

抗ヒスタミン剤

ヒベルナ[®]糖衣錠 5mgヒベルナ[®]糖衣錠 25mg

プロメタジン塩酸塩錠

HIBERNA[®] SUGAR-COATED TABLETS

貯法: 室温保存



使用期限: 外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること

	糖衣錠 5mg	糖衣錠25mg
承認番号	21300AMZ00113	21300AMZ00114
薬価収載	2001年7月	2001年7月
販売開始	1956年10月	1956年10月
再評価結果	1975年10月	

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) フェノチアジン系化合物又はその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
- (3) パルピツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。〕
- (4) 緑内障の患者〔眼内圧を亢進させることがある。〕
- (5) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者〔抗コリン作用により排尿困難を悪化させることがある。〕
- (6) 2歳未満の乳幼児〔「小児等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

	糖衣錠 5mg	糖衣錠25mg
有効成分 (1錠中)	日局 プロメタジン塩酸塩 5mg	日局 プロメタジン塩酸塩 25mg
添加物	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、タルク、ステアリン酸マグネシウム、白糖、炭酸カルシウム、アラビアゴム、マクロゴール、カルナバロウ、黄色5号アルミニウムレーキ	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖、炭酸カルシウム、アラビアゴム、マクロゴール、カルナバロウ、黄色5号アルミニウムレーキ
性状・剤形	だいたい色・糖衣錠	
外形		
規格	直径 (mm) 6.4 厚さ (mm) 3.7 重量 (mg) 120	直径 (mm) 7.8 厚さ (mm) 4.6 重量 (mg) 220
識別コード	Y-HB5	Y-HB25

【効能・効果】

- 振せん麻痺, パーキンソニスム
- 麻酔前投薬, 人工(薬物)冬眠
- 感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽, 枯草熱, アレルギー性鼻炎
- 皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症, 薬疹, 中毒疹), じん麻疹, 血管運動性浮腫
- 動揺病

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

抗パーキンソン剤はフェノチアジン系化合物, プクロフェノン系化合物等による口周部等の不随意運動(遅発性ジスキネジア)を通常軽減しない。場合によっては, このような症状を増悪, 顕性化させることがある。

【用法・用量】

プロメタジン塩酸塩として, 通常成人1回5~25mgを, 1日1~3回経口投与する。振せん麻痺, パーキンソニスムには1日25~200mgを, 適宜分割経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

【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) 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔Syndrome malin(悪性症候群)が起こりやすい。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 眠気を催すことがあるので, 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に十分注意すること。
- (2) 制吐作用を有するため, 他の薬剤に基づく中毒, 腸閉塞, 脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。

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
抗コリン作用を有する薬剤 (フェノチアジン系化合物, 三環系抗うつ剤等)	腸管麻痺(食欲不振, 悪心・嘔吐, 著しい便秘, 腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等)を来し, 麻痺性イレウスに移行することがあるので, 腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。なお, この悪心・嘔吐は本剤及び他のフェノチアジン系化合物等の制吐作用により不顕性化することもあるので, 注意すること。	併用により抗コリン作用が強くなる。
中枢神経抑制剤	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので, 減量する等慎重に投与すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
アルコール(飲酒)	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤	相互に降圧作用を増強することがあるので, 減量する等慎重に投与すること。	ともに降圧作用を有する。

4. 副作用

再評価結果における安全性評価対象例11,201例(注射を含む)中, 副作用は1,354例(12.09%)に認められた。主なものは, 眠気, 口渇, 頭痛等であった。

(1) 重大な副作用

- 1) Syndrome malin(悪性症候群)(頻度不明): 抗精神病薬及び抗うつ剤との併用において, 本剤及び併用薬の減量又は中止により, 発熱, 無動緘黙, 意識障害, 強度の筋強剛, 不随意運動, 嚥下困難, 頻脈, 血圧の変動, 発汗等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には, 体冷却, 水分補給などの全身管理等の適切な処置を行うこと。本症発症時には, 白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇があらわれるこ

とが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

- 2) 乳児突然死症候群(SIDS)、乳児睡眠時無呼吸発作(いづれも頻度不明)：小児(特に2歳未満)に投与した場合、乳児突然死症候群(SIDS)及び乳児睡眠時無呼吸発作があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

種類	頻度	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満
過敏症 ^{注)}		発疹, 光線過敏症等	
肝臓 ^{注)}		肝障害	
血液 ^{注)}		白血球減少, 顆粒球減少等	
精神神経系			眠気, めまい, 倦怠感, 頭痛, 耳鳴, 視覚障害, 不安感, 興奮, 神経過敏, 不眠, 痙攣等
消化器			悪心・嘔吐, 口渇, 食欲不振, 下痢, 腹痛等
循環器			血圧上昇, 低血圧, 頻脈, 起立性低血圧等
その他			発汗, 咳嗽, 振戦

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. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

6. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

- (1) 2歳未満の乳幼児には投与しないこと。〔外国で、2歳未満の乳幼児への投与により致死的な呼吸抑制が起こったとの報告がある。〕
- (2) 2歳以上の幼児、小児に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔小児等に対する安全性は確立していない。〕

8. 過量投与

症状：

傾眠、意識消失等の中枢神経抑制、低血圧、口渇、瞳孔散大、呼吸障害、錐体外路症状等である。その他、幻覚、痙攣等の中枢神経興奮作用があらわれることがある。

処置：

本質的には対症療法かつ補助療法である。アドレナリンは更に血圧低下を引き起こすおそれがあるので使用しないこと。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

【薬物動態】

1. 血中濃度〈参考〉外国人のデータ

健康成人にプロメタジン塩酸塩75mgを経口投与したときの最高血中濃度は30.7ng/mLであった。また、バイオアベイラビリティ(90%信頼区間)は12.3~40.0% (中央値20.1%)であった¹⁾。

健康成人12人、75mg単回投与時のパラメータ(平均値±SD)

C max (ng/mL)	t max (h)
30.7±18.0	3.4±1.8

2. 代謝

ヒト肝マイクロゾームを用いた*in vitro*の実験でプロメタジンはN-脱メチル化体、フェノチアジン骨格の水酸化体及びS-酸化体に代謝される²⁾。

3. チトクロームP450の分子種²⁾：CYP2D6

【薬効薬理】

動物での作用

(1) 抗ヒスタミン作用

- 1) モルモットにおける実験で、抗ヒスタミン作用は、ジフェンヒドラミンの約30倍強力である³⁾。
- 2) マウスにおける実験で、ペントバルビタールの催眠作用を延長する⁴⁾。

(2) 抗コリン作用

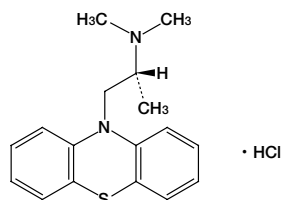
- 1) モルモットにおける実験で、アセチルコリン吸入による気管支痙攣を寛解し³⁾、また卵白によるアナフィラキシーショックを防止する。
- 2) ラットを用いた実験で、オキシトレモリンによる振戦に対し、トリヘキシフェニジルに比し、約2.8倍の抑制作用を示す⁵⁾。

(3) 抗アポモルフィン作用

イヌにおける実験で、アポモルフィンによる催吐作用をジフェンヒドラミンより強く抑制する⁶⁾。

**【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：プロメタジン塩酸塩,
Promethazine Hydrochloride (JAN)
化学名：(2RS)-N,N-Dimethyl-1-(10H-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine monohydrochloride
分子式：C₁₇H₂₀N₂S · HCl
分子量：320.88
構造式：



及び鏡像異性体

性状：白色～淡黄色の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。光によって徐々に着色する。本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

融点：約223℃(分解)

**【包装】

- ヒベルナ糖衣錠 5 mg：100錠(10錠×10),
1,000錠(バラ)
ヒベルナ糖衣錠25mg：100錠(10錠×10),
1,000錠(10錠×100),
1,000錠(バラ)

【主要文献及び文献請求先】


1. 主要文献

- 1) Koytchev, R. et al. : *Arzneim. -Forsch.* 1994 ; **44**(I) : 121-125
- 2) 中村克徳 他 : *臨床薬理* 1996 ; **27**(I) : 57-58
- 3) 久保田利秋 : *新薬と臨床* 1959 ; **8**(6) : 491-493
- 4) Kopera, J. et al. : *Brit. J. Pharmacol.* 1954 ; **9** : 392-401
- 5) Hitomi, M. et al. : *Arzneim. -Forsch.* 1972 ; **22**(6) : 953-961
- 6) Courvoisier, S. et al. : *Arch. int. Pharmacodyn.* 1953 ; **92**(3-4) : 305-361

** * 2. 文献請求先

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

**
*  製造販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

**
*  プロモーション提携
吉富薬品株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10