

貯 法：気密容器、
室温保存
使用期限：外箱に表示

処方箋医薬品^{注)}

非サイアザイド系降圧剤

アレステン[®]錠150mg

Arresten[®] Tablets 150mg

<メチクラン錠>

日本標準商品分類番号

8 7 2 1 4 9

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 21900AMX00187000 |
| 薬価収載 | 2007年6月 |
| 販売開始 | 1977年7月 |

Z23

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

禁 忌（次の患者には投与しないこと）

- (1)無尿の患者
[腎機能を悪化させることがある。]
- (2)急性腎不全の患者
[腎機能を更に悪化させることがある。]
- (3)体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している患者
[低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。]
- (4)本剤の成分、チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者
- (5)テルフェナジンを投与中の患者
[QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。また、利尿剤（ループ利尿剤）でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。]

組成・性状

1. 組成

本剤は1錠中、メチクラン150mgを含有する。

添加物としてトウモロコシデンプン、乳糖水和物、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は、割線を施した淡橙色の錠剤である。

| 表 | 裏 | 側面 | 識別コード | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
|---|---|---|-------|---------|---------|---------|
|  |  |  | 216 | 8.0 | 2.7 | 180 |

効能・効果

本態性高血圧症における降圧

用法・用量

通常成人1回1錠、1日1～2回経口投与する。

年齢、症状により適宜増減する。

使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)進行した肝硬変症のある患者
[肝性昏睡を誘発することがある。]
 - (2)重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者
[急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。]
 - (3)重篤な腎障害のある患者
[腎機能を更に悪化させるおそれがある。]
 - (4)肝疾患・肝機能障害のある患者
[肝機能を更に悪化させるおそれがある。]
 - (5)本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者
[高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、血糖値の悪化や顕性化のおそれがある。]
 - (6)下痢、嘔吐のある患者
[電解質失調を起こすおそれがある。]
 - (7)高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者
[血清カルシウムを上昇させるおそれがある。]
 - (8)ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）
 - (9)減塩療法時の患者
[低ナトリウム血症等の電解質失調を起こすおそれがある。]
 - (10)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
 - (11)交感神経切除後の患者
[本剤の降圧作用が増強される。]
- ※※(3)～(10)項は「副作用」の項参照

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。
- (2)連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。
- (3)夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。
- (4)降圧作用に基づくめまい、ふらつき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機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

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 |
|---|---|---|
| バルビツール酸誘導体 | 起立性低血圧を増強することがある。 | これらの薬剤の中樞抑制作用と本剤の降圧作用による。 |
| あへんアルカロイド系麻薬 | | あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。 |
| アルコール | | アルコールは心血管系の抑制作用があり、本剤の降圧作用を増強する。 |
| 昇圧アミン ノルアドレナリン アドレナリン | 昇圧アミンの作用を減弱するおそれがある。手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行う。 | 昇圧アミンに対する血管壁の反応性が低下すると考えられる。 |
| ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物 塩酸塩水和物 パンクロニウム臭化物 | 麻痺作用を増強するおそれがある。手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行う。 | 本剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用を増強すると考えられる。 |
| 降圧作用を有する他の薬剤 ACE阻害剤 β遮断剤 ニトログリセリン等 | 降圧作用を増強する。 | 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。 |
| ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン | ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすおそれがある。血清カリウム値に十分注意すること。 | 本剤による血清カリウム値の低下により多量のジギタリスが心筋Na-K ATPaseに結合し、心収縮力増強と不整脈が起ると考えられる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。 |
| 糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH | 低カリウム血症が発現するおそれがある。 | 両薬剤ともカリウム排泄作用をもつ。 |
| 糖尿病用剤 SU剤 インスリン | 糖尿病を悪化（糖尿病用剤の作用を減弱）させるおそれがある。慎重に投与すること。 | 機序は明確ではないが、本剤によるカリウム喪失により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられる。 |
| リチウム 炭酸リチウム | 振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強するおそれがある。血清リチウム濃度に注意すること。 | 本剤は腎におけるリチウムの再吸収を促進しリチウムの血中濃度を上昇させると考えられる。 |
| コレスチラミン | 降圧作用を減弱するおそれがある。 | コレスチラミンの吸着作用により、本剤の吸収が阻害されると考えられる。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------|------------------|---|
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等 | 降圧作用を減弱するおそれがある。 | 非ステロイド系消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の作用と拮抗すると考えられる。 |

4. 副作用

総症例5,664例中、副作用が報告されたものは280例（4.94%）であった。その主なものは食欲不振（0.78%）、悪心・嘔吐（0.53%）等の消化器症状、発疹（0.55%）、光線過敏症（0.28%）及び血小板減少（0.19%）等であった。投与前後で臨床検査値に変動を認めた主な項目は、血清カリウム値の低下、BUN値の上昇、血清尿酸値の上昇であるが、いずれも軽微なものであった。（承認時～1980年6月までの集計）

(1) 重大な副作用

1) 血小板減少

血小板減少（頻度不明）があらわれることがあるので、血液検査を行う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すること。

2) 間質性肺炎、肺水腫¹⁾

間質性肺炎、肺水腫（各々0.1%未満）があらわれることがあるので、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。

※※3) 低ナトリウム血症

倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症（頻度不明）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、直ちに適切な処置を行うこと。

※※4) 低カリウム血症

倦怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症（頻度不明）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、直ちに適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

| 種類 | 頻度 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|------------------------|-------------------------------|----------|--------|--|
| | 血液 ^{2),注1)} | 紫斑等 | 白血球減少 | |
| 肝臓 ^{注1)} | | 肝障害 | | |
| ※※ 代謝異常 ^{注2)} | | | | 低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等の電解質失調、高尿酸血症、高血糖症 |
| 皮膚 ^{注1)} | 発疹、顔面潮紅等の過敏症状、光線過敏症 | | | |
| 消化器 | 食欲不振、悪心・嘔吐、胃部不快感、胃痛、腹部膨満感、下痢等 | 口渇等 | | |
| 精神神経系 | 眩暈、不眠、頭痛等 | | | |
| その他 | 動悸、倦怠感、脱力感 | 浮動感等 | | |

注1) 投与を中止すること。

注2) 減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少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。

- (1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- (2) 特に心疾患等のある高齢者では急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- (3) 高齢者では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）。
- (4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがあるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。
- (2) 授乳中の婦人に投与することは避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

7. 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。]

薬物動態

1. 尿中排泄率³⁾

高血圧症患者にメチ克蘭150、300及び450mgを単回経口投与した場合、24時間後に投与量の83～99%（メチ克蘭：62～77%、4-OH体：6～33%）が尿中に排泄され、吸収の良好なことが認められた。

| 投与量 (mg/body) | 投与後24時間の尿中排泄率 (%) | | |
|------------------|-------------------|-------|-------|
| | メチ克蘭 | 4-OH体 | Total |
| 150 | 77 | 6 | 83 |
| 300 | 66 | 33 | 99 |
| 450 | 62 | 32 | 94 |

(注) 本剤の承認された1回用量は150mgである。

2. 血漿蛋白結合率

ヒト血漿中での*in vitro*蛋白結合率は0.125～20.0μg/mLの濃度範囲で43.7～48.7%であった。

臨床成績

本態性高血圧症に対する効果

41医療機関における一般臨床試験では、本態性高血圧症1,016例中679例（66.8%）が著効又は有効の評価を得ている。また、チアジド系薬剤トリクロルメチアジド⁴⁾及び非チアジド系薬剤キネサゾン⁵⁾を対照薬とした二重盲検比較試験により、本剤の本態性高血圧症に対する有効性が認められている。

| 疾患名 | 有効以上/評価対象例数 | 有効率 |
|---------|-------------|-------|
| 本態性高血圧症 | 679例/1,016例 | 66.8% |

薬効薬理

1. 降圧作用⁶⁾

10、50mg/kgの経口投与により高血圧自然発症ラット（SHR）及びDOC高血圧ラットの血圧を有意に低下させるが、正常血圧ラットにおいては降圧作用をほとんど示さない。

2. 電解質・水分排泄作用

経口投与によりナトリウム、クロール、水分の排泄を促進するが、カリウム排泄に対する影響は少なく、チアジド系降圧利尿剤トリクロルメチアジドに比し尿中のNa/K比は大であり（ラット⁶⁾、イヌ⁶⁾）、血清カリウム値の低下は軽微である（ラット⁷⁾）。糸球体ろ過量には影響を及ぼさず（イヌ⁶⁾）、炭酸脱水酵素阻害作用はアセタゾラミドに比し軽微である（ラット血液⁶⁾）。また利尿作用に関する3カ月間の長期反復投与実験において耐性を発現しない（ラット⁸⁾）。

有効成分に関する理化学的知見

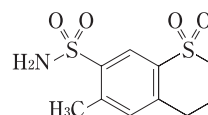
一般名：メチ克蘭（Metigran）（JAN）

化学名：6-Methylthiochromane-7-sulfonamide 1, 1-dioxide

分子式：C₁₀H₁₃NO₄S₂

分子量：275.34

化学構造式：



性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約234°C（分解）

包装

アレステン錠150mg：PTP100錠

主要文献

- 1) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No. 36(1979)
- 2) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No. 31(1978)
- 3) 額田忠篤ほか：診療と新薬, 10(9), 2147(1973)
- 4) 阿部 裕ほか：医学のあゆみ, 98(11), 742(1976)
- 5) 依藤 進ほか：臨床と研究, 51(8), 2305(1974)
- 6) 野村 彰ほか：基礎と臨床, 7(14), 3560(1973)
- 7) 門田一郎：診療と新薬, 10(9), 2181(1973)
- 8) Boissier, J. R., et al. : *Thérapie*, 22, 137(1967)

文献請求先

日本新薬株式会社 製品情報担当
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
フリーダイヤル 0120-321-372
TEL 075-321-9064
FAX 075-321-9061

製造販売元

日本新薬株式会社

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14



