

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

<p>催眠・鎮静・抗けいれん剤 劇薬、向精神薬（第三種向精神薬）、習慣性医薬品、処方箋医薬品</p>	
日本薬局方 フェノバルビタール	フェノバル®原末
日本薬局方 フェノバルビタール散10%	フェノバル®散10%
日本薬局方 フェノバルビタール錠	フェノバル®錠30mg
フェノバルビタール芳香甘味液	フェノバル®エリキシル0.4%
PHENOBAL® POWDER, TABLETS, ELIXIR	

剤形	フェノバル原末 : 散剤（原末） フェノバル散10% : 散剤 フェノバル錠30mg : 素錠 フェノバルエリキシル0.4% : エリキシル剤																				
製剤の規制区分	劇薬、向精神薬（第三種向精神薬） 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	フェノバル原末 : フェノバルビタール（日局） フェノバル散10% : 散1g中にフェノバルビタール（日局）を100mg含有 フェノバル錠30mg : 1錠中にフェノバルビタール（日局）を30mg含有 フェノバルエリキシル0.4% : 1mL中にフェノバルビタール（日局）を4mg含有																				
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・ 販売開始年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>薬価基準収載年月日</th> <th>販売開始年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フェノバル原末</td> <td>2009年6月26日 （販売名変更による）</td> <td>2009年9月25日 （販売名変更による）</td> <td>1944年1月13日</td> </tr> <tr> <td>フェノバル散10%</td> <td>2002年1月22日 （販売名変更による）</td> <td>2002年10月1日 （販売名変更による）</td> <td>1961年5月20日</td> </tr> <tr> <td>フェノバル錠30mg</td> <td>1976年12月24日</td> <td>1950年10月24日</td> <td>1948年8月9日</td> </tr> <tr> <td>フェノバルエリキシル0.4%</td> <td>2006年1月30日 （販売名変更による）</td> <td>2006年6月9日 （販売名変更による）</td> <td>1956年2月11日</td> </tr> </tbody> </table>		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日	フェノバル原末	2009年6月26日 （販売名変更による）	2009年9月25日 （販売名変更による）	1944年1月13日	フェノバル散10%	2002年1月22日 （販売名変更による）	2002年10月1日 （販売名変更による）	1961年5月20日	フェノバル錠30mg	1976年12月24日	1950年10月24日	1948年8月9日	フェノバルエリキシル0.4%	2006年1月30日 （販売名変更による）	2006年6月9日 （販売名変更による）	1956年2月11日
	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日																		
フェノバル原末	2009年6月26日 （販売名変更による）	2009年9月25日 （販売名変更による）	1944年1月13日																		
フェノバル散10%	2002年1月22日 （販売名変更による）	2002年10月1日 （販売名変更による）	1961年5月20日																		
フェノバル錠30mg	1976年12月24日	1950年10月24日	1948年8月9日																		
フェノバルエリキシル0.4%	2006年1月30日 （販売名変更による）	2006年6月9日 （販売名変更による）	1956年2月11日																		
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：藤永製薬株式会社 販売元：第一三共株式会社																				
医薬情報担当者の連絡先																					
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL:0120-189-132 FAX:03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicalcommunity.jp																				

本IFは2021年12月改訂（第1版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコード（裏表紙掲載）を読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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

り利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	9
3. 製品の製剤学的特性	1	(1) 注意が必要な容器・包装、 外観が特殊な容器・包装に関する情報	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2) 包 装	9
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	9
(1) 承認条件	1	(4) 容器の材質	10
(2) 流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	10
6. RMP の概要	2	12. その他	10
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	11
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	11
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	11
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	11
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	11
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	11
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	11
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	11
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	12
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	12
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、 特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、 製造販売後臨床試験の内容	12
(3) 吸湿性	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した調査・試験の概要	12
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	12
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(6) 分配係数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
(7) その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 作用部位・作用機序	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
IV. 製剤に関する項目	6	(3) 作用発現時間・持続時間	13
1. 剤 形	6	VII. 薬物動態に関する項目	14
(1) 剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	14
(2) 製剤の外観及び性状	6	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(3) 識別コード	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(4) 製剤の物性	6	(3) 中毒域	14
(5) その他	6	(4) 食事・併用薬の影響	14
2. 製剤の組成	7	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	7	(1) 解析方法	14
(2) 電解質等の濃度	7	(2) 吸収速度定数	14
(3) 熱 量	7	(3) 消失速度定数	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	7		
4. 力 価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(4) クリアランス	15	(1) 臨床使用に基づく情報	27
(5) 分布容積	15	(2) 非臨床試験に基づく情報	27
(6) その他	15		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15	IX. 非臨床試験に関する項目	28
(1) 解析方法	15	1. 薬理試験	28
(2) パラメータ変動要因	15	(1) 薬効薬理試験	28
4. 吸 収	15	(2) 安全性薬理試験	28
5. 分 布	15	(3) その他の薬理試験	28
(1) 血液－脳関門通過性	15	2. 毒性試験	28
(2) 血液－胎盤関門通過性	15	(1) 単回投与毒性試験	28
(3) 乳汁への移行性	15	(2) 反復投与毒性試験	28
(4) 髄液への移行性	16	(3) 遺伝毒性試験	28
(5) その他の組織への移行性	16	(4) がん原性試験	28
(6) 血漿蛋白結合率	16	(5) 生殖発生毒性試験	28
6. 代 謝	16	(6) 局所刺激性試験	28
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	(7) その他の特殊毒性	29
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等） の分子種、寄与率	16	X. 管理的事項に関する項目	30
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	1. 規制区分	30
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	16	2. 有効期間	30
7. 排 泄	16	3. 包装状態での貯法	30
8. トランスポーターに関する情報	17	4. 取扱い上の注意	30
9. 透析等による除去率	17	5. 患者向け資材	30
10. 特定の背景を有する患者	17	6. 同一成分・同効薬	30
11. その他	17	7. 国際誕生年月日	30
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	31
1. 警告内容とその理由	18	9. 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	31
2. 禁忌内容とその理由	18	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18	11. 再審査期間	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18	12. 投薬期間制限に関する情報	31
5. 重要な基本的注意とその理由	18	13. 各種コード	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19	14. 保険給付上の注意	32
(1) 合併症・既往歴等のある患者	19	XI. 文 献	33
(2) 腎機能障害患者	19	1. 引用文献	33
(3) 肝機能障害患者	19	2. その他の参考文献	33
(4) 生殖能を有する者	19	XII. 参考資料	34
(5) 妊婦	20	1. 主な外国での発売状況	34
(6) 授乳婦	20	2. 海外における臨床支援情報	37
(7) 小児等	20	XIII. 備 考	44
(8) 高齢者	20	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	44
7. 相互作用	21	(1) 粉碎	44
(1) 併用禁忌とその理由	21	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	44
(2) 併用注意とその理由	23	2. その他の関連資料	44
8. 副作用	25		
(1) 重大な副作用と初期症状	25		
(2) その他の副作用	26		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26		
10. 過量投与	26		
11. 適用上の注意	26		
12. その他の注意	27		

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。

フェノバル製剤は、1944年に「フェノバル末」として発売し、その後1948年「フェノバル錠30mg」、1956年「フェノバルエリキシル」、1961年「フェノバル10倍散」を発売している。

医療事故防止対策として、「フェノバル10倍散」から「フェノバル散10%」、「フェノバルエリキシル」から「フェノバルエリキシル0.4%」、「フェノバル末」から「フェノバル原末」にそれぞれ販売名の変更を申請し、「フェノバル散10%」は2002年1月、「フェノバルエリキシル0.4%」は2006年1月、「フェノバル原末」は2009年6月に承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) バルビツール酸系の長時間型催眠薬で熟眠障害、睡眠時途中覚醒に有効である。
- (2) 緩和な鎮静作用を持ち、各種疾患の不安緊張状態の鎮静に用いられる。
- (3) 部分発作、全般発作などのけいれん発作、精神運動発作、自律神経発作に有効である。特に小児のてんかんにおいては第一選択薬のひとつである。
- (4) 重大な副作用として、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）、過敏症症候群、依存性、顆粒球減少、血小板減少、肝機能障害、呼吸抑制があらわれることがある。

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

フェノバル®原末
フェノバル®散 10%
フェノバル®錠 30mg
フェノバル®エリキシル 0.4%

(2)洋名

PHENOBAL®
PHENOBAL® POWDER 10%
PHENOBAL® TABLETS 30mg
PHENOBAL® ELIXIR 0.4%

(3)名称の由来

フェノバルという名称は原薬フェノバルビタールに由来している。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

フェノバルビタール (JAN)

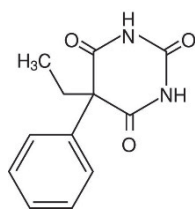
(2)洋名(命名法)

Phenobarbital (JAN)

(3)ステム

催眠剤、バルビツール酸誘導体 : barb

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₂H₁₂N₂O₃

分子量 : 232.24

5. 化学名(命名法)又は本質

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

PB

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。

溶解度（37℃）

pH1.2	1.7mg/mL
pH4.0	1.8mg/mL
pH6.8	2.3mg/mL
水	1.8mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：175～179℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁：7.3^{*}

pKa₂：11.8^{*}

(6) 分配係数

1) 各種溶媒における分配係数^{*}

1-クロロブタン	0.40
ベンゼン	1.0
ジクロロメタン	3.0
ジエチルエーテル	50

2) 異なる pH 間における分配係数^{*}

pH	4	5	6	7	8	9	10
ジクロロメタン	19.0	11.5	4.9	3.0	1.10	0.35	0.01
クロロホルム	3.6	4.0	3.6	2.7	0.54	0.14	0.08
1,2-ジクロロエタン	10.1	8.1	5.7	4.0	1.13	0.18	0.04

pH	3.4	7.4	12.4
ヘキサン	0.006	0.005	0.0004
トルエン	0.538	0.552	0.0006
クロロホルム	4.16	2.35	0.004
1,2-ジクロロエタン	5.26	2.85	0.0014
エーテル	16.4	17.4	0.003
酢酸エチル	57.3	52.0	—
アセトン	—	762	—

(7)その他の主な示性値

pH：飽和水溶液の pH は 5.0～6.0 である。

*) Analytical Profiles of Drug Substances 1978;7:359-399, Academic Press

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、定量法

確認試験法：日局「フェノバルビタール」による

定 量 法：日局「フェノバルビタール」による




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形


(1) 剤形の区別

フェノバル原末 : 散剤 (原末)
 フェノバル散 10% : 散剤
 フェノバル錠 30mg : 素錠
 フェノバルエリキシル 0.4% : エリキシル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色調など	外形			におい	味
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)		
フェノバル原末	白色の結晶 又は結晶性の粉末	—			なし	苦い
フェノバル散 10%	淡紅色の散剤	—			なし	やや苦い
フェノバル錠 30mg	白色の錠剤				なし	やや苦い
		7.0	3.0	120		
フェノバル エリキシル 0.4%	赤色澄明の エリキシル剤	—			イチゴ様の 芳香	甘味があり 微かに苦い

(3) 識別コード

フェノバル錠 30mg : P3

(4) 製剤の物性

フェノバル原末
 粒度分布 : 18号残留 0.0%
 18号通過 30号残留 0.0%
 200号通過 11.9%

フェノバル散 10%
 粒度分布 : 18号残留 0.0%
 18号通過 30号残留 0.0%
 200号通過 7.4%

安息角 (落下角) : 40°

フェノバル錠 30mg

硬度 : 4.3kg

フェノバルエリキシル 0.4%

pH : 5.2

浸透圧 : 9,500mOsm

比重 : 1.111

粘度 : 17.0

アルコール数 : 0.60

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
フェノバル原末	フェノバルビタール（日局）	
フェノバル散 10%	散 1g 中 フェノバルビタール（日局） 100mg	乳糖水和物、赤色三号アルミニウムレーキ
フェノバル錠 30mg	1錠中 フェノバルビタール（日局） 30mg	乳糖水和物、バレイショデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム
フェノバル エリキシル 0.4%	1mL 中 フェノバルビタール（日局） 4mg	エタノール、グリセリン、プロピレングリコール、サッカリンナトリウム水和物、単シロップ、パラオキシ安息香酸エチル、赤色二号、香料、バニリン

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱 量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

フェノバル原末

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
室温	60 ヶ月	アルミ包装	変化なし

試験項目：外観、融点、乾燥減量、含量

フェノバル散 10%

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40°C/75%RH	3 ヶ月	アルミ包装	変化なし
室温	60 ヶ月		

試験項目：外観、（乾燥減量）、含量、溶出試験

フェノバル錠 30mg

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40°C/75%RH	6 ヶ月	PTP 包装	変化なし
室温	12 ヶ月		
	60 ヶ月	瓶包装	

試験項目：外観、含量、溶出試験

IV. 製剤に関する項目

フェノバルエリキシル 0.4%

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25°C/75%RH	3 ヶ月	瓶包装	変化なし
室温	60 ヶ月		

試験項目：外観、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

フェノバルエリキシル 0.4%

「XIII.2.その他の関連資料 フェノバルエリキシル 0.4%配合変化試験成績」参照

<参考>

フェノバルビタールは、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、テオブロミン、抱水クロラールなどに対し湿度、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^{※)}。

※) 第十八改正日本薬局方解説書 2021:C4604-4610, 廣川書店

9. 溶出性

フェノバル散 10% :

日局「フェノバルビタール散 10%」溶出試験による（本品の 30 分間の溶出率は 80%以上である）。

条 件：回転数 50rpm

試験液：水

分析法：紫外可視吸光度測定法

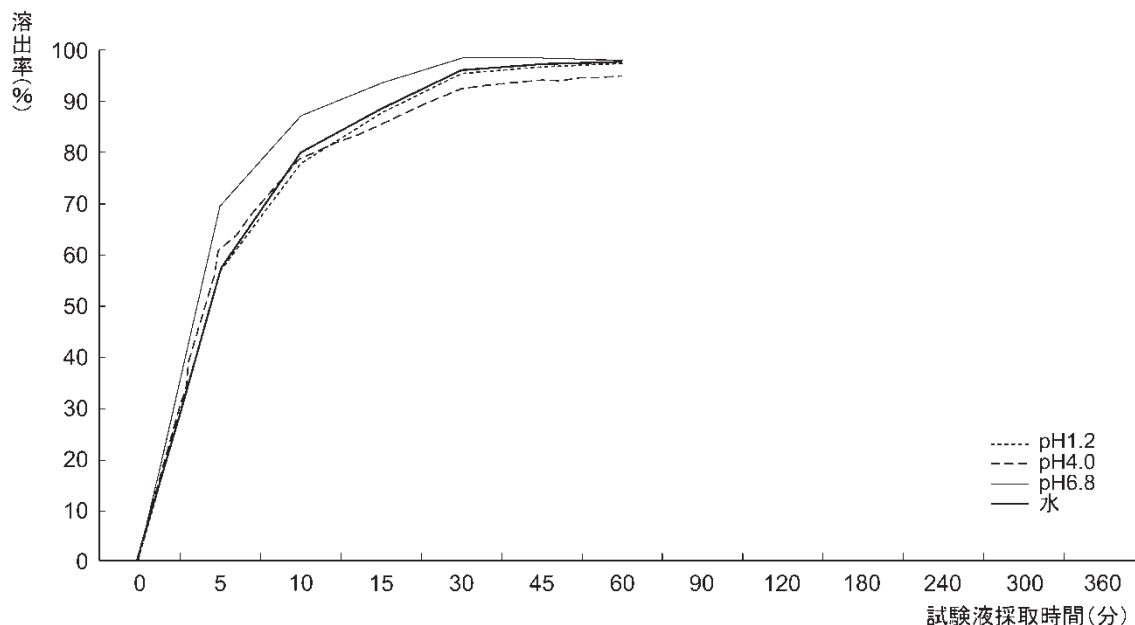


図 1 溶出試験（フェノバル散 10%）

フェノバル錠 30mg :

日局「フェノバルビタール錠」溶出試験による（本品の 30 分間の溶出率は 75%以上である）。

条 件：回転数 50rpm

試験液：水（基準液）、pH1.2、pH4.0、pH6.8

分析法：紫外可視吸光度測定法

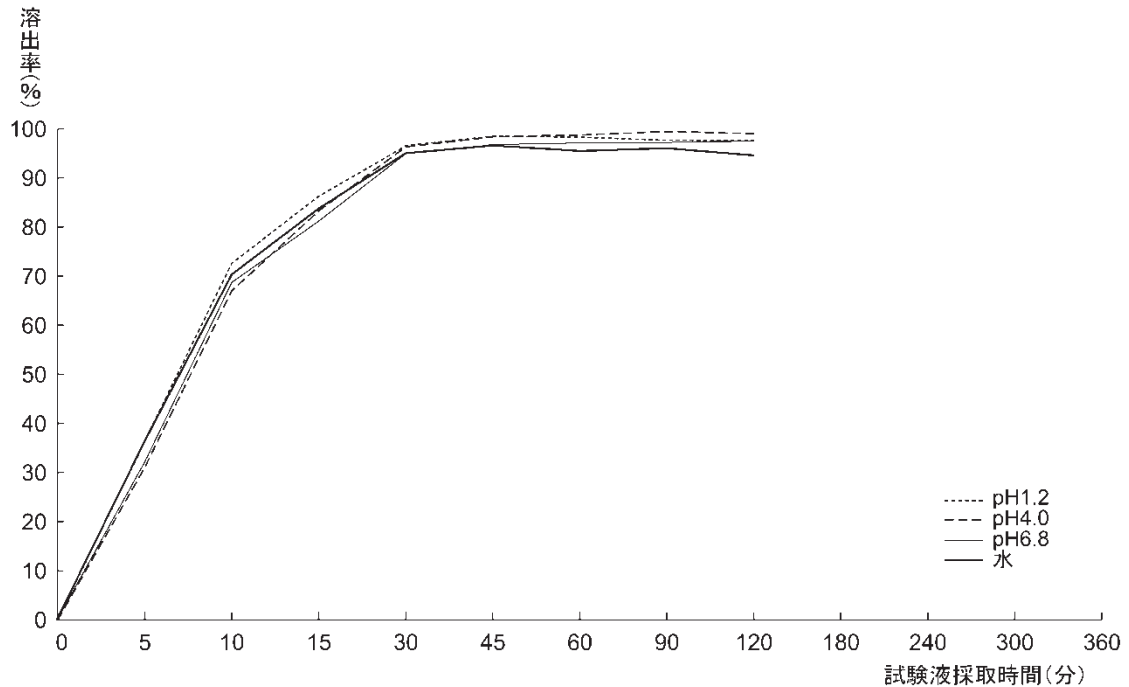


図 2 溶出試験（フェノバル錠 30mg）

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包 装

<フェノバル原末>

（アルミ袋：バラ） 100g

<フェノバル散 10%>

（アルミ袋：バラ） 100g
500g

<フェノバル錠 30mg>

（PTP） 100 錠（10 錠×10）
1,000 錠（10 錠×100）

（瓶：バラ） 1,000 錠

<フェノバルエリキシル 0.4%>

（瓶：バラ） 500mL

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

フェノバル原末

アルミニウム、ポリエチレン

フェノバル散 10%

アルミニウム、ポリエチレン

フェノバル錠 30mg

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

瓶：ガラス（褐色）、ポリエチレン、金属キャップ

フェノバルエリキシル 0.4%

瓶：ガラス（褐色）、ポリエチレン中栓付ポリプロピレンキャップ

11.別途提供される資材類

該当しない

12.その他

該当しない

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

効能又は効果	用法及び用量
不眠症	フェノバルビタールとして、通常成人 1 回 30～200mg 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。
不安緊張状態の鎮静	フェノバルビタールとして、通常成人 1 日 30～200mg を 1～4 回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
てんかんのけいれん発作	
自律神経発作、精神運動発作	

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

医薬品再評価結果及びそれに基づく措置について-その 5（昭和 50 年 6 月 26 日付 薬発第 547 号）の医薬品再評価結果の用法及び用量改訂に基づく。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈不眠症〉

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。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<外国人データ>

二重盲検試験成績

対 象	試験薬剤	試験結果の概要
中等度の不眠を有する入院患者 31 例 ¹⁾	フェノバルビタール 100mg トリクロルエチルホスフェート 1000mg プラセボ 就寝前 1 回 5 日間連続経口投与	催眠効果は、フェノバルビタール、トリクロルエチルホスフェートともにプラセボより有意に優れていた。また、フェノバルビタールとトリクロルエチルの間には有意差は認められなかった。
不眠のある統合失調症患者 24 例 ²⁾	フェノバルビタールナトリウム 200mg シクロバルビタール 200mg ヘキソバルビタール 500mg セコバルビタールナトリウム 100mg、200mg ペントバルビタールナトリウム 200mg ニールバルビタール 200mg プラセボ 就寝前 1 回経口投与	睡眠及び運動性においてフェノバルビタールナトリウムは、プラセボに比べ、睡眠時間を有意に延長し、運動性を有意に低下させた。また、寝付くまでの時間が有意に短く、睡眠の質も優位に良好であった。有用度においては、フェノバルビタールナトリウムは、セコバルビタールナトリウム、ペントバルビタールと有意差を示さなかった。
健康成人男子 24 例 ³⁾	フェノバルビタール 80mg、140mg、240mg プラセボ 群間比較 就寝前 1 回 2 日間連続経口投与	フェノバルビタールの睡眠活性は、用量依存性を示し、プラセボに比較して有意に優れていた。最も顕著な作用は、REM 睡眠の用量依存性の抑制であった。また、全睡眠時間を増加させ、覚醒回数を有意に減少させた。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

作用機序：

GABA_A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⁻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^{※)}。

※) 第十八改正日本薬局方解説書 2021:C4604-4610, 廣川書店

(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

<外国人データ>

作用発現時間

6 ヶ月以上 3 歳未満の乳幼児を対象としてフェノバルビタールを単回経口投与したとき、4 時間以内に大半がピークに近い血中濃度を示した⁴⁾。

作用持続時間

6 ヶ月以上 3 歳未満の乳幼児を対象として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 時間で維持は長時間にわたった⁴⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

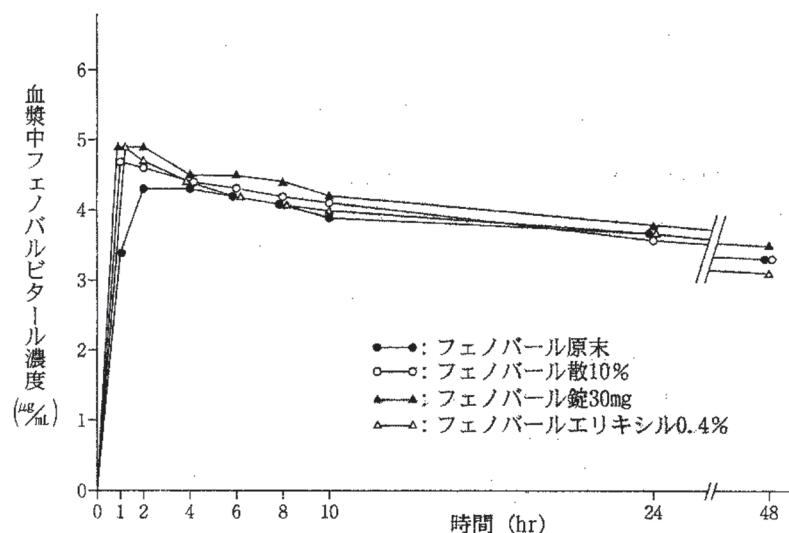
有効血中フェノバルビタール濃度は10~25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (抗けいれん作用として) とされている⁵⁾。

(2)臨床試験で確認された血中濃度

フェノバルビタールとして120mgを健康成人男子5名に空腹時単回経口投与して得られた薬物動態は下記のとおりである⁶⁾。

	AUC _(0-48hr) (hr $\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
原末	175.2 \pm 17.6	4.6 \pm 0.4	2.4 \pm 0.9	131.1 \pm 34.0
散 10%	177.4 \pm 12.7	4.8 \pm 0.2	1.2 \pm 0.4	105.9 \pm 15.4
錠 30mg	186.6 \pm 20.4	5.0 \pm 0.5	1.4 \pm 0.5	119.0 \pm 18.6
エリキシル 0.4%	176.0 \pm 17.7	4.9 \pm 0.7	1.0 \pm 0.0	94.5 \pm 17.7

(Mean \pm S.D., n=5)



(3)中毒域

40~45 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 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⁷⁾。

(4)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」参照

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)消失速度定数

Kel (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)

フェノバル原末 : 0.0055±0.0012 hr⁻¹ ⁶⁾

フェノバル散 10% : 0.0067±0.0009 hr⁻¹ ⁶⁾

フェノバル錠 30mg : 0.0060±0.0010 hr⁻¹ ⁶⁾

フェノバルエリキシル 0.4% : 0.0075±0.0014 hr⁻¹ ⁶⁾

(4)クリアランス

全身クリアランス

5.3±1.6mL/hr/kg (Mean±S.D.) ⁸⁾

<外国人データ>

全身クリアランス

3.0±0.7mL/hr/kg (Mean±S.D.) ⁹⁾

腎クリアランス

0.8±0.5mL/hr/kg (Mean±S.D.) ⁹⁾

(5)分布容積

0.56±0.10L/kg (Mean±S.D.) ⁸⁾

<外国人データ>

0.60±0.04L/kg (Mean±S.D.) ⁹⁾

(6)その他

該当しない

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

胃及び腸 ¹⁰⁾

経口投与で 100%吸収される^{※)}。

※) 第十八改正日本薬局方解説書 2021:C4604-4610, 廣川書店

5. 分 布

(1)血液-脳関門通過性

<動物データ>

脳内濃度は血中濃度の 60~90%、大脳皮質への移行は白質への移行に比べて速い ¹¹⁾。

(2)血液-胎盤関門通過性

母体血中濃度と臍帯血濃度はほぼ等しい値を示した ^{12,13)}。

(3)乳汁への移行性

母乳中濃度は母体血清中濃度の 45.9±24.9% (Mean±S.D.、n=8) であった ¹⁴⁾。

(4) 髄液への移行性

髄液中濃度は血清中濃度の $46 \pm 4\%$ (Mean \pm S.D., $n=10$) で、髄液中濃度と血清中濃度は高い相関 ($r=0.98$) を示した¹⁵⁾。

(5) その他の組織への移行性

<動物データ>

体内における分布は脳、腎、肝に多く、骨、筋に少ない¹⁶⁾。

唾液への移行性：

唾液中濃度は血清中濃度の $30 \pm 7\%$ (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 ($r=0.90$) を示した¹⁵⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

約 50% ¹⁷⁾

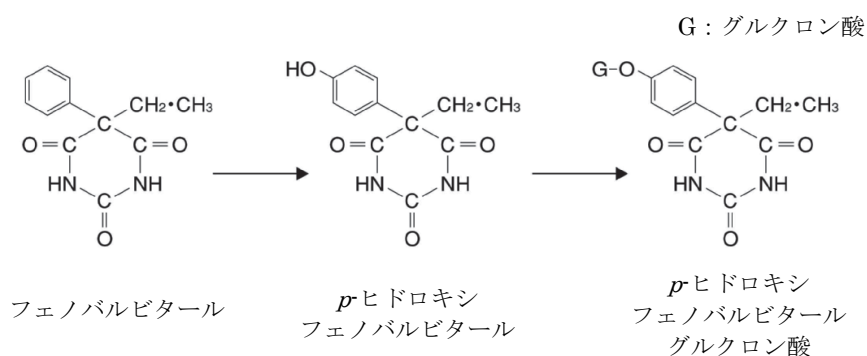
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<外国人データ>

部位：肝⁷⁾

投与量の $45 \sim 65\%$ が肝臓で代謝され、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。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

排泄部位及び経路

<外国人データ>

腎臓¹⁸⁾

排泄率

<外国人データ>

経口投与後 24 時間までの尿中排泄率は未変化体が $12 \sim 55\%$ (平均 25%)、*p*-ヒドロキシフェノバルビタールが $6 \sim 24\%$ (平均 17%) である¹⁸⁾。

尿の pH がアルカリ性になると排泄率は高くなる¹⁹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 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平均透析時間約 4～5 時間で透析したときの血中濃度の減少率は約 30～70%であった²⁰⁾。

直接血液灌流：該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈製剤共通〉

2.1 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

2.2 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。]

2.3 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・コビシスタット、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、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、ダルナビル・コビシスタット・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・コビシスタット・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・コビシスタット・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 [10.1 参照]

〈エリキシル 0.4%〉

2.4 ジスルフィラム、シアナミド、プロカルバジン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。 [9.2、9.3、11.1.4、11.1.5 参照]

8.2 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。 [9.1.6、9.1.7、11.1.3 参照]

8.3 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。

〈てんかんのけいれん発作、自律神経発作、精神運動発作〉

8.4 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。 [9.1.1、9.8.2 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 虚弱者

呼吸抑制を起こすことがある。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、てんかん重積状態があらわれることがある。 [8.4、11.1.6 参照]

9.1.2 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。 [11.1.6 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 アルコール中毒のある患者

中枢抑制作用が増強される。

9.1.6 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。 [8.2、11.1.3 参照]

9.1.7 重篤な神経症の患者

依存を示すおそれがある。 [8.2、11.1.3 参照]

9.1.8 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。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

症状の悪化、また血中濃度上昇のおそれがある。 [8.1 参照]

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

症状の悪化、また血中濃度上昇のおそれがある。 [8.1、11.1.5 参照]

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 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、口唇裂、口蓋裂、心奇形、大動脈縮窄症等を有する児を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。

9.5.2 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。

9.5.3 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。

9.5.4 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト乳汁中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある。

(7)小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすい。[11.1.3、11.1.6 参照]

9.8.2 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。[8.4 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は薬物代謝酵素 CYP3A 等の誘導作用を有する。

(1)併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

〈製剤共通〉

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 (オプスミット) 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 (ブリリンタ) 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・コビシスタット (プレジコビックス配合錠) [2.3 参照]	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・エムトリシタピン (コムプレラ配合錠) [2.3 参照]	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。	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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 (オデフシ配合錠) [2.3 参照]	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 (ビクトルビ配合錠) [2.3 参照]	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) [2.3 参照]	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) [2.3 参照]	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) [2.3 参照]	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 (エプクルーサ配合錠) [2.3 参照]	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) [2.3 参照]	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。

〈エリキシル 0.4%〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジスルフィラム (ノックビン) シアナミド (シアナマイド) プロカルバジン塩酸塩 [2.4 参照]	これらの薬剤とのアルコール反応（顔面潮紅、血圧降下、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下等）を起こすおそれがある。	エリキシル剤はエタノールを含有しているため。

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

〈製剤共通〉

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 [※] 。	(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 スチリペンツール	(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 [※] 。	(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 [※] 。	(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 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	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 [※] 。	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>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денаフィル、バルデナフィル</p>	<p>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)}。</p>	<p>本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。</p>
<p>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</p>		
<p>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</p>	<p>これらの薬剤の血中濃度が低下することがある^{注)}。</p>	<p>本剤がこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。</p>
<p>ルフィナミド</p>		<p>機序不明</p>
<p>アピキサバン</p>		<p>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。</p>
<p>ソホスブビル レジパスビル・ソホスブビル グレカブレビル・ピブレ ンタスビル テノホビル アラフェナ ミド</p>		<p>本剤のP糖蛋白誘導作用による。</p>
<p>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</p>	<p>ドルテグラビルの血中濃度が低下するおそれがある。</p>	<p>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。</p>
<p>ドキシサイクリン</p>	<p>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。</p>	<p>本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。</p>
<p>クマリン系抗凝血剤 ワルファリン</p>	<p>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。</p>	
<p>アルベンダゾール</p>	<p>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。</p>	<p>機序不明</p>
<p>利尿剤 チアジド系降圧利尿剤 等</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>アセタゾラミド</p>	<p>クル病、骨軟化症があらわれやすい。</p>	<p>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。</p>
<p>アセトアミノフェン</p>	<p>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。</p>	<p>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-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されると考えられている。</p>
<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>

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。

〈エリキシル 0.4%〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
N-メチルテトラゾールチオメチル基を有するセフェム系抗生物質 セフメノキシム塩酸塩等 メトロニダゾール	これらの薬剤とのアルコール反応（顔面潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等）を起すおそれがある。	エリキシル剤はエタノールを含有しているため。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（頻度不明）

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。

11.1.2 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。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。

11.1.3 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。〔8.2、9.1.6、9.1.7、9.8.1 参照〕

11.1.4 顆粒球減少（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）

〔8.1 参照〕

11.1.5 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、 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。〔8.1、9.3 参照〕

11.1.6 呼吸抑制（頻度不明）

〔9.1.1、9.1.2、9.8.1 参照〕

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	猩紅熱様発疹、麻疹様発疹、中毒疹様発疹
血液	血小板減少、巨赤芽球性貧血
肝臓	AST・ALT・ γ -GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸
腎臓 ^{注1)}	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2)} 、骨軟化症 ^{注2)} 、歯牙の形成不全 ^{注2)} 、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
その他	血清葉酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿 ^{注1)} 、発熱

注1) 連用によりあらわれることがある。
 注2) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。</p> <p>13.2 処置</p> <p>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。</p>
--

11. 適用上の注意

〔フェノバル錠 30mg〕

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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ある。</p>
--

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 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。
- 15.1.2 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。
- 15.1.3 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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

(2)安全性薬理試験

該当資料なし

(3)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

LD₅₀ 値 (フェノバルビタールとして) ²¹⁾

動物	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	325	—	340、235	—
ラット	660	200	190	—
ウサギ	—	—	—	185
ネコ	175	—	—	—

(mg/kg)

(2)反復投与毒性試験

亜急性毒性

(イヌ 25mg/kg/日 100日 経口)

病理学的所見においては、4例中2例が黄疸を伴い死亡した。ともに全身に強いうっ血があり、特に肝臓及び脾臓の著しい肥大が認められ、心臓においては右心が中等度に拡張し右心室内には血栓の形成が、右心房の心内膜下に小出血が認められた²²⁾。

また生化学的所見においては、4例中1例は、体重減少、血清中蛋白低下(アルブミン低下)、β-グロブリン、γ-グロブリン増加、ASTの軽度増加、アルカリフォスファターゼ活性は著明に上昇、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットは軽度に減少。しかし、約8週間後にはA/G比の低下を除き回復した。死亡例2例では血清コレステロール、リン脂質の減少、肝臓におけるリン脂質、トリグリセリドの増加、ASTの減少、副腎におけるコレステロールの増加が確認された²³⁾。

また、約2ヵ月後の休薬中には、血漿遊離脂肪酸、コルチコイドの増加がみられた²³⁾。

慢性毒性

該当資料なし

(3)遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)がん原性試験

「VIII.12.(2)非臨床試験に基づく情報」参照

(5)生殖発生毒性試験

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²⁴⁾。

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)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（第三種向精神薬）、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（第三種向精神薬）、習慣性医薬品

2. 有効期間

5年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

フェノバル原末 : 室温保存

フェノバル散 10% : 室温保存

フェノバル錠 30mg : 室温保存

フェノバルエリキシル 0.4% : 室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈散 10%〉

本剤は光によって徐々に退色（主薬の含量に影響はない）することがあるので、アルミ袋包装開封後は湿気を避け、遮光して保存すること。

〈エリキシル 0.4%〉

本剤を水で希釈して冷蔵庫等の低温の場所に保存すると、主薬を析出することがあるので、原則として単独・原液投与が望ましい。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：フェノバル注射液 100mg

同 効 薬：フェノバルビタールナトリウム

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日

フェノバル原末	: 2009年 6月 26日 (販売名変更による)
注: 旧販売名: フェノバル末	承認年月日: 1985年 7月 19日
フェノバル散 10%	: 2002年 1月 22日 (販売名変更による)
注: 旧販売名: フェノバル 10倍散	承認年月日: 1985年 7月 19日
フェノバル錠 30mg	: 1976年 12月 24日
フェノバルエリキシル 0.4%	: 2006年 1月 30日 (販売名変更による)
注: 旧販売名: フェノバルエリキシル	承認年月日: 1955年 7月 8日

承認番号

フェノバル原末	: 22100AMX01363
フェノバル散 10%	: 21400AMZ00036
フェノバル錠 30mg	: 15100AMZ01027
フェノバルエリキシル 0.4%	: 21800AMX10139

薬価基準収載年月日

フェノバル原末	: 2009年 9月 25日
フェノバル散 10%	: 2002年 10月 1日
フェノバル錠 30mg	: 1950年 10月 24日
フェノバルエリキシル 0.4%	: 2006年 6月 9日

販売開始年月日

フェノバル原末	: 1944年 1月 13日
フェノバル散 10%	: 1961年 5月 20日
フェノバル錠 30mg	: 1948年 8月 9日
フェノバルエリキシル 0.4%	: 1956年 2月 11日

9. 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

10. 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。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

X. 管理的事項に関する項目

13.各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	レセプト電算 処理システム用 コード
フェノパール 原末	1005660030103	1125003X1016	1125003X1156	620056601
フェノパール 散 10%	1005653020104 (100g) 1005653020201 (500g)	1125003B2031	1125003B2031	620000465
フェノパール 錠 30mg	1005677010301 (PTP100錠) 1005677010302 (PTP1,000錠) 1005677010102 (瓶 1,000錠)	1125004F1023	1125004F1023	611120063
フェノパール エリキシル 0.4%	1005691010102	1125004S1030	1125004S1030	620003603

14.保険給付上の注意

フェノパール錠 30mg は基礎的医薬品に該当する。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Corman LA, et al. : Curr Ther Res 1968;10(1):1-5
- 2) Hinton JM : Br J Pharmacol 1963;20(2):319-325 (PMID : 13954693)
- 3) Karacan I, et al. : Br J Clin Pharmacol 1981;12(3):303-313 (PMID : 7295460)
- 4) Jalling B : Dev Med Child Neurol 1974;16(6):781-793 (PMID : 4442659)
- 5) 伊賀立二、齋藤侑也 編, 中島恵美 : 薬物投与設計のための TDM の実際 1993;168-183, 薬業時報社
- 6) 藤永製薬社内資料 : 体内動態に関する資料
- 7) 田村善蔵、堀岡正義 編, 西原カズヨ : 薬物治療適正化のための薬物血中濃度測定の実際 1981:154-168, 薬業時報社
- 8) Matsukura M, et al. : Pediatr Pharmacol 1981;1(3):259-265 (PMID : 7346746)
- 9) Nelson E, et al. : J Clin Pharmacol 1982;22(2-3):141-148 (PMID : 7068937)
- 10) 清野昌一 : 臨床精神医学 1972;1(3):339-350
- 11) 都築脩三 : 薬局 1987;38(12):1779-1786
- 12) 横地健治ほか : 日本新生児学会雑誌 1981;17(3):325-332
- 13) Shankaran S, et al. : Dev Pharmacol Ther 1986;9(3):171-177 (PMID : 3709336)
- 14) 鈴木喜八郎ほか : 周産期医学 1979;9(8):1259-1264
- 15) 木戸日出喜 : 精神神経学雑誌 1982;84(9):661-679 (PMID : 6820506)
- 16) 熊谷 洋 監修, 田中 潔 : 臨床薬理学大系 第4巻 1963:88-104, 中山書店
- 17) Nishihara K, et al. : Epilepsia 1979;20(1):37-45 (PMID : 421675)
- 18) Whyte MP and Dekaban AS : Drug Metab Dispos 1977;5(1):63-70 (PMID : 13977)
- 19) 関 亨、山脇英範 : 小児科診療 1982;45(10):1539-1547
- 20) 平井美也ほか : 脳と発達 1983;15(2):153-154 (PMID : 6849706)
- 21) Spector WS editor; von Oettingen WF, et al. : Handbook of Toxicology 1956;1:180-181, National Academy of Sciences
- 22) 今井 清ほか : 日本薬理学雑誌 1967;63(5):154
- 23) 吉崎敏夫ほか : 日本薬理学雑誌 1967;63(5):153-154
- 24) Fahim M S, et al. : Am J Obstet Gynecol 1970;107(8):1250-1258 (PMID : 5458579)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Phenobarbital 製剤は、アルゼンチン*、オーストラリア*、ブラジル*、フランス*、ドイツ*、インド*、インドネシア*、イタリア*、メキシコ*、南アフリカ*、スペイン*、スイス*、トルコ*、米国で販売されている。

(※Martindale 40th ed. 2020)

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

・フェノバルビタール錠

出典	記載内容
米国の添付文書 (PHENOBARBITAL- phenobarbital tablet, Par Pharmaceutical, 2019年9月)	<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>A. Sedative</p> <p>B. Anticonvulsant – For the treatment of generalized and partial seizures.</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>The dose of phenobarbital must be individualized with full knowledge of its particular characteristics. Factors of consideration are the patient’s age, weight, and condition.</p> <p><i>Sedation:</i></p> <p>For sedation, the drug may be administered in single dose of 30 to 120 mg repeated at intervals; frequency will be determined by the patient’s response. It is generally considered that no more than 400 mg of phenobarbital should be administered during a 24-hour period.</p> <p><i>Adults:</i></p> <p>Daytime Sedation: 30 to 120 mg daily in 2 to 3 divided doses. Oral Hypnotic: 100 to 200 mg.</p> <p><i>Anticonvulsant Use</i> – Clinical laboratory reference values should be used to determine the therapeutic anticonvulsant level of phenobarbital in the serum. To achieve the blood levels considered therapeutic in pediatric patients, higher per-kilogram dosages are generally necessary for phenobarbital and most other anticonvulsants. In children and infants, phenobarbital at a loading dose of 15 to 20 mg/kg produces blood levels of about 20 mcg/mL shortly after administration. Phenobarbital has been used in the treatment and prophylaxis of febrile seizures. However, it has not been established that prevention of febrile seizures influences the subsequent development of epilepsy.</p> <p>Adults: 60 to 200 mg/day. Pediatric Patients: 3 to 6 mg/kg/day.</p> <p><i>Special Patient Population</i> – Dosage should be reduced in the elderly or debilitated because these patients may be more sensitive to barbiturates. Dosage should be reduced for patients with impaired renal function or hepatic disease.</p>

<p>英国のSPC (Phenobarbital Accord 15mg Tablets, Accord-UK Ltd, 2021年10月)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications The treatment and control of all forms of epilepsy, except absence seizures. Phenobarbital should only be used in the treatment of febrile convulsions in exceptional circumstances.</p> <p>4.2 Posology and method of administration <i>Adults:</i> 60-180mg at night <i>Child:</i> 5-8mg/kg daily <i>Elderly:</i> Phenobarbital clearance diminishes in the elderly. Therefore the dose of phenobarbital is usually lower in elderly patients. The dose of phenobarbital should be adjusted to meet the needs of individual patients. This usually requires plasma concentration of 15 to 40 micrograms/ml (65 to 170 micromoles/litre).</p>
--	---

・フェノバルビタールエリキシル

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (PHENOBARBITAL- phenobarbital elixir, Par Pharmaceutical, 2022年5月)</p>	<p>INDICATIONS AND USAGE A. Sedative B. Anticonvulsant—For the treatment of generalized and partial seizures.</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION The dose of phenobarbital must be individualized with full knowledge of its particular characteristics. Factors of consideration are the patient's age, weight, and condition.</p> <p><i>Sedation:</i> For sedation, the drug may be administered in single doses of 30 to 120 mg repeated at intervals; frequency will be determined by the patient's response. It is generally considered that no more than 400 mg of phenobarbital should be administered during a 24-hour period.</p> <p><i>Adults:</i> Daytime Sedation: 30 to 120 mg daily in 2 to 3 divided doses. <i>Oral Hypnotic:</i> 100 to 200 mg.</p> <p><i>Anticonvulsant Use</i> – Clinical laboratory reference values should be used to determine the therapeutic anticonvulsant level of phenobarbital in the serum. To achieve the blood levels considered therapeutic in pediatric patients, higher per-kilogram dosages are generally necessary for phenobarbital and most other anticonvulsants. In pediatric patients and infants, phenobarbital at a loading dose of 15 to 20 mg/kg produces blood levels of about 20 mcg/mL shortly after administration. Phenobarbital has been used in the treatment and prophylaxis of febrile seizures. However, it has not been established that prevention of febrile seizures influences the subsequent development of epilepsy. <i>Adults:</i> 60 to 200 mg/day. <i>Pediatric Patients:</i> 3 to 6 mg/kg/day.</p>

	<i>Special Patient Population</i> – Dosage should be reduced in the elderly or debilitated because these patients may be more sensitive to barbiturates. Dosage should be reduced for patients with impaired renal function or hepatic disease.
英国のSPC (Phenobarbital Thornton & Ross 15mg/5ml Elixir, Thornton & Ross Ltd, 2021年6月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications As an anticonvulsant in the treatment of all forms of epilepsy except absence seizures.</p> <p>4.2 Posology and method of administration Oral</p> <p><u>RECOMMENDED DOSE AND DOSAGE SCHEDULE</u> Usual adult daily dose: 60-200mg phenobarbital taken in 2 or 3 divided portions. Children: initially 3-6mg per kg body weight per day taken in 2 or 3 divided portions.</p>

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ○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 									
<p>6. 用法及び用量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>効能又は効果</th> <th>用法及び用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>不眠症</td> <td>フェノバルビタールとして、通常成人 1 回 30～200mg 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。</td> </tr> <tr> <td>不安緊張状態の鎮静</td> <td rowspan="3">フェノバルビタールとして、通常成人 1 日 30～200mg を1～4 回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</td> </tr> <tr> <td>てんかんのけいれん発作</td> </tr> <tr> <td>自律神経発作、精神運動発作</td> </tr> </tbody> </table>		効能又は効果	用法及び用量	不眠症	フェノバルビタールとして、通常成人 1 回 30～200mg 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。	不安緊張状態の鎮静	フェノバルビタールとして、通常成人 1 日 30～200mg を1～4 回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	てんかんのけいれん発作	自律神経発作、精神運動発作
効能又は効果	用法及び用量								
不眠症	フェノバルビタールとして、通常成人 1 回 30～200mg 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。								
不安緊張状態の鎮静	フェノバルビタールとして、通常成人 1 日 30～200mg を1～4 回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。								
てんかんのけいれん発作									
自律神経発作、精神運動発作									
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈不眠症〉</p> <p>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。</p>									

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	D [(PHENOBARB tablets, Arrow Pharma Pty Ltd, 2022年7月) (ORION PHENOBARBITAL (PHENOBARBITAL (PHENOBARBITONE)15MG/5ML) ELIXIR, ORION Laboratories Pty Ltd, 2022年7月)]	Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

・フェノバルビタール錠

出典	記載内容
米国の添付文書 (PHENOBARBITAL-phenobarbital tablet, Par Pharmaceutical, 2019年9月)	<p>WARNINGS</p> <p>3. <i>Usage in Pregnancy.</i> Barbiturates can cause fetal damage when administered to a pregnant woman. Retrospective, case-controlled studies have suggested a connection between the maternal consumption of barbiturates and a higher than expected incidence of fetal abnormalities. Barbiturates readily cross the placental barrier and are distributed throughout fetal tissues; the highest concentrations are found in the placenta, fetal liver, and brain. Fetal blood levels approach maternal blood levels following parenteral administration. Withdrawal symptoms occur in infants born to women who receive barbiturates throughout the last trimester of pregnancy (see DRUG ABUSE AND DEPENDENCE). If phenobarbital is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>Usage in Pregnancy</p> <p>1. <i>Teratogenic Effects.</i> Pregnancy Category D – See <i>Usage in Pregnancy</i> under WARNINGS.</p> <p>2. <i>Nonteratogenic Effects.</i> Reports of infants suffering from long-term barbiturate exposure <i>in utero</i> included the acute withdrawal syndrome of seizures and hyperirritability from birth to a delayed onset of up to 14 days (see DRUG ABUSE AND DEPENDENCE).</p> <p>Labor and Delivery</p> <p>Hypnotic doses of barbiturates do not appear to impair uterine activity significantly during labor. Full anesthetic doses of barbiturates decrease the force and frequency of uterine contractions.</p> <p>Administration of sedative-hypnotic barbiturates to the mother during labor may result in respiratory depression in the newborn. Premature infants are particularly susceptible to the depressant effects of barbiturates. If barbiturates are used during labor and delivery, resuscitation equipment should be available.</p> <p>Data are not available to evaluate the effect of barbiturates when</p>

	<p>forceps delivery or other intervention is necessary or to determine the effect of barbiturates on the later growth, development, and functional maturation of the child.</p> <p>Nursing Mothers Caution should be exercised when phenobarbital is administered to a nursing woman, because small amounts of barbiturates are excreted in the milk.</p>
<p>英国のSPC (Phenobarbital Accord 15mg Tablets, Accord-UK Ltd, 2021年10月)</p>	<p>4. Clinical particulars 4.6 Fertility, pregnancy and lactation <u>Women of childbearing potential/Contraception</u> Phenobarbital should not be used in women of childbearing potential unless the potential benefit is judged to outweigh the risks following careful consideration of alternative suitable treatment options. A pregnancy test to rule out pregnancy should be considered prior to commencing treatment with phenobarbital in women of childbearing potential. Women of childbearing potential should use highly effective contraception during treatment with phenobarbital and for 2 months after the last dose. Due to enzyme induction, phenobarbital may result in a failure of the therapeutic effect of oral contraceptive drugs containing oestrogen and/or progesterone. Women of childbearing potential should be advised to use other contraceptive methods while on treatment with phenobarbital, e.g. two complementary forms of contraception including a barrier method, oral contraceptive containing higher doses of estrogen, or a non-hormonal intrauterine device (see section 4.5). Women of childbearing potential should be informed of and understand the risk of potential harm to the foetus associated with phenobarbital use during pregnancy and the importance of planning a pregnancy. Women planning a pregnancy should be advised to consult in advance with her physician so that specialist medical advice can be provided and appropriate other treatment options can be discussed prior to conception and before contraception is discontinued. Antiepileptic treatment should be reviewed regularly and especially when a woman is planning to become pregnant. Women of childbearing potential should be counselled to contact her doctor immediately if she becomes pregnant or thinks she may be pregnant while on treatment with phenobarbital.</p> <p><u>Pregnancy</u> <i>Risk related to antiepileptic medicinal products in general</i> Medical advice regarding the potential risks to a fetus caused by both seizures and antiepileptic treatment should be given to all women of childbearing potential taking antiepileptic treatment, and especially to women planning pregnancy and women who are pregnant. Antiepileptic treatment should be reviewed regularly and especially when a woman is planning to become pregnant. In pregnant women being treated for epilepsy, sudden discontinuation of antiepileptic drug (AED) therapy should be avoided as this may lead to breakthrough seizures that could have serious</p>

	<p>consequences for the woman and the unborn child. As a general principle, monotherapy is preferred for treating epilepsy in pregnancy whenever possible because therapy with multiple AEDs appear to be associated with a higher risk of congenital malformations than monotherapy, depending on the associated AEDs.</p> <p><i>Risk related to phenobarbital</i></p> <p>Phenobarbital readily crosses the placenta following oral administration and is distributed throughout fetal tissue, the highest concentrations being found in the placenta, fetal liver and brain.</p> <p>Phenobarbital therapy in epileptic pregnant women presents a risk to the fetus in terms of major and minor congenital defects including congenital craniofacial and cardiac defects, digital abnormalities and, less commonly, cleft lip and palate. Studies in women with epilepsy who were exposed to phenobarbital during pregnancy identified a frequency of major malformations of 6-7% in their offspring compared to the background rate in the general population of 2-3%. Studies have found the risk of congenital malformations following in utero exposure to phenobarbital to be dose-dependent, however, no dose has been found to be without risk. Therefore, the lowest effective dose should be used.</p> <p>Adverse effects on neurobehavioral development have also been reported. Studies investigating neurodevelopmental effects of prenatally administered phenobarbital were mostly small in numbers; however, significant negative effects on neurodevelopment and IQ were found following in utero and postnatal exposure.</p> <p>Data from a registry study suggest an increase in the risk of infants born small for gestational age or with reduced body length to women with epilepsy who were exposed to phenobarbital during pregnancy compared to women exposed to lamotrigine monotherapy during pregnancy.</p> <p>Haemorrhage at birth and addiction are also a risk. Prophylactic treatment with vitamin K1 for the mother before delivery (as well as the neonate) is recommended, the neonate should be monitored for signs of bleeding.</p> <p>Patients taking phenobarbital should be adequately supplemented with folic acid before conception and during pregnancy (see section 4.5).</p> <p><i>Breast-feeding</i></p> <p>Phenobarbital is excreted into breast milk and there is a small risk of neonatal sedation. Breast-feeding is therefore not advisable.</p>
--	---

・フェノバルビタールエリキシル

出典	記載内容
米国の添付文書 (PHENOBARBITAL-phenobarbital elixir, Par Pharmaceutical, 2022年5月)	<p>WARNINGS</p> <p>3. <i>Usage in Pregnancy</i>–Barbiturates can cause fetal damage when administered to a pregnant woman. Retrospective, case-controlled studies have suggested a connection between the maternal consumption of barbiturates and a higher than expected</p>

	<p>incidence of fetal abnormalities. Barbiturates readily cross the placental barrier and are distributed throughout fetal tissues; the highest concentrations are found in the placenta, fetal liver, and brain. Fetal blood levels approach maternal blood levels following parenteral administration.</p> <p>Withdrawal symptoms occur in infants born to women who receive barbiturates throughout the last trimester of pregnancy (<i>see</i> DRUG ABUSE AND DEPENDENCE).</p> <p>If phenobarbital is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p><i>Usage in Pregnancy</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Teratogenic Effects.</i> Pregnancy Category D –See Usage in Pregnancy under WARNINGS. 2. <i>Nonteratogenic Effects</i>-Reports of infants suffering from long-term barbiturate exposure <i>in utero</i> included the acute withdrawal syndrome of seizures and hyperirritability from birth to a delayed onset of up to 14 days (<i>see</i> DRUG ABUSE AND DEPENDENCE). <p><i>Labor and Delivery</i></p> <p>Hypnotic doses of barbiturates do not appear to impair uterine activity significantly during labor. Full anesthetic doses of barbiturates decrease the force and frequency of uterine contractions. Administration of sedative-hypnotic barbiturates to the mother during labor may result in respiratory depression in the newborn. Premature infants are particularly susceptible to the depressant effects of barbiturates. If barbiturates are used during labor and delivery, resuscitation equipment should be available. Data are not available to evaluate the effect of barbiturates when forceps delivery or other intervention is necessary or to determine the effect of barbiturates on the later growth, development, and functional maturation of the child.</p> <p><i>Nursing Mothers</i></p> <p>Caution should be exercised when phenobarbital is administered to a nursing woman, because small amounts of barbiturates are excreted in the milk.</p>
<p>英国のSPC (Phenobarbital Thornton & Ross 15mg/5ml Elixir, Thornton & Ross Ltd, 2021年6月)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.6 Pregnancy and lactation</p> <p>The use of phenobarbital in pregnancy, especially the first and third trimesters should be avoided unless it is considered to be essential. Phenobarbital can cross the placental barrier and there is an increased risk of teratogenicity. Congenital craniofacial and digital abnormalities, and cleft lip and palate have been reported with antiepileptics including phenobarbital Neonatal bleeding may occur and prophylactic treatment with vitamin k1 for mother before delivery (as well as for the neonate) is recommended. Neonates exposed in utero during late pregnancy may experience sedation and withdrawal symptoms following delivery. Patients taking phenobarbital should be adequately supplemented with folic acid before conception and during pregnancy. Phenobarbital is excreted into breast milk and there is a small risk</p>

	<p>of neonatal sedation and methaemoglobinaemia in nursing infants. Breast-feeding is therefore not advisable.</p> <p>4.8 Undesirable effects</p> <p><u>Pregnancy, puerperium and perinatal conditions</u></p> <p>Neonatal sedation, neonatal drug dependence and withdrawal syndrome, neonatal bleeding due to vitamin K deficiency.</p>
--	--

本邦における本剤の使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

<p>9.5 妊婦</p> <p>9.5.1 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、口唇裂、口蓋裂、心奇形、大動脈縮窄症等を有する児を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。</p> <p>9.5.2 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。</p> <p>9.5.3 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。</p> <p>9.5.4 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>授乳を避けさせること。ヒト乳汁中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある。</p>

小児等に関する記載

・フェノバルビタール錠

出典	記載内容
米国の添付文書 (PHENOBARBITAL-phenobarbital tablet, Par Pharmaceutical, 2019年9月)	<p>WARNINGS</p> <p>4. <i>Usage in Pediatric Patients.</i> Phenobarbital has been reported to be associated with cognitive deficits in children taking it for complicated febrile seizures.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>General</p> <p>In some persons, especially children, barbiturates repeatedly produce excitement rather than depression.</p> <p>ADVERSE REACTIONS</p> <p><i>CNS Depression</i> –Irritability and hyperactivity can occur in children.</p>
英国の SPC (Phenobarbital Accord 15mg Tablets, Accord-UK Ltd, 2021年10月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p>Care should be used in the following situations:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Young, debilitated or senile patients <p>4.8 Undesirable effects</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Nervous system disorders:</i> hyperactivity, behavioural disturbances in children, ataxia, nystagmus.

