

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

抗ヒスタミン剤
プロメタジン塩酸塩錠**ヒベルナ[®]糖衣錠 5mg****ヒベルナ[®]糖衣錠 25mg**HIBERNA[®] SUGAR-COATED TABLETS抗ヒスタミン剤
ヒベンズ酸プロメタジン散**ヒベルナ[®]散 10%**HIBERNA[®] POWDER

剤形	ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg：糖衣錠 ヒベルナ散 10%：散剤			
製剤の規制区分	ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg：該当しない ヒベルナ散 10%：劇薬			
規格・含量	ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg：1錠中 日局 プロメタジン塩酸塩 5mg、25mg 含有 ヒベルナ散 10%：1g中 ヒベンズ酸プロメタジン 165mg (プロメタジン塩酸塩として 100mg に相当) 含有			
一般名	ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg 和名：プロメタジン塩酸塩 洋名：Promethazine Hydrochloride ヒベルナ散 10% 和名：ヒベンズ酸プロメタジン 洋名：Promethazine Hibenstate			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日 (販売名変更に伴う再承認)	薬価基準収載年月日 (変更銘柄名での収載日)	販売開始年月日
	ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg	2001年2月14日	2001年7月6日	1956年10月20日
	ヒベルナ散 10%	2002年3月4日	2002年7月5日	1960年2月23日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.tanabe-pharma.com/			

本IFは2025年12月改訂の電子化された添付文書（電子添文）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。



(01)14987128340092
ヒベルナ糖衣錠



(01)14987128006462
ヒベルナ散

「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

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、「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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	7	VI. 薬効薬理に関する項目	19
1. 開発の経緯	7	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	19
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	7	VII. 薬物動態に関する項目	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	7	1. 血中濃度の推移	20
6. RMPの概要	8	2. 薬物速度論的パラメータ	20
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	21
1. 販売名	9	5. 分布	21
2. 一般名	9	6. 代謝	22
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	22
4. 分子式及び分子量	10	8. トランスポーターに関する情報	23
5. 化学名（命名法）又は本質	10	9. 透析等による除去率	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	10. 特定の背景を有する患者	23
		11. その他	23
III. 有効成分に関する項目	11		
1. 物理化学的性質	11	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	12	1. 警告内容とその理由	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	12	2. 禁忌内容とその理由	24
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
IV. 製剤に関する項目	13	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
1. 剤形	13	5. 重要な基本的注意とその理由	24
2. 製剤の組成	13	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	14	7. 相互作用	26
4. 力価	14	8. 副作用	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	14	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	14	10. 過量投与	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	15	11. 適用上の注意	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	15	12. その他の注意	29
9. 溶出性	15		
10. 容器・包装	15	IX. 非臨床試験に関する項目	31
11. 別途提供される資材類	16	1. 薬理試験	31
12. その他	16	2. 毒性試験	31
V. 治療に関する項目	17	X. 管理的事項に関する項目	33
1. 効能又は効果	17	1. 規制区分	33
2. 効能又は効果に関連する注意	17	2. 有効期間	33
3. 用法及び用量	17		
4. 用法及び用量に関連する注意	17		
5. 臨床成績	18		

3. 包装状態での貯法	33
4. 取扱い上の注意	33
5. 患者向け資材	33
6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
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	33
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	34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	34
11. 再審査期間	34
12. 投薬期間制限に関する情報	34
13. 各種コード	34
14. 保険給付上の注意	34
X I . 文献	35
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35
X II . 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
X III . 備考	37
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	37
2. その他の関連資料	38

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロメタジンはフランスのローヌ・プーラン社（現：サノフィ・アベンティス社）の抗ヒスタミン剤一連の研究により発見され、1945年 Charpentier により合成された。その作用は R. P. 3277 として研究され、クロルプロマジンなどの抗精神病薬の出発点となる薬剤で、Phenergan の名称で発売された。

ヒベルナ糖衣錠はヒベルナ錠として 1956年7月に承認され、1956年10月に販売を開始、1969年9月に販売名変更に伴う再承認を受けた。その後 1975年10月17日の医薬品再評価結果に基づき効能・効果、用法・用量の一部を変更した。また、2001年2月に再度販売名変更に伴う再承認を受け、2001年7月に変更銘柄名で薬価収載された。

ヒベルナ散 10%はヒベルナ散として 1959年9月に承認され、1960年2月に販売を開始した。その後 1975年10月17日の医薬品再評価結果通知に基づき効能・効果、用法・用量の一部を変更した。また、2002年3月に販売名変更に伴う再承認を受け、2002年7月に変更銘柄名で薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 抗ヒスタミン作用と抗コリン作用を併せもつフェノチアジン系の抗ヒスタミン剤である。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 重大な副作用として悪性症候群（Syndrome malin）、乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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材、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材	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

