

医薬品インタビューフォーム

習慣性医薬品^{注1)}
処方箋医薬品^{注2)}

エスクレ®坐剤「250」
エスクレ®坐剤「500」

ESCRE SUPPOSITORIES
(抱水クロラール坐剤)

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

剤形	レクタールカプセル坐剤
規格・含量	エスクレ®坐剤「250」: 1個中に抱水クロラール 250mg 含有 エスクレ®坐剤「500」: 1個中に抱水クロラール 500mg 含有
一般名	和名: 抱水クロラール(JAN) 洋名: Chloral hydrate(JAN、INN)
開発・製造・輸入・発売・販売会社名	製造販売元: 久光製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号	TEL ()
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日: 1980年2月1日 発売年月日: 1980年2月1日

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ご自由にご利用ください

目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 原薬の性状に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	5
V. 治療に関する項目	8
VI. 使用上の注意に関する項目	10
VII. 薬効薬理に関する項目	14
VIII. 体内薬物動態に関する項目	16
IX. 非臨床試験に関する項目	19
X. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目	21
XI. 文献	22
XII. 末尾	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

抱水クロラールは、1832年 Liebig により合成され、1869年 Liebreich により催眠作用が認められて以来、吸収および効果の発現が速やかであり、ほとんど発揚期がみられず、また治療量では呼吸や血圧に与える影響が自然睡眠の場合とほぼ変わらないこと等から、催眠・鎮静・抗けいれん剤として広く用いられてきた。しかし、抱水クロラールは不快な臭いがあり、胃の粘膜を刺激するなど、経口投与しにくく、一方、注腸では水溶液が不安定なため用時調製しなければならない等の問題があった。

エスクレ®坐剤は安定性の高い抱水クロラール製剤（レクタールカプセル）で、使用が簡便、かつ経口投与や注腸と同等の効果が得られ、1979年3月13日に承認を得ている。

2. 製品の特徴及び有用性、類似薬との比較

①抱水クロラール製剤（レクタールカプセル）である。（P5 参照）

②理学検査時の催眠や抗けいれんの効果が認められている。（P9 参照）

③1499例中副作用が報告されたのは6例（0.40%）で、その症状は、下痢5件（0.33%）、食欲不振1件（0.07%）、徐脈・呼吸緩徐1件（0.07%）であった。（承認時及び承認時以降の副作用調査時）

また、重大な副作用として、無呼吸、呼吸抑制（頻度不明）、ショック（頻度不明）、依存性（頻度不明）があらわれることがある。（P11 参照）

3. 主な外国での発売状況

外国では発売していない。

II. 名称に関する項目

1. 商品名

(1) 和名

エスクレ®坐剤「250」

エスクレ®坐剤「500」

(2) 洋名

ESCRE® SUPPOSITORIES 「250」

ESCRE® SUPPOSITORIES 「500」

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

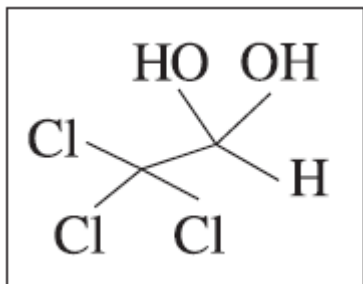
(1) 和名

抱水クロラール (JAN)

(2) 洋名

Chloral hydrate (JAN、INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

$C_2H_3Cl_3O_2$: 165.40

5. 化学名

2, 2, 2-trichloroethane-1, 1-diol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 : H-G

7. CAS 登録番号

302-17-0 (抱水クロラールとして)

III. 原薬の性状に関する項目

1. 原薬の規制区分

劇薬、習慣性医薬品、処方箋医薬品

2. 起源

抱水クロラールは 1832 年 Liebig により合成され、1869 年 Liebreich により催眠作用が認められて以来、催眠・鎮静・抗けいれん剤として広く用いられている。

3. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色の結晶で、刺激性のにおいがあり、味は刺激性でやや苦い。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすい。
空気中で徐々に揮散する。

