

## 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

# 筋緊張緩和剤 チザニジン塩酸塩錠 チザニジン錠 1mg「アメル」

Tizanidine Tablets「AMEL」

剤形	割線入り素錠
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、日局チザニジン塩酸塩 1.144mg（チザニジンとして 1 mg）を含有する。
一般名	和名：チザニジン塩酸塩（JAN） 洋名：Tizanidine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011 年 1 月 14 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2011 年 6 月 24 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1998 年 7 月 10 日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本 IF は 2023 年 11 月改訂の電子添文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。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・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 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、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、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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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	3. 用法及び用量	12
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	12
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	12
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	.....	14
6. RMPの概要	1	2. 薬理作用	14
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移	15
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 母集団(ポピュレーション)解析	17
4. 分子式及び分子量	2	4. 吸収	17
5. 化学名(命名法)又は本質	3	5. 分布	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 代謝	18
III. 有効成分に関する項目	4	7. 排泄	18
1. 物理化学的性質	4	8. トランスポーターに関する情報	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	9. 透析等による除去率	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	10. 特定の背景を有する患者	18
IV. 製剤に関する項目	5	11. その他	18
1. 剤形	5	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
2. 製剤の組成	5	1. 警告内容とその理由	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 禁忌内容とその理由	19
4. 力価	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	.....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	.....	19
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	5. 重要な基本的注意とその理由	19
9. 溶出性	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
10. 容器・包装	10	7. 相互作用	20
11. 別途提供される資材類	11	8. 副作用	22
12. その他	11	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
V. 治療に関する項目	12	10. 過量投与	23
1. 効能又は効果	12	11. 適用上の注意	23
2. 効能又は効果に関連する注意	12	12. その他の注意	23

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	24
1. 薬理試験.....	24
2. 毒性試験.....	24
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	25
1. 規制区分.....	25
2. 有効期間.....	25
3. 包装状態での貯法.....	25
4. 取扱い上の注意.....	25
5. 患者向け資材.....	25
6. 同一成分・同効薬.....	25
7. 国際誕生年月日.....	25
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.....	25
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.....	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	26
11. 再審査期間.....	26
12. 投薬期間制限に関する情報.....	26
13. 各種コード.....	26
14. 保険給付上の注意.....	26
<b>X I . 文献</b> .....	27
1. 引用文献.....	27
2. その他の参考文献.....	27
<b>X II . 参考資料</b> .....	28
1. 主な外国での発売状況.....	28
2. 海外における臨床支援情報.....	28
<b>X III . 備考</b> .....	29
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.....	29
2. その他の関連資料.....	29

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

テルリラク錠 1mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 10 年 2 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

なお、医療事故防止のため平成 23 年 1 月に販売名を「テルリラク錠 1mg」から「チザニジン錠 1mg 「アメル）」として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 中枢性筋弛緩薬に属する。脊髄及び上位中枢に作用して、脊髄多シナプス反射を抑制することによって骨格筋の弛緩をもたらす<sup>1)</sup>。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 重大な副作用として、ショック、急激な血圧低下、心不全、呼吸障害、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 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

チザニジン錠 1mg 「アメル」

(2) 洋名

Tizanidine Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「チザニジン塩酸塩」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

チザニジン塩酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)

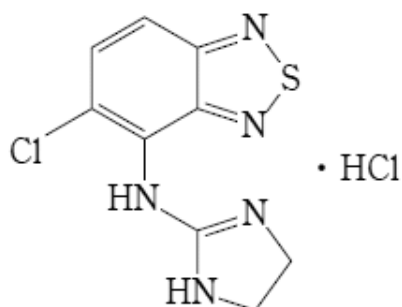
Tizanidine Hydrochloride(JAN)

Tizanidine(INN)

(3) ステム(s t e m)

抗高血圧剤、クロニジン誘導体：-nidene

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>5</sub>S · HCl

分子量：290.17

5. 化学名(命名法)又は本質

5-Chloro-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride  
(IUPAC)

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～淡黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	日局表現
水	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	溶けにくい
無水酢酸 酢酸(100)	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：290℃(分解)。

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (239 nm)：約 835

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (309 nm)：約 352

#### 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：日本薬局方「チザニジン塩酸塩」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

