

日本標準商品分類番号
872399

2020年1月改訂(第10版)


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2013に準拠して作成

消化器機能異常治療剤

プリンペラン[®]注射液 10mg

Primperan[®] Injection 10mg

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1管 2mL 中に塩酸メトクロプラミド 10mg(メトクロプラミドとして7.67mg)を含有する。
一般名	和名：塩酸メトクロプラミド (JAN) 洋名：Metoclopramide Hydrochloride (JAN)
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：2006年 1月 30日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2006年 6月 9日(販売名変更による) 発売年月日：1965年 10月 6日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：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 https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2020 年 1 月改訂 (第 12 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、医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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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、一色刷りとする。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「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「IF記載要領2013」と略す）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「IF記載要領2013」は，平成25年10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2013」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

「IF記載要領2013」においては，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ある。

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，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。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 開発の経緯.....	1	1. 血中濃度の推移・測定法.....	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	9
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収.....	10
1. 販売名.....	2	4. 分布.....	11
2. 一般名.....	2	5. 代謝.....	11
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 排泄.....	12
4. 分子式及び分子量.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	12
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 透析等による除去率.....	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
7. CAS登録番号.....	2	1. 警告内容とその理由.....	13
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	13
1. 物理化学的性質.....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由.....	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由.....	13
3. 有効成分の確認試験法.....	3	5. 慎重投与内容とその理由.....	14
4. 有効成分の定量法.....	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	14
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用.....	14
1. 剤形.....	4	8. 副作用.....	16
2. 製剤の組成.....	4	9. 高齢者への投与.....	17
3. 注射剤の調製法.....	4	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	17
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	11. 小児等への投与.....	17
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17
6. 溶解後の安定性.....	5	13. 過量投与.....	17
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	5	14. 適用上の注意.....	17
8. 生物学的試験法.....	5	15. その他の注意.....	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	5	16. その他.....	17
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	18
11. 力価.....	5	1. 薬理試験.....	18
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	2. 毒性試験.....	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報.....	5	X. 管理的事項に関する項目	20
14. その他.....	5	1. 規制区分.....	20
V. 治療に関する項目	6	2. 有効期間又は使用期限.....	20
1. 効能又は効果.....	6	3. 貯法・保存条件.....	20
2. 用法及び用量.....	6	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	20
3. 臨床成績.....	6	5. 承認条件等.....	20
VI. 薬効薬理に関する項目	8	6. 包装.....	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	8	7. 容器の材質.....	20
2. 薬理作用.....	8	8. 同一成分・同効薬.....	20

目次

9.	国際誕生年月日	20
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	21
11.	薬価基準収載年月日	21
12.	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	21
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	23
14.	再審査期間	23
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16.	各種コード	23
17.	保険給付上の注意	23
X I .	文献	24
1.	引用文献	24
2.	その他の参考文献	24
X II .	参考資料	25
1.	主な外国での発売状況	25
2.	海外における臨床支援情報	28
X III .	備考	29
	その他の関連資料	29

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 2006 年 1 月に取得し、新販売名を「プリンペラン注射液 10mg」とした。

「プリンペラン注射液 10mg」はアステラス製薬株式会社によって販売されていたが、2020 年 1 月 1 日に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・製剤学的特性

(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あらわれることがある。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プリンペラン注射液 10mg

(2) 洋名

Primperan Injection 10mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

塩酸メトクロプラミド (JAN)

(2) 洋名（命名法）

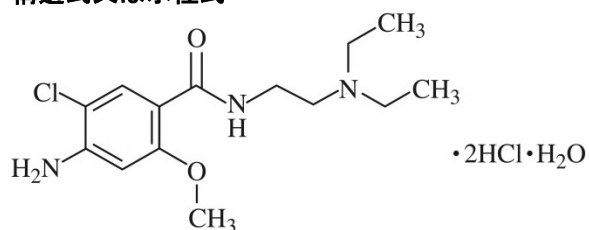
Metoclopramide Hydrochloride (JAN)

metoclopramide (INN)

(3) ステム

スルピリド系抗精神病薬：-pride

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₂ClN₃O₂ · 2HCl · H₂O

分子量：390.73

5. 化学名（命名法）

4-Amino-5-chloro-N-(2-diethylaminoethyl)-2-methoxybenzamide dihydrochloride monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

治験番号：FK-680

7. CAS 登録番号

5581-45-3 [Metoclopramide hydrochloride]

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～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

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

ほとんど吸湿性を示さない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

<参考>メトクロプラミドの融点：146～149℃

(5) 酸塩基解離定数

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

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}(272nm)$ ：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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1)p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応

(2)液体クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形	色・形状	容器の種類
注射剤	無色～わずかに黄色を帯びた澄明な液	褐色ガラスアンプル

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH	浸透圧比 [※]
2.5～4.5	約 1

※生理食塩液に対する比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管 2mL 中に塩酸メトクロプラミド 10mg(メトクロプラミドとして 7.67mg)を含有する。

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載について」(昭和 63 年 10 月 1 日 薬発第 853 号)並びに『「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ」の実施について』(平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号)に準じ、全添加物について記載した。添加物は以下のとおり。

1 管 2mL 中

ピロ亜硫酸ナトリウム 2mg, 等張化剤, pH 調節剤

(3) 電解質の濃度

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	室内散光	褐色ガラスアンプル	3 箇月	ほとんど変化を認めず安定である。
長期保存試験	25℃	褐色ガラスアンプル	60 箇月	規格の範囲内の変化であった。

測定項目：性状, pH, 定量, (光に対する安定性)外観, pH, 定量, 薄層クロマトグラフ法

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

- ・本剤はアルカリ性注射液と混合すると混濁を生じることがあるので配合しないこと。
- ・配合変化資料参照

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液との反応
- (2)液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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. 用法及び用量

メトクロプラミドとして, 通常成人 1 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。」である。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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）

該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

benzamide 系

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：脳幹の消化管中枢

作用機序：脳幹の消化管中枢に作用して、消化器の機能的反応ないしは運動異常を改善する。

また、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 消化管の運動調整作用

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^{1,2)}。

ヒト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³⁾。

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⁴⁾。ヒトにおいて、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。さらに、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^{4,5)}。

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⁶⁾。

2) 制吐作用^{2,7-11)}

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、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、また、硫酸銅の経口投与による嘔吐に対しても、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

イヌを用いたバルーン法による実験で、メトクロプラミド静脈内投与は約 20~30 秒後より胃運動を亢進し、この作用は注射量に比例して十数分から数十分持続することが確かめられている¹⁾。

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

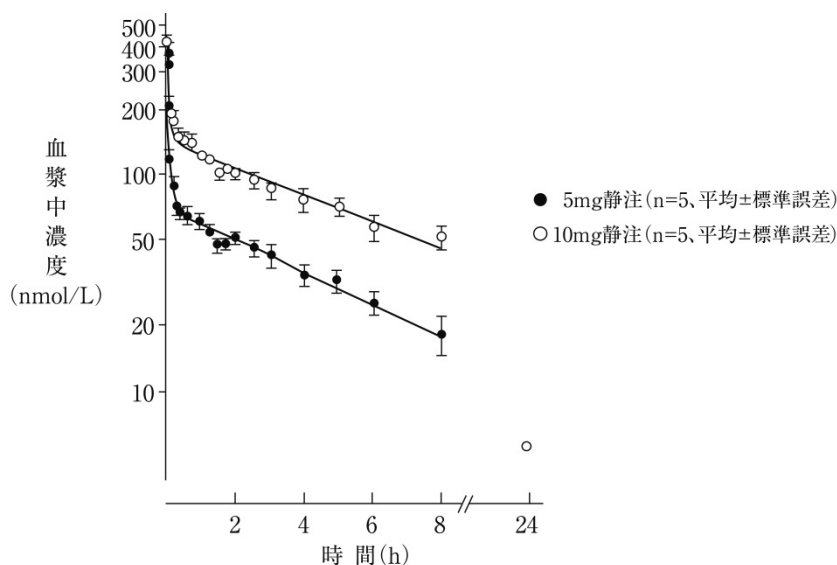
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

静脈内投与：投与終了直後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度（外国人データ）¹²⁾

健康成人 5 例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 β 相の半減期は 5.4 ± 1.8 時間であった(5mg 静脈内投与時(n=5)の半減期は 4.4 ± 1.2 時間)(5mg, 10mg とも平均 \pm 標準偏差)。



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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(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

(1) 解析方法（外国人データ）¹³⁾

健康成人 7 例にメトクロプラミド 10mg を静脈内投与した時、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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(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（外国人データ）¹⁴⁾

健康成人 6 例にメトクロプラミド 10mg を静脈内投与時の AUC は、 $346.9 \pm 94.8 \mu\text{g/L} \cdot \text{hr}$ (平均±標準偏差) で、経口投与時の平均バイオアベイラビリティは $77.3 \pm 24.0\%$ (平均±標準偏差) である。

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(4) 消失速度定数（外国人データ）¹⁴⁾

$0.156 \pm 0.024 \text{hr}^{-1}$ (健康成人 6 例, メトクロプラミド 10mg 静注, 平均±標準偏差)

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(5) クリアランス（外国人データ）¹⁴⁾

$0.53 \pm 0.187 \text{L/kg} \cdot \text{hr}$ (健康成人 6 例, メトクロプラミド 10mg 静注, 平均±標準偏差)

<参考>(腎障害患者, 静注時)¹⁵⁾

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
V _{dss} (L/kg)	3.14 ± 0.97	3.06 ± 0.94	2.65 ± 0.58	3.62 ± 0.60
Cl _R (mL/min/kg)	0.14 ± 0.15	0.41 ± 0.32	0.72 ± 0.22	1.71 ± 0.18
t _{1/2β} (hr)	18.9 ± 5.6	11.2 ± 2.8	9.2 ± 2.2	5.6 ± 0.7

(平均±標準偏差)

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(6) 分布容積（外国人データ）¹⁴⁾

$3.43 \pm 1.18 \text{L/kg}$ (健康成人 6 例, メトクロプラミド 10mg 静注, 平均±標準偏差)

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>(ラット, イヌ, ウシ, ウサギ)¹⁶⁾

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, ウサギの血清蛋白結合率は他の動物種よりも高かった。

3. 吸収

吸収部位：該当資料なし

吸収率：該当資料なし

腸肝循環：該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考>(マウス)¹⁷⁾

マウスに ¹⁴C 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（外国人データ）¹⁸⁾

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。

(3) 乳汁への移行性（外国人データ）¹⁹⁾

授乳婦 23 例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。

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1～2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(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)¹⁷⁾

マウスに ¹⁴C 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、心筋、副腎、胸腺及び細網内皮系に高度に分布した。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路（外国人データ）²⁰⁾

健康成人男性 2 例に ¹⁴C 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。

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1～2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(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（外国人データ）²¹⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路（外国人データ）²⁰⁾

健康成人男性 2 例に ¹⁴C 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%が尿中に、2.0%が糞中に、また投与後 96 時間までに投与量の 84.3%が尿中に、5.3%が糞中に排泄された。

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 回 7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして 10mg, 注射液 1 管)を 1 日 1~2 回筋肉内又は静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(2) 排泄率

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率（外国人データ）¹⁵⁾

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%)に低下したが、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。

VII. 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（原則禁忌を含む）

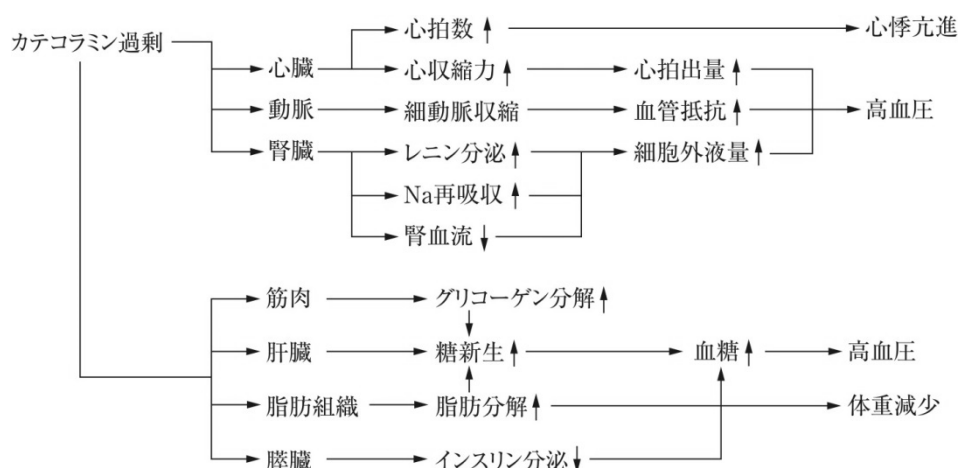
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (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。]

(解説)

- (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)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²²⁾。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²³⁾。

<参考>褐色細胞腫における病態生理



- (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

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

5. 慎重投与内容とその理由

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。〕

(解説)

- (1)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、小児は本剤の中枢作用に対し感受性が高いと考えられた。
- (2)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いため、一般に注意して投薬することが必要である。
- (3)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)
- (4)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²⁴⁾。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

(解説)

- (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。
- (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。
- (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ため注意する必要がある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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 チェチルペラジン 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。
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		
ジギタリス剤 ジゴキシシン ジギトキシシン 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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

- 1) ショック, アナフィラキシー: 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, 嚔下困難, 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, 急性腎障害へと移行し, 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ため, 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, 焦燥感
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

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」, 「(2) 重大な副作用と初期症状」及び「(3) その他の副作用」の項参照

試験法: 確立した方法はない。十分に問診を行ってから投与する。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。]（「薬物動態」の項参照）

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

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：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

(1)筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
1)筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、小児には注意すること。
2)神経走行部位を避けること。
3)注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。
4)注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
(2)アンプルカット時：ガラス微小片の混入を避けるため、エタノール綿等で清拭することが望ましい。
(3)他剤との配合：本剤はアルカリ性注射液と混合すると混濁を生じることがあるので配合しないこと。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

Ⅹ. 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 呼吸及び循環器系^{2, 25)}

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²⁾。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²⁾。

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²⁵⁾。

2) 気管支筋に対する作用²⁶⁾

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。

(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

単回投与毒性²⁾LD₅₀(mg/kg)

動物種	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

Wistar 系ラットに 10~600mg/kg を 3~6 ヶ月間経口投与した試験²⁷⁾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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

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²⁸⁾。

(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

製 剤：プリンペラン注射液 10mg：
処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
有効成分：メトクロプラミド
劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：ケース等に表示(製造後 5 年)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について
該当しない
- (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意(2)」の項参照
- (3) 調剤時の留意点について
該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

注射液 10mg/2mL：10 管，50 管

7. 容器の材質

アンプル：褐色ガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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%
同 効 薬：ドンペリドン

9. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
プリンペラン注射液 10mg	2006年1月30日	21800AMX10082
(旧販売名)プリンペラン注射液	1965年6月25日*	40A-3094

※製造承認年月日

製造販売一部変更承認年月日：1967年10月(効能・効果追加)
 1968年(効能・効果追加，用法・用量変更)
 1971年11月(効能・効果追加，用法・用量変更)
 1984年6月1日(効能・効果追加，用法・用量変更)

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
プリンペラン注射液 10mg	2006年6月9日
(旧販売名)プリンペラン注射液	1965年12月1日

12. 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

《1965年6月25日》承認時

＜用法・用量＞

通常成人1回1～2管(1日1～2管)を静注または筋注します。頓用には1回1～2管を静注，効果は数分以内に認められます。連続投与には1回1管を1日1～2管筋注します。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。小児に対する用量(1日量)は下表を基準としてください。

0～3ヵ月	3～6ヵ月	6～12ヵ月	1～2年	2～10年
1/4～1/3管 (0.5～0.7mL)	1/3管 (0.7mL)	2/3管 (1.3mL)	5/6管 (1.7mL)	1管 (2mL)

＜効能・効果＞

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)

(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

(2)小児科領域：

習慣性嘔吐・神経性嘔吐・自家中毒症・胃腸炎

(3)外科・麻酔科領域：

麻酔および手術時

(4)放射線科領域：

放射線照射時・X線検査時バリウム停滞

《1967年10月》効能・効果追加

＜効能・効果＞

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)

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・機能的幽門狭窄

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

3.外科・麻酔科領域：

麻酔および手術時・麻酔および手術後

4.放射線科領域：

放射線照射時・X線検査時バリウム停滞

X. 管理的事項に関する項目

《1968年》用法・用量の変更および効能・効果の追加

＜用法・用量＞

[成人]

通常 1回1管 を1日1～2回筋肉内または静脈内に注射します。

[小児]

年令, 体重, 症状に応じ, 1日1回1/4～1管を筋肉内または静脈内に注射します。

・6ヵ月以上の場合の1回量

6～12ヵ月	1～3年	3～6年	学童
1/4管 (0.5mL)	1/4～1/3管 (0.5～0.7mL)	1/3～1/2管 (0.7～1.0mL)	1/2～2/3管 (1.0～1.3mL)
0.3mg/kg	0.25mg/kg	0.2～0.25mg/kg	0.2mg/kg

・ただし新生児の場合には, 1回1/8管(0.25mL, 0.4mg/kg), 6ヵ月未満児は1回1/6～1/5管(0.3～0.4mL, 0.3～0.4mg/kg)を筋肉内に注射します。

＜効能・効果＞

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)

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

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

3.外科, 麻酔科領域:

麻酔および手術時, 麻酔および手術後

4.放射線科領域:

放射線照射時, X線検査時バリウム停滞

《1971年11月》用法・用量の変更および効能・効果の追加

＜用法・用量＞

[成人]

通常, 1回1管を 1日1回 筋肉または静脈内に注射します。

[小児]

通常, 1日1回1/4～1管を筋肉内または静脈内に注射します。ただし, 年令, 体重, 症状に応じ適宜増減します。小児の1回量は下表に準じて投与すれば便利です。

年令 (未満)	3ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	2年	5年	10年	15年
1回量	1/8管 (0.25mL)	1/6管 (0.7mL)	1/5管 (0.4mL)	1/4管 (0.5mL)	1/3管 (0.7mL)	1/2管 (1.0mL)	3/4管 (1.5mL)
	0.4mg/kg	0.4mg/kg	0.35mg/kg	0.3mg/kg	0.25mg/kg	0.2mg/kg	0.2mg/kg

《1984年6月1日》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

＜用法・用量＞

メトクロプラミドとして, 通常成人1回7.67mg (塩酸メトクロプラミドとして10mg, 注射液1管)を 1日1～2回, 筋肉内又は静脈内に注射する。

なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

＜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

X. 管理的事項に関する項目

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	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
プリンペラン注射液 10mg	105076903	2399401A1083	620003796

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 福原 武 他 : 日平滑筋誌, 2(1) : 15, 1966
- 2) 熊田 重敦 他 : 薬学研究, 39(2) : 44, 1968
- 3) 檜林 和之 他 : 第2回新薬物治療研究会講演内容集, 55, 1965
- 4) 斎藤 達雄 他 : 第2回新薬物治療研究会講演内容集, 65, 1965
- 5) 佐藤 巳代吉 : 第2回新薬物治療研究会講演内容集, 217, 1965
- 6) Jacoby, H. I. et al. : *Gastroenterology* 52(4) : 676, 1967
- 7) Justin Besançon, L. et al. : *C. R. Soc. Biol. Paris* 158(4) : 723, 1964
- 8) 小林 龍男 他 : 第3回新薬物治療研究会講演内容集, 41, 1966
- 9) 岩瀬 善彦 他 : 第4回新薬物治療研究会講演内容集, 39, 1967
- 10) Laville, C. : *Path. et Biol.* 12(9-10) : 577, 1964
- 11) 島本 暉朗 他 : 第3回新薬物治療研究会講演内容集, p.18, 1966
- 12) Graffner, C. et al. : *Br. J. Clin. Pharmacol.* 8(5) : 469, 1979
- 13) Bateman, D. N. et al. : *Br. J. Clin. Pharmacol.* 6(5) : 401, 1978
- 14) Ross-Lee, L. M. et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 20(6) : 465, 1981
- 15) Lehmann, C. R. et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 37(3) : 284, 1985
- 16) Pagnini, G. et al. : *Arzneim. Forsch.* 22(4) : 780, 1972
- 17) Ingrand, J. et al. : *Thérapie* 25(4) : 741, 1970
- 18) Bylsma Howell, M. et al. : *Can. Anaesth. Soc. J.* 30(5) : 487, 1983
- 19) Kauppila, A. et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 25(6) : 819, 1983
- 20) Teng, L. et al. : *J. Pharm. Sci.* 66(11) : 1615, 1977
- 21) Bateman, D. N. et al. : *Br. J. Clin. Pharmacol.* 9(4) : 371, 1980
- 22) 成田 知 他 : 日本泌尿器科学会雑誌, 85(5) : 862, 1994
- 23) 大石 誠一 他 : 日本内分泌学会雑誌, 59(10) : 1608, 1983
- 24) 矢野 栄一 他 : 臨床精神医学, 18(4) : 465, 1989
- 25) 錢場 武彦 他 : 第2回新薬物治療研究会講演内容集, 41, 1965
- 26) Guerrin, F. et al. : *Thérapie* 25(1) : 161, 1970
- 27) 渡辺 信夫 他 : 薬学研究, 39(3) : 75, 1968
- 28) 渡辺 信夫 他 : 薬学研究, 39(3) : 92, 1968

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果，用法・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】

○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

【用法及び用量】

メトクロプラミドとして，通常成人1回7.67mg(塩酸メトクロプラミドとして10mg，注射液1管)を1日1～2回筋肉内又は静脈内に注射する。なお，年齢，症状により適宜増減する。

英国における承認状況

国名	英国
会社名	Concordia International
販売名	Maxolon Injection
剤形・規格	Clear colourless solution for intramuscular or intravenous administration. Each 2ml ampoule contains Metoclopramide Hydrochloride BP equivalent to 10mg of the anhydrous substance.
承認年月	16 June 1995
効能・効果	<p>Adult population</p> <p>Maxolon is indicated in adults for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prevention of post-operative nausea and vomiting (PONV) - Symptomatic treatment of nausea and vomiting, including acute migraine induced nausea and Vomiting - Prevention of radiotherapy induced nausea and vomiting (RINV). <p>Diagnostic procedures:</p> <p>Radiology Duodenal intubation</p> <p>'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.</p> <p>Paediatric population</p> <p>Maxolon is indicated in children (aged 1-18 years) for:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV) as a second line option - Treatment of established post-operative nausea and vomiting (PONV) as a second line option <p>Metoclopramide should not be used in children younger than 1 year as there are insufficient data regarding efficacy and safety of the product in this population.</p>

用法・用量	<p>Posology:</p> <p><u>Route of administration:</u> The solution can be administered intravenously or intramuscularly. Intravenous doses should be administered as a slow bolus (at least over 3 minutes).</p> <p>All indications (adult population) For prevention of PONV a single dose of 10mg is recommended. For the symptomatic treatment of nausea and vomiting, including acute migraine induced nausea and vomiting and for the prevention of radiotherapy induced nausea and vomiting (RINV): the recommended single dose is 10mg, repeated up to three times daily. The maximum recommended daily dose is 30mg or 0.5mg/kg body weight. The injectable treatment duration should be as short as possible and transfer to oral or rectal treatment should be made as soon as possible.</p> <p>All indications (paediatric patients aged 1-18 years) The recommended dose is 0.1 to 0.15mg/kg body weight, repeated up to three times daily by intravenous route. The maximum dose in 24 hours is 0.5mg/kg body weight.</p> <p>Dosing table</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Body Weight</th> <th>Dose</th> <th>Frequency</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-3 years</td> <td>10-14kg</td> <td>1mg</td> <td>Up to 3 times daily</td> </tr> <tr> <td>3-5 years</td> <td>15-19kg</td> <td>2mg</td> <td>Up to 3 times daily</td> </tr> <tr> <td>5-9 years</td> <td>20-29kg</td> <td>2.5mg</td> <td>Up to 3 times daily</td> </tr> <tr> <td>9-18 years</td> <td>30-60kg</td> <td>5mg</td> <td>Up to 3 times daily</td> </tr> <tr> <td>15-18 years</td> <td>Over 60kg</td> <td>10mg</td> <td>Up to 3 times daily</td> </tr> </tbody> </table> <p>The maximum treatment duration is 48 hours for treatment of established post operative nausea and vomiting (PONV). The maximum treatment duration is 5 days for prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV).</p> <p>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.</p> <p><u>Diagnostic indications:</u> A single dose of 'Maxolon' may be given 5-10 minutes before the examination. Subject to body weight consideration,</p>				Age	Body Weight	Dose	Frequency	1-3 years	10-14kg	1mg	Up to 3 times daily	3-5 years	15-19kg	2mg	Up to 3 times daily	5-9 years	20-29kg	2.5mg	Up to 3 times daily	9-18 years	30-60kg	5mg	Up to 3 times daily	15-18 years	Over 60kg	10mg	Up to 3 times daily
	Age	Body Weight	Dose	Frequency																								
	1-3 years	10-14kg	1mg	Up to 3 times daily																								
	3-5 years	15-19kg	2mg	Up to 3 times daily																								
	5-9 years	20-29kg	2.5mg	Up to 3 times daily																								
	9-18 years	30-60kg	5mg	Up to 3 times daily																								
	15-18 years	Over 60kg	10mg	Up to 3 times daily																								

X II. 参考資料

用法・用量 (続き)	<p>Special population</p> <p>Elderly In elderly patients a dose reduction should be considered, based on renal and hepatic function and overall frailty.</p> <p>Renal impairment: In patients with end stage renal disease (Creatinine clearance ≤ 15 ml/min), the daily dose should be reduced by 75%. In patients with moderate to severe renal impairment (Creatinine clearance 15-60ml/min), the dose should be reduced by 50%.</p> <p>Hepatic impairment: In patients with severe hepatic impairment, the dose should be reduced by 50%.</p> <p>Paediatric population Metoclopramide is contraindicated in children aged less than 1 year.</p>
---------------	--

<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20694>

(2018年4月12日アクセス)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報 (FDA, オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり, 米 FDA, オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。]

出典	分類
FDA : Pregnancy Category	B(2017 年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A(2018 年)

<参考：分類の概要>

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

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

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.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり, 英国の SPC とは異なる。

【使用上の注意】「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。

出典	記載内容
英国の SPC (2016 年 9 月)	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Paediatric population</p> <p>Metoclopramide is contraindicated in children aged less than 1 year.</p> <p>4.3 Contraindications</p> <p>- Use in children less than 1 year of age due to an increased risk of extrapyramidal disorders.</p>

<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20694>

(2018 年 4 月 12 日アクセス)

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし