

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2018（2019年更新版）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125 mg含有 アルドメット錠250：1錠中メチルドパとして250 mg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 年 月 日 販 売 開 始 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 販売開始年月日：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 販売開始年月日：1962年8月21日
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ジェン製薬
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ジェン製薬 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 https://www.minophagen.co.jp

本IFは2022年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を P M D A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	17
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	19
1. 販売名	3	8. 副作用	19
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	22
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	22
5. 化学名（命名法）又は本質	3	12. その他の注意	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	23
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	23
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	25
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	25
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	25
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	25
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 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
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	26
9. 溶出性	6	11. 再審査期間	26
10. 容器・包装	7	12. 投薬期間制限に関する情報	26
11. 別途提供される資材類	7	13. 各種コード	26
12. その他	7	14. 保険給付上の注意	26
V. 治療に関する項目	8	X I. 文献	27
1. 効能又は効果	8	1. 引用文献	27
2. 効能又は効果に関連する注意	8	2. その他の参考文献	27
3. 用法及び用量	8	X II. 参考資料	28
4. 用法及び用量に関連する注意	8	1. 主な外国での発売状況	28
5. 臨床成績	8	2. 海外における臨床支援情報	29
VI. 薬効薬理に関する項目	11	X III. 備考	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたったの参考情報	30
2. 薬理作用	11	2. その他の関連資料	30
VII. 薬物動態に関する項目	13		
1. 血中濃度の推移	13		
2. 薬物速度論的パラメータ	13		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14		
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	15		
7. 排泄	15		
8. トランスポーターに関する情報	15		
9. 透析等による除去率	16		
10. 特定の背景を有する患者	16		
11. その他	16		

略語表

略語	略語内容
AUC	血中濃度－時間曲線下面積 (area under the blood concentration-time curve)
LD ₅₀	50%致死量 (lethal dose 50)
SLE	全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus)
TEN	中毒性表皮壊死融解症 (toxic epidermal necrolysis)

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⁾、「Aldomet」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 250 mg 製剤、また 1971 年 6 月に 125 mg 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、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

「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⁾。（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (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⁾（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）。
- (3) 国内外の診療ガイドラインにおいて、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（「VIII. 6. (5) 妊婦、(6) 授乳婦」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、うつ血性心不全、骨髄抑制、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、肝炎が報告されている（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）。

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画（RMP）	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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）

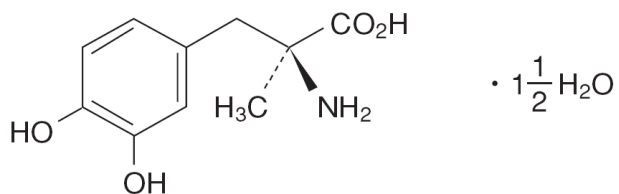
Methyldopa Hydrate（JAN）

Methyldopa（INN）

(3) ステム (stem)

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： $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

分子量：238.24

5. 化学名（命名法）又は本質

(2S)-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

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 1 g、塩化アルミニウム（Ⅲ）試液、20 mL、100 mm）

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、定量法

確認試験法

日本薬局方「メチルドパ錠」の確認試験法による。

定量法

日本薬局方「メチルドパ錠」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

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 (mg)		176.5	353

(3) 識別コード

	アルドメット錠 125	アルドメット錠 250
識別コード	⓪031	⓪032
記載場所	錠剤、PTP シート	

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	アルドメット錠 125	アルドメット錠 250
有効成分の名称	日本薬局方 メチルドパ水和物	
有効成分の含量 （1錠中）	メチルドパとして 125mg	メチルドパとして 250mg
添 加 剤	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	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

3-O-メチル-メチルドパ（合成時の不純物）

6. 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	6ヵ月	PTP	変化なし
40°C/75%RH	6ヵ月	PTP	変化なし
40°C/75%RH	3ヵ月	無包装	変化なし

※測定項目：性状、溶出性、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

試験液に水 900 mL 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。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 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)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

高血圧症（本態性）、高血圧症（腎性等）、悪性高血圧

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

メチルドパとして、通常成人初期 1 日 250～750 mg 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 250 mg ずつ増量する。通常維持量は 1 日 250～2,000 mg 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009 年 4 月以前の承認）

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験⁷⁾

目的：本剤が軽症本態性高血圧症に対する基礎薬剤として適切か否かを検討する

試験デザイン	二重盲検比較試験		
対象	軽症の本態性高血圧症患者（53 例） メチルドパ群（26 例）、ヒドロクロロチアジド群（27 例）		
主な登録基準	平均血圧が坐位で 100～145mmHg、35～65 歳の外来患者		
主な除外基準	脳血管障害、腎機能異常、肝機能異常を認める患者など		
試験方法	メチルドパ 125mg、ヒドロクロロチアジド 12.5mg、プラセボ錠を同一外観で準備。対象症例を各群に無作為に割り付け、初期 1 日投与量は原則 2-3 錠、以後適宜漸増し最適有効投与量に達した時点でその投与量を 20 週後まで継続。		
評価項目	最適有効投与量、収縮期血圧、拡張期血圧 など		
結果	患者背景	両群に有意差なし	
	最適有効投与量	メチルドパ群（M 群）：平均 4.65 錠（581.7mg） ヒドロクロロチアジド群（H 群）：4.11 錠（51.4mg）	

	収縮期血圧	20mmHg 以上下降した症例を有効とすると、4 週と 8 週時点で M 群の有効率が有意に高かった。
	拡張期血圧	10mmHg 以上下降した症例を有効とすると、4 週と 8 週時点では M 群、12 週と 16 週、20 週時点では H 群の有効率が高かったが、両群間で有意差なし。
	平均血圧	15mmHg 以上下降した群を有効とすると、全週において M 群の有効率が高かったが、両群間で有意差なし。
	副作用	M 群 起立性低血圧 3 例、口渇・悪心・嘔吐併発 1 例 H 群 起立性低血圧 3 例、倦怠感・目まい併発 1 例、腹部膨満感 1 例 いずれも投与継続可能であった。
	臨床検査値	M 群では肝機能、H 群では腎機能と電解質等に対して影響が認められた。

2) 安全性試験¹³⁾

目的：本剤を 10 年以上使用し、血圧をコントロールできた症例の重症度の推移、副作用などの検討

試験デザイン	レトロスペクティブスタディ						
対象	本剤を 10 年以上投与できた高血圧患者						
試験方法	治療開始期の血圧と各年同季の血圧を比較検討						
評価項目	収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧の変化を降圧効果判定基準にしたがって評価 副作用						
結果	<table border="1"> <tr> <td>患者背景</td><td>本態性高血圧症 27 例、腎性高血圧症 1 例 収縮期血圧：150-218mmHg 拡張期血圧：90-150mmHg 年齢：31-75 歳 男/女：16/12</td></tr> <tr> <td>降圧率</td><td>メチルドパ単独投与例 (N=4)：4/4 併用投与例 (N=24)：95.8% (23/24)</td></tr> <tr> <td>副作用</td><td>起立性低血圧 10 例（高度 20mmHg 以上：4 例、軽度 10-19mmHg：6 例）、めまい感 4 例、口渇 2 例、鼻閉、倦怠・脱力感、頭痛、食思不振各 1 例</td></tr> </table>	患者背景	本態性高血圧症 27 例、腎性高血圧症 1 例 収縮期血圧：150-218mmHg 拡張期血圧：90-150mmHg 年齢：31-75 歳 男/女：16/12	降圧率	メチルドパ単独投与例 (N=4)：4/4 併用投与例 (N=24)：95.8% (23/24)	副作用	起立性低血圧 10 例（高度 20mmHg 以上：4 例、軽度 10-19mmHg：6 例）、めまい感 4 例、口渇 2 例、鼻閉、倦怠・脱力感、頭痛、食思不振各 1 例
患者背景	本態性高血圧症 27 例、腎性高血圧症 1 例 収縮期血圧：150-218mmHg 拡張期血圧：90-150mmHg 年齢：31-75 歳 男/女：16/12						
降圧率	メチルドパ単独投与例 (N=4)：4/4 併用投与例 (N=24)：95.8% (23/24)						
副作用	起立性低血圧 10 例（高度 20mmHg 以上：4 例、軽度 10-19mmHg：6 例）、めまい感 4 例、口渇 2 例、鼻閉、倦怠・脱力感、頭痛、食思不振各 1 例						

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

①国内臨床成績

高血圧症に対する一般臨床試験において 67.6% (528/781 例) の有効率を示した。

②再評価時の一般臨床試験

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)

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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 α 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よるものといわれている¹⁴⁻¹⁶⁾。

1) 中枢の α 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 α 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^{5,17-18)}。

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学的類似性により、 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¹⁴⁾。

(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 μ g/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¹⁷⁾。

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 mg/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¹⁹⁾。

3) ヒトにおける降圧作用

本態性高血圧症患者においても収縮期血圧及び拡張期血圧をともに低下させ、長期にわたる安定した降圧効果を示すことが認められている^{3,13)}。腎機能障害のある患者では、本剤の少量で降圧効果が認められている²⁰⁾。なお、高血圧症患者において、メチルドパの心機能、腎機能に対する直接作用は認められていない²¹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 作用発現時間

高血圧患者（外国人、500 mg 単回経口投与）：投与後 4～6 時間²²⁾

2) 作用持続時間

高血圧患者（外国人、500 mg 単回経口投与）：24 時間²²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

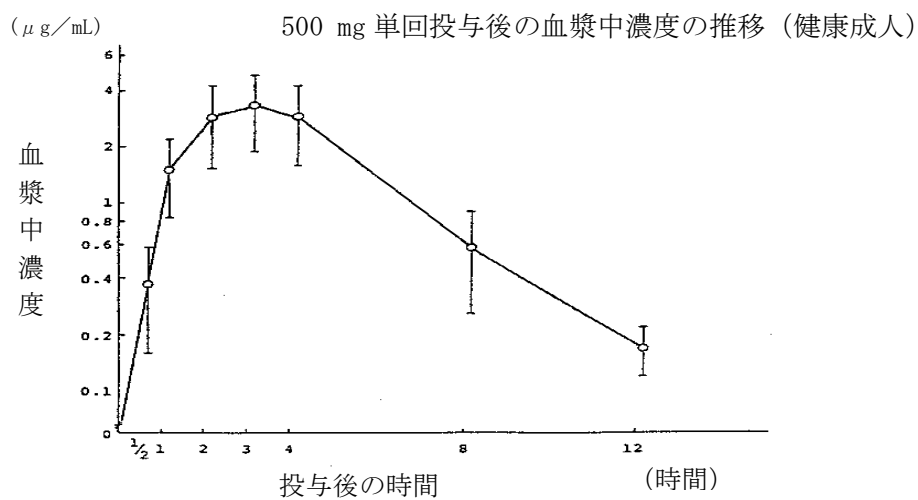
1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

本剤の経口投与後の吸収は良好であり、健康成人 9 名にメチルドパ 500 mg 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、最高血漿濃度到達時間は 2.9 ± 0.6 時間 (mean $\pm$ SD)、最高血漿中濃度は $3.55 \pm 1.56 \mu\text{g/mL}$ (mean $\pm$ SD) であった。また生物学的半減期は 2.11 ± 0.64 時間 (mean $\pm$ SD) であった²³⁾。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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 (500 mg) 投与時: 1.22 ± 0.40 /hr (健康成人男子 9 名)²³⁾

(3) 消失速度定数

単回 (500 mg) 投与時: 0.35 ± 0.07 /hr (健康成人男子 9 名)²³⁾

(4) クリアランス

単回 (500 mg) 投与時：血漿クリアランス* $221.4 \pm 81.2 \text{ mL/min}$ (健康成人男子 9 名) ²³⁾

腎クリアランス $74.2 \pm 14.6 \text{ mL/min}$ (健康成人男子 9 名) ²³⁾

*血漿クリアランス = 吸収量 / $[\text{AUC}]_0^\infty$ で算出

(5) 分布容積

単回 (500 mg) 投与時： $0.63 \pm 0.85 \text{ L/kg}$ (健康成人男子 9 名) ²³⁾

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

吸収部位：消化管 ²⁴⁾

バイオアベイラビリティ：平均 25.0% (最小-最大：7.9-61.5) (外国人健康成人男子 12 名、単回 (750 mg) 投与時) ²⁵⁾

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

メチルドパは中性アミノ酸トランスポーターを介して脳内に取り込まれる (ラット) ²⁶⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

