

貯 法：室温保存
有効期間：5年

全身麻酔剤

劇薬 習慣性医薬品^{注1)} 処方箋医薬品^{注2)}

日本薬局方 注射用チアミラルナトリウム

チトゾール注用0.3g

チトゾール注用0.5g

CITOSOL Injection 0.3g, 0.5g

日本標準商品分類番号

871115

	注用0.3g	注用0.5g
承認番号	22000AMX02393000	22000AMX02394000
販売開始	1957年12月	

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）

- 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]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	チトゾール注用0.3g	チトゾール注用0.5g
有効成分 (1バイアル中)	日局 チアミラルナトリウム 0.3g	0.5g
添加剤 (1バイアル中)	乾燥炭酸ナトリウム 0.021g	
	pH調節剤 適量	
添付溶解液 (1アンブル中)	日局 注射用水 12mL	20mL

3.2 製剤の性状

販売名	チトゾール注用0.3g	チトゾール注用0.5g
剤形	粉末注射剤（用時溶解）	
色調・性状	淡黄色の結晶、粉末又は塊、吸湿性、光によって徐々に分解する	
pH	10.5～11.5（溶解後）	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.6～0.9（溶解後）	
溶血性	（+）	

4. 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・子癇等に伴う痙攣

6. 用法及び用量

〈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）
- 投与量・投与方法：調整したチアミラ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、大体の基準は次のとおり。

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、応答がなくなったときの注入量を就眠量とする。更に就眠量の半量ないし同量を追加注入した後、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秒ぐらいの速度で注入後30秒間、麻酔の程度、患者の全身状態を観察する。更に必要ならば2～3mLを同速度で注入し、患者の応答のなくなったときの注入量を就眠量とする。なお、手術に先立ち、更に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25～35秒で注入し、必要な麻酔深度に達したことを確かめた後、直ちに電撃療法を行う。

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。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 麻酔を行う際には原則として麻酔前投薬を行うこと。
[14.1.4参照]
- 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]
- 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。
- 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]

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 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。

9.1.5 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]

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。

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。

9.5 妊婦

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。マウスで催奇形性が認められている。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。ヒトで胎児に移行することが報告されている^{1), 2)}。

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

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[14.1.1参照]

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。[14.1.1参照]

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	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。	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。	
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		
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		
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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 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（頻度不明）

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、酸素吸入等の処置とともに、筋弛緩剤の投与等、適切な処置を行うこと。[8.3、8.5参照]

11.2 その他の副作用

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 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・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]

14.1.2 投与経路

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。
- ・ 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。

14.1.3 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。

14.1.4 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ペラドンナ系薬剤を投与することが望ましい。[8.2参照]

14.1.5 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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

バルビツール酸誘導体としての共通の作用機序により鎮静、催眠作用を現す。すなわち、GABA_A受容体のサブユニットに存在するバルビツール酸誘導体結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質GABAの受容体親和性を高め、Cl⁻チャネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する。

18.2 麻酔作用

18.2.1 チアミラールはチオペンタールより約1.5倍強力であり、麻酔効果も早く、興奮性も少なく、また、麻酔の回復が早い(イヌ)³⁾。

18.2.2 精神科に於いて電気ショックの術前に使用し、血圧抑制、脈拍速度の減少、発作時間の減少等の好結果が得られた(外国人データ)⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：チアミラールナトリウム (Thiamylal Sodium) [JAN]

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

分子式：C₁₂H₁₇N₂NaO₂S

分子量：276.33

性状：本品は淡黄色の結晶又は粉末である。

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。

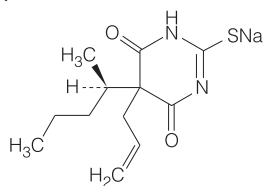
本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは10.0～11.0である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のエタノール(95)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

化学構造式：



及び鏡像異性体

22. 包装

〈チトゾール注用0.3g〉

50バイアル [溶解液12mL、50アンプル添付]

〈チトゾール注用0.5g〉

50バイアル [溶解液20mL、50アンプル添付]

23. 主要文献

- 1) 小坂義弘, 他. : 広島医学. 1966 ;19(7) :626-636
- 2) 小坂義弘, 他. : 広島医学. 1966 ;19(8) :739-745
- 3) Wyngaarden, J.B. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1949 ;95 :322-327
- 4) Brown, E.O. : A. M. A. Arch. Neurol. Psychiatry. 1952 ;68(1) :43-47

24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

電話 0120-409341

受付時間 9:00～17:30 (土・日・祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地