I. 概要に関する項目

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：

ヒベルナ糖衣錠 5mg
 ヒベルナ糖衣錠 25mg
 ヒベルナ散 10%

(2) 洋名：

ヒベルナ糖衣錠
 HIBERNA SUGAR-COATED TABLETS 5mg
 HIBERNA SUGAR-COATED TABLETS 25mg
 ヒベルナ散
 HIBERNA POWDER 10%

(3) 名称の由来：

人工冬眠 = Artificial hibernation から

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

ヒベルナ糖衣錠
 プロメタジン塩酸塩 (JAN)
 ヒベルナ散
 ヒベンズ酸プロメタジン

(2) 洋名（命名法）：

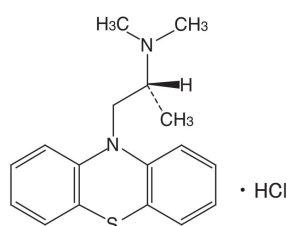
ヒベルナ糖衣錠
 Promethazine Hydrochloride (JAN)
 ヒベルナ散
 Promethazine Hibenzate

(3) ステム (s t e m)：

不明

3. 構造式又は示性式

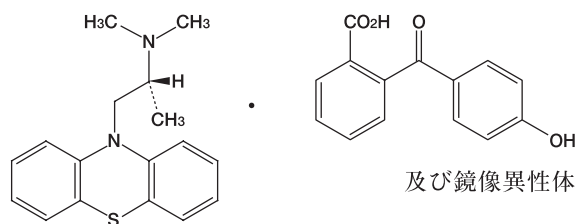
プロメタジン塩酸塩



及び鏡像異性体

II. 名称に関する項目

ヒベンズ酸プロメタジン



4. 分子式及び分子量

プロメタジン塩酸塩

分子式： $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$

分子量：320.88

ヒベンズ酸プロメタジン

分子式： $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$

分子量：526.65

5. 化学名（命名法）又は本質

プロメタジン塩酸塩

(*2RS*)-*N,N*-Dimethyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine
monohydrochloride

ヒベンズ酸プロメタジン

(*2RS*)-*N,N*-Dimethyl-1-(10*N*-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine monohibenzate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

R. P. 3277 (プロメタジン塩酸塩)

日局別名：塩酸プロメタジン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

プロメタジン塩酸塩

白色～淡黄色の粉末である。光によって徐々に着色する。

ヒベンズ酸プロメタジン

白色の結晶性の粉末である。*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液（1→20）は旋光性を示さない。

(2) 溶解性：

プロメタジン塩酸塩

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。

ヒベンズ酸プロメタジン

酢酸（100）に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

プロメタジン塩酸塩

湿った空气中で放置すると青色に変わるが、吸湿性はない^{a)}。

ヒベンズ酸プロメタジン

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

プロメタジン塩酸塩

融点：約 223℃（分解）

ヒベンズ酸プロメタジン

融点：約 196℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数：

プロメタジン塩酸塩

$pK_a = 9.75$ （電位差滴定法）

（プロメタジン： $pK_a = 9.1$ ）

ヒベンズ酸プロメタジン

$pK_a = 7.2$ （第三アミノ基、滴定法）

(6) 分配係数：

プロメタジン塩酸塩

320（pH7.0、オクタノール/水系）

ヒベンズ酸プロメタジン

420（pH7.0、オクタノール/水系）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(7) その他の主な示性値：

プロメタジン塩酸塩

水溶液（1→25）は旋光性を示さない。

1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0～5.5 である。

ヒベンズ酸プロメタジン

メタノール溶液（1→100,000）の紫外吸収スペクトル： λ max は 253～256nm 及び 287～291nm

2. 有効成分の各種条件下における安定性

プロメタジン塩酸塩

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*	室温		遮光気密容器	3年	規格内
苛酷試験	0.5g/0.01 mol/L-HCl 100mL	暗室、 約 30℃	—	30日	空気が存在しても分解せず（紫外吸収スペクトルで検討）。
		光	—	—	400nm 以下の紫外部の光で、窒素ガス中でも分解して着色する。

* 試験項目：外観、乾燥減量、薄層クロマトグラフィー（TLC）、含量

ヒベンズ酸プロメタジン

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃、60%RH	ポリエチレン袋（二重）＋ ミニファイバードラム	4年	規格内
加速試験*1	40℃、75%RH	ポリエチレン袋（二重）＋ ミニファイバードラム	6ヵ月	規格内
苛酷試験	120℃	—	5時間	規格内

* 試験項目：外観、類縁物質、乾燥減量、含量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

プロメタジン塩酸塩

日局「プロメタジン塩酸塩」の確認試験による。

ヒベンズ酸プロメタジン

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

プロメタジン塩酸塩

日局「プロメタジン塩酸塩」の定量法による。

ヒベンズ酸プロメタジン

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形

(1) 剤形の区別：

ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg：糖衣錠

ヒベルナ散 10%：散剤

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	ヒベルナ糖衣錠 5mg			ヒベルナ糖衣錠 25mg		
性状・剤形	橙色・糖衣錠					
外形						
識別コード	Y-HB5			Y-HB25		
サイズ	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

