

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

血圧降下剤 日本薬局方 メチルドパ錠 アルドメット[®]錠125 アルドメット[®]錠250 Aldomet Tablets 125-250

剤 形	フィルムコーティング錠
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	アルドメット錠 125：1錠中メチルドパとして 125mg 含有 アルドメット錠 250：1錠中メチルドパとして 250mg 含有
一 般 名	和 名：メチルドパ水和物 (JAN) 洋 名：Methyldopa Hydrate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	アルドメット錠 125 製造・輸入承認年月日：1982年9月1日 薬価基準収載年月日：1972年2月1日 発 売 年 月 日：1971年6月1日 アルドメット錠 250 製造・輸入承認年月日：1982年9月1日 薬価基準収載年月日：1963年1月1日 発 売 年 月 日：1962年8月21日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社ミノファーゲン製薬
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社ミノファーゲン製薬 くすり相談窓口 TEL：03(5909)2322 FAX：03(5909)2324 医療関係者向けホームページ http://www.minophagen.co.jp

本 IF は 2015 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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なわれた。

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利用の作成の手引きの概要」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があり、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。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 3
7. CAS 登録番号..... 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 4
3. 有効成分の確認試験法..... 4
4. 有効成分の定量法..... 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 6
2. 製剤の組成..... 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 7
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 7
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 7
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 7
7. 溶出性..... 7
8. 生物学的試験法..... 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 7
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 8
11. 力価..... 8
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 8
14. その他..... 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 9
2. 用法及び用量..... 9
3. 臨床成績..... 9

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 .. 11
2. 薬理作用..... 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法..... 13
2. 薬物速度論的パラメータ..... 13
3. 吸収..... 14
4. 分布..... 14
5. 代謝..... 15
6. 排泄..... 15
7. トランスポーターに関する情報..... 16
8. 透析等による除去率..... 16

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..... 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .. 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... 17
5. 慎重投与内容とその理由..... 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7. 相互作用..... 18
8. 副作用..... 18
9. 高齢者への投与..... 21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... 21
11. 小児等への投与..... 21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 21
13. 過量投与..... 21
14. 適用上の注意..... 21
15. その他の注意..... 22
16. その他..... 22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験..... 23
2. 毒性試験..... 23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26

XI. 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

XIII. 備考

その他の関連資料	29
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メチルドパはカテコールアミンの前駆物質であるドパの α -メチル体であり、米国メルク社研究所によって、当初、血圧降下作用を有する脱炭酸酵素阻害剤として開発された。同社において1951年に α -メチルアミノ酸誘導体の開発プログラムが開始され、1954年に *in vitro* 試験において、種々のドパ誘導体の中から生体内昇圧成分であるアドレナリン（エピネフリン）、ノルアドレナリン（ノルエピネフリン）の産生に関与するドパ脱炭酸酵素を最も強く阻害する成分として α -メチルドパが見出された¹⁾。1957年にドイツ、ハイデルベルク大学のDengler博士とReichel博士との共同研究によって、動物試験においてドパ誘発の高血圧に対して α -メチルドパが改善効果を示すことが明らかにされた²⁾。その後、1959年にNational Institute of Healthと共同で、高血圧患者を対象とした α -メチルドパの治験が開始され、 α -メチルドパの血圧降下作用が証明され³⁾、「アルドメット」の販売名として1962年4月にイギリス、また1963年5月にアメリカにおいて販売が開始された⁴⁾。

本邦においては、日本メルク萬有社（後に萬有製薬株式会社、現MSD株式会社）が1962年7月20日に「アルドメット錠」の承認許可を取得し、同年8月21日に250mg製剤、また1971年6月に125mg製剤が発売された。

本剤の原薬「メチルドパ水和物」は1971年に第8改正日本薬局方、製剤「メチルドパ錠」は1976年に第9改正日本薬局方に収載された。また、1977年7月に第12次医薬品再評価の結果、本剤の有用性が確認された。

