

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

<p>マイナートランキライザー</p> <p>パールキット錠2mg</p> <p>パールキット錠5mg</p> <p>パールキット散1%</p> <p>PEALKIT TABLETS, POWDER</p>
--

剤形	錠剤（素錠）、散剤
製剤の規制区分	向精神薬 処方せん医薬品（注意 - 医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	パールキット錠 2mg：1錠中 日本薬局方 ジアゼパム 2mg パールキット錠 5mg：1錠中 日本薬局方 ジアゼパム 5mg パールキット散 1%：1g中 日本薬局方 ジアゼパム 10mg
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・発売年月日	製造販売承認年月日：錠2mg 1971年 4月 16日 錠5mg 1972年 3月 24日 散1% 2007年 3月 5日 （販売名変更による） 薬価基準収載年月日：錠2mg、錠5mg 1974年 3月 1日 散1% 2007年 12月 21日 （販売名変更による） 発売年月日：錠2mg、錠5mg 1974年 3月 散1% 1973年 6月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売： ニプロファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロファーマ株式会社 製品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6231-9849 医療関係者向けホームページ http://www.np.nipro-pharma.co.jp/

本 I F は 2010 年 9 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、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。

I F 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応してきている。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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなI F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F の様式]

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。

I F 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。

表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 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。

[I F の作成]

I F 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。

I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。

添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成されたI F 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。

[I F の発行]

「 I F 記載要領2008 」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008 」による作成・提供は強制されるものではない。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 I F が改訂される。

3 . I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008 」においては、従来の主に M R による紙媒体での提供に替え、 P D F 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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて M R に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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自らが整備するとともに、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

．概要に関する項目

- 1．開発の経緯 …………… 1
- 2．製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

．名称に関する項目

- 1．販売名 …………… 2
- 2．一般名 …………… 2
- 3．構造式又は示性式 …………… 2
- 4．分子式及び分子量 …………… 2
- 5．化学名（命名法） …………… 2
- 6．慣用名，別名，略号，記号番号 …………… 2
- 7．CAS 登録番号 …………… 2

．有効成分に関する項目

- 1．物理化学的性質 …………… 3
- 2．有効成分の各種条件下における安定性 …………… 3
- 3．有効成分の確認試験法 …………… 3
- 4．有効成分の定量法 …………… 3

．製剤に関する項目

- 1．剤形 …………… 4
- 2．製剤の組成 …………… 4
- 3．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …………… 5
- 4．製剤の各種条件下における安定性 …………… 5
- 5．調製法及び溶解後の安定性 …………… 6
- 6．他剤との配合変化（物理化学的变化） …………… 6
- 7．溶出性 …………… 7
- 8．生物学的試験法 …………… 7
- 9．製剤中の有効成分の確認試験法 …………… 7
- 10．製剤中の有効成分の定量法 …………… 7
- 11．力価 …………… 7
- 12．混入する可能性のある夾雑物 …………… 7
- 13．治療上注意が必要な容器に関する情報 …… 7
- 14．その他 …………… 7

．治療に関する項目

- 1．効能又は効果 …………… 8
- 2．用法及び用量 …………… 8
- 3．臨床成績 …………… 8

．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 …… 10
- 2．薬理作用 …………… 10

．薬物動態に関する項目

- 1．血中濃度の推移・測定法 …………… 11
- 2．薬物速度論的パラメータ …………… 11
- 3．吸収 …………… 11
- 4．分布 …………… 12
- 5．代謝 …………… 12
- 6．排泄 …………… 12
- 7．透析等による除去率 …………… 13

．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 …………… 14
- 2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 14
- 3．効能又は効果に関連する使用上の注意と
その理由 …………… 14
- 4．用法及び用量に関連する使用上の注意と
その理由 …………… 14
- 5．慎重投与内容とその理由 …………… 14
- 6．重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 …………… 14
- 7．相互作用 …………… 15
- 8．副作用 …………… 16
- 9．高齢者への投与 …………… 17
- 10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …………… 17
- 11．小児等への投与 …………… 18
- 12．臨床検査結果に及ぼす影響 …………… 18
- 13．過量投与 …………… 18
- 14．適用上の注意 …………… 18
- 15．その他の注意 …………… 18
- 16．その他 …………… 18

