

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

消化器機能異常治療剤

日本薬局方 メトクロプラミド錠

プリンペラン<sup>®</sup>錠5

メトクロプラミド細粒・シロップ

プリンペラン<sup>®</sup>細粒2%

プリンペラン<sup>®</sup>シロップ0.1%

Primperan<sup>®</sup> Tablets・Fine Granules・Syrup

剤形	錠：フィルムコーティング錠、細粒：細粒剤、シロップ：シロップ剤		
製剤の規制区分	錠：なし、細粒：劇薬、シロップ：なし		
規格・含量	錠：1錠中メトクロプラミド 3.84mg（塩酸メトクロプラミドとして5mg）含有 細粒：1g中メトクロプラミド 15.35mg（塩酸メトクロプラミドとして20mg）含有 シロップ：1mL中塩酸メトクロプラミド 1mg（メトクロプラミドとして0.767mg）含有		
一般名	錠、細粒		シロップ
	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・販売開始年月日		錠	細粒
	製造販売承認	2007年9月10日	2007年8月31日
	薬価基準収載	2007年12月21日	2007年12月21日
	販売開始	1965年10月6日	1967年5月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社 提携：SANOFI		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2022年3月改訂（錠、細粒、シロップ：第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	14
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	16
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	7	5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	19
4. 力価.....	7	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	8. 副作用.....	22
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	23
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	23
10. 容器・包装.....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>24</b>
11. 別途提供される資材類.....	10	1. 薬理試験.....	24
12. その他.....	10	2. 毒性試験.....	24
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>26</b>
1. 効能又は効果.....	11	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	11	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	26

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	26
7.	国際誕生年月日 .....	26
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	26
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	26
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11.	再審査期間 .....	31
12.	投薬期間制限に関する情報.....	31
13.	各種コード .....	32
14.	保険給付上の注意 .....	32
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>33</b>
1.	引用文献 .....	33
2.	その他の参考文献.....	33
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>34</b>
1.	主な外国での発売状況.....	34
2.	海外における臨床支援情報 .....	41
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>42</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報.....	42
2.	その他の関連資料.....	42

略語	略語内容
VD <sub>ss</sub>	定常状態の分布容積
Cl <sub>R</sub>	腎クリアランス
t <sub>1/2</sub>	血中濃度半減期
CTZ	化学受容器引き金帯
CK	クレアチンキナーゼ
LD <sub>50</sub>	50%致死量

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プリンペランは、フランスの Delagrance 社の SESIF 研究所（現 サノフィ株式会社）において研究開発された。1953 年に M.Thominet により合成された o-chloroprocainamide (OCPA) が強力な制吐作用を有し、他の制吐剤と異なり、制吐作用以外には自律神経系、中枢神経系への作用がほとんどないことが判明した。これを契機として p-aminobenzoic acid 及び、p-aminosalicylic acid の誘導体の合成研究が開始され、合成された約 350 種の中から薬理スクリーニングで選び出されたのがプリンペラン（一般名：メトクロプラミド）である。

プリンペランは、まず 1964 年にフランスで承認及び発売され、我が国では藤沢薬品工業株式会社（現 アステラス製薬株式会社）が 1965 年に錠剤、シロップ及び注射液を、さらに 1967 年には細粒剤を発売した。

その後、厚生省（現 厚生労働省）薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付）に基づく販売名の変更承認を錠剤は 2007 年 9 月に、細粒及びシロップは 2007 年 8 月に取得し、新販売名を「プリンペラン錠 5」、「プリンペラン細粒 2%」及び「プリンペランシロップ 0.1%」とした。

「プリンペラン錠 5」、「プリンペラン細粒 2%」及び「プリンペランシロップ 0.1%」は 2020 年 1 月 1 日にアステラス製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 消化器機能をつかさどる脳幹部に作用して、消化器の機能的反応ないしは運動異常を改善し、悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感等の症状を緩解する。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー、悪性症候群（Syndrome malin）、意識障害、痙攣、遅発性ジスキネジアが報告されている。（「VII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名を表示した。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

プリンペラン錠 5

プリンペラン細粒 2%

プリンペランシロップ 0.1%

#### (2) 洋名

Primperan Tablets

Primperan Fine Granules

Primperan Syrup

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

錠・細粒：メトクロプラミド (JAN)

シロップ：塩酸メトクロプラミド (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

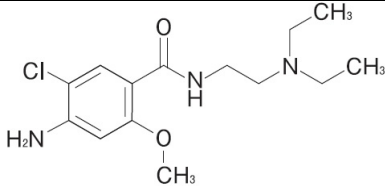
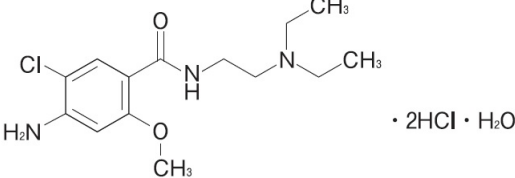
錠・細粒：Metoclopramide (JAN)、metoclopramide (INN)

シロップ：Metoclopramide Hydrochloride (JAN)、metoclopramide (INN)

#### (3) ステム (stem)

スルピリド系抗精神病薬：-pride

### 3. 構造式又は示性式

メトクロプラミド	
塩酸メトクロプラミド	

### 4. 分子式及び分子量

メトクロプラミド	分子式：C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> 分子量：299.80
塩酸メトクロプラミド	分子式：C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> · 2HCl · H <sub>2</sub> O 分子量：390.73

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

メトクロプラミド	化学名：4-Amino-5-chloro- <i>N</i> -[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide (IUPAC)
塩酸メトクロプラミド	化学名：4-Amino-5-chloro- <i>N</i> -[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide dihydrochloride monohydrate (IUPAC)

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

特になし



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

メトクロプラミド	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。
塩酸メトクロプラミド	塩酸メトクロプラミドは白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかにアミン臭があり、味は極めて苦い。

##### (2) 溶解性

メトクロプラミド	<p>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。</p> <p>希塩酸に溶ける。</p> <p style="text-align: right;">(37°C)</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>pH</td> <td>1.2</td> <td>4.0</td> <td>6.8</td> <td>水</td> </tr> <tr> <td>溶解度 (mg/mL)</td> <td>24</td> <td>12</td> <td>2.8</td> <td>0.11</td> </tr> </table>	pH	1.2	4.0	6.8	水	溶解度 (mg/mL)	24	12	2.8	0.11
pH	1.2	4.0	6.8	水							
溶解度 (mg/mL)	24	12	2.8	0.11							
塩酸メトクロプラミド	水、メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、アセトンに溶けにくく、クロロホルム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。										

##### (3) 吸湿性

メトクロプラミド	ほとんど吸湿性を示さない。
塩酸メトクロプラミド	

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

メトクロプラミド	融点：146～149°C
塩酸メトクロプラミド	該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

メトクロプラミド	pKa=約 9.1
塩酸メトクロプラミド	pKa=約 9.1

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

メトクロプラミド	吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (272nm) : 約460 (塩酸酸性溶液)
塩酸メトクロプラミド	吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (272nm) : 約369 (水溶液) pH : 約1 [水溶液 (1→10)]

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

<メトクロプラミド>

保存条件	保存形態	保存期間	結果
人工気象装置 <sup>(注)</sup>	白色ガラス瓶、密栓	9日	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。
50℃	褐色ガラス瓶、密栓	3箇月	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。
30℃、82%RH	褐色ガラス瓶、開栓	3箇月	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。
室温	褐色ガラス瓶、密栓	36箇月	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。

(注) 曝光、約 20,000Lx

測定項目：性状、純度試験（溶状）、含量

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

### (1) 確認試験法

<メトクロプラミド>

#### 1) 定性反応

本品に希塩酸及び水を加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。

#### 2) 沈殿反応

本品に希塩酸及び水を加えて溶かし、この液にドラーゲンドルフ試液を加えるとき、赤橙色の沈殿を生じる。

#### 3) 紫外可視吸光度測定法

本品を塩酸試液に溶かして水を加えた液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

<塩酸メトクロプラミド>

#### 1) 呈色反応

本品の水溶液に *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を加えるとき、液は黄色を呈する。

#### 2) 沈殿反応

本品の水溶液にピクリン酸試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

#### 3) 融点

本品に水を加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えクロロホルムで抽出する。抽出液を水浴上で蒸発し残留物を乾燥するとき、その融点は 146～149℃である。

#### 4) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 212～214nm、271～273nm 及び 307～309nm に吸収の極大を示し、250～252nm 及び 289～291nm に吸収の極小を示す。

#### 5) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

### (2) 定量法

<メトクロプラミド>

#### 滴定法

本品を酢酸（100）に溶かし、無水酢酸を加え、加温する。冷後、過塩素酸で滴定する。

<塩酸メトクロプラミド>

#### 滴定法

本品に非水滴定用氷酢酸を加え、加温して溶かす。冷後、非水滴定用酢酸第二水銀試液を加え、過塩素酸で滴定する。





#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		プリンペラン錠 5	プリンペラン細粒 2%	プリンペランシロップ 0.1%
剤形		フィルムコーティング錠	細粒	シロップ剤
色調・性状		白色	白色	無色澄明の液
外形	表面		—	—
	裏面		—	—
	側面		—	—
直径 (mm)		約 6.1	—	—
厚さ (mm)		約 2.9	—	—
質量 (mg)		約 92	—	—
pH		—	—	2.0~3.0
識別コード			—	—

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

<プリンペラン錠 5>

硬度：約 5kgW

<プリンペラン細粒 2%>

本品は日局の細粒剤に適合する。

比容積 (mL/g)		安息角	逃飛率	粒度分布(%)			
タッピング前	タッピング後			~75 $\mu$ m	75~500 $\mu$ m	500~850 $\mu$ m	850 $\mu$ m~
1.9	1.8	37°	24%	1~2	98~99	0	0

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プリンペラン錠 5	プリンペラン細粒 2%	プリンペランシロップ 0.1%
有効成分	1錠中 メトクロプラミド 3.84mg (塩酸メトクロプラミド として 5mg)	1g 中 メトクロプラミド 15.35mg (塩酸メトクロプラミド として 20mg)	1mL 中 塩酸メトクロプラミド 1mg (メトクロプラミドとし て 0.767mg)
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、沈降炭酸カルシウム	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、デキストリン	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、サッカリンナトリウム水和物、D-ソルビトール液、クエン酸水和物、pH調節剤、香料、エタノール、グリセリン

### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 長期保存試験

試験報告日：2009年7月

#### ●プリンペラン錠 5 長期保存試験 25℃・60%RH [PTP包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間					
		開始時	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	9390	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 <45分、80%以上>	9390	98.1	94.0	91.4	91.4	91.5	97.0
残存率 (%)	9390	100.0	100.4	100.4	100.6	99.3	100.2

●プリンペラン細粒 2% 長期保存試験 25℃・60%RH [ポリエチレン袋、缶]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間					
		開始時	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月
性状 <白色の細粒>	7590	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 <15分、75%以上>	7590	93.9	95.7	95.5	96.7	94.3	97.2
残存率 (%)	7590	100.0	96.9	98.8	96.2	97.3	99.1

●プリンペランシロップ 0.1% 長期保存試験 室温 [褐色ガラス瓶]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状 <無色澄明の液>	6640	適合	適合	適合	適合	適合
pH <2.0~3.0>	6640	2.4	2.4	2.5	2.5	2.6
残存率 (%)	6640	100.0	99.9	98.8	96.7	97.9

(2) 光安定性試験

試験報告日：2019/6/1

●プリンペランシロップ 0.1% 曝光 [透明投薬瓶、D65 ランプ (1000Lx)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間					
		開始時	1日	3日	1週	2週	4週
性状 <無色澄明の液>	18004R1	無色澄明の 液	無色澄明の 液	無色澄明の 液	わずかに 淡黄色の液	わずかに 淡黄色の液	淡黄色の液
含量 (%) * <93.0~107.0%>	18004R1	99.20~ 99.55	98.37~ 98.66	97.97~ 98.73	96.55~ 97.54	95.02~ 95.17	<b>91.26~ 91.86</b>

※：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

(3) 無包装安定性

●プリンペラン錠 5

保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度 (40℃)	無包装	3ヵ月	性状、含量、硬度、崩壊性に变化なし。
湿度 (30℃・75%RH)	無包装	3ヵ月	性状、含量、崩壊性に变化なし。 硬度は7kg→5kgに低下 (1ヵ月後4kg、2ヵ月後4kg)
光 (60万Lux・Hr)	無包装	60万Lux・Hr	性状、含量、硬度、崩壊性に变化なし。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

(「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照)

## 9. 溶出性

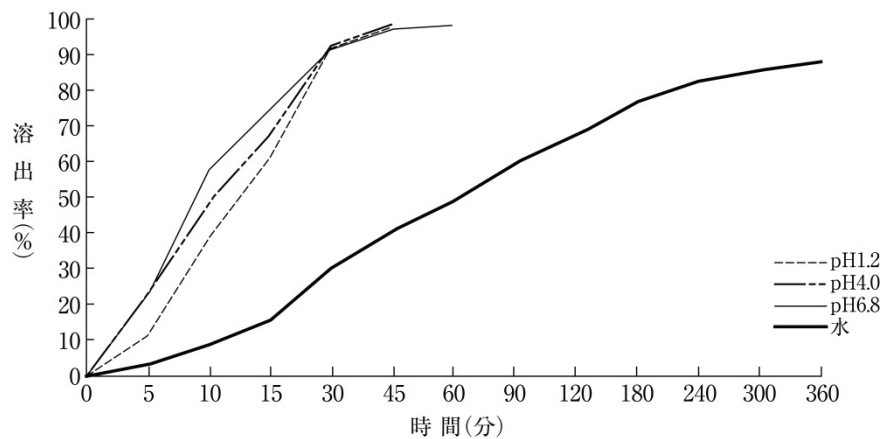
### <プリンペラン錠 5>

プリンペラン錠 5 は、日本薬局方外医薬品規格に定められたメトクロプラミド 3.84mg 錠の溶出規格に適合することが確認されている。

(薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
3.84mg	45 分	80%以上



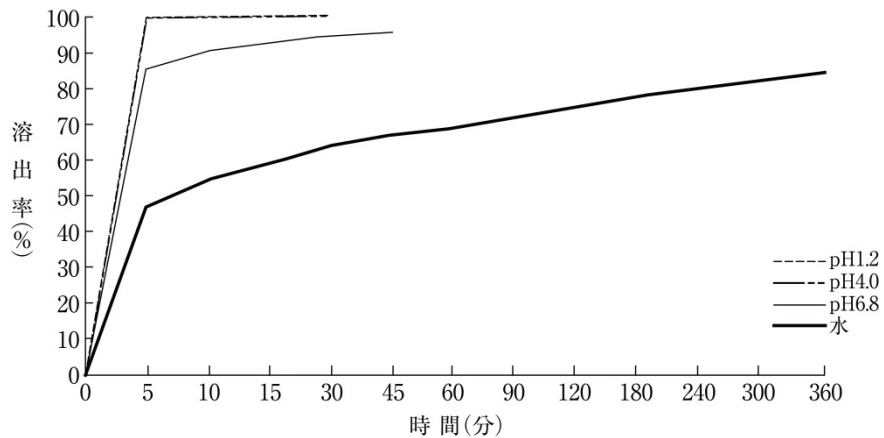
### <プリンペラン細粒 2%>

プリンペラン細粒 2% は、日本薬局方外医薬品規格に定められたメトクロプラミド 15.35mg/g 細粒の溶出規格に適合することが確認されている。

(薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
15.35mg/g	15 分	75%以上



## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

### (2) 包装

販売名	PTP 包装	バラ包装
プリンペラン錠 5	100 錠 [10 錠× 10 ; PTP] 500 錠 [10 錠× 50 ; PTP] 1000 錠 [10 錠×100 ; PTP]	1000 錠 [ガラス瓶 ; バラ]
プリンペラン細粒 2%	—	500g [缶 ; バラ]
プリンペランシロップ 0.1%	—	500mL [褐色瓶]

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

<プリンペラン錠 5>

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

バラ包装：ガラス（瓶）、ブリキ（キャップ）

<プリンペラン細粒 2%>

バラ包装：ポリエチレン（袋）、ブリキ（缶）

<プリンペランシロップ 0.1%>

バラ包装：褐色ガラス（瓶）、ポリプロピレン（キャップ）

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

<プリンペラン錠 5、プリンペラン細粒 2%>

メトクロプラミドとして、通常成人 1 日 7.67~23.04mg 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。

<プリンペランシロップ 0.1%>

メトクロプラミドとして、通常成人 1 日 7.67~23.04mg を 2~3 回に分割し、食前に経口投与する。

小児は、1 日 0.38~0.53mg/kg 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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意		
1日あたりの製剤量は以下のとおりである。		
1日投与量		
プリンペラン錠 5	塩酸メトクロプラミドとして 10~30mg、2~6 錠	
プリンペラン細粒 2%	塩酸メトクロプラミドとして 10~30mg、細粒：0.5~1.5g	
プリンペランシロップ 0.1%	成人	塩酸メトクロプラミドとして 10~30mg、シロップ：10~30mL
	小児	塩酸メトクロプラミドとして 0.5~0.7mg/kg、シロップ：0.5~0.7mL/kg

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし



#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

文献 57 報より集計した 2,332 例（経口、注射投与を含む）の疾患別治療成績は次のとおりである。

###### 17.1.1 胃炎及び胃・十二指腸潰瘍

胃炎、胃・十二指腸潰瘍に伴う消化器機能異常に対して、胃炎では 164 例中 139 例（84.8%）、胃・十二指腸潰瘍では 48 例中 44 例（91.7%）に効果がみられ、85～90%に奏効している。

###### 17.1.2 胆道疾患及び腎疾患

胆道疾患、腎炎、尿毒症に伴う悪心・嘔吐に対して、胆道系では 136 例中 91 例（66.9%）、腎炎では 60 例中 51 例（85.0%）、尿毒症では 52 例中 41 例（78.8%）に効果が認められている。

###### 17.1.3 小児科領域の各疾患

習慣性嘔吐、神経性嘔吐、自家中毒症等の嘔吐に対して 132 例中 109 例（82.6%）、胃腸炎による嘔吐に対して 54 例中 52 例（96.3%）に効果が認められている。また、神経性食思不振においては 44 例中 29 例（65.9%）に効果が認められている。

###### 17.1.4 麻酔及び手術時、麻酔及び手術後の悪心、嘔吐

麻酔及び手術時の悪心・嘔吐に対し 204 例中 178 例（87.3%）、麻酔及び手術後の悪心・嘔吐に対し 93 例中 81 例（87.1%）に効果が認められている。

###### 17.1.5 薬剤投与時の胃腸障害

抗結核剤、抗生物質、制癌剤、抗リウマチ剤等副作用として胃腸障害を伴いやすい薬剤と併用した場合では 390 例中 319 例（81.8%）に胃腸症状の消失又は軽減が認められている。

###### 17.1.6 消化管検査への応用

###### (1) 胃内・気管内挿管時

胃内や気管内へ検査の目的で胃内視鏡や tube を挿入した際の反射性嘔吐の抑制及び十二指腸ゾンデ又は腸生検用カプセルの十二指腸内到達時間の短縮を目的として、予防的にメトクロプラミドを使用し検査がスムーズに行われたものを有効とすると 151 例中 114 例（75.5%）に有効であった。

###### (2) X線検査時バリウム停滞

70 例においてメトクロプラミド投与時と非投与時のバリウム胃排出時間を比較した試験では 53 例においてメトクロプラミド投与時でより迅速であった。

###### 17.1.7 放射線照射時、その他

悪性腫瘍に対する放射線療法に伴う悪心・嘔吐に対して 211 例中 177 例（83.9%）に有効であった。また、食欲不振、腹部膨満感等の消化器症状に対しても 523 例中 458 例（87.6%）に効果が認められている。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

該当資料なし

##### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

benzamide 系

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

化学受容体引き金帯 (CTZ) のドパミン D<sub>2</sub> 受容体を遮断することにより制吐作用を示す。更に、セロトニン 5-HT<sub>3</sub> 受容体遮断作用の関与や 5-HT<sub>4</sub> 受容体刺激作用による消化管運動亢進作用も示唆されている<sup>2)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 消化管の運動調整作用

###### 18.2.1 胃運動に及ぼす影響

イヌを用いたバルーン法による実験で、メトクロプラミドは胃運動を亢進させることが確かめられている<sup>3)、4)</sup>。

不定の胃愁訴を有する成人男女におけるレントゲン映画法による検討においても、本剤が胃運動の低下した状態に対して優れた効果を示し、その運動性と通過性を高めることが明らかにされている<sup>5)</sup>。

###### 18.2.2 幽門部・十二指腸の運動に及ぼす影響

イヌを用いた実験で、メトクロプラミドは十二指腸の運動を亢進する<sup>3)</sup>。消化器疾患を有する成人男女において、本剤の投与により、幽門の機能的狭窄（痙攣）を除き、その通過性を促す。更に、十二指腸球部及びそれに続く十二指腸各部を拡張せしめ、その運動を亢進することが確かめられている<sup>6)、7)</sup>。

