

## 使用上の注意改訂のお知らせ

催眠・鎮静・抗けいれん剤

日本薬局方 フェノバルビタール

**フェノバル®原末**

日本薬局方 フェノバルビタール散10%

**フェノバル®散10%**

フェノバルビタール錠

**フェノバル®錠30mg**

フェノバルビタール芳香甘味液

**フェノバル®エリキシル0.4%**

**PHENOBAL® POWDER, TABLETS, ELIXIRS**

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

2015年10月

製造販売元 **藤永製薬株式会社**

販売元 **第一三共株式会社**

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。  
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂の概要<自主改訂>

- (1)「禁忌」のタダラフィルの「アドシルカ」を「肺高血圧症を適応とする場合」に変更しました。
- (2)「禁忌」の項に「アスナプレビル、ダクラタスビル、バニプレビル、マシテンタン」を追記しました。
- (3)「相互作用・併用禁忌」のタダラフィルに「肺高血圧症を適応とする場合」を追記しました。
- (4)「相互作用・併用禁忌」の rilpivirine に「コムプレラ配合錠」を追記しました。
- (5)「相互作用・併用禁忌」の項に「アスナプレビル(スンペプラ)、ダクラタスビル(ダクルインザ)、バニプレビル(バニヘップ)、マシテンタン(オプスミット)」を追記しました。
- (6)「相互作用・併用注意」の項に「ソホスブビル」を追記しました。
- (7)「相互作用・併用注意」のタダラフィルに「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」と「ザルティア」を追記しました。

2. 改訂内容〔( ) : 自主改訂、( ) : 削除〕

改 訂 後	改 訂 前																																													
<p style="text-align: center;"><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>〔共通(原末、散、錠、エリキシル)〕</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 現行どおり</li> <li>2. 現行どおり</li> <li>3. <u>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)、リルピビリン、アスナブレビル、ダクラタスビル、バニプレビル、マシテンタン</u>を投与中の患者〔相互作用〕の項参照</li> </ol> <p>〔エリキシル〕</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. 現行どおり</li> </ol>	<p style="text-align: center;"><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>〔共通(原末、散、錠、エリキシル)〕</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 略</li> <li>2. 略</li> <li>3. <u>ポリコナゾール、タダラフィル(アドシルカ)</u>、リルピビリンを投与中の患者〔相互作用〕の項参照</li> </ol> <p>〔エリキシル〕</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. 略</li> </ol>																																													
<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>本剤は薬物代謝酵素CYP3A等の誘導作用を有する。</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <p>〔共通(原末、散、錠、エリキシル)〕</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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) リルピビリン (エジュラント、コムプレラ配合錠) アスナブレビル (スンベプラ) ダクラタスビル (ダクルインザ) バニプレビル (バニヘップ) マシテンタン (オブスミット)</td> <td>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。</td> <td>本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用による。</td> </tr> </tbody> </table> <p>〔エリキシル〕</p> <p>現行どおり</p> <p>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <p>〔共通(原末、散、錠、エリキシル)〕</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> </tr> <tr> <td>ソホスブビル</td> <td>ソホスブビルの血中濃度が低下するおそれがある。</td> <td>本剤のP糖蛋白誘導作用による。</td> </tr> <tr> <td>イリノテカン</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td>本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。</td> </tr> <tr> <td>主にCYP3A4で代謝される薬剤 - 略 - 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、ザルティア)、シルデナフィル、バルデナフィル</td> <td>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<sup>注)</sup>。</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 現行どおり</p> <p>〔エリキシル〕</p> <p>現行どおり</p>	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) リルピビリン (エジュラント、コムプレラ配合錠) アスナブレビル (スンベプラ) ダクラタスビル (ダクルインザ) バニプレビル (バニヘップ) マシテンタン (オブスミット)	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(CYP3A4)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	- 略 -	- 略 -	- 略 -	ソホスブビル	ソホスブビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用による。	イリノテカン	- 略 -	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。	主にCYP3A4で代謝される薬剤 - 略 - 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 <sup>注)</sup> 。		- 略 -	- 略 -	- 略 -	<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>本剤は薬物代謝酵素CYP3A等の誘導作用を有する。</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <p>〔共通(原末、散、錠、エリキシル)〕</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ポリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (アドシルカ) リルピビリン (エジュラント)</td> <td>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。</td> <td>本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用による。</td> </tr> </tbody> </table> <p>〔エリキシル〕</p> <p style="text-align: center;">- 略 -</p> <p>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <p>〔共通(原末、散、錠、エリキシル)〕</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> </tr> <tr> <td>イリノテカン</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td>本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。</td> </tr> <tr> <td>主にCYP3A4で代謝される薬剤 - 略 - PDE5阻害剤 タダラフィル(シアリス)、シルデナフィル、バルデナフィル</td> <td>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<sup>注)</sup>。</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> <td style="text-align: center;">- 略 -</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 略</p> <p>〔エリキシル〕</p> <p style="text-align: center;">- 略 -</p>	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 (アドシルカ) リルピビリン (エジュラント)	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(CYP3A4)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	- 略 -	- 略 -	- 略 -	イリノテカン	- 略 -	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。	主にCYP3A4で代謝される薬剤 - 略 - PDE5阻害剤 タダラフィル(シアリス)、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 <sup>注)</sup> 。		- 略 -	- 略 -	- 略 -
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) リルピビリン (エジュラント、コムプレラ配合錠) アスナブレビル (スンベプラ) ダクラタスビル (ダクルインザ) バニプレビル (バニヘップ) マシテンタン (オブスミット)	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(CYP3A4)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																																												
- 略 -	- 略 -	- 略 -																																												
ソホスブビル	ソホスブビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用による。																																												
イリノテカン	- 略 -	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。																																												
主にCYP3A4で代謝される薬剤 - 略 - 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 <sup>注)</sup> 。																																													
- 略 -	- 略 -	- 略 -																																												
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 (アドシルカ) リルピビリン (エジュラント)	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(CYP3A4)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																																												
- 略 -	- 略 -	- 略 -																																												
イリノテカン	- 略 -	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。																																												
主にCYP3A4で代謝される薬剤 - 略 - PDE5阻害剤 タダラフィル(シアリス)、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 <sup>注)</sup> 。																																													
- 略 -	- 略 -	- 略 -																																												

### 3. 改訂理由

#### (1)「禁忌」、「相互作用・併用禁忌」の項への追加

##### 【自主改訂】

タダラフィルには、肺動脈性肺高血圧治療剤(アドシルカ)、勃起不全治療剤(シアリス)及び前立腺肥大症に伴う排尿障害治療剤(ザルティア)の3製剤があるため、適応症と製品名を記載しました。

併用により、アスナプレビル(スンベプラ)、ダクラタスビル(ダクルインザ)、バニプレビル(バニヘップ)及びマシテンタン(オプスミット)の血中濃度が低下するおそれがあるため、追記しました。

併用により、リルピビリンの血中濃度が低下するおそれがあるため、リルピビリン製剤としてコムプレラ配合錠を追記しました。

#### (2)「相互作用・併用注意」の項への追加

##### 【自主改訂】

P糖蛋白の誘導作用により、ソホスブビルの血中濃度が低下するおそれがあるため、追記しました。

タダラフィルには、肺動脈性肺高血圧治療剤(アドシルカ)、勃起不全治療剤(シアリス)及び前立腺肥大症に伴う排尿障害治療剤(ザルティア)の3製剤があるため、適応症と製品名を記載しました。

☆次頁以降に改訂後の使用上の注意全文が記載されておりますので、併せてご参照ください。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

【共通(原末、散、錠、エリキシル)】

1. 本剤の成分又はバルピツール酸系化合物に対して過敏症の患者
2. 急性間欠性ボルフィリン症の患者[ボ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)、リルピピリン、アスナブレビル、ダクラタスビル、パニブレビル、マシテンタンを投与中の患者[相互作用]の項参照]

【エリキシル】

4. ジスルフィラム、シアナミド、プロカルバジン塩酸塩を投与中の患者[相互作用]の項参照]

【効能又は効果】

不眠症

不安緊張状態の鎮静

てんかんのけいれん発作

強直間代発作(全般けいれん発作、大発作)、  
焦点発作(ジャクソン型発作を含む)

自律神経発作、精神運動発作

【用法及び用量】

フェノバルピタルとして、通常成人1日30~200mgを1~4回に分  
経口投与する。

不眠症の場合は、フェノバルピタルとして、通常成人1回30~200mg  
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。

【用法及び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。

【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) 高齢者[高齢者への投与]の項参照]
- (2) 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。]

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、観察を十分に行い、  
慎重に投与すること(「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。

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。

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

【共通(原末、散、錠、エリキシル)】

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)	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(CYP3A4)誘導作用 による。
※ タダラフィル (肺高血圧症を 適応とする場 合:アドシルカ)		
※ リルピピリン (エジュラント、コ ムブレラ配合錠)		
※ アスナブレビル (スンベブラ)		
※ ダクラタスビル (ダクルインザ)		
※ パニブレビル (パニヘップ)		
※ マシテンタン (オプスミット)		

【エリキシル】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジスルフィラム (ノックビン) シアナミド (シアナマイド) プロカルバジン塩 酸塩	これらの薬剤とのアル コール反応(顔面潮 紅、血圧降下、悪心、 頻脈、めまい、呼吸困 難、視力低下等)を起 こすおそれがある。	エリキシル剤はエタ ノールを含有してい るため。

(2) 併用注意(併用に注意すること)

【共通(原末、散、錠、エリキシル)】

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、バルピ ツール酸誘導 体、トランキ ライザー、トピ ラマート等	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。
抗ヒスタミン剤 ジフェンヒド ラミン等		
アルコール		機序不明
MAO阻害剤		
三環系抗うつ剤 イミプラミン等	(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。	(1)相加的中枢神経抑 制作用による。
四環系抗うつ剤 マプロチリン等	(2)これらの抗うつ剤 の血中濃度が低下 することがある <sup>10)</sup> 。	(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 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 <sup>10)</sup> 。	(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 <sup>10)</sup> 。	(1)機序不明 (2)本剤の肝薬物代謝 酵素誘導作用によ る。
※ ソホスブビル	ソホスブビルの血中 濃度が低下するおそ れがある。	本剤のP糖蛋白誘導作 用による。

注(\_\_\_\_)自主改訂

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CYP3A4で代謝される薬剤 アゼルニジピン イグラチモド イマチニブ インジナビル カルバマゼピン サキナビル 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 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、ザルデア)、シルデナフィル、バルデナフィル 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 トロピセトロン パロキセチン フレカイニド	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 <sup>(注)</sup> 。	
ラモトリギン デフェラシロクス	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある <sup>(注)</sup> 。	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
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用量を調整すること。	
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	クurl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。
---	---	------------------------------------

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。

【エリキシル】

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
N-メチルテトラゾールチオメチル基を有するセフェム系抗生物質 セフメノキシム塩酸塩等 メトロニダゾール	これらの薬剤とのアルコール反応(顔面潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等)を起こすおそれがある。	エリキシル剤はエタノールを含有しているため。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)：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) 過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、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：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、用量を超えないよう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：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：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：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

	頻度不明
過敏症 <sup>(注1)</sup>	猩紅熱様発疹、麻疹様発疹、中毒様発疹
血液 <sup>(注2)</sup>	血小板減少、巨赤芽球性貧血
肝臓 <sup>(注3)</sup>	AST(GOT)・ALT(GPT)・γ-GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸
腎臓 <sup>(注4)</sup>	蛋白尿等の腎障害
精神神経系	眠気、アステリキシス(asterixis)、眩暈、頭痛、せん妄、昏迷、鈍重、構音障害、知覚異常、運動失調、精神機能低下、興奮、多動
消化器	食欲不振
骨・歯	クル病 <sup>(注5)</sup> 、骨軟化症 <sup>(注5)</sup> 、歯牙の形成不全 <sup>(注5)</sup> 、低カルシウム血症
内分泌系	甲状腺機能検査値(血清T <sub>4</sub> 値等)の異常
その他	血清尿酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿 <sup>(注4)</sup> 、発熱

注1) 投与を中止すること。

注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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。

注4) 連用によりあらわれることがある。

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。

5. 高齢者への投与

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。なお、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〔高齢者では、呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすい。〕(「重要な基本的注意」の項参照)。

## 6. 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、治療上の有益性(母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る)が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること[妊娠中に本剤を単独、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、薬酸低下が生じるとの報告がある。
- (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。]。

## 7. 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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 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。
- (2) **処置**：呼吸管理。消化管に薬物が残留している場合は、胃洗浄、活性炭投与を行う。また、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。

## 8. 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)。

## 9. 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。
- (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。
- (4) 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間：0.6-3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。

注( ) 自主改訂



製造販売元

**藤永製薬株式会社**  
東京都千代田区丸の内3-3-1



Daiichi-Sankyo

販売元

**第一三共株式会社**  
東京都中央区日本橋本町3-5-1

PB7OS0801

2015年10月作成