

1. 品目の概要

一般名	①アモバルビタール ②セコバルビタールナトリウム ③ペントバルビタールカルシウム
販売名	①イソミタール原末 ②注射用アイオナール・ナトリウム (0.2) ③ラボナ錠 50 mg
承認取得者	①日本新薬株式会社 ②日医工株式会社 ③田辺三菱製薬株式会社
承認年月	①平成 19 年 9 月 ②昭和 36 年 9 月 ③平成 19 年 3 月
効能・効果	①不眠症、不安緊張状態の鎮静 ②不眠症、麻酔前投薬、全身麻酔の導入、不安緊張状態の鎮静 ③不眠症、麻酔前投薬、不安緊張状態の鎮静、持続睡眠療法における睡眠調節

2. 「禁忌」への移行を検討する「原則禁忌」の記載状況

記載状況	①急性間歇性ポルフィリン症の患者 [疝痛や精神神経症状など本症の急性症状を誘発することがある。] ②③急性間歇性ポルフィリン症の患者 [酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。]
------	---

3. 海外添付文書における関連記載

米国	① 販売なし ②Contraindications Seconal Sodium is contraindicated in patients who are hypersensitive to barbiturates. It is also contraindicated in patients with a history of manifest or latent porphyria, marked impairment of liver function, or respiratory disease in which dyspnea or obstruction is evident. ③Contraindications Barbiturates are contraindicated in patients with known barbiturate sensitivity. Barbiturates are also contraindicated in patients with a history of manifest or latent porphyria.
欧州	①②③ 販売なし

4. その他の関連情報 (ガイドライン、文献等)

①なし ②麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第 3 版

<p>I 催眠鎮静薬 セコバルビタールナトリウム</p> <p>4) 注意点 (2) 禁忌◆</p> <p>バルビツール酸系化合物に対し過敏症を有する症例、気管支喘息および急性間歇性ポルフィリン症を有する症例、気道閉塞のある症例やショック状態の症例には禁忌である。原則禁忌とされる心障害、肝・腎障害を有する症例、呼吸機能の低下している症例については、投与量を減らす、気道確保や人工呼吸を行うなど、注意して使用可能である。</p> <p>③麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版</p> <p>I 催眠鎮静薬 ペントバルビタールカルシウム</p> <p>4) 注意点 (2) 禁忌◆</p> <p>バルビツール酸系化合物に対し過敏症を有する症例に加え、気管支喘息および急性間歇性ポルフィリン症を有する症例、気道閉塞のある症例やショック状態の症例には禁忌である。原則禁忌とされる心障害、肝・腎障害を有する症例、呼吸機能の低下している症例については、投与量を減らす、気道確保や人工呼吸を行うなど、注意して使用は可能である。</p>
--

5. 「禁忌」とする理由

<p>①②③</p> <p>海外のセコバルビタールナトリウム及びペントバルビタールナトリウムの添付文書、類薬（フェノバルビタール、チオペンタールナトリウム等）の添付文書、並びにガイドラインでセコバルビタールナトリウム及びペントバルビタールカルシウムで急性間歇性ポルフィリン症を有する患者は「禁忌」とされていることから「禁忌」に改訂することが適切と判断した。</p>
--

6. 改訂案

①アモバルビタール

現行	改訂案
<p>原則禁忌</p> <p><u>急性間歇性ポルフィリン症の患者〔痙攣や精神神経症状など本症の急性症状を誘発することがある。〕</u></p>	<p>禁忌</p> <p><u>急性間歇性ポルフィリン症の患者〔痙攣や精神神経症状など本症の急性症状を誘発することがある。〕</u></p>

②セコバルビタールナトリウム

③ペントバルビタールカルシウム

現行	改訂案
<p>原則禁忌</p> <p><u>急性間歇性ポルフィリン症の患者〔酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。〕</u></p>	<p>禁忌</p> <p><u>急性間歇性ポルフィリン症の患者〔酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。〕</u></p>

7. 関係学会の意見

【公益社団法人日本精神神経学会】

上記改訂案に対して異議なし。

【公益社団法人日本麻酔科学会】

適正な判断だと考える。

2019年1月19日

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長 殿

公益社団法人日本精神神経学会
理事長 神庭重信

「原則禁忌」の廃止に対する意見回答書について

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、医療用医薬品の添付文書における原則禁忌の廃止につき、先般審議を依頼いただきました薬剤について以下の通り回答申し上げます。