###### 18.2.3 回腸・大腸の運動に及ぼす影響

イヌを用いた実験で、メトクロプラミドは回腸運動に対して明らかな作用は示さず、大腸では全く作用が認められていない<sup>8)</sup>。

##### 18.3 制吐作用

メトクロプラミドは中枢性嘔吐、末梢性嘔吐のいずれに対しても制吐作用を示す。イヌを用いた実験で、アポモルヒネ又はヒデルギンの投与<sup>9)、10)</sup>、あるいは chemoreceptor trigger zone を直接電気刺激して起こした嘔吐に対しても<sup>11)</sup>、また、硫酸銅の経口投与による嘔吐に対しても<sup>4)、12)</sup>、メトクロプラミドは明らかな抑制作用を示す。

#### (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

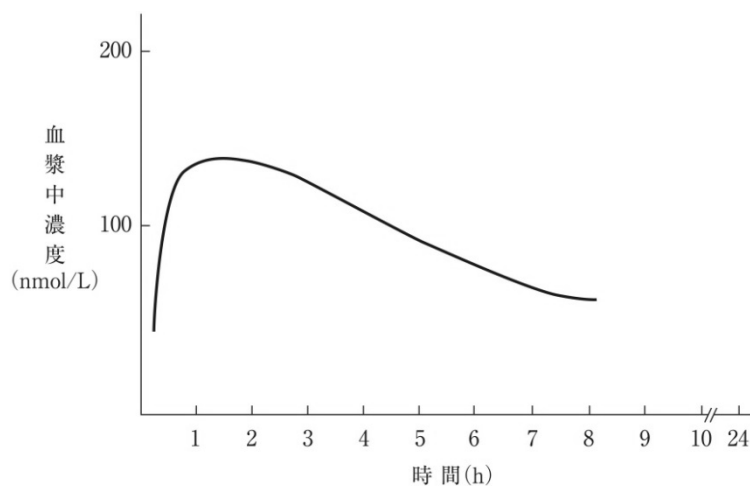
### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人にメトクロプラミド 20mg を経口投与した場合、消化管より速やかに吸収され約 1 時間後に最高血漿中濃度 (54ng/mL) に達し、消失半減期 4.7 時間で減少した。健康成人にメトクロプラミド 10mg を静脈内投与した場合、二相性に消失し  $\beta$  相の半減期は 5.4 時間であった<sup>13)</sup> (外国人データ)。



注) 本剤の承認された用法・用量は「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として 10~30mg) を 2~3 回に分割し、食前に経口投与する。」である。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

<参考> (外国人データ)<sup>14)</sup>

健康成人 7 例に本剤注射剤 10mg を静脈内投与した時、本剤の血漿中濃度は 2-コンパートメントモデルにあてはまった。

注) 本剤の承認された用法・用量は「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として 10~30mg) を 2~3 回に分割し、食前に経口投与する。」である。

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

(外国人データ)<sup>15)</sup>

$0.139 \pm 0.029 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人 6 例、メトクロプラミド 10mg 経口投与、 $\text{mean} \pm \text{S.D.}$ )

#### (4) クリアランス

(外国人データ)<sup>15)</sup>

0.53±0.187L/kg・hr (健康成人 6 例、メトクロプラミド 10mg 経口投与、mean±S.D.)

<参考> (腎障害患者、静注時)<sup>16)</sup>

24 名の患者を I 群 (透析患者を含むクレアチニンクリアランス (Ccr) 10mL/min 未満の患者、6 例)、II 群 (Ccr10~30mL/min、8 例)、III 群 (Ccr30~60mL/min、10 例) の 3 群に分け、本剤 10mg を静注した。また本剤 20mg を静注した IV 群 (健康成人、8 例) と比較した。

	I 群	II 群	III 群	IV 群
Vd <sub>ss</sub> (L/kg)	3.14±0.97	3.06±0.94	2.65±0.58	3.62±0.60
Cl <sub>R</sub> (mL/min/kg)	0.14±0.15	0.41±0.32	0.72±0.22	1.71±0.18
t <sub>1/2</sub> (hr)	18.9±5.6	11.2±2.8	9.2±2.2	5.6±0.7

(mean±S.D.)

注) 本剤の承認された用法・用量は「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として 10~30mg) を 2~3 回に分割し、食前に経口投与する。」である。

#### (5) 分布容積

(外国人データ)<sup>15)</sup>

4.00±1.76L/kg (健康成人 6 例、メトクロプラミド 10mg 経口投与、mean±S.D.)

#### (6) その他

バイオアベイラビリティ (外国人データ)<sup>15)</sup>

健康成人 6 例にメトクロプラミド 10mg を経口投与時の AUC は、262.6±92.9 μg/L・hr (平均±標準偏差) で、平均バイオアベイラビリティは 77.3±24.0% (平均±標準偏差) である。

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

吸収部位：消化管

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考> (マウス)<sup>17)</sup>

マウスに <sup>14</sup>C 標識メトクロプラミドを経口投与又は筋注し、オートラジオグラフィーを経時的に作成した試験では、血液-脳関門を通過し、脳に分布した。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

<参考> (外国人データ)<sup>18)</sup>

帝王切開術前の妊婦 8 例にメトクロプラミド 0.14±0.02mg/kg を静注した成績では胎盤通過性が認められているが、新生児に対する影響はみられていない。

注) 本剤の承認された用法・用量は「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として 10~30mg) を 2~3 回に分割し、食前に経口投与する。」である。

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

#### 16.3.1 乳汁中移行

授乳婦にメトクロプラミド 10mg を経口投与した場合、母乳中への移行が認められている<sup>19)</sup>。[9.6 参照]

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

### (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

<参考> (マウス)<sup>17)</sup>

マウスに<sup>14</sup>C 標識メトクロプラミドを経口投与又は筋肉内投与し、オートラジオグラフィーを経時的に作成した試験では、心筋、副腎、胸腺及び細網内皮系に高度に分布した。

### (6) 血漿蛋白結合率

<参考> (ラット、イヌ、ウシ、ウサギ)<sup>20)</sup>

ラット、イヌ、ウシの血清蛋白との結合には有意な種差は認められないが、ウサギの蛋白結合率は他の動物種よりも高かった。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

(外国人データ)<sup>21)</sup>

健康成人男性 2 例に<sup>14</sup>C 標識メトクロプラミド 10mg を経口投与した場合、投与後 24 時間までに投与量の 77.8%が、メトクロプラミド、N-グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として尿中に排泄された。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

(外国人データ)<sup>22)</sup>

バイオアベイラビリティと尿中の未変化体/抱合体比率には相関性があり、初回通過の際に抱合反応を受けると考えられている。

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

(外国人データ)<sup>21)</sup>

<sup>14</sup>C 標識メトクロプラミド 10mg を経口投与した場合、投与後 24 時間までに投与量の 77.8%が、メトクロプラミド、N-グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として尿中に排泄された。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

(外国人データ)<sup>16)</sup>

腎障害患者 4 例に血液透析を 3~5 時間実施したところ、メトクロプラミド動脈血漿中濃度が平均 55%(43~86%)まで低下したが、分布量が大きく、体保有量の比較的少量しか除去されなかった。

メトクロプラミドの体保有量は透析中も変化しないと思われるため、過量投与の処置としては効果がないと思われる。

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 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 褐色細胞腫又はパラグングリオーマの疑いのある患者 [急激な昇圧発作を起こすおそれがある。]

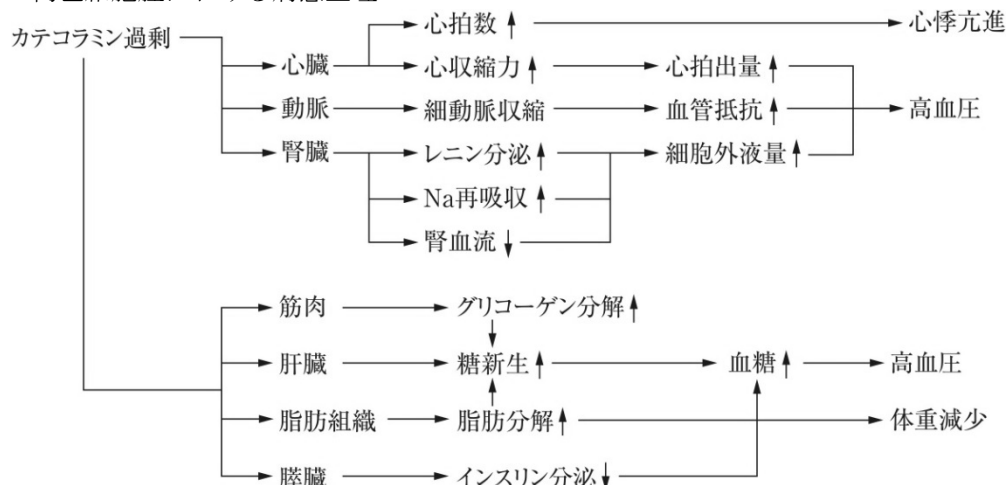
2.3 消化管に出血、穿孔又は器質的閉塞のある患者 [本剤には消化管運動の亢進作用があるため、症状を悪化させるおそれがある。]

(解説)

2.1 一般に薬剤の投与で過敏症状が発現した既往のある患者においては、その薬剤を投与することにより重篤な過敏反応を起こすおそれがある。

2.2 本剤の投与により腫瘍からカテコラミンが大量に遊離し、昇圧発作を起こすことが知られている<sup>23)</sup>。また、*in vitro*の実験でもメトクロプラミドが直接褐色細胞に作用し、カテコラミンを遊離することが認められている<sup>24)</sup>。

<参考>褐色細胞腫における病態生理



2.3 本剤の消化管運動亢進作用により、消化管出血、穿孔又は器質的閉塞のある患者では症状を悪化させるおそれがあるため、欧米の添付文書の記載を参考にして記載した。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

(「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。)

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 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。[10.2 参照]

(解説)

- 8.1 本剤は視床下部に作用を有することから下垂体に影響を与え、プロラクチン抑制因子の分泌を抑制する。これによりプロラクチン値が上昇し、内分泌機能異常による乳汁分泌等の副作用が発現する。また卵胞刺激ホルモン放出ホルモン(FSH-RH)、黄体形成ホルモン放出ホルモン(LH-RH)の分泌が抑制されるため、性周期の変調や無月経をみることがある。錐体外路症状については可逆的なものであることから、投与中止後正常に戻るものである。本剤の使用に際してはこれらの副作用を意識し、有効性と安全性を考慮した上で使用することが必要である。
- 8.2 眠気、めまいを起こす薬剤に共通する注意事項であり、このような副作用は自動車の運転や危険を伴う機械操作に従事する者にとっては重大な事故の原因となりかねないので事故防止の意味から注意を喚起している。
- 8.3 本剤は CTZ (Chemoreceptor Trigger Zone) を介しての制吐作用を有するため、本剤投与時には、薬物中毒や腸閉塞、脳腫瘍等の患者での催吐作用を隠蔽させる可能性があるので注意する必要がある。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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。[11.1.2 参照]

