

# 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

催眠鎮静剤

**ミダゾラム**注射液 10mg「タイヨー」

MIDAZOLAM

ミダゾラム注射液

剤形	注射剤
製剤の規制区分	向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり） 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	1管（2mL）中：ミダゾラム……………10mg
一般名	和名：ミダゾラム（JAN） 洋名：Midazolam（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：2008年2月28日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2008年7月4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：テバ製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	テバ製薬株式会社 DIセンター TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/">http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/</a>

本 IF は 2014 年 4 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、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]

- 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。
- ②I 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。
- ③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]

- ①I 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。
- ②I 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。
- ③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。
- 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「I F記載要領2008」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]

- ①「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)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。
- ②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。
- 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I Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMR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、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等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

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

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	14
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	14
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	15
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	17
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	18
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	18
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	19
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	19
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	20
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	20
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	21
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	21
4-3. 注射剤の調製法	4	9-2. 毒性試験	21
4-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10. 管理的事項に関する項目	22
4-5. 製剤の各種条件下における安定性	5	10-1. 規制区分	22
4-6. 溶解後の安定性	5	10-2. 有効期間又は使用期限	22
4-7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10-3. 貯法・保存条件	22
4-8. 生物学的試験法	6	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	22
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	10-5. 承認条件等	22
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	6	10-6. 包装	22
4-11. 力価	6	10-7. 容器の材質	22
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	6	10-8. 同一成分・同効薬	22
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	10-9. 国際誕生年月日	22
4-14. その他	6	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
5. 治療に関する項目	7	10-11. 薬価基準収載年月日	22
5-1. 効能又は効果	7	10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	23
5-2. 用法及び用量	7	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
5-3. 臨床成績	8	10-14. 再審査期間	23
6. 薬効薬理に関する項目	10	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	10-16. 各種コード	23
6-2. 薬理作用	10	10-17. 保険給付上の注意	23
7. 薬物動態に関する項目	11	11. 文献	24
7-1. 血中濃度の推移・測定法	11	11-1. 引用文献	24
7-2. 薬物速度論的パラメータ	12	11-2. その他の参考文献	24
7-3. 吸収	12	12. 参考資料	25
7-4. 分布	12	12-1. 主な外国での発売状況	25
7-5. 代謝	13	12-2. 海外における臨床支援情報	25
7-6. 排泄	13	13. 備考	26
7-7. 透析等による除去率	13	13-1. その他の関連資料	26

## 1. 概要に関する項目

### 1-1. 開発の経緯

ミダゾラムは催眠鎮静剤であり、国内では、注射剤が1988年より販売されている。弊社は後発医薬品として、「ミダゾラム注射液10mg「タイヨー」」の開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年2月に承認を取得、同年7月に上市した。その後2011年2月、小児に対する用法・用量（麻酔前投薬、集中治療における人工呼吸中の鎮静）が承認された。また、2014年4月、「歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静」の効能・効果及び用法・用量が承認された。

### 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ミダゾラムはベンゾジアゼピン系睡眠鎮静剤に分類される。ベンゾジアゼピン系薬物は、GABA（ $\gamma$ -アミノ酪酸 A）受容体に作用して、Cl<sup>-</sup>イオンの透過性を増加させ、神経細胞膜を過分極とすることで鎮静作用を現す。
2. 作用発現が早く持続時間が短い超短時間型の全身麻酔薬である。
3. 静脈注射によって簡便、且つ速やかな麻酔導入を可能としている。
4. 前向き健忘効果により、手術に対しての恐怖心や不安感を軽減すると考えられている。
5. 重大な副作用として、依存性、無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下、アナフィラキシーショック、心停止、心室頻拍、心室性頻脈、悪性症候群（Syndrome malin）があらわれることがある。

## 2. 名称に関する項目

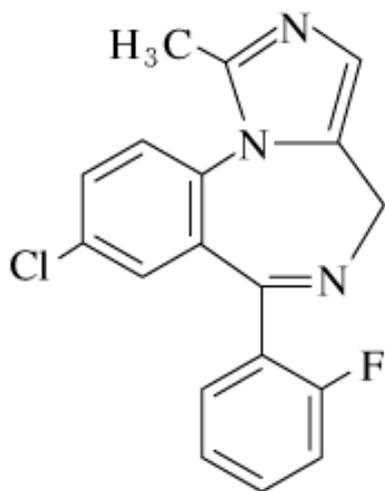
### 2-1. 販売名

- ①和名  
ミダゾラム注射液 10mg 「タイヨー」
- ②洋名  
MIDAZOLAM
- ③名称の由来  
主成分「ミダゾラム」より命名

### 2-2. 一般名

- ①和名（命名法）  
ミダゾラム (JAN)
- ②洋名（命名法）  
Midazolam (JAN、INN)
- ③ステム  
-azepam：ジアゼパム誘導体

### 2-3. 構造式又は示性式



### 2-4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>ClFN<sub>3</sub>  
分子量：325.77

### 2-5. 化学名（命名法）

8-Chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4*H*-imidazo[1,5-*a*][1,4] benzodiazepine (IUPAC)

### 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2-7. CAS 登録番号

59467-70-8

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 物理化学的性質

##### ① 外観・性状

白色～帯微黄白色の結晶又は結晶性の粉末

##### ② 溶解性

溶 媒	溶解性 (1g を溶かすに要する溶媒量)
エタノール (99.5)	1mL 以上 10mL 未満
酢酸 (100)	1mL 以上 10mL 未満
メタノール	10mL 以上 30mL 未満
水	10000mL 以上
クエン酸・酢酸試液	溶ける
0.1mol/L 塩酸試液	溶ける

