※※2020年７月改訂（第18版）
※2019年６月改訂
貯　　法：冷所保存
使用期限：外箱に記載の期限内に使用すること。

日本標準商品分類番号
871125

	ルピアール坐剤25	ルピアール坐剤50	ルピアール坐剤100
承認番号	15500AMZ00211000	15500AMZ00199000	15500AMZ00422000
薬価収載	1980年12月		
販売開始	1981年１月		

劇薬
向精神薬
習慣性医薬品注1)
処方箋医薬品注2)

注1)注意―習慣性あり
注2)注意―医師等の処方箋により使用すること

催眠・鎮静・抗けいれん剤

ルピアール®坐剤25
ルピアール®坐剤50
ルピアール®坐剤100

LUPIAL SUPPOSITORIES
（フェノバルビタールナトリウム坐剤）

【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.ボリコナゾール、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、ドラビリン、リルピビリン、リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン、リルピビリン・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、エルビテグラビル・コビシスタット・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・コビシスタット・エムトリシタビン・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・リルピビリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
4.妊婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】
・ルピアール坐剤25は、１個中にフェノバルビタールナトリウム25mgを含有する。
・ルピアール坐剤50は、１個中にフェノバルビタールナトリウム50mgを含有する。
・ルピアール坐剤100は、１個中にフェノバルビタールナトリウム100mg を含有する。

剤形・性状	白色紡錘形の坐剤で、溶融点は34～36℃を示す。
添　加　物	ハードファット

【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。
○催　眠
○不安・緊張状態の鎮静
○熱性けいれんおよ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。

【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［呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすい。］
(3)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。］
(4)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。］
(5)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。］
(6)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。］
(7)薬物過敏症の患者
(8)アルコール中毒のある患者
［中枢抑制作用が増強される。］
(9)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。］
(10)重篤な神経症の患者
［依存を示すおそれがある。］
(11)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（「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。
※※(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
ボリコナゾール（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（スンベプラ） 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（ブリリンタ） 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・コビシスタット（プレジコビックス配合錠） ドラビリン（ピフェルトロ）	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。

（裏面につづく）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リルピビリン （エジュラント） リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン （コムプレラ配合錠）	リルピビ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。
リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン （オデフシィ配合錠）	リルピビ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・エムトリシタビン・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・コビシスタット・エムトリシタビン・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。	
エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・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ビ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 （エプクルーサ配合錠）	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・リルピビリン （ジャルカ配合錠）	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。

※ (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。
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 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	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)]	
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		
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。
アビキサバン		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 グレカプレビル・ピブレンタスビル 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。	
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、高用量のフェノバルビタール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により誘導された肝薬物代謝酵素が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。

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。

4. 副作用

2120例中副作用が報告されたのは3例（0.14%）で、その症状は、過敏症（発疹）、精神神経系症状（ねむけ、脱力感）、消化器症状（食欲不振）であった。
（承認時及び承認時以降の副作用調査時）

⑴重大な副作用

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）（頻度不明）：観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、瘙痒感、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)]

2)過敏症症候群（頻度不明）：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（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。

⑵その他の副作用

種類＼頻度	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の上昇等の肝機能障害、黄疸
腎臓[注4)]		蛋白尿等の腎障害
精神神経系[3)4)]	眠気、脱力感	アステリキシス（asterixis）、眩暈、頭痛、ふらつき、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	下痢
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[1)]		甲状腺機能検査値（血清T_4値等）の異常
その他		血清葉酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿[注4)]、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.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は小児用の製剤である。

⑴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。

⑵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。

⑶分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状（多動、振せん、反射亢進、過緊張等）があらわれることがある。

⑷妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。[5)]

⑸授乳婦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

⑴症状：中枢神経系及び心血管系抑制。血中濃度40～45μg/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。

⑵処置：呼吸管理。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。

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

⑴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。

⑵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。[6)]

⑶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】

一般臨床試験として11施設354例、二重盲検試験として①理学検査施行時の鎮静・催眠11施設40例、②不安・緊張時の鎮静・催眠6施設32例の総計426例について臨床試験を実施し、本剤の有用性が認められている。[7)8)]
使用目的別の有効率は、催眠・鎮静75.7％（209/276）、抗けいれん83.3％（65/78）であった。

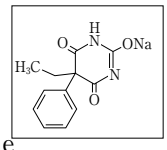
【薬効薬理】

フェノバルビタールナトリウムは、バルビツール酸誘導体の長時間作用型催眠・抗てんかん薬で、ことに抗けいれん作用はバルビツール酸誘導体中、とくに強力である。

1)マウス又はラットを用い、フェノバルビタールナトリウム350mg/kgを直腸投与し、一般症状を観察したところ、10数分以内に運動量の減少、眼瞼下垂、歩行失調および正向反射の消失がみられ、これら中枢抑制症状の発現は経口投与の場合より速やかであった。[9)]

2)マウス又はラットにフェノバルビタールナトリウムを直腸内前投与することにより、各種の実験的けいれん発現（電気ショック、ペンテトラゾール、ストリキニーネ）に対する抑制効果が認められ、この抗けいれん効果は経口投与の場合よりまさっていた。[9)]

【有効成分に関する理化学的知見】



一般名：フェノバルビタールナトリウム
（Phenobarbital sodium）

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

分子式：$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$（分子量：254.22）

性　状：白色の結晶又は結晶性の粉末、においはなく、味は苦い。吸湿性があり、湿った空気中に放

置すると徐々に分解する。
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、クロロホルムにほとんど溶けない。

【包　装】

ルピアール坐剤25	25mg	100個
ルピアール坐剤50	50mg	100個
ルピアール坐剤100	100mg	100個

【主要文献】

1)有田忠司他：精神医学**27**(11)1297(1985)
2)松本鐐一他：皮膚臨床**12**(11)973(1970)
3)竹下久由他：精神医学**26**(12)1299(1984)
4)金山隆生他：精神神経学雑誌**83**(7)448(1981)
5)Delgado-Escueta, A. V., et al.:Neurology **42**(Suppl.5)149(1992)
6)久野保夫他：小児科臨床**31**(9)1681(1978)
7)有泉基水他：小児科診療**42**(10)1367(1979)
8)武部幸侃他：小児科臨床**33**(3)589(1980)
9)辻本明他：薬理と治療**6**(8)2415(1978)

【文献請求先】

久光製薬株式会社　学術部　お客様相談室
〒100-6330　東京都千代田区丸の内二丁目４番１号
フリーダイヤル 0120-381332
FAX.(03)5293-1723
受付時間／9:00－17:50（土日・祝日・会社休日を除く）

本剤は厚生労働省告示第107号(平成18年３月６日付)にもとづき、投薬量は１回14日分を限度とされています。

製造販売元 久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地
J620HC