

プロメタジン 2017.11

【概要と薬理作用】

・フェノチアジン系薬剤

クロルプロマジン、レボメプロマジンの仲間であり、作用する受容体がピン系にも似るが、抗精神病作用は弱い（レボメプロマジンの10分の1、クエチアピンの15分の1、オランザピンの400分の1、リスペリドンの1000分の1。市販薬の抗精神病作用は、ピレチア錠25mg x 20錠 = ヒルナミン錠5mg x 10錠 = クエチアピン錠25mg x 1.33錠 = オランザピン錠2.5mg x 0.5錠 = リスペリドン内用液0.5mL）

- ・強い抗ヒスタミン作用。古い第1世代抗ヒスタミン薬
- ・軽度～中等度の抗コリン作用
- ・セロトニン2A受容体、セロトニン2C受容体、 $\alpha 1$ 受容体への軽度～中等度の親和性があり、拮抗薬として作用
- ・依存性が低い（しかし高用量の静注やオピオイド/中枢神経系抑制薬との同時併用では、多幸感が現れる可能性がある）
- ・成人では、呼吸抑制のリスクがないといわれる（Drugs.comでは、潜在的な可能性と書かれている）

【投与経路・配合】

- ・内服、挿肛、筋注、皮下注（トワイクロスでは、皮下注は禁忌とされる）、静注、経皮、粘膜
- ・持続皮下注には適さない（皮膚刺激。局所の発赤、腫脹、壊死、膿瘍などのリスク）といわれるが、

Dickmanら, The Syringe Driver: Continuous Subcutaneous Infusions in Palliative Care 第3版. 2011によると、

- ・適切な量の生理食塩水または5%ブドウ糖液で希釈すれば（例1：25mgを生理食塩水で希釈して計20mL以上にする、例2：100mgを5%ブドウ糖液で希釈して計18mL以上にする）、大きな問題が生じることなく持続皮下注できる
 - ・制吐目的では、1日6.25-12.5mg-最大25mg（最大100-150mgともいわれる）
 - ・ヒドロモルフォン、ハロペリドールと配合できる
 - ・デキサメタゾン、モルヒネとの配合性には、相反する報告がある
 - ・フロセミド、フェノバルビタールと配合できない
 - ・スコポラミン臭化水素酸塩とは配合できない？
- ・フェンタニル、ミダゾラムと配合できる（ただし、持続皮下注における配合性は不明）（ヒドロキシジン、アトロピン、ハイスコとも配合できるが、プロメタジンと配合する必要性はなく、推奨されない）

【効能・効果】

- ・強い鎮静
- ・神経過敏や不穏（落ち着きのなさ、焦燥感）に有効
- ・制吐

化学受容器引き金帯（CTZ）刺激による嘔気嘔吐、自律神経刺激による嘔気嘔吐、前庭神経刺激による嘔気嘔吐、嘔吐中枢刺激に寄る嘔気嘔吐に有効とされる

英国では妊婦の嘔気嘔吐の第1選択薬（例：1回5-25mg筋注）

オピオイドによる悪心嘔吐にプロクロルペラジンやハロペリドールが無効の場合や、難治性の場合に使用

悪性腸閉塞の嘔気嘔吐、CTZ刺激による嘔気嘔吐、頭蓋内圧亢進による嘔気嘔吐に対する持続皮下注または皮下注の第1選択薬のひとつ（オーストラリアでよく使用される）

乗り物酔いやメニエール病など、動いたときの悪心嘔吐にも有効

- ・抗アレルギー → 花粉症、アレルギー性鼻炎、血管運動性浮腫、掻痒感、蕁麻疹、アナフィラキシーに有効
- ・コデインやデキストロメトルファンと併用で咳に有効
- ・消化管分泌を減らすために腸閉塞で使用されることがある
- ・抗パーキンソン。振戦麻痺に有効
- ・片頭痛に対して使用されることがある
- ・抗不安
- ・がん患者の呼吸困難に有益（Violaらのレビュー, 2008年, PMID: 18214551）。COPD患者の呼吸困難を緩和する場合や、呼吸困難に伴う不安を緩和する場合がある。歩行時呼吸困難に対して、プロメタジン100mg/日がジヒドロコデイン120mg/日と同等の効果を示すといわれる。気道分泌に対して使用されることがある（例：1回12.5mg、4-6時間空けて）。トワイクロスと [Drugs.com](https://www.drugs.com) では、喘息では禁忌とされている
- ・緩和的鎮静のために用いられる場合がある（ミダゾラムやレボメプロマジンが使用できない場合など）

【用法・用量】

（添付文書）

- ・ピレチア錠：通常、1回5-25mgを1日1-3回。パーキンソニズム、振戦麻痺には1日25-200mg。適宜増減。
- ・ヒベルナ注：通常、1回5-50mgを皮下注、筋注。適宜増減。

（恒藤）

- ・内服：1回5-10mgを1日2-3回。
- ・静注：1回5-10mgを1日1-2回。

（山川）

- ・不眠時 皮下注または点滴静注：1回7.5mg=0.3mL。1時間以上あけて反復可。1日25mg=1mLまで。ハロペリドール注1.5mgと同時併用可。

(Oxford Textbook of Palliative Medicine 第5版)