．非臨床試験に関する項目

- 1．薬理試験 …………… 19
- 2．毒性試験 …………… 19

．管理的事項に関する項目	14．再審査期間	22
1．規制区分	15．投薬期間制限医薬品に関する情報	22
2．有効期間又は使用期限	16．各種コード	22
3．貯法・保存条件	17．保険給付上の注意	22
4．薬剤取扱い上の注意点	．文献	
5．承認条件等	1．引用文献	23
6．包装	2．その他の参考文献	23
7．容器の材質	．参考資料	
8．同一成分・同効薬	1．主な外国での発売状況	24
9．国際誕生年月日	2．海外における臨床支援情報	24
10．製造販売承認年月日及び承認番号	．備考	
11．薬価基準収載年月日	その他の関連資料	26
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		
13．再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容		

1．開発の経緯

ジアゼパムは、1960年に合成されたベンゾジアゼピン系抗不安薬である¹⁾。1930年代に合成されたクロルジアゼポキシドと共に、ベンゾジアゼピン類の原型薬と考えられており、本邦では1964年に上市されている。

ジアゼパムを10mg含有するパールキット散は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、1971年7月に承認を取得、1973年6月に販売を開始し、次いでジアゼパムを2mg含有するパールキット錠2mgは、1971年4月に承認を取得、ジアゼパムを5mg含有するパールキット錠5mgは、1972年3月に承認を取得し1974年3月に販売を開始した。その後、1997年6月5日の再評価結果通知に基づき、「効能・効果」および「用法・用量」の一部変更承認申請を行い、1997年9月に承認された。なお、2007年12月には医療事故防止対策*として、パールキット散の販売名をパールキット散1%と変更した。

*「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」
(平成12年9月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知)に基づく

2．製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は静穏・馴化作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用等、多様な作用を有し、長時間型ベンゾジアゼピン系薬に分類されている。

臨床的には、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、脳脊髄疾患に伴う筋痙攣・疼痛における筋緊張の軽減、麻酔前投薬に有用性が認められている。

重大な副作用としては、依存性、刺激興奮、錯乱、呼吸抑制があらわれることがある（頻度不明）。

．名称に関する項目

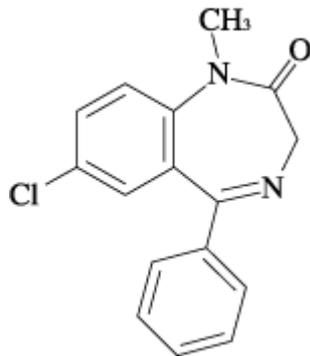
1．販売名

- (1) 和 名：パールキット錠 2mg
パールキット錠 5mg
パールキット散 1%
- (2) 洋 名：PEALKIT TABLETS
PEARKIT POWDER
- (3) 名称の由来：不明

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 : 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 (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

．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²⁾

40 90%RH、2ヶ月間で吸湿量は0.4%、外観、含量共に変化を認めなかった。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：130～134

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa：3.38

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

比吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ (285nm)：425～445〔乾燥後、2mg、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3 1000)、200mL〕

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ジアゼパム」確認試験法による。

4．有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ジアゼパム」定量法による。

・製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

- 1) 区別: 錠剤(素錠) 散剤
- 2) 性状: 下記表に記載
- 3) 規格: 下記表に記載

販売名		パールキット錠 2mg	パールキット錠 5mg	パールキット散 1%
外形				-
形状		白色の割線入り 素錠	黄色の割線入り 素錠	白色の散剤
大 き さ	直径 (mm)	8.0		-
	厚さ (mm)	3.15	2.9	
	重量 (mg)	150		
識別コード		HD-209	HD-210	-

(2) 製剤の物性: 該当資料なし

(3) 識別コード: 上記表に記載

(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

パールキット錠 2mg

1錠中 日本薬局方 ジアゼパム 2mg

パールキット錠 5mg

1錠中 日本薬局方 ジアゼパム 5mg

パールキット散 1%

1g中 日本薬局方 ジアゼパム 10mg

(2) 添加物

パールキット錠 2mg

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

パールキット錠 5mg

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、黄色 4 号 (タートラジン)