記

1. アモバルビタール、セコバルビタールナトリウム、ペントバルビタールカルシウム

・・・改訂案に対して異議なし

2. バルプロ酸ナトリウム

・・・改訂案に対して異議あり

諸外国での当該薬品の取扱いを比較確認した上で、以下の内容とするのが妥当であるとする。

(改訂案)

※「各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作ならびに混合発作）およびてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）および躁病および躁うつ病の躁状態の治療」の場合は「特定の背景を有する患者に関する注意」とするにとどめ、「禁忌」とはしない。

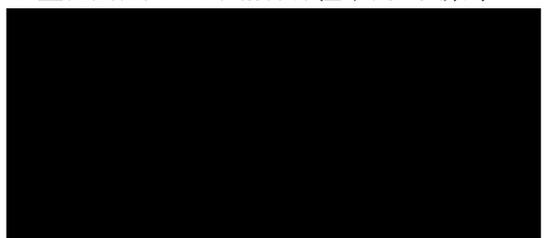
双極性障害についても、てんかんの場合と同様に「特定の背景を有する患者に関する注意」とするにとどめ、完全な禁忌とすべきではないとする。

一方、片頭痛発作の発症抑制の場合、妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕への投与は「禁忌」でいいと考えるが、関連他学会からの意見を参照のこと。

以上

<お問い合わせ先>

公益社団法人 日本精神神経学会 事務局



2019年3月1日

厚生労働省

医薬・生活衛生局医薬安全対策課長 殿

公益社団法人 日本麻酔科学会
理事長 稲田 英一



「原則禁忌」の廃止に係る協力について

謹啓 平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

2019年1月25日付の「原則禁忌」の廃止に係る協力について、HES製剤およびバルビツレート「原則禁忌」の記載内容を「禁忌」に移行した改訂案を本学会について協議いたしました。

協議の結果、両薬剤とも臨床現場としては適正だと判断致します。

謹白



貯 法：気密容器、
 室温保存
 使用期限：外箱に表示

劇薬
 向精神薬
 習慣性医薬品^{注1)}
 処方箋医薬品^{注2)}

催眠鎮静剤
 日本薬局方

アモバルビタール
イソミタル[®] 原末
Isomytal[®]

日本標準商品分類番号

8 7 1 1 2 5

承認番号	21900AMX01459000
薬価収載	1950年9月
販売開始	1950年2月
再評価結果	1975年12月

注1) 注意-習慣性あり
 注2) 注意-医師等の処方箋により使用すること

禁 忌（次の患者には投与しないこと）
 バルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には観察を十分行い慎重に投与すること）

- 心障害のある患者
 [血圧が低下することがある。]
- 肝障害、腎障害のある患者
 [代謝、排泄機能の低下により、効果や副作用が強くなり得ることがある。]
- 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。]
- 急性間歇性ポルフィリン症の患者
 [痙攣や精神神経症状など本症の急性症状を誘発することがある。]
- 薬物過敏症の患者

組成・性状

1. 組成

本剤は日本薬局方アモバルビタールである。

2. 製剤の性状

本剤は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

効能・効果

不眠症、不安緊張状態の鎮静

用法・用量

不眠症には、アモバルビタールとして、通常成人1日0.1～0.3gを就寝前に経口投与する。

不安緊張状態の鎮静には、アモバルビタールとして、通常成人1日0.1～0.2gを2～3回に分けて経口投与する。

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) 幼小児、高齢者、虚弱者

[呼吸抑制を起こすことがある。]

(2) 頭部外傷後遺症又は進行した動脈硬化症等の脳の器質障害のある患者

[脳血流量の低下により、脳障害が悪化するおそれがある。]

※※2. 重要な基本的注意

(1) 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。

※※(2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、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。（「重大な副作用」の項参照）

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3Aを誘導することが示唆されているので、CYP3Aで代謝される薬剤は、本剤との併用により代謝が亢進され、血中濃度が低下する可能性がある。

