

日本標準商品分類番号	871123
承認番号	21500AMZ00423000
薬価収載	2005年6月
販売開始	2006年8月

- ◆貯 法:室温保存
- ◆使用期限:外箱に記載の期限内に使用すること。

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>注腸用キット「500」

## ESCRE<sup>®</sup>

### RECTAL KIT (抱水クロラール注腸剤)

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。

#### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (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〔抱水クロラールは、生体内でトリクロロエタノールとなる。〕
- (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。〕

#### 【組成・性状】

販売名	エスクレ注腸用キット「500」
有効成分	抱水クロラール
含量(1キット・1340mg中)	500mg
剤形・性状	無色澄明液を含有するキット製剤
添加物	グリセリン、マクロゴール400

#### 【効能・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

#### 【用法・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。

#### 【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) 肝障害、腎障害のある患者〔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り、また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。〕
- (2) 虚弱者〔呼吸抑制を起こすおそれがある。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。〕

##### 2. 重要な基本的注意

- (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。〔「慎重投与」、「重大な副作用」、「小児等への投与」の項参照〕
- (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。〔「過量投与」の項参照〕

##### 3. 相互作用

###### 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	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。	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。
クマリン系抗凝血剤 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。

#### 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。

なお、抱水クロラール坐剤において報告された副作用(承認時及び承認時以降の副作用調査時)は、1499例中6例(0.40%)で、その症状は、下痢5件(0.33%)、食欲不振1件(0.07%)、徐脈・呼吸緩徐1件(0.07%)であった。

##### ※※(1) 重大な副作用

###### 1) 無呼吸、呼吸抑制(頻度不明)

無呼吸、呼吸抑制が起こることがあり、心肺停止に至った症例も報告されているので、呼吸状態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

###### 2) ショック(頻度不明)

ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

###### 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。

##### (2) その他の副作用

種類	頻度	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>			発疹、紅斑、掻痒感
血液 <sup>注)</sup>			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	

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

## 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

## 6. 小児等への投与

無呼吸、呼吸抑制が起こり、心肺停止に至った症例も報告されているので、特に慎重に投与及び観察をすること。〔重要な基本的注意〕の項参照)

## 7. 過量投与

徴候、症状：呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。〔重要な基本的注意〕の項参照)

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。

## 8. 適用上の注意

### 投与時

- (1) 本剤は直腸内投与にのみ使用すること。
- (2) 注入に際し、直腸粘膜を損傷することがあるので、慎重にバレルの先端を挿入すること。
- (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、バレル及びプランジャーは廃棄すること。

### 【薬物動態】

#### 血中濃度

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Cmaxは5.07 $\mu$ g/mL、AUC<sub>0-24</sub>は47.91 $\mu$ g $\cdot$ hr/mLであった。Cmax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<sub>0-24</sub>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Cmax及びAUC<sub>0-24</sub>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

	Cmax ( $\mu$ g/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL)
未変化体	0.30 $\pm$ 0.19	0.18 $\pm$ 0.03	—	0.50 $\pm$ 0.24
トリクロロ エタノール	5.07 $\pm$ 0.41	0.65 $\pm$ 0.23	11.8 $\pm$ 1.8	47.91 $\pm$ 9.58

—：算出できず (平均値 $\pm$ 標準偏差、n=6)

### 【臨床成績】

#### 参考 (抱水クロラール坐剤の臨床成績)

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。<sup>1)</sup> 使用目的別の有効率は、理学的検査時の催眠89.5%(510/570)、抗けいれん85.9%(55/64)であった。

### 【薬効薬理】

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。

- 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>
- 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>
- 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>
- 4) 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、ペンテトラゼール、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>

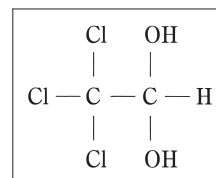
### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：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)



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。空气中で徐々に揮散する。

### 【包装】

エスクレ注腸用キット「500」：10キット

### 【主要文献】

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

### 【文献請求先】

久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室

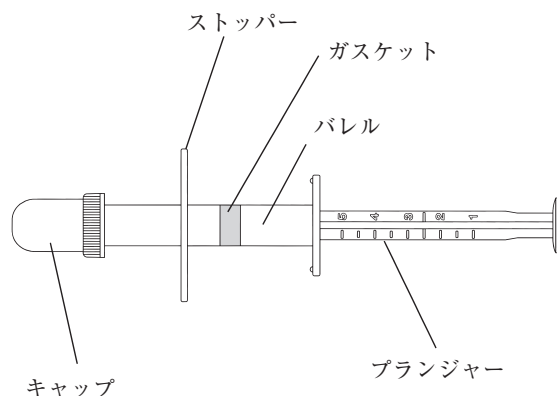
※〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号

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)

### 【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し。
- 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、【用法・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