「アルドメット錠125」、「アルドメット錠250」は萬有製薬株式会社（現MSD株式会社）が1982年に輸入承認を取得し、2008年10月に日本ユニバーサル株式会社（後にザイダスファーマ株式会社）、さらに2014年3月に株式会社ミノファージェン製薬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) アルドメット錠は中枢性交感神経抑制薬である⁵⁾。
- (2) 本態性高血圧症、腎性高血圧症、悪性高血圧症、妊娠時高血圧など、各種の高血圧症に対する降圧薬として使用されてきた⁶⁻⁸⁾。
- (3) 国内外の診療ガイドラインにおいて、腎性高血圧⁹⁾、妊娠高血圧症候群⁹⁻¹²⁾に対する降圧薬として推奨されている（21頁、「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。
- (4) 重大な副作用として、溶血性貧血、白血球減少、無顆粒球症、血小板減少、脳血管不全症状、舞蹈病アテトーゼ様不随意運動、両側性ベル麻痺、狭心症発作誘発、心筋炎、SLE様症状、脈管炎、うっ血性心不全、骨髄抑制、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、肝炎が報告されている（19頁、「重大な副作用」の項参照）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルドメット錠 125

アルドメット錠 250

(2) 洋名

Aldomet Tablets 125

Aldomet Tablets 250

(3) 名称の由来

Alpha-Methyldopa の各頭文字 AL, MET, DO を組み合わせて Aldomet とした。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メチルドパ水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

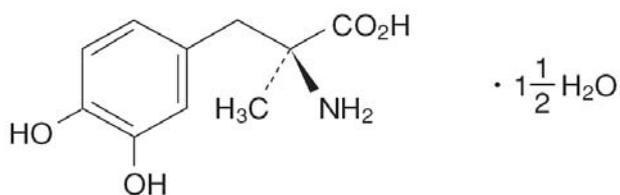
Methyldopa Hydrate (JAN)

Methyldopa (INN)

(3) ステム

ドパミン受容体作動薬: -dopa

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₀H₁₃NO₄ · 1½H₂O

分子量: 238.24

5. 化学名 (命名法)

(2*S*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid sesquihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名：AMD

治験番号：MK-351

7. CAS登録番号

41372-08-1、555-30-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色又はわずかに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸（100）に溶けにくく、エタノール（95）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。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-25~-28°

（脱水物に換算したもの 1g、塩化アルミニウム（Ⅲ）試液、20mL、100mm）

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) 本品 0.01g にニンヒドリン試液 3 滴を加え、水浴中で 3 分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液（1→25000）につき、紫外可視吸光度測定法により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又はメチルドパ標準品について同様に操作して得られた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。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルドパ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

本品約 0.3g を精密に量り、酢酸（100）80mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（指示薬：クリスタルバイオレット試液 2～3 滴）。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 21.12mg $C_{10}H_{13}NO_4$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名		アルドメット錠 125	アルドメット錠 250
剤形・色調		フィルムコーティング錠・白色～帯灰白色	
外形	表	 直径 8.1mm	 直径 10.5mm
	裏		
	側面	 厚さ 3.9mm	 厚さ 4.5mm
重量		176.5mg	353mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アルドメット錠125：⓪031

アルドメット錠250：⓪032

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アルドメット錠 125：1錠中メチルドパとして 125mg 含有

アルドメット錠 250：1錠中メチルドパとして 250mg 含有

(2) 添加物

粉末セルロース、エチルセルロース、ヒプロメロース、エデト酸カルシウム二ナトリウム水和物、プロピレングリコール、無水クエン酸、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、グァーガム、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25°C/60%RH	60 ヲ月	PTP	変化なし
40°C/75%RH	6 ヲ月	PTP	変化なし
40°C/75%RH	3 ヲ月	無包装	変化なし

※測定項目：性状、溶出性、定量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行ったとき、20 分間でアルドメット錠 125 は 98~103%、アルドメット錠 250 は 95~105%溶出した。

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) 本品を粉末とし、表示量に従い「メチルドパ水和物」0.1g に対応する量を取り、水 10mL を加え、時々振り混ぜながら水浴中で 5 分間加熱する。冷後、毎分 2000 回転で 5 分間遠心分離し、上澄液 1 滴をろ紙に付け、温風で乾燥した後、これにニンヒドリン試液 1 滴を重ねて付け、100°C で 5 分間加熱するとき、紫色を呈する。
- (2) (1)の上澄液 0.5mL に 0.05mol/L 硫酸試液 2mL、酒石酸鉄（II）試液 2mL 及びアンモニア試液 4 滴を加えて振り混ぜるとき、液は暗紫色を呈する。
- (3) (1)の上澄液 0.7mL に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて 20mL とする。この液 10mL に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 277~283nm に吸収の極大を示す。

