

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）	

貯 法	密閉容器
使用期限	外箱、容器に表示

日本薬局方 **メチルドパ錠**

メチルドパ錠（ツルハラ）125

メチルドパ錠（ツルハラ）250

Methyldopa Tablets (TSURUHARA) 125/250

	125	250
承認番号	16000AMZ 06013000	16000AMZ 06014000
薬価収載	1985年12月	
販売開始	1985年12月	

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 急性肝炎、慢性肝炎・肝硬変の活動期の患者〔肝機能障害を悪化させることがある。〕
- 非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

組 成

メチルドパ錠（ツルハラ）125 は1錠中メチルドパ水和物を、無水物として125mg および添加物として黄色5号、乳糖水和物、結晶セルロース、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、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、ヒプロメロースを含有する。

メチルドパ錠（ツルハラ）250 は1錠中メチルドパ水和物を、無水物として250mg および添加物として黄色4号（タートラジン）、黄色5号、乳糖水和物、結晶セルロース、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、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、ヒプロメロースを含有する。

製剤の性状

メチルドパ錠（ツルハラ）125 は直径約7.8mm、厚さ約4.6mm、質量約180mgの淡橙色フィルムコート錠である。

メチルドパ錠（ツルハラ）250 は直径約9.5mm、厚さ約5.7mm、質量約360mgの黄色フィルムコート錠である。

【効能・効果】

高血圧症（本態性）

高血圧症（腎性等）、悪性高血圧

【用法・用量】

メチルドパとして、通常、成人初期1日250～750mgの経口投与からはじめ、適当な降圧効果が得られるまで数日以上の間隔をおいて1日250mgずつ増量する。通常、維持量は1日250～2000mgで1～3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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）

- 肝疾患の既往歴又は肝機能障害のある患者〔肝疾患を再発又は肝機能障害を悪化させるおそれがある。〕
- 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

（2）重要な基本的注意

投与初期又は増量時に眠気、脱力感等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

（3）相互作用

1）併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤	高血圧クリーゼがあらわれることがある。	機序不明

2）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
麻酔剤 チオペンタールナトリウム	本剤の作用が増強され、低血圧があらわれることがあるので、本剤の投与を受けていた患者には、麻酔剤を減量するなど、注意すること。この低血圧は、通常、昇圧剤の投与により回復する。	両薬剤ともに降圧作用を有する。
他の降圧剤 ニフェジピン、グアネチジン硫酸塩等	降圧作用が増強されることがある。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
抗パーキンソン剤 レボドパ	本剤の降圧作用が増強されることがある。	レボドパの降圧機序は不明であるが併用により相加的血压低下が起こる可能性がある。
鉄剤 硫酸鉄水和物	本剤の降圧作用が減弱されることがある。	本剤の消化管からの吸収が阻害されることがある。

（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）

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症、血小板減少：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。また、直接クームス試験等の陽性があらわれることがある。
- 脳血管不全症状、舞蹈病アテトーゼ様不随意運動、両側性ベル麻痺
- 狭心症発作誘発
- 心筋炎
- SLE様症状
- 脈管炎
- うっ血性心不全
- 骨髄抑制
- 中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）
- 肝炎：肝炎等の肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、肝機能検査を実施するなど、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し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
肝 臓 ^{注1)}	肝機能障害 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇等)
精神神経系	脱力感、頭痛、眠気、めまい、ふらふら感、知覚異常、抑うつ、精神活動の減退、悪夢、不眠、パーキンソン症状
循環器系	徐脈、起立性低血圧、頸動脈洞の過敏による徐脈・失神
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、口渇、下痢、腹部膨満、便秘、大腸炎、舌のあれ、黒舌、唾液腺炎、膵炎
過 敏 症	発疹
そ の 他	鼻閉、浮腫、体重増加、性欲減退、陰萎、筋肉痛、関節痛、女性型乳房、乳房肥大、乳汁分泌、無月経、高プロラクチン血症、BUN 上昇、発熱 ^{注1、2)}

注1)：原因不明の発熱、肝機能異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、投与初期には定期的に肝機能検査及び白血球分画検査を行うこと。

注2)：投与初期3週以内に多く、好酸球増多・肝機能障害を伴う場合がある。

(5) 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔一般に過度の降圧は好ましくないとされている。(脳梗塞等が起こるおそれがある)〕

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 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。また、妊娠中の投与により、新生児に浮腫による著しい鼻閉を生じたとの報告がある。〕

2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔薬剤が母乳中に移行することが報告されている。〕

(7) 臨床検査結果に及ぼす影響

1) 本剤はカテコールアミンと同じ波長の蛍光を発するため、本剤投与中の患者では尿中カテコールアミン濃度の値が高くなり、褐色細胞腫の診断が妨げられることがある。なお、褐色細胞腫患者には、本剤を投与しないことが望ましい。

2) アルカリピクリン酸法によるクレアチニン及び燐タングステン酸法による尿酸の測定値に影響を与えることがある。

(8) 過量投与

過量投与により、脳や消化器系の機能不全による反応(鎮静、脱力、徐脈、めまい、ふらつき感、便秘、鼓腸放屁、下痢、嘔気、嘔吐)を伴う急性低血圧が起きることがあるので、心拍数や心拍出量、血液量、電解質バランス、麻痺性イレウス、尿排泄機能及び脳活性に特に注意して管理すること。交感神経作用薬(ノルアドレナリン、アドレナリン、酒石酸メタラミノール)による処置も考慮する。メチルドパは透析される。

(9) 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

(10) その他の注意

- 1) 心不全又は浮腫のある患者に投与する場合には、チアジド系利尿剤等の降圧利尿剤を併用することが望ましい。
- 2) 本剤投与中の患者の尿を放置すると、メチルドパ又はその代謝物が分解され、尿が黒変することがある。
- 3) 本剤投与中の患者に透析を行うと本剤が除去されるので、血圧が上昇することがある。

※【薬物動態】

溶出挙動

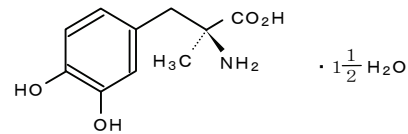
メチルドパ錠(ツルハラ)125¹⁾・メチルドパ錠(ツルハラ)250²⁾は、日本薬局方医薬品各条に定められたメチルドパ錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

メチルドパの脳室内投与により降圧がみられることより生成された α -メチルノルアドレナリンが中枢のアドレナリン作動性降圧系に作用して血圧低下を起こすと考えられている^{3) 4)}。

※【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：メチルドパ水和物 (Methyldopa Hydrate)

化学名：(2S)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid sesquihydrate

分子式： $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$

分子量：238.24

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-25~-28° (脱水物に換算したもの 1g、塩化アルミニウム(III)試液、20mL、100mm)

性 状：メチルドパは白色又はわずかに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末である。

水、メタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテル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

最終包装品を用いた長期保存試験(室温、5年)の結果、メチルドパ錠(ツルハラ)125⁵⁾・メチルドパ錠(ツルハラ)250⁶⁾は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。

※※ ※

【包装】

メチルドパ錠(ツルハラ) 125：(PTP) 100錠、1000錠

メチルドパ錠(ツルハラ) 250：(PTP) 100錠、1200錠

【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) Heise, A. et al. : Eur. J. Pharmacol., 17, 315-317 (1972)
- 4) Finch, L. et al. : Br. J. Pharmacol., 47, 217-228 (1973)
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

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

(M17)
(M18)-22 12-2002
A002-SK