

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

全身麻酔剤**日本薬局方 注射用チアミラールナトリウム
イソゾール[®]注射用 0.5g
ISOZOL[®] for Injection**

剤 形	注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり） 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 バイアル中チアミラールナトリウム 500mg 含有
一 般 名	和 名：チアミラールナトリウム 洋 名：Thiamylal Sodium
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日	製造販売承認：2008 年 2 月 28 日 薬価基準収載：2008 年 6 月 20 日 販 売 開 始：1958 年 4 月 1 日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日医工株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2022 年 3 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	14
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	18
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	20
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	21
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	22
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	23
10. 容器・包装.....	10	IX. 非臨床試験に関する項目	24
11. 別途提供される資材類.....	10	1. 薬理試験.....	24
12. その他.....	10	2. 毒性試験.....	24
V. 治療に関する項目	11	X. 管理的事項に関する項目	25
1. 効能又は効果.....	11	1. 規制区分.....	25
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11	2. 有効期間.....	25
3. 用法及び用量.....	11	3. 包装状態での貯法.....	25
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	25
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	25

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	25
7.	国際誕生年月日	25
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	25
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	25
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	25
11.	再審査期間	26
12.	投薬期間制限に関する情報.....	26
13.	各種コード	26
14.	保険給付上の注意	26
X I.	文献	27
1.	引用文献	27
2.	その他の参考文献.....	27
X II.	参考資料	28
1.	主な外国での発売状況.....	28
2.	海外における臨床支援情報	28
X III.	備考	29
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	29
2.	その他の関連資料.....	29

略語	略語内容
TLC	薄層クロマトグラフィー (Thin-Layer Chromatography)
UV	紫外線吸収スペクトル (Ultraviolet absorption spectrum)
IR	赤外吸収スペクトル (Infrared spectrum)
LD ₅₀	50%致死量 (Lethal Dose 50)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、チアミラールナトリウムを有効成分とする全身麻酔剤である。

チアミラールは 1948 年 Bywater によって合成されたバルビツール酸系の全身麻酔剤である。

「0.5g イソゾール」は、三菱ウェルファーマ（現 田辺三菱製薬）が新たな合成法で開発し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1956 年 11 月 29 日に承認を取得、1958 年 4 月 1 日に販売を開始した。

また、再評価（薬効の再評価）において、1974 年 11 月 20 日、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2004 年 1 月 19 日、日医工株式会社は本品の製造承認を三菱ウェルファーマ（現 田辺三菱製薬）より承継し、2004 年 4 月 1 日から販売を開始した。

2005 年 7 月 8 日に粉末充填アンプルから凍結乾燥バイアルに変更を行った。

医療事故防止のため、2008 年 2 月 28 日に販売名を「0.5g イソゾール」から「イソゾール注射用 0.5g」に変更の承認を得て、2008 年 6 月 20 日から販売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、チアミラールナトリウムを有効成分とする全身麻酔剤である。
- (2) 重大な副作用として、ショック（頻度不明）、呼吸停止、呼吸抑制（1.01%）が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 医療事故防止に配慮し、バイアルのラベルを二層ラベルにしている。
- (2) 用時溶解して使用する粉末の注射剤で、溶解溶液（日局 注射用水）が添付されている。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イソゾール注射用 0.5g

(2) 洋名

ISOZOL for Injection

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

チアミラルナトリウム (JAN)

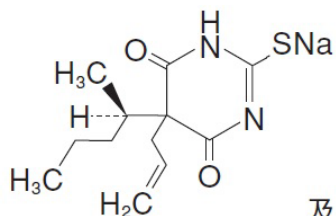
(2) 洋名 (命名法)

Thiamylal Sodium (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$

分子量 : 276.33

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium 5-allyl-5-[(1*R,S*)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は淡黄色の結晶又は粉末である。(無臭かまたはわずかに特異なおいがある。)

本品は光によって徐々に分解する。

(2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

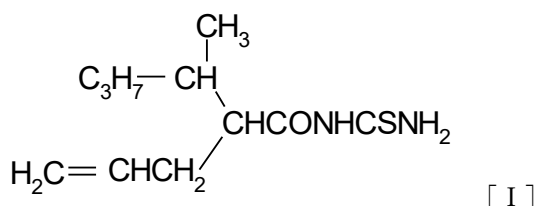
該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 水溶液中の安定性

