

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

筋緊張・痙性麻痺改善剤

エペリゾン塩酸塩錠50mg「あすか」**EPERISONE HYDROCHLORIDE TABLETS**

エペリゾン塩酸塩錠

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	1錠中 日局エペリゾン塩酸塩 50mg
一般名	和名：エペリゾン塩酸塩（JAN） 洋名：Eperisone Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年1月29日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 発売年月日：1997年11月4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2021年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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 A 4 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。
- ② IF 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、 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 M R 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、 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、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、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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もあり、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

I F 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。 I F 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、 I F 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。

（2013 年 4 月改訂・一部変更）

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	11
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	15
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	15
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	16
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	16
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	16
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	17
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	7. 相互作用	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 副作用	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	19
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
7. 溶出性	6	11. 小児等への投与	19
8. 生物学的試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	13. 過量投与	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	14. 適用上の注意	20
11. 力価	8	15. その他の注意	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	16. その他	20
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	9		
1. 効能又は効果	9		
2. 用法及び用量	9		
3. 臨床成績	9		

IX. 非臨床試験に関する項目	21
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I . 文献.....	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献.....	25
X II . 参考資料.....	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III . 備考	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エペリゾン塩酸塩は、 β -aminopropiophenone 系化合物の中からスクリーニングされた化合物で、高い薬理活性と広い安全域が確認されている。本邦では 1982 年（昭和 57 年）10 月に承認された。

アチネス錠 50 は、エペリゾン塩酸塩錠の後発医薬品としてグレラン製薬（現あすか製薬）が開発し、1990 年 3 月に承認を取得し、1997 年 11 月から販売している。その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、2018 年 1 月に『エペリゾン塩酸塩錠 50mg「あすか」』として承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 脊髄及び脊髄より上位に作用する中枢性筋弛緩剤である。
- 2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）が報告されている。（頻度不明）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「あすか」

(2) 洋名

EPERISONE HYDROCHLORIDE TABLETS

(3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+屋号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エペリゾン塩酸塩 (JAN)

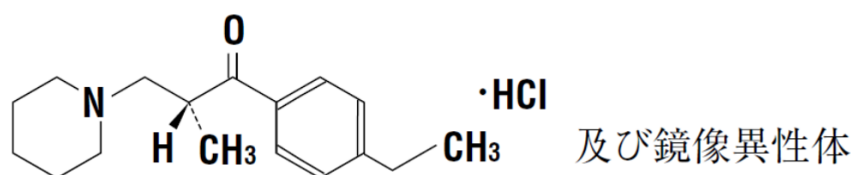
(2) 洋名(命名法)

Eperisone Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₅NO · HCl

分子量：295.85

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride

(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：GRS-002

7. CAS登録番号

56839-43-1

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）に溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 167°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_a=8.91^{1)}$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

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

日本薬局方「エペリゾン塩酸塩」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
- (3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法




日本薬局方「エペリゾン塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	白色フィルムコーティング錠		
外形	表	側面	裏
			
直径約 7.2mm 厚さ約 4.0mm 重量約 130mg			

(2) 製剤の物性

崩壊性：本品は日局製剤総則、錠剤の項に定める崩壊試験法により試験を行う時、これに適合する。

(3) 識別コード

 155 (錠剤本体及び PTP の表面に表示)

(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

1 錠中 日局エペリゾン塩酸塩を 50mg 含有

(2) 添加物

結晶セルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸・ステアリン酸・ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート・ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910 混合物、酸化チタン、マクロゴール 6000

(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

長期保存試験²⁾

保存条件	保存期間	保存状態	結果
室温	3年	PTP+アルミピロー	変化なし

試験項目：性状、確認試験、溶出性、定量

加速試験

保存条件	保存期間	保存状態	結果
40℃、75% RH	6ヵ月	PTP+アルミピロー+紙箱	変化なし

試験項目：性状、確認試験、崩壊性、定量

<参考>

光安定性試験

累積照度	保存状態	結果
180万 Lux・hr (25℃・40% RH)	無包装	40万 Lux・hr 以上で性状が微黄色に変化 (その他の項目は変化なし)
	PTP	60万 Lux・hr 以上で性状が微黄色に変化 (その他の項目は変化なし)
	PTP+アルミピロー	変化なし

試験項目：性状、確認試験、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

1) 公的溶出試験への適合性³⁾

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたエペリゾン塩酸塩錠の溶出規格に適合する。

試験条件		溶出規格		
方法・攪拌速度	試験液	表示量	規定時間	溶出率
パドル法・50rpm	水	50mg	90分	70%以上

2) 溶出挙動における類似性³⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付、医薬審発第487号）に従い、エペリゾン塩酸塩錠50mg「あすか」と標準製剤の溶出挙動を比較した。

<試験条件>

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

温度 : 37°C

試験液 : ①pH1.2 (日局崩壊試験法 第1液)

②pH4.0 (0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液)

③pH6.8 (リン酸塩緩衝液(1→2))

④水

回転数 : パドル法 (50rpm)

<判定基準>

試験液①

標準製剤の平均溶出率が30分で85%以上に達したことから、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

試験液②

標準製剤の5分の溶出率は5%未満で溶出ラグ時間があり、溶出ラグ時間以降30分で85%以上に達したことから、平均溶出ラグ時間の差が10分以内であり、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

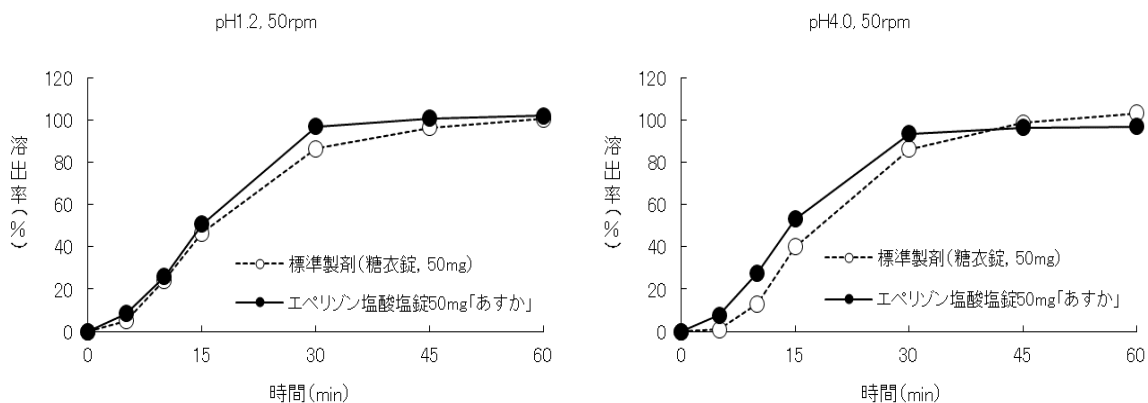
試験液③、④

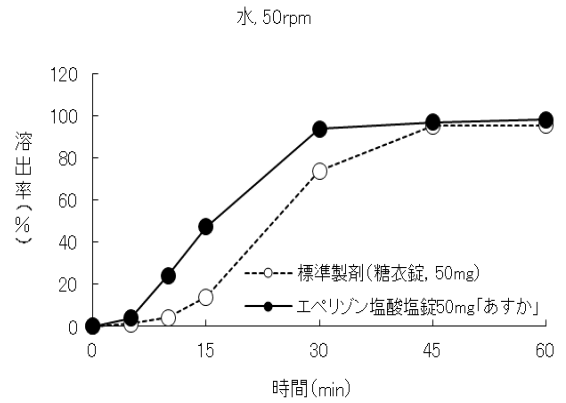
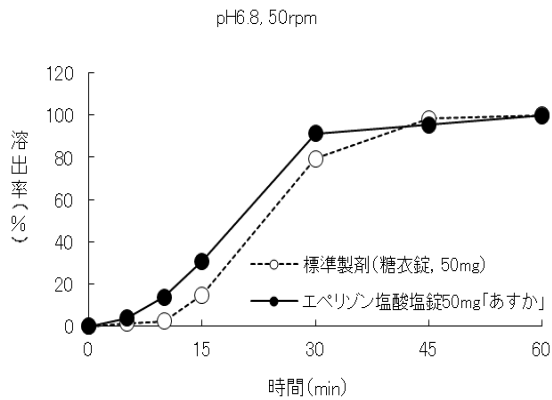
標準製剤の10分の溶出率は5%未満、また、試験製剤の5分の溶出率は5%未満で溶出ラグ時間があり、溶出ラグ時間以降30分で85%以上に達したことから、平均溶出ラグ時間の差が10分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

<結果>

全ての試験液において、両剤間の溶出挙動に差は認められず、溶出試験による同等性の判定基準に適合していた。

<溶出曲線>





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) m-ジニトロベンゼン試液及び水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- (2) ライネック塩試液による沈殿反応
- (3) 塩化物の定性反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

14. 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

下記疾患による筋緊張状態の改善

頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症

下記疾患による痙性麻痺

脳血管障害、痙性脊髄麻痺、頸部脊椎症、術後後遺症（脳・脊髄腫瘍を含む）、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷）、筋萎縮性側索硬化症、脳性小児麻痺、脊髄小脳変性症、脊髄血管障害、スモン（SMON）、その他の脳脊髄疾患

2. 用法及び用量

通常成人には1日量として3錠（エペリゾン塩酸塩として150mg）を3回に分けて食後に経口投与する。

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

該当資料なし

(2) 臨床効果

総計78例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。^{4)~7)}

方法：本剤1回1錠、1日3回、1~12週間投与

疾患別改善度

疾患	改善率	
	改善以上	やや改善以上
頸肩腕症候群	21/32 (65.6)	30/32 (93.7)
肩関節周囲炎	4/11 (36.4)	7/11 (63.6)
腰・背痛疾患	17/37 (45.9)	25/37 (67.6)
合計	41/78 (52.6)	60/78 (76.9)

(合併による重複例あり)

(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

該当資料なし

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

トルペリゾン塩酸塩、アフロクアロン、チザニジン塩酸塩、バクロフェン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

脊髄において単及び多シナプス反射を抑制すると共に、 γ -運動ニューロンの自発反射を減少させ、筋紡錘の感度を低下させることで、メフェネシンよりも強力な骨格筋弛緩作用を発揮する。また、中脳毛様体及び後部視床下部を介する脳波覚醒反応を抑制する作用や、血管平滑筋の Ca^{2+} チャンネル遮断や交感神経活動の抑制を介して、皮膚・筋や脳への血流量を増大させる作用もある。脊髄レベルにおける鎮痛作用も有する。⁸⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁹⁾

1) 筋弛緩作用（マウス）

方法：各薬剤をマウス（n=10）に経口投与し、経時的に懸垂させ、10秒以内に後肢を針金にかけることができない動物（陽性）を筋弛緩状態と判断した。各群の陽性率よりED₅₀値を算出した。

結果：エペリゾン塩酸塩は懸垂法により、100mg/kg以上で筋弛緩作用を示した。

懸垂法による筋弛緩作用の効果

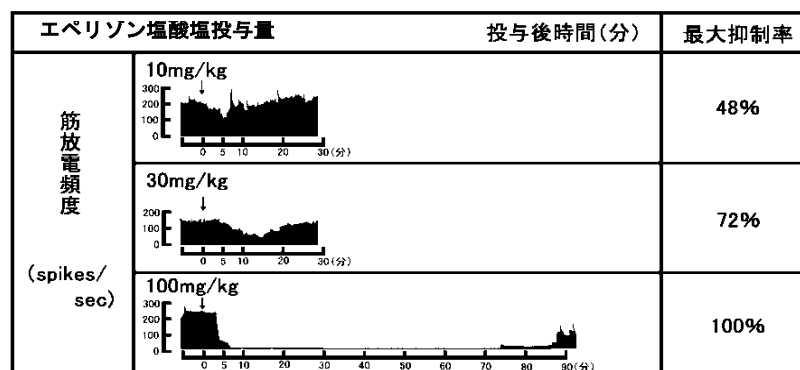
	作用発現時間	作用持続時間	ED ₅₀ (mg/kg)
エペリゾン塩酸塩	5分	30分	166
トルペリゾン塩酸塩	5分	15分	226

2) 実験的固縮の抑制作用

① Sherrington 型除脳固縮（ γ -固縮）に対する作用（ラット）

方法： γ -固縮状態のラット（n=6）にエペリゾン塩酸塩を十二指腸内投与し、固縮による筋放電頻度の抑制率を調べた。

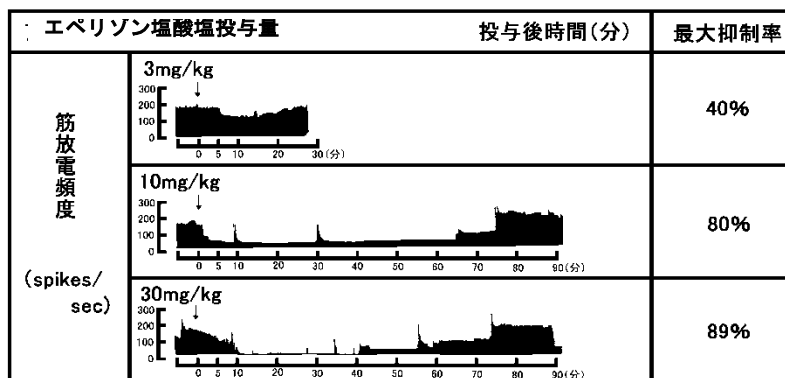
結果：エペリゾン塩酸塩は γ -固縮による筋放電頻度を用量依存的に抑制した。



② 虚血性除脳固縮（ α -固縮）に対する作用（ラット）

方法： α -固縮のラットにエペリゾン塩酸塩を十二指腸内投与し、固縮回復まで経時的に筋放電頻度の測定を行った。

結果：エペリゾン塩酸塩は α -固縮による筋放電頻度を用量依存的に抑制した。



3) 脊髓反射電位の抑制

方法：脊髓前根及び後根を切断したラット（n=6）に、薬剤を十二指腸内投与して、後根を電気刺激したときの、単シナプス及び多シナプス反射電位の測定を行った。

結果：エペリゾン塩酸塩は単シナプス及び多シナプス反射電位のいずれにも、用量依存的にほぼ同程度の抑制を示した。

単シナプス反射

用量 (mg/kg)	抑制率 (%)	ID ₅₀ (95%信頼区間)
10	3±2	38mg/kg (15.5~93.8)
30	44±8	
100	86±5	

多シナプス反射

用量 (mg/kg)	抑制率 (%)	ID ₅₀ (95%信頼区間)
10	22±6	31.0mg/kg (10.9~88.4)
30	49±8	
100	76±5	

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

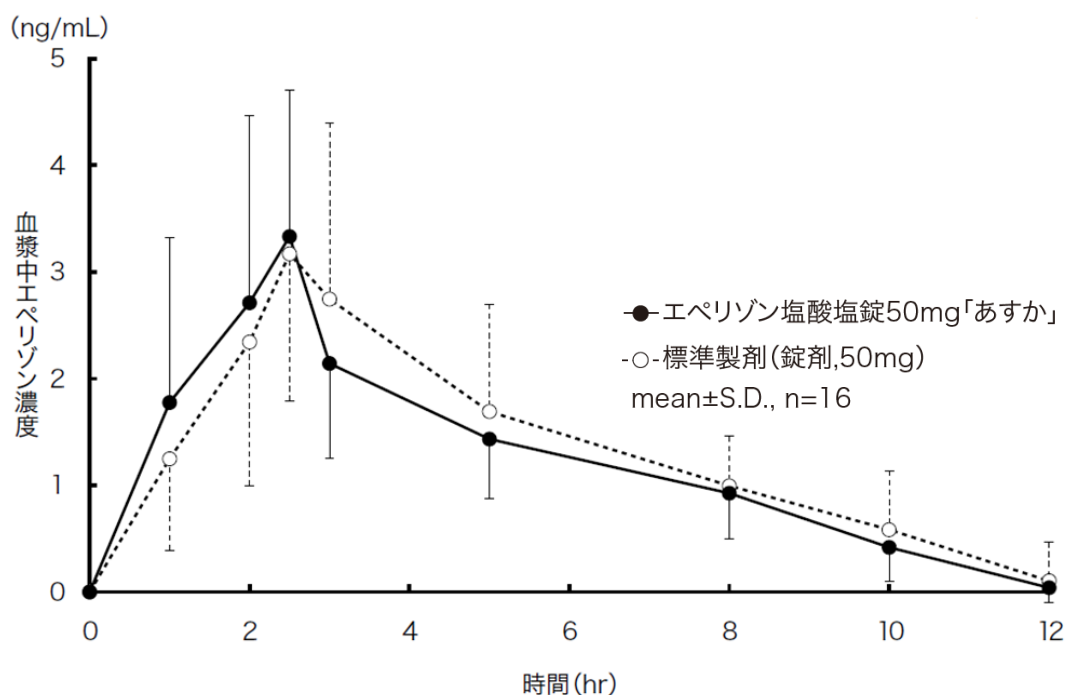
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 生物学的同等性試験¹⁰⁾

健康成人男性にエペリゾン塩酸塩錠 50mg「あすか」と標準製剤それぞれ 3 錠（エペリゾン塩酸塩として 150mg）をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	投与量	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エペリゾン塩酸塩錠 50mg「あすか」	150mg	15.25 ±4.98	3.96 ±1.59	2.19 ±0.54	3.819 ±1.259
標準製剤 (錠剤、50mg)	150mg	16.25 ±5.99	4.23 ±1.57	2.66 ±0.72	4.567 ±1.478

(mean±S.D., n=16)

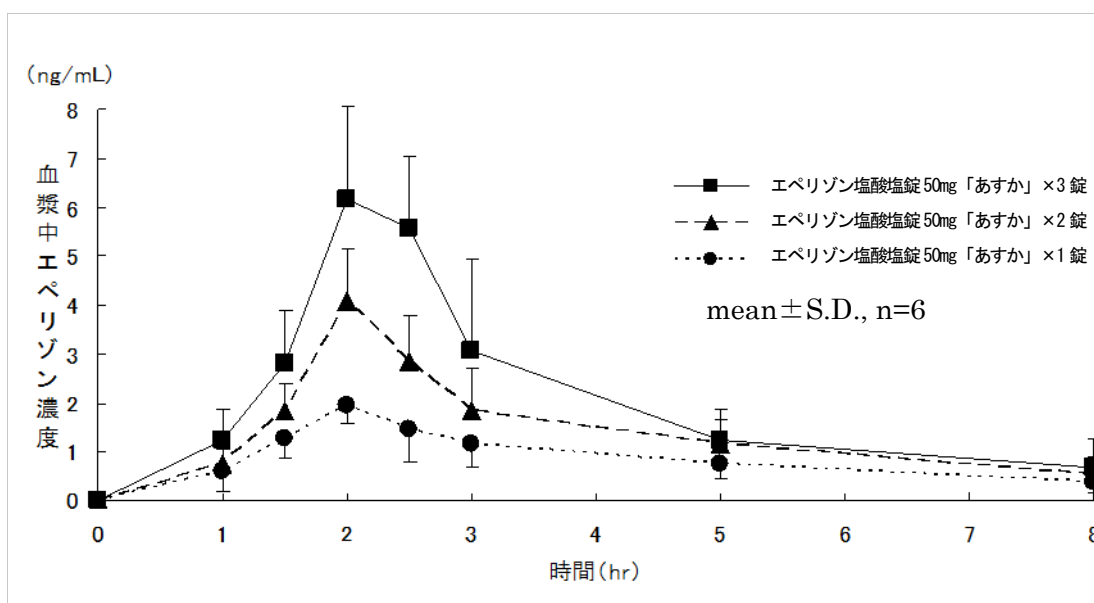


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) 健康成人男性 18 名を 6 名ずつ 3 群に分けて、本剤 1 錠、2 錠、3 錠（エペリゾン塩酸塩として 50mg、100mg、150mg）を単回経口投与したときの血中濃度推移を以下に示す。

	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「あすか」×1錠 (50mg)	6.62± 1.87	2.00± 0.42	2.00± 0.32	3.37± 2.29	8.86± 4.09
エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「あすか」×2錠 (100mg)	10.93± 3.22	4.21± 0.85	2.17± 0.26	2.55± 1.05	13.20± 4.91
エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「あすか」×3錠 (150mg)	16.12± 3.15	7.18± 1.19	2.25± 0.27	2.93± 2.30	20.27± 7.96

(各群n=6、mean±S.D.)



《社内資料》

(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

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

95.8%⁸⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

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)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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) 薬物過敏症の既往歴のある患者
(2) 肝障害のある患者
[肝機能を悪化させることがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤投与中に脱力感、ふらつき、眠気等が発現することがあるので、その場合には減量又は休薬すること。
なお、本剤投与中の患者には自動車の運転など危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

[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
メトカルバモール	類似薬のトルペリゾン塩酸塩で、眼の調節障害があらわれたとの報告がある。	機序不明

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない (再審査対象外)。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発赤、そう痒感、蕁麻疹、顔面等の浮腫、呼吸困難等の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。

2) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群等の重篤な皮膚障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
肝 臓 ^{注1)}	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP の上昇等
腎 臓 ^{注1)}	蛋白尿、BUN の上昇等
血 液 ^{注1)}	貧血
過 敏 症 ^{注2)}	発疹、そう痒、多形滲出性紅斑
精神神経系	眠気、不眠、頭痛、四肢のしびれ、体のこわばり、四肢のふるえ
消 化 器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢、便秘、口渇、口内炎、腹部膨満感
泌 尿 器	尿閉、尿失禁、残尿感
全身症状	脱力感、ふらつき、全身倦怠感、筋緊張低下、めまい
そ の 他	ほてり、発汗、浮腫、動悸、しゃっくり

注 1) このような症状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。

注 2) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

- 1) 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。
- 2) 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発赤、そう痒感、蕁麻疹、顔面等の浮腫、呼吸困難等の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。
- 4) 中毒性表皮壊死融解症 (Tropic Epidermal Necrolysis)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) 等の重篤な皮膚障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状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。
- 5) 発疹、そう痒、多形滲出性紅斑などの過敏症があらわれた場合には、投与を注意すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の女性に投与することは避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。

[動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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)。

15. その他の注意

該当しない

16. 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(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

LD₅₀ (mg/kg) 14日間値

動物		投与経路	経口
ラット	♂		1,596
	♀		1,002

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

アルミピロー開封後は光を避けて保存すること（変色することがある）

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

「3. 貯法・保存条件」の項参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（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

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100錠（10錠×10）

500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

PTP包装：PTPシート（ポリ塩化ビニル、アルミニウム）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ミオナール錠 50mg・顆粒 10%、サンバズン錠 50mg

同効薬：トルペリゾン塩酸塩、アフロクアロン、チザニジン塩酸塩、バクロフェン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、ダントロレンナトリウム水和物等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「あすか」	2018年 1月 29日	23000AMX00147000
アチネス錠 50 (旧販売名)	1990年 3月 9日	20200AMZ00452000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「あすか」	2018年 6月 15日
アチネス錠 50 (旧販売名)	1990年 7月 13日

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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価

結果通知日：1999年 3月 23日

再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

(承認事項等の変更なし)

14. 再審査期間

該当しない

15. 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。

16. 各種コード

	薬価基準収載医薬品 コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算 コード
エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「あすか」	1249009F1473	101931501	620193101
アチネス錠 50 (旧販売名)	1249009F1023	—	—

17. 保険給付上の注意

- (1) 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。
- (2) 「筋萎縮性側索硬化症」は、「難病の患者に対する医療等に関する法律」(平成 26 年法律第 50 号)に基づく指定難病であり、重症度分類において「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」による ALS 重症度分類が 2 以上の場合には、難病医療費助成制度の対象となる。
- (3) 「脊髄小脳変性症 (多系統萎縮症を除く)」は、「難病の患者に対する医療等に関する法律」(平成 26 年法律第 50 号)に基づく指定難病であり、重症度分類において modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールのうちいずれかが 3 以上の場合には、難病医療費助成制度の対象となる。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品 品質情報集 (Orange Book) No.1 [平成 11 年 5 月版] (薬事日報社)
- 2) 社内資料 (安定性試験)
- 3) 社内資料 (溶出試験)
- 4) 木村哲彦 他 : 基礎と臨床, 24 : 8175, 1990
- 5) 菅谷修一 他 : 基礎と臨床, 24 : 8185, 1990
- 6) 小林正之 他 : 基礎と臨床, 25 : 337, 1991
- 7) 味八木二郎 他 : 新薬と臨床, 41 : 1171, 1992
- 8) 第十七改正日本薬局方解説書, C-986 (廣川書店, 2016)
- 9) 河野 修 他 : 薬理と治療, 19 : 1743, 1991
- 10) 社内資料 (生物学的同等性)

2. その他の参考文献

飯田光男 : 診断と治療, 47 : 1896, 1972 (メトカルバモール、トルペリゾン塩酸塩相互作用)

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし