

医薬品インタビューフォーム  
日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

催眠・鎮静剤、抗けいれん剤  
**フェノバルビタール散 10% 「マルイシ」**  
10% Phenobarbital Powder 「Maruishi」

日本薬局方  
**フェノバルビタール散 10%**

剤形	散剤
製剤の規制区分	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)
規格・含量	1g 中 フェノバルビタール 0.1g(10%)
一般名	和名：フェノバルビタール (JAN) 洋名：Phenobarbital (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：2003年6月5日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2003年6月23日(販売名変更による) 発売年月日：2003年7月1日(販売名変更による)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発売元 吉田製薬株式会社 製造販売元 丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	吉田製薬株式会社 学術部 TEL 03-3381-2004 FAX 03-3381-7728 医薬関係者向けホームページ <a href="http://www.yoshida-pharm.co.jp/">http://www.yoshida-pharm.co.jp/</a>

本 IF は 2021 年 7 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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## IF 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、IF と略す)の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

#### [IF の様式]

- ①規格は A4 判、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。
- ②IF 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「IF 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。

#### [IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF 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。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「IF 記載要領 2013」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 IF が改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の IF 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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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、IF 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、IF 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、IF 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

IF 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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	1
1. 販売名	1
2. 一般名	1
3. 構造式又は示性式	1
4. 分子式及び分子量	1
5. 化学名（命名法）	1
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	1
7. CAS登録番号	1
III. 有効成分に関する項目	1
1. 物理化学的性質	1
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2
3. 有効成分の確認試験法	2
4. 有効成分の定量法	2
IV. 製剤に関する項目	2
1. 剤形	2
2. 製剤の組成	2
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	2
4. 製剤の各種条件下における安定性	2
5. 調製法及び溶解後の安定性	2
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	3
7. 溶出性	3
8. 生物学的試験法	3
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	3
10. 製剤中の有効成分の定量法	3
11. 力価	3
12. 混入する可能性のある夾雑物	3
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	3
14. その他	3
V. 治療に関する項目	4
1. 効能又は効果	4
2. 用法及び用量	4
3. 臨床成績	4
VI. 薬効薬理に関する項目	4
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	4
2. 薬理作用	4
VII. 薬物動態に関する項目	5
1. 血中濃度の推移・測定法	5
2. 薬物速度論的パラメータ	5
3. 吸収	5
4. 分布	5
5. 代謝	6
6. 排泄	6
7. トランスポーターに関する情報	6
8. 透析等による除去率	6
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	6
1. 警告内容とその理由	6
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	6
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	7
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	7
5. 慎重投与内容とその理由	7
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	7

7. 相互作用	8
8. 副作用	11
9. 高齢者への投与	12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12
11. 小児等への投与	12
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
13. 過量投与	12
14. 適用上の注意	12
15. その他の注意	13
16. その他	13
IX. 非臨床試験に関する項目	13
1. 薬理試験	13
2. 毒性試験	13
X. 管理的事項に関する項目	13
1. 規制区分	13
2. 有効期間又は使用期限	14
3. 貯法・保存条件	14
4. 薬剤取扱い上の注意点	14
5. 承認条件等	14
6. 包装	14
7. 容器の材質	14
8. 同一成分・同効薬	14
9. 国際誕生年月日	14
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	14
11. 薬価基準収載年月日	14
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	14
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	14
14. 再審査期間	14
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	14
16. 各種コード	14
17. 保険給付上の注意	14
XI. 文献	15
1. 引用文献	15
2. その他の参考文献	15
XII. 参考資料	15
1. 主な外国での発売状況	15
2. 海外における臨床支援情報	15
XIII. 備考	15
その他の関連資料	15

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

フェノバルビタールは 1912 年 Hoerlein が創製し、同年 Bayer 社から Luminal の名で発売されたバルビツール酸系催眠薬である。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

フェノバルビタールは、バルビツール酸誘導体の長時間型催眠剤である。催眠量以下のフェノバルビタールの投与で抗けいれん作用を認める<sup>1),2)</sup>。

## II. 名称に関する項目

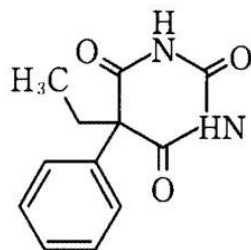
### 1. 販売名

- (1) 和名 フェノバルビタール散 10% 「マルイシ」
- (2) 洋名 10% Phenobarbital Powder 「Maruishi」
- (3) 名称の由来 特になし