##### ③ 吸湿性

該当資料なし

##### ④ 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：161～165℃

##### 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

#### 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3-3. 有効成分の確認試験法

- (1) 炎色反応試験 (2)
- (2) クエン酸・酢酸試液による呈色反応
- (3) フッ化物の定性反応 (2)
- (4) 紫外可視吸光度測定法
- (5) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

#### 3-4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ① 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：水性注射剤

規格：1管(2mL) 中ミダゾラム 10mg 含有

性状：無色澄明の注射液

#### ② 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	浸透圧比
2.8~3.8	0.6~0.9 (日局生理食塩液に対する比)

#### ③ 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

### 4-2. 製剤の組成

#### ① 有効成分（活性成分）の含量

4-1 ①の項参照

#### ② 添加物

等張化剤、pH 調節剤

#### ③ 電解質の濃度

該当資料なし

#### ④ 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### ⑤ その他

特になし

### 4-3. 注射剤の調製法

8-14 の項参照

### 4-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4-5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)2)</sup>

< 加速試験 >

保存条件：40±1℃、75±5%RH、ガラスアンプル（無色）

		規格	試験開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状		無色澄明の液	無色澄明の液であった	同左	同左	同左
浸透圧比		0.6~0.9	0.71±0.01	0.72±0.00	0.72±0.00	0.72±0.00
pH		2.8~3.8	3.42±0.07	3.41±0.06	3.43±0.05	3.41±0.05
エンドトキシン		2.5EU/mg 未満 (比色法)	0.035±0.002	—	—	0.047±0.003
採取容量(mL)		表示量(2mL) 以上である	2.147~2.223	—	—	2.132~2.212
不溶性異物		澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった	同左	同左	同左
不溶性 微粒子	10µm以上の 個数	6000個以下/容器	16~30	11~27	1~4	12~23
	25µm以上の 個数	600個以下/容器	0	0	0	0
無菌	細菌	菌の発育を認めない	菌の発育を認めなかった	—	—	菌の発育を認めなかった
	真菌	菌の発育を認めない	菌の発育を認めなかった	—	—	菌の発育を認めなかった
定量(%)		90.0~110.0	98.1±0.3	98.8±0.3	98.6±0.8	97.9±0.9

(平均値±標準偏差)

< 光安定性試験 >

保存条件：ガラスアンプル（無色）

		規格	試験開始時	15万lx・hr	30万lx・hr	60万lx・hr
性状		無色澄明の液	無色澄明の液であった	同左	微黄色透明の液であった	微黄色透明の液であった
浸透圧比		0.6~0.9	0.71±0.00	—	—	0.72±0.00
pH		2.8~3.8	3.44±0.01	—	—	3.41±0.01
不溶性異物		澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった	—	—	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めなかった
不溶性 微粒子	10µm以上の 個数	6000個以下/容器	16~18	—	—	7~9
	25µm以上の 個数	600個以下/容器	0	—	—	0
定量(%)		90.0~110.0	98.2±0.2	—	—	97.6±0.1

(平均値±標準偏差)

#### 4-6. 溶解後の安定性

該当資料なし

#### 4-7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>3)</sup>

##### < pH変動試験 >

試験製剤	試料採取量	規格pH	試料pH	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
ミダゾラム注射液 10mg「タイヨー」	1A	2.8~ 3.8	3.41	(A) 10mL	1.31	2.10	なし
				(B) 0.12mL	4.55	1.14	白濁

##### < 配合変化試験 >

ミダゾラム注射液 10mg「タイヨー」の配合変化試験結果別表（P27）を参照すること。

#### 4-8. 生物学的試験法

該当しない

#### 4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

#### 4-10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

#### 4-11. 力価

該当しない

#### 4-12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

#### 4-14. その他

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 効能又は効果

- 麻酔前投薬
- 全身麻酔の導入及び維持
- 集中治療における人工呼吸中の鎮静
- 歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

[歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静]

目標とする鎮静レベルは、呼びかけに応答できる程度とすること。

### 5-2. 用法及び用量

- 麻酔前投薬  
通常、成人にはミダゾラム 0.08~0.10mg/kg を手術前 30 分~1 時間に筋肉内に注射する。  
通常、修正在胎 45 週以上（在胎週数+出生後週数）の小児にはミダゾラム 0.08~0.15mg/kg を手術前 30 分~1 時間に筋肉内に注射する。
- 全身麻酔の導入及び維持  
通常、成人にはミダゾラム 0.15~0.30mg/kg を静脈内に注射し、必要に応じて初回量の半量ないし同量を追加投与する。  
静脈内に注射する場合には、なるべく太い静脈を選んで、できるだけ緩徐に（1 分間以上の時間をかけて）注射する。
- 集中治療における人工呼吸中の鎮静  
導入  
通常、成人には、初回投与はミダゾラム 0.03mg/kg を少なくとも 1 分以上かけて静脈内に注射する。より確実な鎮静導入が必要とされる場合の初回投与量は 0.06mg/kg までとする。必要に応じて、0.03mg/kg を少なくとも 5 分以上の間隔を空けて追加投与する。但し、初回投与及び追加投与の総量は 0.30mg/kg までとする。  
通常、修正在胎 45 週以上（在胎週数+出生後週数）の小児には、初回投与はミダゾラム 0.05~0.20mg/kg を少なくとも 2~3 分以上かけて静脈内に注射する。必要に応じて、初回量と同量を少なくとも 5 分以上の間隔を空けて追加投与する。  
維持  
通常、成人にはミダゾラム 0.03~0.06mg/kg/h より持続静脈内投与を開始し、患者の鎮静状態をみながら適宜増減する。（0.03~0.18mg/kg/h の範囲が推奨される）  
通常、修正在胎 45 週以上（在胎週数+出生後週数）の小児には、ミダゾラム 0.06~0.12mg/kg/h より持続静脈内投与を開始し、患者の鎮静状態をみながら適宜増減する。（投与速度の増減は 25% の範囲内とする）  
通常、修正在胎 45 週未満（在胎週数+出生後週数）の小児のうち、修正在胎 32 週未満ではミダゾラム 0.03mg/kg/h、修正在胎 32 週以上ではミダゾラム 0.06mg/kg/h より持続静脈内投与を開始し、患者の鎮静状態をみながら適宜増減する。
- 歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静  
通常、成人には、初回投与としてミダゾラム 1~2mg をできるだけ緩徐に（1~2mg/分）静脈内に注射し、必要に応じて 0.5~1mg を少なくとも 2 分以上の間隔を空けて、できるだけ緩徐に（1~2mg/分）追加投与する。但し、初回の目標鎮静レベルに至る

までの、初回投与及び追加投与の総量は 5mg までとする。  
なお、いずれの場合も、患者の年齢、感受性、全身状態、手術術式、麻酔方法等に応じて適宜増減する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) ミダゾラムに対する反応は個人差があり、患者の年齢、感受性、全身状態、目標鎮静レベル及び併用薬等を考慮して、過度の鎮静を避けるべく投与量を決定すること。特に、高齢者、衰弱患者、心不全患者、及び麻酔薬、鎮痛薬（麻薬性及び非麻薬性鎮痛薬）、局所麻酔薬、中枢神経系抑制薬等を併用する場合は投与量を減じること。[作用が強くあらわれやすい]（「8－5. 慎重投与内容とその理由」及び「8－9. 高齢者への投与」の項参照）
- (2) 患者によってはより高い用量が必要な場合があるが、この場合は過度の鎮静及び呼吸器・循環器系の抑制に注意すること。
- (3) 投与は常にゆっくりと用量調節しながら行うこと。また、より緩徐な静脈内投与を行うためには、本剤を適宜希釈して使用することが望ましい。

#### 〔集中治療における人工呼吸中の鎮静〕

- (1) 導入：過度の鎮静及び呼吸器・循環器系の抑制に注意すること。
- (2) 導入：導入時の用法・用量が設定されている修正在胎 45 週以上（在胎週数＋出生後週数）の小児における初回投与及び追加投与の総量は 0.60mg/kg までを目安とすること。
- (3) 維持：鎮静を維持する場合は、目的とする鎮静度が得られる最低の速度で持続投与すること。
- (4) 全身麻酔後の患者など、患者の状態によっては、持続静脈内投与から開始してもよい。
- (5) 本剤を長期間（100 時間を超える）にわたって投与する場合は、患者の状態をみながら投与量の増加あるいは鎮痛剤の併用を検討すること。[効果が減弱するとの報告があるため]

#### 〔歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静〕

- (1) 目標とする鎮静レベル（呼びかけに応答できる程度）に達するまで、患者の鎮静状態を観察しながら緩徐に投与すること。低体重の患者では、過度の鎮静（呼びかけに対する応答がなくなる程度）にならないよう投与量に注意すること。
- (2) 目標とする鎮静レベルに達した後の追加投与については、更なる鎮静が明らかに必要な場合にのみ、患者の状態を考慮して、必要最少量を投与すること。

### 5－3. 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：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

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系化合物

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序

ミダゾラムはベンゾジアゼピン系睡眠鎮静剤に分類される。ベンゾジアゼピン系薬物は、GABA（ $\gamma$ -アミノ酪酸 A）受容体に作用して、Cl<sup>-</sup>イオンの透過性を増加させ、神経細胞膜を過分極とすることで鎮静作用を現す。

#### 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

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 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<sup>4)</sup>

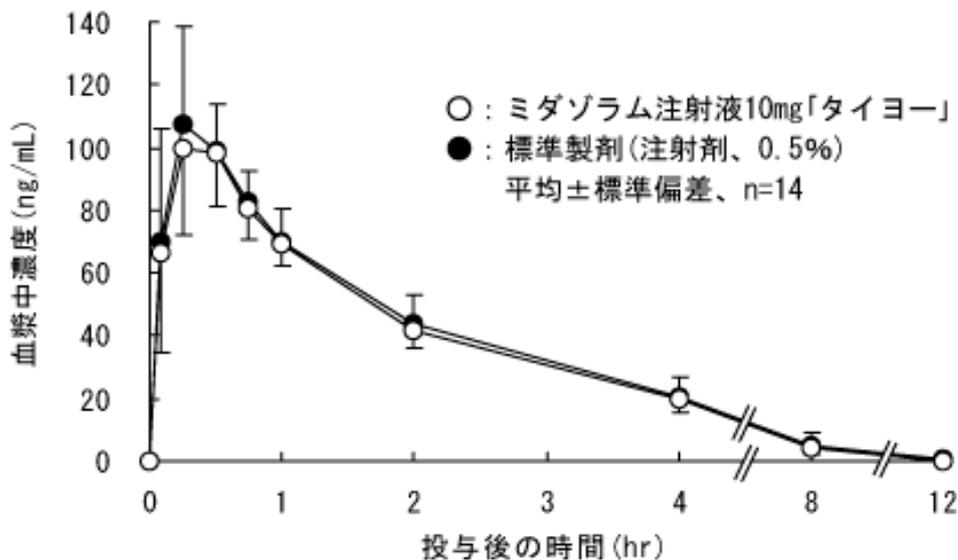
健康成人男子に本剤 1mL(ミダゾラムとして 5mg)を絶食単回筋肉内投与したときの T<sub>max</sub> は約 0.4 時間であった (n=14)。

#### ③ 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：(医薬審第 487 号別添)平成 9 年 12 月 22 日」「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：(医薬審第 786 号)平成 13 年 5 月 31 日」

ミダゾラム注射液 10mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1mL(ミダゾラムとして 5mg)健康成人男子に絶食単回筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=14)

	投与量(mg)	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ミダゾラム注射液 10mg「タイヨー」	5	257.3±33.7	109.0±22.6	0.38±0.15	1.91±0.30
標準製剤 (注射剤、0.5%)	5	267.3±60.0	113.5±26.3	0.41±0.16	1.98±0.51

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

項目	AUC <sub>0-12</sub>	Cmax
母平均の比	0.97	0.96
90%信頼区間	log(0.93)~log(1.01)	log(0.90)~log(1.02)
判定基準 log(0.80)~log(1.25)	適合	適合

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8. 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

7-2. 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

健康成人男子絶食単回筋肉内投与

ミダゾラム注射液 10mg 「タイヨー」 (n=14)	
投与量(mg)	5
Ke(/hr)	0.37±0.06

(平均値±標準偏差)

⑤クリアランス

該当資料なし

⑥分布容積<sup>5)</sup>

1~2.5L/kg

⑦血漿蛋白結合率<sup>5)</sup>

正常腎機能者：97%

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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

ヒト母乳中への移行が認められている。

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

#### 7-5. 代謝

- ①代謝部位及び代謝経路<sup>5)</sup>  
肝臓
- ②代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種  
CYP3A4
- 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

#### 7-6. 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

#### 7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

## 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

- (1) 「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」に留意し、呼吸及び循環動態の連続的な観察ができる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な施設においてのみ用いること。[呼吸抑制及び呼吸停止を引き起こすことがあり、速やかな処置が行われないために死亡又は低酸素脳症に至った症例が報告されている]
- (2) 低出生体重児及び新生児に対して急速静脈内投与をしてはならない。[急速静脈内投与後、重度の低血圧及び痙攣発作が報告されている]

### 8-2. 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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 急性狭隅角緑内障のある患者 [眼圧を上昇させるおそれがある]
- (3) 重症筋無力症のある患者 [重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある]
- (4) HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル等）及び HIV 逆転写酵素阻害剤（エファビレンツ等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (5) ショックの患者、昏睡の患者、バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の患者

### 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「5-1. 効能又は効果」の項参照

### 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5-2. 用法及び用量」の項参照

### 8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1) 高度重症患者、呼吸予備力の制限されている患者 [無呼吸、心停止が起こりやすい]
- (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (3) 肝障害、腎障害のある患者 [代謝・排泄が遅延し、作用が強く又は長くあらわれるおそれがある]
- (4) 衰弱患者 [作用が強く又は長くあらわれるおそれがある]
- (5) 脳に器質的障害のある患者 [作用が強くあらわれるおそれがある]
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者、授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (7) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児（「小児等への投与」の項参照）
- (8) 重症心不全等の心疾患のある患者 [本剤の投与により症状の悪化又は急激な血圧低下を来すことがあるので、必ず動脈圧及び心電図をモニターし、昇圧剤等の蘇生に必要な薬剤を準備したうえで使用すること]
- (9) 重症の水分又は電解質障害のある急性期患者 [脱水等により体液が不足している患者では、本剤の投与により血圧低下を来しやすいので、十分な補液・輸液が行われるまで本剤の投与を行わないこと]
- (10) 手術中の出血量の多い患者、多量の輸液を必要とした患者 [血圧低下及び心電図異常を来しやすい]

(11)アルコール又は薬物乱用の既往のある患者

[歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静]

上気道閉塞に関連する疾患（高度の肥満症、小顎症、扁桃肥大、睡眠時無呼吸症候群等）を有する患者 [気道閉塞を起こしやすく、マスク換気や気管挿管による気道確保の操作が困難である]

#### 8－6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1)本剤の作用には個人差があるので、投与量（初回量、追加量）及び投与速度に注意すること。

(2)呼吸・循環の管理に注意し、術後は患者が完全に回復するまで管理下に置くこと。[無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下、血圧低下等があらわれることがある]

(3)本剤投与前に酸素吸入器、吸引器具、挿管器具等の人工呼吸のできる器具及び昇圧剤等の救急蘇生剤を手もとに準備しておくこと。また、必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を手もとに準備しておくことが望ましい。（「過量投与」の項参照）

[集中治療における人工呼吸中の鎮静]

(1)本剤投与中は、気管内挿管による気道確保を行うこと。

(2)持続投与期間が24時間を超える場合は、覚醒が遅延することがあるので、十分な患者管理のできる状態で使用すること。

(3)本剤投与中は、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて、患者の呼吸及び循環動態を継続的に観察すること。

(4)本剤を用法・用量の範囲内で投与しても適切な鎮静がみられない場合は、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。[他の鎮静剤が有用なことがある]

[歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静]

(1)本剤の投与に際しては、歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静における患者管理に熟練した医師・歯科医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるように準備をしておくこと。

(2)過度の鎮静（呼びかけに対する応答がなくなる程度）及び呼吸器・循環器系の抑制を避けるため、歯科・口腔外科処置を行う医師・歯科医師とは別に呼吸及び循環動態を観察できる医療従事者をおき、パルスオキシメーターや血圧計等を用いて手術・処置中の患者を観察すること。

(3)術野と気道が同一部位であり、器具等の使用により口腔内に水分等が貯留しやすいことから、誤嚥、気道閉塞を起こさないよう注意すること。

(4)手術・処置後は全身状態に注意し、基本的運動・平衡機能の回復等に基づき帰宅可能と判断できるまで患者を管理下に置くこと。また、鎮静の影響が完全に消失するまでは自動車の運転等危険を伴う機械操作に従事しないよう、患者に注意すること。

#### 8－7. 相互作用

本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。

①併用禁忌とその理由（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） サキナビル（フォートベイス） アンブレナビル（プローゼ） 等	過度の鎮静や呼吸抑制を起すおそれがある。	これらの薬剤によるCYP3A4に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することが考えられている。
HIV 逆転写酵素阻害剤 エファビレンツ（ストックリンカプセル）等	不整脈、持続的な鎮静や呼吸抑制を起すおそれがある。	

②併用注意とその理由（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 麻薬性鎮痛剤 等 モノアミン酸化酵素阻害剤 アルコール（飲酒）	鎮静・麻酔作用が増強されたり、呼吸数、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧及び心拍出量が低下するおそれがある。	これらの薬剤との併用により、相加的に中枢神経抑制作用（鎮静・麻酔作用、呼吸及び循環動態への作用）を増強する可能性がある。
CYP3A4 を阻害する薬剤 カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 アゾール系抗真菌剤 ケトコナゾール フルコナゾール イトラコナゾール 等 シメチジン エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン キヌプリスチン・ダルホプリスチン 等	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤によるCYP3A4に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。
抗悪性腫瘍剤 ビノレルビン酒石酸塩 パクリタキセル 等	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	本剤がチトクローム P450 を阻害し、これらの薬剤の代謝を阻害し血中濃度が上昇することが考えられている。
プロポフォール	麻酔・鎮静作用が増強されたり、収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧及び心拍出量が低下することがある。	相互に作用（麻酔・鎮静作用、血圧低下作用）を増強させる。また、CYP3A4 に対する競合的阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。
CYP3A4 を誘導する薬剤 リファンピシン等	本剤の作用を減弱させることがある。	CYP3A4 が誘導され、本剤の代謝が促進される。

## 8-8. 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

- 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、慎重に投与すること。投与量の急激な減少ないし中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想、不随意運動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) **無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下（頻度不明）** 無呼吸、呼吸抑制、舌根沈下があらわれることがある。このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。
- 3) **アナフィラキシーショック（頻度不明）** アナフィラキシーショックがあらわれることがあるので、本剤投与中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **心停止** 心停止が報告されている。
- 5) **心室頻拍、心室性頻脈（頻度不明）** 心疾患患者において心室頻拍、心室性頻脈があらわれることがあるので、投与中には循環動態の変化に十分注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）** 無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともにダントロレンナトリウム水和物の投与等適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。  
なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行することがある。

### ③ その他の副作用

	頻 度 不 明
呼吸器	しゃっくり、咳、喀痰
循環器	不整脈、血圧低下、血圧上昇、頻脈、徐脈、血圧変動、心房細動
精神神経系	覚醒遅延、悪夢、めまい、頭痛、不穏、興奮、ふるえ、視覚異常、せん妄、不随意運動
消化器	悪心、嘔吐、嘔気
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、総ビリルビン上昇、ALT（GPT）低下、LDH上昇、A1-P上昇
過敏症 <sup>注)</sup>	紅斑、蕁麻疹、発疹、そう痒感等
その他	体動、発汗、顔面浮腫、体温低下、白血球数上昇、CK（CPK）上昇

注) このような場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

### 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

8-2(1)、8-8②3)、8-8③「過敏症」の項参照

## 8-9. 高齢者への投与

- (1) 慎重に投与すること。[高齢者では、作用が強く又は長くあらわれやすい]
- (2) 少量ずつ分けて投与するか、又は投与速度を減じること。[低換気、気道閉塞、無呼吸等の危険性が高い。また、作用の発現が遅延することがある。]

## 8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関し、次のような報告があるなど安全性は確立していない]
  - 1) 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤の投与を受け、出生した新生児に口唇裂（口蓋裂を伴うものを含む）等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) 妊娠末期の妊婦へ投与又は分娩中の患者に高用量を投与したとき、胎児に心拍数の不整、新生児に低血圧、哺乳困難、低体温、呼吸抑制があらわれたとの報告がある。なお、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おり、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。
- (2) 授乳婦：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。[ヒト母乳中への移行が認められている]

## 8-11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験は限られている。但し、歯科・口腔外科領域における手術・処置時の鎮静に用いる場合、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。
- (2) 低出生体重児及び新生児に対して急速静脈内投与をしてはならない。[急速静脈内投与後、重度の低血圧及び痙攣発作が報告されている]
- (3) 小児等で深い鎮静を行う場合は、処置を行う医師とは別に呼吸・循環管理のための専任者をおいて、処置中の患者を観察することが望ましい。
- (4) 幼児では小児より、小児では成人より高用量を必要とすることがあり、より頻繁な観察が必要である。[成人に比べて幼児及び小児における本剤の血中消失半減期は同等又は短いことが報告されている]
- (5) 低出生体重児及び新生児では小児よりも投与量を減じる必要がある。[低出生体重児及び新生児は各臓器機能が未発達であり、血中の消失時間が長く、また、本剤の呼吸器系への作用に対しても脆弱である]
- (6) 6ヵ月未満の小児では、特に気道閉塞や低換気を発現しやすいため、効果をみながら少量ずつ段階的に漸増投与する等して、呼吸数、酸素飽和度を慎重に観察すること。
- (7) 小児等において、激越、不随意運動（強直性/間代性痙攣、筋振戦を含む）、運動亢進、敵意、激しい怒り、攻撃性、発作性興奮、暴行などの逆説反応が起こりやすいとの報告がある。

## 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 8-13. 過量投与

- (1) 症状：本剤の過量投与にみられる主な症状は、過鎮静、傾眠、錯乱、昏睡等である。
- (2) 処置：本剤の過量投与が明白又は疑われた場合には、必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）の投与を考慮すること。（「その他の注意」の項参照）

