

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

劇薬
向精神薬
習慣性医薬品
処方箋医薬品

催眠・鎮静剤

日本薬局方 ペントバルビタールカルシウム錠

ラボナ[®]錠50mg**RAVONA[®] Tablets 50mg**

剤形	フィルムコーティング錠
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	1錠中 ペントバルビタールカルシウム 50mg 含有
一般名	和名：ペントバルビタールカルシウム 洋名：Pentobarbital Calcium
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：2007年3月1日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1952年8月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://medical.mt-pharma.co.jp/

本 IF は 2019 年 3 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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>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 版、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があり、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	6	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	15
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	17
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	17
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	7	6. 排泄	18
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	18
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	18
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	19
2. 製剤の組成	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	10	7. 相互作用	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	10	8. 副作用	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	9. 高齢者への投与	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
7. 溶出性	11	11. 小児等への投与	23
8. 生物学的試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	13. 過量投与	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	14. 適用上の注意	23
11. 力価	11	15. その他の注意	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	16. その他	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	IX. 非臨床試験に関する項目	25
14. その他	12	1. 薬理試験	25
V. 治療に関する項目	13	2. 毒性試験	25
1. 効能又は効果	13		
2. 用法及び用量	13		
3. 臨床成績	13		

X. 管理的事項に関する項目	26
1. 規制区分.....	26
2. 有効期間又は使用期限.....	26
3. 貯法・保存条件.....	26
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
5. 承認条件等.....	26
6. 包装.....	26
7. 容器の材質.....	27
8. 同一成分・同効薬.....	27
9. 国際誕生年月日.....	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	27
11. 薬価基準収載年月日.....	27
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.....	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	27
14. 再審査期間.....	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	27
16. 各種コード.....	28
17. 保険給付上の注意.....	28
X I. 文献	29
1. 引用文献.....	29
2. その他の参考文献.....	29
X II. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況.....	30
2. 海外における臨床支援情報.....	30
X III. 備考	31
その他の関連資料.....	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペントバルビタールカルシウムは、1916年 Bayer 社の特許にすでに記載されているが、1930年 Volwiler らによりその効果が再認識され広く用いられるようになった。

アメリカの Abbott 社により催眠薬としての効力が認められ、その Na 塩が催眠、麻酔などの注射薬として開発された。一方、Ca 塩は催眠、鎮静に内服用として用いられる¹⁾。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

バルビツール酸誘導体としての共通の作用機序により鎮静、催眠作用を現す。すなわち、GABA_A 受容体のサブユニットに存在するバル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 の受容体親和性をたかめ、Cl⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。バルビツール酸誘導体はその作用時間によって分類されるが、本薬は短時間作用型に属する¹⁾。

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

重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson Syndrome)、薬物依存、離脱症状があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

ラボナ錠 50mg

(2) 洋名 :

RAVONA Tablets 50mg

(3) 名称の由来 :

不明

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

ペントバルビタールカルシウム (JAN)

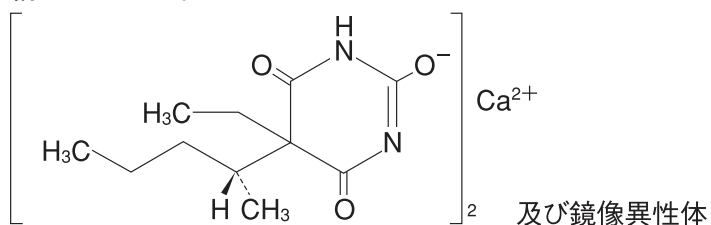
(2) 洋名 (命名法) :

Pentobarbital Calcium (JAN)

(3) ステム :

催眠剤, バルビツール酸誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₂H₃₄CaN₄O₆

分子量 : 490.61

5. 化学名 (命名法)

Monocalcium bis{5-ethyl-5-[(1*R*)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate}

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

II. 名称に関する項目

7. CAS 登録番号

76-74-4 (Pentobarbital)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の粉末である。

(2) 溶解性：

水にやや溶けにくく，エタノール（95）に溶けにくく，アセトニトリルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

吸湿性でない。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

8.11

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温，気密容器，遮光保存下での試験成績では 36 ヶ月間安定