### 2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) フェノバルビタール (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) Phenobarbital (JAN)
- (3) ステム バルビツール酸系催眠薬: (-)barb-

### 3. 構造式又は示性式



(フェノバルビタール)

### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{12}H_{12}N_2O_3$  分子量: 232.24

### 5. 化学名 (命名法)

5-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2, 4, 6 (1*H*, 3*H*, 5*H*)-trione

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号: PB

### 7. CAS 登録番号

50-06-6

## III. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

*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。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

175~179 °C

#### (5) 酸塩基解離定数

7.2

- (6) 分配係数  
該当資料なし
- (7) その他の主な示性値  
pH 5.0~6.0(飽和水溶液)

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. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品の pH9.6 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化カリウム・エタノール液で滴定する（指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液 1 mL）。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色に変わるときとする。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 50mL にエタノール (95) 22mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化カリウム・エタノール液 1mL=23.22mg C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

#### IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別、外観及び性状  
散剤
- (2) 製剤の物性  
淡紅色の散剤である。
- (3) 識別コード  
該当しない
- (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等  
該当資料なし

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量  
本品 1g 中 フェノバルビタール 0.1g(10%) 含有。
- (2) 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
- (3) その他  
該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

光安定性<sup>3)</sup>

5mm の厚さになるように深型シャーレに入れカバーで覆い、光安定性試験器内(温度：25℃,照度 2000lux/hr に設定)に水平に保管し、検体が動かないように両面テープで固定した。試験開始時、1、2、3、4 及び 25 日後に外観及びフェノバルビタール含量を測定した。試験開始 1 日後から淡紅色の色調は退色し 4 日後には完全に白色に変化した。有効成分のフェノバルビタール含量には影響なかった(残存率：100.0%)。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

### 【取扱い上の注意】

#### 〈配合禁忌〉

- **湿潤**：炭酸アルカリ
- **湿度、温度変化で湿潤**：アンチピリン、サリチル酸ナトリウムテオブロミン、抱水クロラールなど
- **変色**：ジギタリス製剤

## 7. 溶出性

試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 「IV.10. 製剤中の有効成分の定量法」で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により、吸収スペクトルを測定するとき、波長 238～242nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品 6g をとり、エタノール 150mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で約 5mL まで濃縮し、水約 50mL を加えて析出した結晶をろ取り、この結晶を 105℃で 2 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとフェノバルビタールの参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

本品約 0.2g を精密に量り、pH9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを 105℃で 2 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、pH9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 240nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

フェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

$M_S$ : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当資料なし



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

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

### 2. 用法及び用量

フェノバルビタールとして、通常成人1日30～200 mg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30～200 mg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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

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

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

バルビツール酸系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

GABA<sub>A</sub> 受容体のサブユニットに存在するバルビ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<sup>-</sup>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<sup>4)</sup>。

#### (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

作用持続時間：

6 ヶ月以上3歳未満の乳幼児にフェノバルビタールを単回経口投与したとき、血中半減期は37～133時間であった<sup>5)</sup>。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度  
10～25  $\mu\text{g/mL}$  (抗けいれん作用として)<sup>6)</sup>
- (2) 最高血中濃度到達時間  
健常成人 120mg 経口投与で約 1.0～2.4 時間<sup>6)</sup>。  
乳幼児 10.2mg/kg (平均) 筋肉内注射で 4～6 時間<sup>6)</sup>。
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
健常成人 120mg 空腹時 1 回経口投与後の最高血中濃度到達時間は約 1.0～2.4 時間、最高血中濃度は約 4.6～5.0  $\mu\text{g/mL}$  で、血中濃度の半減期は約 95～131 時間である。熱性痙攣等を起こした乳幼児に 10.2mg/kg (平均) 筋肉内注射後 30 分で血中濃度の上昇傾向がみられ、4～6 時間で最高血中濃度に達し、12 時間後までそれに近い値を維持し、以後指数関数的に緩徐に低下した<sup>6)</sup>。
- (4) 中毒域  
40～45  $\mu\text{g/mL}$  以上になると眠気、眼振、運動失調及び構音障害等がしばしば発現する<sup>6)</sup>。
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (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

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
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  
経口投与で 100%吸収される<sup>4)</sup>。
- (4) 消失速度定数  
0.0067±0.0009hr<sup>-1</sup> (健康成人男子にフェノバルビタールとして 120mg 空腹時単回投与、Mean±S.D., n=5)<sup>6)</sup>
- (5) クリアランス  
全クリアランス: 5.3±1.6mL/hr/kg、あるいは 3.0±0.7mL/hr/kg<sup>7)</sup>との報告がある。  
腎クリアランス: 0.8±0.5mL/hr/kg<sup>7)</sup>
- (6) 分布容積  
0.60±0.04 L/kg<sup>7)</sup>
- (7) 血漿蛋白結合率  
約 47%<sup>8)</sup>

### 3. 吸収

胃及び腸 吸収率: 80%以上。経口投与でほぼ完全に吸収される。

### 4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性  
脳内濃度は血漿中濃度の 60～90%といわれ、大脳皮質への移行は白質への移行に比べて速い。
- (2) 血液-胎盤関門通過性  
容易に胎盤を通過するものと考えられ、妊娠中の女性が服用した場合、分娩後新生児の血中には母親と同濃度存在する<sup>9), 10)</sup>。
- (3) 乳汁への移行性  
母体血中濃度に対する母乳中濃度の割合は約 45%である<sup>11)</sup>。乳児に嗜眠を起こすことがある。
- (4) 髄液への移行性  
髄液中濃度は血清中濃度の 46±4% (Mean±S.D., n=10)で、髄液中濃度と血清中濃度は高い相関性(r=0.98)を示した<sup>12)</sup>
- (5) その他の組織への移行性  
体内における分布は、脳、腎、肝に多く、骨、筋に少ない。フェノバルビタールの血漿蛋白結合率は低く 45～55%程度で、組織蛋白への親和性と相関しており、組織移行性は高くなく、体内に広く各臓器に一樣に分布するが、肝及び腎臓への分布が他の臓器に比べて高い。涙液

中濃度は血中非結合型濃度とほぼ等しい。

唾液中濃度は血清中濃度の  $30.0 \pm 7.0\%$  (Mean  $\pm$  S.D., n=60) であり、唾液中濃度と血清中濃度は高い相関性 ( $r=0.90$ ) を示した<sup>12)</sup>。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでは投与量の 45~65% が肝臓で代謝される。

主に芳香環が水酸化された *p*-ヒドロキシフェノバルビタールとなり、これはさらにグルクロン酸抱合される<sup>13)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

### (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

主として肝において不活性な *p*-ヒドロキシ体に代謝され、さらにグルクロン酸あるいは硫酸抱合体として尿中に排泄される。これらの代謝速度は遅い。

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

腎臓

### (2) 排泄率

経口投与後 24 時間までの尿中排泄率は未変化体が 12~50% (平均 25%)、*p*-ヒドロキシフェノバルビタールが 6~24% (平均 17%) である<sup>14)</sup>。尿の pH がアルカリ性になると排泄率は高くなる<sup>15)</sup>。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

血液透析：慢性腎不全患者 2 例 (10 歳男児、5 歳女児) にホローファイバー型ダイアライザーを用いて平均透析時間約 4~5 時間で透析したとき、約 30~70% 血中濃度の低下をきたした<sup>16)</sup>。

直接血液灌流：該当資料なし

## VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 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、リルピビリン、リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン、リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン、ピクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビススタット・エムトリシタビン・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・エムトリシタビン・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・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル、ソホスブビル・ベルパタスビル、ドルテグラビル・リルピビリンを投与中の患者 [「III. 7. 相互作用」の項参照]

(理由)

