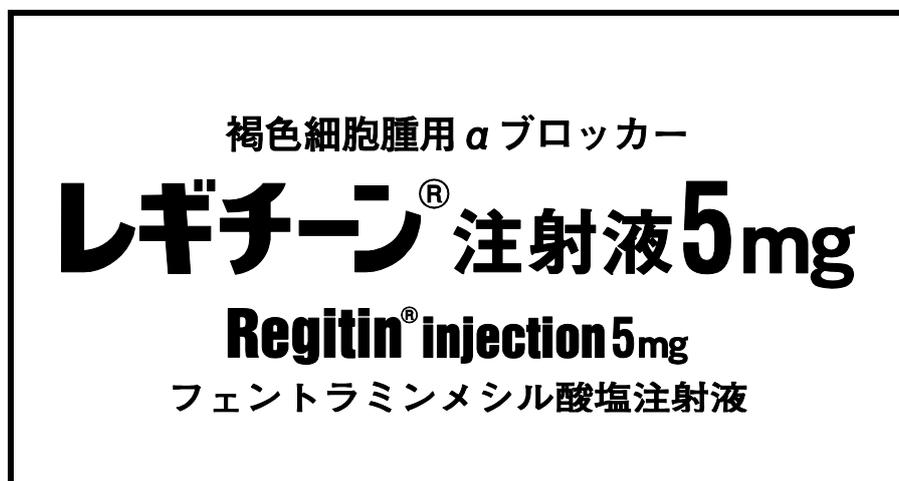


## 医薬品インタビューフォーム

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



剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1バイアル(1mL)中フェントラミンメシル酸塩5mg
一般名	和名: フェントラミンメシル酸塩 (JAN) 洋名: Phentolamine Mesilate (JAN)
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: 2018年2月15日 薬価基準収載年月日: 2018年6月15日 販売開始年月日: 2018年6月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売: <b>ノバルティス ファーマ株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト TEL: 0120-003-293 受付時間: 月~金 9:00~17:30 (祝日及び当社休日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.drs-net.novartis.co.jp/hcp/">https://www.drs-net.novartis.co.jp/hcp/</a>

®: 登録商標

本IFは2021年11月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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ください。

## 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<http://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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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・表現には薬機法の広告規則や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、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	1	(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	5
I-1 開発の経緯	1	(2) 包装	5
I-2 製品の治療学的特性	1	(3) 予備容量	5
I-3 製品の製剤学的特性	1	(4) 容器の材質	5
I-4 適正使用に関して周知すべき特性	1	IV-11 別途提供される資材類	5
I-5 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	IV-12 その他	5
(1) 承認条件	1	V. 治療に関する項目	6
(2) 流通・使用上の制限事項	1	V-1 効能又は効果	6
I-6 RMPの概要	1	V-2 効能又は効果に関連する注意	6
II. 名称に関する項目	2	V-3 用法及び用量	6
II-1 販売名	2	(1) 用法及び用量の解説	6
(1) 和名	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	6
(2) 洋名	2	V-4 用法及び用量に関連する注意	7
(3) 名称の由来	2	V-5 臨床成績	7
II-2 一般名	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(1) 和名 (命名法)	2	(2) 臨床薬理試験	7
(2) 洋名 (命名法)	2	(3) 用量反応探索試験	7
(3) システム (system)	2	(4) 検証的試験	7
II-3 構造式又は示性式	2	1) 有効性検証試験	7
II-4 分子式及び分子量	2	2) 安全性試験	7
II-5 化学名 (命名法) 又は本質	2	(5) 患者・病態別試験	7
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(6) 治療的使用	8
III. 有効成分に関する項目	3	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	8
III-1 物理化学的性質	3	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	8
(1) 外観・性状	3	(7) その他	8
(2) 溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(3) 吸湿性	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3	VI-2 薬理作用	9
(5) 酸塩基解離定数	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(6) 分配係数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(7) その他の主な示性値	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
III-3 有効成分の確認試験法、定量法	3	VII-1 血中濃度の推移	10
IV. 製剤に関する項目	4	(1) 治療上有効な血中濃度	10
IV-1 剤形	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(1) 剤形の区別	4	(3) 中毒域	10
(2) 製剤の外観及び性状	4	(4) 食事・併用薬の影響	10
(3) 識別コード	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	10
(4) 製剤の物性	4	(1) 解析方法	10
(5) その他	4	(2) 吸収速度定数	10
IV-2 製剤の組成	4	(3) 消失速度定数	10
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	4	(4) クリアランス	10
(2) 電解質等の濃度	4	(5) 分布容積	10
(3) 熱量	4	(6) その他	10
IV-3 添付溶解液の組成及び容量	4	VII-3 母集団 (ポピュレーション) 解析	10
IV-4 力価	4	(1) 解析方法	10
IV-5 混入する可能性のある夾雑物	4	(2) パラメータ変動要因	10
IV-6 製剤の各種条件下における安定性	4	VII-4 吸収	10
IV-7 調製法及び溶解後の安定性	4		
IV-8 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	4		
IV-9 溶出性	5		
IV-10 容器・包装	5		

