

△プリンペラン錠・○シロップ [内], ◎プリンペラン注射液 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】メトクロプラミド塩酸塩 (U) Metoclopramide Hydrochloride 【分類】消化器機能異常治療剤

【単位】△5mg/錠 [メトクロプラミドとして3.84mg], ◎0.1%シロップ, ◎10mg/A [2mL] (メトクロプラミドとして7.67mg)

【常用量】■内服: 10~30mg/日 ■注射: 10~20mg/日

【用法】■内服: 分2~3 [食前] ■注射: 1日1~2回静注, 筋注 [急速静注は錐体外路症状が発現しやすい]

【透析患者への投与方法】尿中未変化体排泄率は低いものの透析患者では肝クリアランスが低下するため維持量は1/2~1/3に減量する (5)

【その他の報告】25~50%に減量 (4,10) 末期腎不全患者では錐体外路障害が起りやすいため50%に減量 (3) 50%に減量 (17)

【PD】50%に減量 (17)

【CRRT】75%に減量 (17)

【保存期CKD患者への投与方法】 $C_{cr} > 50\text{mL/min}$: 常用量, $C_{cr} 10 \sim 50\text{mL/min}$: 75%に減量, $C_{cr} < 10\text{mL/min}$: 25~50%に減量 (10)

【その他の報告】 $GFR > 50\text{mL/min}$: 減量の必要なし, $GFR 10 \sim 50\text{mL/min}$: 75%に減量, $GFR < 10\text{mL/min}$: 50%に減量 (3, 17, Munar MY, et al: Am Fam Physician 2007 PMID: 17555141) $GFR 10 \sim 50\text{mL/min}$: 75%に減量, $GFR < 10\text{mL/min}$: 50%に減量 (12)

【特徴】ドパミンD2受容体の拮抗剤として中枢性鎮吐作用を示すとともに末梢性の抗ドパミン作動性作用として、胃及び小腸上部の運動促進作用を発揮する。コリン様作用も有する。大腸には影響を及ぼさない。血液脳関門を通過しやすいためドンパリドンよりも錐体外路症状は出やすい。

【主な副作用・毒性】内分泌異常 (女性化乳房, 乳汁分泌), 錐体外路症状, 下痢, 口渇, 味覚異常, 発疹, ショック, 悪性症候群, ジストニア, 構音障害, アカンジア, 意識障害, 傾眠, 倦怠感, 失神など

【安全性に関する情報】アカンジアの発現率は2分静注時11%, 15分点滴時0%であり, 静注はゆっくりが良い (Regan LA, et al: Am J Emerg Med 2009 PMID: 19555621) 10mg 静注10分後に錐体外路障害が出現 (Jo YY, et al: Korean J Anesthesiol 63: 274-6, 2012)

急速静注より持続静注の方が錐体外路障害を起こしにくい (Cavero-Redondo I, et al: J Clin Nurs 2015 PMID: 26373874)

遅発性ジスキネジアの発症頻度は低いが, リスクのひとつは腎不全 (Al-Saffar A, et al: Neurogastroenterol Motil 2019 PMID: 31050085)

BBBを通過することは有害作用の多くと関連 (Shakhatreh M, et al: Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2019 PMID: 31314613)

静注時に徐脈と低血圧を認めた症例 (Sijtsma LC, et al: Drug Saf Case Rep 2018 PMID: 30088117)

HD患者に発現したパーキンソンニズムの2例 (Sirota RA, et al: Arch Intern Med 1986 PMID: 3767555)

HD患者に発現した遅発性ジスキネジアの症例 (Sewell DD, et al: Gen Hosp Psychiatry 1992 PMID: 1473712)

2日間で50mg 静注投与されて発現した遅発性ジスキネジア (大庭 哲,他: 耳鼻と臨床 59: 183-185, 2013)

【吸収】速い (U) 90%以上 (11) $ka=1.925/hr$ (1)

【F】77.3% (1) 85% (10) 初回通過効果により0~68%が消失する (11) 76% (13) 腎不全で71.8% (Bateman DN, et al: Eur J Clin Pharmacol 1981 PMID: 7250177)

【tmax】1~2hr (単回投与) (U) 1hr以内 (13) 1hr (1) 【Cmax】健常者に20mgを単回経口投与後のCmaxは80ng/mL (13)

【代謝】肝代謝され, 主に硫酸結合でグルクロン酸結合経路も存在 (Gibson TP: Am J Kidney Dis 1986 PMID: 3524205) CYP2D6の基質で阻害剤 (Desta Z, et al: Drug Metab Dispos 2002 PMID: 11854155) CYP2D6のPMでクリアランス低下 (Bae JW, et al: Arch Pharm Res 2020 PMID: 33247397) CAMで血中濃度が上昇するのでCYP3A4の寄与が汚唆 (Kaukab I, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2020 PMID: 32524862)

【排泄】尿中未変化体排泄率7~20% (10) 20% (13) 尿中回収率85%で未変化体, 硫酸およびグルクロン酸結合体を含む [72hrまで] (U) 尿中回収物は未変化体, N-グルクロン酸結合体, 硫酸結合体で回収率はトータル77.8% [24hrまで] (1)

OCTやMATEsの基質 [ラット] (Hernandez-Lozano I, et al: Pharm Res 2021 PMID: 33559045)

【CL】383~386mL/min (10) 0.53L/hr/kg (1) 【非腎CL総CL】70% (10) 【腎不全患者のCL】透析患者では総クリアランスが1/2~1/4に減少 (Wright MR, et al: Br J Clin Pharmacol 1988 PMID: 3190998) 総クリアランス8.02mL/kg/min, 腎CL1.71mL/kg/min, 非腎CL6.31mL/kg/min (Gibson TP: Am J Kidney Dis 1986 PMID: 3524205) 慢性腎不全患者の全身クリアランス278mL/minで健常者875mL/minの30%に低下している。慢性腎不全患者の肝クリアランス261mL/minで健常者679mL/minの38%に低下している。腎CLの低下よりも代謝障害, 腸肝循環によるものと考えられる (Bateman DN, et al: Eur J Clin Pharmacol 1981 PMID: 7250177)

健常者の肝クリアランスは379mL/min/kgに対し透析患者の肝クリアランスは128mL/min/kgと33%に低下している (Lehmann CR, et al: Clin Pharmacol Ther 1985 PMID: 3971652)

【t1/2】5.4hr (1) 4~6hr (U) 4hr (10) 2.6~5.4hr (11) 5hr (13) 2.5~4.0hr (12) 【透析患者のt1/2】14~15hr (12) 14~18hr (4,10) 13.9~14.8hr (Br J Pharmacol 26: 474-7, 1988) $ke=0.139/hr$ (1)

【蛋白結合率】約30% (U) 40%, 腎障害・肝硬変で低下 (11,12,13)

【Vd】 $Vd/F=4L/kg$ (1) 3.4L/kg (13) 3L/kg (10) 2.2~3.4L/kg (11,12) 透析患者でも変化なし (Wright MR, et al: Br J Clin Pharmacol 1988 PMID: 3190998)

P-gp 阻害剤併用で脳内移行が増大 (Pottier G, et al: J Nucl Med 2016 PMID: 26585058)

P-gp 機能の低下が脳内からのクリアランスを低下させ中枢性副作用に関連するかも知れない (Bauer M, et al: Clin Pharmacol Ther 2021 PMID: 32966590)

【MW】299.80

【透析性】蛋白結合率が比較的低いため一時的に血清濃度は低下するが, Vdが大きいため効率的には除去されにくい (5) HDでは除去できず, 中毒の治療法にならない (Lehmann CR, et al: Clin Pharmacol Ther 1985 PMID: 3971652) HDでの除去は効果的ではない (Wright MR, et al: Br J Clin Pharmacol 1988 PMID: 3190998)

【TDMのポイント】TDMの対象にならない【O/W係数】高い(11)資料なし(1)

【主な臨床報告】10mg 静注は片頭痛発作に有効 (Abdelmonem H, et al: BMC Neurol 2023 PMID: 37291500)

【効果発現時間】30~60min [po], 1~3分 [iv], 10~15分 [im] (U)

【効果持続時間】1~2hr (U)

【備考】製剤規格は塩酸塩として表示されている

【更新日】20240730

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。