- (1) 再投与により再び過敏症を起こす危険性がある。
- (2) ポルフィリンはヘモグロビン等の基本骨格となるもので、生体内での代謝異常により増加して、発症するが、フェノバルビタールはこのポルフィリン合成酵素を刺激して、さらにポルフィリンを増加させ、発作を引き起こして麻痺そして死に至らしめることがある。
- (3) これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することがある。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>(1) 高齢者 [「VIII-9 高齢者への投与」の項参照]</li><li>(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。]</li><li>(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。]</li><li>(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。]</li><li>(5) 肝障害、腎障害のある患者 [これらの症状の悪化、又は血中濃度上昇のおそれがある。]</li><li>(6) 薬物過敏症の患者</li><li>(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。]</li><li>(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。]</li><li>(9) 重篤な神経症の患者 [依存を示すおそれがある。]</li><li>(10) 甲状腺機能低下症の患者 [甲状腺機能の異常をきたすおそれがある。]</li></ol> |
|--|

(理由)

- (3) このような脳の実質に病変がある患者では、中枢神経系の障害により作用が強く現れ、意識障害等が増強されるおそれがある。
- (6) バルビツール酸系化合物に対して過敏症の患者では、フェノバルビタールによる過敏症が現れるおそれがある。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>(1) 連用中における<b>投与量の急激な減少ないし投与の中止</b>により、<b>てんかん重積状態</b>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。</li><li>(2) 連用中は定期的に<b>肝・腎機能、血液検査</b>を行うことが望ましい。</li><li>(3) 連用により<b>薬物依存</b>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。[「8. 副作用 (2) 重大な副作用」の項参照]</li><li>(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<b>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</b>注意すること。</li></ol> |
|--|

(理由及び処置)

- (1) 減量を急激に行うと離脱症状としての発作を誘発させる可能性があり、発作重積の原因ともなる。このようなてんかんの重積状態が現れた場合には、生命の危険を来すこともあるといわれるので、投与の中止には十分な注意を払うべきである。処置：重積状態が現れた場合には、(a) ジアゼパム 10mg をゆっくりと(約 5 分間)静注する。発作が停止するまで反復投与してもよいが、50mg/日を目安とする。その他、静注用フェノバルビタールナトリウム 250mg/管の静注(筋注は不可)、ステロイド剤その他の投与を行う。(b) 5 歳以下の小児には、0.5mg/kg、それ以上の年長児には 1 回量の上限を 10mg、成人は 10~20mg を用いる。(c) 静脈注射が不可能の場合は、ジアゼパムの注射薬や、バルプロ酸ナトリウムのシロップ剤を直腸内に注入する。
- (2) 骨髄の抑制による血小板減少、顆粒球減少、貧血等の出現に先立ち投与開始後 3 ヶ月以内に異常検査所見が血液に現れる、および肝機能検査値の上昇、血清免疫グロブリンの異常が現れることがあるため。
- (4) 神経系に作用する薬剤には、一般に精神身体の活動を抑制する作用がある。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボリコナゾール ブイフェンド タダラフィル 肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ アスナプレビル スンベプラ ダクラタスビル ダクルインザ マシテンタン オブスミット エルバスビル エレルサ グラゾプレビル グラジナ チカグレロル ブリリント ドラビリン ピフェルトロ アルテメテル・ルメファントリン リアメット配合錠 ダルナビル・コビススタット プレジコビックス配合錠	これらの薬剤の代謝が促進され、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 (CYP3A) 誘導作用による。
リルピビリン エジュラント リルピビリン・テノホビルジソプロキシル・エムトリシタビン コムプレラ配合錠	リルピビリンの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	
リルピビリン・テノホビルアラフェナミド・エムトリシタビン オデフシイ配合錠	リルピビリン及びテノホビルアラフェナミド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 (CYP3A) 誘導作用及びP糖蛋白誘導作用による。
ビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミド ビクタルビ配合錠	ビクテグラビル及びテノホビルアラフェナミドの血中濃度が低下するため、この薬剤の効果が減弱し、この薬剤に対する耐性が発現する可能性がある。	
ダルナビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミド シムツーザ配合錠	ダルナビル、コビススタット及びテノホビルアラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	
エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミド ゲンボイヤ配合錠	エルビテグラビル、コビススタット及びテノホビルアラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	
エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシル スタリビルド配合錠	エルビテグラビル及びコビススタットの血中濃度が低下するおそれがある。	
ソホスブビル・ベルパタスビル エブクルーサ配合錠	ソホスブビル及びベルパタスビルの血中濃度が低下するおそれがある。	
ドルテグラビル・リルピビリン ジャルカ配合錠	ドルテグラビル及びリルピビリン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 (CYP3A) 誘導作用及びUGT1A1 誘導作用による。

## (2) 併用注意とその理由

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、トランキライザー、トピラマート等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等 アルコール	相互に作用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。	相加的中枢神経抑制作用による。
MAO阻害剤		機序不明
三環系抗うつ剤 イミプラミン等 四環系抗うつ剤 マプロチリン等	(1) 相互に作用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。 (2) これらの抗うつ剤の血中濃度が低下することがある。 <sup>注)</sup>	(1) 相加的中枢神経抑制作用による。 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
メチルフェニデート	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤を減量するなど注意すること。	メチルフェニデートが肝代謝を抑制すると考えられている。
バルプロ酸、スチリペントール	(1) 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 (2) これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。 <sup>注)</sup>	(1) これらの薬剤が肝代謝を抑制する。 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クロバザム	(1) 本剤の血中濃度が上昇することがある。 (2) クロバザムの血中濃度が低下することがある。 <sup>注)</sup>	(1) 機序不明 (2) 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
イリノテカン	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が减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 CYP3A の基質となる薬剤 (アゼルニジピン、イグラチモド、イマチニブ、カルバマゼピン、シクロスポリン、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、作用が减弱することがあるので、用量に注意すること。 <sup>注)</sup>	
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		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 <sup>注)</sup>	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。
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・ピブレintas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。 <sup>注)</sup>	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-ベンズキノニンイミンへの代謝が促進されることが考えられている。
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。

## 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) **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、そう痒感、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などの適切な処置を行うこと。
- 2) **過敏症症候群 (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)、 $\gamma$ -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。

### (3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
<b>過敏症</b> <sup>注1)</sup>	猩紅熱様発疹、麻疹様発疹、中毒疹様発疹
<b>血液</b> <sup>注2)</sup>	血小板減少、巨赤芽球性貧血
<b>肝臓</b> <sup>注3)</sup>	黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP の上昇等の肝機能障害
<b>腎臓</b> <sup>注4)</sup>	蛋白尿等の腎障害
<b>精神神経系</b>	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
<b>消化器</b>	食欲不振
<b>骨・歯</b>	クル病 <sup>注5)</sup> 、骨軟化症 <sup>注5)</sup> 、歯牙の形成不全 <sup>注5)</sup> 、低カルシウム血症
<b>内分泌系</b>	甲状腺機能検査値(血清T <sub>4</sub> 値等)の異常
<b>その他</b>	血清葉酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿 <sup>注4)</sup> 、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。

(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

【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

## 9. 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。〕(「VIII-6 重要な基本的注意」の項参照)。

## 10. 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。〕
- (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。
- (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。〕

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

- (1) **症状**：中枢神経系及び心血管系抑制。血中濃度 40～45  $\mu\text{g/mL}$  以上で眠気、眼振、運動失調が起こり、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。
- (2) **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。

## 14. 適用上の注意

該当資料なし

## 15. その他の注意

- (1) ラット及びマウスに長期間大量投与（ラット：25mg/kg、マウス：75mg/kg）したところ、対照群と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。<sup>17), 18)</sup>
- (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。
- (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。

## 16. その他

該当資料なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI.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

### 2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験  
急性毒性(LD50(mg/kg))<sup>6)</sup>  
マウス：経口 325、腹腔内 340、235、筋肉内 174.6  
ラット：経口 660、皮下 200、腹腔内 190  
家兔：静脈内 185  
ネコ：経口 175
- (2) 反復投与毒性試験  
亜急性毒性(フェノバルビタール)  
15kg前後の成犬に25mg/kgを約100日間にわたり1日1回経口投与した。4例中2例は比較的早期(21及び32投薬後)に黄疸を伴って死亡した。体重は減少し、血清蛋白量は低下(アルブミン著減)した。β、γ-グロブリン値は増加した。S-GOTの増加は軽度であるが、アルカリフォスファターゼ活性は著明に上昇した。赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値は軽度に減少した。肝ではリン脂質とトリグリセライドの増加したが、AST(GOT)は減少した。副腎ではコレステロールの増加がみられた。約2ヶ月投薬後の休薬中に血漿中FFAとコルチコイドの増加がみられた<sup>19)</sup>。なお、死亡例を剖検したところ、全身に強いうっ血が認められ、特に肝及び脾の著しい腫大が認められた<sup>20)</sup>。
- (3) 生殖発生毒性試験  
胎児試験  
妊娠ラットに1日50mg/kgを腹腔内投与し、胚死亡率の増加、胎児皮下出血(28%)がみられた<sup>21)</sup>。
- (4) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：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  
有効成分：劇薬、向精神薬、習慣性医薬品