VII-5	分布	11	(6) 局所刺激性試験	16
	(1) 血液-脳関門通過性	11	(7) その他の特殊毒性	16
	(2) 血液-胎盤関門通過性	11		
	(3) 乳汁への移行性	11	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	17
	(4) 髄液への移行性	11	X-1 規制区分	17
	(5) その他の組織への移行性	11	X-2 有効期間	17
	(6) 血漿蛋白結合率	11	X-3 包装状態での貯法	17
VII-6	代謝	11	X-4 取扱い上の注意	17
	(1) 代謝部位及び代謝経路	11	X-5 患者向け資材	17
	(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率	11	X-6 同一成分・同効薬	17
	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11	X-7 国際誕生年月日	17
	(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	11	X-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	17
VII-7	排泄	11	X-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	17
VII-8	トランスポーターに関する情報	11	X-10 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
VII-9	透析等による除去率	11	X-11 再審査期間	17
VII-10	特定の背景を有する患者	11	X-12 投薬期間制限に関する情報	18
VII-11	その他	11	X-13 各種コード	18
			X-14 保険給付上の注意	18
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>		12	<b>XI. 文献</b>	19
VIII-1	警告内容とその理由	12	XI-1 引用文献	19
VIII-2	禁忌内容とその理由	12	XI-2 その他の参考文献	19
VIII-3	効能又は効果に関連する注意とその理由	12	<b>XII. 参考資料</b>	20
VIII-4	用法及び用量に関連する注意とその理由	12	XII-1 主な外国での発売状況	20
VIII-5	重要な基本的注意とその理由	12	XII-2 海外における臨床支援情報	20
VIII-6	特定の背景を有する患者に関する注意	12	<b>XIII. 備考</b>	21
	(1) 合併症・既往歴等のある患者	12	XIII-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	21
	(2) 腎機能障害患者	13	(1) 粉碎	21
	(3) 肝機能障害患者	13	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	21
	(4) 生殖能を有する者	13	XIII-2 その他関連資料	21
	(5) 妊婦	13		
	(6) 授乳婦	13		
	(7) 小児等	13		
	(8) 高齢者	13		
VIII-7	相互作用	13		
	(1) 併用禁忌とその理由	13		
	(2) 併用注意とその理由	13		
VIII-8	副作用	14		
	(1) 重大な副作用と初期症状	14		
	(2) その他の副作用	14		
VIII-9	臨床検査結果に及ぼす影響	14		
VIII-10	過量投与	14		
VIII-11	適用上の注意	15		
VIII-12	その他の注意	15		
	(1) 臨床使用に基づく情報	15		
	(2) 非臨床試験に基づく情報	15		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>		16		
IX-1	薬理試験	16		
	(1) 薬効薬理試験	16		
	(2) 安全性薬理試験	16		
	(3) その他の薬理試験	16		
IX-2	毒性試験	16		
	(1) 単回投与毒性試験	16		
	(2) 反復投与毒性試験	16		
	(3) 遺伝毒性試験	16		
	(4) がん原性試験	16		
	(5) 生殖発生毒性試験	16		

# I. 概要に関する項目

## I-1. 開発の経緯

本剤の成分であるフェントラミンメシル酸塩 (Phentolamine mesilate) は、1948年 Urech らにより合成され、CIBA 社 (現ノバルティスファーマ社、スイス) によって開発された  $\alpha$ -アドレナリン遮断薬である。国内では 1958 年 10 月にレギチーン注射液 (旧販売名) として製造承認されており、1983 年 4 月に再評価の通知を受領している。海外では 1951 年 4 月にスイスで承認されて以降、多くの国で処方されてきたが、海外では代替薬として phenoxybenzamine が存在することから、レギチーン注射液 10mg の供給停止が終了している。一方、国内では代替薬の phenoxybenzamine が承認されておらず、また後発品も販売されていないことから、国内での供給を継続するため Sandoz Canada Inc. (サンドカナダ社) で製造されている Phentolamine Mesylate Injection Sandoz Standard を導入し、レギチーン注射液 10mg の追加剤形として本剤が承認された。

## I-2. 製品の治療学的特性

- 1.フェントラミンメシル酸塩は特異的な  $\alpha$ -アドレナリン遮断作用を有するため、褐色細胞腫の診断薬として使用されている。その診断法は「フェントラミン試験」の名で知られている。また、褐色細胞腫の術前・術中の血圧管理に有効である。
- 2.国内唯一の  $\alpha$  遮断薬の注射剤である。

## I-3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## I-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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画 (RMP)	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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	

## I-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

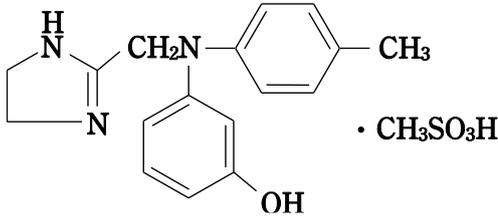
### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## I-6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

II-1. 販売名	
(1) 和名	レギチーン®注射液 5mg
(2) 洋名	Regitin® injection 5mg
(3) 名称の由来	不明
II-2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	フェントラミンメシル酸塩 (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Phentolamine Mesilate (JAN) phentolamine (INN)
(3) ステム (stem)	不明
II-3. 構造式又は示性式	
II-4. 分子式及び分子量	分子式 : C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O · CH <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S 分子量 : 377.46
II-5. 化学名 (命名法) 又は本質	<i>m</i> -[ <i>N</i> -(2-Imidazolin-2-ylmethyl)- <i>p</i> -toluidino]phenol Methanesulfonate (IUPAC)
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### Ⅲ-1. 物理化学的性質

- |                        |               |
|------------------------|---------------|
| (1) 外観・性状              | 白色の結晶性の粉末である。 |
| (2) 溶解性                | 該当資料なし        |
| (3) 吸湿性                | 該当資料なし        |
| (4) 融点(分解点)、<br>沸点、凝固点 | 該当資料なし        |
| (5) 酸塩基解離定数            | 該当資料なし        |
| (6) 分配係数               | 該当資料なし        |
| (7) その他の主な示性値          | 該当資料なし        |

