

抗けいれん剤

劇薬、向精神薬
習慣性医薬品^{注1)}
処方箋医薬品^{注2)}

ノーベルバル® 静注用250mg

NOBELBAR® 250mg for Injection
(フェノバルビタールナトリウム凍結乾燥製剤)

承認番号	22000AMX02374000
薬価収載	2008年12月
販売開始	2008年12月
再審査結果	2017年12月 (てんかん重積状態)
国際誕生	2008年10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

貯法: 室温保存
使用期限: 外箱及びバイアルに表示の
使用期限内に使用すること

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分又はバルビツール酸系化合物に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 急性間欠性ポルフィリン症の患者 [ポルフィリン合成が増加し、症状が悪化するおそれがある。]
- (3) ポリコナゾール、タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合)、アスナプレビル、ダクラタスビル、マシテンタン、エルバスビル、グラゾプレビル、チカグレロル、アルテメテル・ルメファントリン、ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル、ダルナビル・コビシスタット、リルピピリン、リルピピリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタビン、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン、ビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル、ソホスプリル・ベルパタスビル、ドルテグラビル・リルピピリンを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]

《用法・用量に関連する使用上の注意》

〈新生児けいれん及びてんかん重積状態〉

意識障害、血圧低下、呼吸抑制があらわれることがあるので、用量調節を適切に行うために、本剤の血中濃度測定を行うことが望ましい。また、呼吸抑制があらわれた場合には、直ちに人工呼吸など適切な処置を行うこと。(「小児等への投与」、「過量投与」の項参照)

〈新生児けいれん〉

新生児では、5～10分かけて緩徐に投与すること。ただし、患者の状態に応じ、より緩徐に投与することも考慮すること。また、追加投与を行う際には、患者の状態を観察し、初回投与から十分な間隔をあげた上で、実施すること。(「臨床成績」の項参照)

〈てんかん重積状態〉

小児及び成人では、10分以上かけて緩徐に投与すること。ただし、100mg/分の投与速度を超えないこと。

【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) 低出生体重児 [これらの症例に対する投与経験が少ない (「小児等への投与」の項参照)。]
- (2) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- (3) 虚弱者、呼吸機能の低下している患者 [呼吸抑制を起こすことがある。]
- (4) 頭部外傷後遺症又は進行した動脈硬化症の患者 [本剤の作用が強くなる可能性がある。]
- (5) 心障害のある患者 [血圧低下や心拍数減少を起こすおそれがある。]
- (6) 肝障害、腎障害のある患者 [これらの症状の悪化、また血中濃度上昇のおそれがある。]
- (7) 薬物過敏症の患者
- (8) アルコール中毒のある患者 [中枢抑制作用が増強される。]
- (9) 薬物依存の傾向又は既往歴のある患者 [精神依存及び身体依存を示すことがある。]
- (10) 重篤な神経症の患者 [依存を示すおそれがある。]
- (11) 甲状腺機能低下症の患者 [甲状腺機能の異常をきたすおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、**てんかん重積状態**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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。
- (2) 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。
- (3) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

【組成・性状】

販売名	ノーベルバル静注用250mg
成分・含量	1バイアル中フェノバルビタールナトリウム 274mg (フェノバルビタールとして250mg)
添加物	なし
剤形・色調	白色の塊又は粉末・凍結乾燥注射剤
pH	9.2～10.2 (1.0gを水10mLに溶解時)
浸透圧比	2.5～2.6 (1.0gを水10mLに溶解時) (生理食塩液に対する比)

【効能・効果】

新生児けいれん
てんかん重積状態

《効能・効果に関連する使用上の注意》

本剤は、作用発現が遅く、長時間作用型に属することから、てんかん重積状態の患者では、速効性の薬剤を第一選択とし、本剤は第二選択以降に使用することが望ましい。(「薬効薬理」の項参照)

【用法・用量】

新生児けいれん

初回投与: フェノバルビタールとして、20mg/kgを静脈内投与する。けいれんがコントロールできない場合は、患者の状態に応じ、初回投与量を超えない範囲で用量を調節し、静脈内に追加投与する。