2. 有効期間又は使用期限  
3年（ケースに表示の使用期限を参照すること。）
3. 貯法・保存条件  
遮光し、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点  
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について  
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。  
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）  
患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り  
(3) 調剤時の留意点について  
「IV-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）」を参照
5. 承認条件等  
該当しない
6. 包装  
500g
7. 容器の材質  
500g：紙ケース（アルミ袋入り）
8. 同一成分・同効薬  
該当しない
9. 国際誕生年月日  
不明
10. 製造販売承認年月日及び承認番号  
承認年月日：2003年6月5日(販売名変更による) 承認番号：21500AMZ00430  
(旧販売名：フェノバルビタール散 承認年月日：1986年2月25日 承認番号：(61AM)978)
11. 薬価基準収載年月日  
2003年6月23日（販売名変更による）  
(旧販売名：フェノバルビタール散 薬価基準収載年月日：1958年4月1日)
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容  
該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容  
再評価結果公表年月日：1997年6月5日  
内容：不眠症に対する用法及び用量の表現が改められた。
14. 再審査期間  
該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報  
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、1回90日分を限度として投薬する。
16. 各種コード
- | 販売名                 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|---------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| フェノバルビタール散10%「マルイシ」 | 100565314 | 1125003B2139          | 610421004     |
17. 保険給付上の注意  
該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 吉利 和、石川浩一、真下啓明 編：臨床薬理学大系, 第1巻, 84-103, 中山書店 (1965)
- 2) 吉利 和、石川浩一、真下啓明 編：臨床薬理学大系, 第4巻, 102-104, 中山書店 (1963)
- 3) 丸石製薬社内資料：フェノバルビタール散 10% 光安定性試験
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 2016;C4403-4409, 廣川書店
- 5) Jalling B : Develop Med Child Neurol, 16 781-793 (1974)
- 6) 都築脩三：薬局, 38(12) 43-50 (1897)
- 7) Nelson E 他：J Clin Pharmacol, 22 (2-3) 141-148 (1982)
- 8) Nishihara K : Epilepsia, 20 37-45 (1979)
- 9) 横地健治 他：日本新生児学会雑誌, 17(3) 325-332 (1981)
- 10) Shankaran S 他：Dev Pharmacol Ther, 9 171-177 (1986)
- 11) 鈴木喜八郎 他：周産期医学, 9(8) 1259-1264 (1979)
- 12) 木戸日出喜：精神神経学雑誌, 84(9) 661-679 (1982)
- 13) 田村善蔵、堀岡正義 編：薬物治療適正化のための薬物血中濃度測定の実際, 154-168, 薬業時報社(1981) [M1030135]
- 14) Whyte MP 他：Drug Metabolism and Disposition, 5(1) 63-70 (1977)
- 15) 関 亨、山脇英範：小児科診療, 45(10) 79-87 (1982)
- 16) 平井美也 他：脳と発達, 15(2) 153-154 (1983)
- 17) Rossi L, et al. : Int. J. Cancer, 19, 179 (1977)
- 18) Thorpe E., et al. : Food. Cosmet. Toxicol, 11, 433 (1973)
- 19) 吉崎敏夫 他：日本薬理学雑誌, 63(5) 153 (1967)
- 20) 今井 清 他：日本薬理学雑誌, 63(5) 154 (1967)
- 21) Fahim MS, Hall DG, Jhones TM, et al., : Amer J Obstet Gynec, 107(8) 1250-1258 (1970)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### その他の関連資料

該当資料なし