

貯 法：遮光し、室温保存
使用期限：外箱等に表示(5年)

抗ヒスタミン剤、抗パーキンソン剤

劇薬
(細粒のみ)

ピレチア®細粒10%

ピレチア®錠(5mg)

ピレチア®錠(25mg)

プロメタジン製剤

PYRETHIA®

®登録商標



	細粒	錠(5mg)	錠(25mg)
承認番号	21800AMX10784	13028KUZ10773	13028KUZ10773
薬価収載	2006年12月	1956年9月	1956年9月
販売開始	1977年10月	1955年4月	1955年4月
再評価結果	1975年10月	1975年10月	1975年10月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)**

- フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 昏睡状態の患者[昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
- 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。]
- 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。]
- 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者[排尿困難を悪化させることがある。]
- 2歳未満の乳幼児(「7.小児等への投与」の項参照)

【組成・性状】

1. 組成

品名	ピレチア細粒10%
成分・分量	1g中 プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 135mg (プロメタジン塩酸塩として100mg)
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース

品名	ピレチア錠(5mg)	ピレチア錠(25mg)
成分・分量	1錠中 プロメタジン塩酸塩 5mg	1錠中 プロメタジン塩酸塩 25mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、沈降炭酸カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、カルナウバロウ、赤色3号、黄色5号	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、沈降炭酸カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、カルナウバロウ、赤色3号、黄色5号

2. 製剤の性状

品名	ピレチア細粒10%
性状	白色の細粒剤

品名	ピレチア錠(5mg)	ピレチア錠(25mg)
性状	ごくうすい赤だいたい色の糖衣錠	うすい赤だいたい色の糖衣錠
外形	表面直径 約6.1mm	約6.1mm
	裏面重さ 約0.12g	約0.12g
	側面厚さ 約3.7mm	約3.7mm
識別コード	TTS-161	TTS-162

【効能・効果】

- 振戦麻痺、パーキンソンニスム
- 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
- アレルギー性鼻炎、枯草熱、血管運動性浮腫
- 皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症、薬疹、中毒疹)、蕁麻疹
- 動揺病

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

パーキンソン用剤は、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。

【用法・用量】

通常、成人にはプロメタジン塩酸塩として1回5~25mgを1日1~3回経口投与する。

振戦麻痺、パーキンソンニスムには、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】**

今回改訂
→

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 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。]
 - (2) 肝障害のある患者[肝障害を悪化させるおそれがある。]
 - (3) 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	臨床症状：相互に抗コリン作用を増強することがある。更には、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の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがある。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。 措置方法：減量するなど慎重に投与すること。また、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止すること。	共に抗コリン作用を有する。
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、減量するなど慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	共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、減量するなど慎重に投与すること。	共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11201例(注射*を含む)中、副作用は1354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。(※ピレチア注は販売中止)

(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、水分補給等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。¹⁾

(2) その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症等	
肝臓 ^{注1)}	肝障害	
血液 ^{注1)}	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1)症状(異常)が認められた場合には、投与を中止すること。(太字)

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ため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

徴候、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. 吸収

(外国人によるデータ)

(1) 血漿中濃度²⁾

健康成人6名にプロメタジン塩酸塩25mg、50mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータを表1に示す。

表1 薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	n	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
25	6	11.2±2.6	2.7±0.6	111.7±17.2	12.7±2.4
50		39.2±8.2	2.5±0.6	333.3±45.9	13.7±2.1

(測定法：HPLC) (mean ± S. D.)

(2) 吸収率：80%以上³⁾

(3) 生物学的利用率：25%³⁾

2. 代謝、排泄

(1) 肝臓で主にプロメタジンスルホキシドとデスメチルプロメタジンに代謝される。尿中には主としてプロメタジンスルホキシドが排泄される。³⁾ (外国人によるデータ)

(2) 肝での初回通過効果：有³⁾ (外国人によるデータ)

(3) 肝代謝には主にCYP2D6が関与する。⁴⁾ (*in vitro*)

3. その他

(外国人によるデータ)

蛋白結合率：76～80%⁵⁾

【薬効薬理】

1. 抗ヒスタミン作用

モルモットにあらかじめ抗ヒスタミン剤を投与することにより、ヒスタミンによる死亡を阻止することができるが、この方法によるとジフェンヒドラミンの約30倍、トリベレナミンの約15倍の抗ヒスタミン作用を示した。⁶⁾

2. 抗アナフィラキシー作用

モルモットの羊血清によるアナフィラキシーを強く阻止した。^{6),7)}

3. 抗パーキンソン作用

トレモリンにより惹起されるマウスの振戦に対して、トリヘキシフェニジルの約2.8倍の抑制作用を示した。⁸⁾

4. 神経系に対する作用

中枢神経抑制作用、強化麻酔・催眠増強・鎮痛・体温下降・制吐作用、中等度の副交感神経抑制・軽度の交感神経抑制作用、局所麻酔・鎮痙・血圧降下作用を有する。^{9)~11)}

【有効成分に関する理化学的知見】

1. ピレチア細粒

一般名：プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

Promethazine Methylenedisalicylate

化学名：※1：(2RS)-N,N-Dimethyl-1-

(10H-phenothiazin-10-yl) propan-2-ylamine 5,5'-methylene di(2-hydroxybenzoate)

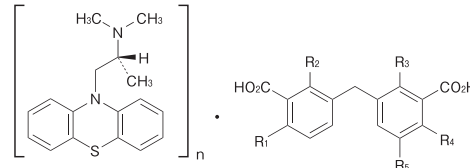
※2：(2RS)-N,N-Dimethyl-1-

(10H-phenothiazin-10-yl) propan-2-ylamine 3,5'-methylene di(2-hydroxybenzoate)

※3：(2RS)-N,N-Dimethyl-1-


(10H-phenothiazin-10-yl) propan-2-ylamine 3-(3-carboxy-4-hydroxybenzyl)-5,5'-methylene di(2-hydroxybenzoate)

構造式：



※1：n=2, R₁, R₄=OH, R₂, R₃, R₅=H

※2：n=2, R₁, R₃=OH, R₂, R₄, R₅=H

※3：n=3, R₁, R₄=H, R₂, R₃=OH, R₅=-H₃C-

分子式：※1：C₃₄H₄₀N₄S₂ · C₁₅H₁₂O₆

※2：C₃₄H₄₀N₄S₂ · C₁₅H₁₂O₆

※3：C₅₁H₆₀N₆S₃ · C₂₃H₁₈O₉

分子量：※1：857.09

※2：857.09

※3：1291.64

性状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。

酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約211℃(分解)

2. ピレチア錠

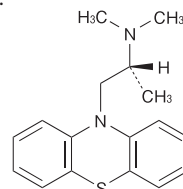
一般名：プロメタジン塩酸塩[日局]

Promethazine Hydrochloride

化学名：(2RS)-N,N-Dimethyl-1-

(10H-phenothiazin-10-yl) propan-2-ylamine monohydrochloride

構造式：



• HCl
及び鏡像異性体

分子式：C₁₇H₂₀N₂S · HCl

分子量：320.88

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。

水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

融点：約223℃(分解)

【文献請求先】

高田製薬株式会社 学術部

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

【包装】

ピレチア細粒10%

バラ包装：100g(プラスチック瓶)

500g(アルミ袋)

ピレチア錠(5mg)

バラ包装：100錠(プラスチック瓶)

1000錠(プラスチック瓶)

ピレチア錠(25mg)

PTP包装：100錠(10錠×10)

1000錠(10錠×100)

バラ包装：1000錠(プラスチック瓶)

【主要文献】

- 1) Buck, M. L., et al. : Ann. Pharmacother., **25** : 244, 1991.
- 2) Moolenaar, F., et al. : Int. J. Pharm., **9** : 353, 1981.
- 3) Taylor, G., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., **15** : 287, 1983.
- 4) Nakamura, K., et al. : Pharmacogenetics, **6** : 449, 1996.
- 5) DiGregorio, G. J., et al. : J. Pharm. Sci., **69**(12) : 1457, 1980.
- 6) Hamburger, J., et al. : Presse Med., **58**(4) : 661, 1947.
- 7) Halpern, B. N. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., **74**(3, 4) : 314, 1947.
- 8) Hitomi, M., et al. : Arzneim.-Forsch., **22**(6) : 953, 1972.
- 9) Kopera, J., et al. : Br. J. Pharmacol., **9** : 392, 1954.
- 10) 城戸良之助他：応用薬理, **2**(2) : 173, 1968.
- 11) 峰下鏡雄他：基礎と臨床, **5**(2) : 325, 1971.

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1