## 8-14. 適用上の注意

- (1) 投与时：
  - 1) 動脈内に注射した場合、末梢の壊死を起こすおそれがあるので動脈内には絶対に注射しないこと。
  - 2) 急速に静脈内に注射した場合、あるいは細い静脈内に注射した場合には血栓性静脈炎を起こすおそれがあるので、なるべく太い静脈を選んで投与すること。
  - 3) 静脈内に注射した場合、ときに血管痛、静脈炎があらわれることがある。
  - 4) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。
    - ① 繰り返し注射する場合、例えば左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けて行うこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。
    - ② 神経走行部位を避けるよう注意すること。
    - ③ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
    - ④ 注射部位に、ときに疼痛、発赤、硬結があらわれることがある。
- (2) 調製時：
  - 1) アンプルカット時：アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、ヤスリを用いしないで、アンプル頭部のマークの反対方向に折ること。
  - 2) 本剤は酸性溶液で安定であるが、pHが高くなると沈殿や白濁を生ずるのであるため、アルカリ性注射液（チオペンタールナトリウム注射液等）、リドカイン注射液との配合は避けること。
- (3) 輸液容器・輸液セットの使用時：

本剤を乳酸リンゲル液と配合するときはポリ塩化ビニル製の輸液容器・輸液セットの使用は避けること。[乳酸リンゲル液で希釈した場合、ミダゾラムはガラス製容器には吸着しなかったが、ポリ塩化ビニル製の容器には吸着したとの報告がある]

## 8-15. その他の注意

- (1)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。
  - 1)長期間ベンゾジアゼピン系薬剤を投与されているてんかん患者に対するフルマゼニル投与は禁忌である。
  - 2)フルマゼニル投与の対象は、ベンゾジアゼピン系薬剤の投与によって、覚醒遅延又は呼吸抑制が認められた患者、過度の鎮静状態を生じたり必要以上に鎮静が持続した患者、大量服薬した中毒患者である。
  - 3)ベンゾジアゼピン系薬剤と三（四）環系抗うつ薬を併用している場合、フルマゼニル投与によってベンゾジアゼピン系薬剤の作用が低下し、三（四）環系抗うつ薬の中毒作用が増強することがある。
  - 4)投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル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。
  - 5)フルマゼニルの作用持続時間は本剤よりも短く、鎮静等の本剤の作用が再度あらわれるおそれがある。
- (2)本剤は鎮痛作用を有しないので、必要ならば鎮痛剤を併用すること。

## 8-16. その他

該当しない

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 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

### 9-2. 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

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10-1. 規制区分

製 剤：向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり）  
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）  
有効成分：向精神薬

### 10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（アンプル及び外装に表示の使用期限内に使用すること。）  
＜安定性試験結果の概要＞<sup>1)</sup>  
最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ミダゾラム注射液 10mg「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

### 10-3. 貯法・保存条件

室温保存

### 10-4. 薬剤取扱い上の注意点

- ①薬局での取り扱いについて  
特になし
- ②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）  
「8. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」を参照すること。

### 10-5. 承認条件等

該当しない

### 10-6. 包装

10管

### 10-7. 容器の材質

アンプル：無色透明ガラス

### 10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ドルミカム注射液 10mg  
同 効 薬：プロポフォール

### 10-9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年2月28日  
承認番号：22000AMX00211000

### 10-11. 薬価基準収載年月日

2008年7月4日

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

- 用法・用量追加：2011年2月17日  
小児に対する用法・用量追加(麻酔前投薬、集中治療における人工呼吸中の鎮静)
- 効能・効果及び用法・用量追加：2014年4月30日

効能・効果	歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静
用法・用量	歯科・口腔外科領域における手術及び処置時の鎮静 通常、成人には、初回投与としてミダゾラム 1~2mg をできるだけ緩徐に(1~2mg/分) 静脈内に注射し、必要に応じて 0.5~1mg を少なくとも 2 分以上の間隔を空けて、できるだけ緩徐に(1~2mg/分) 追加投与する。但し、初回の目標鎮静レベルに至るまでの、初回投与及び追加投与の総量は 5mg までとする。

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

10-16. 各種コード

販売名	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
ミダゾラム注射液 10mg 「タイヨー」	118371901	1124401A1079	620008232

10-17. 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。

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 2) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 3) テバ製薬(株)社内資料 (配合変化試験)
- 4) テバ製薬(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) 岸本武利監修, 改訂版, 透析患者へのガイドブック, 株式会社じほう, 154-155, 2003

### 11-2. その他の参考文献

特になし

## 12. 参考資料

### 12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 12-2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## 13. 備考

### 13-1. その他の関連資料 特になし

<別表><sup>3)</sup>

ミダゾラム注射液 10mg「タイヨー」の配合変化試験結果（室温、1000lx 室内散乱光下）

薬効分類	配合薬剤		配合方法	試験項目	配合後の時間			
	製品名	配合量			配合直後	3時間	6時間	24時間
糖類剤	大塚糖液5% 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.55	4.60	4.58	4.56
				含量※(%)	100	—	—	100.0
	ハイカリック液-1号 【テルモ】	700mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.42	4.44	4.42	4.41
				含量※(%)	100	—	—	99.9
	ハイカリック液-2号 【テルモ】	700mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.39	4.40	4.42	4.40
				含量※(%)	100	—	—	100.0
たん白 アミノ酸 製剤	ネオパレン1号輸液 【大塚工場】	1000mL	I	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.62	5.62	5.63	5.60
				含量※(%)	100	—	—	99.7
		2mL	I	外観	淡黄色白濁	—	—	—
				pH	5.19	—	—	—
				含量※(%)	—	—	—	—
	ネオパレン2号輸液 【大塚工場】	1000mL	I	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.38	5.39	5.39	5.39
				含量※(%)	100	—	—	99.8
		2mL	I	外観	淡黄色白濁	—	—	—
				pH	5.17	—	—	—
				含量※(%)	—	—	—	—
	ビーフリード輸液 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.71	6.70	6.70	6.70
				含量※(%)	100	—	—	100.9
		8mL	I	外観	白濁	—	—	—
				pH	6.35	—	—	—
				含量※(%)	—	—	—	—
フルカリック1号輸液 【テルモ】	903mL	I	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
			pH	5.05	5.06	5.06	5.04	
			含量※(%)	100	—	—	99.5	
	フルカリック2号輸液 【テルモ】	1003mL	I	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.29	5.29	5.28	5.25
				含量※(%)	100	—	—	99.1
3%ESポリタミン注射液 【日本製薬】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	5.64	5.66	5.63	5.63	
			含量※(%)	100	—	—	100.3	
血液 代用剤	大塚生食注 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.29	5.29	5.29	5.29
				含量※(%)	100	—	—	101.5
	ソリタ-T3号輸液 【味の素】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.10	5.12	5.10	5.10
				含量※(%)	100	—	—	99.8
	ハルトマン液pH:8-「HD」 【ニプロファーマ】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	8.07	8.04	8.02	8.02
				含量※(%)	100	—	—	98.6
	ラクテック注 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.26	6.27	6.26	6.22
				含量※(%)	100	—	—	98.8
溶解剤	大塚蒸留水 【大塚工場】	500mL	I	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.05	5.05	5.03	5.03
				含量※(%)	100	—	—	101.3

※・・・配合直後の含量を 100 とした残存率で示した。

配合薬剤			配合方法	試験項目	配合後の時間			
薬効分類	製品名	配合量			配合直後	3時間	6時間	24時間
中枢神経系用薬	ジアゼパム注射液10mg 「タイヨー」【テバ製薬】	1A	VII	外観	淡黄色懸濁	—	—	—
				pH	5.52	—	—	—
	セルシン注射液 10mg 【武田】	1A	VII	外観	淡黄色懸濁	—	—	—
				pH	5.56	—	—	—
末梢神経系用薬	キシロカイン注射液2% 【アストラゼネカ】	10mL	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.03	5.99	5.99	5.99
				含量※(%)	100	—	—	102.0
強心剤	イノバン注100mg 【協和発酵キリン】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.42	4.38	4.37	4.27
				含量※(%)	100	—	—	100.6
	イノバン注0.6%シリンジ 【協和発酵キリン】	1S	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.91	3.88	3.85	3.64
				含量※(%)	100	—	—	102.3
	ドパミン塩酸塩点滴静注 液100mg「タイヨー」 【テバ製薬】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.32	4.15	3.96	3.67
				含量※(%)	100	—	—	99.5
	ドブポン注0.6%シリンジ 【テルモ】	1S	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.88	3.88	3.87	3.87
				含量※(%)	100	—	—	101.4
	プロタノールL注0.2mg 【興和】	1A	IV	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.01	5.03	4.99	5.04
含量※(%)				100	—	—	98.4	
ミルリーラ注射液10mg 【アステラス】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	3.80	3.80	3.80	3.80	
			含量※(%)	100	—	—	99.7	
利尿剤	フロセミド注20mg「タイヨー」 【テバ製薬】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.03	5.03	5.03	5.00
				含量※(%)	100	—	—	102.4
	ラシックス注20mg 【サノフィ・アベンティス】	1A	VII	外観	白色浮遊物	—	—	—
				pH	5.57	—	—	—
				II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
ラジストミン注射液10mg 【テバ製薬】	1A	II	pH	5.01	4.96	4.96	4.94	
			含量※(%)	100	—	—	100.3	
			VII	外観	白色浮遊物	—	—	—
VII	pH	5.50	—	—	—			
	血圧 降下剤	1A	II	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	4.21	4.21	4.22	4.23
含量※(%)				100	—	—	100.2	
1A	II	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明		
		pH	3.83	3.83	3.83	3.84		
		含量※(%)	100	—	—	102.4		

※・・・配合直後の含量を100とした残存率で示した。

配合薬剤			配合 方法	試験項目	配合後の時間			
薬効分類	製品名	配合量			配合直後	3時間	6時間	24時間
血管 拡張剤	シグマート注48mg 【中外】	1V	IV	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.08	6.07	6.07	6.00
				含量※(%)	100	—	—	100.5
	ハンプ注射用1000 【アスピオ】	1V D.W. 10mL	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.60	4.59	4.60	4.60
				含量※(%)	100	—	—	102.8
	ペルサンチン静注10mg 【日本ベーリンガー】	1A	V	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
				pH	3.64	3.66	3.62	3.66
				含量※(%)	100	—	—	102.4
	ヘルベッサー注射用50 【田辺三菱】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.47	4.47	4.46	4.47
				含量※(%)	100	—	—	98.2
	ミリスロール注 50mg/100mL 【日本化薬】	10mL	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.49	4.46	4.46	4.47
				含量※(%)	100	—	—	99.7
循環器官 用薬	注射用アルテジール20 【テバ製薬】	1A	IV	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.49	5.44	5.44	5.48
				含量※(%)	100	—	—	99.6
	注射用プロスタンディン 20 【小野】	1A	IV	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.48	5.43	5.43	5.50
				含量※(%)	100	—	—	101.0
呼吸器官 用薬	ビソルボン注4mg 【日本ベーリンガー】	1A	VII	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.01	3.00	3.00	3.02
				含量※(%)	100	—	—	98.0
	ブロムヘキシン塩酸塩 注射液4mg「タイヨー」 【テバ製薬】	1A	VII	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	3.02	3.00	3.00	3.02
				含量※(%)	100	—	—	102.2
消化器官 用薬	ガスター注射液 20mg 【アステラス】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.48	5.45	5.44	5.48
				含量※(%)	100	—	—	99.2
	ガスポート注射用 20mg 【テバ製薬】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.76	4.74	4.74	4.76
				含量※(%)	100	—	—	99.2
	ザンタック注射液 50mg 【GSK】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.08	6.06	6.09	6.08
			VII	外観	白濁	—	—	—
				pH	5.43	—	—	—
	ラニチジン注射液 50mg 「タイヨー」 【テバ製薬】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.12	6.11	6.12	6.12
			VII	外観	白濁	—	—	—
				pH	5.49	—	—	—
	プリンペラン注射液 10mg 【アステラス】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH				4.26	4.26	4.26	4.27	
含量※(%)				100	—	—	101.2	
ペラプリン注10mg 【テバ製薬】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.39	4.38	4.39	4.41	
			含量※(%)	100	—	—	101.6	

※・・・配合直後の含量を100とした残存率で示した。 D.W. 注射用水

配合薬剤			配合 方法	試験項目	配合後の時間			
薬効分類	製品名	配合量			配合直後	3時間	6時間	24時間
ホルモン 剤	サクシゾン注射用 300mg 【興和】	1V 添付 溶解液	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.98	6.95	6.95	6.89
				含量※(%)	100	—	—	100.5
	ソル・コーテフ注射用 100mg 【ファイザー】	1V 添付 溶解液	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.45	6.44	6.43	6.39
				含量※(%)	100	—	—	100.5
			VII	外観	白濁	—	—	—
				pH	6.53	—	—	—
				含量※(%)	—	—	—	—
	ノルアドリナリン注 1mg 【第一三共】	1A	III	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.62	4.62	4.61	4.61
				含量※(%)	100	—	—	101.4
水溶性プレドニン 10mg 【塩野義】	1A D. W. 2mL	VII	外観	白濁	—	—	—	
			pH	5.16	—	—	—	
ビタミン 剤	ビタメジン静注用 【第一三共】	1V	II	外観	淡紅色澄 明	淡紅色澄 明	淡紅色澄 明	淡紅色澄 明
				pH	4.64	4.63	4.64	4.62
				含量※(%)	100	—	—	100.3
無機質 製剤	エレメンミック注 【味の素】	1A	II	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
				pH	4.88	4.90	4.90	4.94
			VII	外観	浮遊物あり	—	—	—
				pH	4.24	—	—	—
	メドレニック注 【テバ製薬】	1A	II	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
				pH	4.93	4.97	4.99	5.03
			VII	外観	浮遊物あり	—	—	—
				pH	4.25	—	—	—
血液・ 体液用薬	へパリンナトリウム注N 5千単位/5mL「味の素」 【味の素】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.95	4.96	4.92	4.92
				含量※(%)	100	—	—	100.1
肝臓疾患 用剤	強力ネオミノファーゲン シー静注 20mL 【ミノファーゲン】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.08	6.07	6.08	6.07
				含量※(%)	100	—	—	101.6
	グリベルチン静注液 20mL 【テバ製薬】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.44	6.45	6.46	6.47
				含量※(%)	100	—	—	102.2
代謝性 医薬品	注射用エフオーワイ500 【小野】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.44	4.43	4.39	4.28
				含量※(%)	100	—	—	99.8
	注射用エラスポール100 【小野】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.06	7.04	7.02	7.03
				含量※(%)	100	—	—	98.3
注射用フサン50 【鳥居】	1V	VI	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
			pH	4.16	4.16	4.16	4.17	
			含量※(%)	100	—	—	99.5	
腫瘍用薬	5-FU注250協和 【協和発酵キリン】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	8.23	8.24	8.22	8.28
				含量※(%)	100	—	—	98.3
	フトラフル注400mg 【大鵬薬品】	1A	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	9.92	9.93	9.93	9.94
				含量※(%)	100	—	—	99.0

※・・・配合直後の含量を 100 とした残存率で示した。 D. W. 注射用水

薬効分類	配合薬剤		配合方法	試験項目	配合後の時間			
	製品名	配合量			配合直後	3時間	6時間	24時間
抗生物質 製剤	タイペラシリン注射用1g 【テバ製薬】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	5.04	5.00	4.97	4.77
				含量※(%)	100	—	—	99.6
	ペントシリン注射用1g 【富山化学】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.94	4.91	4.87	4.68
				含量※(%)	100	—	—	99.2
	フルマリン静注用0.5g 【塩野義】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	4.75	4.81	4.84	4.90
				含量※(%)	100	—	—	95.7
	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「タイヨー」 【テバ製薬】	1V	II	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	3.18	3.18	3.18	3.19
				含量※(%)	100	—	—	102.5
	メロペネム点滴静注用0.5g「タイヨー」 【テバ製薬】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.85	7.82	7.82	7.72
				含量※(%)	100	—	—	101.3
	メロペン点滴用バイアル0.5g【大日本住友】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	7.81	7.79	7.78	7.70
				含量※(%)	100	—	—	102.1
	ユナシン-S静注用1.5g 【ファイザー】	1V	II	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	8.68	8.47	8.39	8.15
				含量※(%)	100	—	—	97.6
	ロゼクラート静注用1g 【テバ製薬】	1V	II	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	5.97	6.00	6.05	6.22
				含量※(%)	100	—	—	99.6
ロセフィン静注用1g 【中外】	1V	II	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	
			pH	6.00	6.03	6.05	6.16	
			含量※(%)	100	—	—	99.7	

※・・・配合直後の含量を100とした残存率で示した。

[配合方法]

- I. 本剤1アンプルを各種輸液に配合した。
  - II. 生理食塩液100mLに配合薬剤を配合し、本剤1アンプルを混合した。
  - III. 生理食塩液250mLに配合薬剤を配合し、本剤1アンプルを混合した。
  - IV. 生理食塩液500mLに配合薬剤を配合し、本剤1アンプルを混合した。
  - V. 5%ブドウ糖液100mLに配合薬剤を配合し、本剤1アンプルを混合した。
  - VI. 5%ブドウ糖液500mLに配合薬剤を配合し、本剤1アンプルを混合した。
  - VII. 本剤1アンプル及び配合薬剤を直接配合した。
- なお、ネオパレン輸液、フルカリック輸液は遮光下で試験を行った。