・フェノバルビタールエリキシル

出典	記載内容
米国の添付文書 (PHENOBARBITAL-phenobarbital elixir, Par Pharmaceutical, 2022年5月)	<p>WARNINGS</p> <p>4. <i>Usage in Children</i> –Phenobarbital has been reported to be associated with cognitive deficits in children taking it for complicated febrile seizures.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p><i>General</i></p> <p>In some persons, especially children, barbiturates repeatedly produce excitement rather than depression.</p> <p>ADVERSE REACTIONS</p> <p><i>CNS Depression</i> –Irritability and hyperactivity can occur in children.</p>
英国の SPC (Phenobarbital Thornton & Ross 15mg/5ml Elixir, Thornton & Ross Ltd, 2021年6月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.3 Contraindications</p> <p>Contra-indicated in patients with known hypersensitivity to barbiturates or any other ingredient, with severe respiratory depression, with severely impaired hepatic or renal function, and in cases of acute intermittent porphyria. Also in hyperkinetic children.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><u>Excipient warnings:</u></p> <p>This medicine contains 1.6g of alcohol (ethanol) in each 5ml (i.e. up to 21g based on a 65ml dose). The amount in 5ml of this medicine is equivalent to 39ml beer or 16ml wine (i.e. up to 501ml beer or 208ml</p>

wine based on a 65ml dose). The alcohol in this preparation is likely to effect children. These effects include feeling sleepy and change in behaviour. It may also affect patient's ability to concentrate and take part in physical activities. The amount of alcohol in this medicine can affect patient ability to drive or use machines. The amount of alcohol in this medicine may alter the effects of other medicines. To be taken into account in pregnant or breast-feeding women, children and high-risk groups such as patients with liver disease or epilepsy.

A dose of 5ml of this medicine administered to an adult weighing 70kg would result in exposure to 22.9mg/kg of ethanol which may cause a rise in blood alcohol concentration (BAC) of about 3.85mg/100ml.

Care should be taken when giving to neonates as regular dosing could result in alcohol toxicity. Patients are advised to avoid other sources of alcohol while using this medicine. The concomitant administration of barbiturates and alcohol may lead to an additive CNS depressant effect, serious respiratory depression and a lowering of the lethal dose (see section 4.5).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

- *Antibacterials* – A marked increase in serious skin reactions has been seen in children given cefotaxime and phenobarbital.

4.8 Undesirable effects

Psychiatric disorders

aggression and hyperactivity (particularly in children)

本邦における本剤の使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

問い合わせ窓口：

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL：0120-189-132、FAX：03-6225-1922

2. その他の関連資料

フェノパールエリキシル 0.4%配合変化試験成績

本試験は下記条件で実施した場合の結果を示したもので、配合条件（温度、湿度、配合方法）の違いにより異なる結果が得られる場合があります。（藤永製薬社内資料 試験実施年：1980年）

試験方法

- 配合比率（重量比）：フェノパールエリキシル 0.4%：各種液剤＝1：1
- 保存条件：室温（10～25℃）、遮光
- 観察時期：配合直後、5時間後、1、3、5、7日後
- 観察項目：色調*1、外観、分散性、再分散性*2

*1 日本病院薬剤師会編集の「錠剤鑑別辞典」改訂版「色調名基準表」を用い配合直後の色調に最も近いもので表現した。

*2 試料液を入れた試験管を5秒間倒立させ、ついで5秒間正立させた操作を1回とし、これを繰り返し懸濁液が均質に分散するまでの回数をnとし、 $n \leq 10$ の場合は再分散性がよい、 $n > 10$ の場合は再分散性がわるいと判定した。

試験結果

1. 抗生物質製剤

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
ジョサマイシロップ 3%	LTL ファーマ	赤紫 2	懸濁	よい	白色沈殿	同左	よい
ファンギゾンシロップ 100mg/mL	クリニジェン	淡褐	懸濁	よい	三層分離	同左	よい

2. 鎮咳・去痰剤

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
アスペリンシロップ 0.5%	ニプロESファーマ	紫味ピンク 2	懸濁	よい	白沈	同左	よい
アストミンシロップ 0.25%	オーファンバシフィック	紫味赤 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
イノリンシロップ 0.1%	ニプロESファーマ	赤紫	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ザジテンシロップ 0.02%	サンファーマ	赤紫 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ブリカニールシロップ 0.5mg/mL	アストラゼネカ	赤紫 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい

ベネトリンシロップ 0.04%	グラクソ・スミスクライン	赤紫	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ムコダインシロップ 5%	杏林	黄味赤紫 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
メジコン配合シロップ	シオノギファーマ=塩野義	紫味赤 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
メプチンシロップ 5 μ g/mL	大塚	赤紫 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい

3. 抗ヒスタミン剤

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
アリメジンシロップ 0.05%	ニプロファーマ=第一三共	紫味ピンク	澄明	よい	変化なし	同左	よい
タベジールシロップ 0.01%	日新製薬	赤紫	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ペリアクチンシロップ 0.04%	日医工	紫味ピンク 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ボララミンシロップ 0.04%	高田	黄味赤 2	澄明	よい	変化なし	同左	よい

4. 副腎皮質ホルモン剤

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
セレスタミン配合シロップ	高田	黄味赤 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
デカドロンエリキシル 0.01%	日医工	赤紫	澄明	よい	変化なし	同左	よい
リンデロンシロップ 0.01%	シオノギファーマ=塩野義	黄味赤 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい

5. ビタミン剤

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
アルファロール内用液 0.5 μ g/mL	中外	赤紫 3	懸濁	よい	二層分離	(1日後)油状物の浮上	わるい
ケイツーシロップ 0.2%	サンノーバ=エーザイ	赤紫 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
チョコラA滴 0.1万単位/滴	サンノーバ=エーザイ	紫味赤 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
フラビタンシロップ 0.3%	トーアエイヨー	黄味赤 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい

6. 抗てんかん剤

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
ザロンチンシロップ 5%	ファイザー	紫味赤 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
デパケンシロップ 5%	協和キリン	紫味ピンク 1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
バルプロ酸ナトリウムシロップ 5% 「DSP」	住友ファーマ	赤紫 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
バルプロ酸Naシロップ 5% 「フジナガ」	藤永=第一三共	赤紫 3	澄明	よい	変化なし	同左	よい

7. 精神神経用剤

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
アタラックス-Pシロップ 0.5%	ファイザー	赤味橙	懸濁	よい	黄沈	同左	よい
セルシンシロップ 0.1%	武田テバ薬品=武田	赤紫	澄明	よい	変化なし	同左	よい
セレネース内服液 0.2%	住友ファーマ	淡赤紫 2	色素分離	わるい	変化なし	(1日後)赤色素器壁に付着	わるい

8. その他

商品名	会社名	配合直後			配合経時変化		
		色調	外観	分散性	5時間後	1日～7日後	再分散性
イソパイドシロップ70%	興和=日本新薬	赤紫3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
インクレミンシロップ5%	アルフレッサファーマ	黄味赤1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ガスコンドロップ内用液2%	キッセイ	紫味ピンク1	懸濁	よい	変化なし	(1日後)浮遊物発生	よい
クエストラン粉末44.4%	サノフィ	ピンク3	懸濁	よい	赤2沈殿	(1日後)淡赤2結晶、壁に付着	よい
ジゴシンエリキシル 0.05mg/mL	太陽ファルマ	赤紫	澄明	よい	変化なし	同左	よい
トランサミンシロップ5%	ニプロファーマ=第一三共	黄味赤3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
トリクロロールシロップ10%	アルフレッサファーマ	紫味赤1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ハッカ水「ヨシダ」	吉田	赤紫3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
プリンペランシロップ0.1%	日医工	黄味赤3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ポントールシロップ3.25%	ファイザー	淡赤紫1	懸濁	よい	変化なし	(1日後)白い沈殿物発生	わるい
マーロックス懸濁用配合顆粒	サノフィ	淡赤紫1	懸濁	よい	二層分離	同左	よい
モニラック・シロップ65%	中外	紫味赤1	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ラキソベロン内用液0.75%	帝人ファーマ	赤紫3	澄明	よい	変化なし	同左	よい
ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」	興和	赤紫2	澄明	よい	変化なし	同左	よい

(2022年5月時点の商品名及び会社名を記載)

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

