ヒスタミン二塩酸塩

第 2 部 CTD の概要（サマリー）

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.6 毒性試験の概要文

日本たばこ産業株式会社

目次

略号及び用語の定義一覧 3

2.6.6 毒性試験の概要文 4

2.6.6.1 まとめ 4

2.6.6.1.1 その他の毒性試験 4

2.6.6.2 参考文献 5

略号及び用語の定義一覧

略号及び用語	定義
BID	1 日 2 回投与（bis in die）
MCH	平均赤血球血色素量（Mean Corpuscular Hemoglobin）
MCV	平均赤血球容積（Mean Corpuscular Volume）

2.6.6 毒性試験の概要文

2.6.6.1 まとめ

2.6.6.1.1 その他の毒性試験

本剤の申請区分上，毒性に関する資料は不要であるため，毒性試験は実施していない。

なお，試薬として販売されているヒスタミン二塩酸塩の製品安全データシート [1)]から抜粋した急性毒性情報及び既報の文献 [2)]から得られた亜急性毒性情報を以下に記載した。

急性毒性

動物種	投与経路	LD_{50} 値
マウス	経口	2534 mg/kg
	腹腔内	184 mg/kg
	静脈内	370 mg/kg
ラット	腹腔内	1550 mg/kg
モルモット	皮下	1250 µg/kg
	静脈内	290 µg/kg
	腹腔内	4602 µg/kg

亜急性毒性

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg BID)	無毒性量 (mg/kg BID)	主な所見
ラット	28 日間（回復期間：13-14 日間）	皮下	0.5, 5, 100	5 (10 mg/kg/day)	皮膚（投与部位）の炎症（0.5 及び 5 mg/kg BID 投与群の発現頻度は軽微），100 mg/kg BID 投与群で体重の増加抑制，赤血球数，ヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少，5 mg/kg BID 以上の投与群で MCV・MCH の増加。以上の変化は休薬により回復性がみられた。

2.6.6.2 参考文献

1) ナカライテスク株式会社. ヒスタミン二塩酸塩　製品安全データシート. 1999 年 2 月 22 日作成. （CTD4.3-10）

2) Karavodin L, Jensen R, Sarno M, Gehlsen K. Toxicology and toxicokinetics of acute and subchronic administration of histamine dihydrochloride in rats. Drug Chem Toxicol. 2003 Feb;26(1):35-49. （CTD4.3-11）

ヒスタミン二塩酸塩

第 2 部 CTD の概要（サマリー）

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.7 毒性試験の概要表

日本たばこ産業株式会社

2.6.7 毒性試験の概要表

該当なし。