

## ◎セルシン錠 [内], ◎ホリゾン注射液 [注]

【重要度】 【一般製剤名】ジアゼパム (U) Diazepam 【分類】マイナートランキライザー

【単位】◎2mg・◎5mg・▼10mg/錠, ◎10mg/A [2mL]

【常用量】■内服: 1回2~5mgを1日2~4回 [外来患者は15mg/日まで], 筋痙攣: 1回2~10mgを1日3~4回, 麻酔前投薬: 1回5~10mg

■注射: 1回10mg

【用法】■内服: 分2~4

■注射: 2分以上かけてゆっくり静注, 筋注, 必要に応じ3~4hrごとに追加投与

てんかん重積には現役を静注 (筋注ではほとんど効果なし)

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (1,3,4)

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし (3,10,12)

【特徴】心身症や神経症の治療薬。筋弛緩作用が強力なので特に神経系, 筋肉系の心身症 (筋緊張性頭痛, 筋痙攣, チック, 背痛, 肩凝り, 腰痛等) に良く使用される。血中半減期が長い。投与中止によっても活性代謝物が血中に残存するため, 数日~数週間作用が持続する。作用発現が遅く, 作用時間が長く, 中枢への影響は個人差が大きく, 静脈炎が起こりやすい。

【主な副作用・毒性】依存性, 禁断症状, せん妄, 錯乱 (分裂病), 眠気, 運動失調, 肝障害, 呼吸抑制, 白血球減少, 低血圧, 味覚異常など

【吸収】100% (11)

【F】100% (10,13,14) 直腸内投与90% (13) 92~97% (1)

【tmax】内服: 1~2hr (U) 1.3hr (13) 0.5~1.5hr [im] (U) 直腸内投与1.5hr (13)

【Cmax】5~10mgをbolus静注単回投与後400~500ng/mL, 10mg単回経口投与後317ng/mL, 15mg単回直腸内投与後400ng/mL以下 (13)

【代謝】CYP2C19によってN-脱メチル化されノルジアゼパムに, CYP3A4によって3位が水酸化されテマゼパムに変換 (1) ノルジアゼパムとテマゼパムはいずれもCYP3A4によりオキサゼパムに変換され, その後グルクロン酸抱合される (Inomata S, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 647-55, 2005) 活性代謝物であるdesmethyldiazepamはCYP3A4によって3位が水酸化されその後グルクロン酸抱合される (U,9) 肝代謝され活性体・非活性体になる。その後グルクロン酸抱合。活性代謝物desmethyldiazepam, temazepam, oxazepamの3種あり。Desmethyldiazepamの遊離型分率は健常者4.1%に対し腎不全患者では11.1%と有意に上昇しており, そのクリアランスは健常者で6.9mL/min/kgに対し腎不全で2.5mL/min/kgに低下している (Nephron 37: 100-4,1984) ジメチル化と水酸化されてoxazepamとなりグルクロン酸抱合される (Gibson TP: Am J Kidney Dis 8:7-17,1986)

【排泄】尿中未変化体排泄率1~2% [po] (1) 5% (14) 1%未満 (10,12) 尿中に回収される (U) 尿中に60~70%回収 (1)

【CL】0.73±0.23L/hr (1) 30mL/min (10) 0.38mL/min/kg, 低アルブミン血症により上昇, 肝硬変により低下 (13) 【非腎CL/総CL】100% (10)

【t1/2】9~96hrと幅がある (1) 20~80hr (U) 24~48hr (10) 20~60hr (8) 32.9hr (14) 24~48hr (β相) (2) desmethyldiazepam 40~120hr, temazepam 8~15hr, oxazepam 5~15hr (U) 30~56hr (12) 43hr, 加齢・肝硬変で延長 (13) 【透析患者のt1/2】24~48hr (10) 37hr (12)

【蛋白結合率】98% (1) 98.7%, 腎障害・肝硬変・ネフローゼ, 熱傷, 低アルブミン血症により低下 (13) 内服: 98% (U,8,12) 注射: 98~99% (6) 尿毒症時には低下 (12)

【Vd】0.90±0.27L/kg (1) 1.1~1.8L/kg (6) 1.1L/kg (3) 2L/kg (14) 腎不全57L/kg (Gibson TP: Am J Kidney Dis 8:7-17,1986 PMID: 3524205) 1.1L/kg, 肝硬変・加齢・低アルブミン血症により上昇 (13) 0.8~1.4L/kg (12)

【MW】284.74

【透析性】5%以下 (4) DHPで25~30%濃度低下 (1) 蛋白結合率が高いため透析で除去されにくいと思われる (5) DHPで血清濃度は25%低下 (1) 【透析CL】5ml/min (3)

【TDMのポイント】有効治療濃度100~1000ng/mL (14) 抗痙攣作用として200~500ng/mL (1) 1000ng/mL以上は中毒濃度で, 500~1000ng/mLは中毒域と治療域のオーバーラップ域 (1) 基準値600~1000ng/mL (SRL検査案内) 抗不安作用は300~400ng/mLで発現し600ng/mL以上で痙攣抑制作用を示す (13)

【O/W係数】LogP=2.80 [1-オクタノール/水系] (1) 【pKa】3.3 (1)

【相互作用】リファンピシン600mg×7日間併用により経口ジアゼパム投与時のAUCが77%低下する (Ohnhaus EE, et al: Clin Pharmacol Ther 42: 148-56, 1987) オメプラゾール併用によりジアゼパムのCYP2C19によるN-脱メチル化代謝経路が阻害され血漿CLが50%低下する (Gugler R, et al: Gastroenterology 89: 1235-41, 1985)

【更新日】20211113

※正確な情報を掲載するように努力していますが, その正確性, 完全性, 適切性についていかなる責任も負わず, いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし, それらを利用した結果, 直接または間接的に生じた一切の問題について, 当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は, 日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。