

貯法：室温保存
 有効期間：3年

承認番号	21900AMX01283000
販売開始	1965年10月

消化器機能異常治療剤

メトクロプラミドシロップ

プリンペラン®シロップ0.1%
 Primperan® Syrup

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ガ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。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	プリンペランシロップ0.1%
有効成分	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	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

3.2 製剤の性状

販売名	プリンペランシロップ0.1%
剤形	シロップ剤
色調・性状	無色澄明の液
pH	2.0～3.0

4. 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

6. 用法及び用量

メトクロプラミドとして、通常成人1日7.67～23.04mg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。

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
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

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〕

- ** 8.4 国内疫学調査において致死性不整脈が、国内外疫学調査において心突然死のリスク増加が示唆されている^{1)、2)}。
 心室頻拍、心室細動等の重篤な不整脈があらわれることがあるので、以下の点に注意すること。〔11.1.6 参照〕
 ・必要最小限の使用にとどめ、長期にわたり漫然と投与しないこと。

- ・関連する症状が認められた場合は、速やかに受診するよう患者に指導すること。
- ・観察を十分に行い、関連する症状が認められた場合は速やかに心機能検査（心電図検査等）を行うこと。

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 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〕

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。

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。

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〕

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。

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。

10. 相互作用

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。

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。

11.1 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。
- ＊ ＊ 11.1.6 重篤な不整脈（頻度不明）
心室頻拍、心室細動等の重篤な不整脈があらわれることがある。異常が認められた場合には、本剤の中止、救命処置、除細動等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
錐体外路症状 ^{注)}	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。

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。

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。

16. 薬物動態

16.1 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β相の半減期は5.4時間であった³⁾（外国人データ）。

16.3 分布

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⁴⁾。[9.6 参照]

16.5 排泄

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⁵⁾（外国人データ）。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

化学受容体引き金帯（CTZ）のドパミンD₂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-HT₃受容体遮断作用の関与や5-HT₄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⁶⁾。

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^{7)、8)}。
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⁹⁾。

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⁷⁾。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^{10)、11)}。

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¹²⁾。

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^{13)、14)}、あるいはchemoreceptor trigger zoneを直接電気刺激で起こした嘔吐に対しても¹⁵⁾、また、硫酸銅の経口投与による嘔吐に対しても^{8)、16)}、メトクロプラミドは明らかな抑制作用を示す。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：塩酸メトクロプラミド（Metoclopramide Hydrochloride）

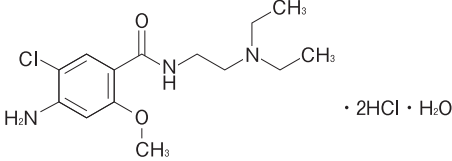
化学名：4-Amino-5-chloro-*N*-(2-diethylaminoethyl)-2-methoxybenzamide dihydrochloride monohydrate

分子式：C₁₄H₂₂ClN₃O₂・2HCl・H₂O

分子量：390.73

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。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。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

使用後密栓

22. 包装

500mL〔褐色瓶〕

**** 23. 主要文献**

- 1) NDBを用いた調査結果の概要（ドンペリドン又はメトクロプラミドによる致死性不整脈イベント発現のリスク評価）：
<https://www.pmda.go.jp/files/000281623.pdf>
- 2) Arana A., et al.: Drug Saf. 2015 ; 38 (12) : 1187-1199
- 3) Graffner C., et al.: Brit. J. Clin. Pharmacol. 1979 ; 8 (5) : 469-474
- 4) Kauppila A., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1983 ; 25 (6) : 819-823
- 5) Teng L., et al.: J. Pharm. Sci. 1977 ; 66 (11) : 1615-1618
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C5728-C5731
- 7) 福原武 他：日本平滑筋学会雑誌. 1966 ; 2 (1) : 15-21
- 8) 熊田重敦 他：薬学研究. 1968 ; 39 (2) : 44-61
- 9) 楢林和之 他：第2回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 55-59
- 10) 斎藤達雄 他：第2回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 65-73
- 11) 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
- 12) Jacoby H. I., et al.: Gastroenterology. 1967 ; 52 (4) : 676-684
- 13) Justin-Besançon L., et al.: C. R. Soc. Biol. Paris. 1964 ; 158 (4) : 723-727
- 14) 島本暉朗 他：第3回新薬物治療研究会講演内容集. 1966 ; 18-29
- 15) 岩瀬善彦 他：第4回新薬物治療研究会講演内容集. 1967 ; 39-47
- 16) Laville C.: Path. et Biol. 1964 ; 12 (9-10) : 577-578

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

*** 26. 製造販売業者等**

26.1 製造販売元

**日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21