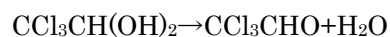
(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解）、沸点、凝固点¹⁾

mp : 57°C

98°Cでクロラールと水に分解する



(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa : 10.04

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

4. 原薬の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
80°C	6ヶ月	10%水溶液（アンプル封入）	約10%の含量低下が認められた。
紫外線照射	50時間	10%水溶液（アンプル封入）	含量低下は認められなかった

5. 原薬の確認試験¹⁾

(1) 本品 0.2g を水 2mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液 2mL を加えるとき、液は混濁し、加温するとき、澄明の二液層となる。

(2) 本品 0.2g にアニリン 3 滴及び水酸化ナトリウム試液 3 滴を加えて加温するとき、フェニルイソシアニド（有毒）の不快なにおいを発する。

Ⅲ. 原薬の性状に関する項目

6. 原薬の純度試験¹⁾

- (1) 溶 状 本品 1.0g を水 2mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 酸 本品 0.20g を水 2mL に溶かし、メチルオレンジ試液 1 滴を加えるとき、液は黄色である。
- (3) 塩化物 本品 1.0g をとり、試験を行う。比較液には 0.01mol/L 塩酸 0.30mL を加える (0.011%以下)。
- (4) クロラールアルコール
本品 1.0g に水酸化ナトリウム試液 10mL を加えて加温し、上層液をろ過し、ろ液が黄色を呈するまでヨウ素試液を加え、1 時間放置するとき、黄色の沈殿を生じない。
- (5) ベンゼン (1) の液に水 3mL を加えて加温するとき、ベンゼンのおいを発しない。

7. 構造上関連のある化合物又は化学物質群

トリクロホスナトリウム

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 投与経路
直腸内投与
- (2) 剤形の区別、規格、及び性状
剤形：坐剤（ソフトゼラチンによるレクタールカプセル）
規格：エスケレ®坐剤「250」：1個中に抱水クロラール 250mg 含有
 エスケレ®坐剤「500」：1個中に抱水クロラール 500mg 含有
性状：微淡黄色透明のレクタールカプセル坐剤
 内容物は無色透明の粘稠な液
- (3) 製剤の物性
日本薬局方一般試験法 崩壊試験法の（1）即放性製剤の試験に適合する。
- (4) 識別コード
エスケレ®坐剤「250」：HP5250Z（PTP に記載）
エスケレ®坐剤「500」：HP5500Z（PTP に記載）
- (5) 無菌の有無
本品は無菌製剤ではない
- (6) 酸価、ヨウ素価等
該当資料なし

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量
エスケレ®坐剤「250」：1個中に抱水クロラール 250mg 含有
エスケレ®坐剤「500」：1個中に抱水クロラール 500mg 含有
- (2) 添加物
グリセリン、香料（エチルバニリン）、ゼラチン、D-ソルビトール、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、マクロゴール 400
- (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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

<エスクレ®坐剤「250」>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
冷 所	アルミヒート	45 ヶ月	変化なし
	シャーレ（開放）	30 ヶ月	変化なし
室 温	アルミヒート	30 ヶ月	変化なし
	シャーレ（開放）	30 ヶ月	崩壊時間は18 ヶ月で30分以上、24 ヶ月以降で60分以上となった。他は変化なし
40℃ （苛酷）	アルミヒート	6 ヶ月	崩壊時間は6 ヶ月で30分以上となり、含量は規格外の低下を認めた。
	シャーレ（開放）	6 ヶ月	崩壊時間は3 ヶ月で30分以上、6 ヶ月で60分以上となり、含量は規格外の低下を認めた。

測定項目：性状、崩壊時間、含量、分解物の検索

<エスクレ®坐剤「500」>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
冷 所	アルミヒート	42 ヶ月	変化なし
	シャーレ（開放）	30 ヶ月	変化なし
室 温	アルミヒート	30 ヶ月	変化なし
	シャーレ（開放）	30 ヶ月	崩壊時間は18 ヶ月で30分以上、24 ヶ月以降で60分以上となった。他は変化なし
40℃ （苛酷）	アルミヒート	6 ヶ月	崩壊時間は6 ヶ月で30分以上となり、含量は明確な低下を認めた。
	シャーレ（開放）	6 ヶ月	崩壊時間は3 ヶ月で30分以上、6 ヶ月で60分以上となり、含量は明確な低下を認めた。

測定項目：性状、崩壊時間、含量、分解物の検索

5. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

6. 溶出性

日本薬局方一般試験法 崩壊試験法の（1）即放性製剤による崩壊時間はエスクレ®坐剤「250」、エスクレ®坐剤「500」とともに10分以内。

7. 生物学的試験法

該当しない

8. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸収スペクトル

(2) 本品をとり、水及び水酸化ナトリウム試液を加えて加温するとき、クロロホルムのおおいを
発する。

9. 製剤中の有効成分の定量法

比色法

10. 力価

該当しない

11. 混入する可能性のある夾雑物

クロロホルム、ギ酸、ジクロル酢酸、トリクロルエタノール

12. 他剤との配合変化

該当資料なし

13. 溶解後の安定性

該当しない

14. 容器の材質

PTP (アルミヒートシール)

15. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

理学検査時における鎮静・催眠
静脈注射が困難なけいれん重積状態

2. 用法・用量

(1) 用量

抱水クロラルとして、通常小児では 30~50mg/kg を標準とし、直腸内に挿入する。
なお、年齢・症状・目的に応じ適宜増減する。
総量 1.5g を越えないようにする。

(2) 用法

坐剤の挿入について

- ・直腸内への挿入は、図のように矢印の方向に挿入すること。



- ・使用に際して、カプセル表面または肛門部にゼリー様の油性物質を塗ると挿入が容易になる。あるいは肛門部を水でぬらしてから挿入する（カプセルに水をつけると膨潤・変形して挿入困難になることがある）。

(3) 最大使用投与量・投与期間

総量 1.5g を越えないようにする。

(4) 小児用量

(1) 用量の項参照

(5) 高齢者用量

該当資料なし

(6) 臓器障害時の投与量

次の患者には慎重に投与すること
肝障害、腎障害のある患者

(7) 透析時の補正投与量

該当資料なし

(8) 特殊患者群に対する注意

該当資料なし

(9) 特別な投与方法

該当資料なし

3. 臨床適用

(1) 臨床効果³⁾

一般臨床試験としてのべ13施設 640例、脳波測定時の催眠を対象とする二重盲検試験として4施設 28例の総計 668例について臨床試験を実施し、本剤の有用性が認められている。

一般臨床試験

	有効例数/症例数
理学検査時の催眠	510/570 (89.5%)
抗けいれん	55/64 (85.9%)

比較試験

	有効例数/症例数
エスクレ®坐剤	17/28 (60.7%)
基剤	4/19 (21.1%)

(2) 従来使用されている薬物との比較臨床試験データ
該当資料なし

4. その他の薬理作用

該当資料なし

5. 治療的特徴

エスクレ®坐剤は抱水クロラールを安定性の高いレクタルカプセルとした製剤で、使用が簡便であり、マウス、ラットを用いた抗けいれん作用⁴⁾、ウサギを用いた吸収の検討^{5,6)}において、経口投与や注腸と同等の効果が得られている。

臨床においても10～30分で入眠に至り、40～70分で覚醒するとの報告がある。また、各種理学検査時の投与において、検査に影響を与えることなく効果を発現している。

VI. 使用上の注意に関する項目

1. 警告とその理由

該当せず

2. 一般的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど、十分に注意すること。
- (2) トリクロホスナトリウムは、本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため、併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。

3. 禁忌とその理由

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

(1) 本剤の成分(ゼラチン等)に対して過敏症の既往歴のある患者

[本剤のカプセルの主成分はゼラチンである。ワクチン類に安定剤として含まれるゼラチンに対し過敏症の患者に、本剤を投与したところ過敏症が発現したとの報告がある。また、本剤投与によりショック様症状を起こした患者の血中にゼラチン特異抗体を検出したとの報告がある。]

(2) トリクロホスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者

[本剤は、生体内でトリクロロエタノールとなる。]

(3) 急性間けつ性ポルフィリン症の患者

[ポルフィリン症の症状を悪化させる。]