維持投与: フェノバルビタールとして、2.5～5 mg/kgを1日1回静脈内投与する。

てんかん重積状態

フェノバルビタールとして、15～20mg/kgを1日1回静脈内投与する。

3. 相互作用

本剤は薬物代謝酵素CYP3A等の誘導作用を有する¹⁾。

※※(1)併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ) アスナブレビル (スンベブラ) ダクラタスビル (ダクルインザ) マシテンタン (オプスミット) エルバスビル (エレルサ) グラゾブレビル (グラジナ) チカグレロル (ブリリント) アルテメテル・ルメファントリン (リアメット配合錠) ダクラタスビル・アスナブレビル・ベクラブビル (ジメンシー配合錠) ダルナビル・コビシスタット (プレジコビックス配合錠)	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A) 誘導作用による。
リルピビリン (エジュラント) リルピビリン・テノホビル ジソプロキシル・エムトリシタピン (コムプレラ配合錠)	リルピビリンの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	
リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン (オデフシイ配合錠)	リルピビリン及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A) 誘導作用及びP糖蛋白誘導作用による。
ビクテグラビル・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド (ビクタルビ配合錠)	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	
エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミド (ゲンボイヤ配合錠)	エルビテグラビル、コビシスタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	
エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシル (スタリビルド配合錠)	エルビテグラビル及びコビシスタットの血中濃度が低下するおそれがある。	
ソホスプリル・ベルパタスビル (エプクルーサ配合錠)	ソホスプリル及びベルパタスビルの血中濃度が低下するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドルテグラビル・リルピビリン (ジャルカ配合錠)	ドルテグラビル及びリルピビリンの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A) 誘導作用及びUGT1A1誘導作用による。

※※(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 トランクライザー トピラマート等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等 アルコール	相互に作用が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。	相加的中枢神経抑制作用による。
MAO阻害剤		機序不明
三環系抗うつ剤 イミプラミン等 四環系抗うつ剤 マプロチリン等	(1)相互に作用が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。 (2)これらの抗うつ剤の血中濃度が低下することがある ^{注3)} 。	(1)相加的中枢神経抑制作用による。 (2)本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
メチルフェニデート	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤を減量するなど注意すること。	メチルフェニデートが肝代謝を抑制すると考えられている。
バルプロ酸 スチリペンツール	(1)本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。 (2)これらの薬剤の血中濃度が低下することがある ^{注3)} 。	(1)これらの薬剤が肝代謝を抑制する。 (2)本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クロバザム	(1)本剤の血中濃度が上昇することがある。 (2)クロバザムの血中濃度が低下することがある ^{注3)} 。	(1)機序不明 (2)本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
イリノテカン ²⁾	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、併用を避けることが望ましい。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3Aの基質となる薬剤 アゼルニジピン ³⁾ イグラチモド イマチニブ カルバマゼピン シクロスポリン ゾニサミド タクロリムス フェロジピン ベラパミル モンテルカスト ⁴⁾ 等 副腎皮質ホルモン剤 デキサメタゾン等 卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤 ノルゲストレル・エチニルエストラジオール等 PDE5阻害剤 タダラフィル（勃起不全、前立腺肥大症に伴う排尿障害を適応とする場合：シアリス、ザルティア）、シルデナフィル、バルデナフィル	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注3)} 。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン パロキセチン ⁵⁾ フレカイニド		
ラモトリギン デフェラシロクス カナグリフロジン	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある ^{注3)} 。	本剤がこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。
ルフィナミド		機序不明
アピキサバン		本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用及びP糖蛋白誘導作用による。
ソホスブビル レジバスビル・ソホスブビル グレカプレビル・ピブレンタスビル テノホビル アラフェナミド		本剤のP糖蛋白誘導作用による。
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。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が減弱することがあるので、通常より頻回に血液凝固時間の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の量を調整すること。	
アルベンダゾール	アルベンダゾールの活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱することがある。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 チアジド系降圧利尿剤等	起立性低血圧が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。	機序は不明であるが、高用量の本剤は血圧を低下させることがある。
アセタゾラミド	くる病、骨軟化症があらわれやすい。	本剤によるビタミンDの不活性化促進、又はアセタゾラミドによる腎尿細管障害、代謝性アシドーシス等が考えられている。
アセトアミノフェン ⁶⁾	本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノインミンへの代謝が促進されることが考えられている。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウの肝薬物代謝酵素誘導作用によると考えられている。

