

貯 法：冷暗所に保存  
有効期間：3年

	エスクレ坐剤「250」	エスクレ坐剤「500」
承認番号	15400AMY00096000	15400AMY00097000
販売開始	1980年2月	1980年2月

催眠・鎮静・抗けいれん剤  
抱水クロラール坐剤

習慣性医薬品<sup>注1)</sup>  
処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

# エスクレ<sup>®</sup>坐剤「250」

# エスクレ<sup>®</sup>坐剤「500」

## ESCRE<sup>®</sup> Suppositories 250 / 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(ゼラチン等)に対して過敏症の既往歴のある患者[本剤のカプセルの主成分はゼラチンである。ワクチン類に安定剤として含まれるゼラチンに対し過敏症の患者に、本剤を投与したところ過敏症が発現したとの報告がある。また、本剤投与によりショック様症状を起こした患者の血中にゼラチン特異抗体を検出したとの報告がある。]
- 2.2 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]
- 2.3 急性間けつ性ボルフィリン症の患者[ボ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	エスクレ坐剤「250」	エスクレ坐剤「500」
有効成分	1カプセル中 日局抱水クロラール 250mg	1カプセル中 日局抱水クロラール 500mg
添加剤	グリセリン、香料(エチルバニリン)、ゼラチン、D-ソルビトール、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、マクロゴール400	

### 3.2 製剤の性状

販売名	エスクレ坐剤「250」	エスクレ坐剤「500」
剤形・性状	 微淡黄色透明のレクタールカプセル坐剤	
識別コード	HP5250Z	HP5500Z

## 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、直腸内に挿入する。  
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  
本剤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  
本剤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、まれに癡れん発作、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し、経口投与はしないこと。

14.1.2 挿入後10分以内に排泄され、再投与を行う場合には、その形状が保たれていても、一部吸収されていることが考えられるので、慎重に行うこと。なお、形状に変化が認められる場合には、再投与を差し控えること。

### 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

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、本剤の有効性が認められている<sup>1)</sup>。使用目的別の有効率は、理学検査時の催眠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)<sup>2)</sup>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。[2.2参照]

#### 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<sup>3)</sup>。

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<sup>4)</sup>。

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<sup>3)</sup>。

#### 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<sup>3)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

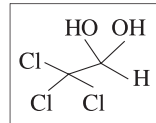
一般的名称:抱水クロラール(Chloral hydrate)

化学名:2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol

分子式:C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>O<sub>2</sub>

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。

### 20. 取扱い上の注意

湿気を避けて保存すること。

### 22. 包装

〈エスクレ坐剤「250」〉

30個

〈エスクレ坐剤「500」〉

30個

### 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〉

##### 坐剤の挿入について

○直腸内への挿入は、図のように矢印の方向に挿入すること。



○使用に際して、カプセル表面又は肛門部にゼリー様の油性物質を塗ると挿入が容易になる。あるいは肛門部を水でぬらしてから挿入する(カプセルに水をつけると膨潤・変形して挿入困難になることがある)。

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