パールキット散 1%

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

(3) その他

該当しない

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

加速試験

試験条件 : 40 ± 1 、 $75 \pm 5\% \text{RH}$

パールキット錠 2mg ³⁾

PTP 包装 : 最終包装形態 (内包装 : ポリ塩化ビニル・アルミ箔、外包装 : 紙箱)

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状 (白色の割線入り素錠)	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験 (90 分間の溶出率 : 75% 以上)	適 合	適 合	適 合	適 合
含量 (90 ~ 110%)	100.0	99.7	100.0	99.3

(n=3)

バラ包装 : 包装形態 (ポリプロピレン瓶 (乾燥剤入り))

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状 (白色の割線入り素錠)	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験 (90 分間の溶出率 : 75% 以上)	適 合	適 合	適 合	適 合
含量 (90 ~ 110%)	100.0	99.7	100.0	100.0

(n=3)

パールキット錠 5mg ⁴⁾

PTP 包装：最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（黄色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（90 分間の溶出率： 75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（90～110%）	100.0	98.7	99.7	99.3

（n=3）

バラ包装：包装形態（ポリプロピレン瓶(乾燥剤入り)）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（黄色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（90 分間の溶出率： 75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（90～110%）	100.0	98.7	101.0	100.0

（n=3）

パールキット散 1% ⁵⁾

小分け包装：包装形態（アルミ袋）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の散剤）	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（120 分間の溶出率： 70%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（90～110%）	100.7	99.0	98.3	99.0

（n=3）

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

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）¹⁾

相対湿度 92%、30℃、14 日のような悪条件下にのみ変化が見られる薬品

スルピリン、ミグレニン、塩酸ピリドキシン散、パントテン酸カルシウム散、重質酸化マグネシウム、塩酸ヒドララジン散

7. 溶出性

< 公的溶出規格への適合 > ^{6,7,8)}

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 100rpm

試験結果 : パールキット錠 2mg、パールキット錠 5mg

90 分以内に 75% 以上溶出した。

パールキット散 1%

120 分以内に 70% 以上溶出した。

パールキット錠 2mg、パールキット錠 5mg 及びパールキット散 1% は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錠及びジアゼパム散の溶出規格に適合していることが確認されている。

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

(1) 紫外線照射による蛍光反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 炎色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

．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を就寝前又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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

（4）探索的試験：用量反応探索試験

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

該当資料なし

．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

マイナートランキライザー（ベンゾジアゼピン系）

2．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピン系薬物に共通な薬効を示す。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（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。

本薬は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。

（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

．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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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¹⁾

高い

3．吸収²⁾

吸収部位：消化管 (吸収経路：リンパ)

4. 分布

- (1) 血液 - 脳関門通過性²⁾

通過する

- (2) 血液 - 胎盤関門通過性¹⁾

よく通過し、速やかに母体と胎児の間は平衡状態になる。

- (3) 乳汁への移行性

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²⁾

< 参考 >

移行する (外国人データ)

- (5) その他の組織への移行性²⁾

< 参考 >

副腎・肝・心・腎・脂肪組織、肺、脳等への移行がみられている。(外国人データ)

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路²⁾

主として肝

- (2) 代謝に關与する酵素 (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²⁾

血中主要代謝物のデメチルジアゼパムは活性を有する。

- (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²⁾

腎臓

- (2) 排泄率

該当資料なし

- (3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

．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

現段階では定められていない。

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. 急性狭隅角緑内障のある患者 [本剤の弱い抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。]
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

現段階では定められていない。

4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

現段階では定められていない。

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

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。

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
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。	肝薬物代謝酵素チトクローム P450 に対する競合的阻害作用により、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（MAO 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		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		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 65% 減少することが報告されている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
マプロチリン	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。	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起こる可能性がある。	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	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、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

大量連用により、薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量を超えないよう慎重に投与すること。また、大量投与又は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

統合失調症等の精神障害者に投与すると逆に刺激興奮、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

種類 \ 頻度	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) このような症状があらわれた場合には、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

「8. 副作用」の項を参照。

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回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回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。]
- 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。
- 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

該当資料なし

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

該当しない

．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 (「 ．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²⁾
経口投与の LD₅₀ (mg/kg) : マウス : 720
- (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

・ 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：パールキット錠2mg	向精神薬、処方せん医薬品 ^{注3)}
パールキット錠5mg	向精神薬、処方せん医薬品 ^{注3)}
パールキット散1%	向精神薬、処方せん医薬品 ^{注3)}
有効成分：日本薬局方 ジアゼパム	向精神薬、処方せん医薬品 ^{注3)}

注3) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「 . 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

該当しない

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

パールキット錠 2mg： 100錠（PTP）
1,000錠（PTP、バラ）

パールキット錠 5mg： 100錠（PTP）
1,000錠（PTP、バラ）

パールキット散 1%：500g 1kg

7. 容器の材質

パールキット錠 2mg、パールキット錠 5mg

PTP包装 : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ包装 : ポリプロピレン瓶

パールキット散 1% : アルミ製袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : 2mg セルシン錠、5mg セルシン錠、セルシン散 1% (武田薬品工業)

ホリゾン錠 2mg、ホリゾン錠 5mg、ホリゾン散 1% (アステラス) 他

同効薬 : クロチアゼパム、エチゾラム、オキサゾラム、クロキサゾラム、クロルジアゼポキシド 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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 : パールキット錠 2mg 1971年 4月 16日

パールキット錠 5mg 1972年 3月 24日

パールキット散 1% 2007年 3月 5日(販売名変更による)

[注]旧販売名 : パールキット散 承認年月日 : 1971年 7月 15日

承認番号 : パールキット錠 2mg 14600AMZ00884000

パールキット錠 5mg 14700AMZ00595000

パールキット散 1% 21900AMX00216000

11. 薬価基準収載年月日

パールキット錠 2mg : 1974年 3月 1日

パールキット錠 5mg : 1974年 3月 1日

パールキット散 1% (新販売名) : 2007年 12月 21日

[注]パールキット散 (旧販売名) : 1972年 2月

経過措置期間終了 : 2008年 8月 31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

再評価結果通知 (1974年 7月 29日) に伴う「効能・効果」の削除

< 効能・効果 > 「精神分裂病、境界線例、精神病質、精神薄弱、非定型精神病」
の削除

再評価結果通知 (1997年 6月 5日) に伴う「効能・効果」、「用法・用量」の変更

一部変更承認年月日 : 1997年 9月 19日

< 効能・効果 > 心身症に係わる「胃・十二指腸潰瘍、幽門痙攣症、神経性嘔吐、周期性嘔吐」は「消化器疾患」、「高血圧症、動脈硬化症」は「循環器疾患」に変更。

< 用法・用量 > 麻酔前投与に係わる「用法・用量」を、より適切な表現に改めた。

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知：1974年 7月 29日

再評価結果通知：1997年 6月 5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」の項を参照。

品質再評価結果通知：2008年 5月 26日

再評価結果の区分「薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない」

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107号（平成18年3月6日付）に基づき、投薬量は1回90日分を限度とされている。

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
パールキット錠 2mg	100437301	1124017F2143	611170316
パールキット錠 5mg	100454001	1124017F4154	611170317
パールキット散 1%	100422905	1124017B1170	620006066

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

. 文献

1 . 引用文献

- 1)第十五改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1562(2006)
- 2)日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2006(じほう) 645(2006)
- 3)ニプロファーマ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 4)ニプロファーマ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 5)ニプロファーマ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 6)ニプロファーマ(株)社内資料：溶出試験
- 7)ニプロファーマ(株)社内資料：溶出試験
- 8)ニプロファーマ(株)社内資料：溶出試験

2 . その他の参考文献

該当資料なし

． 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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回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回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。]
- 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。
- 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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	D (FDA Consumer magazine、2001年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (1999年)

参考：分類の概要

FDA：Pregnancy Category

D: Studies, adequate well-controlled or observational, in pregnant women have demonstrated a risk to the fetus. However, the benefits of therapy may outweigh the potential risk.

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



ニプロファーマ株式会社

〒541-0045 大 阪 市 中 央 区 道 修 町 2 - 2 - 7

本 社

TEL(06)6231-9845(代)

FAX(06)6233-5168

製品情報室

☎ 0120-226-898

FAX(06)6231-9849

TEL(06)6228-8676