本品の水溶液は放置するとき、徐々に分解する。

長時間放置すると加水分解して開環し [I] となる。この分解は温度依存性である。



(2) 空気中での安定性

空気中におくと、二酸化炭素を吸収してフリーのチアミラールとなり、これは水に溶解すると濁りを生ずる。

(3) 光に対する安定性

本品は光によって徐々に分解する。

キセノンフェードテスターにより光を照射すると分解し、燈色(30時間後)から褐色(67時間後)に変色する。

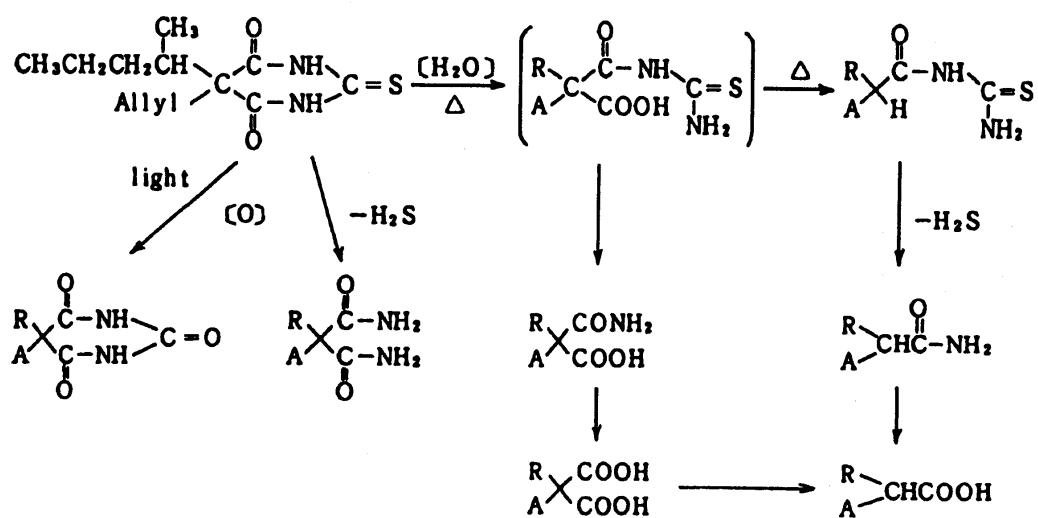
(4) 温度に対する安定性

105℃で5時間加熱したが、TLC上の変化は認められなかった。

5~35℃で3年間保存した結果、変化は認められなかった。

(観察項目; 外観、pH、含量、IR、UV、TLCなど)

(5) 加速変化試験による主な反応生成物



3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 定性反応

本品の水溶液は、ナトリウム塩の定性反応を呈する。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：メタノール、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤（溶解液付）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	イソゾール注射用 0.5g
剤形・性状	注射剤 淡黄色の結晶、粉末又は塊
pH	10.5～11.5*
浸透圧比	約 0.7*（生理食塩液に対する比）

※濃度：2.5%溶液（本剤 1 バイアルを添付溶剤に溶かした水溶液）

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	イソゾール注射用 0.5g
有効成分	1 バイアル中 チアミラールナトリウム 500mg
添加剤	1 バイアル中 乾燥炭酸ナトリウム 35mg、pH 調節剤
添付溶解液	日局注射用水 20mL

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

日局注射用水 20mL

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

◇加速試験 (40°C、75%RH) [最終包装形態 (バイアル包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡黄色の結晶、粉末又は塊>	TH05I-1	適合	適合	適合	適合
	TH05I-2				
	TH05I-3				
確認試験 (沈殿反応、沈殿定性反応、 融点、定性反応)	TH05I-1	適合	適合	適合	適合
	TH05I-2				
	TH05I-3				
pH <10.5~11.5>	TH05I-1	10.9	10.8~10.9	10.8	10.9
	TH05I-2	10.8~10.9	10.8	10.8~10.9	10.9
	TH05I-3	10.9	10.9	10.8~10.9	10.9
浸透圧比 <0.6~0.8>	TH05I-1	0.8	0.8	0.8	0.8
	TH05I-2	0.8	0.8	0.8	0.8
	TH05I-3	0.8	0.8	0.8	0.8
純度試験 (溶状、重金属、中性又は 塩基性物質)	TH05I-1	適合	適合	適合	適合
	TH05I-2				
	TH05I-3				
乾燥減量 (%) <2.0%以下>	TH05I-1	0.0~0.1	0.0~0.1	0.0	0.0~0.1
	TH05I-2	0.1	0.0~0.1	0.0	0.1
	TH05I-3	0.0~0.1	0.0~0.1	0.0	0.0~0.1
製剤均一性試験 (質量偏差試験) (%) <15.0%以下>	TH05I-1	1.4~2.1	—	—	0.8~1.0
	TH05I-2	0.8~1.1			0.5~0.7
	TH05I-3	1.0~1.5			1.0~1.3
含量 (%) * <93.0~107.0%>	TH05I-1	99.9~101.6	99.7~101.5	97.7~ 98.9	99.5~ 99.9
	TH05I-2	99.3~101.6	99.8~100.9	98.0~ 99.2	99.7~100.0
	TH05I-3	99.3~101.2	99.4~100.8	98.3~ 98.6	99.2~ 99.5

その他、エンドトキシン試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験を実施し、適合していることを確認した。

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

(1) 調製法

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 溶解後の安定性²⁾

1) イソゾール注射用 0.5g 1 バイアルを添付溶解液 (注射用水 20mL) に溶解後の安定性

試験報告日: 2005 年 7 月 2 日

イソゾール注射用 0.5g : Lot No.CR2410

(冷蔵庫: 5°C、遮光)

保存条件		測定項目	溶解後の経過時間		
			溶解直後	6 時間	24 時間
密栓	冷蔵庫	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	11.08	11.15	11.14
		残存率(%)	100.0	97.0	96.1
		浸透圧比	0.76	—	0.76
		分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.1%未満
	室内散光下	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	11.08	11.07	11.05
		残存率(%)	100.0	96.4	96.7
		浸透圧比	0.76	—	0.76
		分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.9%
開放	冷蔵庫	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微量結晶析出
		pH	11.03	11.03	10.72
		残存率(%)	100.0	97.2	97.2
		浸透圧比	0.76	—	0.77
		分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.1%未満
	室内散光下	外 観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	11.03	10.89	10.42
		残存率(%)	100.0	95.5	96.2
		浸透圧比	0.76	—	0.79
		分解物	0.1%未満	0.1%未満	0.8%

2) イソゾール注射用 0.5g の希釈後の安定性

本剤 1 バイアルを添付溶解液に溶解後、以下輸液で希釈した。

試験報告日：2005 年 5 月 20 日

イソゾール注射用 0.5g : Lot No.CR2410

希釈液	希釈液量	測定項目	希釈後の経過時間		
			希釈直後	6 時間後	24 時間後
5% ブドウ糖液	100mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	10.10	9.67	9.85
		残存率(%)	100.0	99.3	98.1
	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	9.59	9.27	9.34
		残存率(%)	100.0	98.9	98.5
生理食塩液	100mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		pH	10.65	10.47	10.53
		残存率(%)	100.0	99.2	97.3
	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	10.25	10.12	10.20
		残存率(%)	100.0	98.4	98.9

※5%ブドウ糖液及び生理食塩液は規格 pH が広いので、条件の違いによっては沈殿を生じる可能性がある。

<添付文書>から抜粋

【用法・用量】

静脈内投与

○溶液濃度：2.5%水溶液（5%溶液は静脈炎を起こすことがある。）

【取扱い上の注意】

- 1) 溶解後は直ちに使用すること。
- 2) 溶解後沈殿を生じたもの、完全に澄明でないものは使用しないこと。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本項の情報に関する注意：

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

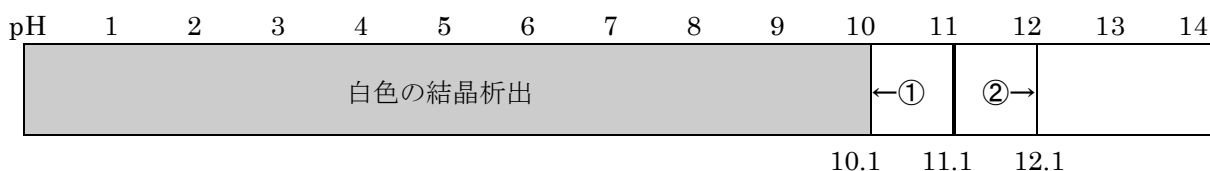
(1) pH 変動試験³⁾

試験方法：1バイアルを添付溶解液（日局注射用水 20mL）に溶解し試料とした。

試験報告日：2005年5月20日

試験製剤：イソゾール注射用 0.5g (Lot No.CR2410)

規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL 0.1mol/L NaOH (B)mL	最終 pH 又は変化点 pH	移動 指数	変化 所見
10.5 ~11.5	11.1	(A) 3.9	10.1	1.0	白色の結晶析出
		(B) 10.0	12.1	1.0	変化なし



①0.1 mol/L HCl 消費量 3.9mL

②0.1 mol/L NaOH 消費量 10.0mL

(2) 配合変化試験³⁾

試験方法：0.5g イソゾール (Lot.No. LD1500、溶解液 Lot.No. LD1300) 1バイアルを添付溶解液 5mL で溶解後、各輸液と配合して全量 50mL (10 mg/mL) とした。この配合液を室温、室内散光下に静置し、配合直後、4、8、24 及び 48 時間後に外観、pH 及び含量（残存率）の測定を行い、配合後の安定性について検討を行った。

試験報告日：2008年6月12日

試験製剤：イソゾール注射用 0.5g (Lot No. LD1500)

薬効 分類	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間				
	販売名 [成分名]			配合直後	4 時間	8 時間	24 時間	48 時間
血液 代用 剤	生理食塩液		外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	10.94	10.80	10.79	10.80	10.73
			残存率 (%)	100.0	97.8	97.1	95.3	92.8
	5%ブドウ糖		外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	10.36	10.20	10.22	10.20	10.12
			残存率 (%)	100.0	98.4	97.5	97.3	95.6
	ソリタ - T3 号 [維持液]		外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	10.33	10.19	10.16	10.17	10.11
			残存率 (%)	100.0	98.5	98.7	97.1	95.3
	ソルデム 3A [維持液]		外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	10.39	10.25	10.23	10.23	10.17
			残存率 (%)	100.0	98.2	97.4	97.1	95.0
	KN 補液 3B [維持液]		外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	10.50	10.34	10.31	10.30	10.24
			残存率 (%)	100.0	99.3	98.2	96.3	94.2
	ポタコール R [乳酸リンゲル液(マルト ース加)]		外観	微黄色澄明	結晶析出	結晶析出	結晶析出	結晶析出
			pH	10.10	9.96	9.92	9.88	9.81
			残存率 (%)	100.0	結晶析出のため含量測定中止			
ヴィーン D 注 [酢酸リンゲル液(ブドウ 糖加)]		外観	結晶析出	結晶析出	結晶析出	結晶析出	結晶析出	
		pH	9.92	9.77	9.73	9.75	9.72	
		残存率 (%)	100.0	結晶析出のため含量測定中止				