《嘔気嘔吐に対して》

- ・内服：1回12-25mg。8時間ごと。

《せん妄に対して》

- ・筋注、静注：1回50mg。8-12時間ごと。鎮静と夜の眠りに有用。
- ・せん妄のコントロールのために鎮静を要する場合、オピオイド+抗精神病薬+抗ヒスタミン薬（例：プロメタジン）の併用が、特に効果的な可能性がある。

(米国： [Drugs.com](https://www.drugs.com))

《アレルギー反応に対して》

- ・内服、挿肛：1回6.25-12.5mgを1日3回（食前など）± 25mgを眠前。
- ・静注、筋注：1回25mgを2時間以上空けて反復可。

《アレルギー性鼻炎、蕁麻疹に対して》

- ・内服、挿肛：1回25mgを1日1回、眠前、または1回12.5mgを1日2回、夕食前と眠前。
- ・静注、筋注：1回25mgを2時間以上空けて反復可。

《浅い鎮静を目的として》

- ・内服、挿肛：1回25mg。鎮静が得られるまで最大50mgを追加可。
- ・静注、筋注：1回25mg。鎮静が得られるまで最大50mgを追加可。

《鎮静を目的として》

- ・内服、挿肛、静注、筋注：1回25-50mg。

《乗り物酔いに対して》

- ・内服、挿肛：1回25mgを出発前30-60分に。必要に応じて12時間以上空けて反復可。

《嘔気嘔吐に対して》

- ・内服、挿肛、静注、筋注：1回12.5-25mgを4-6時間以上空けて反復可。

《回転性めまいに対して》

- ・内服、挿肛、静注、筋注：初回に25mgを使用し、4-8時間ごとに12.5-50mgを使用して維持。1日75mgを超えるべきでない。

《オピオイドの補助薬として》

- ・内服、挿肛、静注、筋注：オピオイドとの同時併用で効果増強。1回25-50mgを4時間以上空けて。

【副作用】

- ・禁忌：前立腺肥大、緑内障。トワイクロス、[Drugs.com](https://www.drugs.com)では、喘息も禁忌とされる。
- ・（恒藤では）主なものは、眠気、めまい、口渇、頭痛、倦怠感。
- ・（Oxford Textbookでは）高齢者では、混乱、口渇、その他の抗コリン性の副作用のリスクが増す。
- ・副作用と排泄遅延のために、通常、高齢者では推奨されない（特に肝障害時）。
- ・痙攣の閾値を下げうる。
- ・呼吸抑制が問題となりうるため、多くの国で、2歳未満では禁忌、2-6歳では慎重投与。

(ときに)

遅発性ジスキネジア

高齢者での混乱

眠気、浮動性めまい(ふらつき)、疲労感、まれに回転性めまい

口渇

2歳未満や重症呼吸機能障害で、呼吸抑制

便秘

胸部不快感/圧迫感(高血圧にて加療中の患者などで)

アカシジア

異常感覚または錯感覚

易感性/易刺激性

(まれに)

てんかん発作

悪性症候群

多幸感(高用量の静注やオピオイド/中枢神経系抑制薬との同時併用以外では、とてもまれ)

目のかすみ

【薬物動態など】

(添付文書)

内服 $T_{max}=2.5-2.7$ 時間、 $T_{1/2}=13$ 時間

筋注 $T_{max}=3$ 時間、 $T_{1/2}=10$ 時間

(恒藤)

内服 $T_{max}=2-4$ 時間、 $T_{1/2}=12-14$ 時間

(トワイクロス)

内服 $T_{max}=4.5$ 時間

挿肛 $T_{max}=6-9$ 時間

筋注 効果発現時間=約20分

静注 効果発現時間=3-5分

$T_{1/2}=7-14$ 時間

効果持続時間=2-6時間

(Wikipedia)

$T_{1/2}=16-19$ 時間

生物学的利用率=25%

肝代謝(CYP2D6)

腎排泄と胆汁排泄(主に前者)

【薬価】

ピレチア錠25mg 5.6円

ヒベルナ注25mg 60.0円

【参考資料】

ピレチア錠 http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/4413002C1035_2_02/

ヒベルナ注 http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/4413400A1046_1_04/

ウィキペディア <https://ja.wikipedia.org/wiki/プロメタジン>

Wikipedia <https://en.wikipedia.org/wiki/Promethazine>

Drugs.com <https://www.drugs.com/promethazine.html>

癌疼痛および終末期の諸症状に対する緩和医療の処方 第6版 <http://www4.tokai.or.jp/gankanwa/>

薬価サーチ <http://yakka-search.com>

恒藤暁. 系統緩和医療学講座 身体症状のマネジメント. 2013.

トワイクロス. トワイクロス先生のがん緩和ケア処方薬一薬効・薬理と薬の使い方. 2013. (最新版ではありません…)

山川宣. 今日の夜からはじめる 一般病棟のための せん妄対策 成功への道しるべ. 2017.

Oxford Textbook of Palliative Medicine 第5版. 2015.

The Syringe Driver: Continuous Subcutaneous Infusions in Palliative Care 第3版. 2011 (最新版ではありません…)