(解説)

- 9.1.1 悪性症候群の患者側の発症要因として、脱水や栄養不良などの身体的疲弊状態が報告されている<sup>25)</sup>。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

高い血中濃度が持続するおそれがある。

(解説)

- 9.2 本剤は腎排泄型の薬剤であるため、腎機能障害の患者へ投与した場合、高い血中濃度が持続するおそれがある。(「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照)

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない



## (5) 妊婦

### 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。

## (6) 授乳婦

### 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。母乳中に移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

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

(解説)

9.7 本剤の大量投与により、筋硬直、頸・顔部の攣縮、眼球回転発作などの錐体外路症状を認めたとの報告が多くあり、小児は本剤の中樞作用に対し感受性が高いと考えられた。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

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。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。

(解説)

9.8 高齢者では、肝機能・腎機能が低下しているため、副作用があらわれやすい。また高齢者は慢性疾患や合併症を有することがおおいため、一般に注意して投薬することが必要である。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

10.2 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
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 [8.3 参照]	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

### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、喉頭浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。

###### 11.1.2 悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）

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 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、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。[9.1.1 参照]

###### 11.1.3 意識障害（頻度不明）

###### 11.1.4 痙攣（頻度不明）

###### 11.1.5 遅発性ジスキネジア（頻度不明）

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。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
錐体外路症状 <sup>注)</sup>	手指振戦、筋硬直、頸・顔部の攣縮、眼球回転発作、焦燥感
内分泌	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	発疹、浮腫
その他	めまい、倦怠感

注) 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。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 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。

#### 13.2 処置

透析によって除去されない。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。

## 11. 適用上の注意

<プリンペラン錠 5>

### 14.適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

<プリンペランシロップ 2%>

### 14.適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

##### 14.1.1 他剤との配合

プリンペランシロップは懸濁液と配合すると沈殿を生じることがあるので、用時よく振とうすること。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 呼吸器及び循環器系

メトクロプラミドはイヌ及びネコにおいてアセチルコリンによる血圧下降作用を明らかに増強したが、迷走神経刺激による血圧下降作用は抑制した<sup>4)</sup>。モルモット摘出心房標本では高濃度時に軽度の拍動数の減少及び運動振幅の抑制がみられたのみであった<sup>4)</sup>。

イヌを用いた実験にてメトクロプラミドにより一過性の血圧下降を認め、常に徐脈が伴った。また、呼吸周期にはほとんど変化はみられないが、呼吸の深さには変化を及ぼした<sup>26)</sup>。

##### 2) 気管支筋に対する作用<sup>27)</sup>

メトクロプラミドは麻酔モルモットにおけるアセチルコリン誘発気管支攣縮を抑制したが、無麻酔モルモットでは抑制作用はみられなかった。気管支閉塞症候群患者においては、アセチルコリンによる秒時最大努力性呼気量の減少度を低下させた。

#### (3) 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<sup>3)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種 性 ROUTE	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
静脈内投与	80.3	87.0	—	—
腹腔内投与	—	—	177	158
経口投与	522	455	666	580

マウスでは投与方法、また雌雄の差により中毒症状に質的な変化を来さなかった。死亡例のみられない投与量で自発運動の減少、外界刺激に対する反応性、筋肉緊張の低下がみられ、致死量では運動失調状態、反射の消失がみられ、痙攣を経て死亡した。

ラットでは 75mg/kg の腹腔内投与によって中枢抑制症状が認められ、軽度の流涙、流涎が認められた。増量するとこれらの症状は著明となり、死亡例の多くは抑制状態のまま斃死した。なお、生存例は 24 時間後には何れも正常状態に回復した。

経口投与の場合でも同様の症状が認められた。すなわち、500mg/kg 投与で中枢抑制症状がみられ、半数例以上に死亡がみられた。しかし、生存例は 24 時間後には正常状態に回復した。

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>28)</sup>

Wistar 系ラットに 10~600mg/kg を 3~6 ヶ月間経口投与した試験において、100mg/kg 以下の投与では特に異常所見は認められなかった。300mg/kg 投与では投与開始初期に中枢抑制症状がみられ一時被毛状態が悪くなったが間もなく回復した。体重増加度は 3 ヶ月間投与では雌が、6 ヶ月間投与では雄が対照群に比して幾分減少した。しかし、血液学的、臨床化学的及び病理組織学的検査で特別な異常所見は認められなかった。600mg/kg 投与では 3 ヶ月の投与期間中に 60~80%が死亡した。3 ヶ月間生き残った動物は体重増加度が小さく、貧血の傾向を示し、肝臓、腎臓、副腎への影響がうかがわれたが、これらの異常は軽度のものであった。

**(3) 遺伝毒性試験**

該当資料なし

**(4) がん原性試験**

該当資料なし

**(5) 生殖発生毒性試験<sup>29)</sup>**

ICR 系マウス及び Wistar 系ラットに妊娠 7 又は 9 日目より 10~200mg/kg を 6 日間経口投与した試験では催奇形作用は認められていない。

**(6) 局所刺激性試験**

該当資料なし

**(7) 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

製 剤	プリンペラン錠 5	なし
	プリンペラン細粒 2%	劇薬
有効成分	メトクロプラミド	劇薬※

製 剤	プリンペランシロップ 0.1%	なし
有効成分	塩酸メトクロプラミド	劇薬※

※:1 個中メトクロプラミド10mg 以下を含むもの及びメトクロプラミド0.1%以下を含有するシロップ剤を除く。

### 2. 有効期間

販売名	有効期間
プリンペラン錠 5	5 年
プリンペラン細粒 2%	5 年
プリンペランシロップ 0.1%	3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

<プリンペランシロップ 0.1%>

#### 20. 取扱い上の注意

使用後密栓

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：プリンペラン注射液 10mg、日本薬局方 メトクロプラミド錠

同 効 薬：ドンペリドン

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

<プリンペラン錠 5>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	プリンペラン錠	1966 年 12 月 14 日※	(41A) 第 6447 号	1965 年 12 月 1 日	1965 年 10 月 6 日
販売名 変更	プリンペラン錠 5	2007 年 9 月 10 日	21900AMX01413000	2007 年 12 月 21 日	2007 年 12 月 21 日
承継	プリンペラン錠 5	〃	〃	〃	2020 年 1 月 1 日

※：製造承認年月日

<プリンペラン細粒 2%>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	プリンペラン細粒	1967年 3月25日*	(42A) 第2162号	1969年 1月1日	1967年 5月1日
販売名 変更	プリンペラン細粒 2%	2007年 8月31日	21900AMX01282000	2007年 12月21日	2007年 12月21日
承継	プリンペラン細粒 2%	〃	〃	〃	2020年 1月1日

※：製造承認年月日

<プリンペランシロップ 0.1%>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	プリンペラン シロップ	1965年 6月25日*	(40A) 第3095号	1965年 12月1日	1965年 10月6日
販売名 変更	プリンペラン シロップ 0.1%	2007年 8月31日	21900AMX01283000	2007年 12月21日	2007年 12月21日
承継	プリンペラン シロップ 0.1%	〃	〃	〃	2020年 1月1日

※：製造承認年月日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

<プリンペラン錠 5>

発売時：1965年10月6日

効能・効果	用法・用量
<p>下記疾患時の消化器機能異常（食欲不振・悪心・嘔吐・腹部膨満感・上腹部痛・呑酸・嘔吐・噯気・しゃっくり）</p> <p>(1) 内科および一般領域：            胃炎・胃下垂症・胃腸神経症・胆嚢炎・胆石症・胆道ディスキネジー・腎炎・尿毒症・慢性膵炎・薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤）投与時・胃内気管内挿管時</p> <p>(2) 小児科領域：            習慣性嘔吐・神経性嘔吐・自家中毒症・胃腸炎</p> <p>(3) 外科・麻酔科領域：            麻酔および手術時</p> <p>(4) 放射線科領域：            放射線照射時・X線検査時バリウム停滞</p>	<p>通常成人1日量10～30mgを食前に分服します。ただし、年令、症状に応じ適宜増減してさしつかえありません。</p> <p>錠剤：成人の場合、治療開始にあたっては、通常1回2錠づつ1日3回、毎食前30分に服用します。症状が好転してからは、症状に応じて適宜減量することができます。</p>



効能又は効果追加：1967年

効能・効果	用法・用量
<p>下記疾患時の消化器機能異常（食欲不振・悪心・嘔吐・腹部膨満感・上腹部痛・呑酸・嘔吐・噯気・しゃっくり）</p> <p>1. 内科および一般領域：            胃炎・胃下垂症・胃腸神経症・<u>非急性期の胃・十二指腸潰瘍</u>・胆嚢炎・胆石症・胆道ディスキネジー・腎炎・尿毒症・慢性膵炎・薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤）投与時・胃内気管内挿管時・<u>機能的幽門狭窄</u></p> <p>2. 小児科領域：            習慣性嘔吐・神経性嘔吐・自家中毒症・胃腸炎・<u>神経性食思不振</u></p> <p>3. 外科・麻酔科領域：            麻酔および手術時・<u>麻酔および手術後</u></p> <p>4. 放射線科領域：            放射線照射時・X線検査時バリウム停滞</p>	<p>変更なし</p>

用法及び用量変更：1971年11月

効能・効果	用法・用量
<p>変更なし</p>	<p>通常、成人1日量2～6錠を1日2～3回食前に分服します。ただし、年令、症状に応じ適宜増減します。</p>

医薬品再評価結果（昭和59年度 その22）に伴う一部変更承認：1984年6月1日

効能・効果	用法・用量
<p>○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、<u>胃・十二指腸潰瘍</u>、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</p> <p>○X線検査時のバリウムの通過促進変更なし</p>	<p>メトクロプラミドとして、通常成人1回7.67mg～23.04mg（塩酸メトクロプラミドとして10mg～30mg、錠剤：2～6錠）を2～3回に分割し、食前に経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>

<プリンペラン細粒 2%>

承認時：1967年3月25日

効能・効果	用法・用量
<p>下記疾患時の消化器機能異常（食欲不振・悪心・嘔吐・腹部膨満感・上腹部痛・呑酸・嘔吐・噯気・しゃっくり）</p> <p>1. 内科および一般領域：                      胃炎・胃下垂症・胃腸神経症・非急性期の胃・十二指腸潰瘍・胆嚢炎・胆石症・胆道ディスキネジー・腎炎・尿毒症・慢性膵炎・薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤）投与時・胃内気管内挿管時・機能的幽門狭窄</p> <p>2. 小児科領域：                      習慣性嘔吐・神経性嘔吐・自家中毒症・胃腸炎・神経性食思不振</p> <p>3. 外科・麻酔科領域：                      麻酔および手術時・麻酔および手術後</p> <p>4. 放射線科領域：                      放射線照射時・X線検査時バリウム停滞</p>	<p>通常、成人1日量1.0～1.5gを1日2～3回食前に分服します。ただし、年齢、症状に応じて適宜増減してさしつかえありません。</p>

用法及び用量変更：1971年11月

効能・効果	用法・用量
<p>変更なし</p>	<p>通常、成人1日量0.5～1.5gを1日2～3回食前に分服します。ただし、年齢、症状に応じ適宜増減します。</p>

医薬品再評価結果（昭和59年度 その22）に伴う一部変更承認：1984年6月1日

効能・効果	用法・用量
<p>○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</p> <p>○X線検査時のバリウムの通過促進変更なし</p>	<p>メトクロプラミドとして、通常成人1回7.67mg～23.04mg（塩酸メトクロプラミドとして10mg～30mg、細粒：0.5～1.5g）を2～3回に分割し、食前に経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>

<プリンペランシロップ 0.1%>

承認時：1965年6月25日

効能・効果	用法・用量												
<p>下記疾患時の消化器機能異常（食欲不振・悪心・嘔吐・腹部膨満感・上腹部痛・呑酸・嘔噎・噯気・しゃっくり）</p> <p>(1) 内科および一般領域：                      胃炎・胃下垂症・胃腸神経症・胆嚢炎・胆石症・胆道ディスキネジー・腎炎・尿毒症・慢性膵炎・薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤）投与時・胃内気管内挿管時</p> <p>(2) 小児科領域：                      習慣性嘔吐・神経性嘔吐・自家中毒症・胃腸炎</p> <p>(3) 外科・麻酔科領域：                      麻酔および手術時</p> <p>(4) 放射線科領域：                      放射線照射時・X線検査時バリウム停滞</p>	<p>通常成人1日量10～30mgを食前に分服します。ただし、年齢、症状に応じ適宜増減してさしつかえありません。</p> <p>シロップ：成人には1日10～30mLを用います。小児に対する用量（1日量）は下表を基準としてください。</p> <table border="1"> <tr> <td>0～3ヵ月</td> <td>3～6ヵ月</td> <td>6～12ヵ月</td> </tr> <tr> <td>6mL</td> <td>8mL</td> <td>10mL</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>1～2年</td> <td>2～5年</td> <td>5～10年</td> </tr> <tr> <td>10mL</td> <td>13mL</td> <td>15mL</td> </tr> </table> <p>急性症状時には注射の使用をお勧めします。</p>	0～3ヵ月	3～6ヵ月	6～12ヵ月	6mL	8mL	10mL	1～2年	2～5年	5～10年	10mL	13mL	15mL
0～3ヵ月	3～6ヵ月	6～12ヵ月											
6mL	8mL	10mL											
1～2年	2～5年	5～10年											
10mL	13mL	15mL											

効能又は効果追加：1967年3月

効能・効果	用法・用量
<p>下記疾患時の消化器機能異常（食欲不振・悪心・嘔吐・腹部膨満感・上腹部痛・呑酸・嘔噎・噯気・しゃっくり）</p> <p>1. 内科および一般領域：                      胃炎・胃下垂症・胃腸神経症・<u>非急性期の胃・十二指腸潰瘍</u>・胆嚢炎・胆石症・胆道ディスキネジー・腎炎・尿毒症・慢性膵炎・薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤）投与時・胃内気管内挿管時・<u>機能的幽門狭窄</u></p> <p>2. 小児科領域：                      習慣性嘔吐・神経性嘔吐・自家中毒症・胃腸炎・<u>神経性食思不振</u></p> <p>3. 外科・麻酔科領域：                      麻酔および手術時・<u>麻酔および手術後</u></p> <p>4. 放射線科領域：                      放射線照射時・X線検査時バリウム停滞</p>	<p>変更なし</p>

用法及び用量変更：1971年11月

効能・効果	用法・用量																
変更なし	<p>[成人] 通常、1日10～30mLを1日2～3回食前に分服します。</p> <p>[小児] 通常、1日量乳児1.5mg/kg、幼児1.0mL/kg、小児0.7mL/kgを1日2～3回食前に分服します。ただし、年齢・体重・症状に応じ適宜増減します。小児の1日量は下表に準じて投与すれば便利です。</p> <table border="1"> <tr> <td>年齢（未満）</td> <td>3ヵ月</td> <td>6ヵ月</td> <td>12ヵ月</td> </tr> <tr> <td>1日量</td> <td>3mL</td> <td>5mL</td> <td>6mL</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>2年</td> <td>5年</td> <td>10年</td> <td>15年</td> </tr> <tr> <td>8mL</td> <td>10mL</td> <td>15mL</td> <td>22mL</td> </tr> </table>	年齢（未満）	3ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	1日量	3mL	5mL	6mL	2年	5年	10年	15年	8mL	10mL	15mL	22mL
年齢（未満）	3ヵ月	6ヵ月	12ヵ月														
1日量	3mL	5mL	6mL														
2年	5年	10年	15年														
8mL	10mL	15mL	22mL														

医薬品再評価結果（昭和59年度その22）に伴う一部変更承認：1984年6月1日

効能・効果	用法・用量
<p>○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</p> <p>○X線検査時のバリウムの通過促進変更なし</p>	<p>メトクロプラミドとして、通常成人1回7.67mg～23.04mg（塩酸メトクロプラミドとして10mg～30mg、シロップ：10～30mL）を2～3回に分割し、食前に経口投与する。</p> <p>小児は、1日0.38～0.53mg/kg（塩酸メトクロプラミドとして0.5～0.7mg/kg、シロップ：0.5～0.7mL/kg）を2～3回に分割し、食前に経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知日：1984年6月1日

各適応に対する評価判定

(1) 有効であることが推定できるもの

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) 有効と判定する根拠がないもの

慢性膵炎

#### 11. 再審査期間

該当しない

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
プリンペラン錠 5	2399004F1200	2399004F1200	105005903	620006100
プリンペラン 細粒 2%	2399004C1077	2399004C1077	105000403	620006099
プリンペラン シロップ 0.1%	2399004Q1090	2399004Q1090	105016503	620006101

**14. 保険給付上の注意**

該当しない

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016 ; C5460-C5463
- 3) 福原武 他 : 日本平滑筋学会雑誌. 1966 ; 2 (1) : 15-21
- 4) 熊田重敦 他 : 薬学研究. 1968 ; 39 (2) : 44-61
- 5) 檜林和之 他 : 第 2 回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 55-59
- 6) 斎藤達雄 他 : 第 2 回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 65-73
- 7) 佐藤巳代吉 他 : 第 2 回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 217-220
- 8) Jacoby H. I., et al. : Gastroenterology. 1967 ; 52 (4) : 676-684 [PMID : 4960492]
- 9) Justin-Besançon L., et al. : C. R. Soc. Biol. Paris. 1964 ; 158 (4) : 723-727 [PMID : 14186927]
- 10) 島本暉朗 他 : 第 3 回新薬物治療研究会講演内容集. 1966 ; 18-29
- 11) 岩瀬善彦 他 : 第 4 回新薬物治療研究会講演内容集. 1967 ; 39-47
- 12) Laville C. : Path. et Biol. 1964 ; 12 (9-10) : 577-578 [PMID : 14180959]
- 13) Graffner C., et al. : Brit. J. Clin. Pharmacol. 1979 ; 8 (5) : 469-474 [PMID : 508553]
- 14) Bateman, D. N. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1978 ; 6 (5) : 401-407 [PMID : 728283]
- 15) Ross-Lee, L. M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1981 ; 20 (6) : 465-471 [PMID : 7286058]
- 16) Lehmann, C. R. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1985 ; 37 (3) : 284-289 [PMID : 3971652]
- 17) Ingrand, J. et al. : Thérapie 1970 ; 25 (4) : 741-751 [PMID : 5458919]
- 18) Bylsma-Howell, M. et al. : Can. Anaesth. 1983 ; Soc. J. 30 (5) : 487-492 [PMID : 6354385]
- 19) Kauppila A., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1983 ; 25 (6) : 819-823 [PMID : 6662181]
- 20) Pagnini, G. et al. : Arzneimittel-Forschung 1972 ; 22 (4) : 780-783 [PMID : 4114976]
- 21) Teng, L. et al. : J. Pharm. Sci. 1977 ; 66 (11) : 1615-1618 [PMID : 915740]
- 22) Bateman, D. N. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1980 ; 9 (4) : 371-377 [PMID : 7378253]
- 23) 成田 知 他 : 日本泌尿器科学会雑誌. 1994 ; 85 (5) : 862
- 24) 大石 誠一 他 : 日本内分泌学会雑誌. 1983 ; 59 (10) : 1608-1619
- 25) 矢野 栄一 他 : 臨床精神医学. 1989 ; 18 (4) : 465-471
- 26) 錢場 武彦 他 : 第 2 回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 41
- 27) Guerrin, F. et al. : Thérapie. 1970 ; 25 (1) : 161-172 [PMID : 5436799]
- 28) 渡辺 信夫 他 : 薬学研究. 1968 ; 39 (3) : 75-91
- 29) 渡辺 信夫 他 : 薬学研究. 1968 ; 39 (3) : 92-106

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○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	<プリンペラン錠5・プリンペラン細粒2%> メトクロプラミドとして、通常成人1日7.67～23.04mg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。 <プリンペランシロップ0.1%> メトクロプラミドとして、通常成人1日7.67～23.04mgを2～3回に分割し、食前に経口投与する。 小児は、1日0.38～0.53mg/kg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。

<DailyMed (USA)、2022年8月検索>

国名	米国
会社名	ANI Pharmaceuticals, Inc.
販売名	Metoclopramide Tablets USP 5mg・10mg
剤形・規格	Tablets : ・ Each 5 mg tablet contains 5 mg metoclopramide (equivalent to 5.91 mg of metoclopramide hydrochloride USP). ・ Each 10 mg tablet contains 10 mg metoclopramide (equivalent to 11.82 mg metoclopramide hydrochloride USP).
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
Metoclopramide tablets are indicated for the :	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Treatment for 4 to 12 weeks of symptomatic, documented gastroesophageal reflux in adults who fail to respond to conventional therapy.</li> <li>・ Relief of symptoms in adults with acute and recurrent diabetic gastroparesis.</li> </ul>	
<u>Limitations of Use :</u>	
Metoclopramide tablets are not recommended for use in pediatric patients due to the risk of developing tardive dyskinesia (TD) and other extrapyramidal symptoms as well as the risk of methemoglobinemia in neonates [see Use in Specific Populations (8.4)].	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b>	
<b>Important Administration Instructions</b>	
Avoid treatment with metoclopramide tablets for longer than 12 weeks because of the increased risk of developing TD with longer-term use [see Dosage and Administration (2.2, 2.3), Warnings and Precautions (5.1)].	
<b>Dosage for Gastroesophageal Reflux</b>	
Metoclopramide tablets may be administered continuously or intermittently in patients with symptomatic gastroesophageal reflux who fail to respond to conventional therapy :	
<u>Continuous Dosing</u>	
The recommended adult dosage of metoclopramide tablets is 10 to 15 mg four times daily for 4 to 12 weeks. The treatment duration is determined by endoscopic response. Administer the dosage thirty minutes before each meal and at bedtime. The maximum recommended daily dosage is 60 mg.	
Table 1 displays the recommended daily dosage and maximum daily dosage for adults and dosage adjustments for patients with moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh B or C), in	

patients with creatinine clearance less than 60 mL/minute, in cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) poor metabolizers, and with concomitant use with strong CYP2D6 inhibitors.

### Intermittent Dosing

If symptoms only occur intermittently or at specific times of the day, administer metoclopramide tablets in single dose up to 20 mg prior to the provoking situation. Consider dosage reductions for the populations and situations in Table 1.

**Table 1. Recommended Metoclopramide Tablet Dosage in Patients with Gastroesophageal Reflux**

	<b>Recommended Dosage</b>	<b>Maximum Recommended Daily Dosage</b>
Adult patients	10 to 15 mg four times daily (thirty minutes before each meal and at bedtime)	60mg
Mild hepatic impairment (Child-Pugh A)		
Elderly patients [see Use in Specific Populations (8.5)]		
Moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh B or C) [see Use in Specific Populations (8.7)]	5 mg <sup>1)</sup> four times daily (thirty minutes before each meal and at bedtime), or 10 mg taken three times daily	30mg
CYP2D6 poor metabolizers [see Use in Specific Populations (8.9)]		
Concomitant use with strong CYP2D6 inhibitors (e.g., quinidine, bupropion, fluoxetine, and paroxetine) [see Drug Interactions (7.1)]		
Moderate or severe renal impairment (creatinine clearance less than or equal to 60 mL/minute) [see Use in Specific Populations (8.6)]		
Patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) including those treated with hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis [see Use in Specific Populations (8.6)]	5 mg four times daily (thirty minutes before each meal and at bedtime) or 10 mg twice daily	20mg

1 ) Elderly patients may be more sensitive to the therapeutic or adverse effects of metoclopramide; therefore, consider a lower starting dosage of 5 mg four times daily with titration to the recommended adult dosage of 10 to 15 mg four times daily based upon response and tolerability.

### **Dosage for Acute and Recurrent Diabetic Gastroparesis**

The recommended adult dosage for the treatment of acute and recurrent diabetic gastroparesis is 10 mg four times daily for 2 to 8 weeks, depending on symptomatic response. Avoid metoclopramide treatment for greater than 12 weeks [see Warnings and Precautions (5.1)]. Administer the dosage thirty minutes before each meal and at bedtime. The maximum recommended daily dosage is 40 mg.

Table 2 displays the recommended daily dosage and maximum daily dosage for adults and dosage adjustments for patients with moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh B or C), in patients with creatinine clearance less than 60 mL/minute, in cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) poor metabolizers, and with concomitant use with strong CYP2D6 inhibitors.

Table 1 displays the recommended daily dosage and maximum daily dosage for adults and dosage adjustments for patients with moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh B or C), in patients with creatinine clearance less than 60 mL/minute, in cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) poor metabolizers, and with concomitant use with strong CYP2D6 inhibitors.



If patients with diabetic gastroparesis have severe nausea or vomiting and are unable to take oral metoclopramide tablets, consider starting therapy with metoclopramide injection given intramuscularly or intravenously for up to 10 days (see the prescribing information for metoclopramide injection). After patients are able to take oral therapy, switch to metoclopramide tablets.

**Table 2. Recommended Metoclopramide Tablet Dosage in Patients with Acute and Recurrent Diabetic Gastroparesis**

	Recommended Dosage	Maximum Recommended Daily Dosage
Adult patients	10 mg four times daily (30 minutes before each meal and at bedtime)	40mg
Mild hepatic impairment (Child-Pugh A)		
Elderly patients [see Use in Specific Populations (8.5)]		
Moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh B or C) [see Use in Specific Populations (8.7)]	5 mg four times daily (30 minutes before each meal and at bedtime)	20mg
CYP2D6 poor metabolizers [see Use in Specific Populations (8.9)]		
Concomitant use with strong CYP2D6 inhibitors (e.g., quinidine, bupropion, fluoxetine, and paroxetine) [see Drug Interactions (7.1)]		
Moderate or severe renal impairment (creatinine clearance less than or equal to 60 mL/minute) [see Use in Specific Populations (8.6)]		
Patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) including those treated with hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis [see Use in Specific Populations (8.6)]	5 mg twice daily	10mg

1) Elderly patients may be more sensitive to the therapeutic or adverse effects of metoclopramide; therefore, consider a lower starting dosage of 5 mg four times daily with titration to the recommended adult dosage of 10 to 15 mg four times daily based upon response and tolerability.

<DailyMed (USA)、2022年8月検索>

国名	米国
会社名	ANI Pharmaceuticals, Inc.
販売名	Metoclopramide Oral Solution USP 5mg/5mL
剤形・規格	Solution : Each 5 mL (teaspoonful) contains: Metoclopramide base (as the monohydrochloride monohydrate) 5 mg.
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
The use of Metoclopramide Oral Solution is recommended for adults only. Therapy should not exceed 12 weeks in duration.	
Symptomatic Gastroesophageal Reflux	
Metoclopramide Oral Solution is indicated as short-term (4 to 12 weeks) therapy for adults with symptomatic, documented gastroesophageal reflux who fail to respond to conventional therapy.	
The principal effect of metoclopramide is on symptoms of post-prandial and daytime heartburn	

with less observed effect on nocturnal symptoms. If symptoms are confined to particular situations, such as following the evening meal, use of metoclopramide as single doses prior to the provocative situation should be considered, rather than using the drug throughout the day. Healing of esophageal ulcers and erosions has been endoscopically demonstrated at the end of 12-week trial using doses of 15 mg 4 times daily. As there is no documented correlation between symptoms and healing of esophageal lesions, patients with documented lesions should be monitored endoscopically.

#### Diabetic Gastroparesis (Diabetic Gastric Stasis)

Metoclopramide is indicated for the relief of symptoms associated with acute and recurrent diabetic gastric stasis. The usual manifestations of delayed gastric emptying (e.g., nausea, vomiting, heartburn, persistent fullness after meals, and anorexia) appear to respond to metoclopramide within different time intervals. Significant relief of nausea occurs early and continues to improve over a three-week period. Relief of vomiting and anorexia may precede the relief of abdominal fullness by one week or more.

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

**Therapy with metoclopramide oral solution should not exceed 12 weeks in duration.**

#### *For the Relief of Symptomatic Gastroesophageal Reflux*

Administer from 10 mg to 15 mg metoclopramide orally up to 4 times daily 30 minutes before each meal and at bedtime, depending upon symptoms being treated and clinical response (see CLINICAL PHARMACOLOGY and INDICATIONS AND USAGE). If symptoms occur only intermittently or at specific times of the day, use of metoclopramide in single doses up to 20 mg prior to the provoking situation may be preferred rather than continuous treatment. Occasionally, patients (such as elderly patients) who are more sensitive to the therapeutic or adverse effects of metoclopramide will require only 5 mg per dose.

Experience with esophageal erosions and ulcerations is limited, but healing has thus far been documented in one controlled trial using 4 times daily therapy at 15 mg/dose, and this regimen should be used when lesions are present, so long as it is tolerated (see ADVERSE REACTIONS). Because of the poor correlation between symptoms and endoscopic appearance of the esophagus, therapy directed at esophageal lesions is best guided by endoscopic evaluation.

Therapy longer than 12 weeks has not been evaluated and cannot be recommended.

#### *For the Relief of Symptoms Associated with Diabetic Gastroparesis (Diabetic Gastric Stasis)*

Administer 10 mg of metoclopramide 30 minutes before each meal and at bedtime for two to eight weeks, depending upon response and the likelihood of continued well-being upon drug discontinuation.

The initial route of administration should be determined by the severity of the presenting symptoms. If only the earliest manifestations of diabetic gastric stasis are present, oral administration of metoclopramide may be initiated. However, if severe symptoms are present, therapy should begin with metoclopramide injection (consult labeling of the injection prior to initiating parenteral administration).

Administration of metoclopramide injection up to 10 days maybe required before symptoms subside at which time oral administration may be instituted. Since diabetic gastric stasis is frequently recurrent, metoclopramide therapy should be reinstated at the earliest manifestation.

#### *Use in Patients with Renal or Hepatic Impairment*

Since metoclopramide is excreted principally through the kidneys, in those patients whose creatinine clearance is below 40 mL/min, therapy should be initiated at approximately one-half the recommended dosage. Depending upon clinical efficacy and safety considerations, the dosage may be increased or decreased as appropriate.

See OVERDOSAGE section for information regarding dialysis.

Metoclopramide undergoes minimal hepatic metabolism, except for simple conjugation. Its safe

use has been described in patients with advanced liver disease whose renal function was normal.

< electronic Medicines Compendium (UK)、2022年8月検索 >

国名	英国		
会社名	ADVANZ Pharma		
販売名	Maxolon 10mg Tablets		
剤形・規格	<p><b>Qualitative and quantitative composition</b></p> <p>Each tablet contains Metoclopramide Hydrochloride BP 10mg equivalent to 10mg of the anhydrous substance.</p> <p>Excipients with known effect Lactose : contains 125.00 mg of lactose per tablet</p> <p><b>Pharmaceutical form</b></p> <p>White to ivory-white circular double convex tablet with a single break bar on one side.</p>		
<b>Therapeutic indications</b>			
<b>Adult population</b>			
Maxolon is indicated in adults for :			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV)</li> <li>• Prevention of radiotherapy induced nausea and vomiting (RINV).</li> <li>• Symptomatic treatment of nausea and vomiting, including acute migraine induced nausea and vomiting. Metoclopramide can be used in combination with oral analgesics to improve the absorption of analgesics in acute migraine.</li> </ul>			
<b>Diagnostic procedures :</b>			
Radiology			
Duodonal intubation			
'Maxolon' speeds up the passage of a barium meal by increasing the rate of gastric emptying, co-ordinating peristalsis and dilating the duodenal bulb.			
'Maxolon' also facilitates duodenal intubation procedures.			
<b>Paediatric population</b>			
Maxolon is indicated in children (aged 1-18 years) for :			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV) as a second line option</li> </ul>			
<b>Posology and method of administration</b>			
Posology			
Adult patients			
The recommended single dose is 10 mg, repeated up to three times daily.			
The maximum recommended daily dose is 30 mg or 0.5mg/kg body weight.			
The maximum recommended treatment duration is 5 days.			
Paediatric population:			
The safety and efficacy of Maxolon in children below 1 year has not yet been established (see section 4.3).			
Prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV) (paediatric patients aged 1-18 years)			
The recommended dose is 0.1 to 0.15 mg/kg body weight, repeated up to three times daily by oral route. The maximum dose in 24 hours is 0.5mg/kg body weight.			
Dosing table			
Age	Body Weight	Dose	Frequency
1 - 3 years	10 - 14 kg	1 mg	Up to 3 times daily

3 - 5 years	15 - 19 kg	2 mg	Up to 3 times daily
5 - 9 years	20 - 29 kg	2.5 mg	Up to 3 times daily
9 - 18 years	30 - 60 kg	5 mg	Up to 3 times daily
15 - 18 years	Over 60 kg	10 mg	Up to 3 times daily

The maximum treatment duration is 5 days for prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV).

Tablets are not suitable for use in children weighing less than 61 kg. Other pharmaceutical forms/strengths may be more appropriate for administration to this population.

A minimal interval of 6 hours between two administrations is to be respected, even in case of vomiting or rejection of the dose (see section 4.4).

#### Special population

##### Elderly

In elderly patients a dose reduction should be considered, based on renal and hepatic function and overall frailty.

##### Patients with Renal impairment :

In patients with end stage renal disease (Creatinine clearance  $\leq$  15 ml/min), the daily dose should be reduced by 75%.

In patients with moderate to severe renal impairment (Creatinine clearance 15-60 ml/min), the dose should be reduced by 50% (see section 5.2).

##### Patients with Hepatic impairment :

In patients with severe hepatic impairment, the dose should be reduced by 50% (see section 5.2).

Other pharmaceutical forms/strengths may be more appropriate for administration to these populations.

##### Diagnostic indications :

A single dose of 'Maxolon' may be given 5-10 minutes before the examination, subject to body weight consideration, (see above).

##### Method of administration :

For oral use only.

< electronic Medicines Compendium (UK)、2022年8月検索 >

国名	英国
会社名	Rosemont Pharmaceuticals Limited
販売名	Metoclopramide Hydrochloride 5mg/5ml Oral Solution
剤形・規格	<p><b>Qualitative and quantitative composition</b></p> <p>Each 5ml of oral solution contains metoclopramide hydrochloride monohydrate, equivalent to 5mg metoclopramide hydrochloride.</p> <p>Excipient(s) with known effect :</p> <p>Methyl parahydroxybenzoate (E218) – 5mg/5ml  Propyl parahydroxybenzoate (E216) – 1mg/5ml  Sorbitol solution (non-crystallising) (E420) – 0.25ml/5ml  Propylene glycol (E1520) – 0.25ml/5ml</p> <p>For the full list of excipients, see section 6.1</p> <p><b>Pharmaceutical form</b></p> <p>Oral Solution</p>
<b>Therapeutic indications</b>	

### Adult population

Metoclopramide is indicated in adults for :

- Prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV).
- Prevention of radiotherapy induced nausea and vomiting (RINV).
- Symptomatic treatment of nausea and vomiting, including acute migraine induced nausea and vomiting. Metoclopramide can be used in combination with oral analgesics to improve the absorption of analgesics in acute migraine.

### Paediatric population

Metoclopramide is indicated in children (aged 1-18 years) for :

- Prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV) as a second line option.

## **Posology and method of administration**

### Method of Administration.

For oral use.

Suitable for administration via nasogastric (NG) or percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. For further instructions see section 6.6.

### Posology.

#### All indication (adult patients)

The recommended single dose is 10 mg, repeated up to three times daily.

The maximum recommended daily dose is 30 mg or 0.5 mg/kg body weight.

The maximum recommended treatment duration is 5 days.

#### Prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV) (paediatric patients aged 1-18 years)

The recommended dose is 0.1 to 0.15 mg/kg body weight, repeated up to three times daily by oral route. The maximum dose in 24 hours is 0.5 mg/kg body weight.

### *Dosing table*

Age	Body Weight	Dose	Frequency
1 - 3 years	10 - 14 kg	1 mg (1mL)	Up to 3 times daily
3 - 5 years	15 - 19 kg	2 mg (2mL)	Up to 3 times daily
5 - 9 years	20 - 29 kg	2.5 mg (2.5mL)	Up to 3 times daily
9 - 18 years	30 - 60 kg	5 mg (5mL)	Up to 3 times daily
15 - 18 years	Over 60 kg	10 mg (10mL)	Up to 3 times daily

The maximum treatment duration is 5 days for prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV).

### *Method of administration*

A minimal interval of 6 hours between two administrations is to be respected, even in case of vomiting or rejection of the dose (see section 4.4).

### Special population

#### *Elderly*

In elderly patients a dose reduction should be considered, based on renal and hepatic function and overall frailty.

#### *Renal impairment :*

In patients with end stage renal disease (Creatinine clearance  $\leq$  15 ml/min), the daily dose should be reduced by 75%.

In patients with moderate to severe renal impairment (Creatinine clearance 15-60 ml/min), the dose should be reduced by 50% (see section 5.2).

*Hepatic impairment :*

In patients with severe hepatic impairment, the dose should be reduced by 50% (see section 5.2).

Other pharmaceutical forms/strengths may be more appropriate for administration to these populations.

*Paediatric population*

Metoclopramide is contraindicated in children aged less than 1 year (see section 4.3).

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	metoclopramide	A

(2022年8月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category A :

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### (1) 粉碎

###### 粉碎物の安定性試験

###### <プリンペラン錠5>

プリンペラン錠5の粉碎品を室温（室内散光下）で1ヵ月間保存するとき、ほとんど変化を認めなかった。

##### ● 粉碎物 室温（室内散乱光下） [プラスチック製シャーレ]

試験項目	保存期間	
	開始時	1ヵ月
外観	白色の粉末	白色の粉末
定量※（%）	100	96.6

※：開始時の主薬含量に対する残存率（%）を示す。

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当資料なし

#### 2. その他の関連資料

##### 本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

##### 配合変化試験

###### <プリンペラン細粒2%>

プリンペラン細粒2%単味および下記薬剤との配合後の外観について検討した。

保存条件 I：20℃・75%RH、II：5℃・52%RH、III：30℃・92%RH

##### ● プリンペラン細粒2%単味（1.0g）

製品名 （性状） [成分名]	配合量	保存 条件	配合後の経過日数					
			配合直後	1日	4日	7日	10日	14日
プリンペラン細粒2% （白色の細粒） [メトクロプラミド]	1.0g	I	—	—	—	—	—	—
		II	—	—	—	—	—	—
		III	—	—	—	—	—	—

—：変化なし

●プリンペラン細粒（0.5g）との配合または配合剤単味

薬効分類	配合薬剤 製品名 (性状) [成分名]	配合量	保存 条件	配合後の経過日数					
				配合直後	1日	4日	7日	10日	14日
強心剤	アンナカ「ホエイ」 (白色の粉末) [安息香酸ナトリウムカフェイン]	0.3g	I	—	—	—	—	—	—
			II	—	—	—	—	—	—
			III	2日後よりわずかに湿潤 4日後より湿潤 10日後より湿潤 14に問後より液化					
健胃消化剤	タカザアスターゼ (淡類黄色～淡褐色の粉末) [アスペルギルス属菌由来消化酵素]	0.5g	I	—	—	湿潤 変色※ <sup>1</sup>	湿潤 変色	湿潤 変色	湿潤 変色
			II	—	—	—	—	—	—
			III	1日後よりわずかに変色・湿潤 2日後より著しく変色・固化 7日後より著しく液化 変色：淡褐色→2日後 褐色→10日後 暗褐色					
	日局パンクレアチン (白色～淡黄色の粉末) [パンクレアチン]	0.5g	I	灰色	湿潤	湿潤 変色	湿潤 変色※ <sup>2</sup>	湿潤 変色	湿潤 変色
			II	—	—	—	—	—	—
			III	1日後よりわずかに変色・湿潤 4日後より著しく変色 7日後より著しく湿潤 変色：灰色→4日後 淡褐色					
制酸剤	日局炭酸水素ナトリウム (白色の結晶又は結晶性の粉末) [炭酸水素ナトリウム]	1.0g	I	—	—	—	—	—	—
			II	—	—	—	—	—	—
			III	4日後よりわずかに湿潤 7日後より湿潤 10日後よりわずかに変色					
混合ビタミン剤	調剤用パンビタミン末 (橙黄色の粉末(重質末)) [レチノール・カルシフェロール配合剤]	1.0g	I	—	—	湿潤 変色	湿潤 変色	湿潤 変色	湿潤 変色
			II	—	—	—	—	—	—
			III	1日後より変色・湿潤 7日後より著しく変色・湿潤 変色：淡黄色→7日後 濃黄色					

製品名は試験当時の名称を記載

—：変化なし ※<sup>1</sup>：褐色 ※<sup>2</sup>：濃灰色



## ＜プリンペランシロップ0.1% その1＞

試験項目：外観、pH、定量（残存率）

試験薬剤：プリンペランシロップ0.1%（性状：無色澄明の液、pH 2.4～2.6）

配合薬剤		本剤の 配合量	保存 条件	試験 項目	配合後の経過日数					
製品名 [成分名]	配合量				配合直後	1日	3日	4日	7日	10日

### ●114 解熱鎮痛消炎剤

ポンタールシロップ [メフェナム酸]	5mL	10mL	22～27℃	外観	黄白色の 懸濁液		—※1		(5日)—※1	
				pH	3.29		3.31		(5日)3.32	
				残存率						
ポンタールシロップ [メフェナム酸]	2mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	白色の 懸濁液		—		—	
				pH	2.92		2.93		2.91	
				残存率	100.0		100.5		99.5	
ポンタールシロップ [メフェナム酸]	12mL	30mL	23～27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器	外観	—	—	—	—	—	
				pH	3.39	3.39		3.39		
				残存率	100.0	97.6		96.2		

※1：再分散可能（振とうによる懸濁を確認）

### ●117 精神神経用剤

アタラックス-P シロップ [ヒドロキシジンパモ酸塩]	5mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	黄色の 懸濁液		—		—	
				pH	2.63		2.90		2.92	
				残存率	100.0		99.0		98.7	

### ●124 鎮けい剤

硫酸アトロピン注射液タナベ [アトロピン硫酸塩水和物]	0.6mL	6mL	22～27℃ 室内散光下	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	2.65	2.68	2.62		2.68	2.60
				残存率						

### ●222 鎮咳剤

アストミンシロップ [ジメモルファンリン酸塩]	10mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	淡橙色 澄明の液		—		—	
				pH	3.23		3.31		3.31	
				残存率	100.0		97.1		96.1	