残存率(%)；配合直後の含量を 100%として算出

薬効分類	配合輸液	試験項目	配合後の経過時間				
	販売名 [成分名]		配合直後	4 時間	8 時間	24 時間	48 時間
アミノ酸輸液	ビーフリード点滴静注用 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	外観	白濁	白色混濁後に白色沈殿生成のため 4 時間以降の観察及び測定は中止			
		pH	8.70				
		残存率 (%)	—				
	フルカリック 1 号 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	外観	黄色混濁	黄色混濁後に白色沈殿生成のため 4 時間以降の観察及び測定は中止			
		pH	8.38				
		残存率 (%)	—				
	フルカリック 2 号 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	外観	黄色混濁	黄色混濁後に白色沈殿生成のため 4 時間以降の観察及び測定は中止			
		pH	8.30				
		残存率 (%)	—				

<参考>⁴⁾

本剤は他の注射用バルビタール誘導体と同様、溶解後はアルカリ性で、酸性領域の注射剤と混合した場合、わずかな pH の低下によって難溶性の遊離酸が析出し、混濁・沈殿を生じる。

また、Ca²⁺や重金属を含有する注射剤との混合で難溶性の塩を形成する例も多い。

なお、水溶液を放置すると、環の開裂により不溶性物質を生成したり、二酸化炭素によりチアミラールを遊離し、徐々に沈殿を起こすといわれるため、溶解後は直ちに使用する必要がある。

その他、1 - イソプロテレノール塩酸塩はアルカリ性で力価が低下し変色するといわれる。また、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、果糖・マンニトール製剤では変色が報告されている。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

(「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 包装

500mg×10 バイアル (溶解液として日局注射用水 20mL×10 管添付)

500mg×50 バイアル (溶解液として日局注射用水 20mL×50 管添付)

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

ガラスバイアル

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

全身麻酔、全身麻酔の導入、局所麻酔剤・吸入麻酔剤との併用、精神神経科における電撃療法の際の麻酔、局所麻酔剤中毒・破傷風・子痲等に伴う痙攣

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈静脈内投与〉

○溶液濃度：2.5%水溶液（5%溶液は静脈炎を起こすことがある）

○投与量・投与方法：調整したチアミラール水溶液を静脈より注入する。本剤の用量や静注速度は年齢・体重とは関係が少なく個人差があるため一定ではないが、大体の基準は次の通り。

6.1 全身麻酔の導入

最初に 2～4mL（2.5%溶液で 50～100mg）を注入して患者の全身状態、抑制状態などを観察し、その感受性より追加量を決定する。次に患者が応答しなくなるまで追加注入し、応答がなくなった時の注入量を就眠量とする。さらに就眠量の半量ないし同量を追加注入したのち、他の麻酔法に移行する。

なお、気管内に挿管する場合は筋弛緩剤を併用する。

6.2 短時間麻酔

6.2.1 患者とコンタクトを保ちながら最初に 2～3mL（2.5%溶液で 50～75mg）を 10～15 秒位の速度で注入後 30 秒間、麻酔の程度、患者の全身状態を観察する。さらに必要ならば 2～3mL を同速度で注入し、患者の応答のなくなった時の注入量を就眠量とする。なお手術に先立ち、さらに 2～3mL を同速度で分割注入すれば 10～15 分程度の麻酔が得られる。

6.2.2 短時間で手術が終了しない場合は注射針を静脈中に刺したまま呼吸、脈拍、血圧、角膜反射、瞳孔対光反射などに注意しながら手術の要求する麻酔深度を保つように 1～4mL（2.5%溶液で 25～100mg）を分割注入する（1回の最大使用量は 1g までとする）。

6.3 精神神経科における電撃療法の際の麻酔

通常 12mL（2.5%溶液で 300mg）をおよそ 25 秒～35 秒で注入し、必要な麻酔深度に達したことを確かめたのち、直ちに電撃療法を行なう。

6.4 併用使用

本剤は局所麻酔剤あるいは、吸入麻酔剤と併用することができる。通常 2～4mL（2.5%溶液で 50～100mg）を間歇的に静脈内注入する。点滴投与を行なう場合は、静脈内点滴麻酔法に準ずる。