3. 有効成分の確認試験法

日局「ペントバルビタールカルシウム」の確認試験による。

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) カルシウム塩の定性反応の（1），（2）及び（3）

4. 有効成分の定量法

日局「ペントバルビタールカルシウム」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

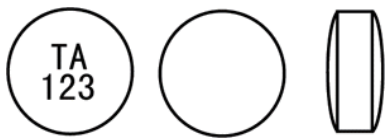
内標準溶液：パラオキシ安息香酸イソプロピル 0.2g を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 20mL に溶かし，水を加えて 100mL とする。

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	ラボナ錠 50mg
剤形	フィルムコーティング錠
色調	白色
外形	
サイズ (mm)	直径 : 7.0 厚さ : 3.3
重さ (g)	0.13

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 4kg 以上

崩壊性 : 5 分以内

(3) 識別コード :

TA-123

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

1 錠中ペントバルビタールカルシウム 50mg 含有

(2) 添加物 :

エチルセルロース, カルメロースカルシウム, ステアリン酸マグネシウム, セルロース, 二酸化ケイ素, ヒドロキシプロピルセルロース, マクロゴール 6000

(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

① 最終製品の室温保存で 36 ヶ月間性状, 含量とも異常なし。

② 各種条件下での安定性

保存条件		保存期間	性状	含量 (%)	硬度 (kg)	崩壊試験 (分)	備考
温度	40℃	イニシャル	白色錠	98	4.6-5.4	1	
		3 ヶ月	変化なし	100	4.6-5.6	1	気密容器
温度 ・ 湿度	30℃ 75%RH	イニシャル	白色錠	99.98	4.6-5.4	1	
		1 ヶ月	変化なし	99.4	4.6-5.5	1	開放
		2 ヶ月	変化あり ^{注)}	100.44	5.2-6.7	1	開放
光	1000 Lux 室温	イニシャル	白色錠	98	4.6-5.4	1	
		120 万 lx・hr	変化なし	101	4.7-5.9	1	気密容器 (ガラス瓶)

注) 錠と錠, 錠と瓶がくっつく現象が認められる。

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)

該当資料なし

7. 溶出性

日局「ペントバルビタールカルシウム錠」の溶出法による。

すなわち、試験液に溶出試験第 2 液 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 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ペントバルビタールカルシウム錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ペントバルビタールカルシウム錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：パラオキシ安息香酸イソプロピル 0.5g を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 20mL に溶かし、水を加えて 200mL とする。

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

不眠症，麻酔前投薬，不安緊張状態の鎮静，持続睡眠療法における睡眠調節

2. 用法及び用量

○ 不眠症

通常，成人にはペントバルビタールカルシウムとして1回 50～100mg を就寝前に経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

○ 麻酔前投薬

通常，成人にはペントバルビタールカルシウムとして手術前夜 100～200mg，手術前 1～2 時間に 100mg を経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

○ 不安緊張状態の鎮静

通常，成人にはペントバルビタールカルシウムとして1回 25～50mg を1日 2～3回経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

不眠症には，就寝の直前に服用させること。また，服用して就寝した後，睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする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：

(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

V. 治療に関する項目

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）：

該当資料なし

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：

該当資料なし

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

バルビツール酸誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

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

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

<鎮静・催眠作用>

- ・バルビツレート少量（催眠量の 1/4～1/5）では鎮静効果があり、用量を増すと催眠作用を発現し、更に増量すると麻酔状態に移行する³⁾。
- ・ペントバルビタールは腸管から迅速に吸収され、100～200mg 内服後 20～30 分で就眠又は迷朦状態に入り、その作用持続時間は比較的短く 3～5 時間で消失し、短時間作用型バルビツレートに属する⁴⁾。
- ・イヌでは 20mg/kg 経口投与で睡眠、40mg/kg では麻酔状態に陥り、50mg/kg では投与後 5～8 分で運動失調があらわれ、麻酔時間は 42 分、睡眠時間は 11 時間 40 分であった⁵⁾。
- ・ネコでは 15～20mg/kg 経口投与で鎮静効果が、25～30mg/kg で 120～200 分の外科的麻酔期が得られる⁶⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

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：

0.5～3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ⁷⁾

(2) 最高血中濃度到達時間：

1 時間⁸⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

外国人のデータでは、健康成人男子 10 例にペントバルビタールナトリウム 100mg を経口投与したとき、投与量の大部分は速やかに吸収され、投与 1 時間後に最高血中濃度 (1.37±0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ serum) に達する⁹⁾。

血中濃度の半減期は 15～48 時間である²⁾。

(4) 中毒域：

10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上⁷⁾

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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：

摂食時：0.71 hr^{-1} (58min)

空腹時：2.00 hr^{-1} (21min)

() 内は消化管からの消失半減期⁸⁾

(3) バイオアベイラビリティ：

血中濃度の半減期は 15～48 時間である²⁾。

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

60～70%⁷⁾

3. 吸収

主として腸管より吸収される。

胃内に食物が存在すると、吸収速度は減少するが、bioavailabilityの低下はなく、投与されたペントバルビタールはほとんど吸収される⁸⁾。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性：

通過する。

(2) 血液—胎盤関門通過性：

容易に通過する。胎児の血中濃度は母体の血漿中濃度に近似する。

(3) 乳汁への移行性：

移行する。

(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：

ほとんど全ての体組織及び体液中に移行するが、平衡状態に達した時点では脂肪組織、次いで肝臓、腎臓中濃度が高い。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

肝臓で代謝される。

(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：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

- ・主として肝臓で分解され、腎から排泄されるが、排泄は遅い。
- ・未変化体の尿中排泄率：0～3%³⁾
- ・¹⁵N 標識ペントバルビタールナトリウム 500mg 経口投与では 3～4 日にわたって投与量の約 80%が排泄される¹⁰⁾。

※本剤の承認をうけた用法・用量は「V. 治療に関する項目-2. 用法及び用量」の項を参照。

(2) 排泄率：

上記(1)項参照

(3) 排泄速度：

上記(1)項参照

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

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（現段階では定められていない）

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) バルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者
- 2) 急性間歇性ポルフィリン症の患者〔酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。〕

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

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

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（現段階では定められていない）

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-2. 用法及び用量」の項を参照のこと。

5. 慎重投与内容とその理由

- 1) 小児等〔「小児等への投与」の項参照〕
- 2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 3) 虚弱者〔呼吸抑制を起こすことがある。〕
- 4) 脳に器質障害のある患者〔中枢作用が増強されるおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること〔「重大な副作用」の項参照〕。
- 2) 本剤投与中の患者には、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	中枢神経抑制作用（催眠，鎮静，昏睡等）が増強することがある。 定期的に臨床症状を観察し，異常があれば本剤を減量するなど適切な処置を行う。	相加的に作用（中枢神経抑制作用）を増強させる。
抗ヒスタミン剤 （ジフェンヒドラミン，プロメタジン塩酸塩等）	中枢神経抑制作用（催眠，鎮静，昏睡等）が増強することがある。 併用する場合には定期的に臨床症状を観察し，用量に注意する。	
フェノチアジン系薬剤 （クロルプロマジン，ハロペリドール等）		
催眠・鎮静剤 （アモバルビタール，トリクロホスナトリウム等）		
三環系抗うつ剤 （イミプラミン塩酸塩，アミトリプチリン塩酸塩，ノルトリプチリン塩酸塩）		
抗不安剤 （ジアゼパム，ニトラゼパム）		
解熱・鎮痛剤 （イブプロフェン，ジクロフェナクナトリウム，アセトアミノフェン）		
チアジド系薬物 （シクロペンチアジド，トリクロルメチアジド等）		
ジスルフィラム		ジスルフィラムは本剤の代謝を阻害する。
クラレ様物質 （ツボクラリン，パンクロニウム）	筋弛緩作用，呼吸抑制作用が増強することがある。 異常が認められた場合には，適切な処置を行う。	相加的に作用（筋弛緩作用，呼吸抑制作用）を増強させる。
ワルファリンカリウム	抗凝血作用が減弱することがある。 頻回にプロトロンビン値の測定を行い，ワルファリンカリウムの用量を調節する。	ワルファリンカリウムの代謝を促進し，半減期を短縮し，クリアランスを増加させる。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの抗菌作用が減弱することがある。 併用する場合には，用量に注意する。	ドキシサイクリンの代謝を促進し，半減期を短縮させる。

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。
 総症例数 379 例中、副作用が報告されたのは 92 例（24.3%）で、主な副作用はめまい 17 例（4.5%）、悪心 14 例（3.7%）、頭痛 11 例（2.9%）、頭重 8 例（2.1%）、覚醒後不快感 8 例（2.1%）であった。（再評価結果）

(2) 重大な副作用と初期症状：

- 1) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson Syndrome）（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。
 特にアルコール中毒、薬物依存の傾向又は既往歴のある患者、重篤な神経症患者に対しては、注意すること。
 また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、せん妄、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫、抑うつ状態等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。

(3) その他の副作用：

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

- ・ 総症例数：379 例
- ・ 副作用発生数：92 例（24.3%）
- ・ 内訳：下表の通り

副作用名	例数	%	副作用名	例数	%
悪心	13	3.43	呼吸数低下	1	0.26
嘔吐	6	1.58	血圧低下	1	0.26
嘔気	1	0.26	眠気	4	1.05
頭痛	11	2.90	虚脱感	1	0.26
頭重	8	2.11	朦朧感	2	0.52
めまい	17	4.48	覚醒時興奮	1	0.26
尿閉	3	0.79	覚醒後不快感	8	2.11
嘔声	1	0.26	覚醒後残遺感	2	0.52
術中興奮	2	0.52	児の仮死	2	0.52
術中不安	6	1.58	歩行躓さん	2	0.52

(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）＜抜粋＞

- 1) バルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者

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

- 4) 薬物過敏症の患者

その他の副作用＜抜粋＞

副作用が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では，めまい，運動失調，呼吸抑制等の副作用があらわれやすいので，少量から投与を開始するなど，慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- 1) 妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[類薬（フェノバルビタール）で催奇形作用が報告されている。また，妊娠中に投与すると，新生児の出血傾向，呼吸抑制等を起こすことがある。]
- 2) 分娩前に連用しないことが望ましい。[出産後新生児に退薬症候（多動，振戦，反射亢進，過緊張等）があらわれることがある。]
- 3) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが，やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[外国において，母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等では，呼吸抑制が起こることがあるので，慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候・症状：

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

処置：

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

呼吸管理には必要により気管内挿管や人工呼吸器の使用を考慮する。

循環管理には乳酸リンゲル等の輸液，改善されない低血圧には塩酸ドパミン等の使用を考慮する。

血液透析，血液灌流が有効であったとの報告もある。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

該当しない（現段階では定められていない）

16. その他

1) 急性中毒

- ・ 誤って過量投与した時及び自殺の目的で過量を服用すると、急性中毒症状がみられる。中毒量は通常催眠の 5～10 倍である³⁾。
- ・ 催眠量の 10 倍以上を一度に服用すると、死を招く危険性が極めて大きい（ペントバルビタールカルシウムの推定致死量は 1.5～7.5g，ラボナ錠 50mg 30～150 錠といわれている¹¹⁾。
- ・ 昏睡，呼吸抑制，血圧下降及び体温下降が主症状で，主として呼吸麻痺が死因となる³⁾。

「急性中毒症状の処置」¹²⁾

① 胃内容物の吸引：内服後 4 時間以内が望ましい。

咽頭反射が消失している時は，気管に異物の入ることに注意する。胃洗浄も行う。

② 体温の保持につとめ，気道の通気と室内の換気をよくする。

③ 5%ブドウ糖と生理食塩水を 1 日 2～3L 注射して，薬物の体内濃度低下と排泄を促進する。

④ 中枢神経系の抑制薬であるから，これと拮抗する興奮薬を与えるべきであるが，この薬物のみに頼ることは却って危険であるとの報告もあって，アノレキシアと全身痙攣の発生を助長するという。しかし，上記①～③の処置を十分行って，補助的に中枢系興奮薬を使うことが望ましい。呼吸促進にジモルホラミン，ロベリンや強心性を兼ねたビタカンファー等を用いる。

⑤ バルビツール酸系化合物の中毒に対し，脳アノキシアを除く目的で，25%人血清アルブミンを用いて，中枢興奮剤で無効の患者を救うことができる。呼吸の減弱による肺浮腫，肺うっ血には，気管内挿管で 50%O₂ をもって間歇的陽圧呼吸を行う。

2) 慢性中毒

- ・ 長期連用によって習慣性を形成し，精神的依存と身体的依存を生じる。はじめは不眠，疼痛，イライラなどを訴えて，睡眠剤を使用していたものが次第にそれらの症状の為だけでなく，「薬を飲むと気が大きくなる」「うきうきする」等といった倒錯的な快感追求の動機で服薬するようになってきている者があらわれている。また，身体的依存として意識障害，痙攣，幻聴を起こしている者があらわれている。このような状態となると知能の水準も低下してくる。

また，これらの人は次第に人格の障害も起こって，なげやりでうちとけない態度で対人場面を避けたり，責任を回避して周囲に頼り切ったり，あるいは周囲に攻撃的となったり，自虐的になったり，倫理観が障害されてくる人も現れている。決して睡眠剤を使用したすべての人がそのようになるわけではないが，医師の指示をはなれて薬を飲みはじめたり，医師が盲目的に睡眠剤を処方するようになったら危険である。身体的依存が生じた時，急激に薬を中断すると禁断症状が起こってくることもある¹³⁾。

- ・ 通常の経過は，薬を止めて 12 時間から 16 時間は良好であるが，その期間の後に不安が増し，不眠，脱力感，振戦，嘔吐，痙攣などの症状が起こる。腱反射は過敏となり，わずかの刺激でも筋反応が起こるようになる¹¹⁾。
- ・ また，これらの禁断症状は処置をほどこさなくとも 2～3 週間で消失する。しかし，ときには激しい禁断症状により死亡することもある³⁾。

「慢性中毒症状の処置」¹³⁾

重篤な症状を起こさないように benzodiazepin 系の薬剤，Phenobarbital など痙攣閾値を上げるとともに，抗精神薬を少量使用することで，不眠や不安のこないようにして，次第にそれらの薬を減量することが必要である。

Ⅷ. 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) 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)

動物	経口
マウス	280±19.8
ウサギ	275
ネコ	約100
イヌ	85 (MLD：最小致死量)

(2) 反復投与毒性試験：

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(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

(1) 製剤：劇薬，向精神薬，習慣性医薬品^{注1)}，処方箋医薬品^{注2)}

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

(2) 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

有効期間：36 ヶ月（使用期間）

使用期限：外箱，容器に使用期限を表示

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存のこと

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：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与及び 14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向け医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ラボナ錠 50mg：100 錠（10 錠×10）

500 錠（バラ）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル，アルミ箔

バラ包装：ガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

なし

同効薬：

アモバルビタール，セコバルビタール

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：2007年3月1日〔販売名変更：ラボナ錠→ラボナ錠 50mg〕

(旧承認年月日：1982年3月29日，1952年5月6日)

承認番号：21900AMX00186

11. 薬価基準収載年月日

2007年6月15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：1995年9月7日（平成7年度その1）

内容：製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。（効能・効果より「無痛分娩」を削除）

- ・品質再評価結果公表年月日：2002年7月10日（平成14年度その1）

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

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

平成14年3月8日付厚生労働省令第23号及び平成20年3月19日付厚生労働省告示第97号に基づき，1回14日分を限度に投薬量の上限が設けられている。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
ラボナ錠 50mg	100570701	1125006F1030	620005131

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5124 (2016)
- 2) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 7th ed. 1985 : 351-360
- 3) 島本暉朗 他 : 薬理学 (医学書院) 74 (1964)
- 4) 原 三郎 他 : 臨床薬理学体系 (中山書店) 1, 84 (1965)
- 5) Swanson EE : J Lab Clin Med 16, 1056 (1931)
- 6) 中川志郎 他 : 動物園水族館雑誌 2, 37 (1960)
- 7) USP DI 202 (1984)
- 8) Smith RB et al : J Pharmacokinet Biopharm 1, 5 (1973)
- 9) Doluisio, J. T. et al. : J. Pharm. Sci. 1978 ; 67 (11) : 1586-1588
- 10) 宇野豊三 他 : 薬物の生体内移行 (南江堂) 272 (1968)
- 11) 福田英臣 : 薬局 29, 175 (1978)
- 12) 羽野 寿 : 新応用薬理学 18 (1969)
- 13) 奥村幸夫 他 : 臨床と研究 53, 73 (1976)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国，英国では，ペントバルビタールおよびその塩類の経口剤は発売されていない。

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