胎児の血中濃度は測定していないが、妊婦 (外国人) に 750～2,000 mg/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 ²⁷⁾。

(3) 乳汁への移行性

本態性高血圧症の授乳婦 (外国人 3 名) にメチルドパ 500 mg、または 1,000 mg 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 $0.2 \sim 1.14 \text{ } \mu\text{g/mL}$ が検出され、母体血漿中濃度に対する母乳中濃度の比は $0.19 \sim 0.34$ であった。メチルドパ 1,000 mg が投与された母体 1 名の乳児において、血漿中濃度として $0.09 \text{ } \mu\text{g/mL}$ 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 ²⁸⁾。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

メチルドパを経口投与した健康成人 (外国人 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 ²⁹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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²⁴⁾。

健康成人（外国人 16 名）にメチルドパ 250 mg 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³⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

健康成人（外国人 16 名）にメチルドパ 250 mg を単回経口投与したところ、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³⁰⁾。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

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（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

本剤及びその代謝物はほとんど腎臓から排泄される。

参考データ：メチルドパ 500 mg を高血圧患者（外国人 3 名）に静脈内投与した場合、投与後 24 時間の尿中総排泄率は $69 \sim 96\%$ であった³¹⁾。

注）本邦では注射剤は承認されていない。

(2) 排泄率

本剤の腎臓からの排泄量は個人差が大きい、健康成人 9 名にメチルドパ 500 mg 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、尿中総排泄率は平均 30.2% であった²³⁾。

また、高血圧患者（外国人 3 例）に $2\text{-}^{14}\text{C}$ -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³¹⁾。

(3) 排泄速度

高血圧患者（外国人 3 例）に $2\text{-}^{14}\text{C}$ -メチルドパ 250 mg を経口投与したところ、尿中に 3 日間で投与量の平均 52% （計算値）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³¹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

末期腎不全患者（外国人2名）に ^{14}C - 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 ^{14}C 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³²⁾。

(2) 血液透析

慢性腎不全患者（外国人3名）に血液透析を開始する1時間前に ^{14}C - 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 ^{14}C 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³²⁾。

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 急性肝炎、慢性肝炎・肝硬変の活動期の患者 [9.3.1 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 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³³⁾ 絶対に再投与は行わない。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。[11.1.1 参照]

8.4 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、観察を十分に行うこと。[11.1.10 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 急性肝炎、慢性肝炎・肝硬変の活動期の患者

投与しないこと。肝機能障害を悪化させることがある。[2.1 参照]

9.3.2 肝疾患の既往歴又は肝機能障害のある患者（急性肝炎、慢性肝炎・肝硬変の活動期の患者を除く）

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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。浮腫による著しい鼻閉を有する児を出産した報告がある。

(解説)

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³⁴⁾（「Ⅶ. 5.(2) 血液-胎盤関門通過性」の項参照）。

(6) 授乳婦

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。薬剤がヒト母乳中に移行することが報告されている²⁸⁾。

(解説)

本態性高血圧症の授乳婦で母乳中に移行することが報告されている²⁸⁾。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（Ⅶ. 5.(3) 乳汁への移行性）の項参照）。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児等への使用経験はなく、安全性は確立していないことから設定した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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おり、脳梗塞等が起こるおそれがある。

(解説)

腎機能低下など薬物動態に及ぼす影響並びに他の因子が重複した場合には有害事象が発現する可能性があることを考慮し、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よう注意を促した。さらに一般に高齢者では過度の降圧により脳梗塞等が発症する可能性が知られている。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
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圧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

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。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。[8.3 参照]

11.1.2 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）

11.1.3 狭心症発作誘発（頻度不明）

11.1.4 心筋炎（頻度不明）

11.1.5 SLE 様症状（頻度不明）

11.1.6 脈管炎（頻度不明）

11.1.7 うっ血性心不全（頻度不明）

11.1.8 骨髄抑制（頻度不明）

11.1.9 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）

11.1.10 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。[8.4 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～ 5 %未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓 ^{注1)}			肝機能障害（AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇等）
精神神経系	脱力感、頭痛、眠気、めまい、ふらふら感		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
循環器系	徐脈、起立性低血圧		頸動脈洞の過敏による徐脈・失神
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、口渇、下痢	腹部膨満	便秘、大腸炎、舌のあれ、黒舌、唾液腺炎、膵炎
過敏症	発疹		
その他	鼻閉	浮腫	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)}

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。

注) 再評価結果（国内文献 44 編の集計）における発現頻度

◆ 副作用頻度一覧表等

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 渴	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)		

再評価結果（国内文献 44 編の集計³⁵⁾）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査値に及ぼす影響

12.1 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。

12.2 アルカリピクリン酸法によるクレアチニン及び燐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。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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。

13.2 処置

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（ノルアドレナリン、アドレナリン、酒石酸メタラミノール）による処置も考慮する。メチルドパは透析される。

（解説）

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（ノルアドレナリン、アドレナリン、酒石酸メタラミノール）による処置も考慮する³⁶⁾。メチルドパは透析される³²⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

副次的薬理作用：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)³⁷⁾。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験³⁸⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 投与経路	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³⁸⁾

イヌに最大 2,000 mg/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 1,800 mg/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 1,350 mg/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 1,000 mg/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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

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 100 mg/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³⁸⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

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 1,000 mg/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（20 mg/kg/日）の再投与においても同様の成績を示した³⁸⁾。

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) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：5 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メチルドパ錠（ツルハラ）125・250

同 効 薬：クロニジン塩酸塩、グアナベンズ酢酸塩

7. 国際誕生年月日

1962 年 4 月（イギリス：販売）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

アルドメット錠 125

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アルドメット錠 125	1982 年 9 月 1 日	57AM 輸-147	1972 年 2 月 1 日	1971 年 6 月 1 日
製造販売承認承継 (日本ユニバーサル 株式会社)	2008 年 10 月	15700AMY00147000		
製造販売承認承継 (株式会社ミノ ファージェン)	2014 年 3 月 1 日			

アルドメット錠 250

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アルドメット錠 250	1982 年 9 月 1 日	57AM 輸-148	1963 年 1 月 1 日	1962 年 8 月 21 日
製造販売承認承継 (日本ユニバーサル 株式会社)	2008 年 10 月	15700AMY00148000		
製造販売承認承継 (株式会社ミノ ファージェン)	2014 年 3 月 1 日			

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理シ ステム用コード
アルドメット錠 125	2145001F1019	2145001F1027	102863805	612140617
アルドメット錠 250	2145001F2015	2145001F2040	102864528	612140620

14. 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 1954;51(2):444-456. (PMID: 13189588)
- 2) Reichel G. and Dengler H.: Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol. 1958;234(4):275-281. (PMID: 13600395)
- 3) Oates, J.A., et al.: Science.1960;131(3417):1890-1891. (PMID: 14428139)
- 4) Sjoerdsma, A.: Br J Clin Pharmacol. 1982;13(1):45-49. (PMID: 7066154)
- 5) Kaplan, N.M. and Flynn, J.T.: Adrenagic-inhibiting drugs in“Kaplan's Clinical Hypertension”ninth edition., 2006; p233-236, Lippincott Williams & Wikins,.
- 6) 再評価資料（臨床試験）.
- 7) 篠崎有三 ほか:診療と新薬. 1975;12(12):2633-2645.
- 8) Magee, L.A., et al.: BJOG. 2016;123(7):1135-1141. (PMID: 26259808)
- 9) 日本高血圧学会編, 高血圧治療ガイドライン, 2019年版.日本高血圧学会; 2019.4.
- 10) 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会編, 産婦人科診療ガイドライン 産科編, 2020年版. 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会; 2020.4.
- 11) Whelton PK, Hypertension. 2018 Jun;71(6):e13-e115 (PMID: 29133356)
- 12) 日本腎臓学会編, 腎疾患患者の妊娠:診療ガイドライン2017年版. 日本腎臓学会; 2017.4.
- 13) 梶原長雄 ほか:臨床と研究. 1982;59(5):1529-1537
- 14) Mohammed, S., et al.: Circ Res. 1969;25(5):543-548. (PMID: 4900604)
- 15) Dollery, C.T. et al.: Lancet. 1962;1(7233):759-763. (PMID: 13887051)
- 16) Day, M.D., et al.: J Pharm Pharmacol. 1963;15:221-224. (PMID: 14025624)
- 17) Heise, A., et al.: Eur J Pharmacol. 1972;17(2):315-317. (PMID: 4402101)
- 18) 野城孝夫 ほか : 日本臨床. 1992;50(増刊号2): 686-693.
- 19) Lokhandwala, M.F., et al.: Eur J Pharmacol. 1976;37(1):79-89. (PMID: 6292)
- 20) Cannon, P.J., et al.: JAMA. 1962;179:673-681. (PMID: 13876240)
- 21) Sannerstedt, R., et al. : Acta Med Scand. 1963;174:53-67. (PMID: 14042466)
- 22) Pettinger, W.A.: Treatment of Hypertension in the Patient with Renal Disease in“Brenner & Rector's The Kidney vol.II”, 1976; p1885-1889, W.B. Saunders Company.
- 23) 猿田享男 : 臨床薬理. 1982;13(2), 229-242.
- 24) Saavedra, J.A., et al.: Eur J Clin Pharmacol. 1975;8(6):381-386. (PMID: 1233238)
- 25) Kwan, K.C., et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1976;198(2):264-277. (PMID: 781212)
- 26) Markovitz, D.C. et al.: Science. 1977;197(4307):1014-1015. (PMID: 887937)
- 27) Jones, H.M.R. et al.: Br J Clin Pharmacol. 1978;6(5):432-434. (PMID: 728288)
- 28) White, W.B., et al.: Clin Pharmacol Ther. 1985;37(4):387-390. (PMID: 3838502)
- 29) Myhre, E., et al.: Scand J Clin Lab Invest. 1972;29(2):201-204. (PMID: 5029324)
- 30) Skerjanec, A., et al.: J Clin Pharmacol. 1995;35(3):275-280. (PMID: 7608316)
- 31) Sjoerdsma, A., et al.: Circulation. 1963;28:492-502. (PMID: 14068757)
- 32) Yeh, B.K., et al.: Proc Soc Exp Biol Med. 1970;135(3):840-843. (PMID: 5486722)
- 33) Hoyumpa, A.M.Jr , et al.: Am J Dig Dis. 1973;18(3):213-222. (PMID: 4688573)
- 34) Le Gras, M.D., et al.: Am J Dis Child. 1990;144(2):143-144. (PMID: 2301317)
- 35) 再評価資料（副作用）.
- 36) Sternbach, G.L., et al.: JACEP. 1975;4(4):325-327.
- 37) Porter, C.C. et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1961;134:139-45. (PMID: 14488062)
- 38) 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）、高血圧症（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 250～750 mg 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 250 mg ずつ増量する。通常維持用量は 1 日 250～2,000 mg 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（2022 年 5 月現在）

国名	イギリス
会社名	Aspen 他
販売名	ALDOMET, Methyldopa
剤形・規格	ALDOMET Tablets 250 mg, ALDOMET Tablets 500 mg, Methyldopa 125mg Tablets
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 250 mg 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 3 g。
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 48 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～2 g を 2～4 回に分割し経口投与する。最大推奨用量は 3 g。

2. 海外における臨床支援情報

本邦における使用上の注意「妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。浮腫による著しい鼻閉を有する児を出産した報告がある。

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

Pregnancy Category: Category 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. Methyldopa has been used under close medical and obstetric supervision for the treatment of hypertension during pregnancy. There was no clinical evidence that methyldopa caused foetal abnormalities or affected the neonate. Methyldopa does cross the placental barrier and appears in cord blood. Although no obvious teratogenic effects have been reported, the possibility of foetal injury cannot be excluded and the use of methyldopa in women who are, or may become pregnant, necessitates that anticipated benefits be weighed against possible risks.

（2022年5月時点）

XⅢ．備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2．その他の関連資料

該当資料なし