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
抗不安薬 抗精神病薬 催眠鎮静薬 抗うつ薬 抗ヒスタミン薬 チアジド系薬物 ジスルフィラム 解熱鎮痛剤 アルコール	相互に作用が増強されることがあるので、このような場合は減量するなど慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
クラレ様物質		クラレ様物質の筋弛緩作用が増強される。
クマリン系抗凝血薬	クマリン系抗凝血薬の作用に影響を与えるので、本剤をクマリン系抗凝血薬の治療下にある患者に投与する場合には、通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行い、クマリン系抗凝血薬の量を調整すること。	本剤は薬物代謝酵素を誘導し、これらの代謝を促進させ、作用を減弱させる。
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。	
ゲフィチニブ	ゲフィチニブの作用を減弱させることがある。	本剤の肝代謝酵素（CYP3A）誘導作用により、ゲフィチニブの代謝が亢進し、血中濃度が低下する可能性がある。

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。

※※(1)重大な副作用

1)皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)

皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明) 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、投与を中止すること。

※※2)薬物依存

連用により薬物依存 (頻度不明) 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。特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては、注意すること。

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、ときに不安、不眠、痙攣、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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。

(2)その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注3)}		過敏症状
精神神経系 ^{注4)} (連用により)		知覚異常、構音障害、精神機能低下、せん妄、昏迷又は運動失調
腎臓・血液 ^{注5)} (連用により)		ヘマトポルフィリン尿、蛋白尿、低カルシウム血症、巨赤芽球性貧血 (葉酸代謝異常によると思われる。)
その他		頭痛、発熱、発疹、めまい

注3) 投与を中止すること。

注4) 減量するなど適切な処置を行うこと。

注5) 連用に際しては注意すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、運動失調等の副作用が発現しやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦に投与する場合には慎重に投与すること。

[妊娠中に投与すると、新生児の出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。]

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

薬物動態^{1), 2)}

経口投与した場合、全消化管から容易に吸収され、体内の各組織及び体液に分布する。一般に脳、腎及び肝に高濃度に分布する。投与量の34~49%はヒドロキシアモバルビタールに代謝され尿中に排泄される。未変化体は4~5日間、ヒドロキシアモバルビタールは6~9日間にわたって尿中に検出される。

注：日本人のデータではない。

薬効薬理

1)催眠・鎮静作用

アモバルビタールはバルビタールに比し強い催眠作用を示し、作用発現は早く、持続時間は短い (マウス³⁾、イヌ⁴⁾)。また低用量で鎮

静作用を示す (マウス⁵⁾)。

2)その他

抗痙攣作用 (ウサギ⁶⁾)、血圧低下作用 (ウサギ^{3), 5)}) を示し、呼吸 (マウス³⁾、ウサギ^{3), 5)}) 及び心機能 (ネコ⁷⁾) を抑制する。

有効成分に関する理化学的知見

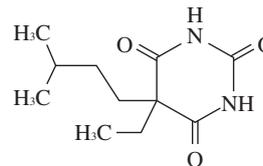
一般名：アモバルビタール (Amobarbital) (JAN)

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

分子式：C₁₁H₁₈N₂O₃

分子量：226.27

化学構造式：



融点：157~160℃

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はエタノール (95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0~5.6である。

包装

イソミタール原末：25g、100g

主要文献

- 1) 島本暉朗ほか：薬理学，医学書院，p.74(1964)
- 2) Grove, J., et al : J. Pharm. Pharmacol., 23(12), 936(1971)
- 3) 荻生規矩夫ほか：薬学研究，22(4), 151(1950)
- 4) Shonle, H. A., et al : J. Am. Chem. Soc., 45(1), 243(1923)
- 5) 新津茂良：成医会誌，50(9), 50(1931)
- 6) Swanson, E. E. : J. Lab. Clin. Med., 17, 325(1932)
- 7) Garry, R. C. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 34(2), 129(1930)

文献請求先

日本新薬株式会社 製品情報担当
 ☎601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
 フリーダイヤル 0120-321-372
 TEL 075-321-9064
 FAX 075-321-9061

製造販売元

日本新薬株式会社

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

貯法	室温保存，遮光保存
使用期限	外箱等に表示の使用期限内に使用すること
*規制区分	劇薬，向精神薬，習慣性医薬品（注意－習慣性あり），処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

承認番号	13600AZZ03350000
薬価収載	2006年7月
販売開始	2005年6月
再評価結果	1995年9月

催眠鎮静剤

注射用アイオナール・ナトリウム(0.2)

IONAL SODIUM FOR INJECTION

注射用セコバルビタールナトリウム

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

バルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

- 心障害を有する患者
[バルビツール酸系化合物を大量投与した場合，血管拡張作用，心拍出量の減少が知られており，血圧下降が増強されるおそれがある。]
- 肝障害，腎障害を有する患者
[代謝・排泄の遅延により副作用発現のおそれがある。]
- 呼吸機能の低下している患者
[呼吸中枢抑制作用により，症状を悪化させるおそれがある。]
- 急性間歇性ポルフィリン症の患者
[酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し，症状を悪化させるおそれがある。]
- 薬物過敏症の患者

【組成・性状】

販売名	注射用アイオナール・ナトリウム (0.2)
1バイアル中有効成分・含量	セコバルビタールナトリウム ----- 200mg
剤形・性状	用時溶解して用いる注射剤 白色の粉末又は塊
pH	9.7～11.0（5%水溶液）
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	1.2～1.4（5%水溶液）

【効能・効果】

不眠症，麻酔前投薬，全身麻酔の導入，不安緊張状態の鎮静

【用法・用量】

通常，成人にはセコバルビタールナトリウムとして，1回100～200mg（5%溶液*2～4mL）を徐々に静脈内注射するか，または筋肉内注射する。
なお，年齢，症状により適宜増減するが，総量500mg（5%溶液*10mL）を超えないことが望ましい。

*5%溶液；本品1バイアルを注射用水等4mLに溶解

【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）

- 幼児，小児，虚弱者
[呼吸抑制を起こすことがある。]
- 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
[呼吸抑制を起こすことがある。]
- 頭部外傷後遺症又は進行した動脈硬化症等の脳の器質障害のある患者

[中枢作用が増強されるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- 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。**
- **連用により薬物依存を生じることがあるので，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（「重大な副作用」の項参照）。

3. 相互作用

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
アルコール 抗不安薬 抗精神病薬 催眠鎮静薬 抗うつ薬 抗ヒスタミン薬 抗パーキンソン薬 解熱鎮痛薬	相互に作用が増強されることがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢神経抑制作用が増強される。
チアジド系薬物	起立性低血圧が増強されることがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用が増強される。
クラーレ様物質	相加的な筋弛緩作用が起こることがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用が増強される。
ジスルフィラム	中枢神経抑制作用が増強されることがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	ジスルフィラムは肝ミクロゾームの薬物代謝酵素系を抑制するため，バルビツール酸系薬剤の代謝が阻害される。
クマリン系抗凝血薬	クマリン系抗凝血薬の作用に影響を与えるので，通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行い，クマリン系抗凝血薬の用量を調節すること。	バルビツール酸系薬剤は肝の代謝酵素を誘導し，クマリン系抗凝血薬の代謝を促進させる。
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。	バルビツール酸系薬剤は肝の代謝酵素を誘導し，ドキシサイクリンの代謝を促進させる。

4. 副作用

総症例数945例中73件（7.72%）の副作用が報告されている。主な副作用は眠気10件（1.06%），頭重感8件（0.85%），脈拍異常4件（0.42%）等であった。（再評価結果）

(1) 重大な副作用

- 1) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (頻度不明)
皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (発熱、皮膚・粘膜の発疹又は紅斑、壊死性結膜炎等の症候群) 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、投与を中止すること。
- 2) チアノーゼ、呼吸抑制 (0.1～5%未満)
チアノーゼ、呼吸抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行い注意すること。

**3) 薬物依存 (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。特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては注意すること。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、痙攣、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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹等	
精神神経系 ^{注2)}		知覚異常、構音障害、精神機能低下、せん妄、昏迷又は運動失調
腎臓 ^{注3)}		ヘマトポルフィリン尿、蛋白尿、低カルシウム血症
血液 ^{注3)}		巨赤芽球性貧血
消化器	悪心・嘔吐	
その他	眠気、頭重感、めまい、脈拍異常、興奮、腱反射亢進、痙攣、口渇	

注1) 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。

注2) 連用により、このような症状があらわれた場合には、減量するなど適切な処置を行うこと。

注3) 連用に際しては注意すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦に投与する場合には慎重に投与すること。
〔妊娠中に投与すると、新生児の出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。〕
- (2) 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、過緊張など) があらわれることがある。

7. 小児等への投与

小児では、呼吸抑制が起こることがあるので、慎重に投与すること。〔「慎重投与」の項参照〕

8. 過量投与

(1) 症状

バルビツレート急性中毒症状としては、中枢神経系及び呼吸器系の抑制があり、チェーン・ストークス呼吸、瞳孔縮小 (重度な中毒時には麻痺性の拡張)、乏尿、頻脈、低血圧、体温低下、昏睡等の症状があらわれるおそれがある。

(2) 処置

呼吸、循環、バイタルサインのチェック等の全身管理を実施する。

血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。

9. 適用上の注意

(1) 投与時

- 1) 皮下には決して投与しないこと。
- 2) 本剤は高アルカリ性であるため、皮下への漏出により壊死を起こすことがあるので皮下に漏出させないように注意すること。
- 3) 皮下に漏れた場合はプロカイン注射液等の局所麻酔剤による浸潤、温湿布等の適切な処置を行うこと。
- 4) 呼吸抑制、血圧降下があらわれることがあるので、注射方法については十分注意し、静脈内投与においては注射速度をできるだけ遅くすること。

(2) 筋肉内注射時

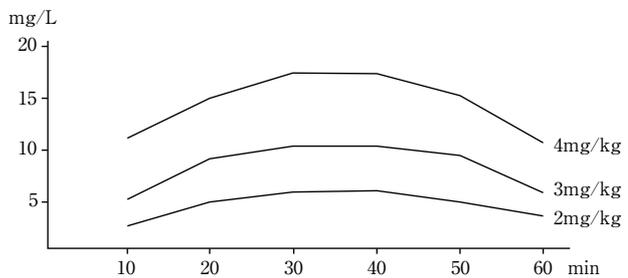
筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- 1) 筋肉内投与はやむを得ない場合のみ必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また新生児、低出生体重児、乳児、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。
- (3) バイアル穿刺時
注射針はゴム栓の中心円内に垂直に穿刺すること。注射針をゴム栓の中心を外れて穿刺したり、斜めに穿刺するとゴム栓が削られゴム片がバイアル内に落下する原因になるので注意すること。

【薬物動態】

成人患者の麻酔前投薬としてセコバルビタルナトリウム 2, 3, 4 mg/kgを上腕筋肉内に投与した結果、各々30～40分後に最高血中濃度5.8mg/L, 10.3mg/L, 17.6mg/Lを示した。また、60分後には各々3.1mg/L, 5.4mg/L, 10.2mg/Lと低下した。1)

図 セコバルビタルナトリウム筋注射後の血中濃度の時間変動



【薬効薬理】

セコバルビタルナトリウムは鎮静催眠作用を示すバルビタル系薬剤であり、作用持続時間からみるとチアミラール等の超短時間作用性バルビツレートとアモバルビタル等の中等時間作用性バルビツレートとの間に位する。

静脈内投与時の麻酔持続時間²⁾

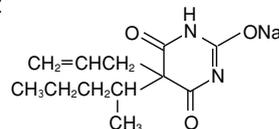
薬剤 (投与量)	使用動物	ウサギ
セコバルビタルナトリウム (20mg/kg)		69分
アモバルビタルナトリウム (40mg/kg)		90分
チアミラールナトリウム (20mg/kg)		18分22秒

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: セコバルビタルナトリウム (Secobarbital Sodium)

化学名: Sodium 5-allyl-5-(1-methylbutyl) barbiturate

構造式:



分子式: C₁₂H₁₇N₂NaO₃

分子量: 260.26

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。本品は吸湿性である。本品の水溶液 (1→10) のpHは9.7～11.0である。

【包装】

注射用アイオナル・ナトリウム (0.2) 200mg×5バイアル

【主要文献】

- 1) 小川秀道 他: 麻酔, 11, 705 (1962)
- 2) 増岡陸浪: 産婦人科の世界, 12, 1757 (1960)

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120)517-215

Fax (076)442-8948

**2018年1月改訂(第11版) D5
*2017年3月改訂

日本標準商品分類番号
871125

貯法: 室温保存
開封後は湿気を避けて保存のこと
使用期限: 外箱、容器に使用期限を表示
規制区分: 劇薬、向精神薬、習慣性医薬品(注意-習慣性あり)、
処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

承認番号	21900AMX00186
薬価収載	2007年6月
販売開始	1952年8月
再評価結果	1995年9月

催眠・鎮静剤

日本薬局方 **ペントバルビタールカルシウム錠

ラボナ[®]錠50mg

RAVONA[®] Tablets 50mg

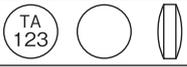
【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

バルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

- 1) 心障害を有する患者〔バルビツール酸系化合物を大量投与した場合、血管拡張作用、心拍出量の減少が知られており、血圧下降が増強されるおそれがある。〕
- 2) 肝障害、腎障害を有する患者〔代謝・排泄の遅延により副作用発現のおそれがある。〕
- 3) 呼吸機能の低下している患者〔呼吸中枢抑制作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 4) 急性間歇性ポルフィリン症の患者〔酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 5) 薬物過敏症の患者

【組成・性状】

販売名	ラボナ錠50mg
成分・含量 (1錠中)	日局 ペントバルビタールカルシウム 50mg
添加物	エチルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、セルロース、二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000
剤形	フィルムコーティング錠
色調	白色
外形	
サイズ(mm)	直径:7.0 厚さ:3.3
重さ(g)	0.13
識別コード	TA123

【効能・効果】

不眠症、麻酔前投薬、不安緊張状態の鎮静、持続睡眠療法における睡眠調節

【用法・用量】

- 不眠症
通常、成人にはペントバルビタールカルシウムとして1回50~100mg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。
- 麻酔前投薬
通常、成人にはペントバルビタールカルシウムとして手術前夜100~200mg、手術前1~2時間に100mgを経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- 不安緊張状態の鎮静
通常、成人にはペントバルビタールカルシウムとして1回25~50mgを1日2~3回経口投与する。
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こと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) 小児等〔「小児等への投与」の項参照〕
- 2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 3) 虚弱者〔呼吸抑制を起こすことがある。〕
- 4) 脳に器質障害のある患者〔中枢作用が増強されるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

*1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、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〔「重大な副作用」の項参照〕。

2) 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。

3. 相互作用

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
アルコール	中枢神経抑制作用(催眠、鎮静、昏睡等)が増強することがある。 定期的に臨床症状を観察し、異常があれば本剤を減量するなど適切な処置を行う。	相加的に作用(中枢神経抑制作用)を増強させる。
抗ヒスタミン剤(ジフェンヒドラミン、プロメタジン塩酸塩等)	中枢神経抑制作用(催眠、鎮静、昏睡等)が増強することがある。	
フェノチアジン系薬剤(クロルプロマジン、ハロペリドール等)	併用する場合には定期的に臨床症状を観察し、用量に注意する。	
催眠・鎮静剤(アモバルビタール、トリクロホスナトリウム等)		
三環系抗うつ剤(イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩)		
抗不安剤(ジアゼパム、ニトラゼパム)		
解熱・鎮痛剤(イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、アセトアミノフェン)		
チアジド系薬物(シクロペンチアジド、トリクロルメチアジド等)	起立性低血圧があらわれることがある。	機序不明
ジスルフィラム	異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	ジスルフィラムは本剤の代謝を阻害する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラレ様物質 (ツボクラリン、パンク ロニウム)	筋弛緩作用、呼吸 抑制作用が増強す ることがある。 異常が認められた 場合には、適切な 処置を行う。	相加的に作用 (筋弛緩作用、 呼吸抑制作用) を増強させる。
ワルファリンカリウム	抗凝血作用が減弱 することがある。 頻回にプロトロン ビン値の測定を行 い、ワルファリン カリウムの用量を 調節する。	ワルファリン カリウムの代 謝を促進し、 半減期を短縮 し、クリアラ ンスを増加さ せる。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリン の抗菌作用が減弱 することがある。 併用する場合には、 用量に注意する。	ドキシサイク リンの代謝を 促進し、半減 期を短縮させ る。

