

# 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

処方せん医薬品

抗ヒスタミン剤

**ヒベルナ<sup>®</sup>注 25mg**  
**HIBERNA<sup>®</sup> INJECTION 25mg**

剤形	注射剤
規格・含量	1管（1mL）中 日局プロメタジン塩酸塩 25mg 含有
一般名	和名：プロメタジン塩酸塩 洋名：Promethazine Hydrochloride
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日	承認年月日：2008年10月7日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1956年3月
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社 プロモーション提携：吉富薬品株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL. FAX.

本IFは2008年12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 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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性, 類似品との比較…………… 1

## II. 名称に関する項目

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…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 4
2. 物理化学的性質…………… 4
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
4. 有効成分の確認試験法…………… 5
5. 有効成分の定量法…………… 5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
3. 注射剤の調製法…………… 6
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 6
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
6. 溶解後の安定性…………… 7
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 7
8. 電解質の濃度…………… 8
9. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
10. 生物学的試験法…………… 8
11. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 8
12. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
13. 力価…………… 8

14. 容器の材質…………… 8
15. その他…………… 8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9

## 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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
3. 吸収…………… 13
4. 分布…………… 13
5. 代謝…………… 14
6. 排泄…………… 14
7. 透析等による除去率…………… 15

## 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…………… 16
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 16
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 16
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 16
5. 慎重投与内容とその理由…………… 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 17
7. 相互作用…………… 17
8. 副作用…………… 19
9. 高齢者への投与…………… 20
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 21
11. 小児等への投与…………… 21

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13. 過量投与	22
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)	22
15. その他の注意	23
16. その他	23

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	24
2. 毒性	24

#### 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	25
2. 貯法・保存条件	25
3. 薬剤取扱い上の注意点	25
4. 承認条件	25
5. 包装	25
6. 同一成分・同効薬	25
7. 国際誕生年月日	25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
9. 薬価基準収載年月日	25
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	26
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	26
12. 再審査期間	26
13. 長期投与の可否	26
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	26
15. 保険給付上の注意	26

#### X I . 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

#### X II . 参考資料

主な外国での発売状況	28
------------	----

#### X III . 備考

その他の関連資料	29
----------	----

---

## 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Chapentier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。

本剤は1956年2月に製造許可を受け、1956年3月に販売を開始した後、日本薬局方収載品目の承認制度への移行に伴い1956年12月に承認を受けた。1975年10月17日に再評価結果に基づき効能・効果及び用法・用量の一部を変更した。また、2008年10月に販売名変更に伴う再承認を受け、2008年12月に変更銘柄名で薬価収載された。

### 2. 製品の特徴及び有用性, 類似品との比較

- (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。
- (2)安全性評価対象例11,201例(経口剤を含む)中、副作用は1,354例(12.09%)に認められ、主なものは、眠気、口渇、頭痛等であった。(再評価結果)  
なお、重大な副作用としてSyndrome malin (悪性症候群), 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。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

ヒベルナ注 25mg

(2) 洋名：

HIBERNA INJECTION 25mg

(3) 名称の由来：

人工冬眠 = Artificial hibernation から

### 2. 一般名

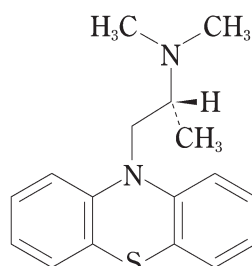
(1) 和名(命名法)：

プロメタジン塩酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Promethazine Hydrochloride (JAN)

### 3. 構造式又は示性式



・HCl

及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S・HCl

分子量：320.88

### 5. 化学名(命名法)

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

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

7. CAS 登録番号

58-33-3 (プロメタジン塩酸塩)

60-87-7 (プロメタジン)

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 有効成分の規制区分

劇薬, 指定医薬品

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状：

白色～淡黄色の粉末である。  
光によって徐々に着色する。

##### (2) 溶解性：

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。

##### (3) 吸湿性：

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<sup>1)</sup>。

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 223℃(分解)

##### (5) 酸塩基解離定数：

$pK_a' = 9.75$  (電位差滴定法)  
(プロメタジン： $pK_a' = 9.1$ )

##### (6) 分配係数：

320 (pH7.0, オクタノール/水系)

##### (7) その他の主な示性値：

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。

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

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	室温		遮光気密容器	3年	変化なし
加速試験*2	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	変化なし
苛酷試験	0.5g/0.01mol/L -HCl100mL	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。

\*1. 試験項目：外観, 乾燥減量, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

\*2. 試験項目：性状, 確認試験, 乾燥減量, 溶状, 類縁物質, 含量

### 4. 有効成分の確認試験法

日局「プロメタジン塩酸塩」の確認試験による。

### 5. 有効成分の定量法

日局「プロメタジン塩酸塩」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, 規格及び性状 :

区別 : 注射液

規格 : 1 管 (1mL) 中 日局プロメタジン塩酸塩 25mg を含有する。

性状 : 無色澄明, 水性の液剤

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 :

pH : 5.2 ~ 6.2

浸透圧比 (生理食塩液に対する比) : 約 1

(3) 酸価, ヨウ素価等 :

該当資料なし

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 :

窒素

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

有効成分 [1 管 (1mL) 中]	日局プロメタジン塩酸塩	25mg
添加物 [1 管 (1mL) 中]	ブドウ糖 ピロ亜硫酸ナトリウム アスコルビン酸 乾燥亜硫酸ナトリウム 塩酸 水酸化ナトリウム	35mg 1mg 0.75mg 1mg 適量 適量

(2) 添加物 :

上記 (1) 項参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量 :

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

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	室温		無色ガラスアンプル +紙箱	5年	変化なし
加速試験*2	40℃, 75%RH		無色ガラスアンプル +紙箱	6ヵ月	変化なし
苛酷試験*3	温度	40℃	無色アンプル	1年	変化なし
	光	室温, 室内散光 (約 700lx)	無色アンプル	3ヵ月	変化なし
		室温, 直射日光	無色アンプル	10時間	10時間目に外観の変化 (わずかに淡黄色)がみ られた。

\*1.試験項目：性状, 確認試験, pH, 浸透圧比, 不溶性異物検査, 不溶性微粒子試験, 含量

\*2.試験項目：性状, pH, 浸透圧比, 純度試験, 不溶性異物検査, 不溶性微粒子試験,  
無菌試験, 含量

\*3.試験項目：外観, pH, 透過率, 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

XIII.備考 その他の関連資料の項参照

<参考> pH変動試験<sup>a, b)</sup>

一般名又は 成分 単位/容量	規格 pH域	試料 pH	1/10mol/L HCl(A) 1/10mol/L NaOH (B) mL	最終 pH又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験									
							20mL				500mL					
							0	30'	1h	3h	0	30'	1h	3h		
プロメタジン 塩酸塩 25mg/1mL	5.2 ~ 6.2	5.75	(A)10.0	1.07	4.68											
			(B)0.22	6.60	0.85	水面に油状物 折出, 白色の繊 維状物折出	6.79 +	+	+	+	8.12 -	-	-	- (5.79)		

注射薬便覧 幸保文治著より抜粋

- 1.試料 pH は試験に使用した注射薬の pH を示す。
- 2.添加液(A)は 1/10mol/L HCL を 10mL 添加, (B)は 1/10mol/L NaOH を 0.22mL 添加した。
- 3.最終 pH 又は変化点 pH は, 添加液を 10mL を限度として滴加した場合の最終 pH 又は変化点の pH を記載。
- 4.移動指数: 試料 pH との差を示す。
- 5.変化所見: 変化のない場合は空欄とした。
- 6.希釈試験: 外観変化が認められた変化点 pH において, 20mL および 500mL の注射用蒸留水を加えてよく攪拌し, 希釈直後の pH 及び外観状態の経時変化を観察した。  
500mL の 3h 欄内の ( ) 内の数値は, 希釈に使用した注射用蒸留水の pH を示す。  
「+」は外観変化の認められるもの。  
「-」は外観変化の認められないもの。

8. 電解質の濃度

該当資料なし

9. 混入する可能性のある夾雑物

イソプロメタジン(1%以下) <sup>1)</sup>

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応(フェノチアジン核の確認)
- (2) ライネッケ塩試液による沈殿生成(第三級アミンとの反応)
- (3) 紫外可視吸光度測定法

12. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

13. 力価

該当しない

14. 容器の材質

無色ガラスアンプル+紙箱

15. その他

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- 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, 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。

### 2. 用法及び用量

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。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

- (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：
  - 1) 無作為化並行用量反応試験：  
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：

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験：  
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

フェノチアジン系化合物, 抗ヒスタミン剤, 抗コリン剤

### 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>動物でのデータ

##### 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<sup>2)</sup>。

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<sup>3)</sup>。

##### 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<sup>2)</sup>。

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<sup>4)</sup>。

##### 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<sup>5)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ<sup>6)</sup>

健康成人にプロメタジン塩酸塩 50mg を筋肉内投与したとき、約 3 時間で最高血中濃度に達する。

(3) 通常用量での血中濃度：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ<sup>6)</sup>

健康成人にプロメタジン塩酸塩 50mg を筋肉内投与したときの最高血中濃度は 48.26ng/mL、半減期は 9.76 時間であった。

健康成人，50mg 筋肉内投与時のパラメータ (平均値±SD, n = 6)

Cmax (ng/mL)	tmax (h)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
48.26±12.26	3.00±1.26	627.13±156.69	9.76±3.41

(4) 中毒症状を発現する血中濃度：

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<sup>9)</sup>。

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数：

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ：

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<sup>d)</sup>

0.044 ~ 0.074h<sup>-1</sup>

(4) クリアランス :

該当資料なし

(5) 分布容積 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ<sup>d)</sup>

13.4L/kg

(6) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ<sup>e)</sup>

約 93%

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ<sup>f)</sup>

ラットに <sup>14</sup>C-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。

(2) 胎児への移行性 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ<sup>g)</sup>

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) 本剤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) 乳汁中への移行性 :

該当資料なし

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ<sup>f)</sup>

ラットに<sup>14</sup>C-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。

## 5. 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<sup>7)</sup>。

<参考>動物のデータ<sup>h)</sup>

マウス、ラット及びモルモットに<sup>35</sup>S-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) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 :

チトクロム P450 の分子種<sup>7)</sup> : CYP2D6

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

## 6. 排泄

(1) 排泄部位 :

肝臓, 腎臓

(2) 排泄率 :

該当資料なし

<参考>動物のデータ<sup>h)</sup>

ラットに<sup>35</sup>S-プロメタジンを筋肉内投与した場合、72時間後の尿及び糞便中の排泄率は、それぞれ48.8～58.1%及び17.7～24.9%であった。

- (3) 排泄速度：  
前項参照

## 7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析：  
該当資料なし
- (2) 血液透析：  
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流：  
除去可能とされている<sup>i)</sup>

## 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

現段階では定められていない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 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) 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〔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)

#### <解説>

- (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) 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。
- (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。
- (4) 本剤の抗コリン作用により眼内圧が亢進し、緑内障の症状を悪化させる可能性がある。
- (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。
- (6) 小児等への投与の項参照

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## 5. 慎重投与内容とその理由

- (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。〕

<解説>

- (1) プロメタジン製剤投与による肝障害の報告がある。
- (2) 低栄養や脱水などの身体状態の悪化により、悪性症候群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。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

<解説>

- (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。
- (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。

## 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：  
現段階では定められていない

(2) 併用注意とその理由：

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。

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	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。

<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<sup>j)</sup>。

**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<sup>k)</sup>。

- ・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<sup>l)</sup>。
- ・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<sup>k)</sup>。
- ・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<sup>k)</sup>。

**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<sup>m)</sup>。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<sup>n)</sup>。

**降圧剤：**

フェノチアジン系薬剤と $\beta$ -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<sup>o)</sup>。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

再評価結果における安全性評価対象例 11,201 例(経口剤を含む)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) 重大な副作用と初期症状：

- 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(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 <sup>注)</sup>	発疹, 光線過敏症等	
肝臓 <sup>注)</sup>	肝障害	
血液 <sup>注)</sup>	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。

(2) 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・嘔吐	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)

(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)＜抜粋＞

(1) フェノチアジン系化合物又はその類似化合物に対して過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用＜抜粋＞

種類	頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹, 光線過敏症等	

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。

9. 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ため、減量するなど注意すること。

＜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。

## 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

<解説>

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

## 11. 小児等への投与

**禁忌(次の患者には投与しないこと)<抜粋>**

(6) 2歳未満の乳幼児(「小児等への投与」の項参照)

**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命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。〕

**重大な副作用**

乳児突然死症候群(SIDS), 乳児睡眠時無呼吸発作(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。

<解説>

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<sup>o)</sup>。

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。

また, 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。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

<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<sup>o)</sup>。

### 13. 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。

症状：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<sup>7)</sup>。

治療法：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<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>。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<sup>9)</sup>。

### 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)

**(1) 筋肉内注射時：**

- 1) 筋肉内投与により局所の発赤、発熱、腫脹、壊死、化膿等がみられることがある。
- 2) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に注意すること。
  - ① 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には特に注意すること。
  - ② 神経走行部位を避けるよう注意すること。
  - ③ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

**(2) アンプルカット時：**

本剤の容器はワンポイントカットアンプルを使用しているため、丸印を上にして下方向へ折ること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるためエタノール綿等で清拭しカットすること。

**重要な基本的注意<抜粋>**

(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。**

15. その他の注意

現段階では定められていない

16. その他

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

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。

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験：

急性毒性<sup>5)</sup>

(LD<sub>50</sub>mg/kg)

投与経路 \ 使用動物	マウス	家兎	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<sup>5)</sup>

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) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

#### (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(安定性試験結果に基づく)

### 2. 貯法・保存条件

遮光保存, 室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

注意－医師等の処方せんにより使用すること

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

1mL×50管

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

ピレチア(塩野義)

同効薬：

抗ヒスタミン剤(ジフェンヒドラミン塩酸塩, クロルフェニラミンマレイン酸塩等)

抗パーキンソン剤(トリヘキシフェニジル塩酸塩, プロフェナミン塩酸塩, ビペリデン塩酸塩等)

### 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

承認年月日：2008年10月7日(販売名変更に伴う再承認)

承認番号：22000AMX02324000

### 9. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日(変更銘柄名での収載日)

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	麻酔強化, 麻酔準備, 外傷性及び手術後のショックの予防と治療, 薬剤冬眠。 湿疹, 蕁麻疹, 掻痒症などの皮膚炎。 気管支喘息, 枯草熱, 鼻炎などの諸種アレルギー性疾患, 不眠症, 船酔。	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, 皮膚疾患に伴う掻痒(湿疹・皮膚炎, 皮膚掻痒症, 蕁麻疹, 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
用法・用量	普通1回1cc(25瓩)～2cc(50瓩)を筋肉内に深く, 又は静脈内に徐々に注射する。 必要に応じ1日1～3回投与する。 麻酔準備, 強化麻酔, 人工(薬物)冬眠に用いる時は通常クロールプロマジンと併用してクロールプロマジン25～50瓩に対し本品25～50瓩を使用する。	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。なお, 年齢・症状により適宜増減する。

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

該当しない

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

4413400A1046

15. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2006 ; C-3870-C-3874
- 2) 久保田利秋 : 新薬と臨床 1959 ; 8 (6) : 491-493
- 3) Kopera, J. et al. : Br. J. Pharmacol. 1954 ; 9 : 392-401
- 4) Hitomi, M. et al. : Arzneim. -Forsch./Drug Res. 1972 ; 22 (6) : 953-961
- 5) Courvoisier, S. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. 1953 ; 92 (3-4) : 305-361
- 6) Terry, L. et al. : Biopharm. Drug Dispos. 1984 ; 5 : 185-194
- 7) 中村克徳 他 : 臨床薬理 1996 ; 27 (1) : 57-58

2. その他の参考文献

- a) 幸保文治 : 注射薬便覧, 南山堂 1976 ; 1-32
- b) 幸保文治 : 注射薬便覧, 南山堂 1976 ; 86-86
- c) PHYSICIANS' DESK REFERENCE 60 EDITION 2006 ; 3438-3440
- d) 日本薬剤師研修センター編 : JPDI 2006, じほう 2006 ; 1628-1631
- e) Quinn, J. et al. : J. Pharm. Pharmacol. 1976 ; 28 : 59-59
- f) Huang, C. L. et al. : J. Pharm. Sci. 1970 ; 59 (6) : 772-775
- g) Moya, F. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol 1962 ; 84 (11) : 1778-1798
- h) Hansson, E. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. 1961 ; 131 (3, 4) : 309-324
- i) 岡田芳明 : 救急医学 1988 ; 12 (10) : 1229-1234
- j) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業 1989 ; 84-90
- k) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業 1989 ; 41-54
- l) 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
- m) 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
- n) 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
- o) 梅本綾 他 : 薬局 1996 ; 47 (1) : 119-126
- p) Starke, P. R. et al. : N. Engl. J. Med. 2005 ; 352 (25) : 2653-2653
- q) FDA : FDA ALERT[04/2006], Information for Healthcare Professionals, Promethazine Hydrochloride (2006)
- r) 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
- s) Leak, D. et al. : Brit. Med. J. 1967 ; 2 : 31-32

## X II. 参考資料

### 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5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), (Rhone-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) 注射液 25mg/mL	・アレルギー疾患 ・吐き気・嘔吐	<p><u>アレルギー疾患</u></p> <p>成人・青年：25mg を筋肉内か静脈内投与する。 2歳以上の小児：最小有効量の投与が望ましく, 成人用量の半量を超えないこと。 2歳未満の小児：投与しないこと。</p> <p><u>吐き気・嘔吐</u></p> <p>成人・青年：12.5～25mg を4時間毎に必要なに応じて筋肉内か静脈内投与する。 2歳以上の小児：最小有効量の投与が望ましく, 成人用量の半量を超えないこと。 2歳未満の小児：投与しないこと。 ※1ポンド=約0.45kg</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, 皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症, 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5～50mg を, 皮下あるいは筋肉内注射する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

---

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

##### 配合変化試験成績

本資料は、ヒベルナ注 25mg を他剤と混和した時のヒベルナ注 25mg 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。

##### 試験条件

配合比：1 管対 1 管をもって行い、まず注射剤をサンプル管にとり、これに混合対照製剤を徐々に加えて混合した。

保存条件：すべて室温で行い、暗所及び室内散乱光下(500Lux で連続照射)に保存した。

##### 試験項目

外観、pH、TLC について配合直後、30 分後、1 時間後、3 時間後、6 時間後、24 時間後に観察した。ただし、TLC は配合直後、6 時間後及び 24 時間後のみについて観察した。

①外観：肉眼により色\*及び沈殿の有無を観察。

②pH：pH 計を用いて測定。

③TLC：配合後に変化(結晶、沈殿等)のあったものについては行わなかった。備考欄には色調変化のあったもののみ記載。

\* 色は便宜上、例えば黄色系ならば微々黄、微黄、淡黄、黄などの数段階で表現。

ヒベルナ注 25mg (保存条件：室温・暗所)

薬剤名	単位 容量	外観	pH	配合 比	外観					pH					備考		
					配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後	配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後		6h 後	24h 後
ヒベルナ注 25mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	5.98	単味	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.98	5.99	5.90	5.89	5.89	5.91	
コントミン筋注 25mg	25mg 5mL	無色澄明 の液	5.65	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.83	5.87	5.79	5.78	5.90	5.91	外観変化なし
ピーゼットシー筋注 2mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	5.24	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	ごく わずかに 結晶 折出	わず かに 結晶 折出	5.90	5.88	5.88	5.87	5.88	5.87	結晶折出
レボトミン筋注 25mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	4.31	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.59	5.56	5.54	5.51	5.54	5.49	外観変化なし
ヒルナミン筋注 25mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	4.52	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.57	5.60	5.56	5.57	5.57	5.62	外観変化なし
リントン注 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	3.95	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	ごく わずかに 結晶 折出	同左	同左	同左	4.56	4.57	4.51	4.51	4.16	4.25	結晶折出
セレネース注 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	4.07	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	4.19	4.26	4.35	4.26	4.22	4.19	外観変化なし
ドグマチール 注射液 100mg	100mg 2mL	無色澄明 の液	5.34	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	6.18	6.20	6.19	6.21	6.22	6.20	外観変化なし
セルシン注射液 10mg	10mg 2mL	淡黄色澄 明の液	6.61	1管 : 1管	淡黄色 澄明の液	混濁	黄色 油状 物質 折出	同左	同左	同左	6.21	6.19	6.18	6.17	6.15	6.24	黄色油状物 質折出
タスモリン注 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	5.25	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.43	5.43	5.44	5.44	5.45	5.44	外観変化なし
アキネトン注射液 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	5.23	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.65	5.62	5.64	5.62	5.61	5.58	外観変化なし

ヒベルナ注 25mg (保存条件：室温・室内散乱光下)

薬剤名	単位 容量	外観	pH	配合 比	外観					pH					備考		
					配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後	6h 後	24h 後	配合 直後	0.5h 後	1h 後	3h 後		6h 後	24h 後
ヒベルナ注 25mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	5.98	単味	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	微々 黄色 澄明 の液	5.98	5.99	5.92	5.90	5.96	5.97	
コントミン筋注 25mg	25mg 5mL	無色澄明 の液	5.65	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	微々 黄色 澄明 の液	5.83	5.98	5.89	5.84	5.79	5.29	TLC：6h, 24h 後コン トミンの光 分解物を認 めた。
ピーゼットシー筋注 2mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	5.24	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	ごく わず かに 結晶 折出	液は 微々 で ごく わず かに 結晶 折出	5.90	5.86	5.86	5.83	5.76	5.54	結晶折出
レボトミン筋注 25mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	4.31	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.59	5.55	5.54	5.49	5.45	5.41	外観変化な し
ヒルナミン筋注 25mg	25mg 1mL	無色澄明 の液	4.52	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.57	5.62	5.58	5.55	5.55	5.53	外観変化な し
リントン注 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	3.95	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	ごく わず かに 結晶 折出	同左	同左	同左	4.56	4.57	4.51	4.45	4.07	4.12	結晶折出 pH わず かに低下
セレネース注 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	4.07	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	4.19	4.32	4.43	4.18	4.15	4.13	外観変化な し
ドグマチール 注射液 100mg	100mg 2mL	無色澄明 の液	5.34	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	6.18	6.15	6.20	6.20	6.19	6.20	外観変化な し
セルシン注射液 10mg	10mg 2mL	淡黄色澄 明の液	6.61	1管 : 1管	淡黄色 澄明の 液	混濁	黄色 油状 物質 折出	同左	同左	同左	6.21	6.20	6.18	6.17	6.15	6.25	黄色油状物 質折出
タスモリン注 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	5.25	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.43	5.43	5.45	5.45	5.46	5.45	外観変化な し
アキネトン注射液 5mg	5mg 1mL	無色澄明 の液	5.23	1管 : 1管	無色澄明 の液	同左	同左	同左	同左	同左	5.65	5.62	5.65	5.61	5.59	5.56	外観変化な し