

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

筋緊張改善剤
処方箋医薬品^注

エペリゾン塩酸塩錠50mg「KO」

Eperisone Hydrochloride Tablets 50mg 「KO」

剤形	フィルムコート錠
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 洋名：Eperisone Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2020年7月1日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販売開始年月日：1990年10月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社
医薬品情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9時～12時、13時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページ URL: https://www.kotobuki-pharm.co.jp/

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子化された添付文書（第 1 版）の記載に基づき作成した。
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。

医薬品インタビューフォーム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性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、製薬企業の医薬品情報担当者（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、IF 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IFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1988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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF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. IFとは

IF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、医薬品の適性使用のための情報、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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDA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IFを作成・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利用者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、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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDA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

IF 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。IF 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 IF 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、IF を利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	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	11
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	14
6. RMP の概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	15
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	15
1. 販売名	3	5. 分布	15
2. 一般名	3	6. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	16
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	16
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	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、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	17
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
2. 製剤の組成	5	5. 重要な基本的注意とその理由	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
4. 力価	6	7. 相互作用	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 副作用	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意	19
9. 溶出性	6	12. その他の注意	19
10. 容器・包装	7	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 別途提供される資材類	8	1. 薬理試験	20
12. その他	8	2. 毒性試験	20
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	21
1. 効能又は効果	9	1. 規制区分	21
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. 有効期間	21
3. 用法及び用量	9	3. 包装状態での貯法	21
4. 用法及び用量に関連する注意	9	4. 取扱い上の注意	21
5. 臨床成績	9	5. 患者向け資材	21
		6. 同一成分・同効薬	21

7. 国際誕生年月日	21
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.....	21
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	21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	21
11. 再審査期間	22
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード	22
14. 保険給付上の注意	22
XI. 文献.....	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考資料	23
XII. 参考資料.....	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
XIII. 備考	25
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	25
2. その他の関連資料	26

略語一覧

略語	省略していない名称: 日本語名
Al-P	alkaline phosphatase: アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC _t	area under the plasma concentration-time curve to the time of last observation: 最終サンプリング時間 t までの血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen: 血中尿素窒素
C _{max}	maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450: (肝薬物代謝酵素) チトクローム P450
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry: 国際純正応用化学連合
JAN	Japanese accepted names: 日本医薬品一般名称
PTP	press-through package: プレススルー包装
RH	relative humidity: 相対湿度
RMP	risk management plan: 医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute: 毎分回転数
S.D.	standard deviation: 標準偏差
S.E.	standard error: 標準誤差
t _{1/2}	terminal elimination half-life: 終末相消失半減期
TEN	toxic epidermal necrolysis: 中毒性表皮壊死融解症
T _{max}	time to reach maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エペリゾン塩酸塩製剤は、筋緊張改善剤であり、本邦では経口剤として 1982 年 10 月に製造販売承認され、1983 年 2 月に上市されている。1 錠中に日局エペリゾン塩酸塩を 50mg 含有するエペリゾン塩酸塩錠 50mg「KO」は、寿製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験（加速試験）、生物学的同等性試験を実施し、1990 年 3 月に製造販売承認を取得、1990 年 10 月に発売した。

エペリゾン塩酸塩錠 50mg「KO」は、医療事故防止のため「ミオナベース錠 50mg」から販売名を変更し、2020 年 7 月 1 日に寿製薬株式会社で製造販売承認を取得し、2020 年 12 月 11 日に薬価基準収載された製品である。

2. 製品の治療学的特性

(1) エペリゾン塩酸塩は、中枢神経系と血管平滑筋の双方に作用して骨格筋緊張緩和作用と血管拡張・血流増加作用を發揮し、多面的に骨格筋での悪循環を断ち、種々の筋緊張症候を改善する治療薬である。

エペリゾン塩酸塩は、脊髄レベルに作用して脊髄反射を抑制し、主に γ -系に作用して筋紡錘の感度を緩和することにより、骨格筋緊張緩和作用を發揮する。さらに、血管を拡張して血流増加作用を示し、筋緊張亢進→血流障害→発痛→筋緊張亢進という骨格筋での悪循環を多面的に断つ。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）。

臨床的には、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症による筋緊張状態の改善、及び痙性麻痺（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）に有用性の高い薬剤であることが確認されている（「V. 治療に関する項目」参照）。

(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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）があらわれることがある（「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
RMP	なし
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	なし
最適使用推進ガイドライン	なし
保険適用上の留意事項通知	なし

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

エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」

(2) 洋名

Eperisone Hydrochloride Tablets 50mg 「KO」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「KO」(屋号)

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく命名〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エペリゾン塩酸塩 (JAN)

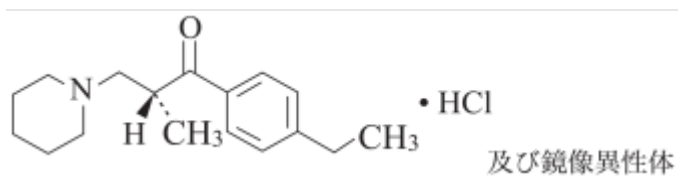
(2) 洋名(命名法)

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: $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$

分子量: 295.85

5. 化学名(命名法)又は本質

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

(IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

本品は水、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

吸湿性はない。

(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

$pK_a=8.91$ （電位差滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液（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、定量法

確認試験法：

日局「エペリゾン塩酸塩」の確認試験法による。

(1) 定性反応

(2) 紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：255～259nm）

(3) 日局一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）」

(4) 定性反応（塩化物）

定量法：

日局「エペリゾン塩酸塩」の定量法による。

・0.1mol/L 過塩素酸による滴定（電位差滴定法）




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコート錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」		
製剤の色	白色		
形状・剤形	フィルムコート錠		
外形	表面	裏面	側面
			
直径 (mm)	7.1		
厚さ (mm)	3.4		
重量 (mg)	126		
識別コード	KTB21		

(3) 識別コード

KTB 21

(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	エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」
有効成分の含量	1錠中 日局 エペリゾン塩酸塩 50mg
添加剤	リン酸二水素カルシウム、クエン酸カルシウム、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、ステアリン酸、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、タルク

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、性状、確認試験、溶出性（溶出試験）、純度試験（類縁物質）、定量（含量）とも特記すべき経時的な変化は認められなかったことより、エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された¹⁾。

包装形態：PTP 包装をアルミピロー包装し紙箱に入れたもの

保存条件：40℃、75%RH

試験時期：2、4、6 ヶ月。ただし、確認試験は開始時のみ実施

試験項目：性状、確認試験、溶出性（溶出試験）、純度試験（類縁物質）、定量（含量）

結 果：変化なし

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、性状、確認試験、溶出性（溶出試験）、純度試験（類縁物質）、定量（含量）とも特記すべき経時的な変化は認められなかったことより、エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された¹⁾。

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

(1) 日局溶出試験

日本薬局方医薬品規格第 3 部に定められた溶出規格への適合性を検討した。

1) 試験方法

試料：エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

溶出規格：90 分間の溶出率が 70%以上

2) 試験結果

エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」は、日本薬局方医薬品規格第 3 部に定められたエペリゾン塩酸塩の溶

出規格に適合していることが確認された²⁾。

90 分後の溶出率 (%)

ベッセル No.	ロット No.: K31B	ロット No.: L01B	ロット No.: L02B
1	82.4	89.0	76.5
2	86.1	81.7	83.4
3	94.0	91.7	85.7
4	83.4	86.0	84.8
5	92.7	91.4	85.1
6	92.4	86.0	80.8
平均値	88.5	87.6	82.7
標準偏差	5.1	3.8	3.5

(2) エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」 の溶出挙動におけるミオナル錠 50mg との類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号）」に準じ、エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」と標準製剤（ミオナル錠 50mg）の溶出挙動の類似性を検討した。

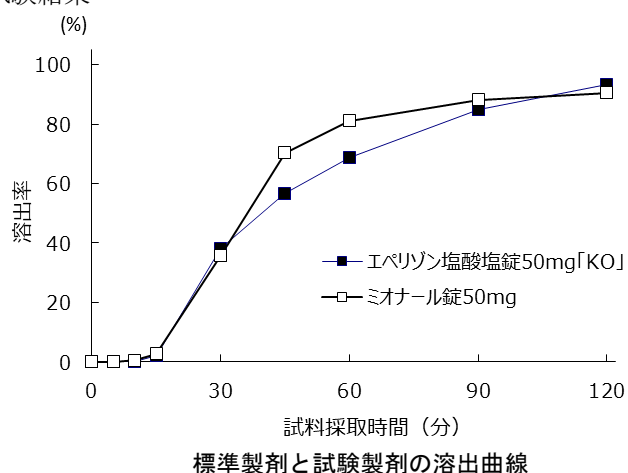
1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液：水 900mL

試験液の温度：37±0.5°C

2) 試験結果



エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」と標準製剤（ミオナル錠 50mg）の溶出挙動を検討したところ、両製剤の溶出パターンはほぼ同じであり、いずれも 90 分以内に平均 70%以上溶出し、溶出挙動の類似性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した³⁾。

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

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

アルミピロー：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウムからなるフィルム

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

4. 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. 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

6. 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。

(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

該当資料なし

(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

〈頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症による筋緊張状態の改善〉

国内臨床成績

これらの疾患による筋緊張状態に対する一般臨床試験及び二重盲検試験においてエペリゾン塩酸塩製剤の有効性が確認されている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

〈痙性麻痺〉

国内臨床成績

脳血管障害、痙性脊髄麻痺、頸部脊椎症等による痙性麻痺に対する一般臨床試験及び二重盲検試験によってエペリゾン塩酸塩製剤の有用性が認められている^{7)、8)、9)}。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された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

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発射を減少させ、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^{++} チャ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¹⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 骨格筋の緊張亢進緩和作用

① 実験的固縮の抑制

ラットにおける丘間切断除脳固縮 (γ -固縮) 及び虚血性除脳固縮 (α -固縮) を用量依存的に抑制することが確認されている¹¹⁾。

② 脊髄反射の抑制

脊髄ネコにおいて後根刺激による単シナプス性並びに多シナプス性反射電位をほぼ同程度に抑制することが確認されている¹¹⁾。

③ γ -系を介して筋紡錘の感度を緩和

ヒト筋紡錘から出る求心性神経 (Ia 線維) の活動を投与後 20 分で抑制することが確認されている。エペリゾン塩酸塩は動物において γ -運動ニューロン自発発射を抑制するが、筋紡錘には直接作用しないことが確認されているので、エペリゾン塩酸塩は γ -系を介して筋紡錘の感度を緩和する¹¹⁾、¹²⁾。

2) 血管拡張、血流増加作用

① 血管拡張作用

血管平滑筋に対する Ca^{++} 拮抗作用 (モルモット)、並びに筋交感神経抑制作用 (ヒト) により血管を拡張する¹³⁾、¹⁴⁾。

② 血流増加作用

ヒト及びサルにおいて皮膚・筋血流や外頸動脈、内頸動脈、椎骨動脈の血流を増加することが確認されている¹⁵⁾、¹⁶⁾。

3) 脊髄で鎮痛及び疼痛反射抑制作用を示す

ラットでエペリゾン塩酸塩を脊髄に灌流すると、Tail Pinch による疼痛反射を抑制し、エペリゾン塩酸塩を除くと回復することから、脊髄レベルで鎮痛作用を有することが示された¹⁷⁾。

4) 随意運動を円滑にする

脳卒中患者等の痙性麻痺例に用い、Cybex のトルク曲線及び筋電図の改善がみられ、痙縮筋の筋力を低下することなく上下肢の伸展・屈曲動作を滑らかにするなど、随意運動を円滑にする¹⁸⁾。

(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

(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

1) 反復投与

健康成人男子 8 名にエペリゾン塩酸塩 1 日 1 回 150mg^{注)} を 14 日間反復経口投与し、1 日、8 日及び 14 日目の血漿中濃度を測定した。その際、最高血漿中濃度到達時間 (t_{max}) は 1.6~1.9 時間、最高血漿中濃度は 7.5~7.9ng/mL、消失半減期 ($t_{1/2}$) は 1.6~1.8 時間、また血漿中濃度時間曲線下面積 (AUC) は 19.7~21.1ng・hr/mL であり、初回投与時に比べ 8 日及び 14 日目においても有意な変動を認めなかった¹⁹⁾。

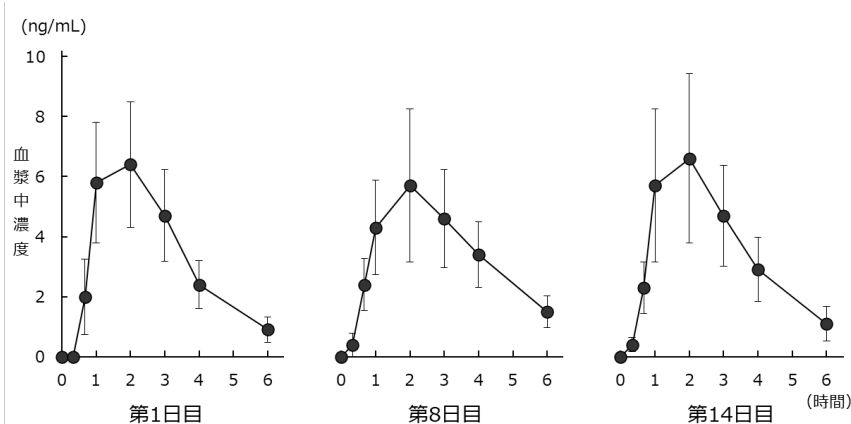


図 VII-1 1 回 150mg^{注)} /日 を 14 日間反復経口投与時の血漿中未変化体濃度
Mean±S.E. (n=8)

注)本剤の承認された用法・用量は「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。」である。

2) 生物学的同等性試験

エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」とミオナール錠 50mg を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (エペリゾン塩酸塩として 50mg) 健康成人男子に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_t , C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁰⁾。

表 VII-1 エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」又はミオナール錠 50mg を単回経口投与後の薬物動態パラメータ (未変化体)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」	5.37±1.14	2.25±0.42	1.4±0.4	1.2±0.5
ミオナール錠 50mg	5.15±1.34	2.15±0.34	1.5±0.3	1.2±0.7

(Mean±S.D., n=12)

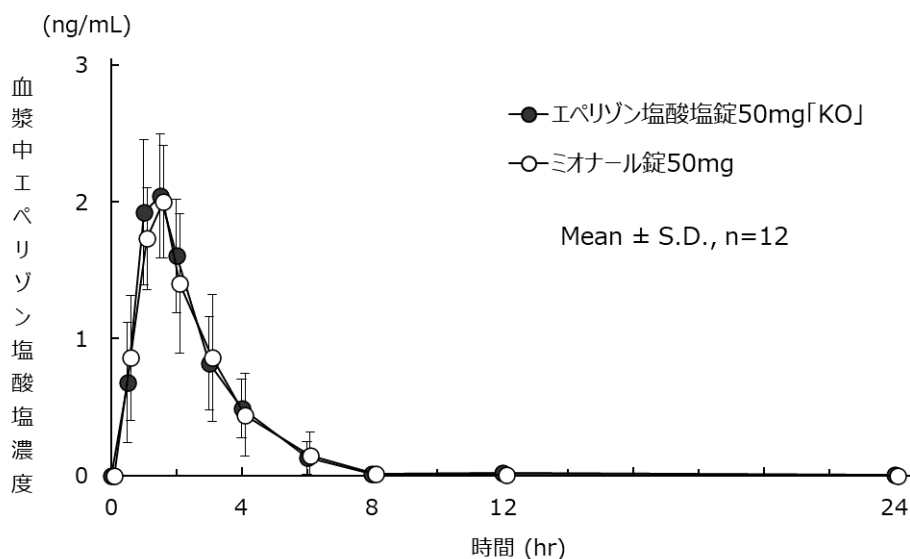


図 VII-2 エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」 及びミオナル錠 50mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移（未変化体）

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

〔VIII. 7. 相互作用〕の項参照]

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 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

〔VIII. 6. (6) 授乳婦〕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

(6) 血漿蛋白結合率

95.8%¹⁰⁾

6. 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（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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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

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 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

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。

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 肝障害のある患者

肝機能を悪化させることがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠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。

(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。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。

(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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

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
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。	機序は不明である。

8. 副作用

11. 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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

発赤、痒痒感、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。

11.1.2 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）（いずれも頻度不明）

発熱、紅斑、水疱、痒痒感、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。

(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		AST、ALT、Al-Pの上昇等	
腎臓		蛋白尿、BUNの上昇等	
血液		貧血	
過敏症	発疹	瘙癢	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) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

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

設定されていない

(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
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) 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：エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」：処方箋医薬品^{注)}

有効成分：日局 エペリゾン塩酸塩：劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3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. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミオナール錠 50mg、ミオナール細粒 10%

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、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	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
(旧販売名) ミオナール錠 50mg	1990年3月14日	20200AMZ00595000	1990年7月13日	1990年10月
(販売名変更) エペリゾン塩酸塩錠50mg 「KO」	2020年7月1日	30200AMX00545000	2020年12月11日	2020年12月11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

該当しない

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、厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
エペリゾン塩酸塩錠50mg 「KO」	1249009F1015	1249009F1503	101930806	620193006

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」の安定性試験
- 2) 社内資料：エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」の溶出挙動
- 3) 社内資料：エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」とミオナール錠 50mg との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 4) 花井謙次ら：臨牀と研究. 1983; 60 (6): 2049-2053.
- 5) 多原哲治ら：Prog Med. 1983; 3 (9): 1703-1713.
- 6) 津山直一ら：臨牀評価. 1984; 12 (1): 231-273.
- 7) 黒岩義五郎ら：臨牀評価. 1981; 9 (2): 391-419.
- 8) 小林逸郎：診療と新薬. 1982; 19 (6): 1493-1505.
- 9) 東儀英夫ら：診療と新薬. 1982; 19 (8): 2073-2096.
- 10) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021; 廣川書店.
- 11) 田中和夫ら：日本薬理学雑誌. 1981; 77 (5): 511-520.
- 12) 間野忠明ら：脳と神経. 1981; 33 (3): 237-241.
- 13) Fujioka M, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1985; 235 (3): 757-763.
- 14) Iwase S, et al. : Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1987; 66 (5): S49.
- 15) 本村喜代二ら：Biomed Thermol. 1989; 9 (1): 142-146.
- 16) 杉本秀芳ら：基礎と臨牀. 1987; 21 (12): 4882-4886.
- 17) 石突正文ら：日本整形外科学会雑誌. 1989; 63 (7): S1238.
- 18) 渡辺誠介ら：臨牀と研究. 1981; 58 (5): 1610-1616.
- 19) 田中 茂ら：基礎と臨牀. 1982; 16 (12): 6423-6433.
- 20) 社内資料：エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」とミオナール錠 50mg の生物学的同等性試験
- 21) 社内資料：エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」の簡易懸濁法試験

2. その他の参考資料

該当資料なし

XII. 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

該当しない

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

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(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

1) 試験目的

エペリゾン塩酸塩錠 50mg 「KO」 の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認する。

2) 試験方法

① 崩壊簡易懸濁試験

錠剤をそのまま又は粉碎して、約 55℃の温湯 20mL に入れて軽く振り混ぜ、5 分及び 10 分間常温で自然放冷したときの溶解又は崩壊状態を観察した。また、この液の温度、pH 及び室温を観察した。

② 通過性試験

①の崩壊懸濁試験で錠剤を粉碎して使用した液をディスポシリンジに入れ、ディスポシリンジを経管栄養チューブに装着した。約 2~3mL/秒の速度で注入し、経管栄養チューブ (8 フレンチ) への通過性を確認した。

③ 溶液の安定性

精製水 20mL 及び薬剤を 100mL メスフラスコにとり、室温又は約 55℃の温浴中で 20 分間放置したものについて、吸光度法で含量測定を行う。

3) 試験結果

① 崩壊簡易懸濁試験

試験室温度：24.0℃、約 500 Lux で曝光状態

	投入直後	5 分後	10 分後
錠剤をそのまま使用	形状に変化なし	表面の一部が崩壊	表面の一部は崩壊したが、中心部は硬い。 pH4.8、液温：34.1℃
錠剤を粉碎して使用	塊がある	わずかな塊がある	わずかな塊があるが軟質の物質となっている。 pH4.1、液温：31.5℃

② 通過性試験

8 フレンチの経管栄養チューブを通過し、チューブ内に残留物を認めなかった。

③ 溶液の安定性

条件	含量 (%)	平均 (%)	室温溶解との差 (%)
室温	102.6	103.0	—
	103.3		
55℃	103.3	103.5	0.5
	103.6		

室温溶解と比較したところ、大きな差は認められないため、55℃溶解でも安定であることが推察された。

4) 結論

本製剤は、崩壊簡易懸濁では粉碎した錠剤を使うことにより 10 分間で完全崩壊していた。また、経管栄養チューブ（8 フレンチ）の通過性にも問題がなく、溶液の安定性も確認されたことから、経管投与における簡易懸濁法の実施に問題は認められなかった²¹⁾。

しかしながら、簡易懸濁法は承認された用法ではなく承認外用法であり、溶液/懸濁液の安定性、臨床的な有用性・安全性について評価不能な投与方法である。

2. その他の関連資料

寿製薬株式会社 製品情報ホームページ

<https://www.kotobuki-pharm.co.jp/iryo>

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198