

貯 法：室温保存
有効期間：2年

承認番号	21500AMZ00423000
販売開始	2006年8月

催眠・鎮静・抗けいれん剤
抱水クロラール注腸剤

習慣性医薬品^{注1)}
処方箋医薬品^{注2)}

エスクレ[®]注腸用キット「500」

ESCRE[®] Rectal kits 500

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

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分又はトリクロホスナトリウムに対して過敏症の既往歴のある患者[抱水クロラール及びトリクロホスナトリウムは、生体内でトリクロロエタノールとなる。][18.1参照]
- 2.2 急性間けつ性ポルフィリン症の患者[ポルフィリン症の症状を悪化させる。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	エスクレ注腸用キット「500」
有 効 成 分	1キット・1340mg中 日局抱水クロラール 500mg
添 加 剤	グリセリン、マクロゴール400

3.2 製剤の性状

販 売 名	エスクレ注腸用キット「500」
剤形・性状	無色澄明液を含有するキット製剤

4. 効能又は効果

- 理学検査時における鎮静・催眠
- 静脈注射が困難なけいれん重積状態

6. 用法及び用量

抱水クロラールとして、通常小児では30～50mg/kgを標準とし、直腸内に注入する。
なお、年齢・症状・目的に応じ適宜増減する。
総量1.5gを越えないようにする。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリングするなど、十分に注意すること。[9.7, 11.1.1参照]
- 8.2 トリクロホスナトリウムは、本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため、併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。[13.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 虚弱者
呼吸抑制を起こすおそれがある。
 - 9.1.2 呼吸機能の低下している患者
呼吸抑制を起こすおそれがある。
 - 9.1.3 重篤な心疾患又は不整脈のある患者
心機能抑制により症状を悪化させるおそれがある。
- 9.2 腎機能障害患者
抱水クロラールは腎臓より排泄されるため、これらの患者では血中濃度の持続・上昇により副作用を増強するおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者
抱水クロラールは肝臓において加水分解され、トリクロロエタノールとなるため、これらの患者では血中濃度の持続・上昇により副作用を増強するおそれがある。
- 9.5 妊婦
投与しないことが望ましい。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

特に慎重に投与及び観察をすること。無呼吸、呼吸抑制を起こすおそれがある。[8.1, 11.1.1参照]

10. 相互作用

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等 モノアミン酸化酵素阻害剤	これらの作用を増強することがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢抑制作用が増強するものと考えられる。
アルコール		アルコール脱水素酵素を競合的に阻害し、アルコールの血中濃度を上昇させる。
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン等	これらの作用を増強することがあるので併用する場合には、通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行うなど慎重に投与すること。	主代謝物であるトリクロロ酢酸がワルファリンと蛋白結合部位で置換し、遊離のワルファリンを増加させる。

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 無呼吸、呼吸抑制(いずれも頻度不明)
心肺停止に至った症例が報告されている。[8.1, 9.7参照]
- 11.1.2 ショック(頻度不明)
呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下、浮腫、全身発赤等があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 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、連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、まれに痙攣発作、せん妄、振戦、不安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。

11.2 その他の副作用

種類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症				発疹、紅斑、そう痒感
血液				好酸球増多、白血球減少
消化器	下痢		食欲不振	
精神神経系				頭痛、めまい、ふらつき、運動失調、興奮、抑うつ、構音障害
循環器			徐脈	

13. 過量投与

13.1 症状

呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。[8.2参照]

13.2 処置

呼吸、脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度の監視を行うとともに、気道の確保等の適切な処置を行うこと。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

- 14.1.1 直腸内投与にのみ使用すること。
- 14.1.2 注入に際し、直腸粘膜を損傷することがあるので、慎重にパレルの先端を挿入すること。
- 14.1.3 開封後は速やかに使用し、使用後の残液は使用しないこと。また、使用後のキャップ、パレル及びプランジャーは廃棄すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子6例に本剤500mgを投与したとき、血中未変化体濃度は投与後2～3時間以降、定量限界付近で推移し、正確な消失相の把握ができなかった。一方、活性代謝物であるトリクロロエタノールの血中濃度は、未変化体濃度に比べ投与直後から高い値で推移し、その C_{max} は $5.07\mu\text{g}/\text{mL}$ 、 AUC_{0-24} は $47.91\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ であった。 C_{max} を比較するとトリクロロエタノールは未変化体の約17倍、 AUC_{0-24} は約96倍であった。また、本剤投与時の血中トリクロロエタノールの C_{max} 及び AUC_{0-24} は、抱水クロラール500mg坐剤投与時と同等であった。

健康成人男子に投与時の未変化体及びトリクロロエタノールの薬物動態パラメータ

	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
未変化体	0.30 ± 0.19	0.18 ± 0.03	-	0.50 ± 0.24
トリクロロエタノール	5.07 ± 0.41	0.65 ± 0.23	11.8 ± 1.8	47.91 ± 9.58

-:算出できず

(平均値±標準偏差、n=6)

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

抱水クロラール坐剤の一般臨床試験としてのべ13施設640例、脳波測定時の催眠を対象とする二重盲検試験として4施設28例の総計668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¹⁾。使用目的別の有効率は、理学的検査時の催眠89.5% (510/570例)、抗けいれん85.9% (55/64例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

抱水クロラールは中枢神経系(大脳皮質)に作用し、中枢抑制・催眠作用ならびに抗けいれん作用をあらわす。抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールに変化し、これが活性物質として中枢抑制作用を示すが、抱水クロラール自身にも中枢抑制作用があり、投与直後の作用は抱水クロラールによるもので、その後の作

用はトリクロロエタノールによるものとされている。しかしながら、本剤の薬物動態検討結果及び薬効強度比の文献値(抱水クロラール:トリクロロエタノール=1:1.18)²⁾より、本剤の薬効発現本体はトリクロロエタノールと考えられた。[2.1参照]

18.2 中枢抑制・催眠作用

18.2.1 イヌに抱水クロラール500mg/kgを直腸投与し、脳波を測定したところ、投与後20～200分にわたり、麻酔第1～3期の麻酔深度を示す自発脳波の変化がみられた³⁾。

18.2.2 ウサギに抱水クロラール200～250mg/kg又は500～600mg/kg直腸投与により、I～IV度(坂本の方法による麻酔深度)の麻酔効果が認められた⁴⁾。

18.2.3 マウス又はラットを用い、抱水クロラール500mg/kgを直腸投与し、一般症状を観察したところ、数分以内に運動量の減少、眼瞼下垂、歩行失調及び正向反射の消失がみられた³⁾。

18.3 抗けいれん作用

マウス又はラットに抱水クロラール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、ニコチン)に対する抑制効果が認められた³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

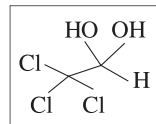
一般的名称:抱水クロラール(Chloral hydrate)

化学名:2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol

分子式: $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$

分子量:165.40

構造式:



性状:無色の結晶で、刺激性のにおいがあり、味は刺激性でやや苦い。

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすい。

空気中で徐々に揮散する。

22. 包装

10キット

23. 主要文献

- 1) 星野道雄 ほか: 小児科臨床 1977; 30(5): 888-93.
- 2) Cabana BE, et al.: J Pharmacol Exp Ther 1970; 174(2): 260-75.
- 3) 西川殷維 ほか: 薬理と治療 1977; 5(1): 33-42.
- 4) 中嶋敏勝 ほか: 奈良医学雑誌 1976; 27(2): 124-30.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

久光製薬株式会社 お客様相談室

〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号

TEL. 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)

26. 製造販売業者等

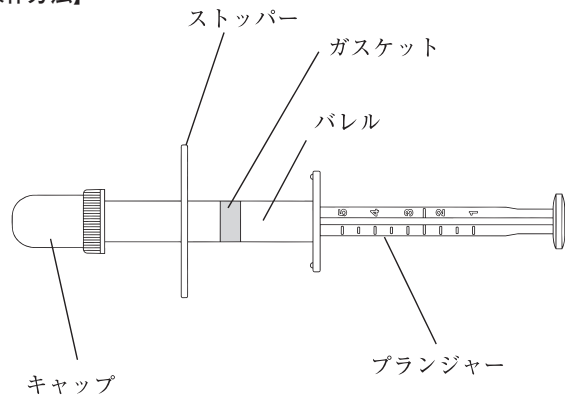
26.1 製造販売元

久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

〈参考情報〉

【操作方法】



- ① プランジャーを押し易くするために、キャップがはずれないようにキャップを押えながら、ガスケットが動く程度に軽くプランジャーを押す。
- ② バレル先端のキャップをはずす。
- ③ 投与量を調節する場合は、バレル先端を斜め上方に向け、目盛を目安にプランジャーを押して余分な薬剤を排出する。その際、プランジャーの1目盛は、抱水クロラール100mgに相当するので、「6. 用法及び用量」を確認のうえ、下表を参考に適切な目盛数の薬剤を残す。

目盛数	抱水クロラールの量
1	100mg
2	200mg
3	300mg
4	400mg
5	500mg

- ④ 必要に応じてバレル先端(挿入部分)に本剤又はゼリー様の油性物質を塗り広げ、滑りをよくする。
- ⑤ 肛門内にストッパーの部分まで深く挿入した後、プランジャーをゆっくり押し薬剤を注入する。

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