** 2026年10月改訂（第3版）
* 2023年 6月改訂（第2版）

貯法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
87216

承認番号	21600AMZ00156000
販売開始	2004年7月

低血圧治療剤
ミドドリン塩酸塩製剤（口腔内崩壊錠）
**日本薬局方　ミドドリン塩酸塩口腔内崩壊錠

処方箋医薬品[注)]

メトリジン®D錠 2mg

Metligine®D tablets 2mg

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 甲状腺機能亢進症の患者［甲状腺機能亢進症の患者は、ノルアドレナリン等と類似の作用を持つ交感神経刺激薬により過度な反応を起こす可能性が知られている。本剤は、薬理学的にこれらの薬剤と同様な反応を起こすおそれがある。］

* 2.2 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者［褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者は、カテコールアミンの過剰放出があり、本剤が病態を悪化させるおそれがある。］

3. 組成・性状

**3.1 組成

販売名	メトリジン D 錠 2mg
有効成分	1錠中 日局 ミドドリン塩酸塩 2mg
添加剤	D-マンニトール クロスポビドン ステアリン酸カルシウム 香料

3.2 製剤の性状

販売名	識別コード	剤形	外形・サイズ等		
			上面	下面	側面
メトリジン D 錠 2mg	T67	白色の割線入り素錠（口腔内崩壊錠）	T 67		
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			約7	約2.5	約120

4. 効能又は効果

本態性低血圧、起立性低血圧

6. 用法及び用量

成人にはミドドリン塩酸塩として、通常1日4mgを2回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減する。ただし、重症の場合は1日8mgまで増量できる。

小児にはミドドリン塩酸塩として、通常1日4mgを2回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日最高量は6mgとする。

8. 重要な基本的注意

外国において、神経原性起立性低血圧に対する二重盲検試験が実施された。臥位血圧が過度に上昇した症例が報告されているので注意すること。動悸、頭痛などの症状は臥位血圧の上昇による場合が考えられる。臥位血圧の上昇は本剤の減量、または頭部を高くして寝ることで調節できるが、臥位高血圧が続く場合には投与を中止すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重篤な心臓障害のある患者

本剤は静脈還流量増加作用を介した心臓への作用を有しているため、静脈還流を治療上抑制している患者等に投与する場合、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.2 重篤な血管障害のある患者

閉塞性動脈硬化症等の重篤な血管狭窄のある患者に投与する場合、病態を悪化させるおそれがある。

9.1.3 高血圧の患者

基礎疾患として高血圧がある起立性低血圧患者に使用する場合、過度の血圧上昇が起こるおそれがある。

9.1.4 前立腺肥大に伴う排尿困難のある患者

本剤が膀胱頸部のα受容体に作用するため、排尿困難を悪化させるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与間隔をあけて使用すること。消失半減期の延長により血中濃度が持続する。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。ラットで胎児への移行、吸収胚の増加、胎児体重低値及び骨化遅延、ウサギで死胚胎児の増加及び骨化遅延が認められている。

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。ラットで乳汁中へ移行することが報告されている。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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。

11.2 その他の副作用

	0.1～1% 未満	0.1% 未満	頻度不明
精神神経系		眠気 いらいら感	
消化器	悪心 腹痛	嘔吐 口内炎 腹部膨満感 便秘	下痢
循環器		高血圧 動悸 心室性期外収縮	
中枢神経系	頭痛	めまい	
皮膚[注)]		発疹 立毛感 そう痒感 蕁麻疹 発赤	
肝臓		肝機能障害 ALT上昇 AST上昇 Al-P上昇	

	0.1～1% 未満	0.1% 未満	頻度不明
その他		ほてり感 悪寒 倦怠感 頻尿 発汗亢進 肩こり	異常感覚 排尿困難

発現頻度は承認時の国内臨床試験及び製造販売後調査の結果を合わせて算出した。
注）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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 高温多湿を避け、服用時に PTP シートから取り出すよう指導すること。

14.1.3 本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液で飲み込むこと。また、水で服用することもできる。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人 12 名にミドドリン塩酸塩として 2mg を空腹時単回経口投与したときの血清中未変化体及び脱グリシン体（活性本体）の薬物動態パラメータの平均値は以下のとおりであった[1]。

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng·hr/mL)
ミドドリン塩酸塩（未変化体）	2.8	1.1	1.0	5.2
脱グリシン体（活性本体）	5.3	1.5	2.4	19.1

2mg を空腹時単回経口投与すると、血清中未変化体濃度は投与後 1.1 時間で最高に達し、その後は急激に低下して 4 時間以降はほとんど検出されなかった。

一方、活性本体の濃度は 1.5 時間で最高に達し、最高血清中濃度は未変化体濃度を大きく上回り、その後は半減期 2.4 時間で減衰した。

16.1.2 反復投与

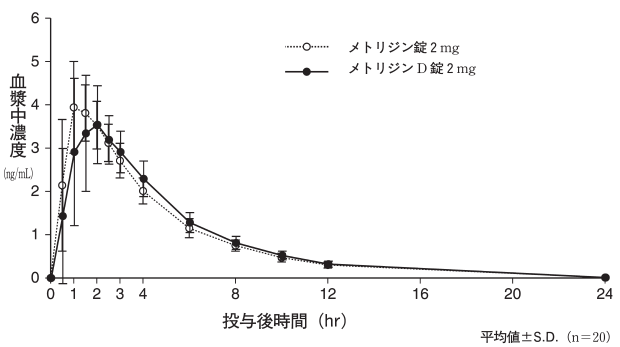
健康成人 6 名にミドドリン塩酸塩として 1 回 2mg を 1 日 2 回、1 回 4mg を 1 日 2 回で 7 日間反復経口投与時の血清中濃度は単回投与時と比較して差は認められず、蓄積性はないものと考えられた[1),2)]。

16.1.3 生物学的同等性［メトリジン D 錠 2mg 申請時データ］

健康成人を対象としたクロスオーバー法による、メトリジン D 錠 2mg とメトリジン錠 2mg の生物学的同等性試験を行った。その結果、活性本体の血漿中濃度は両剤形間で同様の推移を示し、メトリジン D 錠 2mg とメトリジン錠 2mg は生物学的に同等であることが確認された[3]。

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng·hr/mL)
メトリジン D 錠 2mg	4.09	1.55	20.32
メトリジン錠 2mg	4.26	1.23	20.17

（n＝20）



平均値±S.D.（n＝20）

16.2 吸収

16.2.1 プロドラッグ化によるバイオアベイラビリティの改善

健康成人にミドドリン塩酸塩（2mg）と等モルの活性本体の塩酸塩（1.6mg）を単回経口投与し、活性本体の AUC を比較すると、AUC は直接活性本体の塩酸塩を投与した時よりミドドリン塩酸塩投与時の方が有意に高く、プロドラッグ化によるバイオアベイラビリティの改善が示された[4]。

16.2.2 食事の影響

健康成人にミドドリン塩酸塩として 2mg を食後又は空腹時に単回経口投与したところ、未変化体及び活性本体の体内動態は食事による影響を受けなかった[5]。

16.3 分布

ヒト血清蛋白結合率は未変化体では 24～31%、活性本体では 27～28% であった（*in vitro*）[6]。

16.4 代謝

健康成人にミドドリン塩酸塩として 4mg を単回経口投与後 1～2 時間の血清中代謝物は活性本体が 67%、未変化体が 28% であった。投与後 8 時間までの尿中代謝物は活性本体の *O*-脱メチル・酸化的脱アミノ体及びその抱合体が 35% と最も多く、ついで活性本体が 21% であった[4]。

16.5 排泄

16.5.1 尿中排泄

健康成人にミドドリン塩酸塩として 2mg を空腹時単回経口投与すると、尿中排泄は投与後 24 時間までにほぼ終了した[1]。

また 1 回 2mg を 1 日 2 回、1 回 4mg を 1 日 2 回での 7 日間反復経口投与時の尿中排泄率は単回投与時と比較して差は認められなかった[1),2)]。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 小児における尿中排泄

起立性低血圧の小児患者にミドドリン塩酸塩として 2mg を単回経口投与したところ、未変化体、活性本体の尿中排泄は成人とほぼ同様であった[7]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

メトリジン錠 2mg で承認時に実施された国内第Ⅱ相の一般試験、国内第Ⅲ相の二重盲検比較試験及び一般試験における成績は以下のとおりであった[8)～12)]。

疾　患　名	改善率（%）【中等度改善以上】
本態性低血圧	58.2（ 89/153）
起立性低血圧	66.7（336/504）

承認用量と異なる症例を含む。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ミドドリン塩酸塩の血圧上昇作用（ラット、ネコ）、摘出血管平滑筋収縮作用（ウサギ胸部大動脈、イヌ大腿動静脈、ヒト伏在静脈など）は α_1 遮断薬で抑制されるが、α_2 遮断薬ではほとんど抑制されず、また β 受容体刺激作用、β 遮断作用はないことから、末梢血管収縮作用は、選択的 α_1 受容体刺激作用に基づくものと考えられた[13)～15)]。

18.2 血圧に対する作用（ヒト）

18.2.1 本態性低血圧、起立性低血圧患者への 1 回 2mg 1 日 2 回～1 回 2mg 1 日 3 回の 2～4 週間投与において、坐位、臥位、立位後 1 分の血圧を有意に上昇させた[16]。

18.2.2 本態性低血圧、起立性低血圧患者への 1 回 2mg を 1 日 2 回の 1 週間投与において、起立時の血圧低下を有意に抑制した[17]。

18.2.3 健康成人男性への 1 回 4mg を 1 日 2 回の 1 週間投与において、血圧に影響を及ぼさなかった[2]。

18.3 血圧に対する作用（動物）

18.3.1 血圧上昇作用

(1) イヌ、サルにおいて、骨格筋、消化管血管床の末梢血管を収縮させることにより総末梢血管抵抗を増大させて血圧を上昇させた[13),18)～20)]。イヌにおいて、ミドドリン塩酸塩の血圧上昇作用は心臓作用によるものではないと考えられた[14]。

(2) イヌにおいて、経口投与における血圧上昇作用の発現は緩徐であり、作用時間は長かった[13]。

18.3.2 起立性低血圧モデルに対する作用

(1) ウサギにおいて、両側迷走神経、頸動脈洞神経、減圧神経を切断し、さらに head-up 30° 体軸変換させることで誘発した血圧の低下を抑制した[21]。

(2) イヌにおいて、ヘキサメトニウム投与後に head-up 30° 体軸変換させることで誘発した血圧、大脳組織血流量、心拍出量などの低下を抑制した[22]。

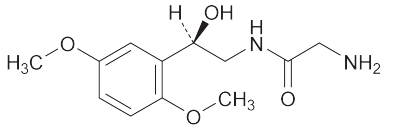
(3) サルにおいて、脱血負荷時の脳血流量の低下を抑制した[20]。

**19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ミドドリン塩酸塩（midodrine hydrochloride）

化学名：2-Amino-*N*-[(*2RS*)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-hydroxyethyl] acetamide monohydrochloride

化学構造式：



及び鏡像異性体

分子式：$C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$

分子量：290.74

性　状：白色の結晶性の粉末で、水にやや溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくい。
水溶液（1→25）は旋光性を示さない。
本品は結晶多形が認められる。

融　点：約 200℃（分解）

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

PTP 100 錠［10 錠×10］（乾燥剤入り）

23. 主要文献

1）筒井末春：基礎と臨床. 1987; 21 (2) : 694–712
2）永田勝太郎ほか：薬理と治療. 1987; 15 (3) : 1225–1238
3）社内資料：D 錠の生物学的同等性に関する資料［T140002］
4）筒井末春ほか：基礎と臨床. 1987; 21 (4) : 1795–1807
5）諏訪俊男ほか：基礎と臨床. 1989; 23 (8) : 3155–3159
6）諏訪俊男ほか：薬物動態. 1987; 2 (1) : 21–31
7）阿部忠良ほか：小児科臨床. 1987; 40 (4) : 1013–1025
8）筒井末春ほか：臨床成人病. 1987; 17 (7) : 1201–1214
9）丸山勝一ほか：神経内科治療. 1988; 5 (1) : 51–67
10）石井賢治ほか：Prog Med. 1987; 7 (3) : 598–605
11）大国真彦ほか：小児内科. 1987; 19 (4) : 591–603
12）高橋良当ほか：基礎と臨床. 1987; 21 (2) : 713–726
13）土田勝晴ほか：薬理と治療. 1987; 15 (1) : 89–104
14）Pittner H, et al. : Arzneimittelforschung. 1976; 26 (12) : 2145–2154
15）臼杵知香ほか：応用薬理. 1985; 29 (6) : 903–911
16）岸本進ほか：循環器科. 1987; 21 (5) : 475–487
17）田中信行ほか：薬理と治療. 1987; 15 (3) : 1297–1303
18）Tsuchida K, et al. : Arzneimittelforschung. 1986; 36 (12) : 1745–1748
19）於本淳：自律神経. 1987; 24 (2) : 88–95
20）社内資料：脳血流量に関する資料［T140001］
21）福原武彦ほか：慈恵医大誌. 1987; 102 (3) : 649–660
22）Tsuchida K, et al. : Arzneimittelforschung. 1986; 36 (12) : 1748–1751

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大正製薬株式会社　メディカルインフォメーションセンター
〒 170–8633　東京都豊島区高田 3–24–1
電話　0120–591–818

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1