定量法：日本薬局方「チザニジン塩酸塩」による

電位差滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.02 mg  $C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$ )


## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤(素錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
チザニジン錠 1mg「アメル」	割線入り素錠		KW377
	白色	直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約 110mg	

#### (3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

#### (4) 製剤の物性

硬度：40 N(4.1 kg)以上

#### (5) その他

該当資料なし

### 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	チザニジン錠 1mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局チザニジン塩酸塩 1.144mg (チザニジンとして 1mg)を含有する。
添加剤	結晶セルロース、無水乳糖、軽質無水ケイ酸、クエン酸カルシウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、カルメロースカルシウム

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 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) 長期保存試験での安定性<sup>2)</sup>

チザニジン錠 1mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：室温、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装品、バラ包装品

#### 1) PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	30 分間 75%以上 (最小値～最大値)	適合 (84～100%)	適合 (87～99%)	適合 (85～100%)	適合 (84～99%)	適合 (86～99%)
定量試験	95.0～105.0%	99.7%	99.0%	100.0%	100.0%	100.0%

\*：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウム袋に充てんしたもの。

#### 2) バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性 状	白色の素錠	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	30 分間 75%以上 (最小値～最大値)	適合 (84～100%)	適合 (85～99%)	適合 (84～98%)	適合 (86～100%)	適合 (82～99%)
定量試験	95.0～105.0%	99.7%	99.3%	99.7%	100.0%	100.0%

\*：未包装バルク製剤をポリプロピレン瓶に入れ、密栓したもの(乾燥剤入り)。未発売包装単位。

## (2) 加速試験での安定性<sup>2)</sup>

チザニジン錠 1mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装品

### 1) PTP 包装品<sup>\*1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験 <sup>*2</sup>	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.5%	99.0%	99.4%	98.5%

\*1：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

\*2：現行規格は溶出試験(30 分間 75%以上)

### 2) バラ包装品<sup>\*1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験 <sup>*2</sup>	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.5%	99.2%	99.1%	98.4%

\*1：未包装バルク製剤をポリプロピレン瓶に入れ、密栓したもの。未発売包装単位

\*2：現行規格は溶出試験(30 分間 75%以上)

## (3) 無包装下での安定性<sup>2)</sup>

チザニジン錠 1mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±2℃、75±5%RH 光：(曝光量) 120 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：透明気密容器

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	15 日目	30 日目	90 日目
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	94.3%	96.1%	91.2%	90.0%
硬 度	2.0 kg 以上	6.0 kg	3.7 kg	4.4 kg	5.2 kg
定量試験	95 ~ 105%	103.0%	104.4%	104.7%	100.6%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	15 日目	30 日目	90 日目
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	94.3%	90.3%	100.7%	91.8%
硬 度	2.0 kg 以上	6.0 kg	6.4 kg	3.8 kg	3.5 kg
定量試験	95 ~ 105%	103.0%	105.1%	102.9%	100.0%

3)光(透明気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 75%以上	94.3%	88.9%	90.8%
硬 度	2.0 kg 以上	6.0 kg	5.4 kg	4.4 kg
定量試験	95 ~ 105%	103.0%	100.1%	96.3%

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(物理化学的変化)

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出挙動における同等性<sup>3)</sup>

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、チザニジン錠1mg「アメル」(試験製剤)及びテルネリン錠1mg(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13)崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

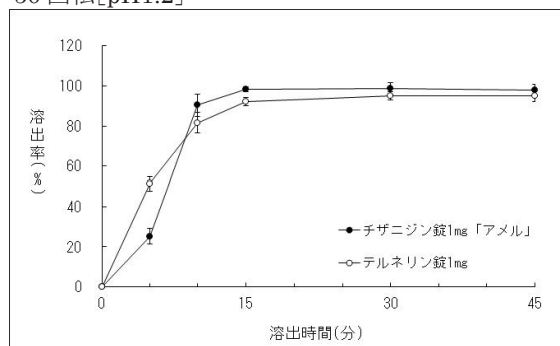
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

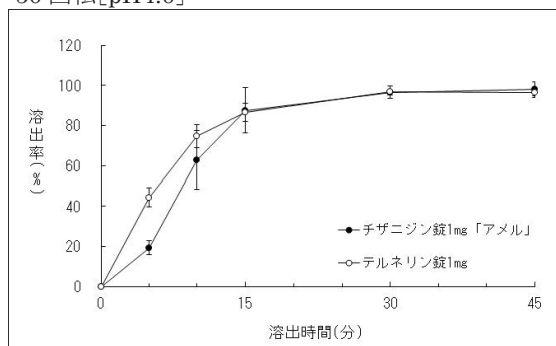
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6；mean±S.D.)

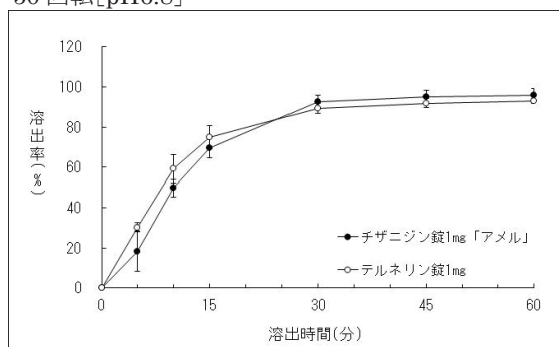
50回転[pH1.2]



50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

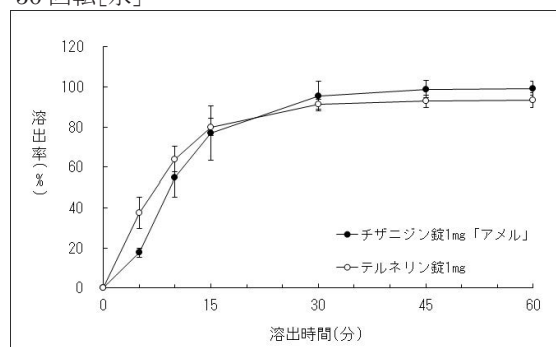


表. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	92.1	98.2	適合
		pH4.0	85%以上	15分	86.7	87.5	適合
		pH6.8	60%付近	10分	59.3	49.7	適合
			85%付近	30分	89.3	92.7	適合
		水	60%付近	10分	64.0	54.8	適合
			85%付近	15分	80.0	77.0	適合

## (2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたチザニジン塩酸塩 1mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
1.144 mg*	50 rpm	水	30分	75%以上

\* : チザニジン塩酸塩として 1.144mg (チザニジンとして 1mg)

## 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 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

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、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、脳性(小児)麻痺、外傷後遺症(脊髄損傷、頭部外傷)、脊髄小脳変性症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症

### 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

##### 〈筋緊張状態の改善〉

通常成人には、チザニジンとして 3mg を 1 日 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。

##### 〈痙性麻痺〉

通常成人には、チザニジンとして 1 日 3mg より投与を始め、効果をみながら 1 日 6 ～ 9mg まで漸増し、1 日 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

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

該当資料なし

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

該当しない

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

中枢性筋弛緩薬：トルペリゾン塩酸塩、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン、エペリゾン塩酸塩、アフロクアロン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

中枢性筋弛緩薬に属する。脊髄及び上位中枢に作用して、脊髄多シナプス反射を抑制することによって骨格筋の弛緩をもたらす。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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<sup>4)</sup>

チザニジン錠 1mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、チザニジン錠 1mg 「アメル」又はテルネリン錠 1mg (標準製剤)を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日付 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いる。 初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にチザニジンとして 1mg 含有するチザニジン錠 1mg 「アメル」4 錠又はテルネリン錠 1mg 4 錠を、180 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 3.5 時間までは、絶飲食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、6 及び 8 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL (血漿として 4 mL 以上)とした。
分析法	HPLC 法

