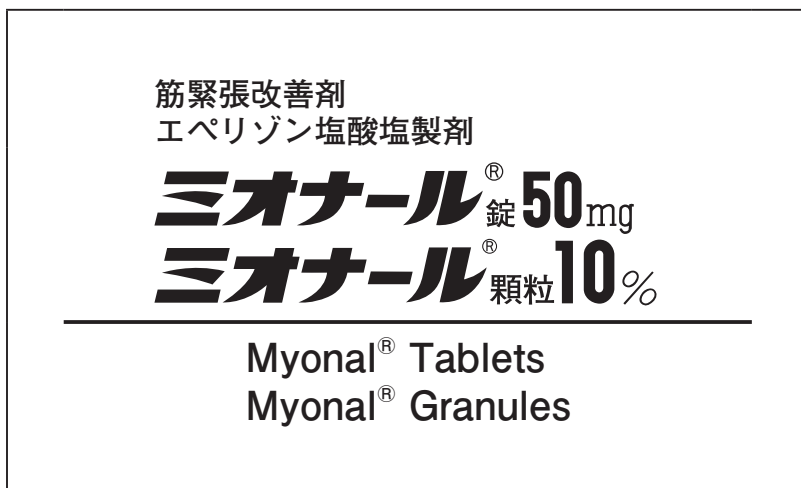


## 医薬品インタビューフォーム

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



剤形	糖衣錠・顆粒剤
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	錠 50mg:1錠中エペリゾン塩酸塩 50mg 含有 顆粒 10%:1g中エペリゾン塩酸塩 100mg 含有
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:1982年10月7日 薬価基準収載年月日:1983年2月3日 販売開始年月日:1983年2月3日
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元:エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-3811-5033 <a href="https://www.eisai.co.jp">https://www.eisai.co.jp</a>

本IFは2023年7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。

## 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）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、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て、「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。

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。

(2020年4月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
  - (1) 承認条件…………… 1
  - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMPの概要…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名(命名法)…………… 2
  - (2) 洋名(命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状…………… 3
  - (2) 溶解性…………… 3
  - (3) 吸湿性…………… 3
  - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 3
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
  - (6) 分配係数…………… 3
  - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
  - (1) 剤形の区別…………… 5
  - (2) 製剤の外観及び性状…………… 5
  - (3) 識別コード…………… 5
  - (4) 製剤の物性…………… 5
  - (5) その他…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤…………… 5

- (2) 電解質等の濃度…………… 6
- (3) 熱量…………… 6
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 7
9. 溶出性…………… 7
10. 容器・包装…………… 8
  - (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…………… 8
  - (2) 包装…………… 8
  - (3) 予備容量…………… 8
  - (4) 容器の材質…………… 8
11. 別途提供される資材類…………… 8
12. その他…………… 8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 9
3. 用法及び用量…………… 9
  - (1) 用法及び用量の解説…………… 9
  - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 9
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 9
5. 臨床成績…………… 9
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 9
  - (2) 臨床薬理試験…………… 9
  - (3) 用量反応探索試験…………… 10
  - (4) 検証的試験…………… 10
    - 1) 有効性検証試験…………… 10
    - 2) 安全性試験…………… 11
  - (5) 患者・病態別試験…………… 11
  - (6) 治療的使用…………… 12
    - 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…………… 12
    - 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…………… 12
    - (7) その他…………… 12

## 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…………… 13
2. 薬理作用…………… 13
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 13

- (2) 薬効を裏付ける試験成績……………13
- (3) 作用発現時間・持続時間……………18

## VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移……………19
  - (1) 治療上有効な血中濃度……………19
  - (2) 臨床試験で確認された血中濃度……………19
  - (3) 中毒域……………19
  - (4) 食事・併用薬の影響……………19
- 2. 薬物速度論的パラメータ……………19
  - (1) 解析方法……………19
  - (2) 吸収速度定数……………20
  - (3) 消失速度定数……………20
  - (4) クリアランス……………20
  - (5) 分布容積……………20
  - (6) その他……………20
- 3. 母集団（ポピュレーション）解析……………20
  - (1) 解析方法……………20
  - (2) パラメータ変動要因……………20
- 4. 吸収……………20
- 5. 分布……………20
  - (1) 血液－脳関門通過性……………20
  - (2) 血液－胎盤関門通過性……………21
  - (3) 乳汁への移行性……………21
  - (4) 髄液への移行性……………21
  - (5) その他の組織への移行性……………21
  - (6) 血漿蛋白結合率……………22
- 6. 代謝……………22
  - (1) 代謝部位及び代謝経路……………22
  - (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率……………22
  - (3) 初回通過効果の有無及びその割合……………22
  - (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……………23
- 7. 排泄……………23
- 8. トランスポーターに関する情報……………23
- 9. 透析等による除去率……………23
- 10. 特定の背景を有する患者……………23
- 11. その他……………23

## 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……………24
- 2. 禁忌内容とその理由……………24
- 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………24
- 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………24
- 5. 重要な基本的注意とその理由……………24

- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………24
  - (1) 合併症・既往歴等のある患者……………24
  - (2) 腎機能障害患者……………24
  - (3) 肝機能障害患者……………24
  - (4) 生殖能を有する者……………25
  - (5) 妊婦……………25
  - (6) 授乳婦……………25
  - (7) 小児等……………25
  - (8) 高齢者……………25
- 7. 相互作用……………25
  - (1) 併用禁忌とその理由……………25
  - (2) 併用注意とその理由……………25
- 8. 副作用……………26
  - (1) 重大な副作用と初期症状……………26
  - (2) その他の副作用……………26
- 9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………29
- 10. 過量投与……………30
- 11. 適用上の注意……………30
- 12. その他の注意……………30
  - (1) 臨床使用に基づく情報……………30
  - (2) 非臨床試験に基づく情報……………30

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験……………31
  - (1) 薬効薬理試験……………31
  - (2) 安全性薬理試験……………31
  - (3) その他の薬理試験……………31
- 2. 毒性試験……………31
  - (1) 単回投与毒性試験……………31
  - (2) 反復投与毒性試験……………31
  - (3) 遺伝毒性試験……………31
  - (4) がん原性試験……………31
  - (5) 生殖発生毒性試験……………32
  - (6) 局所刺激性試験……………32
  - (7) その他の特殊毒性……………32

## X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分……………33
- 2. 有効期間……………33
- 3. 包装状態での貯法……………33
- 4. 取扱い上の注意……………33
- 5. 患者向け資材……………33
- 6. 同一成分・同効薬……………33
- 7. 国際誕生年月日……………33
- 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……………33

- 
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…………… 34
  10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び  
その内容…………… 34
  11. 再審査期間…………… 34
  12. 投薬期間制限に関する情報…………… 34
  13. 各種コード…………… 34
  14. 保険給付上の注意…………… 34

## XI. 文献

1. 引用文献…………… 35
2. その他の参考文献…………… 35

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 36
2. 海外における臨床支援情報…………… 36

## 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…………… 37
  - (1) 粉碎…………… 37
  - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ  
の通過性…………… 37
2. その他の関連資料…………… 38



## 略 語 表

略語	略語内容
CYP	Cytochrome P450、チトクローム P450
$C_{max}$	Maximum observed concentration 最高濃度
$t_{max}$	Time at which the highest drug concentration occurs 最高濃度到達時間
AUC	Area under the plasma concentration-time curve 血漿中濃度時間曲線下面積
$t_{1/2}$	Terminal elimination phase half-life 最終消失半減期

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

エーザイでは1965年から骨格筋の異常緊張を緩らげる作用（筋緊張緩和作用）を有する薬剤の開発に着手、トルペリゾン塩酸塩（現在、商品名“ムスカラム”で日本化薬から発売）の製法特許を取得した。その後、経口投与でより明確に筋緊張緩和作用を発揮する物質を探求した結果、トルペリゾン塩酸塩の4'位のメチル基をエチル基に置換したエペリゾン塩酸塩がトルペリゾン塩酸塩に比し2倍以上強い筋緊張緩和作用を持ち、さらに種々の特徴を有することが明らかになった。そこでエーザイはこの物質に対して米・英・仏・独で物質特許、米で医薬品特許を取得し、国内においても医薬品としての開発を進め、1982年10月に痙性麻痺の効能・効果で承認され、1983年2月に“ミオナール”の商品名で発売した。

その後1985年に「頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症」の三疾患に対する効能・効果が追加された。なお、ミオナールは6年間の再審査期間を終了し、有効性・安全性が確認されている。

### 2. 製品の治療学的特性

ミオナール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・血流増加作用を発揮し、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。

本薬は、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発揮する。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。

これらの作用により、頸肩腕症候群・肩関節周囲炎・腰痛症や種々の脳脊髄疾患等による、肩こり・頸部痛、頭痛、腰痛、手足のつっぱり・こわばりなどの筋緊張症候を改善する。

### 3. 製品の製剤学的特性

錠50mgは、エペリゾン塩酸塩に苦味があるので糖衣錠にしてある。

顆粒10%は、エペリゾン塩酸塩に苦味があるので顆粒に剤皮を施してある。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 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

ミオナール<sup>®</sup>錠 50mg

ミオナール<sup>®</sup>顆粒 10%

#### (2) 洋名

Myonal<sup>®</sup> Tablets 50mg

Myonal<sup>®</sup> Granules 10%

#### (3) 名称の由来

Myoは筋につける接頭語である。このことから命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

エペリゾン塩酸塩 (JAN)

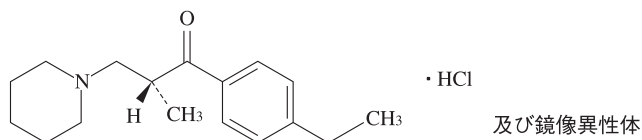
#### (2) 洋名 (命名法)

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

別名：塩酸エペリゾン

治験番号：E-0646

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は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。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒の mL 数
酢 酸 (100)	2
メ タ ノ ー ル	3
水	5
エ タ ノ ー ル (99.5)	20

##### (3) 吸湿性

吸湿性なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 167℃ (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

条 件	25℃		37℃
	1-オクタノール 水	クロロホルム 水	クロロホルム 水
分 配 率	0.411	0.808	1.207

##### (7) その他の主な示性値

###### 1. 旋光度

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

###### 2. 吸光度

吸収極大波長：255～259nm (メタノール)

260～264nm (0.1mol/L塩酸試液)

###### 3. 水溶液の pH

濃度 (%)	pH
0.1	5.84
1.0	5.65
5.0	5.07
10.0	4.81

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

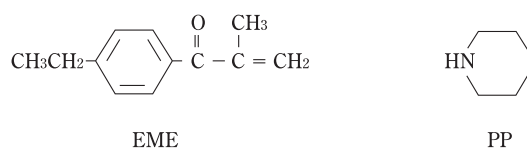
##### (1) 安定性

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結 果
苛 酷 試 験	光	蛍光灯下 1,000 lx	石英管 (密栓)	3 カ月	外 観 TLC 乾燥減量 含 量	いずれの項目も変化なし
	湿度	40℃ 90%RH	ガラス瓶 (開放下)	3 カ月		
	温度	45℃	ガラス瓶 (密 栓)	3 カ月		

水溶液中の安定性：酸性領域で安定である。

##### (2) 苛酷試験による主な反応生成物

アルカリ溶液中では不安定であり、EME [1-(4'-ethylphenyl)-2-methyl-1-oxo-2-propylene] 及びPP [piperidine] を生成する。



#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 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。

##### (2) 定量法

日本薬局方「エペリゾン塩酸塩」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

糖衣錠、顆粒剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		ミオナール錠 50mg	ミオナール顆粒 10%
外形	表		-
	裏		
	側面		
直径 (mm)		7.5	-
質量 (mg)		162	
厚さ (mm)		4.2	
色		白色	白色～帯黄白色 わずかに特異な臭いあり 剤皮を施している

#### (3) 識別コード

錠 50mg : E 127

#### (4) 製剤の物性

錠 50mg

硬度：29.5N 以上

顆粒 10%

粒度：本品は日局一般試験法「製剤の粒度の試験法」により試験を行うとき、製剤総則「顆粒剤」(3)の規定に適合する。

#### (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	ミオナール錠 50mg	ミオナール顆粒 10%
有効成分	1錠中 エベリゾン塩酸塩 50mg	1g中 エベリゾン塩酸塩 100mg
添加剤	カルナウバロウ、カルメロース、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、プルラン、ポビドン、マクロゴール 6000	カルメロース、軽質無水ケイ酸、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ポビドン、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、マクロゴール 6000

#### IV. 製剤に関する項目

(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

「Ⅲ.-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照。

6. 製剤の各種条件下における安定性

<ミオナール錠 50mg>

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
長期保存		25℃/60%RH	PTP+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
			ポリエチレン容器 +紙箱			いずれの測定項目においても規格内であった。
加速		40℃/75%RH	PTP+紙箱	6 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
			ポリエチレン容器 +紙箱			いずれの測定項目においても規格内であった。
開封後	光	2 万 lx	PTP	60 時間*	性状 溶出試験 硬度 含量	わずかに青変、硬度は顕著な変化なし、その他の測定項目においては規格内であった。
			ポリエチレン容器			硬度は顕著な変化なし、その他の測定項目においても規格内であった。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3 カ月	性状 溶出試験 硬度 含量	硬度は顕著な変化なし、その他の測定項目においても規格内であった。
	湿度	25℃/75%RH	シャーレ（開放）	3 カ月	性状 崩壊試験	糖衣錠の光沢消失、硬度は顕著な変化なし、その他の測定項目においては規格内であった。
	光	2 万 lx	シャーレ（蓋）	60 時間*	硬度 含量	わずかに青変、硬度は顕著な変化なし、その他の測定項目においては規格内であった。

※：キセノンランプを 60 時間（総照度 120 万 lx・hr、総近紫外照射エネルギー 200W・h/m<sup>2</sup>）照射

## IV. 製剤に関する項目

### <ミオナール顆粒 10%>

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	ポリエチレン容器 +乾燥剤+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。	
加速	40℃/75%RH	ポリエチレン容器 +乾燥剤+紙箱	6 カ月	性状 溶出試験 含量	わずかに黄変、その他の測定項目においては規格内であった。	
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	性状 溶出試験 含量	褐変、その他の測定項目においては規格内であった。
	湿度	25℃/75%RH	シャーレ (開放)	3 カ月	性状 溶出試験 乾燥減量 含量	乾燥減量増加、その他の測定項目においては規格内であった。
	光	2 万 lx	シャーレ (蓋)	60 時間*	性状 溶出試験 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。

※：キセノンランプを 60 時間 (総照度 120 万 lx・hr、総近紫外照射エネルギー 200W・h/m<sup>2</sup>) 照射

## 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)

顆粒 10%

本剤は吸湿によりブロッキング (固化) をおこす可能性があるため、吸湿性の強い薬剤との配合には注意すること。

なお、ミオナール顆粒 10% と併用されることが予想される他剤との配合変化試験の詳細については、「XIII.-2. その他の関連資料」に示した。

## 9. 溶出性

ミオナール錠 50mg

方 法：日局一般試験法 (パドル法)

条 件：回転数 50rpm

試験液 水 900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法 (262nm)

結 果：本品の 90 分の溶出率が 70% 以上のとき適合する。

ミオナール顆粒 10%

方 法：日局一般試験法、溶出試験法第 2 法 (パドル法)

条 件：回転数 50rpm

試験液 水 900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法 (262nm)

結 果：本品の 15 分の溶出率が 85% 以上のとき適合する。



## Ⅳ. 製剤に関する項目

---

### 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

〈ミオナール錠 50mg〉

100錠 [10錠 (PTP)×10]、210錠 [21錠 (PTP)×10]、1,000錠 [10錠 (PTP)×100]

〈ミオナール顆粒 10%〉

100g (ボトル、乾燥剤入り)

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

##### 1) ミオナール錠 50mg

PTP包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

##### 2) ミオナール顆粒 10%

バラ包装品

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン (乾燥剤容器付き)

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

### 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

○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

〈錠〉

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。

〈顆粒〉

通常成人には1日量として1.5g（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

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

健康成人男子にエペリゾン塩酸塩として30mg<sup>注)</sup>（1名）、60mg<sup>注)</sup>（1名）、150mg<sup>注)</sup>（3名）、300mg<sup>注)</sup>（3名）を単回経口投与した。自覚症状として顔面のほてり、頭重・頭痛及び脱力感が観察されたが、いずれも軽度かつ一過性のものであり、特に臨床上問題となるものではなかった。臨床検査値の一部に異常が見られたが、投与量や時間的経過に一定の傾向を見ず、本剤に起因するものとは考えられなかった。以上より、反復投与試験を引き続き行うことにした。

健康成人男子にエペリゾン塩酸塩として150mg<sup>注)</sup>／日（2名）、300mg<sup>注)</sup>／日（2名）、450mg<sup>注)</sup>／日（3名）を1日3回に分けて1週間反復経口投与した。自覚症状として筋力低下、首がだるい、足がだるい、脱力感、顔面のほてり、体のほてり、眼のかすみ・ちらつき、口の渇き、胃腸障害、眠気、ふらつき、頭痛などが観察された。これらの症状は、低投与量群に比し高投与量群でより多発する傾向があり、

## V. 治療に関する項目

本剤による影響が考えられたが、殆どが軽度であり、投与継続に支障を来たすほどのものはなかった。臨床検査値の一部に異常が見られたが、臨床的に問題となる所見とは考えられなかった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠 50mg：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。」「顆粒 10%：通常成人には1日量として1.5g（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。

### (3) 用量反応探索試験

#### 1) 緊張状態の改善

変形性脊椎症、頸肩腕症候群、腰痛症等の整形外科疾患の筋緊張亢進に基づく痛み・こりに対して、エペリゾン塩酸塩 150mg/日を1日3回に分けて2~4週間経口投与した。筋性疼痛（腰痛、腰部運動痛、項部痛）や筋緊張感（肩こり、下肢つっぱり感）等の自覚症状の改善に優れ、他覚所見においては腰部筋緊張を改善した。全般改善度はやや改善以上で66.7%（8/12例）であった。副作用は3例に見られたが、投与中あるいは投与中止により症状は消失した。臨床検査値異常は見られなかった<sup>7)</sup>。

#### 2) 痙性麻痺

脳出血・脳梗塞等の脳血管疾患や痙性脊髄麻痺等により脳性あるいは脊髄性の痙性麻痺症状を呈する患者を対象にして、エペリゾン塩酸塩を漸増法にて150、300<sup>注)</sup>、450<sup>注)</sup> mg/日を1日3回に分けてあるいはプラセボを1~7週間投与した。全般改善度は軽度改善以上で、プラセボ群が50%（1/2）、150mg群が35.3%（6/17）、300mg<sup>注)</sup>群が78.9%（15/19）、450mg<sup>注)</sup>群が0%（0/2）であった。症例の多い脳血管障害では、全般改善度は軽度改善以上で、プラセボ群が0%（0/1）、150mg群が33.3%（3/9）、300mg<sup>注)</sup>群が77.8%（7/9）、450mg<sup>注)</sup>群が0%（0/2）であった。一部の他覚所見や自覚症状において、150mg群あるいは300mg<sup>注)</sup>群で30%以上の改善が見られた。臨床上問題となる副作用や臨床検査値異常は観察されなかった<sup>8)</sup>。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠 50mg：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。」「顆粒 10%：通常成人には1日量として1.5g（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。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ①国内臨床成績

##### (i) 無作為化並行用量反応試験

##### ・緊張状態の改善

腰痛疾患（変形性脊椎症、椎間板ヘルニア、腰痛症）を対象にエペリゾン塩酸塩 150mg/日を1日3回に分けて4週間経口投与した。自覚症状（腰痛、腰部運動痛）や他覚症状（腰背筋緊張）にかなりの改善が見られ、全般改善度では著明改善が14%（4/30）、改善以上が73%（22/30）、やや改善以上が97%（29/30）であった。副作用は下痢が1例見られたが、臨床検査値異常は見られなかった<sup>1)</sup>。

頸肩腕症候群（頸部脊椎症、胸郭出口症候群、狭義の頸肩腕症候群等）を対象にエペリゾン塩酸塩 150mg/日を1日3回に分けて2~4週間経口投与した。自覚症状改善率は75%、他覚症状改善率は89%であり、最終全般改善度は著明改善が14%（4/28）、改善以上が46%（13/28）、やや改善以上が89%（25/28）であった。副作用は4例に認められたが、いずれも重篤なものではなかった<sup>2)</sup>。

##### ・痙性麻痺

脳及び脊髄障害に基づく痙縮や痙性麻痺を有する患者を対象にして、プラセボ、エペリゾン塩酸塩 150、300<sup>注)</sup> mg/日を1日3回に分けて3週間投与する単盲検群間比較試験を実施した。

## V. 治療に関する項目

全症例での全般改善度は軽度改善以上でプラセボ群は37.9% (11/29)、150mg群は43.8% (14/32)、300mg<sup>注)</sup>群は45.2% (14/31)であったが、脳血管障害例に限定するとプラセボ群は25.0% (4/16)、150mg群及び300mg<sup>注)</sup>群ともに52.4% (11/21)であり、有意差は見られないものの実薬群で有効率が高かった。また、脳血管障害例において患部のこわばり感、痛み、歩きやすさ、しびれ感、四肢痙縮に対して実薬群で有効率が高かった。副作用はプラセボ群で6例、150mg群で2例、300mg<sup>注)</sup>群で3例見られたが、臨床検査値異常は見られなかった。脳血管障害に基づく痙性麻痺を有する患者を対象にして、プラセボ、エペリゾン塩酸塩75、150、300<sup>注)</sup>、450<sup>注)</sup> mg/日を1日3回に分けて1週間ずつ漸増法で投与する単盲検比較試験を実施した。全般改善度はやや改善以上でプラセボ群は33.3% (11/33)、75mg<sup>注)</sup>群は24.3% (9/37)、150mg群は44.4% (16/36)、300mg<sup>注)</sup>群は45.7% (16/35)、450mg<sup>注)</sup>群は47.1% (16/34)であり、150mg群以上がプラセボ群より若干高い改善率であったが、有意差はなかった。最適投与量と判定された例は150mg群が11例 (29.7%)と最も多く、プラセボ群が5例 (13.5%)、75mg<sup>注)</sup>群が3例 (8.1%)、300mg<sup>注)</sup>群が2例 (5.4%)、450mg<sup>注)</sup>群が2例 (5.4%)であった。また、150mg群がプラセボ群に比べて一部の自覚症状の改善に有意な効果を示し、副作用も軽微で頻度が少ないことから、150mg/日が最適投与量と考えられた<sup>5)</sup>。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠50mg：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。」「顆粒10%：通常成人には1日量として1.5g (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。

### (ii) 臨床効果

- ・頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症

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本剤の有効率は52.1% (234/449)である (やや改善以上を含めると80.4%)<sup>1), 2), 3)</sup>。

- ・痙性麻痺

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本剤の有用性が認められている。また、痙性麻痺例に見られる、つっぱり、こわばりに対する改善率はそれぞれ42.3% (197/466)、45.1% (174/386)であった<sup>4), 5), 6)</sup>。

### ②比較試験

#### (i) 緊張状態の改善

頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛疾患の筋緊張状態に対して、エペリゾン塩酸塩150mg/日又はトルペリゾン塩酸塩300mg/日を4週間投与する二重盲検群間比較試験を実施した。エペリゾン塩酸塩は全般改善度、概括安全度、有用度の結果から有用な薬剤であることが確認された<sup>3)</sup>。

#### (ii) 痙性麻痺

脳及び脊髄障害に基づく痙縮や痙性麻痺を有する患者を対象にして、エペリゾン塩酸塩150mg/日又はトルペリゾン塩酸塩300mg/日を4週間投与する二重盲検群間比較試験を実施した。エペリゾン塩酸塩は全般改善度、概括安全度、有用度の結果から有用な薬剤であることが確認された<sup>6)</sup>。

## 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

## V. 治療に関する項目

---

### (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<sup>注)</sup>

注) 「新医薬品の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」(平成5年6月28日薬安第54号)、「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」(平成9年3月27日薬安第34号)又は「医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」(平成12年12月27日医薬安第166号、医薬審第1810号)に基づいて実施していないため、本項目には記載しない。ただし、使用成績調査による副作用発現頻度については「Ⅷ.-8. 副作用」を参照のこと。

#### 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、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位

主に脊髄レベルであるが、脊髄より上位の中枢にも作用する。

神経筋接合部に対する作用は弱い。

作用機序

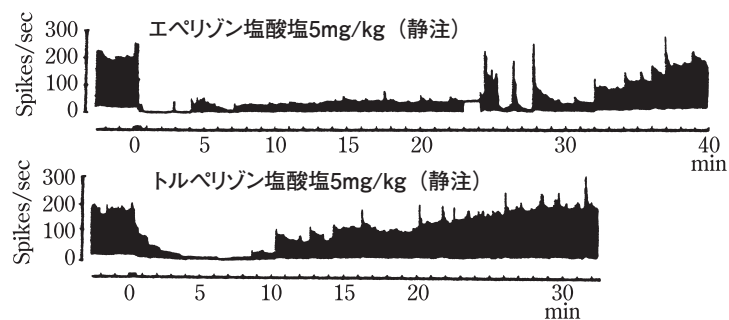
脊髄反射及び $\gamma$ -運動ニューロン自発発射を抑制し、筋緊張緩和作用を発揮する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

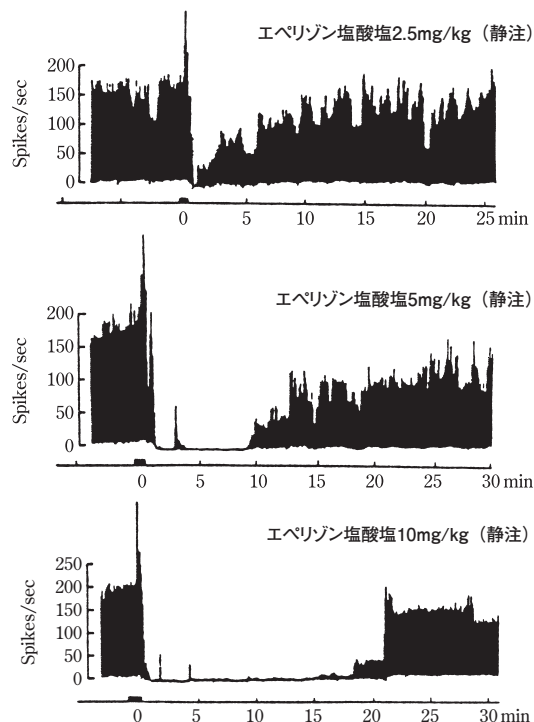
##### 1. 骨格筋の緊張亢進を緩和する

###### (1) 実験的固縮の抑制

ラットにおける丘間切断除脳固縮 ( $\gamma$ -固縮) 及び虚血性除脳固縮 ( $\alpha$ -固縮) を用量依存的に抑制する<sup>9)</sup>。



エペリゾン塩酸塩及びトルペリゾン塩酸塩の丘間切断除脳固縮抑制作用 (ラット)



エペリゾン塩酸塩の虚血性除脳固縮抑制作用 (ラット)

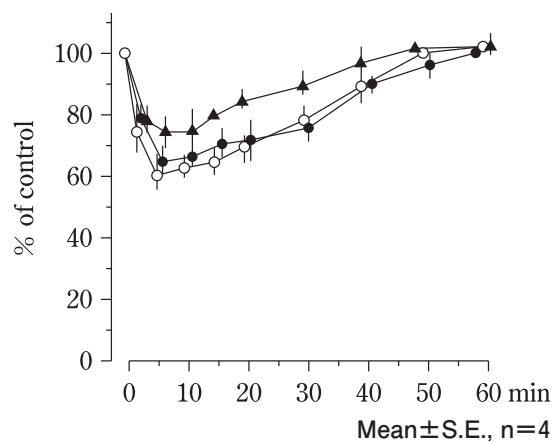


## VI. 薬効薬理に関する項目

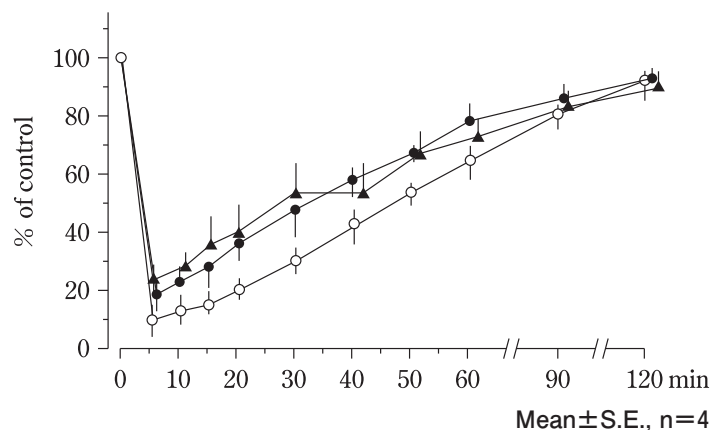
### (2) 脊髓反射の抑制

脊髓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<sup>9)</sup>。

エペリゾン塩酸塩 2.5mg/kg (静注)



エペリゾン塩酸塩 10mg/kg (静注)

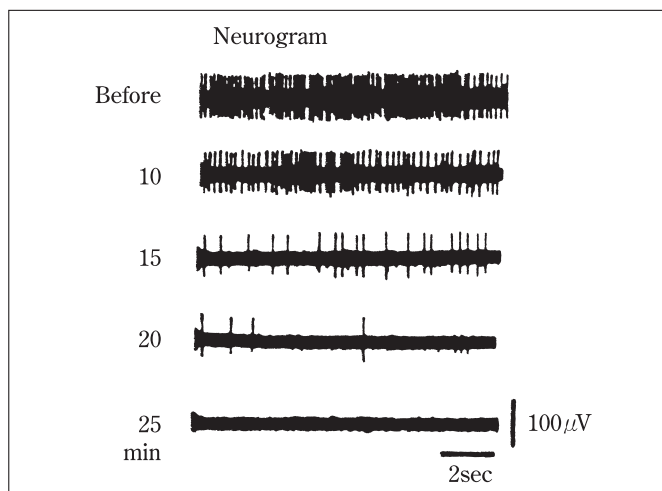


脊髓ネコにおける単シナプス反射電位、多シナプス反射電位及び後根反射電位に対するエペリゾン塩酸塩の影響

- 単シナプス反射電位、-●- 多シナプス反射電位、
- ▲- 後根反射電位

## VI. 薬効薬理に関する項目

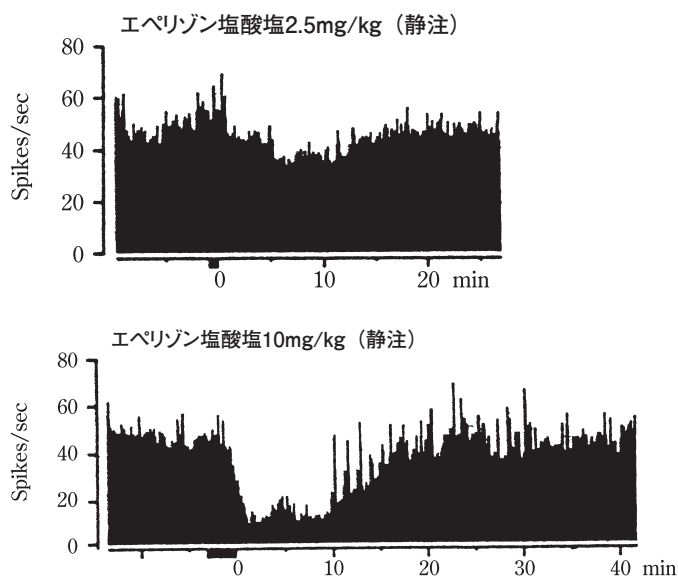
- (3)  $\gamma$ -系を介して筋紡錘の感度を緩和  
ヒト筋紡錘から出る求心性神経（Ia線維）の活動を投与後20分で抑制する<sup>10)</sup>。



健康成人男子、エペリゾン塩酸塩 200mg<sup>注)</sup>（経口）  
注) 承認用量は1回50mgの1日3回投与である。

### Ia線維活動（筋紡錘の過敏性）に対する抑制作用

脊髓ネコにおいて $\gamma$ -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、本薬は $\gamma$ -系を介して筋紡錘の感度を緩和することが示唆される<sup>9)</sup>。



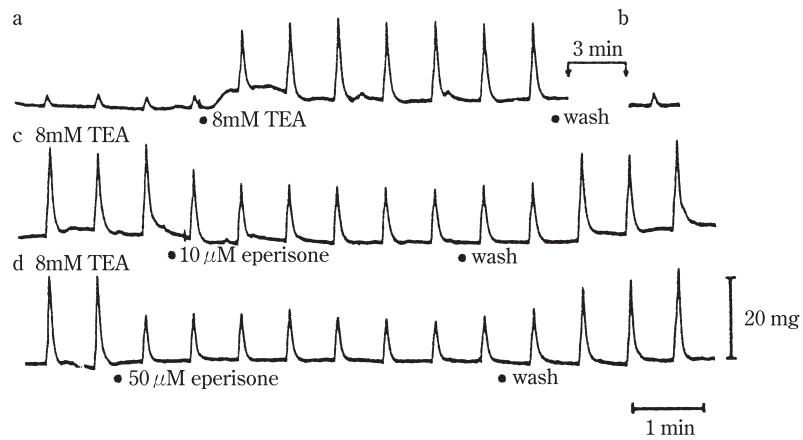
### 脊髓ネコにおける $\gamma$ -運動ニューロンの自発発射におけるエペリゾン塩酸塩の効果

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 2. 血管を拡張し、血流を増加する

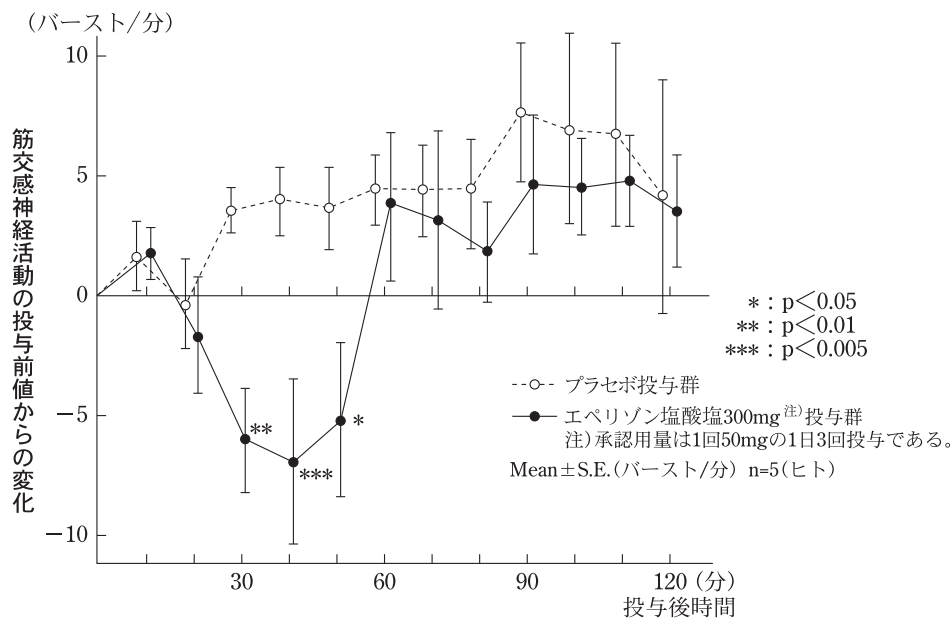
#### (1) 血管拡張作用

血管平滑筋に対する  $\text{Ca}^{++}$ 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<sup>11), 12)</sup>。



- a : 筋肉の直接刺激による収縮に対する 8mM テトラエチルアンモニウム (TEA) の効果
- b : TEA 除去後
- c : TEA 存在下での 10µM エベリゾンの収縮に対する効果
- d : TEA 存在下での 50µM エベリゾンの収縮に対する効果

#### エベリゾン塩酸塩の $\text{Ca}^{++}$ 拮抗作用（モルモット）

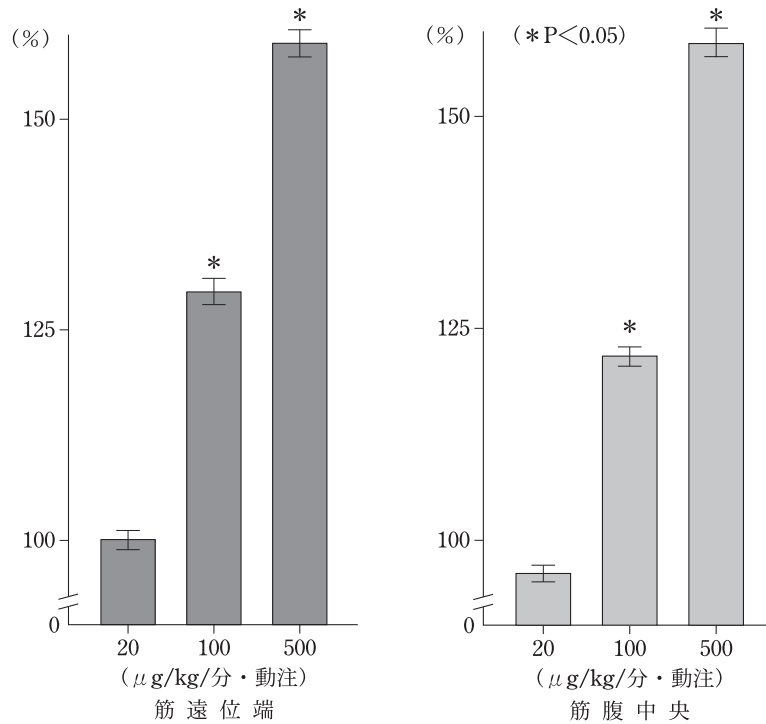


#### 安静仰臥時の筋交感神経活動に対するエベリゾン塩酸塩の抑制作用（ヒト）

## VI. 薬効薬理に関する項目

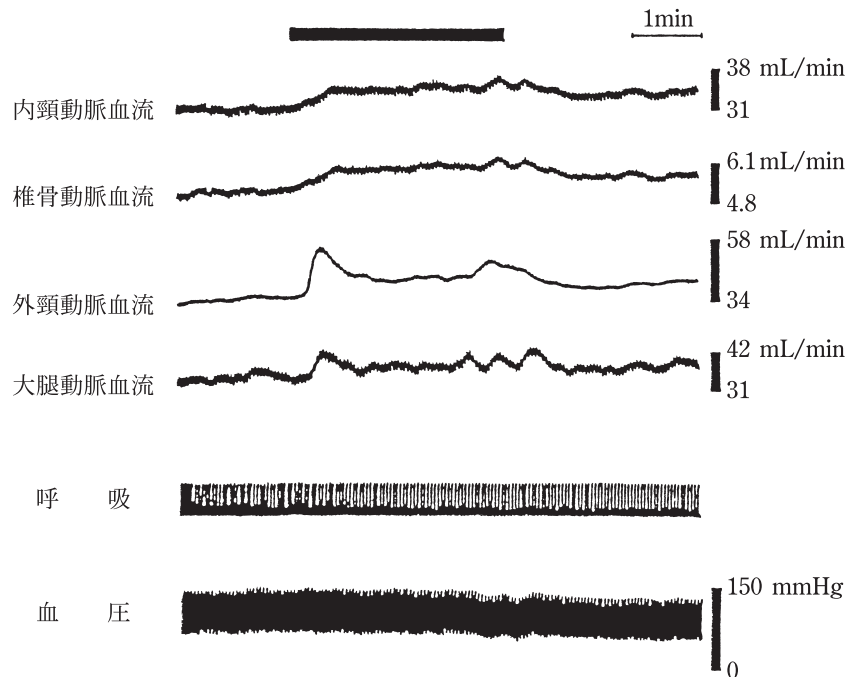
### (2) 血流増加作用

エペリゾン塩酸塩投与によりヒト、サル及びイヌにおいて皮膚・筋血流や外頸動脈、内頸動脈、椎骨動脈の血流を増加する<sup>13), 14), 15), 16)</sup>。



イヌの薄筋内血流に及ぼす作用

エペリゾン塩酸塩 1.0mg/kg/min (静注)



