

消化器官用剤

※

規制区分
劇薬

※※ **メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」**
Metoclopramide Fine Granules「TSURUHARA」

※※

承認番号	22500AMX01148000
薬価収載	2013年12月
販売開始	1995年7月

貯法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 褐色細胞腫の疑いのある患者〔急激な昇圧発作を起こすおそれがある。〕
- (3) 消化管に出血、穿孔又は器質的閉塞のある患者〔本剤には消化管運動の亢進作用があるため、症状を悪化させるおそれがある。〕

【組成・性状】

組成

メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」は1g中メトクロプラミド15.35mg(塩酸メトクロプラミドに換算して20mg)および添加物として乳糖水和物、白糖、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素を含有する。

製剤の性状

メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」は白色の細粒剤でにおいはなく、味は初めやや甘く後苦い。

【効能・効果】

次の場合における消化器機能異常(悪心・嘔吐・食欲不振・腹部膨満感)

胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胆嚢・胆道疾患、腎炎、尿毒症、乳幼児嘔吐、薬剤(制癌剤・抗生物質・抗結核剤・麻酔剤)投与時、胃内・気管内挿管時、放射線照射時、開腹術後

X線検査時のバリウムの通過促進

【用法・用量】

メトクロプラミドとして、通常成人1日7.67~23.04mg(塩酸メトクロプラミドに換算して10~30mg:メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」0.5~1.5g)を2~3回に分割し、食前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

小児では錐体外路症状が発現しやすいため、過量投与にならないよう注意すること。

【使用上の注意】

(1) 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 小児(「小児等への投与」の項参照)
- 2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 3) 腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
- 4) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔悪性症候群(Syndrome malin)が起こりやすい。〕

(2) 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与により、**内分泌機能異常(プロラクチン値上昇)、錐体外路症状等の副作用**があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ投与すること。
- 2) **眠気、めまい**があらわれることがあるので、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注意すること。
- 3) 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
フェノチアジン系薬剤 プロクロペラジン、クロプロマジン、チエチルペラジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等 ラウオルフィアアルカロイド薬剤 レセルピン等 ベンザミド系薬剤 スルピリド、チアプリド等	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現しやすくなる。	本剤及びこれらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くあらわれる。
ジギタリス剤 ジゴキシン、ジギトキシン等	ジギタリス剤飽和時の指標となる悪心・嘔吐、食欲不振症状を不顕性化するおそれがある。	本剤の制吐作用による。
カルバマゼピン	カルバマゼピンの中毒症状(眠気、悪心・嘔吐、眩暈等)があらわれることがある。	機序不明
抗コリン剤 アトロピン硫酸塩水和物、ブチルスコポラミン臭化物等	相互に消化管における作用を減弱するおそれがある。	本剤は消化管運動を亢進するため、抗コリン剤の消化管運動抑制作用と拮抗する。

(4) 副作用

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(頻度不明)

1. **ショック、アナフィラキシー様症状**: ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、喉頭浮腫、蕁麻疹等)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し、適切な処置を行うこと。
2. **悪性症候群(Syndrome malin)**: 悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに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)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。
なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
3. **意識障害**: 意識障害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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4. **痙攣**: 痙攣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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
5. **遅発性ジスキネジア**: 長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	頻度不明
錐体外路症状 ^{注1)}	手指振戦、筋硬直、頸・顔部の攣縮、眼球回転発作、焦躁感
内分泌 ^{注2)}	無月経、乳汁分泌、女性型乳房
消化器	胃の緊張増加、腹痛、下痢、便秘
循環器	血圧降下、頻脈、不整脈

	頻 度 不 明
精神神経系	眠気、頭痛、頭重、興奮、不安
過 敏 症 ^{注3)}	発疹、浮腫
そ の 他	めまい、倦怠感

注1)：このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
 なお、これらの症状が強い場合には、抗パーキンソン剤の投与等適切な処置を行うこと。

注2)：観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

注3)：このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(5) 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、副作用（錐体外路症状等）の発現に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

2) 授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕

(7) 小児等への投与

錐体外路症状が発現しやすいため、過量投与にならないよう注意すること。とくに脱水状態、発熱時等には注意すること。

(8) 過量投与

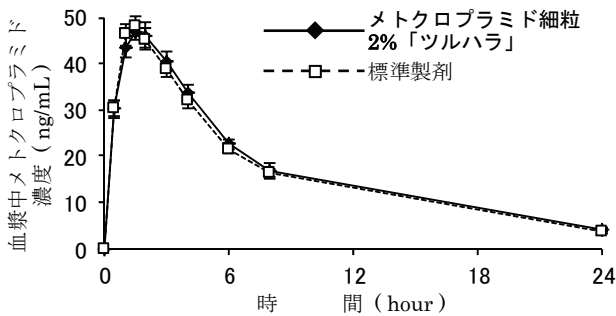
徴候、症状：錐体外路症状、意識障害（昏睡）等があらわれることがある。また、外国において、本剤の大量投与によりメトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

処置：胃洗浄、対症療法及び維持療法を行う。錐体外路症状に対しては、抗パーキンソン剤等を投与する。

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験¹⁾

メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」あるいは標準製剤をクロスオーバー法により、各1g（メトクロプラミドとして15.35mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メトクロプラミド 細粒2%「ツルハラ」	414±22	51.0±2.4	1.5±0.1	4.3±0.4
標準製剤 (細粒、15.35mg/g)	401±17	51.5±2.1	1.4±0.1	4.1±0.2

(Mean ± S.E., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) 溶出挙動²⁾

メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたメトクロプラミド細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

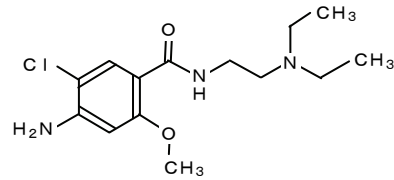
【薬効薬理】

- ・犬に投与した実験で胃運動を亢進し、緊張が低下した状態での胃排泄を促進するが、胃分泌に対しては著明な影響をおよぼさない^{3) 4)}。
- ・犬で腸管に対しては十二指腸の運動を亢進させるが、回腸に対する作用は弱く結腸に対してはほとんど作用しない³⁾。
- ・同じく犬で、アポモルヒネによる中枢性の嘔吐、硫酸銅による末梢性の嘔吐の両方を抑制する⁵⁾。また、シスプラチンによる嘔吐の抑制作用はクロルプロマジンやハロペリドールより強い⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メトクロプラミド (Metoclopramide)

構造式：



化学名：4-Amino-5-chloro-N-[(2-diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide

分子式：C₁₄H₂₂ClN₃O₂

分子量：299.80

性状：メトクロプラミドは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

希塩酸に溶ける。

【取扱い上の注意】

安定性試験⁷⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

100g、1000g

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) Jacoby, H. I. et al. : Gastroenterology, 52, 676(1967)
- 4) 福原武 他：日平滑筋誌、2, 15(1966)
- 5) Nakamura, N. et al. : Jap. J. Pharmacol., 25, 241(1975)
- 6) Gylys, J. A. et al. : Res. Com. Chem. Path. Pharmacol., 23, 61(1979)
- 7) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL : 072-761-1456 (代表) FAX : 072-760-5252



製造販売元
鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(F24-58 30-1312)
A312