販売名	ヒベルナ散 10%		
性状・剤形	白色・散剤		

(3) 識別コード：

ヒベルナ糖衣錠 5mg：Y-HB5

ヒベルナ糖衣錠 25mg：Y-HB25

(4) 製剤の物性：

ヒベルナ糖衣錠

硬度：ヒベルナ糖衣錠 5mg 約 4kp

ヒベルナ糖衣錠 25mg 約 5kp

ヒベルナ散 10%

安息角：約 37°

飛散性：約 15% (逃飛率)

(5) その他：

該当資料なし

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	ヒベルナ糖衣錠 5mg	ヒベルナ糖衣錠 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
添加剤	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、カルナウバロウ、黄色 5 号アルミニウムレーキ、ヒドロキシプロピルセルロース ^{注)}	

注) 糖衣錠 25mg のみ

IV. 製剤に関する項目

販売名	ヒベルナ散 10%
有効成分 (1g 中)	ヒベンズ酸プロメタジン 165mg (プロメタジン塩酸塩として 100mg に相当)
添加剤	乳糖水和物、メチルセルロース

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

イソプロメタジン (1%以下) ^{a)}

6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

<ヒベルナ糖衣錠 5mg >

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃、60%RH	ポリエチレン容器	6年	規格内
加速試験*2	40℃、75%RH	ポリエチレン容器	10ヵ月	規格内
		PTP + アルミニウムラミネート袋 + 紙箱	10ヵ月	規格内

*1.試験項目：外観、崩壊試験、硬度、類縁物質 (薄層クロマトグラフィー)、含量

*2.試験項目：性状、確認試験、薄層クロマトグラフィー (TLC)、水分、硬度、崩壊試験、溶出試験、含量

<ヒベルナ糖衣錠 25mg >

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	ポリエチレン容器	6ヵ月	規格内
		PTP + アルミニウムラミネート袋 + 紙箱	6ヵ月	規格内

試験項目：性状、吸湿率、硬度、崩壊試験、溶出試験、含量

<ヒベルナ散 10% >

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	アルミニウムラミネート袋 + 紙箱	5年6ヵ月	規格内

試験項目：外観、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

9. 溶出性

＜ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg＞

「局外規」プロメタジン塩酸塩錠の溶出性による。すなわち、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により毎分 100 回転で試験を行うとき、45 分後の溶出率は 85%以上である。

＜ヒベルナ散 10%＞

「局外規」ヒベンズ酸プロメタジン散の溶出性による。すなわち、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、60 分後の溶出率は 70%以上である。

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：

該当しない

(2) 包装：

＜ヒベルナ糖衣錠 5mg＞

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

＜ヒベルナ糖衣錠 25mg＞

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、1,000 錠 [バラ、乾燥剤入り]

＜ヒベルナ散 10%＞

100g

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

- ・ ヒベルナ糖衣錠 5mg

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）

- ・ ヒベルナ糖衣錠 25mg

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

- ・ ヒベルナ散 10%

アルミニウムポリエチレンラミネート袋

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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
- 皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、薬疹、中毒疹）
- 枯草熱
- アレルギー性鼻炎
- じん麻疹
- 血管運動性浮腫
- 振せん麻痺
- 動揺病

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

抗パーキンソン剤はフェノチアジン系化合物、ブチ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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

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。

(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

<ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg >
設定されていない

V. 治療に関する項目

<ヒベルナ散 10%>

7. 用法及び用量に関連する注意

1回又は1日あたりの製剤量は以下のとおりである。

<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、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、薬疹、中毒疹）、じん麻疹、血管運動性浮腫、動揺病）

	1回投与量（5mg～25mg）
本剤	0.05～0.25g

<振せん麻痺、パーキンソニスム）

	1日投与量（25mg～200mg）
本剤	0.25～2g

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：

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：

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：

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フェノチアジン系化合物、抗ヒスタミン剤、抗コリン剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

1) 抗ヒスタミン作用

プロメタジンは、ヒスタミン受容体と結合して不活性複合体を作ることにより遊離ヒスタミンが組織細胞と結合するのを防ぎ、鼻閉、鼻汁を改善する。

2) 抗コリン作用

抗コリン作動薬の作用部位は線条体におけるコリン作動性終末であり、受容体へのアセチルコリンの取り込みを阻害する事によるとされている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

<参考>動物のデータ

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¹⁾。

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²⁾。

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、また卵白によるアナフィラキシーショックを防止する¹⁾。

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³⁾。

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⁴⁾。

(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：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ⁵⁾

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。

健康成人 12 人、75mg 単回投与時のパラメータ（平均値±SD）

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

(3) 中毒域：

該当資料なし

<参考>

過度の興奮や恐怖症のようなパラドキシカルな反応が、小児において 75～125mg の 1 回経口投与で報告されている⁶⁾。

(4) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

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

<参考>外国人のデータ⁷⁾

0.044～0.074h⁻¹

(4) クリアランス：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ⁸⁾

1.14L/min（プロメタジン塩酸塩、12.5mg 静脈内投与）

(5) 分布容積 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ^{c)}

13.4L/kg

(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

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

吸収部位：消化管^{e)}

吸収率：80%以上^{d)}

腸肝循環：形成する^{d)}

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物のデータ^{f)}

ラットに¹⁴C-プロメタジンメチオダイトを腹腔内投与した時の組織内分布は、肝、腎、骨の順に高く、筋肉、血液、脾、肺、心臓、脳等にも認められた。

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ^{g)}（静脈内投与）

分娩前の母体にプロメタジン 50mg を静注した時 15 分後には母体と胎児の血中濃度は同等であり、投与後 4 時間まで胎児血中にプロメタジンが検出された。

注) ヒベルナ注 25mg の承認されている用法・用量は「プロメタジン塩酸塩として、通常、成人 1 回 5～50mg を、皮下あるいは筋肉内注射する。」である。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>動物のデータ^{f)}

ラットに¹⁴C-プロメタジンメチオダイドを腹腔内投与した時の組織内分布は、肝、腎、骨の順に高く、筋肉、血液、脾、肺、心臓、脳等にも認められた。

(6) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ^{h)}

約 93%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

ヒト肝ミ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⁶⁾。

<参考>動物のデータⁱ⁾

マウス、ラット及びモルモットに³⁵S-プロメタジンを筋肉内投与又は静脈内投与した場合、尿、胆汁中に未変化プロメタジンのほか代謝産物としてプロメタジンスルホキシド並びに抱合体が検出された。なお、ラットに筋肉内投与後 4 時間までの尿中には未変化プロメタジン約 15%、プロメタジンスルホキシド約 50%、抱合体約 30%が存在した。

(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

チトクローム P450 の分子種⁶⁾：CYP2D6

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ^{d)}

消化管からの吸収率は 80%以上であるが、バイオアベイラビリティは 25%であり、初回通過効果は大きいと考えられる。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当資料なし

7. 排泄

排泄部位及び経路

肝臓、腎臓

排泄率

該当資料なし

<参考>外国人のデータ^{d)}

健康成人に静注した時、72 時間までの尿中排泄率は未変化体が投与量の 1%以下、スルホキシド体が投与量の約 10%であった。

<参考>動物のデータⁱ⁾

ラットに³⁵S-プロメタジンを経口投与した場合、72時間後の尿及び糞便中の排泄率は、それぞれ38.2～63.6%、42.4～46.7%であった。

排泄速度

前項参照

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

直接血液灌流：除去可能とされているⁱ⁾。

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 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
- 2.2 昏睡状態の患者 [昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
- 2.3 バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者
- 2.4 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- 2.5 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。]
- 2.6 2歳未満の乳幼児 [9.7.1、11.1.2 参照]

<解説>

- 2.1 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。
- 2.2 フェノチアジン系薬剤は中枢神経抑制作用を有し、昏睡状態を悪化させるおそれがある。
- 2.3 本剤は中枢神経抑制作用を有し、バルビツール酸誘導体・麻酔剤の併用により中枢神経抑制作用の増強や麻酔剤の作用持続時間の延長がみられる。
- 2.4 本剤の抗コリン作用により眼圧が上昇し、閉塞隅角緑内障の症状を悪化させる可能性がある。
- 2.5 本剤の抗コリン作用により排尿筋の弛緩と膀胱括約筋の収縮がおこり、排尿困難を悪化させる可能性がある。
- 2.6 「VIII. 6. (7) 小児等」の項参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 3. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 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。
- 8.2 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。

<解説>

- 8.1 本剤の投与により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こと。

- 8.2 本剤は制吐作用を有するため、他の製剤に基づく中毒、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。

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 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

悪性症候群（Syndrome malin）が起こりやすい。[11.1.1 参照]

9.1.2 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

<解説>

9.1.1 低栄養や脱水などの身体状態の悪化により、悪性症候群（Syndrome malin）が発症する可能性がある。また、抗精神病薬及び抗うつ剤との併用において、投与量の減量又は投与中止により悪性症候群があらわれることがある。

9.1.2 「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照

(2) 腎機能障害患者：

設定されていない

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を悪化させるおそれがある。

<解説>

プロメタジン製剤投与による肝機能障害の報告がある。

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

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。

<解説>

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 小児等：

<p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 2歳未満の乳幼児</p> <p>投与しないこと。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。また、外国で、2歳未満の乳幼児への投与により致命的な呼吸抑制が起こったとの報告がある。[2.6、11.1.2 参照]</p> <p>9.7.2 2歳以上の幼児、小児</p> <p>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。2歳以上の幼児、小児を対象とした臨床試験は実施していない。</p>

<解説>

- 9.7.1 米国 FDA は 2006 年 4 月、プロメタジン塩酸塩を含有するすべての薬剤について「致命的な呼吸抑制の可能性があるため、2歳未満の小児には使われるべきではない」と規制を強化した^{k,l)}。
- これを受け、本邦においても致命的な呼吸抑制が発現する危険性があるため、2歳未満の乳幼児に対する使用が禁忌となった。
- 9.7.2 2歳以上の幼児、小児に投与する場合も、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。

(8) 高齢者：

<p>9.8 高齢者</p> <p>減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。</p>

<解説>

高齢者では一般に代謝、排泄等の生理機能が低下していることが多いため、薬剤の投与にあたっては患者の状態を観察し、投与量を調節するなど注意すること。

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
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あらわれる。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 ・麻酔剤等	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 カルシウム拮抗剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	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。

<解説>

抗コリン作用を有する薬剤：

フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤等の抗コリン剤との併用によって抗コリン作用が増強されるため、抗コリン作用による副作用（発汗抑制による体温上昇、腸管蠕動抑制による便秘、腸管麻痺、イレウス等）が増強される^{m)}。

中枢神経抑制剤：

バルビツール酸誘導体：両剤の併用により中枢神経抑制作用が増強される^{m)}。

- ・フェノチアジン系薬剤：ムスカリン受容体遮断作用を有するため併用により抗コリン作用が増強され、アトロピン中毒時に起こるような精神運動性興奮等が発現することがある^{o)}。
- ・三環系抗うつ剤：両剤の併用により抗コリン作用が増強され、抗コリン作用による副作用（口渇、便秘、麻痺性イレウス等）を起こし、ときには興奮、せん妄状態を惹起することもある^{m)}。
- ・MAO阻害剤：両剤の併用により、抗コリン作動薬の肝での代謝が阻害され、作用が増強される^{m)}。

アルコール：

ともに中枢神経抑制作用を有する。アルコールとフェノチアジン系薬剤の併用は、相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある^{p)}。フェノチアジン系薬剤はアルコール脱水素酵素を阻害しないが、中枢神経感受性を増加すると思われる^{q)}。

降圧剤：

フェノチアジン系薬剤とβ-遮断剤は、いずれも他の薬剤の肝での代謝を抑制することがあり、このため両薬剤の血中濃度が上昇することがある。また、降圧剤とフェノチアジン系薬剤は、ともに血圧降下作用をもつため、両剤の作用が相加されることがある^{r)}。

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 悪性症候群 (Syndrome malin) (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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

や血清 CK 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。[9.1.1 参照]

11.1.2 乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作（いずれも頻度不明）
[2.6、9.7.1 参照]

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、光線過敏症
肝臓		肝障害
血液		白血球減少、顆粒球減少
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	
消化器	悪心・嘔吐、口渇、食欲不振、下痢、腹痛	
循環器	血圧上昇、低血圧、頻脈、起立性低血圧	
その他	発汗、咳嗽、振戦	

注) 発現頻度は、再評価の結果を含む。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	経口	注射	計
安全性評価対象症例数	3,847 例	7,354 例	11,201 例
副作用発現症例数	967 例	387 例	1,354 例
副作用発現症例率	25.1%	5.3%	12.1%
副作用の種類	副作用発現症例数 (%)	副作用発現症例数 (%)	副作用発現症例数 (%)
眠気	508 (13.2)	139 (1.9)	647 (5.8)
口渇	100 (2.6)		100 (0.9)
頭痛	93 (2.4)		93 (0.8)
発汗	72 (1.9)		72 (0.6)
めまい	71 (1.8)		71 (0.6)
中枢神経興奮徴候	20 (0.5)	46 (0.6)	66 (0.6)
咳嗽		60 (0.8)	60 (0.5)
倦怠感	53 (1.4)	5 (0.1)	58 (0.5)
神経過敏	6 (0.2)	47 (0.6)	53 (0.5)
血圧低下	5 (0.1)	44 (0.6)	49 (0.4)
不安感		32 (0.4)	32 (0.3)
視力障害	28 (0.7)		28 (0.2)
悪心・障害	2 (0.1)	11 (0.1)	13 (0.1)
頻脈	9 (0.2)	3 (0.04)	12 (0.1)

(再評価申請資料集計)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

<参考>

妊娠診断テスト：HCG と抗 HCG の免疫反応に基づく妊娠診断テストでは疑陽性や疑陰性に判定されることがある。

血糖値：HCG 血糖値上昇の報告がある^{b)}。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置

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。

<解説>

13.1 幼児では主として興奮作用が著明であり、中毒症状としては幻覚、興奮、歩行失調、運動失調、無定位運動症、痙攣などがある。痙攣は時に振戦や無定位運動のような前ぶれを伴ってはじまる間欠的な強直性-間代性痙攣でその制御は困難である。固定し、散大した瞳孔と顔面の潮紅、それとともに発現する洞性頻脈、尿閉、口渇、発熱といった症状を呈し、アトロピン中毒の症状とよく似ている。最終的には心臓性虚脱を伴った深い昏睡に陥り、通例 2～18 時間以内に死に至る。成人では発熱や潮紅は明らかでなく、眠気や昏睡が先行することがまれではない^{e)}。

13.2 特異的な治療法はなく、一般的な対症療法及び保護的な処置を行う^{e)}。幻覚を伴う錯乱状態はクロルプロマジン筋注により鎮静される^{e)}。血圧低下には、ノルアドレナリンやフェニレフリンを用いる。アドレナリンは反転性の血圧降下を起こすおそれがあるので用いてはならない^{e)}。

11. 適用上の注意

<ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg >

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

<ヒベルナ散 10% >

設定されていない

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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：

循環器に対する作用：ウサギ摘出心臓に対して冠動脈流出量の一過性の増加を来し、次いで心拍数の抑制を認める。

胃液分泌に及ぼす作用：ヒスタミン投与による胃液の過剰分泌に対し、抑制的に作用しない。

(3) その他の薬理試験：

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

急性毒性⁴⁾

(LD₅₀mg/kg)

投与経路 \ 使用動物	マウス	ウサギ	ラット
静脈内	50	15	15
経口	125	—	—

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性⁴⁾

イヌにプロメタジン 20mg/kg/day を1ヵ月間、連日経口投与して観察した結果、軽度の過血糖が見られたが、全般的に見て蓄積作用はないものと推察されている。プロメタジンの経口投与による1ヵ月後の組織学的検索で、腎被膜内皮細胞の増殖が認められた。なお、臍、副腎、脾、睾丸等の臓器には異常が認められなかった。

2) 慢性毒性

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：

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(7) その他の特殊毒性：

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：ヒベルナ糖衣錠 5mg、25mg：該当しない
ヒベルナ散 10%：劇薬
- (2) 有効成分：プロメタジン 劇薬

2. 有効期間

- 有効期間：ヒベルナ糖衣錠 5mg 5年
ヒベルナ糖衣錠 25mg 3年
ヒベルナ散 10% 5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

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

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
ヒベルナ糖衣錠 5mg	2001年2月14日	21300AMZ00113000	2001年7月6日	1956年10月2日
ヒベルナ糖衣錠 25mg	2001年2月14日	21300AMZ00114000	2001年7月6日	
ヒベルナ糖衣錠 (旧販売名)	1969年9月13日	14400AMZ00493000	1976年9月	
ヒベルナ散 10%	2002年3月4日	21400AMZ00170000	2002年7月5日	1960年2月23日
ヒベルナ散 (旧販売名)	1959年9月22日	13440KUZ06568001	1960年6月	

X. 管理的事項に関する項目

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：1975年10月17日

内容：「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定された。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	喘息、喘息様気管支炎、血清病、蕁麻疹、湿疹、血管神経性浮腫（クインケ浮腫）、偏頭痛、癢痒症、枯草熱、アレルギー性鼻炎、接触性皮膚炎、過敏性紅斑、放射線宿酔、昆虫による刺傷・咬傷、中毒疹、薬疹、輸血後蕁麻疹、船車暈及び航空機による動揺症、不眠症。	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、皮膚疾患に伴う癢痒（湿疹・皮膚炎、皮膚癢痒症、薬疹、中毒疹）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、じん麻疹、血管運動性浮腫、振せん麻疹、動揺病
用法・用量	<p><糖衣錠> プロメタジン塩酸塩として1回15mg～25mgをなるべく就寝時に経口投与させる。普通25mgまでで充分であるが症状の激しいときは50mgを経口投与させる。必要に応じ1日1～3回投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><散> 成人には普通1回0.15g乃至0.25gをなるべく就寝時に服用する。普通0.15gで充分であるが、症状の激しい時は0.50gを頓用する。必要に応じ1日1～3回投与する。 なお、小児には年齢、症状に応じ適宜減量する。</p>	<p>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。振せん麻酔、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。</p>

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（あるいは投与）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
ヒバルナ糖衣錠 5mg	4413002F1040	4413002F1040	109317902	610453099
ヒバルナ糖衣錠 25mg	4413002F2062	4413002F2062	109320902	610453100
ヒバルナ散10%	4413002B1030	4413002B1030	109315502	610463161

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 久保田利秋：新薬と臨床. 1959 ; 8 (6) : 491-493
- 2) Kopera J, et al. : Br J Pharmacol Chemother. 1954 ; 9 (4) : 392-401 (PMID : 13219260)
- 3) Hitomi M, et al. : Arzneimittelforschung. 1972 ; 22 (6) : 953-961 (PMID : 4626187)
- 4) Courvoisier S, et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther. 1953 ; 92 (3-4) : 305-361 (PMID : 13041303)
- 5) Koytchev R, et al. : Arzneimittelforschung. 1994 ; 44 (2) : 121-125 (PMID : 8147942)
- 6) 中村克徳, 他 : 臨床薬理. 1996 ; 27 (1) : 57-58

2. その他の参考文献

- a) 第十五改正日本薬局方解説書 ; 廣川書店 2006 ; C-3870-C-3874
- b) PHYSICIANS' DESK REFERENCE 60 EDITION 2006 ; 3438-3440
- c) 日本薬剤師研修センター編 : JPDI 2006, じほう 2006 ; 1628-1631
- d) Taylor G, et al. : Br J Clin Pharmac. 1983 ; 15 : 287-293
- e) 大森義仁, 他監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書 (上) 第6版, 廣川書店 1986 ; 753-755
- f) Huang CL, et al. : J Pharm Sci. 1970 ; 59 (6) : 772-775 (PMID : 5463653)
- g) Moya F, et al. : Am J Obstet Gynecol. 1962 ; 84 (11) : 1778-1798
- h) Quinn J, et al. : J Pharm Pharmacol. 1976 ; 28 : 59-59
- i) Hansson E, et al. : Arch Int Pharmacodyn. 1961 ; 131 (3, 4) : 309-324
- j) 岡田芳明 : 救急医学. 1988 ; 12 (10) : 1229-1234
- k) FDA : FDA ALERT[04/2006], Information for Healthcare Professionals, Promethazine Hydrochloride (2006)
- l) Starke PR, et al. : N Engl J Med. 2005 ; 352 (25) : 2653-2653
- m) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業 1989 ; 84-90
- n) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業 1989 ; 41-54
- o) 仲川義人編 : 医薬品相互作用第2版, 医薬ジャーナル社 1998 ; 160-177
- p) 仲川義人編 : 医薬品相互作用第2版, 医薬ジャーナル社 1998 ; 178-187
- q) 梅本綾, 他 : 薬局 1996 ; 47 (1) : 119-126
- r) 堀美智子監修 : 改訂2版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 329-329
- s) Leak D, et al. : Brit Med J. 1967 ; 2 : 31-32

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

2009年4月現在、プロメタジン塩酸塩は、Phenergan（Aventis；オーストラリア、デンマーク、インドネシア、ノルウェー、南アフリカ、タイ、イギリス）、（Phone-Poulenc Rorer；オーストラリア、オーストリア、香港、オランダ、南アフリカ、シンガポール、スイス）、（Columbia；カナダ）、（Wyeth Pharms Inc；アメリカ）等の国で発売されている。

販売名（会社名：国名） 規格	効能・効果	用法・用量
Phenergan（Aventis Pharma；オーストラリア、 デンマーク、インドネシア、 ノルウェー、南アフリカ、タ イ、イギリス） 錠 12.5mg、25mg、50mg	<ul style="list-style-type: none"> ・アレルギー疾患 ・酔い止め ・吐き気・嘔吐 ・鎮静作用 	<p>2歳未満の小児には投与しないこと。</p> <p><u>アレルギー疾患</u> 経口投与時の平均投与量は25mgで、就寝前に単回投与するか、12.5mgを食事前と就寝時に投与する。 必要に応じて、6.25～12.5mgを1日3回就寝時に投与する。なお、小児と成人の治療開始後には最小有効量に変更すること。</p> <p><u>酔い止め</u> 成人での平均投与量は1日2回25mgである。この初期投与量は乗り物に乗る30分～1時間前に投与し、必要に応じ8～12時間後に再度投与する。 何日にも渡る旅行の場合は起床時と夕食前に25mg投与をくり返す事を推奨する。 小児には12.5～25mgを1日2回投与する。</p> <p><u>吐き気・嘔吐</u> 小児と青年における原因不明の嘔吐に対しては制吐薬を使用しない事。 小児と成人における有効平均投与量は25mgである。 通常小児には0.5mg/ポンドを投与し、年齢・体重により適宜増減する。 吐き気と嘔吐の予防には、必要に応じて25mgを4～6時間毎に投与する。</p> <p><u>鎮静作用</u> 小児には12.5～25mg、成人には25～50mgを夜間に投与する。</p>

本邦での効能・効果は振せん麻痺、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、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、蕁麻疹、中毒疹）、じん麻疹、血管運動性浮腫、動揺病である。

用法・用量は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。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎：

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

【試験方法】

・ 崩壊懸濁試験（錠剤）

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行った。計10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤1個を破壊（シートの上から錠剤を乳棒で5回叩く）してから同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

・ 崩壊懸濁試験（散剤）

シリンジのピストン部を抜き取り、製剤1回分をシリンジ内に入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、懸濁状況を観察した。5分後に溶解または懸濁しない場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行った。

・ 通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて20mLの水でフラッシングするとき、シリンジ及びチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

【試験結果】

<ヒベルナ糖衣錠 5mg >

		簡易懸濁法				備考
適否*	通過サイズ	水(約 55℃)		破壊→水(約 55℃)		
		5分	10分	5分	10分	
条 3	8Fr.	×	△	△	△	分散しない小さな固形物が存在する崩壊・懸濁状況であった。通過性試験においては、シリンジ内に固形物が付着し、8Fr.カテーテルチューブ内には残存物が認められた。

条 3：条件付通過。備考欄参照

ⅩⅢ. 備考

<ヒベルナ糖衣錠 25mg >

簡易懸濁法						備考
適否*	通過 サイズ	水(約 55°C)		破壊→水(約 55°C)		
		5分	10分	5分	10分	
条 3	8Fr.	×	△	△	○	通過性試験において、シリンジ内にわずかな固形物の付着及びやや多めの残存物が認められた。また、8Fr.カテーテルチューブ内にはごくわずかな残存物が認められた。

条 3：条件付通過。備考欄参照

<ヒベルナ散 10% >

簡易懸濁法						備考
適否*	通過 サイズ	水(約 55°C)		破壊→水(約 55°C)		
		5分	10分	5分	10分	
条 3	8Fr.	悪	やや悪			試験使用量：1g シリンジへの付着及び沈殿物が認められる分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。通過性試験においては、シリンジ内にわずかな固形物の付着及び残存物が認められた。また、8Fr.カテーテルチューブ内には残存物が認められた。

条 3：条件付通過。備考欄参照

* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第3版」(2015年)表9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

2. その他の関連資料

1) 配合変化試験成績 1

本資料は、ヒベルナ散 10%を他剤と混和した時のヒベルナ散 10%の物理化学的安定性を試験したものであり、他剤の物理化学的安定性については検討していない。

ヒベルナ散との配合で配合変化のみられないもの

- アデホスコーフ顆粒 10%
- オーラップ細粒 1%
- キャベジンUコーワ顆粒
- クレミン顆粒 10%
- シンメトレル細粒
- デパス細粒 1%
- トリモール細粒 2%
- ユーロジン散 1%

ヒベルナ散との配合で配合変化のみられたもの

- バストシリン細粒 10%

2) 配合変化試験成績 2

試験条件

	デパス細粒 1%	クレミン顆粒 10%
配合比	常用 1 日最大量	常用 1 回最大量
保存条件	ポリエチレンラミネートグラシン紙に 分包 最悪条件 (30℃、湿度 92%) 中間条件 (20℃、湿度 75%) 室内放置 (7~16℃、湿度 37~74%) の 3 条件で保存	ポリエチレンラミネートグラシン紙に分包 最悪条件 (30℃、湿度 92%RH) 中間条件 (20℃、湿度 75%RH) 室内放置 (10~20.5℃、湿度 32~ 100%RH) の 3 条件で保存

試験項目

外観、吸湿 (重量増加%)

外観変化度合

- : 何ら変化を認めない
 ± : 一部に凝集を認めるが容易に崩壊するもの、又はわずかに変色したもの
 + : 凝集を認めるが指で圧すると崩壊するもの、又は変色したもの
 † : 湿潤塊化を認め、指で圧しても崩壊しないもの、又は明らかな変色を認めたもの
 ‡ : 製剤の外観をとどめないもの

薬剤名	配合量 (g)	薬剤名	配合量 (g)	色調	中間条件 (20℃, 湿度 75%)								最悪条件 [30℃ 湿度 92%]	室内放置 [7~16℃ 湿度 37~74%]	
					観察項目	直後	1日	2日	4日	7日	10日	14日			備考
ヒパルナ散 10%	2.0	デパス 細粒 1%	0.3	白色	外観	—	—	—	—	—	—	—	同上	同上	同上
					重増%	—	0	0.1	-0.1	-0.1	0.1	0			

薬剤名	配合量 (g)	薬剤名	配合量 (g)	条件	外観及び重量%										
					直後	1日	2日	4日	7日	10日	14日	21日	28日		
ヒパルナ散 10%	0.1	クレミン顆粒 10%	0.5	最悪条件 (30℃, 92%RH)	白色	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				中間条件 (20℃, 75%RH)	白色	0.7	0.7	1.0	2.0	1.0	2.7	1.9	2.2		
				室内放置 [10~20.5℃, 32~100%RH]	白色	0.8	0.7	1.3	1.0	1.2	1.2	1.1	1.0		
					室内放置 [10~20.5℃, 32~100%RH]	白色	0.1	0.3	0.5	0.2	0.0	1.6	1.2	0.4	