1 0. 製剤中の有効成分の定量法

本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルドパ ($C_{10}H_{13}NO_4$) 約 0.1g に対応する量を精密に量り、0.05mol/L 硫酸試液 50mL を加えて 15 分間よく振り混ぜ、更に 0.05mol/L 硫酸試液を加えて正確に 100mL とし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液 20mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメチルドパ標準品 (別途 125°C、2 時間で乾燥減量を測定しておく) 約 0.11g を精密に量り、0.05mol/L 硫酸試液に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5mL ずつを正確に量り、それぞれに酒石酸鉄 (II) 試液 5mL を正確に加え、更に pH8.5 のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする。これらの液につき、0.05mol/L 硫酸試液 5mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 520nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{メチルドパ } (C_{10}H_{13}NO_4) \text{ の量 (mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量 (mg)

1 1. 力価

本剤の力価は、無水物としての活性部分の重量を表す

1 2. 混入する可能性のある夾雑物

3-0-メチル-メチルドパ (合成時の不純物)

1 3. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

1 4. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧

2. 用法及び用量

メチルドパとして、通常成人初期 1 日 250～750mg の経口投与からはじめ、適当な降圧効果が得られるまで数日以上の間隔をおいて 1 日 250mg ずつ増量する。通常維持量は 1 日 250～2,000mg で 1～3 回に分割経口投与する。

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

1. 疾患別有効率

再評価時の高血圧症に対する一般臨床試験において、有効性評価対象症例は 2,980 例であり、本剤の単独または他剤との併用による有効率は 75.5% (2,249/2,980) であった⁶⁾。

疾患名	有効率 (症例数)
高血圧症	75.5% (1,537/2,035)
本態性高血圧症	79.3% (444/560)
腎性高血圧症	87.5% (91/104)
悪性高血圧症	63.6% (14/22)
妊娠時高血圧、妊娠中毒症、その他	62.9% (163/259)
合計	75.5% (2,249/2,980)

2. 長期投与試験

本剤を 10 年以上投与できた本態性高血圧症 27 症例、腎性高血圧症 1 症例に対する降圧効果を検討した結果、本剤の単独例及び他降圧剤併用例のいずれにおいても耐性は見られず、安定した降圧効果が維持された¹³⁾。

投与群	降圧率 (症例数)
単独療法	4/4
併用療法	95.8% (23/24)
合計	96.4% (27/28)

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

軽症の本態性高血圧症患者（53例）を対象として、メチルドパ（26例）とヒドロクロロチアジド（27例）の二重盲検比較試験を行った結果、両剤による降圧効果はほぼ同程度であったが、メチルドパはヒドロクロロチアジドに比べて早期に降圧効果が認められた。副作用については両剤で軽度であり、投与継続に支障をきたしたものはなかった。臨床検査値については、メチルドパにおいては肝機能、ヒドロクロロチアジドでは腎機能、電解質に影響が認められた⁷⁾。

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

クロニジン塩酸塩、グアナベンズ酢酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

メチルドパの降圧作用は、その代謝物である α -メチルノルアドレナリンによる中枢の $\alpha 2$ -アドレナリン作動性受容体の刺激、偽神経伝達、血漿レニン活性の低下等に由来するものといわれている。

1) 中枢の $\alpha 2$ -アドレナリン作動性受容体刺激説

脳幹部のアドレナリン作動性ニューロンは、血圧の制御に主要な役割を果たしているが、メチルドパは脳内で α -メチルノルアドレナリンに代謝され、シナプス後 $\alpha 2$ 受容体を刺激して、末梢交感神経活性を低下させることにより降圧効果を示すと考えられている^{5, 14-15)}。

2) 交感神経末端における偽神経伝達作用説

ノルアドレナリンとの薬理的類似性により、 α -メチルノルアドレナリンはメチルドパ由来の偽神経伝達物質となり、アドレナリン作動性神経内のノルアドレナリンの貯蔵部位に入る。 α -メチルノルアドレナリンはノルアドレナリンより幾分効力が弱いため、交感神経刺激に対する血管系の反応が低下し、結果的に降圧作用につながると考えられる¹⁶⁾。

3) 血漿レニン活性の低下作用説

メチルドパの代謝物である α -メチルノルアドレナリンは、腎臓からレニンの遊離を抑制して、血漿レニンの作用活性を低下させ、アンジオテンシンⅡの生成が抑制され血圧下降をきたすという。しかし、メチルドパの降圧作用とレニン活性低下作用との相関は必ずしも十分でないと考えられている¹⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ネコにおける α -アドレナリン作動性受容体刺激作用

ネコの脳室内へメチルドパ、 α -メチルドパミン、 α -メチルノルアドレナリン、各々 $30 \mu\text{g}/\text{min}$ で10分間灌流したところ、いずれの薬剤にも血圧降下作用がみられた。 α -メチルドパミン、 α -メチルノルアドレナリンによる降圧効果は α 遮断剤の投与で阻害された¹⁴⁾。

2) イヌにおける血圧及び心機能に対する作用

イヌにメチルドパ $100\text{mg}/\text{kg}$ を1日2回3日間経口投与した試験において、メチルドパは心拍出量に影響を与えず、末梢血管抵抗の低下、血圧下降をもたらした。また、メチルドパはイヌの冠血流量を増加させ、冠血管抵抗を有意に低下させた¹⁸⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

(外国人データ)

1) 作用発現時間

高血圧患者 (500 mg 単回経口投与) : 投与後 4~6 時間¹⁹⁾

2) 作用持続時間

高血圧患者 (500 mg 単回経口投与) : 24 時間¹⁹⁾

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

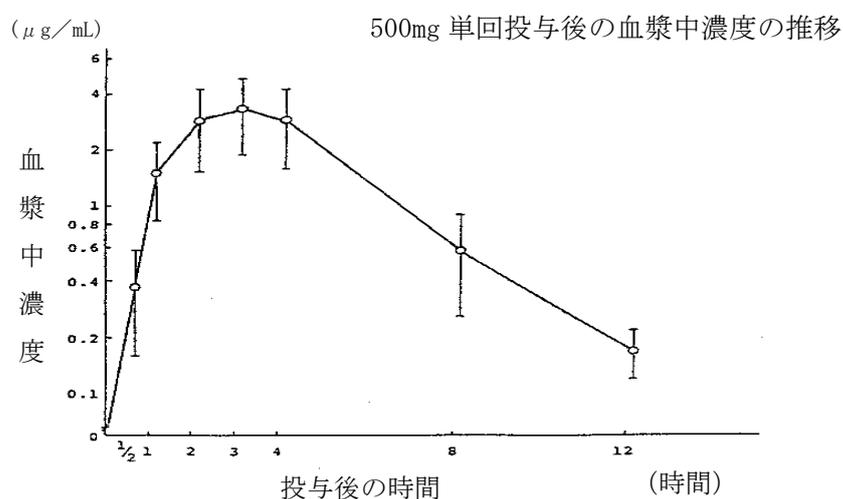
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人 9 名にメチルドパ 500mg を単回経口投与した場合、血漿中メチルドパ濃度は 2~4 時間後に最高値に達し、最高血漿中濃度到達時間の平均値は 2.9 時間であった²⁰⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 9 名にメチルドパ 500mg を単回経口投与した場合の平均血漿中濃度は下図のように推移し、最高血漿中濃度到達時間は 2.9 時間（平均値）、最高血漿濃度は $3.55 \mu\text{g/mL}$ （平均値）であった。また、生物学的半減期は 2.1 時間（平均値）であった²⁰⁾。



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

単回（500mg）投与時： $1.22 \pm 0.40/\text{hr}$ （健康成人男子9名）²⁰⁾

(3) バイオアベイラビリティ

(外国人データ)

単回 (750mg) 投与時 : 約 25% (健康成人男子 12 名) ²¹⁾

(4) 消失速度定数

単回 (500mg) 投与時 : 0.35 ± 0.07/hr (健康成人男子 9 名) ²⁰⁾

(5) クリアランス

単回 (500mg) 投与時 : 血漿クリアランス * 221.4 ± 81.2 mL/min (健康成人男子 9 名) ²⁰⁾

腎クリアランス 74.2 ± 14.6 mL/min (健康成人男子 9 名) ²⁰⁾

* 血漿クリアランス = 吸収量 / [AUC]₀[∞] で算出

(6) 分布容積

単回 (500mg) 投与時 : 0.63 ± 0.85 L/kg (健康成人男子 9 名) ²⁰⁾

(7) 血漿蛋白結合率

(外国人データ)

メチルドパを経口投与した健康成人 2 名の血清の限外濾過によって、メチルドパの血漿蛋白結合率は 0%、また硫酸抱合体は約 50% と概算された ²²⁾。

3. 吸収

吸収部位 : 消化管 ²³⁾

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

<参考>

メチルドパは中性アミノ酸トランポーターを介して脳内に取り込まれる (ラット) ²⁴⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

(外国人データ)

胎児の血中濃度は測定していないが、妊婦に 750~2,000mg/日を投与したところ、臍帯血及び羊水中に母体血中濃度と同程度のメチルドパが検出された ²⁵⁾。

(3) 乳汁への移行性

(外国人データ)

本態性高血圧症の妊婦 3 例にメチルドパ 500mg、または 1,000mg を単回経口投与したところ、投与 2~6 時間後に母乳中最高濃度として 0.2~1.14 μg/mL が検出され、母体血漿中濃度に対する母乳中濃度の比は 0.19~0.34 であった。メチルドパ 1,000mg が投与された母体 1 例の乳児において、血漿中濃度として 0.09 μg/mL のメチルドパが認められたが、嗜眠、傾眠、呼吸機能低下、心拍数低下の症状はみられなかった ²⁶⁾。

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

(外国人データ)

メチルドパは消化管において吸収される際に硫酸抱合体に代謝される²³⁾。

健康成人16名にメチルドパ250mgを単回経口投与したところ、尿中代謝物としてメチルドパ硫酸抱合体、 α -メチルドパミン、 α -メチルドパミン硫酸抱合体が検出された²⁷⁾。

(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)

消化管において硫酸抱合体に代謝され、初回通過効果は $17.6 \pm 6.9\%$ と概算された²⁷⁾。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

メチルドパの降圧作用は、その代謝物である α -メチルノルアドレナリンに由来する（「薬効薬理に関する項目」の項参照）。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

(外国人データ)

腎臓

メチルドパ500mgを高血圧患者3例に静脈内投与した場合、投与後24時間の尿中総排泄率は69～96%であった²⁸⁾。

(2) 排泄率

本剤の腎臓からの排泄量は個人差が多いが、健康成人9名にメチルドパ500mgを単回経口投与した場合、投与後24時間までの遊離体の尿中排泄率は平均16.5%であり、尿中総排泄率は30.2%であった²⁰⁾。

(外国人データ)

高血圧患者3例に $2\text{-}^{14}\text{C}$ -メチルドパ250mgを経口投与したところ、尿中に3日間で投与量の平均52%（計算値）、糞中には4日間で平均52%（計算値）排泄された²⁸⁾。

(3) 排泄速度

(外国人データ)

高血圧患者 3 例に 2-¹⁴C-メチルドパ 250 mg を経口投与したところ、尿中に 3 日間で投与量の 52% が排泄され、その半分以上は 6 時間以内に、また 24 時間以内にほとんどが排泄された²⁸⁾。

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

(1) 腹膜透析

(外国人データ)

末期腎不全患者 2 例に ¹⁴C- α -メチルドパ を経口投与し、1 回 2L、計 30 回の腹膜透析を行ったとき、透析液への ¹⁴C 平均回収率は 30.8% であり、透析による除去率は約 60% と概算された²⁹⁾。

(2) 血液透析

(外国人データ)

慢性腎不全患者 3 例に血液透析を開始する 1 時間前に ¹⁴C- α -メチルドパ を経口投与し、RSP 型人工腎臓を用い、透析時間 6 時間で透析したとき、透析液への ¹⁴C 平均回収率は 30.3% であり、透析による除去率は約 60% と概算された²⁹⁾。

(3) 直接血液灌流

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

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) 急性肝炎、慢性肝炎・肝硬変の活動期の患者 [肝機能障害を悪化させることがある。]
- (2) 非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

肝機能障害を増悪させる危険性がある。また、再投与による死亡例も報告されていることから³⁰⁾絶対に再投与は行わない。

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

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) 肝疾患の既往歴又は肝機能障害のある患者 [肝疾患を再発又は肝機能障害を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

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

投与初期又は増量時に眠気、脱力感等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤	高血圧クリーゼがあらわれることがある。	機序不明

(2) 併用注意（併用に注意すること）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
麻酔剤 チオペンタールナトリウム	本剤の作用が増強され、低血圧があらわれることがあるので、本剤の投与を受けていた患者には、麻酔剤を減量するなど、注意すること。この低血圧は、通常、昇圧剤の投与により回復する。	両薬剤ともに降圧作用を有する。
他の降圧剤 ニフェジピン、 硫酸グアネチジン等	降圧作用が増強されることがある。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
抗パーキンソン剤 レボドパ	本剤の降圧作用が増強されることがある。	レボドパの降圧機序は不明であるが併用により相加的血压低下が起こる可能性がある。
鉄剤 硫酸鉄	本剤の降圧作用が減弱されることがある。	本剤の消化管からの吸収が阻害されることがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

再評価結果
総症例 1,064 症例中副作用を集計した結果、主なものはめまい 35 件（3.28%）、起立性低血圧 32 件（3.01%）、脱力感 25 件（2.34%）、眠気 20 件（1.87%）、口渇 11 件（1.03%）等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- (1) 溶血性貧血（0.18%）、白血球減少、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。また、直接クームス試験等の陽性があらわれることがある。
- (2) 脳血管不全症状、舞蹈病アテトーゼ様不随意運動、両側性ベル麻痺（いずれも頻度不明）
- (3) 狭心症発作誘発（頻度不明）
- (4) 心筋炎（頻度不明）
- (5) SLE様症状（頻度不明）
- (6) 脈管炎（頻度不明）
- (7) うっ血性心不全（頻度不明）
- (8) 骨髄抑制（頻度不明）
- (9) 中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）（頻度不明）
- (10) 肝炎（頻度不明）：肝炎等の肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、肝機能検査を実施するなど、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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
肝臓 ^{注1)}	肝機能障害（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 γ -GTP上昇等）		
精神神経系	知覚異常、抑うつ、精神活動の減退、悪夢、不眠、パーキンソン症状	脱力感、頭痛、眠気、めまい、ふらふら感	
循環器系	頸動脈洞の過敏による徐脈・失神	徐脈、起立性低血圧	
消化器	便秘、大腸炎、舌のあれ、黒舌、唾液腺炎、膵炎	悪心・嘔吐、食欲不振、口渇、下痢	腹部膨満
過敏症		発疹	
その他	体重増加、性欲減退、陰萎、筋肉痛、関節痛、女性型乳房、乳房肥大、乳汁分泌、無月経、高プロラクチン血症、BUN上昇、発熱 ^{注1)、注2)}	鼻閉	浮腫

注1) 原因不明の発熱、肝機能異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

また、投与初期には定期的に肝機能検査及び白血球分画検査を行うこと。

注2) 投与初期3週以内に多く、好酸球増多・肝機能障害を伴う場合がある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数	1,064
副作用発現件数	190/1,064 (17.9%)

副作用の種類	副作用発現件数(%)	副作用の種類	副作用発現件数(%)
肝障害	4(0.38)	胃腸症状	17(1.60)
黄疸	1(0.09)	下痢	4(0.37)
肝炎	2(0.18)	悪心・嘔吐	4(0.37)
肝細胞の壊死	1(0.09)	食欲不振	5(0.46)
血液障害	2(0.18)	腹部膨満感	1(0.09)
溶血性貧血	2(0.18)	胃腸障害	3(0.28)
発熱	8(0.75)	その他	20(1.88)
無力感・脱力感	25(2.34)	口渇	11(1.03)
中枢神経症状	70(6.58)	浮腫	1(0.09)
ねむけ	20(1.87)	鼻閉	2(0.18)
めまい	35(3.28)	発疹	3(0.28)
頭痛・頭重	8(0.75)	しびれ感	3(0.28)
ふらふら感	2(0.18)		
不安感	3(0.28)		
失神	2(0.18)		
心・血管系症状	44(4.14)		
起立性低血圧症状	32(3.00)		
徐脈	2(0.18)		
動悸	4(0.37)		
期外収縮	5(0.46)		
頻脈	1(0.09)		

(国内文献 44 編の集計³¹⁾)

(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

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。確立した試験方法はない。

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている（脳梗塞等が起こるおそれがある）。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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。また、妊娠中の投与により、新生児に浮腫による著しい鼻閉を生じたとの報告がある³²⁾。]

(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。[薬剤が母乳中に移行することが報告されている²⁶⁾。]

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1) 本剤はカテコールアミンと同じ波長の蛍光を発するため、本剤投与中の患者では尿中カテコールアミン濃度の値が高くなり、褐色細胞腫の診断が妨げられることがある。なお、褐色細胞腫患者には、本剤を投与しないことが望ましい。

(2) アルカリピクリン酸法によるクレアチニン及び隣タングステン酸法による尿酸の測定値に影響を与えることがある。

13. 過量投与

過量投与により、脳や消化器系の機能不全による反応（鎮静、脱力、徐脈、めまい、ふらつき感、便秘、鼓腸放屁、下痢、嘔気、嘔吐）を伴う急性低血圧が起きることがあるので、心拍数や心拍出量、血液量、電解質バランス、麻痺性イレウス、尿排泄機能及び脳活性に特に注意して管理すること。交感神経作用薬（ノルエピネフリン、エピネフリン、酒石酸メタラミノール）による処置も考慮する³³⁾。メチルドパは透析される²⁹⁾。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

1 5. その他の注意

- (1) 心不全又は浮腫のある患者に投与する場合には、チアジド系利尿剤等の降圧利尿剤を併用することが望ましい。
- (2) 本剤投与中の患者の尿を放置すると、メチルドパ又はその代謝物が分解され、尿が黒変することがある。
- (3) 本剤投与中の患者に透析を行うと本剤が除去されるので、血圧が上昇することがある。

1 6. その他

該当しない

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) 副次的薬理試験

脱炭酸酵素阻害作用

メチルドパはドパ脱炭酸酵素に対して阻害作用を示し、ドパミンの生成を抑制する (*in vitro*)¹⁾。また、メチルドパはドパからドパミンへの代謝過程を阻害するとともに、5-ヒドロキシトリプトファンからセロトニンの生成過程を阻害し、ノルアドレナリン、セロトニンの脳内濃度を低下させる (マウス)³⁴⁾。

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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³⁵⁾

LD₅₀ (mg/kg)

投与経路 \ 動物種	マウス	ラット		ウサギ
	雌	雄	雌	雄・雌
経口	5,300	6,550	7,490	—
腹腔内	—	739	555	—
静脈内	1,900	—	—	713

(2) 反復投与毒性試験³⁵⁾

イヌに最大 2,000mg/kg/日を 4 週間経口投与したところ、一時的に下痢、尿中クレアチニンの上昇がみられたが、その他の生化学的変化及び組織病理学的変化は認められなかった。

ラットに最大 1,800mg/kg/日を 38 週間経口投与したが、臨床的に意義があると考えられる組織病理学的及び生化学的変化は認められなかった。

イヌに最大 1,350mg/kg/日を 26 週間経口投与したが、臨床的に意義があると考えられる組織病理学的及び生化学的変化は認められなかった。

サルに最大 1,000mg/kg/日を 12 ヶ月間経口投与したが、臨床的に意義があると考えられる組織病理学的及び生化学的変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験³⁵⁾

マウスに3世代にわたり25~1,000 mg/kg/日、ラットに交配の60日前から2回の妊娠期間を通じて100mg/kg/日、ウサギに妊娠8日目から16日目まで50~200 mg/kg/日をそれぞれ経口投与した繁殖試験並びに催奇形性試験において有害作用は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性³⁵⁾

ラット、イヌ及びサルに大量のメチルドパを長期間にわたり経口投与した場合に、イヌ及びラットに直接クームス試験陽性例がみられたが、溶血性貧血は認められなかった。イヌに1,000mg/kg/日を投与した時1匹に前赤芽球-赤芽球段階での赤血球成熟阻害と貧血が観察されたが、本剤の投与中止によりヘモグロビン値は実験前値に回復した。またこのイヌは低用量(20mg/kg/日)の再投与においても同様の成績を示した。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：アルドメット錠125、アルドメット錠250 処方箋医薬品^{注)}

有効成分：メチルドパ水和物 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：5年（安定性試験結果に基づく）

使用期限：外箱に表示

3. 貯法・保存条件

密閉容器・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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-14 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

「VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アルドメット錠 125：500錠（PTP10錠×50）

アルドメット錠 250：500錠（PTP10錠×50）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メチルドパ錠（ツルハラ）125・250、ユープレストパ錠 250mg

同 効 薬：クロニジン塩酸塩、グアナベンズ酢酸塩

9. 国際誕生年月日

1962年4月（イギリス：販売）

1 0. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：

アルドメット錠 125：1982年9月1日

アルドメット錠 250：1982年9月1日

承認番号：

アルドメット錠 125：15700AMY00147000

アルドメット錠 250：15700AMY00148000

1 1. 薬価基準収載年月日

アルドメット錠 125：1972年2月1日

アルドメット錠 250：1963年1月1日

1 2. 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

該当しない

1 3. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

アルドメット錠 125

再評価結果公表年月日：1977年7月6日

アルドメット錠 250

再評価結果公表年月日：1977年7月6日

1 4. 再審査期間

該当しない

1 5. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

1 6. 各種コード

販売名	HOT (13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
アルドメット錠125	1028638050101	2145001F1019	612140617
アルドメット錠250	1028645280101	2145001F2015	612140620

1 7. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Sourkes, T.L. : Arch. Biochem. Biophys., 51, 444, 1954.
- 2) Dengler, H. and Reichel, G. : Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol., 234, 275, 1958.
- 3) Oates, J.A., et al. : Science, 131, 1890, 1960.
- 4) Sjoerdsma, A. : Br. J. Clin. Pharmacol., 13, 45, 1982.
- 5) Kaplann, N.M. and Flynn, J.T. : Adrenagic-inhibiting drugs in “Kaplan’s Clinical Hypertension” ninth edition., p233-236, Lippincott Williams & Wikins, 2006.
- 6) 再評価資料（臨床試験）.
- 7) 篠崎有三 ほか : 診療と新薬, 12, 2633, 1975.
- 8) Magee, L.A., et al. : B. J. O. G., 123, 1135, 2016.
- 9) 高血圧治療ガイドライン2014 [JSH2014] .
- 10) 産婦人科診療ガイドライン 産科編2017.
- 11) 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults.
- 12) 腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン2017.
- 13) 梶原長雄 ほか : 臨床と研究, 59, 1529, 1982.
- 14) Heise, A., et al. : Eur. J. Pharmacol., 17, 315, 1972.
- 15) 野城孝夫 ほか : 日本臨床 増刊号 高血圧 (上), 50, 686, 1992.
- 16) Day, M.D., et al. : J. Pharm. Pharmacol., 15, 221, 1963.
- 17) Mohammed, S., et al. : Circ. Res., 25, 543, 1969.
- 18) Lokhandwala, M.F., et al. : Eur. J. Pharmacol., 37, 79, 1976.
- 19) Pettinger, W.A. : Treatment of Hypertension in the Patient with Renal Disease in “Brenner & Rector’s The Kidney vol. II” , p1885-1889, W.B. Saunders Company, 1976.
- 20) 猿田享男 : 臨床薬理, 13, 229, 1982.
- 21) Kwan, K.C., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 198, 264, 1976.
- 22) Myhre, E., et al. : Scand. J. Clin. Lab. Invest., 29, 201, 1972.
- 23) Saavedra, J.A., et al. : Eur J Clin Pharmacol., 8, 381, 1975.
- 24) Markovitz, D.C. and Fernstrom, J.D. : Science, 197, 1014, 1977.
- 25) Jones, H.M.R. and Cummings, A.J. : Br. J. Clin. Pharmacol., 6, 432, 1978.
- 26) White, W.B., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 37, 387, 1985.
- 27) Skerjanec, A., et al. : J. Clin. Pharmacol., 35, 275, 1995.
- 28) Sjoerdsma, A., et al. : Circulation, 28, 492, 1963.
- 29) Yeh, B.K., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 135, 840, 1970.
- 30) Hoyumpa, A.M. Jr and Connell, A.M. : Am. J. Dig. Dis., 18, 213, 1973.
- 31) 再評価資料（副作用）.

- 32) Le Gras, M.D., et al.: Am. J. Dis. Child, 144, 143, 1990.
- 33) Sternbach, G.L., et al.: J. Am. Coll. Emerg. Physicians, 4, 325, 1975.
- 34) Porter, C.C., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 134, 139, 1961.
- 35) 再評価資料（毒性）。

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・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

高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧

用法・用量

メチルドパとして、通常成人初期 1 日 250～750mg の経口投与からはじめ、適当な降圧効果が得られるまで数日以上の間隔をおいて 1 日 250mg ずつ増量する。通常維持用量は 1 日 250～2,000mg で 1～3 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

主な外国での発売状況（2019 年 2 月現在）

国名	イギリス
会社名	Aspen 他
販売名	ALDOMET
剤形・規格	ALDOMET Tablets 250mg, ALDOMET Tablets 500mg
発売年	1974年
効能・効果	高血圧症
用法・用量	成人 初期投与量：通常、最初の 2 日間は 1 日 250mg を 2～3 回経口投与する。 用量調節：通常、2 日以上の間隔をあけて適切な効果がみられるまで用量を調節する。最大推奨用量 3g。
国名	アメリカ
会社名	Mylan 他
販売名	Methyldopa tablets
剤形・規格	Methyldopa tablets 250 mg、Methyldopa tablets 500 mg
発売年	1985 年
効能・効果	高血圧症
用法・用量	成人 初期投与量：通常、最初の 24 時間は 1 日 250 mg を 2～3 回経口投与する。効果が得られるまで、1 日量を通常 2 日間以上の間隔をあけて増減する。鎮静作用を減弱させるため増量は夕方に行う。 維持投与量：通常、1 日 500 mg～2g を 2～4 回に分割し経口投与する。最大推奨用量は 3g。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料
該当資料なし

UT 株式会社 ミノファーゲノ製薬
東京都新宿区西新宿3-2-11

2019年 4月作成