

貯法：2～8℃に保存

有効期間：18ヵ月

褐色細胞腫用αブロッカー
フェントラミンメシル酸塩注射液

承認番号	23000AMX00205000
販売開始	2018年6月

レギチン®注射液5mg

Regitin® injection 5mg

NOVARTIS

処方箋医薬品

(注意－医師等の処方箋により使用すること)

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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α₂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。]
- 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。]
- 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ため、急性喘息発作等の過敏反応が誘発されるおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	レギチン注射液5mg
有効成分	1バイアル（1mL）中フェントラミンメシル酸塩 5mg
添加剤	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

3.2 製剤の性状

販売名	レギチン注射液5mg
性状	無色～黄色澄明の液
pH	3.5～5.0
浸透圧比	0.8～1.0（生理食塩液に対する比）

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

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。

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。

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。

8. 重要な基本的注意

- 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]
- 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

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。

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。

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。

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。

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。

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 ^{注1)} 、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]

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。

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

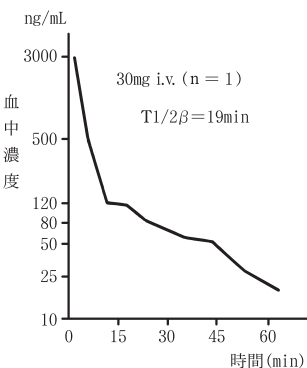
15.1.1 外国において、過度の降圧に伴う心筋梗塞、脳血管攣縮、脳血管閉塞が起こることがあるとの報告がある。

* **15.1.2 本剤は添加剤として亜硫酸塩を含有している。**喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

フェントラミン30mg^{注1)} (0.5mg/kg) 静注後の血中濃度は図のとおりである¹⁾ (外国人患者のデータ)。



16.4 代謝

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²⁾ (外国人のデータ)。

16.5 排泄

健康成人に¹⁴C標識フェントラミンを用い、10mg^{注1)}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。また糞中にも排泄が認められている³⁾ (外国人のデータ)。

注1) 本剤の成人の承認最大用量は5mgである。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

フェントラミンは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。

18.2 α-受容体遮断作用

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^{4,5)}。

18.3 血管拡張作用

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⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

フェントラミンメシル酸塩 (Phentolamine Mesilate)

化学名

m-[*N*-(2-Imidazolin-2-ylmethyl) -*p*-toluidino] phenol methanesulfonate

分子式

C₁₇H₁₉N₃O · CH₄O₃S

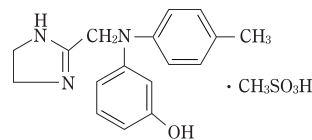
分子量

377.46

性状

白色の結晶性の粉末である。

化学構造式



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。

22. 包装

5バイアル

23. 主要文献

- 1) Bros, F. et al. : Anal. Chem. 1978; 50 (3) : 521-525 [19981159]
- 2) Godbillon, J. et al. : J. Chromatogr. 1981; 222 (3) : 461-466 [19953324]
- 3) Imhof, P. R. et al. : Phentolamine in Heart Failure and Other Cardiac Disorders. 1975 : 11-22 [19981031]
- 4) Meier, R. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1949; 71 (1) : 70-72 [19981028]
- 5) Walker, H. A. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. 1950; 82 (4) : 395-415 [19981029]
- 6) Taylor, S. H. et al. : Circulation. 1965; 31 (5) : 741-754 [19981030]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
(祝日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

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

(05)