

	フェノバルビタール散10%
承認番号	22100AMX00482
薬価収載	2009年11月
販売開始	1966年2月
再評価結果	1997年6月

催眠鎮静剤・抗てんかん剤

日本薬局方

フェノバルビタール散10%

フェノバルビタール散10%「シオエ」
10% Phenobarbital Powder

劇薬
向精神薬
習慣性医薬品*
処方箋医薬品**

貯法：密閉容器（「取扱上の注意」参照）
使用期限：外箱に記載

*注意—習慣性あり
**注意—医師等の処方箋により使用する。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- 1) 本剤の成分又はバルビツール酸系化合物に対して過敏症の患者
- 2) 急性間欠性ポルフィリン症の患者〔ポルフィリン合成が増加し、症状が悪化するおそれがある。〕
- ※※※3) ポリコナゾール、タダラフィル（肺高血圧症を適応とする場合）、アスナプレビル、ダクラタスビル、マシテンタン、エルバスビル、グラゾプレビル、チカグレロル、ドラビリン、アルテメテル・ルメファントリン、ダルナビル・コビススタット、リルピピリン、リルピピリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタピン、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ビクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビススタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシル、ソホスプビル・ベルパタスビル、ドルテグラビル・リルピピリンを投与中の患者〔「(3)相互作用」の項参照〕

【組成・性状】

成分・含量 (1g中)	日本薬局方フェノバルビタール0.1g
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、赤色3号アルミニウムレーキ
性状	淡紅色の散剤である。

【効能・効果】

不眠症、不安緊張状態の鎮静
てんかんのけいれん発作
強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）
焦点発作（ジャクソン型発作を含む）
自律神経発作、精神運動発作

【用法・用量】

フェノバルビタールとして、通常成人1日30～200mg（フェノバルビタール散10%：0.3～2g）を1～4回に分割経口投与する。不眠症の場合は、フェノバルビタールとして、通常成人1回30～200mg（フェノバルビタール散10%：0.3～2g）を就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

【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）

- 1) 高齢者（「(5)高齢者への投与」の項参照）
- 2) 虚弱者、呼吸機能の低下している患者〔呼吸抑制を起こすことがある。〕
- 3) 頭部外傷後遺症又は進行した動脈硬化症の患者〔本剤の作用が強くあらわれることがある。〕
- 4) 心障害のある患者〔血圧低下や心拍数減少を起こすおそれがある。〕
- 5) 肝障害、腎障害のある患者〔これらの症状の悪化、また血中濃度上昇のおそれがある。〕
- 6) 薬物過敏症の患者
- 7) アルコール中毒のある患者〔中枢抑制作用が増強される。〕
- 8) 薬物依存の傾向又は既往歴のある患者〔精神依存及び身体依存を示すことがある。〕
- 9) 重篤な神経症の患者〔依存を示すおそれがある。〕
- 10) 甲状腺機能低下症の患者¹⁾〔甲状腺機能の異常をきたすおそれがある。〕

(2) 重要な基本的注意

- 1) 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、**てんかん重積状態**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。
なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。
- 2) 連用中は定期的に**肝・腎機能、血液検査**を行うことが望ましい。
- 3) 連用により**薬物依存**を生じることがあるので、てんかんの治療に用いる場合以外は、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。（「(4)副作用」●重大な副作用-3）の項参照）
- 4) 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**注意すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イリノテカン ²⁾	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、併用を避けることが望ましい。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
※※※ 主にCYP3A4の基質となる薬剤 アゼルニジピン ³⁾ 、イグラチモド、イマチニブ、カルバマゼピン ⁴⁾ 、シクロスポリン ⁵⁾ 、 ⁶⁾⁷⁾ 、ゾニサミド、タクロリムス、フェロジピン、ベラパミル、モンテルカスト等 副腎皮質ホルモン剤 デキサメタゾン等 卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤 ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等 PDE5阻害剤 タダラフィル(勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルティア)、シルデナフィル、バルデナフィル	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注)} 。	
※ アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン パロキセチン フレカイニド		
※※※ ラモトリギン デフェラシロクス カナグリフロジン ラルテグラビル	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある ^{注)} 。	本剤がこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。
※ ルフィナミド		機序不明
※ アピキサバン		本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用及びP糖蛋白誘導作用による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
※ ソホスブビル レジパスビル・ソホスブビル グレカプレビル・ピプレントスビル テノホビル アラフェナミド	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある ^{注)} 。	本剤のP糖蛋白誘導作用による。
※※ ドルテグラビル ドルテグラビル・ラミブジン ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン	ドルテグラビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が減弱することがあるので、通常より頻回に血液凝固時間の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の用量を調整すること。	
アルベンダゾール	アルベンダゾールの活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱することがある。	機序不明
利尿剤 チアジド系降圧利尿剤等	起立性低血圧が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。	機序は不明であるが、高用量の本剤は血圧を低下させることがある。
アセタゾラミド	クル病、骨軟化症があらわれやすい。	本剤によるビタミンDの不活性化促進、又はアセタゾラミドによる腎尿細管障害、代謝性アシドーシス等が考えられている。
アセトアミノフェン	本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンへの代謝が促進されると考えられている。
セイヨウオトギリソウ(St.John's Wort,セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウの肝薬物代謝酵素誘導作用によると考えられている。

注) 本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。

(4) 副作用

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。

●重大な副作用

1) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (頻度不明) 観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、痒痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。⁸⁾

2) 過敏症候群 (頻度不明) 初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

3) 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、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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。

4) 顆粒球減少、血小板減少 (頻度不明) 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。

5) 肝機能障害 (頻度不明) AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害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。

6) 呼吸抑制 (頻度不明) 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。

●その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	猩紅熱様発疹、麻疹様発疹、中毒疹様発疹
血液 ^{注2)}	血小板減少、巨赤芽球性貧血
肝臓 ^{注3)}	AST (GOT)・ALT (GPT)・γ-GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸
腎臓 ^{注4)}	蛋白尿等の腎障害
精神神経系	眠気、アステリキシス (asterixis)、眩暈、頭痛、せん妄、昏迷、鈍重、構音障害、知覚異常、運動失調、精神機能低下、興奮、多動
消化器	食欲不振
骨・歯	クル病 ^{注5)} 、骨軟化症 ^{注5)} 、歯牙の形成不全 ^{注5)} 、低カルシウム血症
内分泌系	甲状腺機能検査値 (血清T ₄ 値等) の異常 ¹⁾
その他	血清葉酸値の低下 ⁹⁾ 、ヘマトポルフイリン尿 ^{注4)} 、発熱

注1) 投与を中止すること。

注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 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4) 連用によりあらわれることがある。

注5) 連用によりあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常 (血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、血清カルシウム・無機リンの低下等) があらわれた場合には、減量又はビタミンDの投与等適切な処置を行うこと。

(5) 高齢者への投与

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。なお、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 [高齢者では、呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすい]。(「(2) 重要な基本的注意」の項参照)

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

※※1) 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 (母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る) 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 [妊娠中に本剤を単独、又は併用投与された患者の中に、奇形を有する児 (口唇裂、口蓋裂、心奇形、大動脈縮窄症等) を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある]。¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾

2) 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。

3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状 (多動、振戦、反射亢進、過緊張等) があらわれることがある。

4) 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。¹⁵⁾

※※5) 授乳中の女性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には、授乳を避けさせること [ヒト母乳中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある]。¹⁶⁾¹⁷⁾

(7) 過量投与

症状：中枢神経系及び心血管系抑制。血中濃度40~45μg/mL以上で眠気、眼振、運動失調が起り、重症の中毒では昏睡状態となる。呼吸は早期より抑制され、脈拍は弱く、皮膚には冷汗があり、体温は下降する。肺の合併症や腎障害の危険性もある。

処置：呼吸管理。消化管に薬物が残留している場合は、胃洗浄、活性炭投与を行う。また、炭酸水素ナトリウム投与による尿アルカリ化、利尿剤投与により薬物の排泄を促進させる。重症の場合は、血液透析や血液灌流を考慮すること。

