

貯 法：気密容器に入れ、冷所保存

使用期限：外箱等に表示(5年)

	15mg	30mg	50mg	100mg
承認番号	15500AMZ00201	15500AMZ00202	15500AMZ00203	15500AMZ00204
薬価収載	1980年12月	1980年12月	1980年12月	1980年12月
販売開始	1981年1月	1981年1月	1981年1月	1981年1月

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)

®登録商標

小児用催眠・鎮静・抗けいれん剤

ワコビタル®坐剤15 ワコビタル®坐剤50 ワコビタル®坐剤30 ワコビタル®坐剤100

フェノバルビタルナトリウム坐剤

WAKOBITAL®



【禁忌(次の患者には投与しないこと)**

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. 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。]
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、アルテメテル・ルメファントリン、ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル、ダルナビル・コビシスタット、リルピピリン、リルピピリン・テノホビルジソプロキシル・エムトリシタピン、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、ビクテグラビル・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・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・エムトリシタピン・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・リルピピリンを投与中の患者([3. 相互作用]の項参照)
4. 妊婦([5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項参照)

今回改訂

【組成・性状】

1. 組成

品 名	ワコビタル坐剤15	ワコビタル坐剤30
成分・分量	1個中 フェノバルビタル ナトリウム 15mg	1個中 フェノバルビタル ナトリウム 30mg
添 加 物	ウイテブゾールH-15	ウイテブゾールH-15

品 名	ワコビタル坐剤50	ワコビタル坐剤100
成分・分量	1個中 フェノバルビタル ナトリウム 50mg	1個中 フェノバルビタル ナトリウム 100mg
添 加 物	ウイテブゾールH-15	ウイテブゾールH-15

2. 製剤の性状

品 名	ワコビタル坐剤15	ワコビタル坐剤30
性 状	白色～帯黄白色の紡錘形の坐剤	白色～帯黄白色の紡錘形の坐剤
外 形	 長さ 約22.7mm 重さ 約0.76g 最大径 約7.5mm	 長さ 約22.7mm 重さ 約0.77g 最大径 約7.5mm
溶融温度	33.5℃～37℃	33.5℃～37℃

品 名	ワコビタル坐剤50	ワコビタル坐剤100
性 状	白色～帯黄白色の紡錘形の坐剤	白色～帯黄白色の紡錘形の坐剤
外 形	 長さ 約23.6mm 重さ 約0.93g 最大径 約8.0mm	 長さ 約25.9mm 重さ 約1.17g 最大径 約9.0mm
溶融温度	33.5℃～37℃	33.5℃～37℃

【効能・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。

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

【用法・用量】

フェノバルビタ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。

【使用上の注意**

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 新生児・低出生体重児[生後5日までの新生児では、直腸よりの吸収が極めて微量のことがある。しかし、吸収されたときは半減期が極めて長い。]
 - (2) 高齢者、虚弱者、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。]
 - (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。]
 - (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。]

- (5) 肝障害、腎障害のある患者[これらの症状の悪化、また血中濃度上昇のおそれがある。]
- (6) 薬物過敏症の患者
- (7) アルコール中毒のある患者[中枢抑制作用が増強される。]
- (8) 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。]
- (9) 重篤な神経症の患者[依存を示すおそれがある。]
- (10) 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。]¹⁾

2. 重要な基本的注意

- (1) 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。
なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。
- (2) 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。
- (3) 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。〔4.副作用(1)重大な副作用〕の項参照)
- (4) 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、本剤投与中の患者の行動には十分注意すること。

3. 相互作用

本剤は薬物代謝酵素CYP3A等の誘導作用を有する。²⁾

- (1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポリコナゾール 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 スンベブラ 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 ブリリント アルテメテル・ルメファントリン リアメット配合錠 ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル ジメンシー配合錠 ダルナビル・コピシスタット プレジコビックス配合錠	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リルピピリン エジュラント リルピピリン・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	リルピピ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。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。
リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン オデフシ配合錠	リルピピ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・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド ビクタルビ配合錠	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おそれがある。	
エルビテグラビル・コピシスタット・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	エルビテグラビル、コピ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。	
エルビテグラビル・コピシスタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシル スタリビルド配合錠	エルビテグラビル及びコピシ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 エブクルーサ配合錠	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・リルピピリン ジャルカ配合錠	ドルテグラビル及びリルピピ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。

- (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。 ^{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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、スチリペントール	(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。 ^{注)}	(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。 ^{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、作用が减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CYP 3 A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 PDE 5 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、作用が减弱することがあるので用量に注意すること。 ^{注)}	
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		

今回改訂
→

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ラモトリギン、デフェラシロクス、カナグリフロジン	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		機序不明
アピキサバン		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。
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・ビブレンタスビル、テノホビル アラフェナミド		本剤のP糖蛋白誘導作用による。
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减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、効果が减弱することがある。	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-ベンゾキノニ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。

今回改訂
→

今回改訂
→

今回改訂
→

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。

4. 副作用

4,257症例について行った調査の結果、副作用が報告されたのは46例(1.1%)62件であった。その症状は、精神神経系症状(眠気、ふらつき等)45件(1.06%)、消化器症状(下痢、軟便等)10件(0.23%)、発疹3件(0.07%)、肛門部痛2件(0.05%)、尿失禁、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇が各1件(0.02%)であった。[承認時及び承認時以降の副作用調査時]

(1) 重大な副作用

- 1) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)³⁾、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)(頻度不明) 観察を十分に行い、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。
- 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。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。
- 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。
- 4) 顆粒球減少、血小板減少(頻度不明) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害(頻度不明) AST(GOT)、ALT(GPT)、 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。
- 6) 呼吸抑制(頻度不明) 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。

(2) その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}			猩紅熱様発疹、麻疹様発疹、中毒疹様発疹
血液 ^{注2)}			血小板減少、巨赤芽球性貧血
肝臓 ^{注3)}		AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GTP上昇等の肝機能障害	黄疸
腎臓 ^{注4)}			蛋白尿等の腎障害

	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) ^{4,5)} 、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5)} 、骨軟化症 ^{注5)} 、歯牙の形成不全 ^{注5)} 、低カルシウム血症 ^{注2)}
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 ^{注4)}			血清葉酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿、発熱

注1) 投与を中止すること。(太字)

注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(太字)

注3) 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。(太字)

注4) 連用によりあらわれることがある。(太字)

注5) 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。(太字)

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は小児用の製剤である。

- (1) 妊娠中に単独、又は併用投与された患者の中に、奇形を有する児(口唇裂、口蓋裂、心奇形、大動脈縮窄症等)を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。
- (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。
- (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。
- (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⁾
- (5) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある。]

6. 過量投与

- (1) 症状：中枢神経系及び心血管系抑制。血中濃度40～45 $\mu\text{g/mL}$ 以上で眠気、眼振、運動失調が起り、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。
- (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。

7. 適用上の注意

投与経路

本剤は直腸内投与のみに使用し、経口投与はしないこと。

8. その他の注意

- (1) 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。

- (2) 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⁾
- (3) 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。

【臨床成績】

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)}

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)

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) 鎮静・催眠作用

ワコピ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。

(2) 抗けいれん作用

ワコピ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。

2. 作用機序¹⁶⁾

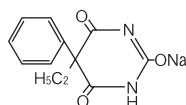
ワコピタル坐剤は中枢神経系に対し抑制作用をあらわす。特に大脳皮質の介在ニューロン及び脳幹網様体賦活系を抑制して鎮静作用を示し、更に強く抑制されると自然睡眠に類似した催眠作用を示す。また、大脳皮質運動領を特異的に抑制して強い抗けいれん作用を示し、特に大発作や皮質焦点性てんかん発作を抑える。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：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

構造式：



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、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。

【包装】

ワコピタル坐剤15

50個(5個×10)

ワコピタル坐剤30

50個(5個×10)

ワコピタル坐剤50

50個(5個×10)

ワコピタル坐剤100

50個(5個×10)

【主要文献】

- 1) 有田忠司他：精神医学, 27(11)：1297, 1985.
- 2) 岩橋和彦他：臨床精神薬理, 1(7)：721, 1998.
- 3) 松本鏡一他：皮膚科の臨床, 12(11)：973, 1970.
- 4) 金山隆夫他：精神神経学雑誌, 83(7)：448, 1981.
- 5) 竹下久由他：精神医学, 26(12)：1299, 1984.
- 6) A. V. Delgado-Escueta, et al. : NEUROLOGY, 42(Suppl 5) : 149, 1992.
- 7) 久野保夫他：小児科臨床, 31(9)：1681, 1978.
- 8) 根岸宏邦他：小児科臨床, 31(5)：853, 1978.
- 9) 美濃真他：小児科臨床, 31(5)：857, 1978.
- 10) 加藤英夫他：小児科臨床, 31(7)：420, 1978.
- 11) 中島春美：小児科臨床, 31(7)：426, 1978.
- 12) 遠藤晴久他：小児科臨床, 31(8)：687, 1978.
- 13) 菊池辰夫他：小児科臨床, 31(8)：698, 1978.
- 14) 有泉基水他：小児科臨床, 33(8)：1739, 1980.
- 15) 竹重博子他：小児科臨床, 34(7)：1659, 1981.
- 16) 熊谷洋他：臨床薬理学大系第一巻(中山書店)：pp. 88~103, 1965.

【文献請求先】

高田製薬株式会社 学術部
 〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号
 電話 0120-989-813
 FAX 048-816-4183

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。

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