6.5 痙攣時における使用

患者の全身状態を観察しながら、通常 2～8mL（2.5%溶液で 50～200mg）を痙攣が止まるまで徐々に注入する。

場合により次のような方法を用いる。

〈直腸内注入〉

○溶液濃度：10%水溶液

○投与量：体重 kg あたり 20～40mg（10%溶液で 0.2～0.4mL/kg）を基準とする。

○注入法：溶液を注射器に入れ、注射器の先に導尿用カテーテルをつけ肛門より直腸に挿入し、注腸する。注入後 15 分で麻酔にはいり、約 1 時間持続する。

〈筋肉内注射〉

- 溶液濃度：2.0～2.5%水溶液、とくに7歳以下の小児に対しては2%溶液を使用する（2.5%以上の濃度は組織の壊死をおこす危険がある）。
- 筋注部位：大腿筋肉、上腕部筋肉など筋肉の多い部位を選んで注射する。
- 投与量：体重kgあたり20mg（2%溶液で1mL/kg）を基準とする。
- 投与方法：一度に全量を注入してはならず、全量を2～3等分して、5分毎に必要なに応じて追加投与する。注入後5～15分で麻酔にはいり、約40～50分程度持続する。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床薬理試験

該当資料なし

（3）用量反応探索試験

該当資料なし

（4）検証的試験

該当資料なし

1）有効性検証試験

該当資料なし

2）安全性試験

該当資料なし

（5）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

該当資料なし

1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

バルビツール酸化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

チアミラールナトリウムは超短時間型のバルビツレートであり、脳の GABA 受容体複合体に作用して、GABA の作用を増強する⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

イヌにおける実験で、麻酔作用はチオペンタールナトリウムに比し約 1.5 倍強力で、作用の発現は早く、持続時間は長い^{6) - 8)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

手術目的でイソゾールを4人の患者に静脈内投与した場合、血清中濃度は2コンパートメントモデルによく適合して2相性で減少する⁹⁾。

手術患者4人、 $4.00 \pm 1.04 \text{mg/kg}$ 静脈内投与 (平均値 \pm SD)

Vd (L/kg)	$t_{1/2 \alpha}$ (min)	$t_{1/2 \beta}$ (h)
0.24 ± 0.13	3.90 ± 2.28	1.19 ± 0.42

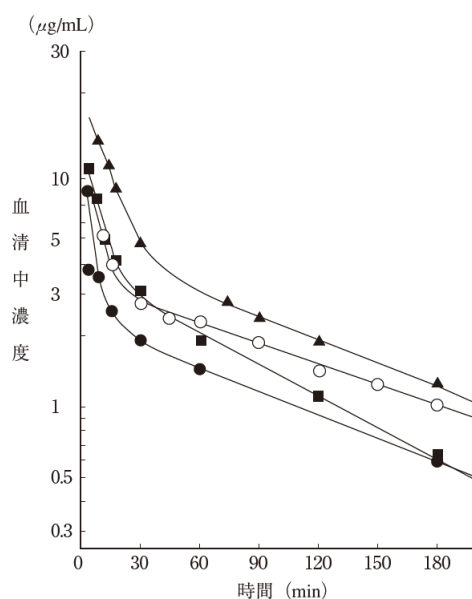


図 ヒトにイソゾールを単回静脈内投与後の血清中濃度
○：男性, 55歳 ●：男性, 56歳
■：女性, 28歳 ▲：女性, 31歳

<最高血中濃度到達時間>

静脈内投与：1分以内^{10), 11)}

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス¹²⁾

0.673 L/kg/hr (4.68mg/kg、静注)

0.681 L/kg/hr (5.0mg/kg、静注)

(5) 分布容積¹¹⁾

Vd (L/kg) : 0.24±0.13

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

静注後 30 秒以内に側脳室内の脳脊髄液中へのチアミラルルの移行が認められる。¹³⁾

<参考>

家兔に 20mg/kg を静脈内投与すると、各組織中濃度は約 5 分後に最高値を示し、各組織吸収量は脂肪組織、心筋、肝、肺、腎、大脳の順であった。^{14)、15)}

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

通過する。

(「VII. 4. 吸収」の項参照)

(2) 血液-胎盤関門通過性

移行する。

2.5%チアミラルルナトリウム 4mg/kg を 20 秒間で妊婦に静注したとき、胎児臍帯血中に投与開始 40 秒前後に検出され、胎児血中には 1~2 分でピークに達した。¹⁰⁾

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

<参考>

移行する (イヌ)。

(5) その他の組織への移行性

<参考>¹⁵⁾

家兎に静脈内投与すると中枢神経、肝、腎などの各組織に分布した後、急激に減少する。麻酔から覚醒後も脂肪組織ではチアミラールの増加がみられるので、各組織から脂肪組織への再配分が起こり、徐々に排泄されていく。家兎に 20mg/kg を 8~10 秒で静注し、投与後の各組織チアミラール濃度を測定したところ、以下の通りであった。

各組織のチアミラール濃度 (n=7)

測定部位	チアミラール投与後の経過時間			投与 5 分後 組織/血液比
	5 分	30 分	60 分	
血中濃度 (mg/L)	35.9	20.5	7.9	—
大脳組織 (mg/kg)	30.4	11.4	2.8	0.85
小脳組織 (mg/kg)	34.6	11.8	3.8	0.96
延髄組織 (mg/kg)	37.0	14.2	3.2	1.03
脂肪組織 (mg/kg)	34.8	38.4	47.4	0.97
肝組織 (mg/L)	85.6	37.2	10.4	2.38
腎組織 (mg/L)	63.2	21.6	9.9	1.76
心筋組織 (mg/L)	34.2	12.6	3.2	0.95
筋肉組織 (mg/L)	24.8	6.4	2.2	0.69
腎上体組織 (mg/L)	82.0	42.0	18.0	2.28