ポルフィリン症:ポルフィリン代謝異常によってポルフィリンの生成や尿中排泄の増加した状態をいう。急性ポルフィリン症は女性に多く、家族性に起こり、若年者に多く、間欠的に腹痛を起こして尿が暗赤色になり、神経症状を伴う^{7,8)}。

4. 慎重投与とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 肝障害、腎障害のある患者

[本剤は肝臓において加水分解され、トリクロロエタノールとなり、また腎臓より排泄されるため、これらの患者では血中濃度の持続・上昇により副作用を増強するおそれがある。]

(2) 虚弱者

[呼吸抑制を起こすおそれがある。]

(3) 呼吸機能の低下している患者

[呼吸抑制を起こすおそれがある。]

(4) 重篤な心疾患又は不整脈のある患者

[心機能抑制により症状を悪化させるおそれがある。]

5. 重大な副作用

(1) 無呼吸、呼吸抑制 (頻度不明) 無呼吸、呼吸抑制が起こることがあり、心肺停止に至った症例も報告されているので、呼吸状態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
(2) ショック (頻度不明) ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下、浮腫、全身発赤等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。
(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、連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙攣発作、せん妄、振戦、不安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。

6. その他の副作用

種類 \ 頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}			発疹、紅斑、痒痒感
血液 ^{注)}			好酸球増多、白血球減少
消化器	下痢	食欲不振	
精神神経系			頭痛、めまい、ふらつき、運動失調、興奮、抑うつ、構音障害
循環器		徐脈	

注) 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。

(1) 項目別副作用出現率・臨床検査値異常³⁾

市販後調査を含めた 1499 例におけるエスクレ®坐剤の副作用発現は 6/1499 例で、発現内容を下表に示す。

総症例数	1499 例
副作用発現例数	6 例 (0.40%)
下痢	5 件 (0.33%)
食欲不振	1 件 (0.07%)
徐脈・呼吸緩徐	1 件 (0.07%)

(2) 背景別副作用出現率

該当資料なし

(3) 副作用発生原因及び処置法⁹⁾

① **ショック**：本剤のカプセルの主成分はゼラチンである。ワクチン類に安定剤として含まれるゼラチンに対し過敏症の患者に、本剤を投与したところ過敏症が発現したとの報告がある。

また、本剤投与によりショック様症状を起こした患者の血中にゼラチン特異抗体を検出したとの報告がある。

② **薬物依存**：抱水クロラルの習慣性使用は耐性、身体的依存、嗜癖の発現という結果になることがある。急な服用中止はせん妄、および無処置では死亡率の高い痙攣を誘発する。

VI. 使用上の注意に関する項目

- ③過 敏 症：抱水クロラルのアレルギー反応としては紅斑、猩紅熱様発疹、じんま疹、湿疹様皮膚炎などがある。
- ④精 神 神 経 系：抱水クロラルの中枢神経に対する作用には「頭がふらふらする」、倦怠感、運動失調、悪夢などの症状がある。
「二日酔い症状」が起こることがあるが、多くのバルビツール酸系、ベンゾジアゼピン系よりは少ない。
- ⑤消 化 器 系：抱水クロラルの刺激性は不快な味、上腹部窮迫、悪心、時として嘔吐、鼓腸などを起こすとされている。
- ⑥循環器：呼吸器：治療量の抱水クロラルでは呼吸や血圧への影響はほとんどない。
中毒量では激しい呼吸抑制と血圧降下が起こる。
大量では心筋の収縮力を抑制し、不応期を短縮する。

- (4) 日本でみられていない外国での副作用報告及びその出典
外国では発売していない

7. 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹、紅斑、瘙痒感等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止すること。

8. 高齢者への使用に関する注意

該当せず

9. 妊娠又は妊婦への使用に関する注意

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

10. 授乳婦への使用に関する注意

該当せず

11. 未熟児、新生児、乳児、幼児、小児への使用に関する注意

小児等への投与

無呼吸、呼吸抑制が起こり、心肺停止に至った症例も報告されているので、特に慎重に投与及び観察をすること。(「2. 一般的注意とその理由及び処置方法」の項 (P10) 参照)