注3) 本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。

4. 副作用

新生児けいれんを対象として実施された国内臨床試験において安全性を評価した10例中、副作用（臨床検査値異常を含む）発現症例は6例（60%）で、呼吸抑制3例3件（30%）、酸素飽和度低下2例2件（20%）、血圧低下1例1件（10%）、徐脈1例1件（10%）、体温低下1例1件（10%）、気管支分泌増加1例1件（10%）、尿量減少1例1件（10%）であった。（承認時）

てんかん重積状態を対象として実施された使用成績調査において安全性を評価した834例中、副作用（臨床検査値異常を含む）発現症例は107例176件（12.8%）で、主な副作用は、肝機能障害30例33件（3.6%）、眠気13例14件（1.6%）、血圧低下12例12件（1.4%）、呼吸抑制6例7件（0.7%）であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用^{注4)}

- 1) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN⁷⁾）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群⁷⁾）、紅皮症（剥脱性皮膚炎⁸⁾⁻¹¹⁾）（頻度不明）：観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと¹²⁾。
- 2) 過敏症症候群(0.1%)：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること¹²⁾。

- 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、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態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。
- 4) 顆粒球減少（0.4%）、血小板減少（頻度不明）：観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害（3.6%）：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害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。
- 6) 呼吸抑制²³⁾（0.7%）：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。

(2) その他の副作用^{注4)}

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注5)}		中毒疹様発疹	猩紅熱様発疹、麻疹様発疹
血液 ^{注6)}			血小板減少、巨赤芽球性貧血
肝臓 ^{注7)}	AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GTP上昇等の肝機能障害		黄疸
腎臓 ^{注8)}		蛋白尿等の腎障害	
精神神経系	眠気	眩暈、頭痛、精神機能低下	アステリキシス(asterixis)、せん妄、昏迷、鈍重、構音障害、知覚異常、運動失調、興奮、多動
循環器	血圧低下	徐脈	
消化器		食欲不振	
骨・歯			くる病 ^{注9)} 、骨軟化症 ^{注9)} 、歯牙の形成不全 ^{注9)} 、低カルシウム血症
内分泌			甲状腺機能検査値（血清T _i 値等）の異常
その他		酸素飽和度低下、気管支分泌増加、尿量減少、発熱	血清葉酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿 ^{注8)} 、体温低下

注4) てんかん重積状態を対象として実施された使用成績調査の結果に基づき、発現頻度を記載した。なお、本調査では発現しなかった副作用については頻度不明として記載した。

注5) 投与を中止すること。

注6) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注7) 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。

注8) 連用によりあらわれることがある。

注9) 連用によりあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常（血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、血清カルシウム・無機リンの低下等）があらわれた場合には、減量又はビタミンDの投与等適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。なお、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。[高齢者では、呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすい（「重要な基本的注意」の項参照）。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性（母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る）が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中に本剤を単独、又は併用投与された患者の中に、奇形を有する児（口唇裂、口蓋裂、心奇形^{14)~18)}、大動脈縮窄症等）を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。]
- (2) 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。
- (3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状（多動、振戦、反射亢進、過緊張等）があらわれることがある。
- (4) 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある¹⁹⁾。
- (5) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある^{20)、21)}。]

7. 小児等への投与

本剤の主要代謝系は生後10日～20日に完成するとの報告があることから、特に低出生体重児及び新生児では血中濃度モニタリングを実施することが望ましい²²⁾。

8. 過量投与²³⁾

(1) 症状：

中枢神経系及び心血管系抑制。血中濃度40～45 μ g/mL以上で眠気、眼振、運動失調が起こり、重症の中毒では昏睡状態となる。呼吸は早期より抑制され、脈拍は弱く、皮膚には冷汗があり、体温は下降する。肺の合併症や腎障害の危険性もある。

(2) 処置：

呼吸管理。炭酸水素ナトリウム投与による尿アルカリ化、利尿剤投与により薬物の排泄を促進させる。重症の場合は、血液透析や血液灌流を考慮すること。

9. 適用上の注意

(1) 本剤は静脈内のみ投与すること。

(2) 調製方法

- 1) 投与に際しては、通常、1バイアルを5mLの注射用水又は生理食塩液に溶解する（溶解後の濃度：フェノバルビタールとして50mg/mL）。なお、溶解後は、速やか（6時間以内）に使用すること。
- 2) 以下に示す注射剤との配合変化を起こすことが確認されているので、混合しないこと。ドパミン塩酸塩、L-アスパラギン酸カリウム、メナテトレノン（ビタミンK）、ベクロニウム臭化物、アミカシン硫酸塩、ゲンタマイシン硫酸塩、注射用エリスロマイシン（エリスロマイシンラクトビオン酸塩）。

10. その他の注意

- (1) ラット新生児への大量反復投与（60mg/kg皮下投与）で、脳の成長が対照群に比較して抑制されたとの報告がある^{24)、25)}。
- (2) ラット及びマウスに長期間大量投与（ラット：25mg/kg、マウス：75mg/kg）したところ、対照群に比較して肝腫瘍の発生が有意に増加したとの報告がある^{26)、27)}。
- (3) 血清免疫グロブリン（IgA、IgG等）の異常があらわれることがある²⁸⁾。
- (4) 本剤と他の抗てんかん薬（フェニトイン、カルバマゼピン）との間に交差過敏症（過敏症候群を含む皮膚過敏症）を起こしたとの報告がある。

【薬物動態】

薬物血中濃度

本剤を新生児けいれんに対し、初回投与量として20mg/kgを、けいれんがコントロールできない場合は追加投与として同量を、維持投与量として1日1回2.5～5mg/kgを、静脈内投与した。その結果、初回投与量は17.5～20.8mg/kg、追加投与量は20.1mg/kg、維持投与量は2.2～5mg/kgであった。初回投与後2時間における血中濃度(9例)は、 $22.38 \pm 2.34 \mu\text{g/mL}$ (18.8～25.8 $\mu\text{g/mL}$)；平均±標準偏差(最小値～最大値)であり、追加投与(初回投与30分後)を実施した1例では42.8 $\mu\text{g/mL}$ であった。また、維持投与最終投与前(中止時)の血中濃度(10例)は、 $27.65 \pm 9.46 \mu\text{g/mL}$ (18.7～45.3 $\mu\text{g/mL}$)であった^{29), 30)}。

【臨床成績】

新生児けいれん

新生児けいれんを有する患児10症例(年齢；平均日齢2.5日(範囲：日齢1～5日)、出生体重；平均2867.7g(範囲：1,144～3,796g)、在胎週数；平均38.23週(範囲：33.1～41.1週))を対象に、本剤の初回投与(けいれんが消失しなかった場合は、初回投与30分後に追加投与を実施)30分後での臨床所見に基づくけいれんの有無を主要評価項目として非対照、非盲検の多施設共同試験を行った結果、全例で「著効」と判定された。なお、追加投与が実施された症例は、1例であり、本症例については、初回投与後30分では、「有効」と判定されたものの、断続的にけいれんが持続したため、追加投与が行われ、追加投与後にけいれんが消失し「著効」と判定された。また、本試験では、6日間の維持投与期間を設定して実施したが、維持投与が実施された9例のうち、2例にけいれんの再発が認められた。また、本剤投与終了後の後観察期では、中止例1例を含む4例にけいれんの再発が認められた^{29), 30)}。

てんかん重積状態

国内では臨床試験を実施していない。

【薬効薬理】

本剤は、中枢神経系に作用し、主に網様体賦活系を抑制して、鎮静催眠作用をあらわす。作用の発現は遅く、長時間作用型に分類される。鎮静催眠量以下で電気刺激あるいは薬物によるけいれんを抑制する^{31)～34)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フェノバルビタールナトリウム

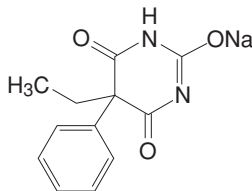
(Phenobarbital Sodium)

化学名：5-Ethyl-5-phenyl-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione, monosodium salt

分子式：C₁₂H₁₁N₂NaO₃

分子量：254.22

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテル及びクロロホルムにほとんど溶けない。吸湿性で、湿った空气中に放置するとき、徐々に分解する。水溶液(1.0gを水10mLに溶解時)のpHは9.2～10.2である。

【包装】

ノーベルバル静注用250mg：6バイアル

【主要文献】

- 1) 岩橋和彦, 他. 臨床精神薬理. 1998 ; 1(7) : 721-727
- 2) Crews KR, et al. Clin Cancer Res. 2002 ; 8 : 2202-2209
- 3) Capewell S, et al. Lancet. 1988 ; ii : 480-482
- 4) Holland S, et al. Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 63 : 231

- 5) Greb WH, et al. Acta Psychiatr Scand. 1989 ; 80(suppl 350) : 95-98
- 6) Bray GP, et al. Human Experimental Toxicol. 1992 ; 11 : 265-270
- 7) 松本鎌一, 他. 皮膚科の臨床. 1970 ; 12(11) : 973-983
- 8) 富田 斉, 他. 日本小児科学会雑誌. 1987 ; 91(6) : 1465-1471
- 9) 井上正和, 他. 山田赤十字病院雑誌. 1988 ; 10(10) : 100-103
- 10) 尾崎元昭, 他. 皮膚科紀要. 1979 ; 74(1,2) : 51-55
- 11) Sexton DL, et al. J Am Med Assoc. 1941 ; 116(8) : 700-701
- 12) 狩野葉子. アレルギーの臨床. 2001 ; 21(5) : 355-359
- 13) 田代哲男, 他. 精神神経学雑誌. 1986 ; 88(6) : 441-442
- 14) Holmes LB, et al. Arch Neurol. 2004 ; 61(5) : 673-678
- 15) Arpino C, et al. Epilepsia. 2000 ; 41(11) : 1436-1443
- 16) Thakker JC, et al. Indian Pediatr. 1991 ; 28(1) : 73-75
- 17) Anderson RC. J Pediatr. 1976 ; 89(2) : 318-319
- 18) Annegers JF, et al. Birth Defects Orig Artic Ser. 1975 ; 11(5) : 157-160
- 19) Delgado-Escueta AV, et al. Neurology. 1992 ; 42(Suppl 5) : 149-160
- 20) 鈴木喜八郎, 他. 周産期医学. 1979 ; 9(8) : 1259-1264
- 21) 磯部健一, 他. 発達薬理誌. 1992 ; 5(1) : 68-70
- 22) Bhargava VO, et al. Dev Pharmacol Ther. 1988 ; 11 : 8-13
- 23) 山下 衛. 小児科臨床. 1987 ; 40増 : 2923-2936
- 24) Schain RJ, et al. Exper Neurol. 1975 ; 47 : 509-515
- 25) Diaz J, et al. Biol Neonate. 1977 ; 32 : 77-82
- 26) Thorpe E, et al. Food Cosmet Toxicol. 1973 ; 11 : 433-442
- 27) Rossi L, et al. Int J Cancer. 1977 ; 19 : 179-185
- 28) 久野保夫, 他. 小児科臨床. 1978 ; 31(9) : 1681-1684
- 29) 伊藤進, 他. 新生児けいれんに対する臨床試験：医師主導治験社内資料
- 30) Kawada K, et al. Jpn J Clin Pharmacol Ther. 2011 ; 42(4) : 205-210
- 31) Brunton LL, et al. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed., New York, McGraw-Hill, 2006, 510-511
- 32) 熊谷 洋 監修. 臨床薬理学大系, 第4巻, 東京, 中山書店, 1963, 102-104
- 33) 佐藤公道. 薬局. 1984 ; 35(1) : 81-86
- 34) 第十七改正日本薬局方解説書. 東京, 廣川書店, 2016, C-4403-4408

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ノーベルファーマ株式会社 カスタマーセンター
〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24
フリーダイヤル：0120-003-140

※製造販売元 **ノーベルファーマ株式会社**
東京都中央区新川1-17-24