

劇薬、処方箋医薬品※

日本標準商品分類番号  
871249

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

抗痙縮剤

日本薬局方 バクロフェン錠

ギバロン®錠5mg

ギバロン®錠10mg

GABALON® Tablets 5mg・10mg

	錠5mg	錠10mg
承認番号	15400AMZ01239	15400AMZ01240
薬価収載	1980年2月	1980年2月
販売開始	1980年2月	1980年2月

※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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者







## 【組成・性状】

## 1. 組成

1錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ギバロン錠5mg	バクロフェン(日局) 5mg	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム
ギバロン錠10mg	バクロフェン(日局) 10mg	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号

## 2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
ギバロン錠5mg	素錠(割線入)	白色				NF116
			7.0	2.6	130	
ギバロン錠10mg	素錠(割線入)	だいたい色				NF115
			7.0	2.6	130	

## 【効能・効果】

下記疾患による痙性麻痺

脳血管障害、脳性(小児)麻痺、痙性脊髄麻痺、脊髄血管障害、頸部脊椎症、後縦靭帯骨化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、外傷後遺症(脊髄損傷、頭部外傷)、術後後遺症(脳・脊髄腫瘍を含む)、その他の脳性疾患、その他のミエロパチー

## 【用法・用量】

## ○成人

通常、成人には初回量として1日バクロフェン5～15mgを1～3回に分け食後経口投与し、以後患者の症状を観察しながら標準用量に達するまで2～3日毎に1日5～10mgずつ増量する。標準用量は1日30mgであるが患者の本剤に対する反応には個人差があるため、年齢、症状に応じて適宜増減する。

(参考)

剤形別の用量は次のとおり

剤形	1日量	
	初回量	標準用量
錠5mg	1～3錠	6錠
錠10mg	0.5～1.5錠	3錠

## ○小児

小児には、初回量として1日バクロフェン5mgを1～2回に分け食後に経口投与し、以後患者の症状を観察しながら、標準用量に達するまで2～3日毎に1日5mgずつ増量する。なお、症状、体重に応じて適宜増減する。

小児の標準用量

年齢	1日量			用法
	バクロフェンとして	錠5mg	錠10mg	
4～6歳	5～15mg	1～3錠	0.5～1.5錠	2～3回に分けて食後に経口投与する。
7～11歳	5～20mg	1～4錠	0.5～2錠	
12～15歳	5～25mg	1～5錠	0.5～2.5錠	

## 【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では血中濃度が上昇することがあるので、このような患者では低用量から投与を開始すること。特に透析を必要とするような重篤な腎機能障害を有する患者においては、1日5mgから投与を開始するなど慎重に投与すること(「慎重投与」、「副作用」、「過量投与」、「薬物動態」の項参照)。

## 【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) てんかん患者及びその既往歴のある患者[症状を誘発するおそれがある。]
- (2) 精神障害のある患者[精神症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 消化性潰瘍のある患者[腹痛等の消化器系の副作用が報告されており、症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 腎機能低下のある患者[本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるため、このような患者では血中濃度が上昇することがあるので、用量の調節に注意すること。特に透析を必要とするような重篤な腎機能障害を有する患者においては、過量投与の症状(意識障害、呼吸抑制等)に注意すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「副作用」、「過量投与」、「薬物動態」の項参照)。]
- (5) 肝障害のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (6) 呼吸不全のある患者[本剤の筋弛緩作用により呼吸抑制があらわれるおそれがある。]
- (7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (8) 小児等(「小児等への投与」の項参照)

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の長期連用中に投与を急に中止すると幻覚、せん妄、錯乱、興奮状態、痙攣発作等が発現したとの報告があるので、投与を中止する場合は、用量を徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- (2) 眠気等を催すことがあるので、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は従事させないよう注意すること。
- (3) 本剤投与中の患者において、バクロフェン髄注による治療を行う場合には、患者の状態を慎重に観察しながら、髄注による治療開始前又は治療開始後の適切な時期に本剤の減量又は漸次中止を試みる。ただし、急激な減量又は中止を避けること。

### 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
降圧薬	降圧作用を増強するおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられている。
中枢神経抑制薬 催眠鎮静薬、 抗不安薬、 麻酔薬等 アルコール	中枢神経抑制作用を増強するおそれがある。	
オピオイド系鎮痛剤 モルヒネ等	低血圧あるいは呼吸困難等の副作用を増強するおそれがある。	

### 4. 副作用

承認前の調査876例中報告された副作用は36.6%(321例)で、主な副作用は眠気9.8%(86件)等の精神神経系症状、悪心5.0%(44件)、食欲不振3.0%(26件)等の消化器症状、脱力感7.3%(64件)、ふらつき2.5%(22件)等の一般的全身障害であった。

承認後における調査5,716例中報告された副作用は10.2%(584例)で、主な副作用は眠気1.7%(98件)等の精神神経系症状、悪心1.0%(56件)、食欲不振0.7%(42件)等の消化器症状、脱力感1.4%(80件)、ふらつき0.8%(45件)等の一般的全身障害であった。 [再審査対象外]

#### (1) 重大な副作用(頻度不明<sup>注)</sup>)

- 意識障害、呼吸抑制：意識障害、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので注意すること。
- 依存性：本剤により幻覚・錯乱等が発現したという報告があり、精神依存形成につながるおそれがあるので観察を十分に行い慎重に投与すること。

#### (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
精神神経系	眠気、頭痛、頭重、知覚異常(しびれ等)、筋肉痛、鎮静、抑うつ、不眠、痙攣発作、意識障害、幻覚、情緒不安定、嚥下力低下、歩行障害等	せん妄、酩酊感、構音障害、舌の運動障害、不随意運動、顔面チック、痙攣増悪、耳鳴、視神経調節障害等	眼振
循環器		血圧低下、下肢うっ血、頻脈	徐脈
肝臓		肝障害	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、便秘、腹痛、腹部膨満感、口渇、胸やけ	流涎、空腹感	
泌尿器・生殖器	尿失禁、排尿困難、頻尿	勃起消失	
過敏症	発疹等	蕁麻疹	

全身症状	脱力感、筋力低下、ふらつき、めまい、全身倦怠感		低体温、薬剤離脱症候群
その他	浮腫、胸部圧迫感	発汗	味覚異常、呼吸困難、血糖値上昇

注)自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

### 5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、比較的少量で筋力低下、倦怠感等があらわれることがあるので、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。

### 6. 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。[動物実験(ラット)で胎盤を通過することが報告されている。また、妊娠中に本剤を投与した患者で、新生児に離脱症状が疑われる全身痙攣があらわれたとの報告がある。]

(2)ヒト母乳中に移行することがあるので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には慎重に投与すること。[特にてんかん及びその既往歴のある患者では発作を誘発するおそれがある。]

### 8. 過量投与

(1)徴候・症状：特徴的な症状は傾眠、意識障害、呼吸抑制、昏睡等の中枢神経抑制症状である。また、痙攣、錯乱、幻覚、全身筋緊張低下、反射低下・消失、瞳孔反射障害、ミオクロヌス、脳波変化、低血圧、高血圧、徐脈、頻脈、不整脈、低体温等があらわれることがある。

(2)処置：特定の解毒薬は知られていないので、低血圧、高血圧、痙攣、呼吸又は循環抑制等の症状に対しては対症療法(痙攣に対するジアゼパム静脈内注射等)を行う。胃洗浄は、特に生命に危険が及ぶような高用量を服用した場合に早期(60分以内)に実施する等、患者の状態に応じて適応を考慮すること。なお、昏睡状態や痙攣のある患者の場合は、挿管してから洗浄を行うこと。中毒量を服用したと思われる場合は、服用後早期であれば、活性炭投与を考慮すること。また、必要な場合は緩下剤(塩類又は糖類下剤)の投与を行うこと。本剤は主として腎から排泄されるため、水分の供給を十分に行い、可能ならば利尿薬を併用すること。腎機能が低下している場合には血液透析等を考慮すること。

### 9. 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、更には穿孔をお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。)

### 10. その他の注意

本剤は錐体外路系疾患(パーキンソン症候群、アテトーシス等)の治療には適当でない。

## 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度<sup>1)</sup>

健康成人に本剤5mg、10mgを食直後経口投与した場合、投与後3時間で最高血中濃度(それぞれ82.8ng/mL、121.8ng/mL)に達し、また生物学的半減期は5mg投与で4.5時間、10mgで3.6時間であった。

連続経口投与により5日間で5mg/日から30mg/日へ漸増した場合、1～5日では投与量の増加に伴い血中濃度が上昇する傾向を示したが、6日目に一定になる傾向が認められた。

#### 2. 代謝<sup>2)</sup>

本剤は大部分が未変化体として排泄されるが、一部は酸化的脱アミノ化されて4-hydroxy-3-(4-chlorophenyl)butyric acidになる。

### 3. 排泄<sup>1)</sup>

健康成人に本剤 5 mg、10mg を経口投与した場合、尿中排泄率は投与後 24 時間でそれぞれ投与量の約 81%、79% であった。

漸増法により連続投与した場合、累積投与量に対して尿中排泄率は 1 日目 80.8%、2 日目 75.8% であり、3 日目以降は 62~63% と一定であった。

### 【臨床成績】

脳血管障害、外傷後遺症及び脳性小児麻痺等の痙性麻痺患者 655 例 (15 歳以下の小児 131 例を含む) を対象とし、1 日最高 90mg、常用 30mg、最長 2 年 9 ヶ月に及ぶ一般臨床試験において、改善率は著明改善及び中等度改善では成人の場合 25.8% (135 例)、小児の場合 30.5% (40 例) であり、軽度改善を含めると成人の場合 65.1% (341 例)、小児の場合 60.3% (79 例) であった。また、主として脊髄部位に障害の原因を持つ痙性麻痺患者と脳及び脊髄部位に障害のある痙性麻痺患者を対象とした 2 種の二重盲検比較試験<sup>3, 4)</sup> においても本剤の有用性が認められており、痙性麻痺に伴う症状のうち他覚症状では上肢、下肢の痙縮、アキレス腱等の深部反射及び上下肢の挙上障害、自覚症状ではこわばり感、つっぱり感、痛み及び歩行等に高い改善が認められている。

### 【薬効薬理】

バクロフェンは  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) の誘導体で、脊髄の単シナプス及び多シナプス反射の両方を抑制し、 $\gamma$ -運動ニューロンの活性を低下させる抗痙縮剤である。

#### 1. 脊髄反射の抑制作用

脊髄の単シナプス反射及び多シナプス反射の両方の反射を抑制し、特に単シナプス反射をより強く抑制することが認められている。これらの反射抑制作用は持続的である (髄腔内投与：ラット<sup>5)</sup>、ウサギ<sup>6)</sup>、静脈内投与：ラット<sup>7)</sup>、ヒヨコ<sup>7)</sup>、ネコ<sup>8)</sup>、*in vitro*：カエル<sup>7)</sup>)。

#### 2. 運動ニューロン活性の抑制作用

$\gamma$ -運動ニューロン活性を持続的に抑制することが認められている (静脈内投与：ラット<sup>7)</sup>、ネコ<sup>8)</sup>)。なお、脊髄反射及び運動ニューロンの抑制用量では筋紡錘ならびに神経筋接合部に対する末梢作用は認められていない。

#### 3. 実験的固縮の抑制作用

上丘-下丘間除脳固縮 ( $\gamma$ -固縮) 及び貧血性除脳固縮 ( $\alpha$ -固縮) の両方の固縮を用量依存的に抑制することが認められている (髄腔内投与：ラット<sup>9)</sup>、静脈内投与：ラット<sup>7)</sup>、ネコ<sup>8)</sup>)。

#### 4. 筋電図学的改善作用

遺伝性痙性ラット<sup>5)</sup> において筋電図活性を用量依存的に抑制することが認められている (髄腔内投与及び腹腔内投与)。痙性麻痺患者において他動的伸展反射及び誘発筋電図法による検討の結果、クロヌス等の減少<sup>10)</sup> 及び H 波回復曲線の改善作用<sup>11, 12)</sup> が認められている (いずれも経口投与)。

#### 5. 鎮痛作用

圧刺激法等で調べると痛覚閾値を上昇させ、鎮痛作用が認められている (髄腔内投与：ラット<sup>13)</sup>、ネコ<sup>13)</sup>、サル<sup>14)</sup>、腹腔内投与：マウス<sup>7)</sup>、ラット<sup>7)</sup>)。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

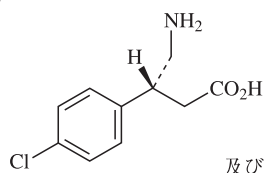
一般名：バクロフェン (Baclofen)

化学名：(3R)-4-Amino-3-(4-chlorophenyl)butanoic acid

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>

分子量：213.66

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。酢酸 (100) に溶けやすく、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール (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。

### 【包装】

ギャバロン錠 5 mg	(プラスチックボトル) 1000錠 (PTP)	100錠
ギャバロン錠 10mg	(プラスチックボトル) 500錠 (PTP)	100錠

(日本薬局方バクロフェン錠)

### 【主要文献】

- 1) 高杉紀雄ほか：日本薬学会講演要旨集 (第 97 回) 1977：237
- 2) Faigle JW, et al. : Postgrad Med J. 1972；48(S-5)：9-13
- 3) 津山直一ほか：新薬と臨床 1977；26(5)：805-824
- 4) 里吉宮二郎ほか：診断と治療 1977；65(7)：1328-1336
- 5) Schwarz M, et al. : Local-spinal therapy of spasticity. Berlin：Springer-Verlag；1988：65-79
- 6) Kroin JS, et al. : Exp Brain Res. 1984；54(1)：191-194
- 7) 福田英臣ほか：応用薬理 1977；13(5)：611-626
- 8) Fehr HU, et al. : J Int Med Res. 1974；2：36-47
- 9) 社内資料：ラット髄腔内投与時の貧血性除脳固縮に対する作用の検討
- 10) 津山直一ほか：薬理と治療 1976；4(4)：959-970
- 11) 糸賀叡子ほか：診断と治療 1976；64(9)：1772-1776
- 12) 玄番央恵ほか：臨床脳波 1977；19(6)：395-399
- 13) Wilson PR, et al. : Eur J Pharmacol. 1978；51(4)：323-330
- 14) Yaksh TL, et al. : Anesthesiology 1981；54(6)：451-467

### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部  
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目 2 番 9 号  
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造販売元  
アルフレッサファーマ株式会社  
大阪市中央区石町二丁目 2 番 9 号