脳・末梢血流増加作用 (サル)

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 3. 脊髄で鎮痛及び疼痛反射抑制作用を示す

ラットで本薬を脊髄に灌流すると、Tail Pinchによる疼痛反射を抑制し、本薬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<sup>17)</sup>。

### 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たところ、Cybex（筋力測定装置）のトルク曲線及び筋電図の改善が見られ、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<sup>18)</sup>。

脳梗塞(右片麻痺) K.G. (51歳)男性投与前



投与後・30分



投与後・1時間



投与後・2時間



伸展 屈曲

RPM10  
Full Scale ; 30FLb  
Damping Selector ; I  
Sweep Speed ; 25mm/sec  
(エペリゾン塩酸塩100mg<sup>注)</sup>経口)

注)承認用量は1日量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である。

投与前後の大腿筋トルク曲線

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

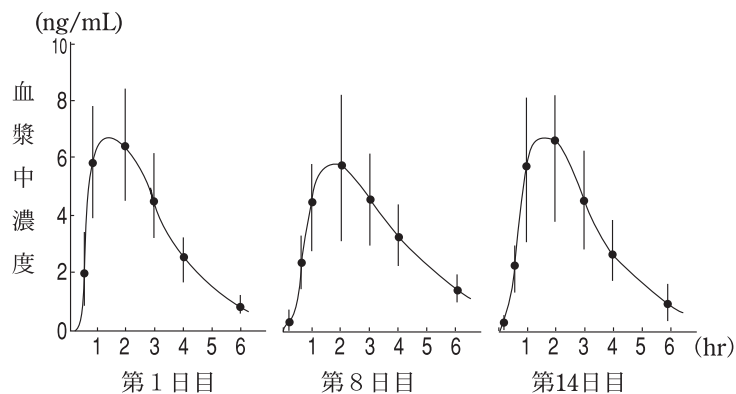
### 1. 血中濃度の推移

#### (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

健康成人男子 8 名にエペリゾン塩酸塩 1 日 1 回 150mg<sup>注)</sup> 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 ( $C_{max}$ ) 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<sup>19)</sup>。



1 回 150mg<sup>注)</sup> / 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)

健康成人男子に 1 回 150mg<sup>注)</sup> を 14 日間反復投与時の薬物動態パラメータ

	$t_{max}$ (hr)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (ng・hr/mL)
投与 1 日目	1.83 ± 0.25	7.5 ± 1.95	1.60 ± 0.17	19.68 ± 6.50
投与 8 日目	1.92 ± 0.45	7.8 ± 2.42	1.68 ± 0.12	20.29 ± 6.76
投与 14 日目	1.58 ± 2.28	7.9 ± 2.62	1.75 ± 0.22	21.08 ± 8.10

(Mean ± S.E., n = 8)

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠 50mg：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。」「顆粒 10%：通常成人には 1 日量として 1.5g（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。

#### (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



## VII. 薬物動態に関する項目

### (2) 吸収速度定数

健康成人男子に1回300mg<sup>注)</sup>を経口投与した際の吸収速度定数は $5.09 \pm 2.12 \text{hr}^{-1}$ である。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠50mg：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。」「顆粒10%：通常成人には1日量として1.5g（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。

### (3) 消失速度定数

健康成人男子に1回300mg<sup>注)</sup>を経口投与した際の消失速度定数は $0.41 \pm 0.05 \text{hr}^{-1}$ である。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠50mg：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。」「顆粒10%：通常成人には1日量として1.5g（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。

### (4) クリアランス

健康成人男子に1日1回150mg<sup>注)</sup>を14日間連続投与した際のクリアランスは $7.11 \times 10^3 \sim 7.61 \times 10^3 \text{L/hr}$ である。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠50mg：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。」「顆粒10%：通常成人には1日量として1.5g（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。

### (5) 分布容積

健康成人男子に1回300mg<sup>注)</sup>を経口投与した際の分布容積は $49.9 \pm 34.1 \text{L/kg}$ である。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠50mg：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。」「顆粒10%：通常成人には1日量として1.5g（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。

### (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

〈参考〉

ラットに $^{14}\text{C}$ -エペリゾン塩酸塩50mg/kgを経口投与した場合、消化管よりほぼ完全に吸収される<sup>20)</sup>。

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

〈参考〉

ラットにおいて血液脳関門の通過を認めている<sup>20)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

ラット胎児内放射能濃度及びその推移は母体血中濃度及びその推移にほぼ等しく、特に胎児への特異的移行、蓄積は認められない<sup>20)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

〈参考〉

ラット乳児の胃内ミルク中放射濃度は、投与後6時間で最も高く、母体の血中放射能濃度より高かった。しかし、投与6時間後の母体の血中濃度に比較して乳児の血中濃度は1/10と低く、乳児への放射能の移行は少なかった。

### (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

〈参考〉

ラットに<sup>14</sup>C-エペリゾン塩酸塩を50mg/kg経口投与30分後において、胃、小腸、肝、腎に血液の10~20倍、坐骨神経、脊髄、脳、筋肉へは血液とほぼ同程度の放射能の分布を示した<sup>20)</sup>。

ラットに<sup>14</sup>C-エペリゾン塩酸塩50mg/kg経口投与後の組織内放射能濃度

組 織	濃度 (湿重量 (μg/g)) <sup>a)</sup>			
	投与後の時間			
	30分	1時間	2時間	5日
血液	12.8 ± 2.1	13.4 ± 1.6	10.2 ± 1.4	0
脊髄	10.5 ± 0.4	7.2 ± 0.7	4.0 ± 1.0	—
脳	12.4 ± 1.2	6.4 ± 0.7	4.6 ± 0.5	0.1 ± 0.0
坐骨神経	12.1 ± 2.6	5.3 ± 1.0	3.7 ± 0.7	0.7 ± 0.2
眼球	6.6 ± 1.9	2.9 ± 0.3	2.9 ± 0.5	0.1 ± 0.0
筋肉	9.1 ± 0.8	5.5 ± 0.9	4.8 ± 0.2	0.1 ± 0.0
脂肪	9.9 ± 2.3	7.5 ± 1.6	7.2 ± 2.8	0.5 ± 0.1
脾臓	27.8 ± 4.6	12.8 ± 2.0	11.6 ± 2.0	0.1 ± 0.0
精巣	7.6 ± 0.9	7.5 ± 1.5	7.2 ± 0.2	0.1 ± 0.0
顎下腺	45.4 ± 11.1	13.5 ± 3.6	15.9 ± 5.3	0.2 ± 0.0
副腎	32.3 ± 7.7	12.7 ± 1.1	15.0 ± 2.3	0.6 ± 0.2
心臓	17.9 ± 2.6	11.0 ± 1.3	10.2 ± 1.2	0.3 ± 0.0
肺	42.5 ± 11.3	23.1 ± 3.1	16.9 ± 2.6	0.2 ± 0.0
骨髄	24.4 ± 1.4	13.6 ± 2.0	11.9 ± 2.1	0.2 ± 0.1
脾臓	30.7 ± 3.6	12.1 ± 1.8	12.6 ± 2.3	0.2 ± 0.0
肝臓	150.7 ± 3.4	106.1 ± 13.2	111.3 ± 18.8	1.0 ± 0.1
腎臓	96.0 ± 5.0	57.0 ± 7.0	52.0 ± 2.3	0.4 ± 0.0
胃	242.4 ± 85.2	209.4 ± 44.4	121.6 ± 35.8	0.2 ± 0.0
小腸	174.5 ± 50.1	55.6 ± 7.7	93.2 ± 21.4	0.2 ± 0.0
胃内容物 <sup>b)</sup>	1942.2 ± 398.7	600.6 ± 161.5	464.8 ± 113.4	0.4 ± 0.1
小腸内容物 <sup>b)</sup>	834.7 ± 93.5	931.3 ± 350.6	1198.0 ± 111.1	1.2 ± 0.2

(Mean ± S.E., n = 3)

a) 放射能はエペリゾン塩酸塩等量のμgに換算した。

b) 総量

## VII. 薬物動態に関する項目

### (6) 血漿蛋白結合率

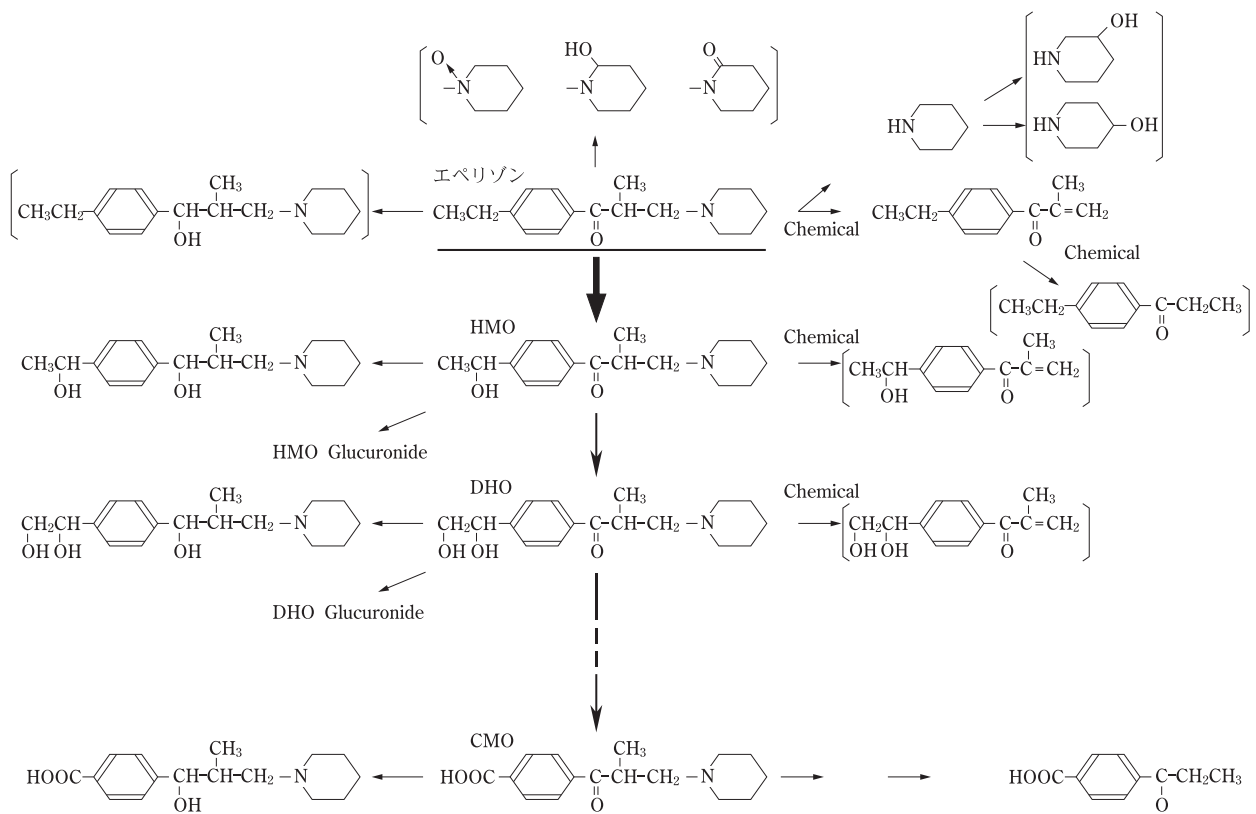
健康成人男子 5 名の血漿でのエペリゾン塩酸塩濃度 109ng/mL におけるヒト血漿蛋白との結合率は 95.8% である (*in vitro*)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

尿中排泄形態はヒトではカルボン酸型代謝物 (CMO) の排泄が最も多く、次いでジオール体 (DHO)、 $\omega$ -1 水酸化体 (HMO) の順で未変化体の排泄はほとんど認められなかった。また、カルボン酸型代謝物 (CMO) の分解物と考えられる PBA も検出された。

エペリゾン塩酸塩は主として肝ミクロゾームのチトクローム P-450 により  $\omega$ -1 水酸化を受けて HMO に変換し、次にジオール体 (DHO) を経てカルボン酸型代謝物 (CMO) に代謝されるものと推察された。



### (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

〈参考〉

ラットにエペリゾン塩酸塩を 5mg/kg 静注又は 50mg/kg 経口投与した際、及びビーグルに 10mg 静注及び 100mg 経口投与した際の血漿中エペリゾン濃度の AUC から、投与量を補正して経口投与時における未変化体の生物学的利用率を求めた。その結果、ラットでは 9.0%、ビーグルでは 0.56% となり、この投与条件において約 90% 又はそれ以上が吸収時に初回通過効果により代謝されることが推察された<sup>20)</sup>。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 〈参考〉

ラットにエペリゾン塩酸塩 25mg/hr/kg 投与時、血漿中エペリゾン濃度は大腿静脈内投与時に比し、門脈内投与時で約 1/2、十二指腸内（経口）投与時で約 1/10 であった。エペリゾンのクリアランスは大腿静脈内投与時と門脈内投与時ではほとんど差は認められず、注入速度による変化もないが、十二指腸内（経口）投与時は他の 2 経路に比し有意にクリアランスが大きく、クリアランスは注入速度依存的に低下した。ラットの小腸内、門脈内にエペリゾン含有溶液を灌流して採血し、エペリゾンのバイオアベイラビリティを検討して小腸初回通過効果と肝初回通過効果を算出した。初回通過によるエペリゾン消失画分は小腸で 0.824~0.912、肝で 0.045~0.082、トータルで 0.906~0.957 に達した。また、*in vitro* の検討で、エペリゾンは小腸マイクロソームで代謝され、この代謝は  $\alpha$ -ナフトフラボン及び抗ラット CYP1A 抗体により阻害されると示された<sup>21)</sup>。

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

#### 〈参考〉

ラットにおける主代謝物 CMO 及び CML は、ラット脊髄反射電位及びトレモリン振戦に対する抑制作用を示さず、ムスカリン性レセプターに対する結合能はエペリゾン塩酸塩未変化体の 1/400 であった。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

主に代謝物として尿中に排泄される。

### (2) 排泄率

#### 〈参考〉

ラットに <sup>14</sup>C-エペリゾン塩酸塩 50mg/kg を経口投与した場合には、投与後 4 日間で投与放射能の 77% が尿中に、21% が糞中に排泄され、その大部分は投与後 24 時間以内に排泄された。この傾向はモルモットにおいても同様であった。また、胆汁への放射能の排泄は、投与後 24 時間でラットでは約 43%、モルモットでは約 20% であり、特にラットでは体内放射能の一部が腸肝循環をしているものと推察された<sup>20)</sup>。

### (3) 排泄速度

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

（解説）

本剤の成分に対し、ショック、発疹、痒疹等の過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な過敏症の発現につながるおそれがある。

### 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。

（解説）

本剤投与により患者の筋緊張が過度に緩解されると下肢の脱力感などを招くことがある。

処置方法：本剤を減量、休薬、投与中止する。

### 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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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。

(解説)

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

### (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ため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。



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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	痒痒	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）発現頻度は製造販売後調査を含む。

#### (解説)

本剤の臨床試験及び製造販売後に得られた副作用報告に基づき設定した。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 〈項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧〉

副作用発現状況  
(承認後調査期間：1982年10月7日～1988年10月6日)

	承認時までの調査	使用成績調査	累 計
調 査 施 設 数	85	1,397	1,482
調 査 症 例 数	1,019	11,296	12,315

副作用の種類	副作用発現頻度 (%)		
〔皮膚・皮膚付属器障害〕	3 (0.29)	26 (0.23)	29 (0.24)
発 疹	2 (0.20)	16 (0.14)	18 (0.15)
瘙 癢	1 (0.10)	6 (0.05)	7 (0.06)
蕁 麻疹	—	3 (0.03)	3 (0.02)
湿 疹	—	1 (0.01)	1 (0.01)
顔 面 紅 斑	—	1 (0.01)	1 (0.01)
口 囲 皮 膚 炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔中枢・末梢神経系障害〕	29 (2.85)	49 (0.43)	78 (0.63)
ふ ら つ き	13 (1.28)	23 (0.20)	36 (0.29)
頭 痛	7 (0.69)	6 (0.05)	13 (0.11)
知 覚 減 退	3 (0.29)	9 (0.08)	12 (0.10)
筋 緊 張 低 下	—	7 (0.06)	7 (0.06)
め ま い	1 (0.10)	6 (0.05)	7 (0.06)
緊 張 亢 進	4 (0.39)	2 (0.02)	6 (0.05)
四 肢 の ふ る え	1 (0.10)	1 (0.01)	2 (0.02)
構 語 障 害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
呼 吸 筋 麻 痺	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔自律神経系障害〕	12 (1.18)	7 (0.06)	19 (0.15)
口 内 乾 燥	10 (0.98)	2 (0.02)	12 (0.10)
発 汗	2 (0.20)	2 (0.02)	4 (0.03)
心 悸 亢 進	—	1 (0.01)	1 (0.01)
流 涎	—	1 (0.01)	1 (0.01)
流 涙	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔視覚障害〕	—	1 (0.01)	1 (0.01)
眼 球 充 血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔知覚・前庭障害〕	—	3 (0.03)	3 (0.02)
耳 鳴	—	3 (0.03)	3 (0.02)
〔精神障害〕	17 (1.67)	21 (0.19)	38 (0.31)
傾 眠	9 (0.88)	15 (0.13)	24 (0.19)
不 眠	8 (0.79)	6 (0.05)	14 (0.11)
〔消化管障害〕	80 (7.85)	137 (1.21)	217 (1.76)
嘔 気	32 (3.14)	30 (0.27)	62 (0.50)
食 欲 不 振	27 (2.65)	23 (0.20)	50 (0.41)
胃 部 不 快 感	27 (2.65)	22 (0.19)	49 (0.40)
腹 痛	4 (0.39)	33 (0.29)	37 (0.30)
下 痢	12 (1.18)	13 (0.12)	25 (0.20)
便 秘	15 (1.47)	6 (0.05)	21 (0.17)
嘔 吐	11 (1.08)	9 (0.08)	20 (0.16)
消 化 不 良	—	12 (0.11)	12 (0.10)
胃 腸 障 害	—	7 (0.06)	7 (0.06)
口 内 炎	1 (0.10)	6 (0.05)	7 (0.06)
腹 部 膨 満 感	1 (0.10)	3 (0.03)	4 (0.03)
口 角 炎	—	2 (0.02)	2 (0.02)
夕 一 ル 便	—	1 (0.01)	1 (0.01)

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現頻度 (%)		
〔 肝 臓 ・ 胆 管 系 障 害 〕	—	8 (0.07)	8 (0.06)
A L T ( G P T ) 上 昇	—	7 (0.06)	7 (0.06)
A S T ( G O T ) 上 昇	—	4 (0.04)	4 (0.03)
肝 機 能 異 常	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔 代 謝 ・ 栄 養 障 害 〕	—	6 (0.05)	6 (0.05)
A l - P 上 昇	—	2 (0.02)	2 (0.02)
L D H 上 昇	—	2 (0.02)	2 (0.02)
C K ( C P K ) 上 昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
B U N 上 昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔 血 管 ( 心 臓 外 ) 障 害 〕	—	1 (0.01)	1 (0.01)
脳 循 環 不 全	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔 赤 血 球 障 害 〕	—	1 (0.01)	1 (0.01)
貧 血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔 血 小 板 ・ 出 血 凝 血 障 害 〕	1 (0.10)	—	1 (0.01)
性 器 出 血	1 (0.10)	—	1 (0.01)
〔 泌 尿 器 系 障 害 〕	3 (0.29)	5 (0.04)	8 (0.06)
尿 閉	1 (0.10)	2 (0.02)	3 (0.02)
尿 失 禁	1 (0.10)	1 (0.01)	2 (0.02)
蛋 白 尿	—	1 (0.01)	1 (0.01)
残 尿 感	1 (0.10)	—	1 (0.01)
尿 道 痛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
〔 一 般 的 全 身 障 害 〕	29 (2.85)	72 (0.64)	101 (0.82)
脱 力 感	16 (1.57)	37 (0.33)	53 (0.43)
倦 怠 感	3 (0.29)	16 (0.14)	19 (0.15)
ほ て り	10 (0.98)	5 (0.04)	15 (0.12)
筋 脱 力	—	5 (0.04)	5 (0.04)
顔 面 浮 腫	—	2 (0.02)	2 (0.02)
浮 腫	—	2 (0.02)	2 (0.02)
四 肢 疼 痛	—	2 (0.02)	2 (0.02)
筋 力 低 下	—	2 (0.02)	2 (0.02)
背 部 痛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発 熱	—	1 (0.01)	1 (0.01)

(1991年2月集計)

### 〈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〉

使用成績調査（調査期間：1982年10月7日～1988年10月6日）による11,296例の性別、年齢別、入院・外来別、合併症の有無別、アレルギー素因の有無別、1日投与量別、併用薬剤の有無別及び併用療法の有無別の副作用発現頻度は以下に示す通りであった。

#### 1) 性別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
男性	5,892	132	2.24%
女性	5,375	155	2.88%
詳細なし・記載なし	29	0	0.00%

#### 2) 年齢別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
19歳以下	174	5	2.87%
20～39歳以下	1,881	35	1.86%
40～59歳	4,871	118	2.42%
60歳以上	4,314	127	2.94%
記載なし	56	2	3.57%

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 3) 入院・外来別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
入院	1,556	47	3.02%
外来	9,070	221	2.44%
入院←→外来	482	11	2.28%
記載なし	188	8	4.26%

### 4) 合併症の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
合併症なし	7,296	164	2.25%
合併症あり	3,922	121	3.09%
記載なし	78	2	2.56%

### 5) アレルギー素因の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
アレルギー素因なし	10,773	258	2.39%
アレルギー素因あり	286	26	9.09%
詳細不明・記載なし	237	3	1.27%

### 6) 1日投与量別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
～149mg <sup>注)</sup> /日	416	20	4.81%
150mg/日	10,266	250	2.44%
～299mg <sup>注)</sup> /日	120	3	2.50%
300mg <sup>注)</sup> /日	406	9	2.22%
300mg <sup>注)</sup> /日<	3	1	33.33%
詳細不明	85	4	4.71%

注) 本剤の承認された用法及び用量は「錠 50mg：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。」「顆粒 10%：通常成人には1日量として1.5g（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。

### 7) 併用薬剤の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
併用薬剤なし	1,321	50	3.79%
併用薬剤あり	9,848	226	2.29%
詳細不明・記載なし	127	11	8.66%

### 8) 併用療法の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
併用療法なし	6,357	145	2.28%
併用療法あり	4,410	116	2.63%
詳細不明・記載なし	529	26	4.91%

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 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

〈錠〉

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。

(解説)

14.1 日薬連発第 240 号「PTPの誤飲対策について」(平成 8 年 3 月 27 日付)に基づき設定した。

### 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

## Ⅷ. 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

平滑筋弛緩作用、末梢血管拡張作用、局所麻酔作用、抗コリン作用及び一過性の尿量減少、Na排泄減少、また、大量投与で散瞳、胃液分泌抑制作用が認められたが、血液系、内分泌系あるいは免疫系には影響を及ぼさなかった。

#### (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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>22), 23)</sup>

動物種 投与経路	マウス (dd系)		ラット (SD系)		イヌ (ビーグル)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口	1,024	940	1,300	1,300	>1,078	>750
静脈内	43.0	43.5	51.0	60.0	—	—

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性

SD系ラット雌雄に 25、50、100、200mg/kg/日を 13 週間経口投与したところ、25mg/kg で全く影響は見られず、50mg/kg 以上での軽度の肝及び腎への影響も休薬により回復した<sup>22)</sup>。

ビーグル雌雄に 12.5、25、50、100、200mg/kg/日を 5 週間経口投与したところ、12.5mg/kg では全く毒性は認められず、25mg/kg 以上で嘔吐、一時的な尿潜血反応陽性化が見られたが、25mg/kg~100mg/kg では病理組織学的には胃のびらん、潰瘍など消化器系への影響及び膀胱粘膜下の軽度出血以外に異常は認められなかった<sup>23)</sup>。

##### 2) 慢性毒性

SD系ラット雌雄に 25、50、100、200mg/kg/日を 26 週間ないし 52 週間経口投与したところ、25mg/kg で全く異常は認められず、50mg/kg 以上でも重篤な影響は認められなかった。

ビーグル雌雄に 10、25、62.5mg/kg/日を 53 週間経口投与したところ、10mg/kg では全く異常は認められず、25mg/kg 以上で嘔吐、流涎、肝重量の増加傾向、肝細胞の軽度の腫大と変性が見られたが、休薬により回復した<sup>24)</sup>。

#### (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

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### (5) 生殖発生毒性試験

#### 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

SD系ラットの妊娠前・初期に50、100、200mg/kg/日を経口投与したところ、生殖能並びに胎児発生への影響は認められなかった。

#### 2) 器官形成期投与試験

SD系妊娠ラット及びJW-NIBS系妊娠ウサギの器官形成期に、25、50、100、200、500mg/kg/日及び50、100、150、200mg/kg/日をそれぞれ経口投与した。その結果、ラットでは200mg/kg以上、ウサギでは100mg/kg以上で、親動物に軽度の毒性所見が見られたが、催奇形性作用及び新生児の生後発育、形態、行動、生理機能、生殖能力への影響は認められなかった。

#### 3) 周産期・授乳期投与試験

SD系妊娠ラットの周産・授乳期に50、100、200mg/kg/日を経口投与したところ、50mg/kg以上で離乳時の新生児に軽度の発育遅延を認めた以外には、新生児の生存率、生後分化、行動、生理機能及び生殖能力への影響は認められなかった。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性試験

ウサギ及びモルモットを用い、異種及び同種受身皮膚アナフィラキシー試験を行った結果、何ら抗原性は認められなかった。

#### 2) 変異原性

*Bacillus Subtilis*を用いた修復能試験、*Escherichia coli*と*Salmonella typhimurium*を用いた復帰変異原性試験の結果、変異誘発作用は認められなかった。

#### 3) 依存性

サルにおける身体依存性あるいは精神依存性は認めなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ミオナール錠50mg、顆粒10% 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：エペリゾン塩酸塩 劇薬

### 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

#### 20. 取扱い上の注意

〈錠〉

20.1 錠PTP包装は外箱開封後、光を遮り保存すること。変色することがある。

〈顆粒〉

20.2 顆粒は開栓後、湿気を避けて保存すること。吸湿しやすい。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同効薬

一 般 名	商 品 名
アフロクアロン	アロフト錠
チザニジン塩酸塩	テルネリン錠・顆粒
クロルフェネシンカルバミン酸エステル	リンラキサー錠
ダントロレンナトリウム水和物	ダントリウムカプセル
バクロフェン	ギャバロン錠
	リオレサール錠 等

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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
ミオナール錠50mg	1982年10月7日	15700AMZ01120000	1983年2月3日	1983年2月3日
ミオナール顆粒10%		15700AMZ01121000		



## X. 管理的事項に関する項目

### 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

効能追加：1985年5月8日

「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」の効能・効果の追加

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1991年12月12日

再審査結果の内容：効能又は効果、用法及び用量に変更なし

### 11. 再審査期間

6年間（1982年10月7日～1988年10月6日：終了）

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

包装	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
ミオナール錠 50mg				
PTP 100T				
PTP 210T	1249 009F 1090	1249 009F 1090	1019339 01	611240248
PTP 1000T				
ミオナール顆粒 10%				
100g	1249 009D 1030	1249 009D 1030	1019292 01	611240249

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- |   | 文献請求番号     |
|---|------------|
| 1) 花井謙次ら：臨牀と研究, 1983 ; 60 (6) : 2049-2053   | MYO - 0075 |
| 2) 多原哲治ら：Prog. Med., 1983 ; 3 (9) : 1703-1713                                     | MYO - 0077 |
| 3) 津山直一ら：臨牀評価, 1984 ; 12 (1) : 231-273  | MYO - 0069 |
| 4) 小林逸郎：診療と新薬, 1982 ; 19 (6) : 1493-1505  | MYO - 0063 |
| 5) 東儀英夫ら：診療と新薬, 1982 ; 19 (8) : 2073-2096   | MYO - 0057 |
| 6) 黒岩義五郎ら：臨牀評価, 1981 ; 9 (2) : 391-419  | MYO - 0055 |
| 7) 田中清介ら：基礎と臨牀, 1981 ; 15 (5) : 2826-2832   | MYO - 0066 |
| 8) 黒岩義五郎ら：臨牀と研究, 1980 ; 57 (12) : 4033-4038                                       | MYO - 0058 |
| 9) 田中和夫ら：日本薬理学雑誌, 1981 ; 77 (5) : 511-520   | MYO - 0032 |
| 10) 間野忠明ら：脳と神経, 1981 ; 33 (3) : 237-241   | MYO - 0053 |
| 11) Fujioka M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1985 ; 235 (3) : 757-763        | MYO - 0127 |
| 12) Iwase S. et al. : Electroencepharol. Clin. Neurophysiol., 1987 ; 66 (5) : 1-7 | MYO - 0216 |
| 13) 本村喜代二ら：Biomed. Thermol., 1989 ; 9 (1) : 142-146                               | MYO - 0203 |
| 14) Shichino K. et al. : 8th Asian Neurol. Satellite Sympo., 1992 : 83-94         | MYO - 0283 |
| 15) 杉本秀芳ら：基礎と臨牀, 1987 ; 21 (12) : 4882-4886                                       | MYO - 0168 |
| 16) Mano T. et al. : 8th Asian Neurol. Satellite Sympo., 1992 : 95-101            | MYO - 0284 |
| 17) 石突正文ら：日本整形外科学会雑誌, 1989 ; 63 (7) : S1238                                       | MYO - 0220 |
| 18) 渡辺誠介ら：臨牀と研究, 1981 ; 58 (5) : 1610-1616  | MYO - 0052 |
| 19) 田中茂ら：基礎と臨牀, 1982 ; 16 (12) : 6423-6433  | MYO - 0046 |
| 20) 藤田孟ら：応用薬理, 1981 ; 21 (5) : 835-846  | MYO - 0044 |
| 21) Mihara K. et al. : Pharm. Res., 2001 ; 18 (8) : 1131-1137                     | MYO - 0354 |
| 22) 宮川英一ら：応用薬理, 1981 ; 21 (6) : 939-955   | MYO - 0013 |
| 23) 野口正義ら：基礎と臨牀, 1982 ; 16 (12) : 6407-6422                                       | MYO - 0014 |
| 24) 野口正義ら：基礎と臨牀, 1982 ; 16 (13) : 7155-7178                                       | MYO - 0016 |

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

2015年9月現在、中国、韓国、フィリピン、インド、イタリアなどで承認を取得している。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### 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

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

## XIII. 備考

### 2. その他の関連資料

〈ミオナール顆粒 10% 配合試験成績一覧〉

#### (1) 分包時の変化所見

保存条件	量 (g)	分包材質	変化所見
室温 /75%RH・室内散光 30 日間	0.45	グラシンポリラミネート紙	外観変化なし
30℃ /92%RH・遮光 30 日間	0.45	グラシンポリラミネート紙	外観変化なし

#### (2) 配合上の注意

ミオナール顆粒 10%は吸湿しやすく、わずかに黄変することがあるので、吸湿しやすい薬剤との配合には注意すること。

分包する場合は湿気を避けて保存すること。

#### (3) 配合変化試験成績一覧

配合量欄に記載の量（配合薬／ミオナール顆粒 10%）を配合、下記の形態で保存し、外観を観察した。

配合薬	保存期間	配合量	変化所見
112：㊦クロルジアゼポキシド散 コントロール散 1% (クロルジアゼポキシド)  白色～微黄白色の細粒状散剤  武田テバ	28 日間	6.0	20℃ /75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	
112：㊦フェノバルビタール散 10% フェノバル散 10% (㊦フェノバルビタール)  淡紅色の散剤  藤永＝第一三共	28 日間	2.0	20℃ /75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	
112：セルシン散 1% (ジアゼパム)  白色の細粒を含む粉末  武田テバ	28 日間	2.0	20℃ /75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	
112：セレナール散 10% (㊦オキサゾラム)  ほとんど白色の微細な粒を含む粉末  アルフレッサファーマ	28 日間	0.6	20℃ /75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	
112：ネルボン散 1% (㊦ニトラゼパム)  白色の粉末  アルフレッサファーマ	28 日間	1.5	20℃ /75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	

### XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量	変化所見
112：ベンザリン細粒 1% (ニトラゼパム) 白色の細粒 共和薬品	28 日間	1.5	<u>20℃/75%RH・グラシン分包</u> 外観変化なし
		1.5	
112：ホリゾン散 1% (ジアゼパム) 白色の散剤 丸石	28 日間	2.0	<u>20℃/75%RH・グラシン分包</u> 外観変化なし
		1.5	
112：レキソタン細粒 1% (Ⓢプロマゼパム) 白色の細粒 サンドファーマ=サンド	28 日間	1.5	<u>20℃/75%RH・グラシン分包</u> 外観変化なし
		1.5	
113：エクセグラン散 20% (ゾニサミド) 白色の散剤 住友ファーマ	30 日間	1.0	<u>室温/75%RH (室内散光)・グラシン分包</u> 外観変化なし
		0.5	
114：Ⓢアスピリン (アスピリン) 白色の結晶・粒・粉末 -	28 日間	4.5	<u>20℃/75%RH・グラシン分包</u> 外観変化なし
		1.5	
114：Ⓢアセトアミノフェン アセトアミノフェン「JG」原末 (Ⓢアセトアミノフェン) 白色の結晶又は結晶性の粉末 長生堂=日本ジェネリック	30 日間	0.4	<u>室温/75%RH (室内散光)・グラシン分包</u> 外観変化なし
		0.5	
114：Ⓢサリチル酸ナトリウム (サリチル酸ナトリウム) 白色の結晶又は結晶性の粉末 -	28 日間	5.0	<u>20℃/75%RH・グラシン分包</u> 外観変化なし
		1.5	
114：ブルフェン顆粒 20% (Ⓢイブプロフェン) 白色の顆粒 科研	28 日間	3.0	<u>20℃/75%RH・グラシン分包</u> 外観変化なし
		1.5	
114：ロキソニン細粒 10% (Ⓢロキソプロフェンナトリウム水和物) ごくうすい紅色の細粒 第一三共	30 日間	0.6	<u>室温/75%RH (室内散光)・グラシン分包</u> 30 日後微吸湿
		0.5	

### XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量	変化所見
114：ポンタール散 50% (Ⓜメフェナム酸) 白色～微黄白色の微細な粒を含む粉末 ファイザー	28 日間	0.6	20℃/75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
116：シンメトレル細粒 10% (Ⓜアマタジン塩酸塩) 白色の細粒 サンドファーマ	30 日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 30 日後極微吸湿
		0.5	
116：Ⓜドロキシドパ細粒 ドブス細粒 20% (ドロキシドパ) 白色～淡褐色の細粒 住友ファーマ	30 日間	1.0	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
117：リーゼ顆粒 10% (クロチアゼパム) 白色の顆粒 田辺三菱＝吉富	28 日間	2.4	20℃/75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	
119：グラマリール細粒 10% (Ⓜチアプリド塩酸塩) 白色～微帯黄白色の細粒 日医工＝サノフィ	30 日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観上変化なし
		0.5	
211：Ⓜアミノフィリン水和物 ネオフィリン原末 (Ⓜアミノフィリン水和物) 白色～微黄色の粒又は粉末 アルフレッサファーマ＝エーザイ	28 日間	0.4	室温/75%RH・グラシン分包 14 日後微黄変
		1.5	
214：ペルジピン散 10% (Ⓜニカルジピン塩酸塩) 淡黄色の散剤 LTL ファーマ	28 日間	0.6	20℃/75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	
218：Ⓜプラバスタチンナトリウム細粒 メバロチン細粒 0.5% (Ⓜプラバスタチンナトリウム) 白色の細粒 第一三共	30 日間	1.0	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	

### XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量	変化所見
219：㊦ニセルゴリン散 サアミオン散1% (㊦ニセルゴリン)  白色の散剤  田辺三菱	30日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
222：メジコン散10% (デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物)  白色の粉末(散剤)  シオノギファーマ=塩野義	30日間	0.3	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
224：㊦コデインリン酸塩散1% (㊦コデインリン酸塩水和物)  白色～帯黄白色微粒状散剤  -	30日間	2.0	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
224：アスベリン散10% (㊦チペピジンヒベンズ酸塩)  だいたい色の微粒状の散剤  ニプロESファーマ	30日間	0.4	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
231：ラックビー微粒N (ビフィズス菌)  白色～灰黄白色の散剤  興和	30日間	2.0	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：㊦トロキシピド細粒 アプレース細粒20% (㊦トロキシピド)  帯黄白色～微黄色の細粒  杏林	30日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：㊦ファモチジン散 ガスター散10% (㊦ファモチジン)  白色～微黄白色の散剤  LTLファーマ	30日間	0.2	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：㊦イルソグラジンマレイン酸塩細粒 ガスロンN細粒0.8% (㊦イルソグラジンマレイン酸塩)  白色の細粒  日本新薬	30日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.45	



### XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量	変化所見
232：コランチル配合顆粒 (ジサイクロミン塩酸塩・乾燥水酸化アルミニウムゲル・酸化マグネシウム)  白色の顆粒  共和薬品	30日間	1.0	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：セルベックス細粒 10% (テプレノン)  白色～帯黄白色の細粒  エーザイ	30日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：ソロン細粒 20% (ソファルコン)  微黄色～淡黄色の細粒  大正	30日間	1.0	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：タガメット細粒 20% (シメチジン)  白色～微黄白色の細粒  住友ファーマ	30日間	1.0	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：ノイエル細粒 40% (㊟セトラキサート塩酸塩)  白色～微黄色のコーティング細粒  アルフレッサファーマ	30日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
232：プロマック顆粒 15% (ボラプレジック)  微黄白色の棒状の顆粒  ゼリア新薬	30日間	0.5	室温/75%RH(遮光)・ガラスビーカー開放 外観変化なし
		0.5	
232：マーズレンS配合顆粒 (アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L-グルタミン)  青みを帯びた顆粒  寿	30日間	0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
		0.5	
233：㊟センブリ・重曹散 (センブリ末・炭酸水素ナトリウム 他)  淡灰黄色の散剤  -	28日間	3	20℃/75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	
233：S・M配合散 (タカジアスターゼ・生薬配合剤)  淡灰色～灰褐色の粉末  アルフレッサファーマ	28日	3.9	20℃/75%RH・グラシン分包 外観変化なし
		1.5	

### XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量	変化所見
233：ペリチーム配合顆粒 (濃厚臍臓性消化酵素・アスペルギルス産生消化酵素・細菌性脂肪分解酵素・繊維素分解酵素) 淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物 共和薬品	30日間	0.7 0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
234：㊦乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒 (㊦乾燥水酸化アルミニウムゲル) 白色細粒 -	28日間	3.0 1.5	20℃/75%RH・グラシン分包 外観変化なし
234：㊦酸化マグネシウム (酸化マグネシウム) 白色の粉末又は粒 -	30日間	0.3 0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 14日後極微黄変
234：㊦炭酸水素ナトリウム (炭酸水素ナトリウム) 白色の結晶～粉末 -	28日間	5.0 1.5	20℃/75%RH・グラシン分包 外観変化なし
234：㊦沈降炭酸カルシウム (沈降炭酸カルシウム) 白色の微細な粉末 -	30日間	0.5 0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
235：アローゼン顆粒 (センナ・センナジツ) 茶褐色の顆粒 サンファーマ	30日間	1.0 0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
314：㊦アスコルビン酸散 ビタミンC散「フソー」-100mg (アスコルビン酸) 白色の散剤 扶桑	30日間	0.5 0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 14日後微黄変
613：セフspan細粒 50mg (㊦セフィキシム水和物) 淡いだいだい色の細粒 長生堂＝日本ジェネリック	30日間	1.0 0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし
622：㊦イソニアジド イスコチン原末 (㊦イソニアジド) 白色の粉末 アルフレッサファーマ	30日間	0.2 0.5	室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包 外観変化なし

### XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量	変化所見
711：㊟乳糖水和物 (乳糖水和物)  白色の結晶～粉末  —	30日間	0.5  0.5	<u>室温/75%RH(室内散光)・グラシン分包</u> 外観変化なし

2023年8月作成