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

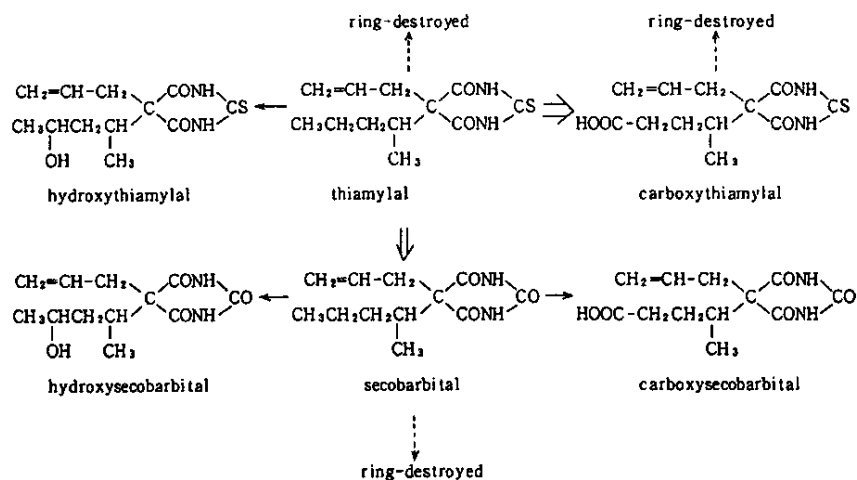
(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

<参考>¹⁶⁾

家兎に静脈内投与した場合の尿中代謝物はチアミラール・カルボキシル酸、セコバルビタール、ヒドロキシチアミラールであった。



7. 排泄

排泄部位および経路：尿中

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 ショック又は大出血による循環不全、重症心不全の患者 [血管運動中枢抑制作用により、過度の血圧降下を起こすおそれがある。] [11.1.1 参照]

2.2 急性間歇性ポルフィリン症の患者 [酵素誘導によりポルフィリン合成を促進し、症状を悪化させるおそれがある。]

2.3 アジソン病の患者 [催眠作用が持続又は増強するおそれがある。また本疾患は高カリウム血症を伴うがカリウム値が上昇するおそれがある。]

2.4 重症気管支喘息の患者 [気管支痙攣を誘発するおそれがある。]

2.5 バルビツール酸系薬物に対する過敏症の患者 [9.1.7 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 麻酔を行う際には原則としてあらかじめ絶食をさせておくこと。

8.2 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。 [14.2.4 参照]

8.3 麻酔中は気道に注意して呼吸・循環に対する観察を怠らないこと。 [11.1.1、11.1.2 参照]

8.4 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低の深さにとどめること。

8.5 麻酔前に酸素吸入器、吸引器具、挿管器具などの人工呼吸のできる器具を手もとに準備しておくことが望ましい。 [11.1.1、11.1.2 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重症糖尿病の患者

糖尿病を悪化させるおそれがある。

9.1.2 重症高血圧症、低血圧症、重症貧血、低蛋白血症の患者

血圧を変動させるおそれがある。また、重症貧血及び低蛋白血症では本剤の作用が増強されるおそれがある。

9.1.3 心筋障害、動脈硬化症の患者

血圧降下が発現するおそれがある。

9.1.4 脳圧上昇時

呼吸抑制や気道閉塞により血中の CO₂ 分圧を上昇させ脳血流量を増加させ、脳圧を上昇させるおそれがある。

9.1 合併症・既往歴等のある患者**9.1.5 重症筋無力症、筋ジストロフィー、呼吸困難及び気道閉塞を呈する疾患の患者**

呼吸抑制を誘発するおそれがある。

9.1.6 電解質アンバランス時（特にカリウム中毒の患者）

血中カリウム値が上昇するおそれがある。

9.1.7 薬物過敏症の患者（バルビツール酸系薬物に対する過敏症の患者を除く）

[2.5 参照]

(2) 腎機能障害患者**9.2 腎機能障害患者****9.2.1 重症腎障害のある患者**

排泄の遅延により、本剤の作用が増強するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者**9.3 肝機能障害患者****9.3.1 重症肝障害のある患者**

代謝の遅延及び蛋白結合の低下により、本剤の作用が増強するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦**9.5 妊婦**

9.5.1 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。動物実験で催奇形作用が認められている。

9.5.2 帝王切開などの分娩に使用する場合には、できるだけ最小有効量を慎重に投与すること。新生児への影響が考えられる。

(6) 授乳婦**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。

(7) 小児等**9.7 小児等**

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[14.2.1、14.2.2 参照]

(8) 高齢者**9.8 高齢者**

呼吸抑制、血圧降下等が強くあらわれることがある。一般に生理機能が低下している。[14.2.2 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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	呼吸抑制作用、降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	相加的に作用（中枢神経抑制作用）を増強させる。
血圧降下剤	降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
モノアミン酸化酵素阻害剤	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
三環系抗うつ剤	降圧作用、中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。また、三環系抗うつ剤の作用が減弱することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
中枢性筋弛緩剤 クロルフェネシンカルバミン酸エステル等	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。併用する場合には、用量に注意する。	
スルホニル尿素系血糖降下剤		
抗パーキンソン剤 レボドパ等		
ジスルフィラム	中枢神経抑制作用（鎮静、催眠等）が増強することがある。また、併用により、重篤な低血圧があらわれたとの報告がある。異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	ジスルフィラムは本剤の代謝を阻害する。
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。	本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、ドキシサイクリンの代謝を促進する。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	抗凝血作用が減弱することがある。頻回にプロトロンビン値の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の用量を調節する。	本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、クマリン系抗凝血剤の代謝を促進する。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

呼吸困難、血圧低下等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。[2.1、8.3、8.5 参照]

11.1.2 呼吸停止、呼吸抑制（1.01%）

呼吸停止、呼吸抑制、舌根沈下、喉頭痙攣、気管支痙攣、咳、しゃっくりがあらわれた場合には、直ちに気道の確保、酸素吸入などの処置とともに、筋弛緩剤の投与など適切な処置を行うこと。[8.3、8.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
循環器		血圧下降、不整脈	
過敏症		皮疹	
覚醒時	悪心・嘔吐	頭痛、めまい、興奮、顔面潮紅、複視	流涙、ふるえ、痙攣、しびれ感、尿閉、倦怠感

◆副作用頻度一覧表等

◇項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数：989例

副作用の種類		発現例数	発現率 (%)
呼吸器	呼吸停止・呼吸抑制	10	1.01
	咳・しゃっくり	9	0.91
循環器	血圧下降	1	0.10
	不整脈	3	0.30
	チアノーゼ	2	0.20
過敏症	発疹	2	0.20
覚醒時	悪心・嘔吐	57	5.76
	頭痛	24	2.43
	めまい	8	0.81
	興奮	12	1.21
	顔面潮紅	3	0.30
	複視	1	0.10
	喉頭痙攣	6	0.61
その他	防御運動	31	3.13
	発汗	3	0.30
計		172	17.39

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 溶液の調製

イソゾール溶液濃度：イソゾール溶液の濃度は通常 2.5%のものが最も多く使用されるため、以下 2.5%溶液を例としてその調製法を示す。

静注針を装着した注射器内に添付の注射用水 20mL を吸引し、イソゾール注射用 0.5g 凍結乾燥バイアル中に注入する。暫時軽く振盪し、完全に溶解し 2.5%溶液とする。

14.1.2 バイアル穿刺時（イソゾール注射用 0.5g）

注射針はゴム栓の中心円内に垂直に穿刺すること。注射針をゴム栓の中心を外れて穿刺したり、斜めに穿刺するとゴム栓が削られゴム片がバイアル内に落下する原因になるので注意すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与経路

(1) 以下の点に注意すること。

- ・ 静脈内投与により血栓性静脈炎を起こすことがある。
- ・ 動脈内に注入した場合には、動脈の閉塞、末梢の壊死などの重篤な症状を起こすことがあるので絶対に避けること。
- ・ 多発性膿疹、膿瘍、多発性筋炎のある患者には筋肉内注射をしないこと。
- ・ 直腸に炎症のある患者には直腸内注入をしないこと。
- ・ 皮下には決して投与しないこと。
- ・ 本剤は高アルカリ性であるため、皮下への漏出により壊死を起こすことがあるので皮下に漏出させないように注意すること。皮下に漏れた場合はプロカイン注射液などの局所麻酔剤による浸潤、温湿布などの適切な処置を行うこと。

(2) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- ・ 筋肉内投与はやむをえない場合にのみ必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また小児等には特に注意すること。[9.7 参照]
- ・ 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

14.2.2 注射速度

本剤の用法及び注射速度は患者の体質、健康状態などの個人差を考慮すること。特に幼児、小児、高齢者、虚弱者の麻酔には注意すること。[9.7、9.8 参照]

14.2.3 長時間の手術に使用する場合には、単独投与を避け、他の麻酔剤を併用することが望ましい。

14.2.4 喉頭筋及び副交感神経が過敏状態になることがあるので、前処置として、アトロピン・スコポラミンなどのベラドンナ系薬剤を投与することが望ましい。[8.2 参照]

14.2.5 本剤は鎮痛作用を有しないので、必要ならば鎮痛剤を併用すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験¹⁷⁾

イヌに人工呼吸下でチアミラールナトリウムを投与した場合、自発呼吸下での投与量の1.5～3.5倍量まで認容する。自発呼吸下で致死量を投与すればしばしば不整脈が発現する。最終的には呼吸が停止し、ついで突然血圧下降を来し、心拍動が停止する。

人工呼吸下で致死量を投与すれば血圧は長時間正常に保たれた後、ショックレベルまで徐々に下降し、まもなく死亡する。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験¹⁸⁾

LD₅₀ (mg/kg)

使用動物 投与経路	ラット	家兎	イヌ
静脈内	65.0	26.9	36.3

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) 胎児試験¹⁹⁾

妊娠10日目のマウスに20、40、60、80、100、120、140mg/kgを1回腹腔内投与した実験で、20mg/kg以上で胎児の発育抑制、40mg/kg以上で死亡率の上昇、60mg/kg以上で内反足又は外反足を主とした軽度の外表異常がみられた。

また、60mg/kgを妊娠10日に6時間の間隔をおいて2回腹腔内投与した場合は1回投与よりも発生の阻害が強くみられた。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 組織障害性²⁰⁾

家兎の背筋に2.5%チアミラール33mg/kgを投与し、筋細胞の変化を検討した結果、投与3日目に筋細胞の壊死、変性とともに出血性変化が認められたが8日目には筋細胞の再生がみられた。これは2.5%チオペンタールと同様の結果であった。

2) 蓄積毒性¹⁸⁾

イヌにチアミラール有効麻酔量(15mg/kg、i.v.)を4週間1日おきに反復投与したところ、耐性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤	イソゾール注射用 0.5g	劇薬、習慣性医薬品（注意 - 習慣性あり）、処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること。）
有効成分	チアミラールナトリウム	劇薬、習慣性医薬品（注意 - 習慣性あり）

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

20.1 溶解後は直ちに使用すること。

20.2 溶解後沈殿を生じたもの、完全に澄明でないものは使用しないこと。

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有

6. 同一成分・同効薬

同一成分：チトゾール注射用 0.3g/0.5g

同効薬：注射用チオペンタールナトリウム

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	0.5g イソゾール	1956年 11月29日	(福薬) 13328	1958年 4月1日	1958年 4月1日
承継	0.5g イソゾール	1956年 11月29日	(福薬) 13328	1958年 4月1日	2004年 4月1日
販売名変更	イソゾール注射用 0.5g	2008年 2月28日	22000AMX00157000	2008年 6月20日	2008年 6月20日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日（薬効の再評価）：1974年11月20日（0.5g イソゾール）

内容：

	再評価結果	承認時
効能・効果	全身麻酔、全身麻酔の導入、局所麻酔剤・吸入麻酔剤との併用、精神神経科における電撃療法の際の麻酔、局所麻酔剤中毒・破傷風・子癇等に伴う痙攣	1. 外科・産婦人科・その他各科領域における各種手術時における全身麻酔、局所麻酔・腰椎麻酔・薬物冬眠剤との併用、導入麻酔とくに気管内チューブ挿入時の麻酔、直腸麻酔。 2. 各種検査時とくに気管支鏡・食道鏡・心カテーテル法施行時の麻酔。 3. 精神科領域における麻酔電撃療法。
用法・用量	(1) 静脈内投与 [省略] 1) 全身麻酔の導入 [省略] 2) 短時間麻酔 [省略] 3) 精神神経科における電撃療法の際の麻酔 [省略] 4) 併用使用 [省略] 5) 痙攣時における使用 [省略] 場合により次のような方法を用いる。 (2) 直腸内注入 [省略] (3) 筋肉内注射 [省略]	(1) 短時間麻酔 [省略] (2) 長時間麻酔 (イ) 間歇注入法 [省略] (ロ) 静脈内点滴麻酔 [省略] (3) 導入麻酔 [省略] (4) 筋肉内注射 [省略] (5) 直腸内麻酔 [省略] (6) 併用使用 [省略] (7) 麻酔電撃療法 [省略]

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
イソゾール注射用 0.5g	1115403D3019	1115403D3043	116999702	620008359

14. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 3050, 廣川書店, 東京 (2016)
- 5) 田中千賀子 他 : NEW 薬理学 (改訂第 6 版) . 2011 ; 355-361
- 6) Wyngaarden J. B., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1949 ; 95 : 322-327 (PMID : 18114531)
- 7) Kelly A. R., et al. : Federation Proceedings. 1948 ; 7 : 233 (PMID : 18859486)
- 8) 山村秀夫 他 : 外科. 1952 ; 14 : 570-577
- 9) 森川則文 他 : 薬剤学. 1990 ; 50 : 246-255
- 10) 小坂義弘 他 : 広島医学. 1966 ; 19 : 626
- 11) 小坂義弘 他 : 広島医学. 1966 ; 19 : 739
- 12) 中村昭三郎 他 : 函医誌. 1984 ; 8 : 16
- 13) 小坂義弘 他 : 札幌医誌. 1962 ; 22 : 315
- 14) 後藤富寿 : 札幌医学雑誌. 1960 ; 17 : 439
- 15) 難波真木二 : 札幌医学雑誌. 1959 ; 16 : 137
- 16) 塚本久雄 他 : Chem.Pharm.Bull. 1963 ; 11 : 427
- 17) Woods,L.A.et al. : J.Pharmacol. & Exper. Therap. 1949 ; 95 : 328 (PMID : 18114532)
- 18) Swanson,E.E. : J.Pharm. & Pharmacol. 1951 ; 3 : 112 (PMID : 14825094)
- 19) 谷村孝 : 解剖学雑誌. 1965 ; 40 : 323
- 20) 森崎直木 他 : 麻酔. 1958 ; 7 : 202

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし