

◎フェノバルビタル錠・△散10% [内], ◎フェノバルビタル注射液 [注]

【重要度】★【TDM】 【一般製剤名】フェノバルビタル (U) Phenobarbital 【分類】催眠・鎮静・抗てんかん剤

【単位】◎30mg錠, △10%散, ◎100mg/A [1mL]

【常用量】■内服: 30~200mg/日 [不眠症では寝る前に30~200mg] ■注射: 1回50~200mg

【用法】■内服: 分1~4 [半減期が長いので分割投与する意義は低い] ■注射: 1日1~2回筋注, 皮下注

【透析患者への投与方法】内服, 注射ともに投与間隔を1.5~2倍に延長 (10)

【その他の報告】内服: 通常1回量を12~16hr毎 (4) 投与間隔を1~2倍に延長 (3) 注射: 通常1回量を12~16時間毎 (4,10) 透析性があるので, HDに関連した痙攣治療には不適 (Sonmez F, et al: *Pediatr Nephrol* 14: 367-9, 2000)

【PD】50%に減量 (12)

【CRRT】除去されるので有効濃度を得るために1000mg/日まで増量せざるをえなかった (Rosenborg S, et al: *Medicine(Baltimore)* 93: e46, 2014) 常用量を血中濃度に応じて投与 (12)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 10mL/min以上: 減量の必要なし, Ccr < 10mL/min未滿: 投与間隔を1.5~2倍に延長 (5)

【その他の報告】Ccr > 10mL/min: 減量の必要なし, Ccr < 10mL/min: 投与間隔を1.5~2倍に延長 (10,12,17)

GFR < 10mL/min: 投与間隔を1~2倍に延長 (3)

【特徴】長時間作用型催眠剤で、主として脳幹毛様体および視床に抑制的に作用して、大脳皮質へのインパルスの伝達を阻害することにより鎮静・催眠作用を現す。また催眠量以上の投与でも抗痙攣作用を現す。バルビツレートの中で最も脂溶性が低い

【主な副作用・毒性】過敏症, SJS, TEN, 依存性, 禁断症状, 巨赤芽球貧血, 顆粒球減少, 血小板減少, 呼吸抑制, 肝機能障害, 腎障害, 免疫異常など。

【安全性に関する情報】透析患者で骨軟化症の原因となることがある (12) 酵素誘導能のある抗てんかん薬使用例では心血管疾患リスク上昇に関連 (Josephson CB, et al: *JAMA Neurol* 2021 PMID: 34605857)

【モニターすべき項目】血清薬酸濃度 (長期投与で薬酸需要が増す), 造血機能, 腎機能, 血清フェノバルビタル濃度

【吸収】90% (11) バルビツレートは希釈して投与, または空腹時に服用すると吸収率が上昇する。

【F】初回通過効果をほとんど受けない (11) 100% (1,10) 90% (14)

【tmax】内服: 6~18hr, 筋注: 2~3hr (11)

【代謝】肝代謝 (11) 45~65%が肝代謝され主に芳香環が水酸化されたp-Hドロキシフェノバルビタルとなりこれほさらにグルクロン酸抱合される (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率12~55% (平均25%) [po, 24hrまで] (1) 35% (14) 40~50% (15) 19~31% (12) 2% (U) 30% (10) 19~31% (12) アルカリ尿では50%まで上昇 (10,12) 尿中未変化体排泄率は25~67%と変動が大きく, pHの上昇および尿量の増加により増加する (1) p-Hドロキシフェノバルビタルとして尿中に6~24% [平均17%] 回収 [po, 24hrまで] (1) 20%がbarbitalとして尿中に回収 (U)

【CL】3~5.3mL/hr/kg (1) 【腎CL】0.8mL/hr/kg (1) 【非腎CL/総CL】70% (10)

【t1/2】79hr [53~118hr] (U) 100hr (10) 86hr (8) 50~150hr (11) 90hr (14) 20hr (15) 80~117hr (12) 【透析患者のt1/2】117~160hr (10,12) 117hr (8)

【蛋白結合率】50% (1) 48~59% (6) 51% (8) 50~59% (11) 40% (15) 48~54% (12) 20~45% (U)

【Vd】0.6L/kg (1,6) 0.88L/kg (3) 0.7L/kg (10,14) 0.7~1.0L/kg (11) 0.51~0.57L/kg (12)

【分布】脳脊髄液濃度は血漿濃度の43~52%, 唾液内濃度は血漿濃度の30~38% (11) バルビツレートの中で最も脂溶性が低く分布は遅い (U) 分布相がない (1)

【MW】232.24

【透析性】血中濃度低下率30~70% (1) 透析で除去される (4) HDによる除去率38~53% [QB 180~200mL/min] (Jacobs F, et al: *Nephrol Dial Transplant* 19:1663-4, 2004) 中毒時にHDは有効である (Palmer BF: *Am J Kidney Dis* 36: 640-3, 2000) HDにて除去できるため中毒時の治療に有効 (Hoyland K, et al: *BMJ Case Rep* 21: 2013) 【CLHD】33~43mL/min (3) CRRTで除去される (Rosenborg S, et al: *Medicine(Baltimore)* 93: e46, 2014 PMID: 25101986)

【TDMのポイント】基準値10~30 μg/mL (SRL検査案内) 10~25 μg/mL [抗けいれん作用として] (1) 100 μg/mL以上で昏迷をきたす (11) 有効トラフ15~40 μg/mL (17) 有効血中濃度は15~40 μg/mLで, 40 μg/mLを越えると眠気, 運動失調などの副作用が出現するので注意が必要であるが, 長期投与により40~50 μg/mLでも忍容性が増して眠気などが起こらなくなる患者もいる。HDにより除去されやすいのでHD中にててんかん発作を起こしやすい症例には適していない可能性がある。採血は投与開始または変更後1週間以降に行う。α相がないため採血はトラフ値に限らずいつでもよい (5) 40あるいは60 μg/mL以上で眠気, 運動失調, 錯乱状態, 鎮静が現れることがある

【O/W係数】60 (11) 13 (大阪府薬雑誌 48:8-16,1997)

【相互作用】CYP3A4を強く誘導 (5+), CYP2C9 (2+), 2C19 (2+), 1A2 (+) を誘導, CYP2D6は誘導しない (9) ボリコナゾール, タダラフィル, リルピピリン, アスナプレビル, ダクラタスビル, パニプレビル, マシテンタン投与中の患者には禁忌 [CYP3A4誘導による効果減弱] (1) その他 CYP3A4, P-gp, UGT1A1の誘導による相互作用が多数ある (1)

【効果発現時間】60min以降 【最大効果発現時間】i.v.15min後にCNS抑制は最大になる。

【効果持続時間】10~12hr

【備考】有機溶媒を用いた製剤であるので, 注射局所に壊死を起こすことがあるので, 緊急に必要とする場合以外は使用しない。

【更新日】20230124

直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。