

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

消化器官用剤

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

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1 g 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）
一般名	和名：メトクロプラミド 洋名：Metoclopramide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年7月18日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売年月日：1995年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 I F は 2013 年 11 月 改 訂 （ 第 8 版 ） の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「IF 記載要領 2008」により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	9
[VI] 薬効薬理に関する項目	10
[VII] 薬物動態に関する項目	11
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
[IX] 非臨床試験に関する項目	19
[X] 管理的事項に関する項目	20
[X I] 文 献	22
[X II] 参考資料	22
[X III] 備 考	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・中枢性、末梢性嘔吐の両方に対して改善作用を示す。
- ・胃・十二指腸の運動を亢進して食欲不振や腹部膨満感等の不快な症状を改善する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

メトクロプラミド細粒 2% 「ツルハラ」

2) 洋名

Metoclopramide Fine Granules 2% 「TSURUHARA」

3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

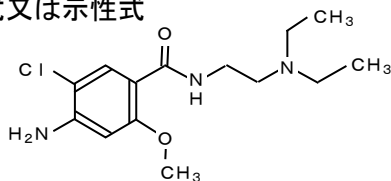
2. 一般名

1) 和名 (命名法)：メトクロプラミド

2) 洋名 (命名法)：Metoclopramide

3) ステム：スルピリド系：-pride

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₂ClN₃O₂

分子量：299.80

5. 化学名 (命名法)

4-Amino-5-chloro-*N*-[(2-diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS登録番号

364-62-5 (メトクロプラミド)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

2) 溶解性

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。

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：146～149℃

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) ドラーゲンドルフ試液による沈殿
- (3) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状

白色の細粒剤でにおいはなく、味は初めやや甘く後苦い。

2) 製剤の物性：該当資料なし

3) 識別コード：なし

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量：1 g 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）

2) 添加物：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

3) その他

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
加速試験 40°C 75%RH	6 箇月	①ポリエチレン袋に入れブリキ缶包装（バラ包装） ②分包包装（ポリエチレンラミネートセロファン）し紙箱に入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)粒度試験 (4)重量偏差試験 (5)定量 (6)分解物の有無