12. 相互作用

(1) 併用療法時の注意

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名	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等 モノアミン酸化酵素阻害剤	これらの作用が増強することがあるのでやむを得ず投与する場合には減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢抑制作用が増強するものと考えられる。
アルコール		アルコール脱水素酵素を競合的に阻害し、アルコールの血中濃度を上昇させる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	これらの作用を増強することがあるので併用する場合には、通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行うなど慎重に投与すること。	主代謝であるトリクロル酢酸がワルファリンと蛋白結合部位で置換し、遊離のワルファリンを増加させる。

(2) 食物、嗜好品等による影響

該当資料なし

13. 臨床検査値への影響

該当資料なし

14. 適用上の注意

投与時

- 1) 本剤は直腸内投与にのみ使用し、経口投与はしないこと。
- 2) 本剤挿入後 10 分以内に排泄され、再投与を行う場合には、その形状が保たれていても、一部吸収されていることが考えられるので、慎重に行うこと。
なお、形状に変化が認められる場合には、再投与を差し控えること。

15. 薬剤交付時の注意事項

該当資料なし

16. 過量投与時の注意¹⁰⁾

徴候、症状：呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。

処置：呼吸、脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度の監視を行うとともに、気道の確保等の適切な処置を行うこと。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。

17. その他

該当資料なし

VII. 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

トリクロホスナトリウム、バルビツール酸系薬剤、ベンゾジアゼピン系薬剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁹⁾

抱水クロラールは中枢神経系（大脳皮質）に作用し、中枢抑制・催眠作用ならびに抗けいれん作用をあらわす。抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールに変化し、これが活性物質として中枢抑制作用を示すが、抱水クロラール自身にも中枢抑制作用があり、投与直後の作用は抱水クロラールによるもので、その後の作用はトリクロロエタノールによるものとされている。

しかしながら、本剤の薬物動態検討結果及び薬効強度比の文献値（抱水クロラール：トリクロロエタノール=1：1.18）¹¹⁾より、本剤の薬効発現本体はトリクロロエタノールと考えられた。

(2) 効力を裏付ける成績

1) イヌに抱水クロラールとして 500mg/kg を直腸投与し、脳波を測定したところ、投与後 20～200 分にわたり、麻酔第 1～3 期の麻酔深度を示す自発脳波の変化がみられた⁴⁾。

2) ウサギに抱水クロラール 200～250mg/kg または 500～600mg/kg 直腸投与により、I～IV 度（坂本の方法による麻酔深度）の麻酔効果が認められた⁵⁾。

3) マウスまたはラットを用い、抱水クロラール 500mg/kg を直腸投与し、一般症状を観察したところ、数分以内に運動量の減少、眼瞼下垂、歩行失調及び正向反射の消失がみられた⁴⁾。

4) マウスまたはラットに抱水クロラールを直腸内前投与することにより、各種の実験的けいれん発現（電気ショック、ペンテトラゾール、ストリキニーネ、ニコチン）に対する抑制効果が認められた⁴⁾。

	マウス	ラット
電気ショック ^{a)}	50mg/kg で軽度抑制 200、300mg/kg で完全に抑制	100mg/kg で抑制 200mg/kg で完全に抑制
ペンテトラゾール ^{b)}	100mg/kg で抑制 200、300mg/kg で完全に抑制	50mg/kg でわずかに抑制 100、200mg/kg で著明に抑制
ストリキニーネ ^{c)}	100mg/kg で抑制	100、200mg/kg で抑制
ニコチン ^{d)}	100mg/kg で抑制	100、200mg/kg で抑制

a) マウス：80mA、0.25sec、ラット：170mA、0.25sec

b) マウス：110mg/kg、ラット：65mg/kg 腹腔内投与

c) マウス：1.4mg/kg、ラット：1.8mg/kg 腹腔内投与

d) マウス：3mg/kg、ラット：2.5mg/kg 腹腔内投与

3. 薬理学的特徴

抱水クロラールは、吸収および効果の発現が速やかであり、ほとんど発揚期がみられず、また治療量では呼吸や血圧に与える影響が自然睡眠の場合とほぼ変わらないとされている。