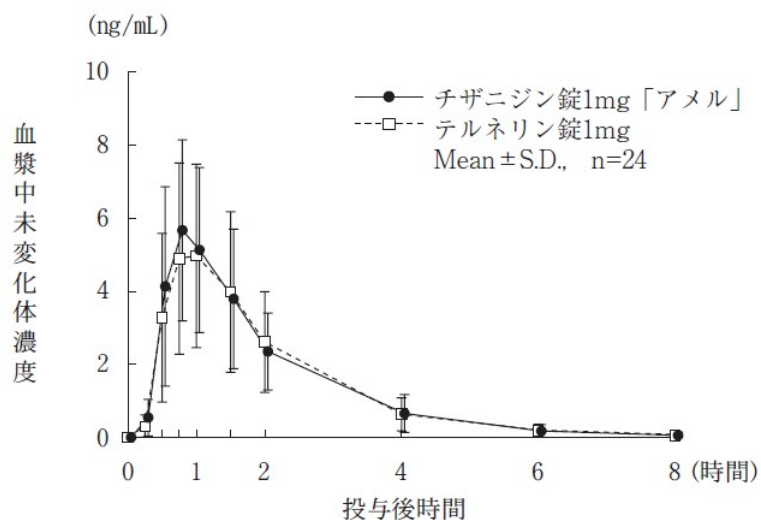
#### <薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→8)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
チザニジン錠 1mg 「アメル」	11.04±4.85	6.19±2.51	0.81±0.25	2.77±0.84
テルネリン錠 1mg	10.88±4.75	5.69±2.55	0.89±0.24	3.19±1.02

(Mean±S.D.,n=24)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→8)</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	1.44	8.67
90%信頼区間(%)	-10.27 ~ 13.14	-1.15 ~ 18.48



なお、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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・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

$0.679 \pm 0.167 \text{ hr}^{-1}$

### (4) クリアランス

$320 \text{ L/hr}^{(1)}$

(5) 分布容積

960 L<sup>1)</sup>

(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

<参考：ラット>

動物試験(ラット)で、大量投与(100 mg/kg)により奇形(脳ヘルニア、小眼球)の増加及び 10～30 mg/kg 投与により胎児重量の低下、化骨遅延、出生児の死亡等が報告されている。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>

動物試験(ラット)で、乳汁中へ移行することが報告されている。

(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

約 30%<sup>1)</sup>

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

主として肝薬物代謝酵素チトクローム P450(CYP)1A2 で代謝される。

### (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

排泄部位：主として腎

## 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

### 腎不全患者における薬物動態

腎不全患者(クレアチニンクリアランス 25 mL/分以下)及び健康成人(クレアチニンクリアランス 90 mL/分以上)に本剤 4mg を 1 回経口投与した後の薬物動態を比較したところ、腎不全患者では AUC は約 7 倍、最高血中濃度は約 2 倍であり、血中濃度の上昇が観察された<sup>5)</sup>(外国人のデータ)。

## 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

2.2 フルボキサミン又はシプロフロキサシンを投与中の患者[10.1 参照]

2.3 重篤な肝障害のある患者[9.3.1 参照]

### 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

反射運動能力の低下、眠気、めまい及び低血圧等があらわれることがあるので、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十分注意すること。

### 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

##### 9.2 腎機能障害患者

腎からの排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するとの報告がある。[9.8.1、16.6.1 参照]

#### (3) 肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。本剤は主として肝で代謝される。また、肝機能の悪化が報告されている。[2.3 参照]



### 9.3.2 肝障害のある患者(重篤な肝障害のある患者を除く)

本剤は主として肝で代謝される。また、肝機能の悪化が報告されている。[11.1.5 参照]

#### (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。動物実験(ラット)で、大量投与(100 mg/kg)により奇形(脳ヘルニア、小眼球)の増加及び10～30 mg/kg 投与により胎児重量の低下、化骨遅延、出生児の死亡等が報告されている。

#### (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

9.8.1 高い血中濃度が持続するおそれがあるので減量するなど注意すること。本剤は主として腎から排泄される。また、一般に腎機能が低下していることが多い。[9.2、16.6.1 参照]

9.8.2 血圧低下があらわれることがあるので、特に注意すること。[11.1.2 参照]

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素チトクローム P450 (CYP) 1A2 で代謝されるので、本酵素の活性に影響を与える薬剤を併用する場合には注意すること。特に CYP1A2 を阻害する薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。また、CYP1A2 を誘導する薬剤との併用により、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルボキサミン (ルボックス、デプロメール) シプロフロキサシン (シプロキサン等) [2.2 参照]	フルボキサミン又はシプロフロキサシンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇し、AUCがそれぞれ 33 倍、10 倍に上昇したとの報告がある。 臨床症状として、著しい血圧低下、傾眠、めまい及び精神運動能力の低下等があらわれることがあるので併用しないこと。	これらの薬剤が CYP1A2 を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。

(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
降圧剤 降圧利尿剤等 [11.1.2 参照]	低血圧及び徐脈があらわれることがある。	本剤の中枢性 $\alpha_2$ 刺激作用により降圧作用が増強されるため。
中枢神経抑制剤 アルコール	眠気等の副作用が増強されるおそれがある。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。
抗不整脈剤 アミオダロン メキシレチン プロパフェノン シメチジン ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン ノルフロキサシン 黄体・卵胞ホルモン剤 経口避妊薬 チクロピジン	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤が CYP1A2 を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP1A2 を誘導する薬剤 リファンピシン 喫煙等	本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱するおそれがある。 リファンピシンとの併用により本剤の血中濃度が 50%低下することがあるため、併用投与の必要がある場合には、慎重に用量調節(増量)を行うこと。 また、男性喫煙者(>10 本/日)に本剤を投与したことにより、本剤の AUC が約 30%減少したとの報告がある。	これらの薬剤が CYP1A2 を誘導することにより、本剤の血中濃度が低下し、本剤の治療効果が減弱するおそれがある。

## 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(頻度不明)

血圧低下、徐脈、顔面蒼白、冷汗、呼吸困難、意識消失等があらわれることがある。

###### 11.1.2 急激な血圧低下(頻度不明)

投与開始初期に急激な血圧低下があらわれることがある。

特に高齢者及び降圧剤との併用例では注意すること。[9.8.2、10.2 参照]

###### 11.1.3 心不全(頻度不明)

心拡大、肺水腫等があらわれることがある。

###### 11.1.4 呼吸障害(頻度不明)

喘鳴、喘息発作、呼吸困難等があらわれることがある。

###### 11.1.5 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身けん怠感等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3.2 参照]

#### (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
循環器	血圧低下	徐脈、動悸	失神
精神神経系	眠気、頭痛・頭重感、めまい(回転性めまい、浮動性めまい)・ふらつき	知覚異常(しびれ感等)、構音障害(ろれつがまわらない等)、不眠	幻覚、錯乱
消化器	口渇、悪心、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢	胃もたれ、便秘、口内炎、舌のあれ、口中苦味感、流涎	—
肝臓	AST、ALTの上昇	ALPの上昇	—
過敏症	発疹、皮膚そう痒感	蕁麻疹、紅斑	血管性浮腫
その他	脱力・けん怠感	浮腫、尿閉、霧視	眼瞼下垂

注)使用成績調査を含む

## 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

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

悪心、嘔吐、血圧低下、徐脈、QT 延長、めまい、縮瞳、呼吸窮迫、不穏、傾眠、昏睡等

#### 13.2 処置

活性炭投与あるいは、強制利尿などにより薬物除去を行う。

## 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

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験(サル)により精神依存の形成が示唆されたとの報告がある。

---

## 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 : 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 : チザニジン塩酸塩 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

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 : 有り

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名 : テルネリン錠 1mg

同効薬 : トルペリゾン塩酸塩、メトカルバモール、クロルゾキサゾン、プリジノールメシル酸塩、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン、エペリゾン塩酸塩、アフロクアロン

### 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

履歴	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 <sup>注)</sup> テルリラク錠 1mg	1998年2月25日	21000AMZ00298	1998年7月10日	1998年7月10日
販売名変更 チザニジン錠 1mg「アメル」	2011年1月14日 (代替新規承認)	22300AMX00266	2011年6月24日	〃

注) 経過措置期間終了 2012年3月31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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
チザニジン錠 1mg 「アメル」	1249010F1018	1249010F1247	112281717	621228117

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-3238
- 2) 社内資料 : 安定性試験
- 3) 社内資料 : 溶出試験
- 4) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 1mg]
- 5) Kirch, W. et al. : In 3rd European Congr. Biopharmaceutics and Pharmacokinetics.  
Proc. 1987 ; 3 : 6-10

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 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

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

該当資料なし

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし