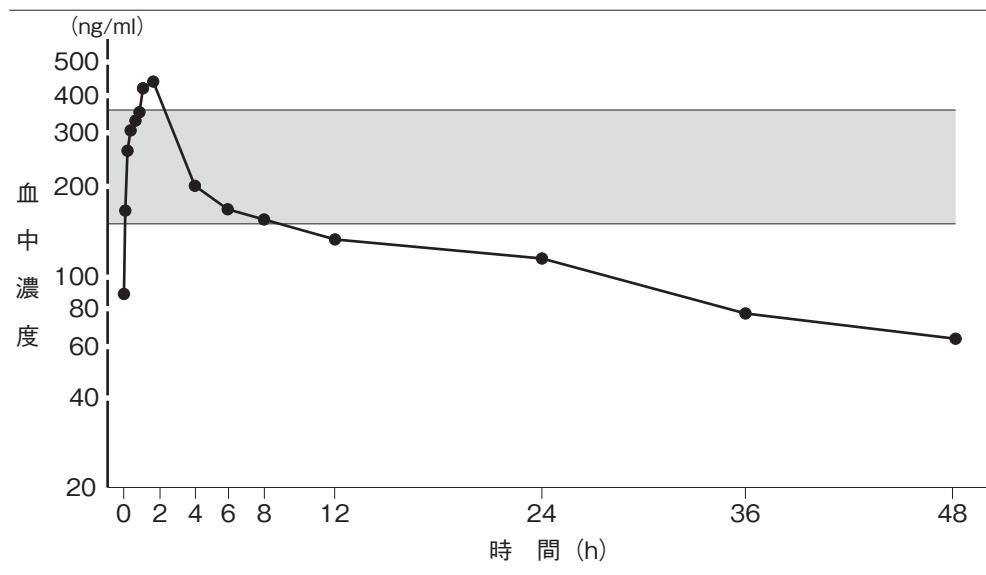
投与量	ジアゼパム			デメチルジアゼパム
	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC ₀₋₁₂ (ng · h/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng · h/mL)
2mg	75±7	0.89±0.14	330±24	65±16
5mg	172±12	1.00±0.19	779±63	112±17
10mg	317±27	1.32±0.17	1530±140	215±30

mean±SE

2) 乳幼児での検討

2歳未満の乳幼児熱性けいれん患者6例を対象に、ジアゼパムシロップ製剤0.5mL/kg（ジアゼパムとして0.5mg/kg）を単回経口投与したときの血中ジアゼパム濃度の推移は下記のとおりであった⁹⁾。

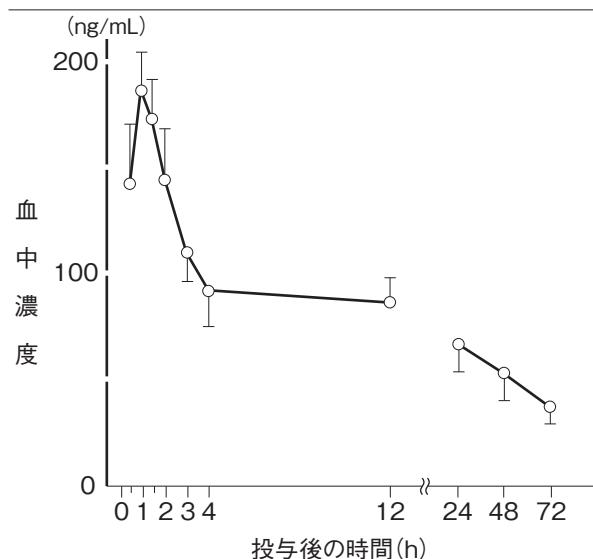
■血中ジアゼパム濃度の推移



3) 反復投与での検討

健康成人（年齢：22～28歳）5例を対象に、朝食後にジアゼパム5mgを単回経口投与したときの血中ジアゼパム濃度及び8日間連続朝食後に投与したときの血中ジアゼパム、デメチルジアゼパム濃度の推移は下記のとおりであった¹⁰⁾。

■ 単回投与時の血中ジアゼパム濃度の推移



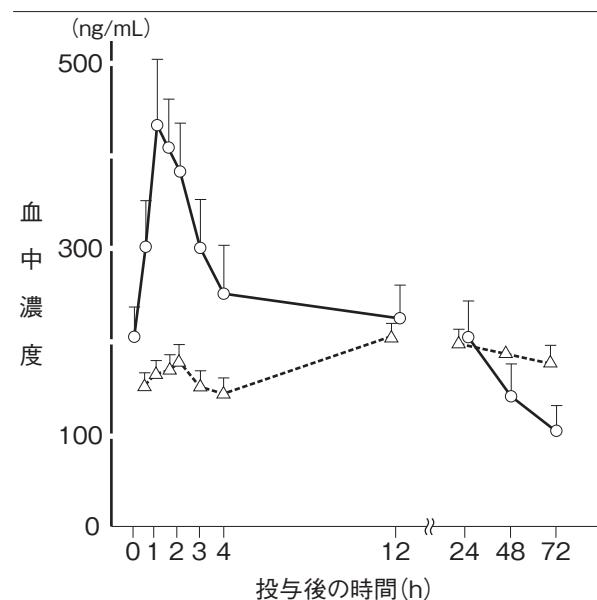
mean±SE

■ 単回投与時の薬物動態パラメータ

C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
201.1±44.3	1.0±0.4	57.1±8.5	7.56±3.04

mean±SD

■ 8日間連続投与時の8日目の血中ジアゼパム、デメチルジアゼパム濃度の推移



mean±SE、○—○ジアゼパム、△—△デメチルジアゼパム

■ジアゼパムの薬物動態パラメータ

C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
439.1±135.8	1.2±0.3	50.0±22.4	6.00±2.18

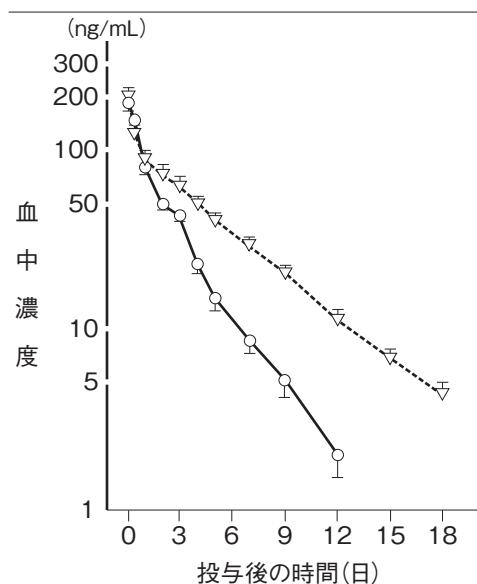
mean±SD

4) メフェントイン水酸化酵素発現型での検討

[外国人データ]

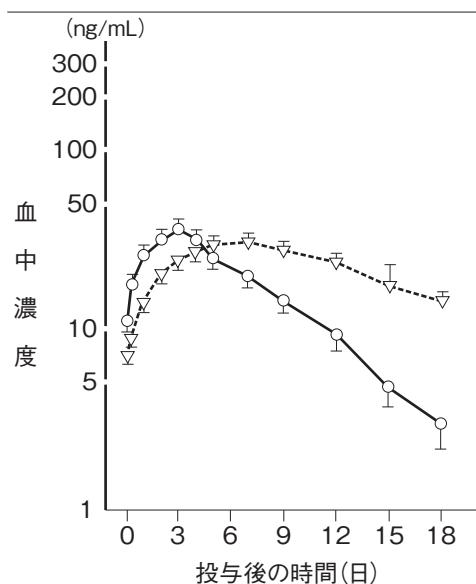
メフェントイン水酸化酵素通常型の韓国健康成人（年齢：26.1 ± 1.9 歳）9 例（EM 群）と欠乏型の韓国健康成人（年齢：23.8 ± 1.3 歳）8 例（PM 群）にジアゼパム 8mg を単回経口投与して、ジアゼパム及びデメチルジアゼパムの血中濃度を検討した。PM 群では EM 群に比しジアゼパム及びデメチルジアゼパムの AUC は増加し、血中半減期は延長した¹¹⁾。

■血中ジアゼパム濃度の推移



mean±SE、○—○：EM群、▽---▽：PM群

■血中デメチルジアゼパム濃度の推移



mean±SE、○—○：EM群、▽---▽：PM群

■薬物動態パラメータ

	ジアゼパム		デメチルジアゼパム	
	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
EM群	59.7±5.4	8.3±0.6	95.9±11.3	11.5±1.1
PM群	91.0±5.6	14.6±0.1	213.1±10.7	21.7±1.8
検定	p<0.005	p<0.001	p<0.001	p<0.001

mean±SE、unpaired Student t-test

(3) 中毒域

ジアゼパムを大量に摂取した患者の血中濃度を測定した結果、1,000ng/mL以上は明らかな中毒域濃度、500～1,000ng/mLは中毒域と治療域のオーバーラップ濃度域と考えられた¹²⁾。

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

[外国人データ]

健康成人（年齢：18～44歳）48例に朝空腹時にジアゼパム10mgを単回経口投与したとき、消失速度定数は $0.0219 \pm 0.0160\text{h}^{-1}$ （mean \pm SD）であった¹³⁾。

(4) クリアランス

健康成人（年齢：22～28歳）5例に朝食後にジアゼパム5mgを単回経口投与したとき、クリアランスは $0.73 \pm 0.23\text{L/h}$ （mean \pm SD）であった¹⁰⁾。

(5) 分布容積

健康成人（年齢：22～28歳）5例に朝食後にジアゼパム5mgを単回経口投与したとき、分布容積は $0.90 \pm 0.27\text{L/kg}$ （mean \pm SD）であった¹⁰⁾。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

◇バイオアベイラビリティ

[外国人データ]

健康な若年男性（年齢：25～39歳）5例、健康な若年女性（年齢：20～30歳）6例、健康な高齢男性（年齢：68～77歳）5例及び健康な高齢女性（年齢：64～78歳）6例にクロスオーバー法でジアゼパム5mgを静脈内投与と経口投与して、AUCからみた経口投与時のバイオアベイラビリティはそれぞれ97%、93%、97%、92%であった¹⁴⁾。

◇吸収部位

ジアゼパムは急速に消化管より吸収される。

(USP DI 2000, 568)

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

[外国人データ]

ジアゼパムを投与中に死亡した患者14例を剖検して組織中のジアゼパム及びデメチルジアゼパム濃度を測定した結果、脳内濃度はそれぞれ骨格筋の1.9±0.4、1.8±0.2倍（mean±SE）であった¹⁵⁾。

(参考) [ラット]

ラットに³Hジアゼパム0.6mg/kgを腹腔内投与して脳内移行を検討した結果、脳内濃度は投与1時間後で0.032μg/g、2時間後で0.028μg/gであった¹⁶⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

妊娠中に胎児疾患を診断され帝王切開による娩出後ただちに胎児の蘇生・集中治療が予定されている患者11例にジアゼパム0.3mg/kgを静脈内投与した結果、全例で娩出児の臍帯静脈血濃度は母体動脈血濃度より高く、平均1.40倍であった。また、胎児動脈血濃度を測定した10例では、母体投与後30分の胎児動脈血濃度は、ジアゼパム投与5分以内に娩出した2例は母体動脈血より低かったが、5分を越える8例中7例では高かった¹⁷⁾。

(3) 乳汁への移行性

[外国人データ]

分娩時にジアゼパム20mgを静脈内投与した健康な母親4例を対象に、分娩3日後からジアゼパム10mgを1日1回、5～6日間経口投与し、連日、投与後9時間15分及び23時間30分に乳汁を採取して乳汁移行を検討した結果、乳汁中のジアゼパム及びデメチルジアゼパム濃度は2人の母親では最初から17～39ng/mL及び19～52ng/mLの一定の範囲で推移したが、2人の母親では徐々に増加しジアゼパムでは最高43ng/mL、デメチルジアゼパムでは最高85ng/mLになった¹⁸⁾。

注意：本剤の承認を受けた効能・効果、用法・用量は、「V. 治療に関する項目」の項参照

(4) 隹液への移行性

[外国人データ]

神経疾患患者 7 例を対象に、ジアゼパム 10mg を筋肉内に投与して、投与 2 時間後の血漿中、蛋白非結合体の血漿中及び隹液中のジアゼパム及びデメチルジアゼパム濃度を検討した結果は下表のとおりであった。また、神経疾患患者 42 例を対象に、ジアゼパム 10mg を筋肉内に投与しジアゼパムとデメチルジアゼパムの血漿中濃度と隹液中濃度を検討した結果、ジアゼパムの隹液中濃度は投与後 30 分～24 時間までは血漿中濃度の 2～3%、デメチルジアゼパム濃度は投与後 2～24 時間までは 1～4% であった¹⁹⁾。

■ジアゼパム及びデメチルジアゼパムの濃度

	血漿中	蛋白非結合体の血漿中	隹液中
ジアゼパム濃度 (ng/mL)	126.6±57.4	2.1±1.1	2.2±0.7
デメチルジアゼパム濃度 (ng/mL)	41.7±14.6	1.3±0.4	1.3±0.8

mean±SE

(5) その他の組織への移行性

[外国人データ]

ジアゼパムを投与中に死亡した患者 14 例を剖検して組織中のジアゼパム及びデメチルジアゼパム濃度を骨格筋内濃度を 1 として測定した結果は下表のとおりであった¹⁵⁾。

■骨格筋内濃度を 1 としたときの組織内濃度

組織	ジアゼパム			デメチルジアゼパム		
	例数	mean±SE	範囲	例数	mean±SE	範囲
脳	10	1.9±0.4	0.3-3.9	10	1.8±0.2	1.1-3.3
肝臓	12	5.9±1.9	0.7-25.2	11	6.9±2.4	1.7-29.1
心臓	10	4.3±1.0	0.5-9.2	8	3.8±0.5	2.2-6.5
肺	10	2.1±0.5	0.3-4.6	8	1.4±0.1	0.8-2.1
脂肪	7	2.2±0.4	1.0-4.1	5	0.9±0.3	0.4-2.3
腎臓	13	4.0±1.0	0.4-10.8	9	2.3±0.6	0.6-6.8
副腎	5	12.1±5.9	1.0-34.8	4	14.4±6.6	5.1-34.0

(6) 血漿蛋白結合率

(参考) [in vitro]

健康成人 8 例の血清 1mL に ¹⁴C ジアゼパムを 574μg/L 加えたときの蛋白結合率は 98.1 ± 0.5% (mean ± SD) であった。また、ジアゼパム濃度が 5.74mg/L までの間では、蛋白結合率は 97.5～98.6% で、ほぼ一定であった (遠心分離法)²⁰⁾。

注意：本剤の承認を受けた効能・効果、用法・用量は、「V. 治療に関する項目」の項参照

6. 代謝

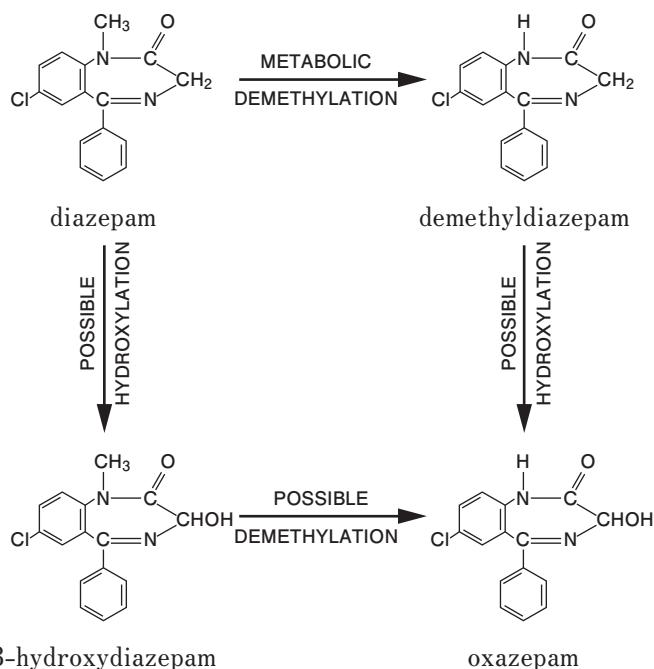
(1) 代謝部位及び代謝経路

[外国人データ]

主に肝臓で代謝される。

ヒトに³H ジアゼパム 10mg を経口投与した結果、血中には未変化体と脱メチル化された代謝物デメチルジアゼパム、尿中には水酸化された代謝物、オキサゼパム及びデメチルジアゼパムを認めた²¹⁾。

■ヒトにおける推定代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

(参考) [in vitro]

ジアゼパムは CYP2C19 及び CYP3A4 で代謝される²²⁾。

(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活性比、存在比率

(参考) [マウス]

血中主要代謝物デメチルジアゼパムは活性を有する⁵⁾。

[外国人データ]

健康成人 12 例を対象に、デメチルジアゼパム 10mg を 1 分間以上かけて静脈内に投与し、薬物動態を検討した結果は下表のとおりであった²³⁾。

■デメチルジアゼパムの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	デメチルジアゼパム	
	mean±SE	範 囲
分布容積 (L)	90.4±9.3	39–173
分布容積 (L/kg)	1.24±0.09	0.84–1.75
血中半減期 (h)	92.7±11.2	49–179
クリアランス (mL/min)	12.3±1.3	6.4–20.2
クリアランス (mL/min/kg)	0.17±0.02	0.08–0.29

7. 排泄

◇排泄部位

腎臓

(USP DI 2000, 568)

◇排泄率

[外国人データ]

入院患者 2 例に³H ジアゼパム 10mg を単回経口投与したとき、12 日間での尿中排泄率はそれぞれ 62%、73% であった¹⁶⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

◇直接血液灌流

ジアゼパム 250mg を服用した 55 歳の女性に、ジアゼパム服用 5 日後に吸着型血液浄化器 (DHP-1) を利用して 4 時間直接血液灌流を実施し、直接血液灌流実施前後にジアゼパム、デメチルジアゼパムの血中濃度を測定した結果、ジアゼパムは 25.2%、デメチルジアゼパムは 31.6% 減少した²⁴⁾。

■直接血液灌流前後のジアゼパム及びデメチルジアゼパムの血中濃度

	ジアゼパム	デメチルジアゼパム
血液灌流実施前	2.06μg/mL	7.72μg/mL
血液灌流実施後	1.52μg/mL	5.52μg/mL

注意：本剤の承認を受けた効能・効果、用法・用量は、「V. 治療に関する項目」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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。]
- 2.2 重症筋無力症の患者 [本剤の筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある。]
- 2.3 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
[10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 連用により薬物依存を生じがあるので、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。
[11.1.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 脳に器質的障害のある患者

作用が強くあらわれる。

9.1.3 衰弱患者

作用が強くあらわれる。

9.1.4 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) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦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回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.5.1 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²⁵⁾。

9.5.2 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假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起こすことが報告されている。

9.5.3 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²⁶⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト母乳中へ移行し¹⁸⁾、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

9.7 小児等

乳児、幼児では作用が強くあらわれる。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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 [®] [2.3 参照]	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

10.2 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） ²⁷⁾	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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% ^{28), 29)} 、オメプラゾールとの併用により 27～55% ^{30)～32)} 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 37% 減少することが報告されている ³³⁾ 。
フルボキサミンマレイン酸塩		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 ³⁴⁾ 。
強いCYP3Aを阻害する薬剤 コビシスタッフを含有する製剤 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。	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	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おこる ³⁵⁾ 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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性、離脱症状（いずれも頻度不明）

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。[8.2 参照]

11.1.2 刺激興奮、錯乱（いずれも頻度不明）

11.1.3 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。

(2) その他の副作用

11.2 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	黄疸
血液	顆粒球減少、白血球減少
循環器	頻脈、血圧低下
消化器	恶心、嘔吐、食欲不振、便秘、口渴
過敏症	発疹
その他	倦怠感、脱力感、浮腫

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

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を必ず読むこと。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

イヌにおいて大量投与（15mg/kg）で血圧低下、心拍数の減少が認められたが、1～8mg/kgでは影響は認められなかった。

内分泌機能に対する影響は認められなかった³⁶⁾。

(3) 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

動物	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス	経 口	720
	皮下注	>800
	腹腔内	220
ラット	経 口	1,240
イヌ	経 口	1,000

(武田薬品・研究所)

(2) 反復投与毒性試験

ラットにジアゼパム 20、80、240mg/kg/日を 42 週間経口投与した試験では、対照群と比較して異常は認められていない⁶⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットの器官形成期にジアゼパム 10、100、500mg/kg/日を経口投与した試験では、500mg/kg/日投与群で胎児死亡率が高く、また発育遅延の頻度が増加したが、10mg、100mg/kg/日投与群では対照群と比較して異常は認められなかった。

(武田薬品・研究所)

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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（第三種向精神薬）

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：向精神薬（第三種向精神薬）

2. 有効期間

66 カ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

・患者向医薬品ガイド：有り

・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ホリゾン、各種後発医薬品

同 効 薬：クロルジアゼポキシド、クロキサゾラム、メタゼパム等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
2mg セルシン錠	1964 年 8 月 10 日	13900AZY00372	1965 年 11 月 1 日	1964 年 11 月 10 日
5mg セルシン錠		13900AZY00373		
10mg セルシン錠		13900AZY00374		
セルシン散 1%*	2001 年 8 月 22 日	21300AMZ00621	2001 年 9 月 7 日	

*販売名変更に伴い、新販売名の承認年月日・承認番号を記載した。

旧販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日
セルシン 100 倍散	1964 年 9 月 11 日	39A-4671	1965 年 11 月 1 日

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ━━━━━━

「抗不安薬の臨床評価に関するガイドライン」に基づき、1997年6月5日に再評価を受け、効能・効果の一部の表現が下記に改められ、また、麻酔前投薬に係わる用法・用量が明記された。

改訂後	改訂前
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)における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ	下記疾患における不安・緊張・抑うつ及び筋緊張の軽減 高血圧症、動脈硬化症 肺結核、癌、自律神経失調症、甲状腺機能亢進症 胃・十二指腸潰瘍、幽門痙攣症、神経性嘔吐、周期性嘔吐 更年期障害、月経困難症、月経前緊張症 眼精疲労、神経性頻尿、アルコール中毒 慢性リウマチ性疾患、腰痛症、頸肩腕症候群 頭部外傷後遺症、脳炎後遺症 不随意運動症

11. 再審査期間 ━━━━━━

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報 ━━━━━━

厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、投薬量は1回90日分を限度とされている。

13. 各種コード ━━━━━━

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
2mg セルシン錠	1124017F2135	1124017F2135	100436601	611170005
5mg セルシン錠	1124017F4049	1124017F4049	100445801	611170008
10mg セルシン錠	1124017F5037	1124017F5037	100460101	611170003
セルシン散 1%	1124017B1129	1124017B1129	100424301	610454039

14. 保険給付上の注意 ━━━━━━

該当しない

XI：文献

1. 引用文献

- 1) Mason N.A.,et al. : Am.J.Hosp.Pharmacol. 1981, **38** : 1449-1454 (PMID : 7294034)
- 2) Barrett J.,et al. : J.Pharm.Pharmacol. 1973, **25** : 387-393 (PMID : 4146394)
- 3) Capella-Peiro M.E.,et al. : J.Chromatogr.B 2002, **780** : 241-249 (PMID : 12401349)
- 4) 尾崎 亮, 他:薬剤学 1965, **25** : 157-160
- 5) Shimamoto K.,et al. : J.Takeda Res.Lab. 1970, **29** : 134-144
- 6) Randall L.O.,et al. : Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 1961, **3** : 405-425 (PMID : 13739446)
- 7) 山磨 康子:小児内科 1993, **25** : 1261-1266
- 8) Friedman H.,et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 1992, **52** : 139-150 (PMID : 1505149)
- 9) 白井 宏幸, 他:小児内科 1992, **24** : 93-98
- 10) Watanabe H.,et al. : 臨床薬理 1990, **21** : 579-584
- 11) Sohn D.R.,et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 1992, **52** : 160-169 (PMID : 1505151)
- 12) 西川 隆, 他:臨床病理 1991, **39** (補) : 207
- 13) Greenblatt D.J.,et al. : Ther.Drug Monit. 1989, **11** : 652-657 (PMID : 2512694)
- 14) Divoll M., et al. : Anesth.Analg. 1983, **62** : 1-8 (PMID : 6849499)
- 15) Friedman H.,et al : J.Clin.Pharmacol. 1985, **25** : 613-615 (PMID : 3935690)
- 16) Schwartz M.A.,et al : J.Pharmacol.Exp.Ther. 1965, **149** : 423-435 (PMID : 5848053)
- 17) 中野 園子, 他:麻酔 1991, **40** : S70
- 18) Brandt R. : Arznein-Forsch.Drug Res. 1976, **26** : 454-457 (PMID : 989345)
- 19) Kanto J.,et al. : Acta Pharmacol.et Toxicol. 1975, **36** : 328-334 (PMID : 1173316)
- 20) 三牧 孝至, 他:脳と発達 1985, **17** : 485-490
- 21) Silva J.A.F.,et al. : J.Pharm.Sci. 1966, **55** : 692-702 (PMID : 5338617)
- 22) Schmider J.,et al. : J.Clin.Psychopharmacol. 1996, **16** : 267-272 (PMID : 8835701)
- 23) Greenblatt D.J.,et al. : J.Clin.Pharmacol. 1988, **28** : 853-859 (PMID : 2906643)
- 24) 川守田 安彦, 他:臨牀と研究 1980, **57** : 2385-2386
- 25) Safra M.J.,et al. : Lancet 1975, II : 478-480 (PMID : 51287)
- 26) Rementeria J.L.,et al. : J.Pediatr. 1977, **90** : 123-126 (PMID : 830876)
- 27) Linnoila M.,et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 1973, **5** : 186-194
- 28) Locniskar A.,et al : J.Clin.Pharmacol. 1986, **26** : 299-303 (PMID : 2871051)
- 29) Klotz U.,et al. : Lancet 1979, II : 699 (PMID : 90793)
- 30) Gugler R.,et al. : Lancet 1984, I : 969 (PMID : 6143910)
- 31) Gugler R.,et al. : Gastroenterology 1985, **89** : 1235-1241 (PMID : 3932118)
- 32) Andersson T.,et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 1990, **39** : 51-54 (PMID : 2276389)
- 33) Kamali F.,et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 1993, **44** : 365-367 (PMID : 8513847)

- 34) Perucca E.,et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 1994, **56** : 471-476 (PMID : 7955810)
- 35) Hoffman B.F.,et al. : J.Clin.Psychiatry 1982, **43** : 117-118 (PMID : 6801027)
- 36) Randall L.O.,et al. : Schweiz.Med.Wochenschr. 1963, **93** : 794-797 (PMID : 13990746)

2. その他の参考文献

該当しない

XII：参考資料

1. 主な外国での発売状況 —————

米国、英国等で販売されている。(2016年10月時点)

2. 海外における臨床支援情報 —————

該当資料なし

XIII: 備考

1. 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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

2. その他の関連資料

特になし