(8) その他の注意

1) ラット¹⁸⁾及びマウス¹⁹⁾に長期間大量投与 (ラット：25mg/kg、マウス：75mg/kg) したところ、対照群に比較して肝腫瘍の発生が有意に増加したとの報告がある。

2) 血清免疫グロブリン (IgA、IgG等) の異常があらわれることがある。²⁰⁾

3) 本剤と他の抗てんかん薬 (フェニトイン、カルバマゼピン) との間に交差過敏症 (過敏症候群を含む皮膚過敏症) を起こしたとの報告がある。

4) 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間:0.6-3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。

【薬効薬理】²¹⁾

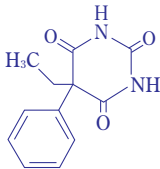
バルピツール酸誘導体としての共通の作用機序により鎮静、催眠作用を現す。すなわち、GABA_A受容体のサブユニットに存在するバルピツール酸誘導体結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質GABAの受容体親和性を高め、Cl⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。バルピツール酸誘導体はその作用時間によって分類されるが、本薬は長時間作用型に属する。抗てんかん薬としても用いられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:フェノバルピタル (Phenobarbital)

化学名:5-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione

化学構造式:



分子式: C₁₂H₁₂N₂O₃

分子量: 232.24

融点: 175~179℃

性状:本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。本品はN,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0~6.0である。

【取扱い上の注意】

1. 配合変化 調剤に際し、炭酸アルカリと混和すると湿潤し、アンチピリン、サリチル酸ナトリウムテオプロミン、抱水クロラルなどに対し湿度、温度変化で湿潤し、またジギタリス製剤とは変色を起こすので、注意を要する。バルピタル類の注射液は一般にpHが低くなると沈殿を生じる。
2. 注意 1) 薬物代謝酵素を促進するので配合薬に留意すること。
2) 本剤は光によって徐々に退色(主薬の含量に影響はありません)することがあるので、開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

【包装】

500g、1kg

【主要文献】

- 1) 有田忠司 他:精神医学, 27(11), 1297(1985)
- 2) Crews, K. R., et al.: Clin. Cancer Res. 8, 2202(2002)
- 3) Capewell, S., et al.: Lancet ii, 480(1988)
- 4) R. E. Ramsay, et al.: Ther. Drug Monit., 12(3), 235(1990)
- 5) 西岡 伯 他:泌尿紀要, 36(4), 447(1990)
- 6) Carstensen, H., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 21(5), 550(1986)
- 7) Burckart, J. G., et al.: J. Clin. Pharmacol., 24, 412(1984)
- 8) 松本録一 他:皮膚科の臨床, 12(11), 973(1970)
- 9) 岸 高正 他:日本小児科学会雑誌, 99(1), 122(1995)
- 10) Holmes, L. B., et al.: Arch. Neurol. 61(5), 673(2004)
- 11) Arpino, C., et al.: Epilepsia, 41(11), 1436(2000)
- 12) Thakker, J. C., et al.: Indian Pediatr. 28(1), 73(1991)
- 13) Anderson, R. C.: J. Pediatr. 89(2), 318(1976)
- 14) Annegers, J. F., et al.: Birth Defects Orig. Artic. Ser. 11(5), 157(1975)
- 15) Delgado-Escueta, A. V., et al.: Neurology, 42(Suppl 5), 149(1992)
- 16) 鈴木喜八郎 他:周産期医学, 9(8), 1259(1979)
- 17) 磯部健一 他:発達薬理誌, 5(1), 68(1992)
- 18) Rossi, L. et al.: Int. J. Cancer, 19, 179(1977)
- 19) Thorpe, E. et al.: Food Cosmet. Toxicol., 11, 433(1973)
- 20) 久野保夫 他:小児科臨床, 31, 1681(1978)
- 21) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店)

文献請求先:

シオエ製薬株式会社 製品情報担当

〒661-0976

兵庫県尼崎市潮江3丁目1番11号

TEL 06(6470)2102

FAX 06(6499)8132

製造販売元  シオエ製薬株式会社
兵庫県尼崎市潮江3丁目1番11号
販売  日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14