

貯 法：遮光した気密容器に入れ、室温保存
 使用期限：外箱等に表示(3年)

	4 mg	6 mg	10mg
承認番号	20400AMZ00906	20400AMZ00905	20400AMZ00904
薬価収載	1992年8月	1992年8月	1992年8月
販売開始	1992年9月	1992年9月	1992年9月
再審査結果	2001年12月	2001年12月	2001年12月

小児用抗けいれん剤

ダイアップ®坐剤4 ダイアップ®坐剤6 ダイアップ®坐剤10

ジアゼパム坐剤

DIAPP®



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)

®登録商標

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 急性狭隅角緑内障のある患者[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。]
- 重症筋無力症のある患者[筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある。]
- 低出生体重児・新生児[安全性は確立していない。]([6. 小児等への投与]の項参照)
- リトナビル(HIVプロテアーゼ阻害剤)を投与中の患者([3. 相互作用]の項参照)

【組成・性状】


1. 組成


品 名	ダイアップ坐剤 4
成分・分量	1 個中 ジアゼパム 4 mg
添 加 物	マクロゴール4000、マクロゴール1540


品 名	ダイアップ坐剤 6
成分・分量	1 個中 ジアゼパム 6 mg
添 加 物	マクロゴール4000、マクロゴール1540

品 名	ダイアップ坐剤 10
成分・分量	1 個中 ジアゼパム 10mg
添 加 物	マクロゴール4000、マクロゴール1540

2. 製剤の性状

品 名	ダイアップ坐剤 4
性 状	白色～淡黄色のやや透明な紡錘形の坐剤
外 形	 重さ 約0.93g 長さ 約26mm 最大径 約8 mm

品 名	ダイアップ坐剤 6
性 状	白色～淡黄色のやや透明な紡錘形の坐剤
外 形	 重さ 約0.93g 長さ 約26mm 最大径 約8 mm

品 名	ダイアップ坐剤 10
性 状	白色～淡黄色のやや透明な紡錘形の坐剤
外 形	 重さ 約0.93g 長さ 約26mm 最大径 約8 mm

【効能・効果】

小児に対して次の目的に用いる

熱性けいれん及びてんかんのけいれん発作の改善

【用法・用量】

通常、小児にジアゼパムとして1回0.4～0.5mg/kgを1日1～2回、直腸内に挿入する。

なお、症状に応じて適宜増減するが、1日1mg/kgを超えないようにする。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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。]
- 脳に器質的障害のある患者[作用が強くあらわれる。]
- 乳児[作用が強くあらわれる。]([6. 小児等への投与]の項参照)
- 衰弱患者[作用が強くあらわれる。]
- 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. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は小児用の製剤である。
- (2) 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、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- (3) 熱性けいれんに用いる場合には、発熱時の間歇投与とし、37.5℃の発熱を目安に、すみやかに直腸内に挿入する。

3. 相互作用

(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	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。	リトナビルのCYPに対する競合的阻害作用により、併用した場合、本剤の血中濃度が大幅に上昇することによる。

(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	作用が増強されることがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。
アルコール(飲酒)		機序は不明。
モノアミン酸化酵素阻害剤		シメチジン・オメプラゾールにより肝臓のCYPによる代謝が阻害され、本剤のクリアランスが減少し、血中濃度が上昇することによる。
シメチジン、オメプラゾール		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。
シプロフロキサシン		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		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
マプロチリン塩酸塩	1) 中枢神経抑制作用を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けいれん発作が起こることがある。	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) 本剤の抗けいれん作用により抑制されていたマプロチリン塩酸塩のけいれん誘発作用が、本剤の急速な減量又は中止によりあらわれることが考えられている。
ダントロレンナトリウム水和物	筋弛緩作用を増強することがある。	相互に筋弛緩作用を増強することが考えられている。

4. 副作用

総症例4,560例中、副作用が報告されたのは403例(8.84%)527件であった。そのうち、主なものはふらつき229件(5.02%)、眠気206件(4.52%)、興奮16件(0.35%)であった。[再審査終了時]

(1) 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、けいれん発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 2) 刺激興奮、錯乱等 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、異常があらわれた場合には、投与を中止し、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気、ふらつき	歩行失調、頭痛、言語障害、興奮、振戦	眩暈、失禁、霧視、複視、多幸症
肝臓			黄疸
呼吸器		喘鳴、気道分泌過多	
血液		白血球減少症	顆粒球減少症
循環器			頻脈、血圧低下
消化器		悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、流涎	便秘、口渇
過敏症 ^{注)}		発疹	
その他		脱力感、四肢冷感、頻尿	倦怠感、浮腫、低体温

注)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は小児用の製剤である。

- (1) 妊婦(3ヵ月以内)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のみ投与すること。[妊娠中にジアゼパム製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。]

6. 小児等への投与

(1) 乳児

乳児(1歳未満)に対し投与された244例のうち、13例(5.33%)に副作用が発現したが、1歳以上の症例の副作用発現率6.94%(273例/3,934例)と有意差はなかった。

しかし、乳児では、一般的に代謝排泄機能が未熟であることが考えられるので慎重投与とする。

(2) 低出生体重児・新生児

低出生体重児・新生児に対しては使用経験が少なく、安全性が確立していないので投与しないこと。(一般的に、脂肪組織が少ないため、予想より血中濃度が高くなる可能性があり、また、肝機能、腎機能が未熟であるので、半減期が延長されるとの報告がある。)[再審査終了時]

7. 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。

8. 適用上の注意

投与経路

本剤は直腸投与のみに使用し、経口投与はしないこと。

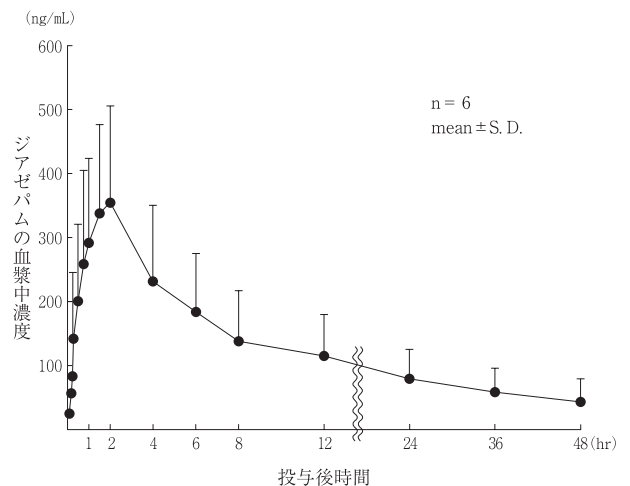
9. その他の注意

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・抗けいれん作用が変化、遅延するおそれがある。

【薬物動態】

健康成人14例に本剤(10mg)を1回直腸内投与した時の平均最高血中濃度は321ng/mL、平均最高血中濃度到達時間は1.2時間、平均消失半減期は34.9時間であった。

また、小児6例(平均14.8ヵ月)に0.5mg/kgを1回直腸内投与した時の平均最高血中濃度は379ng/mL、平均最高血中濃度到達時間は1.5時間、平均消失半減期は32.8時間であった。



小児における平均血漿中濃度推移

【臨床成績】

比較試験を含む評価症例298例の有効率は86.6%(258例/298例)であり、そのうち、熱性けいれん等の再発防止に対する有効率は96.2%(176例/183例)、けいれんの救急治療に対する有効率は71.3%(82例/115例)であった。¹⁻⁹⁾

【薬効薬理】

1. マウスにおける経口投与との比較¹⁰⁾

試験法	投与後30分のED ₅₀ 値(mg/kg)	
	直腸内投与	経口投与
抗Bemegrideけいれん	0.25	0.56
抗電撃けいれん	0.45	0.71

2. 作用機序

ベンゾジアゼピン受容体は中枢において、GABA受容体と複合体を作っており、ジアゼパムがベンゾジアゼピン受容体に結合することにより、GABAのGABA受容体に対する親和性が高まり、GABAの結合量が増加し、Cl⁻イオンチャンネルの開口を促進し、興奮性シナプス伝導を抑制する。

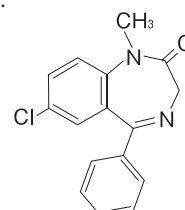
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ジアゼパム[日局]

Diazepam

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

構造式：



分子式：C₁₆H₁₃ClN₂O

分子量：284.74

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。

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。

融点：130～134℃

【包装】

ダイアップ坐剤 4

50個(5個×10)

ダイアップ坐剤 6

50個(5個×10)

ダイアップ坐剤10

50個(5個×10)

【主要文献】

- 1) 原沢孝夫他：薬理と治療, 9(7)：2789, 1981.
- 2) 竹重博子他：小児科臨床, 35(1)：131, 1982.
- 3) 釜菴敏他：小児科臨床, 35(2)：346, 1982.
- 4) 高江洲悦子他：小児科臨床, 34(11)：2637, 1981.
- 5) 三宅捷太他：小児科診療, 45(4)：592, 1982.
- 6) 牧野定夫他：小児科診療, 45(3)：419, 1982.
- 7) 高橋寛他：薬理と治療, 10(7)：4117, 1982.
- 8) 山脇英範他：小児科臨床, 38(10)：2291, 1985.
- 9) 福山幸夫他：小児科臨床, 44(3)：543, 1991.
- 10) 花井道夫他：薬理と治療, 13(12)：7213, 1985.

【文献請求先】**

高田製薬株式会社 学術部

〒331-8588 さいたま市西区宮前町203番地1

電話 0120-989-813

FAX 048-623-3065

今回改訂
→

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、投薬量は1回14日分を限度とされています。

前回改訂
⇨

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1