

# 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

## 全身麻酔剤

### 日本薬局方 注射用チアミラールナトリウム イソゾール®注射用0.5g ISOZOL® for INJECTION

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬，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バイアル中チアミラールナトリウム 500mg 含有
一般名	和名：チアミラールナトリウム 洋名：Thiamylal Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2008年 2月 28日 薬価基準収載：2008年 6月 20日 発売年月日：2008年 6月 20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2009年6月改訂（第2版，指定医薬品の削除）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，医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<http://www.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式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、今後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

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

2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
<b>X I. 文献</b>	<b>26</b>
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
<b>X II. 参考資料</b>	<b>26</b>
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
<b>X III. 備考</b>	<b>26</b>

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

チアミラールは1948年Bywaterによって合成されたバルビツール酸系の全身麻酔薬である。本剤は、三菱ウェルファーマ（現 田辺三菱製薬）が新たな合成法で開発し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1956年11月に承認を取得、1957年に販売を開始した。

また、再評価（薬効の再評価）の結果、1974年11月20日、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

日医工株式会社は2004年1月19日、0.5g イソゾールを三菱ウェルファーマ（現 田辺三菱製薬）より承継し、2004年4月1日から販売を開始した。

また、2005年7月8日に粉末充填アンプルから凍結乾燥バイアルに変更を行った。

医療過誤防止のため、2008年2月28日に販売名を「0.5g イソゾール」から「イソゾール注射用 0.5g」に変更の承認を得て、2008年6月20日から販売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は超短時間作用型のバルビツレートで静脈内投与等により全身麻酔や全身麻酔の導入等に用いられる。
- (2) 医療事故防止に配慮し、バイアルのラベルを二層ラベルにしている。
- (3) 副作用として、総症例数 989 例中 172 件（17.39%）の副作用が報告されている。  
主な副作用は、悪心・嘔吐 57 件（5.76%），頭痛 24 件（2.43%），興奮 12 件（1.21%），呼吸停止・呼吸抑制 10 件（1.01%）等であった。（再評価結果）  
重大な副作用として、ショック（頻度不明），呼吸停止，呼吸抑制（1.01%）が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

イソゾール®注射用 0.5g

#### (2) 洋名

ISOZOL® for INJECTION

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

チアミラルナトリウム (JAN)

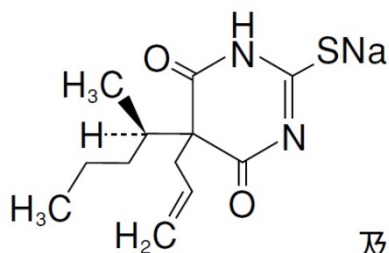
#### (2) 洋名 (命名法)

Thiamylal Sodium (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$

分子量 : 276.33

### 5. 化学名 (命名法)

Monosodium 5-allyl-5-[(1*R*)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

337-47-3

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

淡黄色の結晶又は粉末である。(無臭か又はわずかに特異なおいがある)

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすい。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。(吸湿性が強く、約 60%RH(30℃)で 1 時間後には 7~7.5%吸湿する)

##### (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

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 10.0~11.0 である。

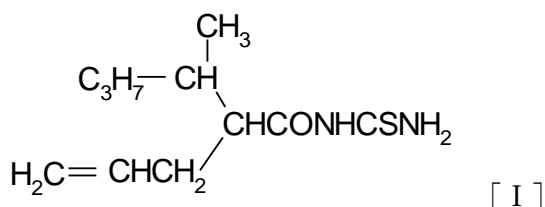
本品のエタノール (95) 溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 水溶液中の安定性

本品の水溶液は放置するとき、徐々に分解する。

長時間放置すると加水分解して開環し [I] となる。この分解は温度依存性である。



##### (2) 空気中での安定性

空気中におくと、二酸化炭素を吸収してフリーのチアミラールとなり、これは水に溶解すると濁りを生ずる。

##### (3) 光に対する安定性

本品は光によって徐々に分解する。

キセノンフェードテスターにより光を照射すると分解し、橙色 (30 時間後) から褐色 (67 時間後) に変色する。

##### (4) 温度に対する安定性

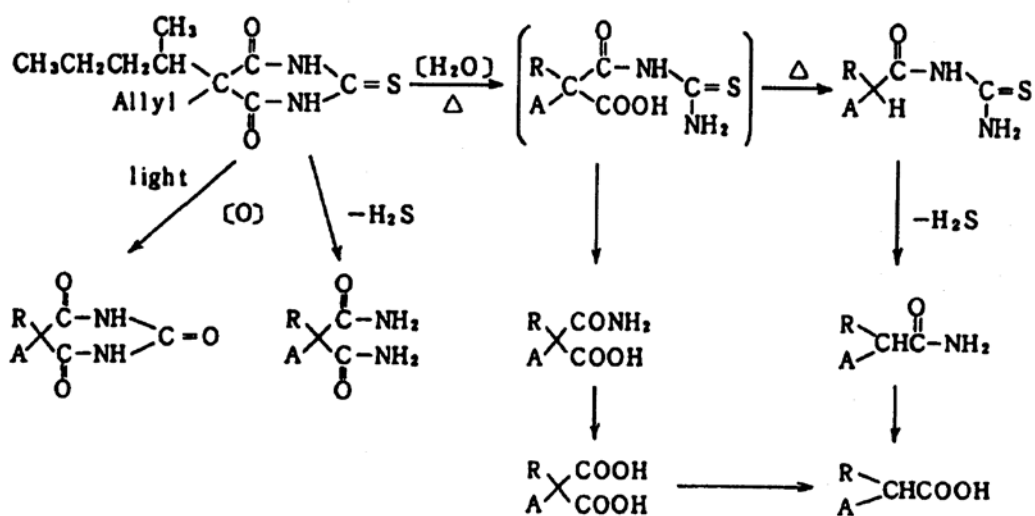
105℃で 5 時間加熱したが、TLC 上の変化は認められなかった。

5~35℃で 3 年間保存した結果、変化は認められなかった。

(観察項目; 外観, pH, 含量, IR, UV, TLC など)



(5) 加速変化試験による主な反応生成物



3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき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) 赤外吸収スペクトル測定法

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数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 定性反応

本品の水溶液は、ナトリウム塩の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：メタノール、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：用時溶解して用いる注射剤

性状：淡黄色の結晶，粉末又は塊

#### (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH	10.5~11.5*
浸透圧比	約 0.7* (生理食塩液に対する比)

※濃度：2.5%溶液（本剤 1 バイアルを添付溶剤に溶かした水溶液）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素置換

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 バイアル中チアミラルナトリウム 500mg を含有

#### (2) 添加物

添加目的	添加物（1 バイアル中）
安定剤	乾燥炭酸ナトリウム 35mg
pH 調節剤	pH 調節剤

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

添付の溶解液は 1 アンプル中に日局注射用水 20mL を含有

#### (5) その他

該当資料なし

### 3. 注射剤の調製法

#### <参考 - 溶液の調製>

イソゾール溶液濃度：イソゾール溶液の濃度は通常 2.5% のものが最も多く使用されるため、以下 2.5% 溶液を例としてその調製法を示す。

- 溶液の調製にあたっては無菌的に操作を行うよう留意すべきである。
- 静注針を装着した注射器内に添付の注射用水 20mL を吸引し、イソゾール注射用 0.5g 凍結乾燥バイアル中に注入する。暫時軽く振盪し、完全に溶解し 2.5% 溶液とする。
- 溶解後は直ちに使用すること。
- 溶解後沈殿を生じたもの、完全に澄明でないものは使用しないこと。

### 4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，イソゾール注射用 0.5g は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

◇加速試験（40℃，75%RH），[最終包装形態（バイアル包装）]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <淡黄色の結晶，粉末又は塊>	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (沈殿反応，沈殿定性反応，融点， 定性反応)	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	適合	同左	同左	同左
pH <10.5~11.5>	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	10.9 10.8~10.9 10.9	10.8~10.9 10.8 10.9	10.8 10.8~10.9 10.8~10.9	10.9 10.9 10.9
浸透圧比 <0.6~0.8>	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	0.8 0.8 0.8	0.8 0.8 0.8	0.8 0.8 0.8	0.8 0.8 0.8
純度試験 (溶状，重金属，中性又は塩基性物質)	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	適合	同左	同左	同左
乾燥減量 (%) <2.0%以下>	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	0.0~0.1 0.1 0.0~0.1	0.0~0.1 0.1 0.0~0.1	0.0 0.0 0.0	0.0~0.1 0.1 0.0~0.1
製剤均一性試験 (質量偏差試験) (%) <15.0%以下>	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	1.4~2.1 0.8~1.1 1.0~1.5	—	—	0.8~1.0 0.5~0.7 1.0~1.3
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	TH05I-1 TH05I-2 TH05I-3	101.0 100.3 100.6	100.5 100.4 100.3	98.4 98.7 98.5	99.7 99.9 99.6

その他，エンドトキシン試験，不溶性異物試験，不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し，適合していることを確認した。

※：表示量に対する含有率 (%)

## 6. 溶解後の安定性<sup>2)</sup>

(1) イソゾール注射用 0.5g 1 バイアルを日局注射用水 20mL に溶解後の安定性

保存 条件	測定項目	溶解後の経過時間			備考	
		溶解直後	6時間	24時間		
密 栓	冷蔵 庫	外 観	微黄色澄明	同左	同左	残存率は経時的に徐々に低下した。 24 時間後では室内散光下で 分解物の増加が認められた。
		pH	11.08	11.15	11.14	
		残存率(%)	100.0	97.0	96.1	
		浸透圧比	0.76	—	0.76	
		分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.1%未満	
	室内 散 光 下	外 観	微黄色澄明	同左	同左	
開 放	冷蔵 庫	pH	11.08	11.07	11.05	
		残存率(%)	100.0	96.4	96.7	
		浸透圧比	0.76	—	0.76	
		分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.9%	
		外 観	微黄色澄明	同左	微量結晶析出	
	室内 散 光 下	pH	11.03	11.03	10.72	pH 及び残存率が経時的に 徐々に低下した。 冷蔵庫保存 24 時間後に微量 の結晶析出を認めた。 室内散光下 24 時間後に分解 物の増加を認めた。
		残存率(%)	100.0	97.2	97.2	
		浸透圧比	0.76	—	0.77	
		分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.1%未満	
		外 観	微黄色澄明	同左	同左	
室内 散 光 下	pH	11.03	10.89	10.42		
	残存率(%)	100.0	95.5	96.2		
	浸透圧比	0.76	—	0.79		
	分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.8%		

(2) イソゾール注射用 0.5g の希釈後の安定性

本剤 1 バイアルを添付溶剤に溶解後、以下輸液と混合した。

	希釈液	測定項目	希釈直後	6 時間後	24 時間後	備考
5% ブドウ糖液	100mL	外観	微黄色澄明	同左	同左	pH 及び残存率は徐々に低下した。  <5%ブドウ糖液及び生理食塩液は規格 pH が広いので、条件の違いによっては沈殿を生じる可能性がある。>
		pH	10.10	9.67	9.85	
		残存率(%)	100.0	99.3	98.1	
	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	
pH		9.59	9.27	9.34		
残存率(%)		100.0	98.9	98.5		
生理食塩液	100mL	外観	微黄色澄明	同左	同左	
		pH	10.65	10.47	10.53	
		残存率(%)	100.0	99.2	97.3	
	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	
pH		10.25	10.12	10.20		
残存率(%)		100.0	98.4	98.9		

<添付文書>から抜粋

【用法・用量】

静脈内投与

○溶液濃度：2.5%水溶液（5%溶液は静脈炎を起こすことがある。）

【取扱い上の注意】

- 1) 溶解後は直ちに使用すること。
- 2) 溶解後沈殿を生じたもの、完全に澄明でないものは使用しないこと。

7. 他剤との配合変化

<参考><sup>3)</sup>

本剤は他の注射用バルビタール誘導体と同様、溶解後はアルカリ性で、酸性領域の注射剤と混合した場合、わずかな pH の低下によって難溶性の遊離酸が析出し、混濁・沈殿を生じる。

また、Ca<sup>2+</sup>や重金属を含有する注射剤との混合で難溶性の塩を形成する例も多い。

なお、水溶液を放置すると、環の開裂により不溶性物質を生成したり、二酸化炭素によりチアミラールを遊離し、徐々に沈殿を起こすといわれるため、溶解後は直ちに使用する必要がある。

その他、1-イソプロテレノール塩酸塩はアルカリ性で力価が低下し変色するといわれる。また、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、果糖・マンニトール製剤では変色が報告されている。

### ◇pH 変動試験<sup>4)</sup>

1 瓶を添付溶剤（日局注射用水 20mL）に溶解し試料とした。

規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH (B)mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験							
						20mL				500mL			
						0	30分	1hr	3hr	0	30分	1hr	3hr
10.5 ～ 11.5	11.1	(A) 3.9	10.1	1.0	白色の 結晶析出	9.9 +	9.9 +	10.0 +	10.0 +	9.8 +	9.6 +	9.4 +	9.3 +
		(B) 10.0	12.1	1.0	変化なし								

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14



10.1 11.1 12.1

①0.1 mol/L HCl 消費量 3.9mL      ②0.1 mol/L NaOH 消費量 10.0mL

### 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

#### (1) 沈殿反応

本品をエタノールに溶解した後、ろ過する。残留物を水に溶かし塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。また、この液を遠心分離し、上澄液を静かに取り除いた後、沈殿に希塩酸を滴加するとき、沈殿は泡立って溶ける。

#### (2) 紫外可視吸光度測定法

本品をエタノールに溶解した後、ろ過する。ろ液にエタノールを加えた液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 236～240nm 及び 287～291nm に吸収の極大を示す。

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

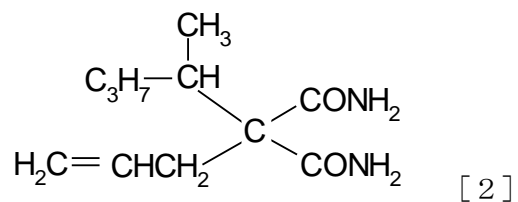
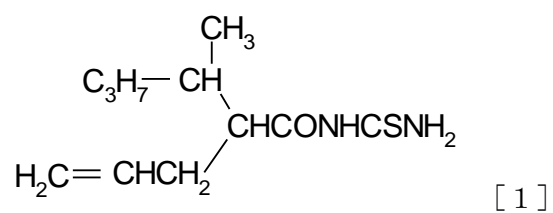
移動相：メタノール、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液

### 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

以下の3種が考えられる。(日局「チアミラールナトリウム」純度試験の項参照)



## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

全身麻酔，全身麻酔の導入，局所麻酔剤・吸入麻酔剤との併用，精神神経科における電撃療法の際の麻酔，局所麻酔剤中毒・破傷風・子癇等に伴う痙攣

### 2. 用法及び用量

#### (1) 静脈内投与

○溶液濃度：2.5%水溶液（5%溶液は静脈炎を起こすことがある。）

○投与量・投与方法：調整したチアミラール水溶液を静脈より注入する。本剤の用量や静注速度は年齢・体重とは関係が少なく個人差があるため一定ではないが，大体の基準は次の通り。

#### 1) 全身麻酔の導入

最初に 2～4mL（2.5%溶液で 50～100mg）を注入して患者の全身状態，抑制状態などを観察し，その感受性より追加量を決定する。次に患者が応答なくなるまで追加注入し，応答がなくなった時の注入量を就眠量とする。さらに就眠量の半量ないし同量を追加注入したのち，他の麻酔法に移行する。

なお，気管内に挿管する場合は筋弛緩剤を併用する。

#### 2) 短時間麻酔

①患者とコンタクトを保ちながら最初に 2～3mL（2.5%溶液で 50～75mg）を 10～15 秒位の速度で注入後 30 秒間，麻酔の程度，患者の全身状態を観察する。さらに必要ならば 2～3mL を同速度で注入し，患者の応答のなくなった時の注入量を就眠量とする。なお手術に先立ち，さらに 2～3mL を同速度で分割注入すれば 10～15 分程度の麻酔が得られる。

②短時間で手術が終了しない場合は注射針を静脈中に刺したまま呼吸，脈拍，血圧，角膜反射，瞳孔対光反射などに注意しながら手術の要求する麻酔深度を保つように 1～4mL（2.5%溶液で 25～100mg）を分割注入する（1 回の最大使用量は 1g までとする）。

#### 3) 精神神経科における電撃療法の際の麻酔

通常 12mL（2.5%溶液で 300mg）をおよそ 25 秒～35 秒で注入し，必要な麻酔深度に達したことを確かめたのち，直ちに電撃療法を行う。

#### 4) 併用使用

本剤は局所麻酔剤あるいは，吸入麻酔剤と併用することができる。通常 2～4mL（2.5%溶液で 50～100mg）を間歇的に静脈内注入する。点滴投与を行う場合は，静脈内点滴麻酔法に準ずる。

#### 5) 痙攣時における使用

患者の全身状態を観察しながら，通常 2～8mL（2.5%溶液で 50～200mg）を痙攣が止まるまで徐々に注入する。

場合により次のような方法を用いる。

## (2) 直腸内注入

- 溶液濃度：10%水溶液
- 投与量：体重 kg あたり 20～40mg（10%溶液で 0.2～0.4mL/kg）を基準とする。
- 注入法：溶液を注射器に入れ、注射器の先に導尿用カテーテルをつけ肛門より直腸に挿入し、注腸する。注入後 15 分で麻酔にはいり、約 1 時間持続する。

## (3) 筋肉内注射

- 溶液濃度：2.0～2.5%水溶液、とくに 7 歳以下の小児に対しては 2%溶液を使用する（2.5%以上の濃度は組織の壊死をおこす危険がある）。
- 筋注部位：大腿筋肉、上腕部筋肉など筋肉の多い部位を選んで注射する。
- 投与量：体重 kg あたり 20mg（2%溶液で 1mL/kg）を基準とする。
- 投与方法：一度に全量を注入してはならず、全量を 2～3 等分して、5 分毎に必要なに応じて追加投与する。注入後 5～15 分で麻酔にはいり、約 40～50 分程度持続する。

## <参考—溶液の調製>

イソゾール溶液濃度：イソゾール溶液の濃度は通常 2.5%のものが最も多く使用されるため、以下 2.5%溶液を例としてその調製法を示す。

- 溶液の調製にあたっては無菌的に操作を行うよう留意すべきである。
- 静注針を装着した注射器内に添付の注射用水 20mL を吸引し、イソゾール注射用 0.5g 凍結乾燥バイアル中に注入する。暫時軽く振盪し、完全に溶解し 2.5%溶液とする。
- 溶解後は直ちに使用すること。
- 溶解後沈殿を生じたもの、完全に澄明でないものは使用しないこと。

## 3. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (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**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

バルビツール酸化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：中枢神経系

作用機序：チアミラールナトリウムは超短時間型のバルビツレートであり，脳の GABA 受容体複合体に作用して，GABA の作用を増強する。<sup>5)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

イヌにおける実験で，麻酔作用はチオペンタールナトリウムに比し約 1.5 倍強力で，作用の発現は早く，持続時間は長い。<sup>6~8)</sup>

#### (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

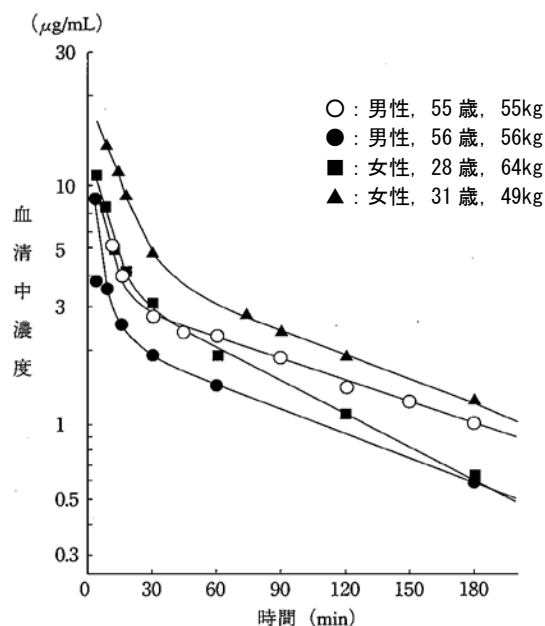
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

静脈内投与：1分以内<sup>9)</sup>、<sup>10)</sup>

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

手術目的でイソゾールを4人の患者に静脈内投与した場合、血清中濃度は2コンパートメントモデルによく適合して2相性で減少する。<sup>11)</sup>



#### ヒトにイソゾールを単回静脈内投与後の血清中濃度

手術患者4人,  $4.00 \pm 1.04 \text{mg/kg}$  静脈内投与

[パラメータ]

Vd (L/kg)	$t_{1/2 \alpha}$ (min)	$t_{1/2 \beta}$ (hr)
$0.24 \pm 0.13$	$3.90 \pm 2.28$	$1.19 \pm 0.42$

(平均値 $\pm$ S.D.)

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

(「VIII-7. 相互作用」の項参照)

#### (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

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス<sup>12)</sup>

0.673 L/kg/hr (4.68mg/kg, 静注)

0.681 L/kg/hr (5.0mg/kg, 静注)

### (6) 分布容積<sup>10)</sup>

Vd (L/kg) : 0.24±0.13

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

静注後 30 秒以内に側脳室内の脳脊髄液中へのチアミラルルの移行が認められる。<sup>13)</sup>

<参考>

家兎に 20mg/kg を静脈内投与すると、各組織中濃度は約 5 分後に最高値を示し、各組織吸収量は脂肪組織、心筋、肝、肺、腎、大脳の順であった。<sup>14), 15)</sup>

## 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

移行する。2.5%チアミラルルナトリウム 4mg/kg を 20 秒間で妊婦に静注したとき、胎児臍帯血中に投与開始 40 秒前後に検出され、胎児血中には 1~2 分でピークに達した。<sup>9)</sup>

(VIII-10.「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 髄液への移行性

<参考>

移行する (イヌ)

## (5) その他の組織への移行性

<参考><sup>15)</sup>

家兎に静脈内投与すると中枢神経、肝、腎などの各組織に分布した後、急激に減少する。麻酔から覚醒後も脂肪組織ではチアミラールの増加がみられるので、各組織から脂肪組織への再配分が起こり、徐々に排泄されていく。

家兎に 20mg/kg を 8~10 秒で静注し、投与後 5,30,60 分の各組織チアミラール濃度を測定したところ、次の通りであった。

各組織のチアミラール濃度 (mg/L)

	5 分後	30 分後	60 分後
血 中	35.9	20.5	7.9
大 脳	30.4	11.4	2.8
小 脳	34.6	11.8	3.8
延 髄	37.0	14.2	3.2
脊 髄	28.8	9.8	5.0
脂肪組織	34.8	38.4	47.4
肝	85.6	37.2	10.4
腎	63.2	21.6	9.6
心 筋	34.2	12.6	3.2
筋肉組織	24.8	6.4	2.2
腎 上 体	82.0	42.0	18.0

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：該当資料なし

### (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

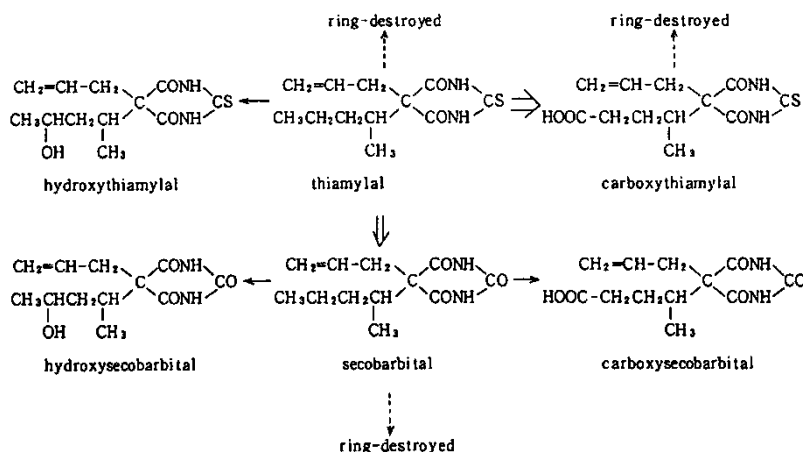
該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

<参考><sup>16)</sup>

家兎に静脈内投与した場合の尿中代謝物はチアミラール・カルボキシル酸、セコバルビタール、ヒドロキシチアミラールであった。



**(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**

尿中

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(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**

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

該当記載事項なし

### 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) ショック又は大出血による循環不全、重症心不全の患者 [血管運動中枢抑制作用により、過度の血圧降下を起こすおそれがある。]
- (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。]
- (3) アジソン病の患者 [催眠作用が持続又は増強するおそれがある。また本疾患は高カリウム血症を伴うがカリウム値が上昇するおそれがある。]
- (4) 重症気管支喘息の患者 [気管支痙攣を誘発するおそれがある。]
- (5) バルビツール酸系薬物に対する過敏症の患者

### 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

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 重症肝障害及び重症腎障害のある患者 [代謝・排泄の遅延及び蛋白結合の低下により、本剤の作用が増強するおそれがある。]
- (2) 重症糖尿病の患者 [糖尿病を悪化させるおそれがある。]
- (3) 重症高血圧症、低血圧症、重症貧血、低蛋白血症の患者 [血圧を変動させるおそれがある。また、重症貧血及び低蛋白血症では本剤の作用が増強されるおそれがある。]
- (4) 心筋障害、動脈硬化症の患者 [血圧降下が発現するおそれがある。]
- (5) 脳圧上昇時 [呼吸抑制や気道閉塞により血中の CO<sub>2</sub> 分圧を上昇させ脳血流量を増加させ、脳圧を上昇させるおそれがある。]
- (6) 重症筋無力症、筋ジストロフィー、呼吸困難及び気道閉塞を呈する疾患の患者 [呼吸抑制を誘発するおそれがある。]
- (7) 電解質アンバランス時（特にカリウム中毒） [血中カリウム値が上昇するおそれがある。]
- (8) 薬物過敏症の患者
- (9) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意

- (1) 麻酔を行う際には原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。
- (2) 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。
- (3) 麻酔中は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。
- (4) 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。
- (5) 麻酔前に酸素吸入器、吸引器具、挿管器具などの人工呼吸のできる器具を手もとに準備しておくことが望ましい。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (2) 併用注意とその理由

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤	呼吸抑制作用、降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	相加的に作用（中枢神経抑制作用）を増強させる。
血圧降下剤	降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
モノアミン酸化酵素阻害剤	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
三環系抗うつ剤	降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。また、三環系抗うつ剤の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。	
中枢性筋弛緩剤 クロルフェネシンカルバミン酸エステル等	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
スルホニル尿素系血糖降下剤		
抗パーキンソン剤 レボドパ等		
ジスルフィラム	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。また、併用により、重篤な低血圧があらわれたとの報告がある。異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	ジスルフィラムは本剤の代謝を阻害する。
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。	本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、ドキシサイクリンの代謝を促進する。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	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、クマリン系抗凝血剤の用量を調節する。	本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、クマリン系抗凝血剤の代謝を促進する。



## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

総症例数 989 例中 172 件 (17.39%) の副作用が報告されている。

主な副作用は、悪心・嘔吐 57 件(5.76%)、頭痛 24 件(2.43%)、興奮 12 件(1.21%)、呼吸停止・呼吸抑制 10 件(1.01%)等であった。(再評価結果)

### (2) 重大な副作用と初期症状

- 1) **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、血圧低下等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。
- 2) **呼吸停止、呼吸抑制** (1.01%) : 呼吸停止、呼吸抑制、舌根沈下、喉頭痙攣、気管支痙攣、咳、しゃっくりを起こすことがある。このような症状があらわれた場合には、直ちに気道の確保、酸素吸入などの処置とともに、筋弛緩剤の投与など適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
<b>循環器</b>		血圧下降, 不整脈	
<b>過敏症</b>		皮疹	
<b>覚醒時</b>	悪心・嘔吐	頭痛, めまい, 興奮, 顔面潮紅, 複視	流涙, ふるえ, 痙攣, しびれ感, 尿閉, けん怠感

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数 : 989 例

副作用の種類		発現例数	発現率 (%)
呼吸器	呼吸停止・呼吸抑制	10	1.01
	咳・しゃっくり	9	0.91
循環器	血圧下降	1	0.10
	不整脈	3	0.30
	チアノーゼ	2	0.20
過敏症	発疹	2	0.20
覚醒時	悪心・嘔吐	57	5.76
	頭痛	24	2.43
	めまい	8	0.81
	興奮	12	1.21
	顔面潮紅	3	0.30
	複視	1	0.10
	喉頭痙攣	6	0.61
その他	防御運動	31	3.13
	発汗	3	0.30
計		172	17.39

### (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

- 1) **禁忌**：バルビツール酸系薬物に対する過敏症の患者には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：薬物過敏症の患者には慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**：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、血圧低下等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。（頻度不明）
- 4) **その他の副作用**：過敏症（皮疹）があらわれることがある。（0.1～5%未満）

## 9. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下しているため、呼吸抑制、血圧降下等が強くあらわれることがあるので、慎重に投与すること。

## 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婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験で催奇形作用が認められている。〕
- (2) 帝王切開などの分娩に使用する場合には、できるだけ最小有効量を慎重に投与すること。〔新生児への影響が考えられる。〕

## 11. 小児等への投与

該当記載事項なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

## 14. 適用上の注意

- (1) **投与経路**：
  - 1) 動脈内に注入した場合には、動脈の閉塞、末梢の壊死などの重篤な症状を起こすことがあるので絶対に避けること。
  - 2) 多発性膿疹、膿瘍、多発性筋炎のある患者には筋肉内注射をしないこと。
  - 3) 直腸に炎症のある患者には直腸内注入をしないこと。
- (2) **投与速度**：

本剤の用法及び注射速度は患者の体質、健康状態などの個人差を考慮すること。特に幼児、小児、高齢者、虚弱者の麻酔には注意すること。
- (3) **投与时**：
  - 1) 皮下には決して投与しないこと。
  - 2) 本剤は高アルカリ性であるため、皮下への漏出により壊死を起こすことがあるので皮下に漏出させないように注意すること。
  - 3) 皮下に漏れた場合はプロカイン注射液などの局所麻酔剤による浸潤、温湿布などの適切な処置を行うこと。
  - 4) 静脈内投与により血栓性静脈炎を起こすことがある。

続き

- 5) 長時間の手術に使用する場合には、単独投与を避け、他の麻酔剤を併用することが望ましい。
  - 6) 喉頭筋及び副交感神経が過敏状態になることがあるので、前処置として、アトロピン・スコポラミンなどのベラドンナ系薬剤を投与することが望ましい。
  - 7) 本剤は鎮痛作用を有しないので、必要ならば鎮痛剤を併用すること。
- (4) **筋肉内注射時：**
- 筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。
- 1) 筋肉内投与はやむをえない場合にのみ必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また新生児、低出生体重児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
  - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
  - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (5) **バイアル穿刺時（イソゾール注射用 0.5g）**
- 注射針はゴム栓の中心円内に垂直に穿刺すること。注射針をゴム栓の中心を外れて穿刺したり、斜めに穿刺するとゴム栓が削られゴム片がバイアル内に落下する原因になるので注意すること。
- (6) **アンプルカット時**
- 本剤（溶解液）はワンポイントカットアンプルを使用しているので、アンプル枝部のマークを上にして反対方向に折ること。なお、アンプルカット時の異物の混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭しカットすること。

## 15. その他の注意

該当記載事項なし

## 16. その他

該当記載事項なし

## 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）

#### (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<sup>17)</sup>

イヌに人工呼吸下でチアミラールナトリウムを投与した場合、自発呼吸下での投与量の 1.5～3.5 倍量まで認容する。自発呼吸下で致死量を投与すればしばしば不整脈が発現する。最終的には呼吸が停止し、ついで突然血圧下降を来し、心拍動が停止する。

人工呼吸下で致死量を投与すれば血圧は長時間正常に保たれた後、ショックレベルまで徐々に下降し、まもなく死亡する。

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>18)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

投与経路 \ 使用動物	ラット	家兎	イヌ
静脈内	65.0	26.9	36.3

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験<sup>19)</sup>

胎児試験

妊娠 10 日目のマウスに 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140mg/kg を 1 回腹腔内投与した実験で、20mg/kg 以上で胎児の発育抑制、40mg/kg 以上で死亡率の上昇、60mg/kg 以上で内反足又は外反足を主とした軽度の外表異常がみられた。

また、60mg/kg を妊娠 10 日に 6 時間の間隔をおいて 2 回腹腔内投与した場合は 1 回投与よりも発生の阻害が強くみられた。

#### (4) その他の特殊毒性

組織障害性<sup>20)</sup>

家兎の背筋に 2.5%チアミラール 33mg/kg を投与し、筋細胞の変化を検討した結果、投与 3 日目に筋細胞の壊死、変性ととともに滲出性変化が認められたが 8 日目には筋細胞の再生がみられた。これは 2.5%チオペンタールと同様の結果であった。

蓄積毒性<sup>18)</sup>

イヌにチアミラール有効麻酔量(15mg/kg,i.v.)を 4 週間 1 日おきに反復投与したところ、耐性は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤	イソゾール注射用 0.5g	劇薬, 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	チアミラールナトリウム	劇薬, 習慣性医薬品 (注意 - 習慣性あり)

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年:安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存, 遮光保存

### 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

(「規制区分」, 「貯法・保存条件」の項参照)

#### (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)

くすりのしおり: 有

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

#### (3) 調剤時の留意点について

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

500mg×10 バイアル (溶解液として日局注射用水 20mL×10 管添付)

500mg×50 バイアル (溶解液として日局注射用水 20mL×50 管添付)

### 7. 容器の材質

無色透明のガラスバイアル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分: チトゾール注用 0.5g

同効薬: 注射用チオペンタールナトリウム

### 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

販売名	製造承認年月日	承認番号
イソゾール注射用 0.5g	2008年 2月 28日	22000AMX00157000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
0.5g イソゾール	1956年 11月 29日	(福薬) 13328

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
イソゾール注射用 0.5g	2008年 6月 20日

旧販売名	薬価基準収載年月日
0.5g イソゾール	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**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
イソゾール注射用 0.5g	1115403D3019 (統一収載コード)	620008359	116999702

**17. 保険給付上の注意**

特になし

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3050, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 5) 田中千賀子 他: NEW 薬理学 (改訂第 2 版), 南江堂, 332 (1993)
- 6) Wyngaarden, J.B. et al.: J. Pharmacol. & Exper. Therap., 95, 322 (1949)
- 7) Kelly, A.R. et al.: Federation Proceeding, 7, 233 (1948)
- 8) 山村秀夫 他: 外科, 14, 570 (1952)
- 9) 小坂義弘 他: 広島医学, 19, 626 (1966)
- 10) 小坂義弘 他: 広島医学, 19, 739 (1966)
- 11) 森川則文 他: 薬剤学, 50, 246 (1990)
- 12) 中村昭三郎 他: 函医誌, 8, 16 (1984)
- 13) 小坂義弘 他: 札幌医誌, 22, 315 (1962)
- 14) 後藤富寿: 札幌医学雑誌, 17, 439 (1960)
- 15) 難波真木二: 札幌医学雑誌, 16, 137 (1959)
- 16) 塚本久雄 他: Chem. Pharm. Bull., 11, 427 (1963)
- 17) Wood, L.A. et al.: J. Pharmacol. & Exper. Therap., 95, 328 (1949)
- 18) Swanson, E.E.: J. Pharm. & Pharmacol., 3, 112 (1951)
- 19) 谷村孝: 解剖学雑誌, 40, 323 (1965)
- 20) 森崎直木 他: 麻酔, 7, 202 (1958)

### **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**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III. 備考**

### **その他の関連資料**