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。

総症例数379例中、副作用が報告されたのは92例(24.3%)で、主な副作用はめまい17例(4.5%)、悪心14例(3.7%)、頭痛11例(2.9%)、頭重8例(2.1%)、覚醒後不快感8例(2.1%)であった。(再評価結果)

(1) 重大な副作用

1) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson Syndrome) (頻度不明) 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。

*2) 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。

特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては、注意すること。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、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、せん妄、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促進、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、患者の状態を観察しながら行うこと。

(2) その他の副作用

副作用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。

種類	頻度	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			発疹
精神神経系			知覚異常、構音障害、精神機能低下、せん妄、昏迷又は運動失調
腎臓			ヘマトポルフィリン尿、蛋白尿
血液			低カルシウム血症又は葉酸代謝異常によると思われる巨赤芽球性貧血
その他		頭痛、頭重、めまい、悪心、嘔吐、術中不安、覚醒後の残遺・不快感、眠気、尿閉	興奮、倦怠感

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では、めまい、運動失調、呼吸抑制等の副作用があらわれやすいため、少量から投与を開始するなど、慎重に投与すること。〔「慎重投与」〕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婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔類薬(フェノバルビタール)で催奇形作用が報告されている。また、妊娠中に投与すると、新生児の出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。〕

2) 分娩前に連用しないことが望ましい。〔出産後新生児に退薬症候(多動、振戦、反射亢進、過緊張等)があらわれることがある。〕

3) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔外国において、母乳中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等では、呼吸抑制が起こることがあるので、慎重に投与すること。〔「慎重投与」〕の項参照〕

8. 過量投与

徴候・症状：

バルビツレート急性中毒症状としては、中枢神経系及び呼吸器系の抑制があり、チェーン・ストークス呼吸、瞳孔縮小(重度な中毒時には麻痺性の拡張)、乏尿、頻脈、低血圧、体温低下、昏睡等の症状があらわれるおそれがある。

処置：

呼吸、循環、バイタルサインのチェック等の全身管理を実施する。催吐、胃洗浄、活性炭の投与を状況に応じて考慮する。

呼吸管理には必要により気管内挿管や人工呼吸器の使用を考慮する。循環管理には乳酸リンゲル等の輸液、改善されない低血圧には塩酸ドパミン等の使用を考慮する。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。

9. 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、更には穿孔をお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。〕

【薬物動態】

外国人のデータでは、健康成人男子10例にペントバルビタールナトリウム100mgを経口投与したとき、投与量の大部分は速やかに吸収され、投与1時間後に最高血中濃度(1.37±0.06 µg/mL serum)に達する。¹⁾

血中濃度の半減期は15～48時間である。²⁾

【薬効薬理】

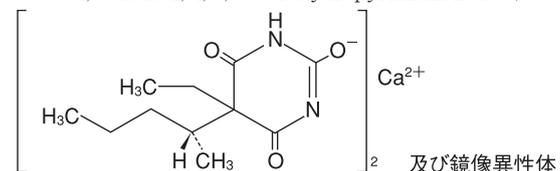
短時間作用型バルビツール酸誘導体で、中枢神経系に対し全般的な抑制作用を示すが、催眠・鎮静作用の一部はGABA様作用ないしはGABAの作用増強に基づくものと考えられている。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

○一般名：ペントバルビタールカルシウム

(Pentobarbital Calcium)

○化学名：Monocalcium bis [5-ethyl-5-[(1R)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate]



$C_{22}H_{34}CaN_4O_6$: 490.61

○性状：

- ・白色の粉末である。
- ・水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。
- ・水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

【包装】

ラボナ錠50mg：100錠(10錠×10)、
500錠(バラ)

【主要文献】

- 1) Doluisio, J. T. et al. : J. Pharm. Sci. 1978 : 67(11) : 1586-1588
- 2) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 7th ed. 1985 : 351-360

【文献請求先】

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

本剤は、厚生労働省令第23号(平成14年3月8日付)及び厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、1回14日分を限度に投薬量の上限が設けられています。



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10

000000

2