

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(1998年9月)に準拠して作成



剤形	粉末（結晶）
規格・含量	1 g 中 日本薬局方 ブロモバレリル尿素 1 g を含有
一般名	和名：ブロモバレリル尿素 洋名：Bromovalerylurea
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年 9月14日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 発売年月日：1915年 9月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 IF は 2017 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update (医薬品安全対策情報) 等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	3
5. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 製剤の各種条件下における安定性	4
4. 混入する可能性のある夾雑物	4
5. 溶出試験	4
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	4
7. 製剤中の有効成分の定量法	4
8. 容器の材質	4
9. その他	4
V. 治療に関する項目	5
1. 効能又は効果	5
2. 用法及び用量	5
3. 臨床成績	5
VI. 薬効薬理に関する項目	6
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	6
2. 薬理作用	6
VII. 薬物動態に関する項目	7
1. 血中濃度の推移・測定法	7
2. 薬物速度論的パラメータ	7
3. 吸収	7
4. 分布	7
5. 代謝	8
6. 排泄	8
7. 透析等による除去率	8

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	9
1. 警告内容とその理由	9
2. 禁忌内容とその理由	9
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	9
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	9
5. 慎重投与内容とその理由	9
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	9
7. 相互作用	9
8. 副作用	10
9. 高齢者への投与	10
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	10
11. 小児等への投与	10
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	10
13. 過量投与	11
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	11
15. その他の注意	11
16. その他	11
IX. 非臨床試験に関する項目	12
1. 一般薬理	12
2. 毒性	12
X. 取扱い上の注意等に関する項目	13
1. 有効期間又は使用期限	13
2. 貯法・保存条件	13
3. 薬剤取扱い上の注意点	13
4. 承認条件	13
5. 包装	13
6. 同一成分・同効薬	13
7. 国際誕生年月日	13
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	13
9. 薬価基準収載年月日	13
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	13
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	13
12. 再審査期間	13
13. 長期投与の可否	13
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	13
15. 保険給付上の注意	13
XI. 文献	14
1. 引用文献	14
2. その他の参考文献	14
XII. 参考資料	14
XIII. 備考	15

I . 概要に関する項目

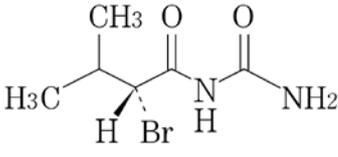
1. 開発の経緯

ブロモバレリル尿素は 1907 年 Soam により創製され、翌年、Knoll 社（ドイツ）から Bromual の商品名で発売された。わが国では 1915 年 9 月より販売されており、2007 年 9 月に医療事故防止対策のため、販売名をブロバリンからブロバリン原末に変更した。

2. 製品の特徴及び有用性

本剤は非ベンゾジアゼピン系かつ非バルビツール酸系の睡眠薬であり、大脳皮質の機能を抑制するとともに上行性脳幹網様体賦活系を抑制して催眠・鎮静作用を現す。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	<p>(1) 和名 ブロバリン原末</p> <p>(2) 洋名 BROVARIN</p> <p>(3) 名称の由来 —</p>
2. 一般名	<p>(1) 和名(命名法) ブロモバレリル尿素</p> <p>(2) 洋名(命名法) Bromovalerylurea</p>
3. 構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
4. 分子式及び分子量	<p>分子式：C₆H₁₁BrN₂O₂</p> <p>分子量：223.07</p>
5. 化学名(命名法)	<p>(2<i>RS</i>)-(2-Bromo-3-methylbutanoyl) urea</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>—</p>
7. CAS登録番号	<p>496-67-3</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	劇薬、習慣性医薬品				
2. 物理化学的性質	<p>(1) 外観・性状 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。</p> <p>(2) 溶解性 エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。硫酸、硝酸又は塩酸に溶けるが、これに水を加えるとき、沈殿を生じる。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。</p> <p>(3) 吸湿性 ほとんどなし</p> <p>(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 融点：151～155℃</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(7) その他の主な示性値 乾燥減量：0.5%以下（1g, 80℃, 2時間） 強熱残分：0.1%以下（1g）</p>				
3. 有効成分の各種条件下における安定性	試験	保存条件	保存期間	保存状態	結果
	虐待試験	40℃,75%RH	3ヶ月	シヤレ開放	外観（色調）：変化なし 含量：変化なし 崩壊時間：短縮（規格内）
4. 有効成分の確認試験法	日局「ブロモバレリル尿素」の確認試験による。				
5. 有効成分の定量法	日局「ブロモバレリル尿素」の定量法による。				

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	(1) 剤形の区別及び性状 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。 (2) 製剤の物性 安息角：25° (3) 識別コード なし (4) pH、浸透圧、粘度、比重、無菌の有無 本品 1.5g に水 30mL を加え、5 分間振り混ぜてろ過するとき、液は中性である。
2. 製剤の組成	(1) 有効成分（活性成分）の含量 1g 中、日本薬局方プロモバレリル尿素 1g を含有する。 (2) 添加物 なし
3. 製剤の各種条件下における安定性	「Ⅲ－3. 有効成分の各種条件下における安定性」参照
4. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
5. 溶出試験	該当資料なし
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	「Ⅲ－4. 有効成分の確認試験法」参照
7. 製剤中の有効成分の定量法	「Ⅲ－5. 有効成分の定量法」参照
8. 容器の材質	25g : ナイロン、ポリエチレンのラミネート袋 100g : ポリエチレン袋
9. その他	

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	不眠症、不安緊張状態の鎮静
2. 用法及び用量	不眠症には、プロモバレリル尿素として、通常成人 1 日 1 回 0.5～0.8g を就寝前又は就寝時経口投与する。 不安緊張状態の鎮静には、プロモバレリル尿素として、1 日 0.6～1.0g を 3 回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"><p><用法及び用量に関連する使用上の注意> 不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。</p></div>
3. 臨床成績	<ul style="list-style-type: none">(1) 臨床効果 該当資料なし(2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし(3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし(4) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">1) 無作為化平行用量反応試験 該当資料なし2) 比較試験 該当資料なし3) 安全性試験 該当資料なし4) 患者・病態別試験 該当資料なし(5) 治療的使用<ul style="list-style-type: none">1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 該当しない2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 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	非バルビツール酸系化合物
2. 薬理作用	<p>(1) 作用部位・作用機序 大脳皮質の機能を抑制するとともに上行性脳幹網様体賦活系を抑制して催眠・鎮静作用を現す。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>① 催眠・鎮静作用 ブロモバレリル尿素は作用の発現が速く、持続時間の短い催眠作用を示す(ウサギ¹⁾、イヌ¹⁾)。 また、音、強流速の空気及び電流衝撃等の刺激による異常反応に対し鎮静効果を示す(ラット²⁾)。</p> <p>② その他 各種痙攣誘発剤及び電気刺激による痙攣の抑制(マウス²⁾)、熱刺激による痛みの抑制(マウス²⁾)、ヘキソバルビタールの麻酔作用の増強(マウス²⁾)及びメタンフェタミンにより高められた酸素消費量の抑制(マウス²⁾)等の作用を示し、呼吸数を減少する(ウサギ¹⁾、イヌ¹⁾)。</p>

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	<p>(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間 30分³⁾</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし</p> <p><参考>薬物動態 0.3~0.6g を経口投与した場合、効果発現時間は投与後 20~30 分で 3~4 時間持続する。脳その他の組織に分布し、一定時間後、肝で分解され、無機ブロム体及び有機性ブロム化合物に代謝され、尿に排泄される⁴⁾。</p> <p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度 急性中毒患者 15 例において、服用量が 5g~30g 以上のときの最高血液中 Br 量は 11.8mg/dL~36.3mg/dL であったとの報告がある⁵⁾。</p>
2. 薬物速度論的パラメータ	<p>(1) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(2) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(3) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(4) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(5) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率 該当資料なし</p>
3. 吸収	経口投与した場合、胃腸管から速やかに吸収される ⁶⁾ 。
4. 分布	<p>(1) 血液-脳関門通過性 ヒト（経口投与）では脳及び他の体組織に均等に分布するといわれ、プロモバレリル尿素中毒死の場合には、ほとんどすべての臓器に検出される⁷⁾。</p> <p>(2) 胎児への移行性 該当資料なし</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 該当資料なし</p>

	<p>(4) 髄液への移行性 通常量で男性平均 7.6mg/dL、女性平均 7.3mg/dL (Br 量として) との報告がある⁵⁾。</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p>
5. 代謝	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 肝臓で分解され、一部は無機ブロム体、その他は有機性のブロム化合物に代謝される。</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>
6. 排泄	<p>(1) 排泄部位 比較的速やかに尿中排泄される⁴⁾。</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
7. 透析等による除去率	<p>(1) 腹膜透析 該当資料なし</p> <p>(2) 血液透析 該当資料なし</p> <p>(3) 直接血液灌流 該当資料なし</p> <p><参考> 一般的には血液透析が主体であるが、腹膜透析によっても Br の血中よりの排泄に十分に効果が得られたとの報告がある⁸⁾。血液灌流法によりプロモバレリル尿素の血清中濃度は 200mg/L から 95mg/L に激減したとの報告がある⁹⁾。</p>

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	該当しない						
2. 禁忌内容とその理由	禁忌 (次の患者には投与しないこと) 本剤に対し過敏症の患者						
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない						
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	<用法・用量に関連する使用上の注意> 不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。						
5. 慎重投与内容とその理由	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 [肝障害、腎障害を悪化させるおそれがある。] (2) 高齢者、虚弱者 [呼吸抑制をおこすおそれがある。] (3) 呼吸機能の低下している患者 [呼吸抑制をおこすおそれがある。] (4) 小児 [小児に対する安全性は確立していない。呼吸抑制をおこすおそれがある。]						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	重要な基本的注意 (1) 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。 (2) 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。(「重大な副作用」の項参照)						
7. 相互作用	(1) 併用禁忌とその理由 該当しない (2) 併用注意とその理由 <table border="1" data-bbox="440 1453 1452 1677"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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 アルコール</td> <td>本剤の作用が増強されることがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど注意すること。</td> <td>本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。</td> </tr> </tbody> </table>	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 アルコール	本剤の作用が増強されることがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
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 アルコール	本剤の作用が増強されることがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。					

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

1) 重大な副作用と初期症状

依存性

連用により薬物依存（頻度不明）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、ときにせん妄、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	頻度不明
過敏症 ^{注)}	過敏症状（発疹、紅斑、そう痒感等）
消化器	悪心・嘔吐、下痢等
精神神経系	頭痛、めまい、ふらつき、知覚異常、難聴、興奮、運動失調、抑うつ、構音障害等
その他	発熱

注) 投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤に対し過敏症の患者

過敏症状（発疹、紅斑、そう痒感等）があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、比較的低用量で筋力低下、倦怠感等の症状があらわれることがあるので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 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婦人には投与しないことが望ましい。
[胎児障害の可能性がある。]

11. 小児等への投与

添付文書に記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与	<p>徴候、症状：服用量の増加に伴い、麻酔深度が深くなり、覚醒までの時間も長くなる。急性中毒症状としては、中枢神経症状（四肢の不全麻痺、深部反射消失、呼吸抑制等）が主なものであり、覚醒後に幻視、全身痙攣発作、神経炎、神経痛等が起こる場合がある。</p> <p>処置：通常、次のような処置が行われる。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 未吸収のものを除去：催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄、必要に応じ活性炭投与を行う。 2) 排泄促進：留置カテーテルによる導尿を行い、フロセミド 40～80mg を静注し、利尿反応を見ながら反復投与する。 3) 呼吸管理：気道の確保。必要に応じ気管内挿管、人工呼吸、酸素吸入を行う。 4) 対症療法：昇圧剤、強心剤、呼吸興奮剤等の投与。重症の場合は血液透析、血液灌流を行う。
14. 適用上及び薬剤 交付時の注意 (患者等に留意すべき 必須事項等)	<p>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。</p>
15. その他の注意	<p>添付文書に記載なし</p>
16. その他	

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験¹⁰⁾

LD₅₀(mg/kg)

動物 \ 投与経路	腹腔内	経口
マウス	660	1340

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験¹¹⁾

妊娠ラットに 100、200 及び 400mg/kg、妊娠マウスに 100 及び 200mg/kg をそれぞれ 6 日間経口投与した場合、着床数、死胚数、生仔数、外形奇形数、平均胎仔体重、骨格異常に関し、対照群との差異は認められていない。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：5年（外箱に表示）
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	注意－習慣性あり
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	25g、100g
6. 同一成分・同効薬	同一成分：ブロムワレリル尿素「ヒシヤマ」（ニプロファーマ）等 同効薬：アモバルビタール、バルビタール 等
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	承認年月日：2007年9月14日 承認番号：21900AMX01460000
9. 薬価基準収載年月日	2007年12月21日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
11. 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：1976年7月
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	可
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	1121001X1204
15. 保険給付上の注意	該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Eeckhout,A.,:Arch.Exp.Path.und Pharmak.,57,338(1907)
- 2) Haas,H.,:Arzneimittel-Forsch.,8(1),20(1958)
- 3) 清水弘明 他:薬剂学,49(1),78(1989)
- 4) 島本暉朗ほか:薬理学,p.89(1964)
- 5) 岡 君雄:麻醉,9(11),890(1960)
- 6) Kuschinsky,G.,et al.:Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie,p.142(1970)
- 7) 永野耐造ほか:日本法医誌,13,310(1959)
- 8) 前川源氏ほか:日大医誌,46(7),763(1987)
- 9) 石黒源之ほか:内科,50(3),563(1982)
- 10) 上田房雄ほか:日本新薬社内資料
- 11) 矢後長敬ほか:日本新薬社内資料

2. その他の参考文献

X II . 参考資料

主な外国での発売状況
該当資料なし