安定性に関する考察

(1)性状：40° 75%RH6 箇月において色・におい・味の変化など認められなかった。

(2)確認試験：40° 75%RH6 箇月において変化なく、規格に適合した。

(3)粒度試験：40° 75%RH6 箇月においてほとんど変化なく、規格に適合した。

(4)重量偏差試験：分包品について 40° 75%RH6 箇月目に行ったところ、ほとんど変化なく規格に適合した。

(5)定量：40° 75%RH6 箇月において定量値の低下はほとんど認められなかった。

(6)分解物の有無：40° 75%RH6 箇月において TLC で 1 スポットで分解物は認められなかった。

結 論

以上の結果より本品はその包装形態で熱、湿度の影響はほとんど受けず、室温 3 年間は安定な製剤であると推定された。

ロット 番号	包装	保存 期間	性状			確認試験※1			粒度試験※2												重量偏差試験			定量 (%)			
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回				2回				3回				1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
			a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	平均重量(mg)	平均重量(mg)	平均重量(mg)	最大偏差(%)	最大偏差(%)	最大偏差(%)			
FP01	製造時		白色の錠剤 でにおいは なく、味は初 めやや甘く 後苦い	白色の錠剤 でにおいは なく、味は初 めやや甘く 後苦い	白色の錠剤 でにおいは なく、味は初 めやや甘く 後苦い	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	0	2.8	96.5	0.7	0	3.1	96.3	0.6	0	2.6	96.6	0.8	857.6 -2.5~3.1	861.5 -2.8~3.0	856.3 -2.8~2.6	98.6	99.2	100.0	99.3
		1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.6	96.7	0.7	0	2.7	96.8	0.5	0	2.4	97.0	0.6				99.0	99.2	99.6	99.1
		3箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.4	97.1	0.5	0	2.5	96.9	0.6	0	3.1	96.4	0.5				98.9	99.3	100.1	99.4
	バラ 包装	6箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.9	96.3	0.8	0	2.6	97.0	0.4	0	2.5	97.1	0.4				98.9	99.1	99.4	99.1
		1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	3.1	96.3	0.6	0	2.8	96.5	0.7	0	2.9	96.4	0.7				99.1	99.2	99.2	99.2
		3箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.5	96.8	0.7	0	2.4	96.8	0.8	0	2.8	96.6	0.6				99.0	99.3	99.2	99.2
	分包 包装	6箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.2	97.4	0.4	0	3.0	96.7	0.3	0	2.3	97.2	0.5	858.3 -2.7~2.6	855.9 -2.6~3.0	861.4 -3.1~2.5	99.0	99.7	99.2	99.3
		製造時	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.5	96.9	0.6	0	2.2	97.3	0.5	0	2.8	96.7	0.5	864.5 -3.2~2.5	866.2 -2.9~2.4	862.7 -3.1~2.6	101.0	101.0	99.6	100.5
		1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.6	96.9	0.5	0	2.4	97.0	0.6	0	2.5	96.7	0.8				100.8	100.5	100.1	100.5
FP02	バラ 包装	3箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.3	97.0	0.7	0	2.8	96.8	0.4	0	2.6	96.8	0.6				100.8	100.8	99.9	100.5
		6箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.8	96.9	0.3	0	2.3	97.0	0.7	0	2.7	96.9	0.4				100.5	100.3	99.9	100.2
		1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.5	97.0	0.5	0	2.2	97.3	0.5	0	2.3	97.2	0.5				100.7	99.7	100.6	100.3
	分包 包装	3箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.4	97.2	0.4	0	2.5	96.9	0.6	0	2.5	96.8	0.7				100.9	100.8	100.0	100.6
		6箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.1	97.3	0.6	0	2.5	97.2	0.3	0	3.1	96.0	0.9	864.2 -2.9~2.8	862.8 -2.4~3.0	860.6 -3.2~2.6	100.7	99.9	100.5	100.4
		製造時	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.3	96.9	0.8	0	2.7	96.6	0.7	0	2.6	96.9	0.5	860.8 -2.7~3.0	858.6 -2.7~2.7	857.1 -2.9~3.0	100.3	99.0	100.5	99.9
FP03	バラ 包装	1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.6	96.9	0.5	0	3.0	96.6	0.4	0	2.5	96.8	0.7				100.3	100.3	99.3	100.0
		3箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.5	96.8	0.7	0	2.5	96.9	0.6	0	2.8	96.8	0.4				100.1	99.5	100.3	100.0
		6箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.2	97.4	0.4	0	2.6	97.1	0.3	0	2.8	96.6	0.6				100.6	98.7	100.2	99.6
	分包 包装	1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.3	97.1	0.6	0	2.8	96.7	0.5	0	2.6	96.8	0.6				100.2	99.5	99.9	99.9
		3箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.7	96.7	0.6	0	2.5	96.8	0.7	0	2.7	96.5	0.8				100.3	100.8	99.3	100.1
		6箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	0	2.4	97.1	0.5	0	2.4	96.8	0.8	0	2.9	96.2	0.9	857.9 -3.1~2.9	855.3 -2.5~2.9	858.0 -3.1~2.4	100.5	99.5	99.3	99.8

※ 1 確認試験 (3) については分解物の検索と同時に行った。

※ 2 粒度試験 a : 18号ふるいに残留するもの (%)

b : 18号ふるいを通過し 30号ふるいに残留するもの (%)

ロット 番号	包装	保存 期間	性状			確認試験※1			重量偏差試験			
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	
FP01		製造時	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	
		バラ 包装	1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			3箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6箇月		—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	分包 包装	1箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		3箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		6箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	FP02		製造時	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値
			バラ 包装	1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
3箇月				—	—	—	—	—	—	—	—	—
6箇月		—		—	—	—	—	—	—	—	—	
分包 包装		1箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		3箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		6箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
FP03			製造時	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値	1スポット 標準溶液と 同一R f 値
			バラ 包装	1箇月	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
	3箇月			—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6箇月	—		—	—	—	—	—	—	—	—	
	分包 包装	1箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		3箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		6箇月	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

(—) は変化なしを示す。

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

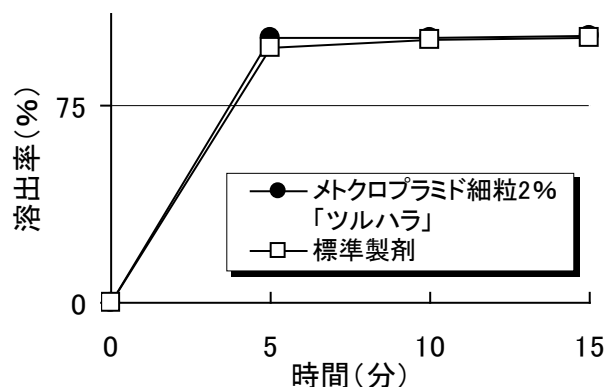
メトクロプラミド細粒 2%「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「メトクロプラミド細粒」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.10 掲載）

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 50 回転

試験液：薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）

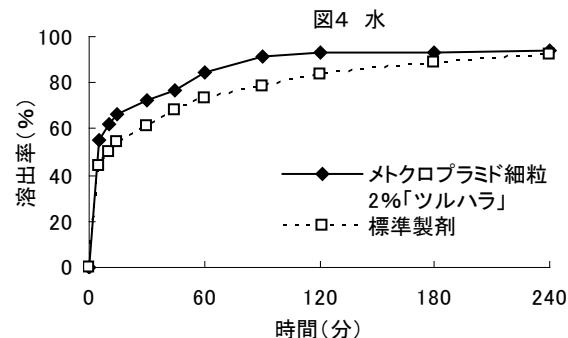
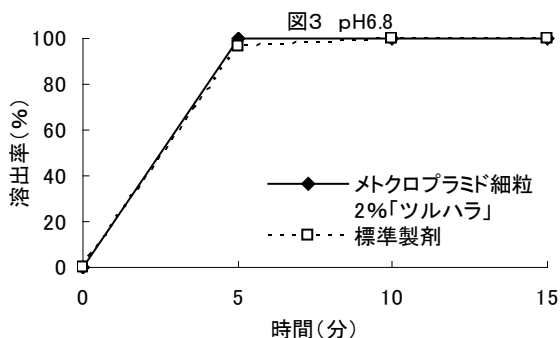
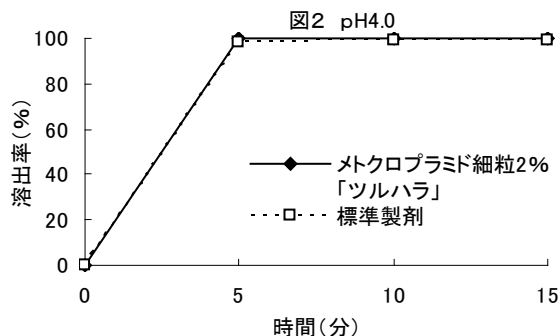
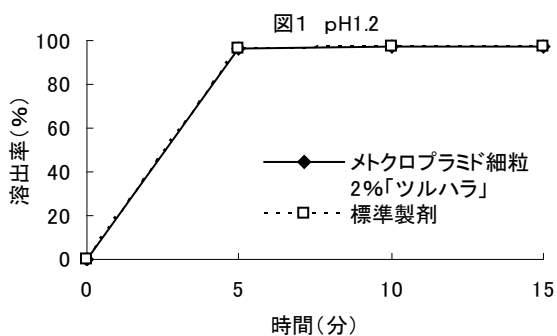
溶出規格：15 分 75%以上



メトクロプラミド細粒 2%「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す 4 種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたメトクロプラミド細粒 2%「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。メトクロプラミド細粒 2%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

（4）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1）無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2）比較試験

該当資料なし

3）安全性試験

該当資料なし

4）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

- ・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¹⁾²⁾。
- ・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¹⁾。
- ・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³⁾。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⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

メトクロプラミド細粒 2%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後のメトクロプラミド未変化体の血中濃度推移を比較した。

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

メトクロプラミド細粒 2%「ツルハラ」
標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった成人男子 12 名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1g〔メトクロプラミドとして 15.35mg (塩酸メトクロプラミドとして 20mg)〕を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 12 名を 2 群に分け、医師の問診の後、1 群にはフォリクロン細粒 2%、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

2 回目投与は 1 週間後とし、クロスオーバー法により投与した。

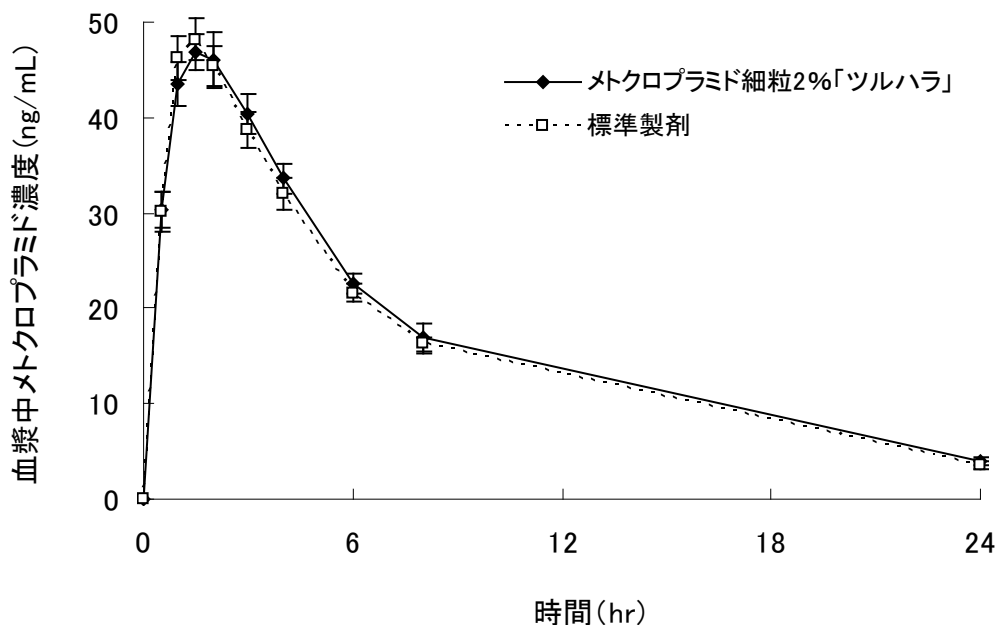
(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間、24 時間

2. 結果

血漿中メトクロプラミド濃度は、投与後 1~2 時間目に最高血漿中濃度(39.8~63.5ng/mL)に達し、徐々に減少した。

得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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)~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。



平均値±S.E.、n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
メトプロプラミド細粒 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、C_{max}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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメーター

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

【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。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

《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。

5. 慎重投与内容とその理由

- 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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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 プロクロルペラジン、クロルプロ 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なりあ 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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

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。

(3) 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
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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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。

10. 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。〕

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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。

14. 適用上の注意

15. その他の注意

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- 1) 製剤：劇薬
- 2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

100g、1000g

7. 容器の材質

ポリエチレン袋

8. 同一成分・同効薬

プリンペラン錠5、プリンペラン細粒2%：

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
メトクロプラミド細粒2%「ツルハラ」	2013年7月18日	22500AMX01148000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
メトクロプラミド細粒 2%「ツルハラ」	2013年12月13日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

なし

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

2001年10月3日（錠・細粒：品質再評価結果）

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
メトクロプラミド 細粒 2%「ツルハラ」	104999205	2399004C1107	620499905

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



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

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部