

貯 法：冷所保存

有効期間：5年

	15mg	30mg	50mg	100mg
承認番号	15500AMZ00201	15500AMZ00202	15500AMZ00203	15500AMZ00204
販売開始	1981年1月	1981年1月	1981年1月	1981年1月

小児用催眠・鎮静・抗けいれん剤
フェノバルビタールナトリウム坐剤

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)

ワコビタール®坐剤15 ワコビタール®坐剤50 ワコビタール®坐剤30 ワコビタール®坐剤100

WAKOBITAL® Suppositories

® 登録商標



2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 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 ****** ボリコナゾール、イサブコナゾニウム硫酸塩、タダラフィル(肺高血圧症を適応とする場合)、マシテンタン、マシテンタン・タダラフィル、チカグレロル、ドラビリン、ドラビリン・イスラトラビル水和物、アルテメテル・ルメファントリン、ダルナビル・コビススタット、リルピピリン、ミフェプリストン・ミソプロストール、ニルマトレルビル・リトナビル、リルピピリン・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・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、ソホスプリル・バルパタスビル、ドルテグラビル・リルピピリン、カボテグラビルを投与中の患者[10.1 参照]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1-9.5.4 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
ワコビタール坐剤 15	1個中 フェノバルビタールナトリウム 15mg	ウイテプゾール H-15
ワコビタール坐剤 30	1個中 フェノバルビタールナトリウム 30mg	ウイテプゾール H-15
ワコビタール坐剤 50	1個中 フェノバルビタールナトリウム 50mg	ウイテプゾール H-15
ワコビタール坐剤 100	1個中 フェノバルビタールナトリウム 100mg	ウイテプゾール H-15

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形	溶融温度
ワコビタール坐剤 15	白色～帯黄白色で、においはなく、ロウ様の手ざわりを有する紡すい形の坐剤	 長さ 約 22.7mm 重さ 約 0.76g 最大径 約 7.5mm	33.5℃～37℃

販売名	性状	外形	溶融温度
ワコビタール坐剤 30	白色～帯黄白色で、においはなく、ロウ様の手ざわりを有する紡すい形の坐剤	 長さ 約 22.7mm 重さ 約 0.77g 最大径 約 7.5mm	33.5℃～37℃
ワコビタール坐剤 50	白色～帯黄白色で、においはなく、ロウ様の手ざわりを有する紡すい形の坐剤	 長さ 約 23.6mm 重さ 約 0.93g 最大径 約 8.0mm	33.5℃～37℃
ワコビタール坐剤 100	白色～帯黄白色で、においはなく、ロウ様の手ざわりを有する紡すい形の坐剤	 長さ 約 25.9mm 重さ 約 1.17g 最大径 約 9.0mm	33.5℃～37℃

4. 効能又は効果

小児に対して経口投与が困難な場合の次の目的に用いる。

- 催眠
- 不安・緊張状態の鎮静
- 熱性けいれん及びてんかんのけいれん発作の改善

6. 用法及び用量

フェノバルビタールナトリウムとして、通常小児では1日4～7mg/kgを標準として直腸内に挿入する。
なお、症状、目的に応じ適宜増減する。

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。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・集中度・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者の行動には十分注意すること。
(熱性けいれんおよびてんかんのけいれん発作)
- 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]

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタピン・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、コビシ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。	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。
ソホスブビル・ベルパタスビル エブクルーサ配合錠 [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。	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。
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。
カボテグラビル ボカプリア [2.3 参照]	カボテグラビルの血漿中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。	本剤のUGT1A1誘導作用による。

**** 10.2 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 フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体、トランクライザー、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	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。	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。 ^{注)}	(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	(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)バルプロ酸の血中濃度が低下することがある。 ^{注)} (3)バルプロ酸による高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある。	(1)バルプロ酸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。 (3)機序不明。
スチリベンツール	(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)スチリベンツールの血中濃度が低下することがある。 ^{注)}	(1)スチリベンツール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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 ^{注)}	(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、ペラパミル、モンテルカストエンシトレルビル等 副腎皮質ホルモン剤 デキサメタゾン等 卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤 ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等 PDE5 阻害剤 タダラフィル 勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルテニア シルデナフィル、バルデナフィル	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので用量に注意すること。 ^{注)}	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
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、メトロンダゾール	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)}	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
ラモトリギン、デフェラシロクス、カナグリフロジン、ラルテグラビル	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。 ^{注)}	本剤がこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。
ルフィナミド	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。 ^{注)}	機序不明
アピキサバン	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。 ^{注)}	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* レジバスビル・ソホスブビル、グレカプレビル・ピブレンタスビル、テノホビル アラフェナミド	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。注)	本剤のP糖蛋白誘導作用による。
ドルテグラビル、ドルテグラビル・ラミブジン、ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン	ドルテグラビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。
* レナカバビルナトリウム	レナカバビルの血漿中濃度が低下する可能性があり、レナカバビルの効果が減弱し、レナカバビルに対する耐性が発現する可能性がある。本剤との併用は推奨されない。	本剤の中程度の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用、P糖蛋白誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が減弱することがあるので、通常より頻回に血液凝固時間の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の量を調整すること。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
アルベンダゾール	アルベンダゾールの活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱することがある。	機序不明
利尿剤 チアジド系降圧利尿剤等	起立性低血圧が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。	機序は不明であるが、高用量の本剤は血圧を低下させることがある。
アセタゾラミド	くる病、骨軟化症があらわれやすい。	本剤によるビタミンDの不活性化促進、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。
アセトアミノフェン	本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノンイミンへの代謝が促進されると考えられている。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウの肝薬物代謝酵素誘導作用によると考えられている。
リオチロニンナトリウム、レボチロキシナトリウム水和物	これらの薬剤の血中濃度を低下させることがあるので、併用する場合にはこれらの薬剤を増量するなど慎重に投与すること。	本剤は甲状腺ホルモンの異化を促進すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
** コール酸	肝毒性のある胆汁酸異常代謝産物が増加することで、肝トランスアミナーゼの上昇が認められることがある。	本剤は、コレステロールから胆汁酸異常代謝産物の合成を促進する作用を有していると考えられる。
** エルダフィチニブ	エルダフィチニブの有効性が減弱するおそれがあるので、本剤との併用は可能な限り避け、他の薬剤への代替を考慮すること。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
** ケノデオキシコール酸	ケノデオキシコール酸の作用が減弱されるおそれがある。	本剤がケノデオキシコール酸のコレスタノール蓄積抑制作用に拮抗する。

注) 本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。

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。

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)⁴⁾、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (いずれも頻度不明)
発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.2 過敏症候群 (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、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、血小板減少 (いずれも頻度不明)

[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]

11.2 その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満	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 上昇等の肝機能障害	黄疸
腎臓			蛋白尿等の腎障害 ^{注1)}

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気、ふらつき	脱力感、運動失調、精神機能低下	アステリキシス (asterixis) ⁵⁾ 、 ⁶⁾ 、眩暈、頭痛、せん妄、昏迷、鈍重、構音障害、知覚異常、興奮、多動
消化器	下痢		食欲不振
骨・歯			くる病 ^{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 ¹⁾
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。

13. 過量投与

13.1 症状

中枢神経系及び心血管系抑制。血中濃度40~45 μ g/mL以上で眠気、眼振、運動失調が起こり、重症の中毒では昏睡状態となる。呼吸は早期より抑制され、脈拍は弱く、皮膚には冷汗があり、体温は下降する。肺の合併症や腎障害の危険性もある。

13.2 処置

呼吸管理。炭酸水素ナトリウム投与による尿アルカリ化、利尿剤投与により薬物の排泄を促進させる。重症の場合は、血液透析や血液灌流を考慮すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

直腸内投与のみに使用し、経口投与はしないこと。

15. その他の注意

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⁷⁾。

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 (過敏症候群を含む皮膚過敏症) を起こしたとの報告がある。

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、対照群に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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

二重盲検比較臨床試験を含む、9施設343例中、鎮静・催眠、抗けいれんの目的に使用された338例についての臨床成績は次の通りである⁸⁾⁻¹⁵⁾。

表17-1 臨床成績

使用目的	有効率
鎮静・催眠	73.2% (175例/239例)
抗けいれん	72.7% (72例/99例)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ワコビタル坐剤は中枢神経系に対し抑制作用をあらわす。特に大脳皮質の介在ニューロン及び脳幹網様体賦活系を抑制して鎮静作用を示し、更に強く抑制されると自然睡眠に類似した催眠作用を示す。また、大脳皮質運動領を特異的に抑制して強い抗けいれん作用を示し、特に大発作や皮質焦点性てんかん発作を抑える¹⁶⁾。

18.2 薬理作用

18.2.1 鎮静・催眠作用

ワコビタル坐剤をマウスに投与した実験で自発運動量減少作用、筋の懸垂力低下作用、正向反射抑制作用等の中枢抑制作用を示す。

18.2.2 抗けいれん作用

ワコビタル坐剤をマウスに投与した実験で、Bemegride けいれんに対し抑制作用を示す。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：フェノバルビタルナトリウム
(Phenobarbital sodium)

化学名：Sodium 5-ethyl-5-phenyl-2,4,6 (1*H*,3*H*,5*H*) - pyrimidinetrione

分子式：C₁₂H₁₁N₂NaO₃

分子量：254.22

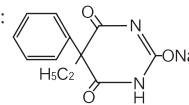
性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。においはなく、味は苦い。

水に極めて溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

水溶液 (1→10) のpHは9.0~11.0である。

吸湿性で、湿った空气中に放置するとき、徐々に分解する。

化学構造式：



22. 包装

〈ワコビタル坐剤 15〉

50個 [5個×10]

〈ワコビタル坐剤 30〉

50個 [5個×10]

〈ワコビタル坐剤 50〉

50個 [5個×10]

〈ワコビタル坐剤 100〉

50個 [5個×10]

23. 主要文献

- 1) 有田忠司他：精神医学. 1985; 27 (11) : 1297-1304
- 2) A. V. Delgado-Escueta, et al. : NEUROLOGY. 1992; 42 (Suppl 5) : 149-160
- 3) 岩橋和彦他：臨床精神薬理. 1998; 1 (7) : 721-727
- 4) 松本鑑一他：皮膚科の臨床. 1970; 12 (11) : 973-983
- 5) 金山隆夫他：精神神経学雑誌. 1981; 83 (7) : 448-458
- 6) 竹下久由他：精神医学. 1984; 26 (12) : 1299-1308
- 7) 久野保夫他：小児科臨床. 1978; 31 (9) : 1681-1684
- 8) 根岸宏邦他：小児科臨床. 1968; 31 (5) : 125-128
- 9) 美濃真他：小児科臨床. 1978; 31 (5) : 129-132
- 10) 加藤英夫他：小児科臨床. 1978; 31 (7) : 170-175
- 11) 中島春美：小児科臨床. 1978; 31 (7) : 176-180
- 12) 遠藤晴久他：小児科臨床. 1978; 31 (8) : 687-697
- 13) 菊池辰夫他：小児科臨床. 1978; 31 (8) : 698-704
- 14) 有泉基水他：小児科臨床. 1980; 33 (8) : 1739-1748
- 15) 竹重博子他：小児科臨床. 1981; 34 (7) : 1659-1664
- 16) 熊谷洋他：臨床薬理学大系第一巻. 1965; 88-103

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-838-2121

25. 保険給付上の注意

25.1 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号 (平成20年3月19日付) に基づき、投薬量は1回14日分を限度とされています。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1