Ⅷ. 体内薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法

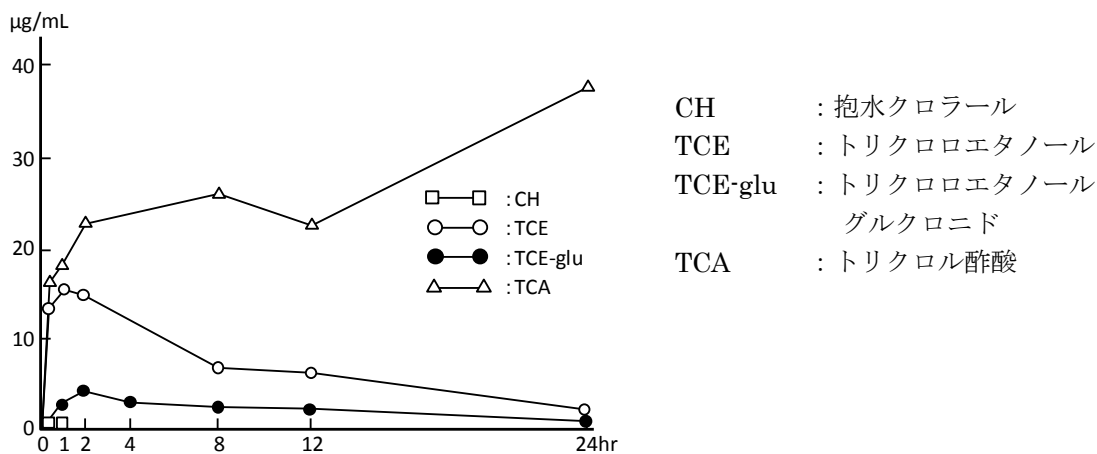
(1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹²⁾
抱水クロラール：30分
トリクロロエタノール：60分

(3) 通常用量での血中濃度¹²⁾

エスクレ®坐剤投与後の抱水クロラール及び代謝物血中濃度

CH 及びその代謝物		採血時間 (hr)									
		0.5	1.0	2.0	4.0	7.5	8.0	12.0	13.0	16.5	24.0
CH	平均値 (μg/mL)	0.44	0.24								
	S.D.	0.210	0.067								
	例数	4	3								
TCE	平均値 (μg/mL)	12.4	15.1	14.6	12.1	10.6	6.6	5.9	6.6	5.6	2.2
	S.D.	7.52	5.90	5.20	3.49	—	2.69	1.96	—	—	0.95
	例数	5	5	5	5	1	3	3	1	1	5
TCE-glu	平均値 (μg/mL)	1.8	2.4	4.1	2.6	1.6	2.1	2.2	1.6	0.8	0.7
	S.D.	0.90	1.44	1.57	1.20	—	0.95	0.80	—	—	0.36
	例数	5	5	5	5	1	3	3	1	1	5
TCA	平均値 (μg/mL)	15.7	17.2	22.2	23.6	26.8	25.5	22.4	27.4	37.0	37.9
	S.D.	7.57	5.84	8.46	10.2	—	16.0	9.62	—	—	17.7
	例数	5	5	5	5	1	3	3	1	1	5



エスクレ®坐剤投与後の抱水クロラール及び代謝物血中濃度推移 (n=1~5)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメーター

- (1) 吸収速度定数
該当資料なし
- (2) 消失速度定数
該当資料なし
- (3) 分布容積
該当資料なし
- (4) 血漿蛋白結合率
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) バイオアベイラビリティ
該当資料なし

3. 作用発現時間³⁾

10～30分（入眠までの時間）

4. 作用持続時間³⁾

40～70分（覚醒までの時間）

5. 吸収

吸収部位：直腸

6. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液—胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 母乳中への移行性
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

Ⅷ. 体内薬物動態に関する項目

7. 代謝

(1) 代謝部位及び経路

抱水クロラールは全血、肝臓、その他の組織でアルコール脱水素酵素の媒介により還元されて活性代謝物トリクロロエタノールとなる。トリクロロエタノールの一部は抱合・不活性化され、グルクロニドとして尿中に排泄される。

抱水クロラールの一部は肝臓や腎臓で NAD 依存の酵素系によって酸化され、不活性代謝物トリクロロ酢酸になる。トリクロロエタノールの一部もまたトリクロロ酢酸に変化する¹³⁾。

(2) 初回通過効果の有無及び割合

直腸内投与のため肝臓での初回通過効果を受けない。

(3) 代謝物の活性の有無⁹⁾

抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールに変化し、これが活性物質として中枢抑制作用を示す。

(4) 活性代謝物の速度論的パラメーター

該当資料なし

8. 排泄

(1) 排泄部位⁹⁾

大部分はトリクロロエタノールおよびそのグルクロニド、トリクロロ酢酸として尿中に排泄される。また、トリクロロエタノールグルクロニドの一部は濃縮されて胆汁中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理⁹⁾

呼吸や血圧への影響は、治療量では自然睡眠の場合とほとんど変わらず、呼吸は若干深くなり、血圧もわずかに下がる傾向にあるが、大量では強い呼吸抑制と血圧下降を示す。

また、大量では心筋の収縮力抑制と不応期の短縮をきたす。

皮膚や粘膜に対する局所刺激作用を有する。

2. 毒性

(1) 急性毒性¹⁴⁾

ラット

LD₅₀ (mg/kg)

死因：呼吸抑制

経口	1,000～1,200
腹腔内	500～600
直腸内	♂820
	♀710

(2) 亜急性毒性

該当資料なし

(3) 慢性毒性

該当資料なし

(4) 生殖試験

該当資料なし

(5) その他の特殊毒性

1) 直腸刺激試験

ウサギの直腸内投与における直腸膨大部および大腸の肉眼的剖検所見ならびに組織学的所見については、いずれも特に異常は認められなかった。

2) ウサギ眼粘膜刺激試験

Draize 法によるウサギ眼粘膜に対する刺激作用は軽度 (M₂) であった。

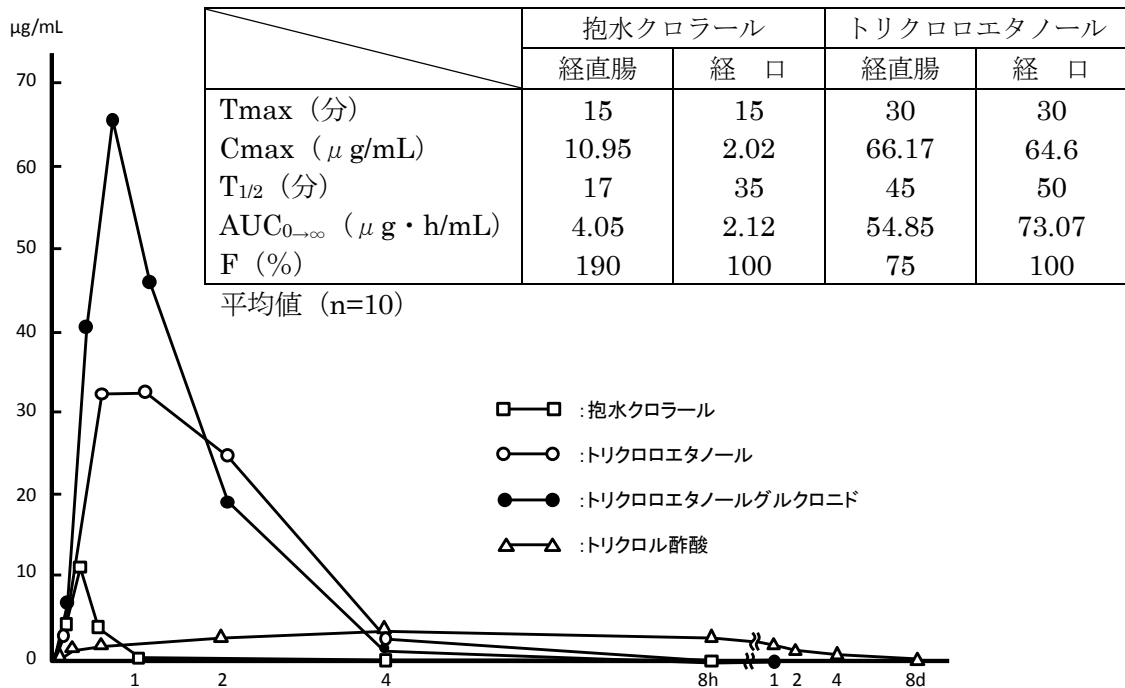
Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

3. 動物での体内動態^{5,6)}

(1) 吸収

ウサギに抱水クロラールとして 500mg を経直腸投与した場合の抱水クロラールならびに代謝物の血中濃度曲線、および抱水クロラールと活性代謝物トリクロロエタノールの生物学的半減期をはじめとする各種パラメーターを経口投与時と比較し以下に示した。

(定量はガスクロマトグラフ法による)



抱水クロラールならびに代謝物の血中濃度曲線 (500mg 経直腸投与)

(2) 分布

該当資料なし

(3) 代謝

該当資料なし

(4) 排泄

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

X. 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限
使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）
2. 貯法・保存条件
湿気をさけ、冷暗所保存
3. 薬剤取扱い上の注意点
規制区分：習慣性医薬品、処方箋医薬品
注意—習慣性あり
注意—医師等の処方箋により使用すること
4. 包装
エスケレ®坐剤「250」250mg：30個
エスケレ®坐剤「500」500mg：30個
5. 同一成分・同効薬
同一成分薬：エスケレ®注腸用キット「500」
同 効 薬：トリクロロールシロップ（アルフレッサファーマ）
成 分：トリクロホスナトリウム
6. 製造・輸入承認年月日、承認番号
エスケレ®坐剤「250」：1979年3月13日、15400AMY00096000
エスケレ®坐剤「500」：1979年3月13日、15400AMY00097000
7. 薬価基準収載年月日
エスケレ®坐剤「250」：1980年2月1日
エスケレ®坐剤「500」：1980年2月1日
8. 再審査期間の年数
該当せず
9. 長期投与の可否
長期投与制限医薬品に該当しない
10. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
エスケレ®坐剤「250」：1123700J1020
エスケレ®坐剤「500」：1123700J2027

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方
- 2) 厚生省薬務局安全課監修: 日本薬局方医薬品情報. JPDI. じほう; 2011. p. 1826-1829.
- 3) 星野道雄 ほか: 小児科臨床 1977; 30(5): 888-93.
- 4) 西川殷維 ほか: 薬理と治療 1977; 5(1): 33-41.
- 5) 中嶋敏勝 ほか: 奈医誌 1976; 27(2): 124-30.
- 6) 三島和子 ほか: 医薬品研究 1976; 7(4): 492-503.
- 7) 伊藤正男: 医学大辞典. 医学書院; 2003. p. 1985.
- 8) 中野填汎 監修: 医薬品の使用禁忌とその理由改訂 4 版. 医薬ジャーナル社; 1998. p. 12-3.
- 9) 藤原元始 ほか 監訳: グッドマン・ギルマン薬理書第 8 版. 廣川書店; 1992. p. 431-2.
- 10) 吉村正一郎 ほか: 急性中毒情報ファイル第 3 版. 廣川書店; 1996. p.441.
- 11) Cabana BE, et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1970; 174(2): 260-75.
- 12) 竹重博子 ほか: 小児科臨床 1981; 34(8): 193-205.
- 13) 和田攻 監訳: 臨床家のための中毒学 診断と治療. 廣川書店; 1975. p. 91-3.
- 14) Lehmann G, et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1938; 63: 453-65.

2. その他の参考文献

- 堀岡正義 ほか 監訳: The United States Pharmacopeial Convention. 同朋舎; 1985.
西村秀雄 監修: 催奇形性等発生毒性に関する薬品情報. 東洋書店; 1978. p. 63
西勝英 監修: 薬・毒物中毒救急マニュアル 改訂 5 版. 医薬ジャーナル社; 1994. p. 92-3

3. 文献請求先

久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室
〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目 4 番 1 号
フリーダイヤル 0120-381332
FAX. (03)5293-1723
受付時間/9:00-17:50 (土日・祝日・会社休日を除く)

XII. 末尾

「日本病院薬剤師会の IF 様式に基づいて作成」