### ●223 去たん剤

セネガシロップ [セネガ]	35mL	30mL	23～27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器	外観	黄褐色 澄明の液	—	—	—	—	—
				pH	3.19	3.24		3.23		
				残存率	100.0	99.6		97.1		
ビスルボンシロップ [プロムヘキシリン塩酸塩]	5mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	無色澄明 の液		—		—	
				pH	2.65		2.65		2.64	
				残存率	100.0		101.1		101.6	

### ●224 鎮咳去たん剤

プロチン液 [桜皮エキス]	10mL	40mL	21～27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器	外観	暗赤褐色 の懸濁液			—	—	—							
				pH	4.44			4.44	4.43	4.45							
				残存率	100.0			96.0	94.4	94.8							
				4～6℃ 遮光 (10日)							10日後まで変化なし						
プロチン液 [桜皮エキス]	10mL	40mL + 蒸留水 50mL	21～27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器	外観	赤褐色の 懸濁液※2			—	—※2	—							
				pH	4.47			4.49	4.48	4.49							
				残存率	100.0			97.8	96.1	96.8							
				4～6℃ 遮光 (10日)							10日後まで変化なし						
キョウニン水 [キョウニン水]	3mL	30mL	23～27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器	外観	—	—	—	—	—	—							
				pH	2.43	2.48		2.46									
				残存率	100.0	99.9		99.1									

—：変化なし ※2：沈殿生成を認めた（沈殿の主成分はメトクロプラミド）

配合薬剤		本剤の 配合量	保存 条件	試験 項目	配合後の経過日数					
製品名 [成分名]	配合量				配合直後	1日	3日	4日	7日	10日

●224 鎮咳去たん剤

アスピリンシロップ [チペピジンヒベンズ酸塩]	5mL	10mL	22～27℃	外観	橙黄色の懸濁液		—*1		(5日)—*1
				pH	3.54		3.57		(5日)3.57
				残存率					
アスピリンシロップ [チペピジンヒベンズ酸塩]	20mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	白色の懸濁液		—		—
				pH	4.30		4.33		4.25
				残存率	100.0		102.2		98.8
濃厚プロチンコデイン液 [桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物]	3mL	10mL	27℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	褐色の液で褐色の沈殿を認める*3				
				pH	4.92				
				残存率					
メジコンシロップ [デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物・クレゾールホン酸カルウム]	5mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	微黄褐色澄明の液		—		—
				pH	2.54		2.56		2.53
				残存率	100.0		95.3		92.5

※1：再分散可能（振とうによる懸濁を確認）

※3：直後に沈殿認められた

●225 気管支拡張剤

ペロテックシロップ [フェノテロール臭化水素酸塩]	10mL	10mL	23～27℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	—	—	—	—	
				pH	2.58	2.58	2.59	2.59	
				残存率	100.0	100.0	99.6	98.3	
ベネトリンシロップ [サルブタモール硫酸塩]	10mL	10mL	17～23℃ 室内散光下	外観	—	—	—	—	
				pH	3.33		3.36		3.36
			15℃ (7日)	7日後まで変化なし					
イノリンシロップ [トリメキニール塩酸塩水和物]	4mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	無色澄明の液		—		—
				pH	3.16		3.19		3.16
				残存率	100.0		96.1		94.3
イノリンシロップ [トリメキニール塩酸塩水和物]	6mL	30mL	23～27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器	外観	—	—	—		
				pH	2.87	2.93		2.91	
				残存率	100.0	98.4		96.1	

●245 副腎ホルモン剤

リンデロンシロップ [ベタメタゾン]	10mL	10mL	22～28℃ 遮光	外観	橙色澄明の液		—		—
				pH	2.60		2.59		2.60
				残存率	100.0		69.8		65.4

●332 止血剤

トランサミンシロップ [トラネキサム酸]	10mL	10mL	室温 遮光容器	外観	—	—	—	—	—
				pH	5.5		5.5		5.5
			冷蔵庫 遮光容器 (10日)	10日後まで変化なし					
トランサミンシロップ [トラネキサム酸]	10mL	10mL	室温・室内 散光下*4 無色容器	外観	—	—	—	—	—
				pH	5.5		5.5		5.5
				残存率	100.0		91.6		86.4

—：変化なし ※4：1000Lux、連続照射

配合薬剤		本剤の 配合量	保存 条件	試験 項目	配合後の経過日数					
製品名 [成分名]	配合量				配合直後	1日	3日	4日	7日	10日

●395 酵素製剤

レフトーゼシロップ [リゾチーム塩酸塩]	12mL	30mL	23~27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	2.48	2.49	2.49	—	—	
				残存率	100.0	100.3	—	99.8	—	
レフトーゼシロップ [リゾチーム塩酸塩]	12mL	30mL	17~23℃ 室内散光下	外観	—	—	—	—	—	
				pH	2.42	—	2.45	—	2.43	
				残存率	100.0	—	99.5	—	99.0	
			15℃ (7日)	7日後まで変化なし						

●441 抗ヒスタミン剤

アリメジンシロップ [アリメマジン酒石酸塩]	5mL	10mL	22~28℃ 遮光	外観	淡赤色 澄明の液	—	—	—	—
				pH	2.95	—	2.41	—	2.36
				残存率	100.0	—	82.5	—	78.7

●441 抗ヒスタミン剤

ボララミンシロップ [d-カロールフェニルマリン酸塩]	10mL	10mL	22~28℃ 遮光	外観	橙色澄明 の液	—	—	—	—
				pH	3.56	—	3.55	—	3.55
				残存率	100.0	—	100.2	—	99.6
ペリアクチンシロップ [シプロヘパチン塩酸塩水和物]	5mL	10mL	22~28℃ 遮光	外観	無色澄明 の液	—	—	—	—
				pH	2.46	—	2.47	—	2.48
				残存率	100.0	—	99.8	—	98.0

●613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの

パセトシン細粒 [アモキシシリン水和物]	2.5g/ 10mL (精製 水)	10mL	23~27℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	微紅色の 濁った液	—	—	—	—
				pH	3.32	3.27	3.35	3.37	
				残存率	100.0	101.2	100.4	100.8	
ケフラル細粒小児用 100mg [セファクロル]	800mg	12mL + 水道水 12mL	17~23℃ 室内散光下	外観	淡黄色の 懸濁液	—	—	—	—
				pH	2.77	2.77	2.72	—	
				残存率	100.0	101.3	98.9	—	
ケフレックスシロップ用細粒 [セファレキシシ]	2.5g/ 10mL (精製 水)	10mL	23~27℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	橙色の 濁った液	—	—	—	—
				pH	3.53	3.49	3.49	3.48	
				残存率	100.0	101.6	102.0	100.4	
オラスポアドライシロップ [セフロキサジン]	2.5g/ 10mL (精製 水)	10mL	23~27℃ 室内散光下 褐色ガラス容器 密栓	外観	橙色の 濁った液	—	—	—	—
				pH	3.76	3.72	3.74	3.74	
				残存率	100.0	100.1	99.8	98.9	
ホスミシンドライシロップ 200 [ホスホマイシンカルシウム水和物]	2.5g/ 10mL (精製 水)	10mL	23~27℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	白色の 濁った液	—	—	—	—
				pH	6.28	6.30	6.33	6.31	
				残存率	100.0	101.0	99.7	99.7	

●614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの

エリスロマイシンドライシロ ップ [エリスロマイシンエチルコハク酸エステル]	2.5g/ 10mL (精製 水)	10mL	23~27℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	白色の 濁った液	—	—	—	—
				pH	5.34	5.38	5.40	5.40	
				残存率	100.0	99.4	99.9	100.0	
ジョサマイシンドライシロ ップ [ジッソマイシンプロピオン酸エステル]	800mg	12mL + 水道水 12mL	17~23℃ 室内散光下	外観	淡紅色の 懸濁液	—	—	—	—
				pH	3.21	3.49	3.63	—	
				残存率	100.0	98.4	97.3	—	
ジョサマイシンドライシロ ップ [ジッソマイシンプロピオン酸エステル]	2.5g/ 10mL (精製 水)	10mL	23~27℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	淡紅色の 濁った液	—	—	—	—
				pH	4.20	4.30	4.36	4.37	
				残存率	100.0	98.1	98.1	97.2	

—：変化なし

配合薬剤		本剤の 配合量	保存 条件	試験 項目	配合後の経過日数					
製品名 [成分名]	配合量				配合直後	1日	3日	4日	7日	10日

●624 合成抗菌剤

ウイントマイロンシロップ [ナリジクス酸]	40mL	10mL	22~28℃ 遮光	外観	帯橙白色 の懸濁液		—		—	
				pH	4.15		4.25		4.13	
				残存率	100.0		98.9		97.3	

●その他（水による希釈）

精製水	100mL	100mL	14~24℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	—				—	(14日) —
				pH	2.70				2.72	(14日) 2.71
				残存率	100.0				101.2	(14日) 100.6
水道水	100mL	100mL	14~24℃ 室内散光下 無色ガラス容器 密栓	外観	—				—	(14日) —
				pH	2.74				2.74	(14日) 2.75
				残存率	100.0				99.7	(14日) 99.5
アルカリイオン水 (pH8)	50mL	10mL	室温 室内散光下 ガラス容器 密栓	外観	—	—				
				pH	3.1	3.1				
				残存率	100.0	98.4				
アルカリイオン水 (pH8)	100mL	10mL	室温 室内散光下 ガラス容器 密栓	外観	—	—				
				pH	3.5	3.4				
				残存率	100.0	100.5				
アルカリイオン水 (pH11:アルカリを添加し調製)	50mL	10mL	室温 室内散光下 ガラス容器 密栓	外観	—	—				
				pH	4.4	4.3				
				残存率	100.0	97.9				
アルカリイオン水 (pH11:アルカリを添加し調製)	100mL	10mL	室温 室内散光下 ガラス容器 密栓	外観	—	—				
				pH	5.9	6.2				
				残存率	100.0	100.8				

製品名は試験当時の名称を記載

—: 変化なし

<プリンペランシロップ 0.1% その2>

Lot No. : 1150

配合方法：プリンペランシロップ 0.1%に水を加えたのち、よく振り混ぜる。

試験項目：外観、pH、定量（残存率）

保存条件：無色のガラス容器に入れ密栓したのち、室温（14~24℃、室内散光下）で5週間保存

	配合量	本剤の 配合量	試験項目	配合後の経過日数					
				配合直後	1週間	2週間	3週間	4週間	5週間
精製水	100mL	100mL	外観	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液
			pH	2.70	2.72	2.71	2.70	2.72	2.72
			残存率(%)※	100.0	101.2	100.6	100.2	100.0	99.6
水道水	100mL	100mL	外観	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液
			pH	2.74	2.74	2.75	2.72	2.74	2.74
			残存率(%)※	100.0	99.7	99.5	101.1	100.3	99.4

※：配合直後に対する塩酸メトクロプラミドの残存率(%)