#### Ⅲ-2. 有効成分の各種 条件下における 安定性

該当資料なし

#### Ⅲ-3. 有効成分の確認 試験法、定量法

確認試験：呈色反応、赤外吸収スペクトル測定法  
定量法：電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形																								
(1) 剤形の区別	注射剤																							
(2) 製剤の外観及び性状	無色～黄色澄明の液である。																							
(3) 識別コード	該当しない																							
(4) 製剤の物性	<p>pH : 3.5～5.0            浸透圧比 : 0.8～1.0 (生理食塩液に対する比)            安定な pH 域 : 不明</p>																							
(5) その他	注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 : 窒素																							
IV-2. 製剤の組成																								
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	<p>有効成分 :            1 バイアル (1mL) 中フェントラミンメシル酸塩 5mg</p> <p>添加物 :            ブドウ糖水合物 38.3mg、ピロ亜硫酸ナトリウム 0.6mg、氷酢酸 0.13mg、無水酢酸ナトリウム 0.26mg</p>																							
(2) 電解質等の濃度	該当しない																							
(3) 熱量	該当しない																							
IV-3. 添付溶解液の組成及び容量	該当しない																							
IV-4. カ価	該当しない																							
IV-5. 混入する可能性のある夾雑物	本剤に混入する可能性のある主な類縁物質は、フェントラミンの加水分解物である。																							
IV-6. 製剤の各種条件下における安定性	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">試験</th> <th style="width: 15%;">保存条件</th> <th style="width: 15%;">包装形態</th> <th style="width: 15%;">保存期間 又は 光照射量</th> <th style="width: 15%;">結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>5±3℃</td> <td>褐色ガラスバイアル</td> <td>18 ヶ月</td> <td>18 ヶ月まで規格内であった</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>25±2℃ /60±5%RH</td> <td>褐色ガラスバイアル</td> <td>6 ヶ月</td> <td>6 ヶ月まで規格内であった</td> </tr> <tr> <td>光安定性試験</td> <td>—</td> <td>褐色ガラスバイアル</td> <td>120 万 lux・h, ≥200W h/m<sup>2</sup></td> <td>規格内であった</td> </tr> </tbody> </table> <p>測定項目 : 性状、pH、含量など</p>				試験	保存条件	包装形態	保存期間 又は 光照射量	結果	長期保存試験	5±3℃	褐色ガラスバイアル	18 ヶ月	18 ヶ月まで規格内であった	加速試験	25±2℃ /60±5%RH	褐色ガラスバイアル	6 ヶ月	6 ヶ月まで規格内であった	光安定性試験	—	褐色ガラスバイアル	120 万 lux・h, ≥200W h/m <sup>2</sup>	規格内であった
試験	保存条件	包装形態	保存期間 又は 光照射量	結果																				
長期保存試験	5±3℃	褐色ガラスバイアル	18 ヶ月	18 ヶ月まで規格内であった																				
加速試験	25±2℃ /60±5%RH	褐色ガラスバイアル	6 ヶ月	6 ヶ月まで規格内であった																				
光安定性試験	—	褐色ガラスバイアル	120 万 lux・h, ≥200W h/m <sup>2</sup>	規格内であった																				
IV-7. 調製法及び溶解後の安定性	該当資料なし																							
IV-8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし																							

IV-9. 溶出性	該当しない
IV-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	レギチーン®注射液 5mg 5バイアル
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	褐色ガラスバイアル
IV-11. 別途提供される資料類	該当資料なし
IV-12. その他	特になし

## V. 治療に関する項目

### V-1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

褐色細胞腫の手術前・手術中の血圧調整、褐色細胞腫の診断

### V-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

〈褐色細胞腫の診断（フェントラミン試験）〉

褐色細胞腫の診断に当たっては、まず尿中又は血漿中のカテコラミン等の測定を行うこと。これらの検査によって褐色細胞腫が診断されたならば、フェントラミン試験は行う必要がない。

#### （解説）

褐色細胞腫診断のためのフェントラミン試験は、1952年に Gifford らにより提唱され、褐色細胞腫の診断に有用と報告されたが、今日、血中・尿中カテコラミン測定、各種画像診断が進歩し、その重要性は相対的に低下し、積極的に推奨されない傾向にある。しかし、今日でも補助診断の一つとして有用との考えもある<sup>1)</sup>。

### V-3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

〈褐色細胞腫の手術前・手術中の血圧調整〉

手術前に、フェントラミンメシル酸塩として、通常、成人には 5mg (1mL)、小児には 1mg (0.2mL) を、静脈内又は筋肉内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

手術中、フェントラミンメシル酸塩として、通常、成人には血圧の状態から判断して、1～5mg (0.2～1mL) を適時静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈褐色細胞腫の診断（フェントラミン試験）〉

フェントラミンメシル酸塩として、通常成人には 5mg (1mL) を静脈内又は筋肉内に注射する。通常小児には静脈内注射の場合 1mg (0.2mL)、筋肉内注射の場合 3mg (0.6mL) を投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定 経緯・根拠

本剤は臨床試験を行っていない。

V-4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈褐色細胞腫の診断（フェントラミン試験）〉

- 7.1 鎮静剤、鎮痛剤等すべての投薬を、フェントラミン試験の少なくとも24時間前、できれば48～72時間前に中止すること。降圧剤が投与されている場合には、投与前の血圧値に戻ってから試験を実施すること。本試験を正常血圧の患者で実施することは意味がない。
- 7.2 静脈内注射の場合、以下の手技に従うこと。
- ・患者を仰臥、安静にし、血圧を安定させる。
  - ・静脈内に注射針を刺入し、穿刺による血圧の動揺が消失するのを待って本剤を投与する。
  - ・本剤静注後、直ちに血圧の測定を開始し、最初の3分間は30秒毎、次の7分間は60秒毎に血圧を測定する。
- 7.3 筋肉内注射の場合、以下の手技に従うこと。
- ・静脈内注射の場合に準じて実施する。
  - ・投与後の血圧測定は、5分毎に45分間行う。
- 7.4 収縮期圧35mmHg以上、拡張期圧25mmHg以上の血圧降下を示し、かつ血圧降下が静注後では2分以内、筋注後では20分以内に最大となった場合は、褐色細胞腫を示唆するものとする。本試験はかなり確実なスクリーニング法であるが、偽陽性（特に尿毒症や、鎮静剤等の投薬を受けている患者の場合）又は偽陰性（特に発作性血圧上昇型の患者の場合）の結果を示すことがある。

（解説）

上記の通り。

V-5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
- (2) 臨床薬理試験
- (3) 用量反応探索試験
- (4) 検証的試験
- 1) 有効性検証試験
- 2) 安全性試験
- (5) 患者・病態別試験

該当しない

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

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

該当しない

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

<参考>

フェントラミン試験の評価結果は次の通りである。

疾患名	判定			小計	陽性率 又は 陰性率
	陽性	偽性	陰性		
褐色細胞腫	235	46	—	281	83.6%
非褐色細胞腫	—	74	760	834	91.1%
計	235	120	760	1,115	89.2%

(37 論文の集計結果)

## VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	なし
VI-2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	フェントラミンは $\alpha$ -受容体遮断作用及び血管拡張作用により、過剰の循環アドレナリンやノルアドレナリンを生じる褐色細胞腫（クロム親和細胞腫）の診断や、褐色細胞腫の術前・術中の発作性高血圧の血圧降下に用いられる。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	<p>1) <math>\alpha</math>-受容体遮断作用<sup>2)、3)</sup> ネコ、イヌによる実験でフェントラミンはアドレナリンによる昇圧反応を遮断又は逆転する。ノルアドレナリンに対する昇圧反応に対しても遮断効果を示すが、降圧反応は起こらない。典型的なアドレナリン反転は0.1~1.0mg/kgの静注又は皮下注でみられている。</p> <p>2) 血管拡張作用<sup>4)</sup> 健康成人及び高血圧患者において、フェントラミン 5mg 静注により急激な血管抵抗の減少が認められており、フェントラミンが血管拡張作用を有することを示している。この血管拡張作用は主として血管平滑筋に対する直接作用によると考えられている。</p>
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし  <参考> 静注：効果発現時間：1~2分 静注：作用持続時間：3~10分 (高血圧治療ガイドライン 2019、p170)

## VII. 薬物動態に関する項目

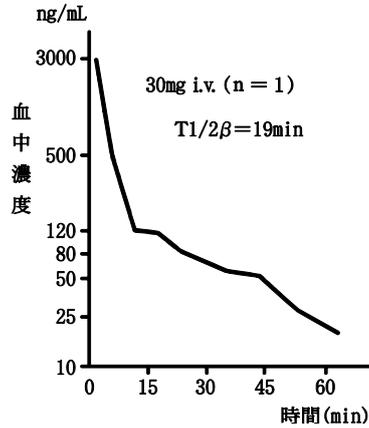
### VII-1. 血中濃度の推移

(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

フェントラミン 30mg (0.5mg/kg) 静注後の血中濃度推移<sup>5)</sup> (外国人患者のデータ)



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### VII-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

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

特になし

### VII-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

### VII-4. 吸収

該当しない

VII-5. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(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
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
(6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
VII-6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	主要な尿中代謝物として p-tolyl 基の酸化された p-carboxyphenyl 体が認められている <sup>6)</sup> 。(外国人のデータ)
(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(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
VII-7. 排泄	1) 排泄経路 主に尿中  2) 排泄率 (外国人のデータ) 健康成人に <sup>14</sup> C 標識フェントラミンを用い、10mg 静注後 24 時間までの総放射性物質濃度から得られた総尿中排泄率は 70%である <sup>7)</sup> 。また糞中にも排泄が認められている。
VII-8. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
VII-9. 透析等による除去率	該当資料なし
VII-10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
VII-11. その他	特になし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII-1. 警告内容とその理由	該当しない
VIII-2. 禁忌内容とその理由	<p><b>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</b></p> <p>2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2.2 心筋梗塞、狭心症等の冠動脈疾患のある患者〔本剤のシナプス前での<math>\alpha_2</math>受容体遮断作用に基づくノルアドレナリン遊離増加による心刺激作用及び血管拡張作用に基づく反射性の頻脈により、症状を悪化させることがある。〕</p> <p>2.3 低血圧のある患者〔本剤の降圧作用により低血圧を更に悪化させることがある。〕</p> <p>2.4 亜硫酸塩に過敏症の患者〔本剤は添加物としてピロ亜硫酸ナトリウムを含有しているので、急性喘息発作等の過敏反応が誘発されるおそれがある。〕</p> <p>(解説) 2.1~2.3 上記のとおり 2.4 亜硫酸塩による過敏症の報告は、多くは食物摂取後のものであるが、亜硫酸塩含有の薬剤による報告もある。喘息及び喘息でない患者での報告があり、喘息患者での症状が最も重篤である。症状は種々の程度の喘息発作の他に、そう痒、皮膚発赤、蕁麻疹、血圧低下、血管浮腫、呼吸困難、気管支痙攣、アナフィラキシーショック等である<sup>8)</sup>。</p>
VIII-3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照すること。
VIII-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」の項を参照すること。
VIII-5. 重要な基本的注意とその理由	<p><b>8. 重要な基本的注意</b></p> <p>8.1 急激な血圧低下によるショック様症状があらわれることがあるので、あらかじめノルアドレナリン（アドレナリンは不可）を用意するなど救急処置の準備をしておくこと。〔11.2 参照〕</p> <p>8.2 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> <p>(解説) 上記の通り</p>
VIII-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	<p><b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b></p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 胃炎及び消化性潰瘍のある患者 本剤の副交感神経刺激様作用及びヒスタミン様作用に基づく胃液分泌等の消化管刺激作用により、症状を悪化させることがある。</p> <p>(解説) 本剤は薬理作用として、消化管の平滑筋刺激作用、胃液（酸及びペプシン）分泌作用を有しており、胃炎や消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。 (Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8<sup>th</sup>ed, P227-228, 1990)</p>

(2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

本剤は主として腎臓から排泄されるため、作用が増強するおそれがある。

#### (解説)

本剤は主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者では本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。腎障害のある患者に投与する場合は、用量の調節を行うなど慎重に投与すること。（「VII-7. 排泄」の項参照）

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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、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。動物実験（マウス、ラット）において、胎児の骨化遅延が報告されている。

#### (解説)

妊娠マウス（用量：0、20、60、150mg/kg）及び妊娠ラット（用量：0、30、120、450mg/kg）の妊娠6日～15日、もしくは妊娠ウサギ（用量：0、10、50、100mg/kg）の妊娠6日～18日に、それぞれ本剤を経口投与した。試験の結果、胎児の骨格検査において、マウスでは150mg/kg群で、ラットでは120mg/kg以上の群で、胎児の骨化遅延を示唆する結果が認められた。ウサギでは、本剤投与による胚・胎児への影響はみられなかった。いずれの試験においても催奇形性は認められなかった。

(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。

#### (解説)

本剤の母乳中への移行を検討したデータはないが、移行した場合の乳児に対する影響を考慮し、本剤の投与を中止するか、授乳を中止するかの判断が必要である。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

### 9.8 高齢者

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。

#### (解説)

高齢者は一般に腎機能、肝機能等の生理機能が低下しているため、患者の状態を観察し、十分に注意しながら本剤を投与する必要があることから設定した。

## VIII-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

該当しない

VIII-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。

(解説)

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

該当しない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
循環器	急激な血圧低下によるショック様症状 <sup>注1)</sup> 、頻脈、心拍数減少、不整脈、胸内苦悶、狭心症様発作、心筋梗塞、起立性低血圧、鼻閉、皮膚潮紅
過敏症	過敏症状
精神神経系	熱感、頭痛、めまい、脱力感、背痛、発汗
消化器	悪心・嘔吐、下痢

注1) [8.1 参照]

VIII-9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII-10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

主な臨床像は血圧低下、反射性頻脈、心刺激、不整脈、全身静脈容量の増加で、ショックがみられることがある。また、頭痛、過興奮、視力障害、発汗、胃運動性の増大、嘔吐、下痢、低血糖がみられることもある。

13.2 処置

13.2.1 低血圧、過剰な末梢血管拡張には拮抗剤であるノルアドレナリンを点滴静注する。ノルアドレナリン投与に際しては、フェントラミンの作用時間が短いので、適切な調整が必要である。昇圧剤の使用時に不整脈が発現することがあるので、心電図によるモニターが必要である。また、両下肢の挙上や血漿増量剤の投与等の方法も同時に行う。アドレナリンを使用してはならない。

13.2.2 過剰な心刺激、高血圧発作にはβ遮断剤を静注する。

13.2.3 心リズム障害には、不整脈に応じた治療を行う。

13.2.4 低血糖には、効果がみられるまでグルコースを静注する。

(解説)

上記の通り。

## VIII-11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため以下の点に注意すること。

- ・筋肉内注射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。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

14.1.2 使用後の残液は微生物汚染のおそれがあるので、1バイアルは1回のみ使用とし、再使用しないこと。

#### (解説)

14.1.1 日本人を含め本剤を筋肉内投与した経験が乏しい。

## VIII-12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

外国において、過度の降圧に伴う心筋梗塞、脳血管攣縮、脳血管閉塞が起こることがあるとの報告がある。

#### (解説)

症例は高血圧(240/120mmHg)のため入院。フェントラミン試験でフェントラミンを5mg静注3分後、血圧が70/60mmHgに急激に低下、胸痛を訴え、皮膚は冷たく、湿っぽく、嘔吐がみられた。ECGは急性下壁心筋梗塞の所見を示した。<sup>9)</sup>

Meperidine、Heparin、Evaeterenolによる治療にて順調に回復し、1ヵ月後に退院した。

### (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

### IX-1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」参照

フェントラミンのβ刺激作用により、心臓では inotropic、chronotropic 作用が現われるが、このβ刺激作用は直接的なものでなく、α遮断作用により間接的にノルアドレナリンが遊離するためと思われる<sup>10),11)</sup>。

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### IX-2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD<sub>100</sub>, mg/kg)<sup>12)</sup>

	ラット	ウサギ
静注	75	35
皮下注	275	約200

#### (2) 反復投与毒性試験

雑種犬にフェントラミン 20～60mg/kg を経口的に 1日2回、週6回、12週間にわたり投与して慢性毒性試験を行った。

1日 50mg/kg 未満では中毒症状はほとんど現われなかった。但し、20mg/kg 投与群のうち幼若動物 (6～7ヵ月齢) 2頭では、試験期間中ずっと中等度の中毒症状を示し、うち1頭は投薬開始10日目に死亡した。また、30mg/kg 投与群のうち妊娠動物1頭は14日目に死亡した。

50および60mg/kg 投与群は投薬時に軽度の中毒症状を1～2時間にわたり発現したが死亡例はなかった<sup>13)</sup>。

#### (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

#### (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

X-1. 規制区分	製 剤：レギチーン注射液 5mg 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること 有効成分：フェントラミンメシル酸塩 該当しない
X-2. 有効期間	18 ヶ月
X-3. 包装状態での貯法	2～8℃に保存
X-4. 取扱い上の注意	20. 取扱い上の注意 遮光のためバイアルのまま保存すること。
X-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
X-6. 同一成分・同効薬	なし
X-7. 国際誕生年月日	1951 年 4 月 17 日 (スイス)
X-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	製造承認年月日：2018 年 2 月 15 日 承認番号：23000AMX00205000 薬価基準収載年月日：2018 年 6 月 15 日  <参考> レギチーン®注射液 10mg (2020 年 3 月経過措置期間満了) 製造承認年月日：2007 年 3 月 22 日 承認番号：21900AMX00710000 薬価基準収載年月日：2007 年 6 月 15 日  旧販売名：レギチーン注射液 製造承認年月日：1958 年 10 月 28 日 承認番号：阪薬第 9788 号 薬価基準収載年月日：1959 年 3 月 1 日
X-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
X-10. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容	該当しない  <参考> レギチーン注射液 再評価申請年月日：1979 年 1 月 31 日 再評価通知年月日：1983 年 4 月 22 日 再 評 価 内 容：カテゴリ－1 (有用性が認められる)  判定結果カテゴリ－： カテゴリ－1：有用性がみとめられるもの カテゴリ－2：適応の一部について有用性が認められるもの カテゴリ－3：有用性を示す根拠がないもの
X-11. 再審査期間	該当しない

X-12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

X-13. 各種コード

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 (13桁) 番号	レセプト電算 処理コード
7290404A2026	7290404A2026	1263954010101	622639501

X-14. 保険給付上の注意

該当資料なし

## XI. 文献

### X I -1. 引用文献

- |   | 社内文献 No.   |
|---|------------|
| 1) 高崎泉ほか : 日本臨床 1997 ; 55(S) : 363-366  | [19980111] |
| 2) Meier, R. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1949; 71(1): 70-72 (PMID : 18151481)   | [19981028] |
| 3) Walker, H.A. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. 1950; 82(4),395-415 (PMID : 15419883)  | [19981029] |
| 4) Taylor, S.H. et al. : Circulation 1965; 31(5) : 741-754 (PMID : 14278066)  | [19981030] |
| 5) de Bros, F. et al. : Anal. Chem. 1978 ; 50(3) : 521-525 (PMID : 637302)  | [19981159] |
| 6) Godbillon, J. et al. : J. Chromatogr. 1981 ; 222(3) : 461-466 (PMID : 7228954)   | [19953324] |
| 7) Imhof, P.R. et al. : Phentolamine in Heart Failure and Other Cardiac Disorders. Proc. of an Internat. Workshop, London 1975; -( ): 11-22 | [19981031] |
| 8) Vinnars, E. : Laekartidningen(S) 1988; 85(16) : 1404-1405  | [19883333] |
| 9) Gollub, M.J. : N. Eng. J. Med. 1965; 73(1),37-38 (PMID : 14297093)   | [20003039] |
| 10) Chatterjee, K. et al. : Circulation 1973 ; 48(6): 1183-1193 (PMID : 4762476)  | [19981033] |
| 11) Gould, L. et al. : Am. Heart J. 1976; 92(3): 397-402 (PMID : 949032)  | [19981032] |
| 12) Gross, F. et al. : Schweiz Med. Wochenschr. 1951; 81(15): 352-357 (PMID : 14865981)   | [19981034] |
| 13) Trapold, J.H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1950; 100(2): 119-127 (PMID : 14784947)   | [19981035] |

### X I -2. その他の参考文献

「IV-2. 薬理作用」に関する参考資料 効果発現時間、作用持続時間  
日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編 高血圧治療ガイドライン  
2019 (2021年10月アクセス)  
[https://www.jpnsnsh.jp/data/jsh2019/JSH2019\\_hp.pdf](https://www.jpnsnsh.jp/data/jsh2019/JSH2019_hp.pdf)

## XII. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況

2021年10月現在、カナダで承認されている。

X II-2. 海外における臨床支援情報

**1) 妊婦への投与に関する情報**

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「生殖能を有する者、妊婦、授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、豪 ADEC 分類とは異なる。

**9.5 妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。動物実験（マウス、ラット）において、胎児の骨化遅延が報告されている。

**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。

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorization system for prescribing medicines in pregnancy)	B1 (2021年10月)

<参考>オーストラリアの分類の概要：Australian categorization system for prescribing medicines in pregnancy

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

## XIII. 備考

XIII-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その他の関連資料	
(1) 粉碎	該当資料なし（注射剤のため）
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	該当資料なし（注射剤のため）
XIII-2. その他の関連資料	特になし

**ノバルティス ファーマ株式会社**  
東京都港区虎ノ門 1-23-1

REG00008ZG0001

'21.11