

医 薬 品 イン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領（1998 年 9 月）に準拠して作成

抗痙縮剤

処方せん医薬品

ムスカルム[®]錠 50mg

Muscalm[®] Tab. 50mg

劇 薬
処方せん医薬品

ムスカルム[®]錠 100mg

Muscalm[®] Tab. 100mg

劇 薬
処方せん医薬品

ムスカルム[®]顆粒 100mg/g

Muscalm[®] Gra. 100mg/g

トルペリゾン塩酸塩製剤

剤 形	フィルムコーティング錠および顆粒剤
規 格 ・ 含 量	ムスカルム錠 50mg : 1錠中トルペリゾン塩酸塩 50mgを含有する。 ムスカルム錠100mg : 1錠中トルペリゾン塩酸塩100mgを含有する。 ムスカルム顆粒 100mg/g: 1 g 中トルペリゾン塩酸塩 100mg を含有する。
一 般 名	和名：トルペリゾン塩酸塩 洋名：Tolperisone Hydrochloride
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：2007年9月14日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（錠） 2007年12月21日（顆粒） 発 売 年 月 日：1977年10月1日（錠） 1975年8月10日（顆粒）
開発・製造販売・発売・提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX番号	

本 I F は 2009 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

自由にご利用下さい

I F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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いは慎重を要する。

目 次

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 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）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS 登録番号…………… 2

III 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 3
2. 物理化学的性質…………… 3
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
4. 有効成分の確認試験法…………… 3
5. 有効成分の定量法…………… 3

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 4
4. 他剤との配合変化(物理化学的变化)…………… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
6. 溶出試験…………… 5
7. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
8. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
9. 容器の材質…………… 5
10. その他…………… 5

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 6
2. 用法及び用量…………… 6
3. 臨床成績…………… 7

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…………… 9
2. 薬理作用…………… 9

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 11
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
3. 吸収…………… 13
4. 分布…………… 13
5. 代謝…………… 14
6. 排泄…………… 14
7. 透析等による除去率…………… 14

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…………… 15
2. 禁忌内容とその理由…………… 15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 15
5. 慎重投与内容とその理由…………… 15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 15
7. 相互作用…………… 15
8. 副作用…………… 16
9. 高齢者への投与…………… 18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 18
11. 小児等への投与…………… 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 18
13. 過量投与…………… 18
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）…………… 18

15. その他の注意	18
16. その他	18

IX 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	19
2. 毒性	19

X 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	22
2. 貯法・保存条件	22
3. 薬剤取扱い上の注意点	22
4. 承認条件	22
5. 包装	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
9. 薬価基準収載年月日	23
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	23
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
12. 再審査期間	23
13. 長期投与の可否	23
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	23
15. 保険給付上の注意	23

XI 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	25
3. 文献請求先	25

XII 参考資料

主な外国での発売状況	26
------------	----

XIII 備考

その他の関連資料	27
----------	----

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ムスカラムは1958年ハンガリーのNádor¹⁾及びPórszász らによって見出されたβ-アミノケトン系化合物で、プロパンジオール誘導体、ベンゾジアゼピン誘導体とは全く構造の異なる中枢性筋弛緩剤である。1961年、Lehoczkyによって、初めて臨床面で脊髄・脳疾患による痙性麻痺への有効性が報告され、本邦においても、藤森²⁾、福田³⁾らの基礎試験により、脊髄多シナプス反射抑制、除脳固縮緩解作用等が認められた。また、臨床面では、1971年、里吉⁴⁾らを中心とする神経内科領域の臨床研究グループによる二重盲検試験の結果、脳卒中後遺症、脳性麻痺、SMON、痙性脊髄麻痺、筋萎縮性側索硬化症、小脳脊髄変性症、多発性硬化症に原因を有する痙性麻痺に有効であることが立証され、糖衣錠として1973年8月8日付をもって医薬品製造承認及び許可を得た。

引き続き、整形外科、並びに脳神経外科領域において臨床試験を行い、頸部脊椎症、後縦靱帯骨化症、外傷後遺症、手術後後遺症による痙性麻痺に有効であることが立証され、1974年11月30日付で承認された（糖衣錠・50mg）。その後、フィルムコーティング錠であるS錠（現50mg）及びD錠（現100mg）が1976年、1977年に各々新規承認され、糖衣錠は1983年に承認が整理された。

小坂⁵⁾、大塚⁶⁾らが、肩こり、腰痛などを主徴とする患者に使用し、これら筋緊張異常を伴う諸疾患に有効であることが見出され、S錠は1978年、D錠は1980年に腰痛症、頸肩腕症候群の効能効果が追加承認された。その後、2007年2月に、変形性脊椎症の効能効果が追加承認された。

顆粒剤については、頸肩腕症候群、腰痛症を除いた各種疾患による痙性麻痺の適応症にて1975年に承認された。

2000年9月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長（当時）通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき販売名のブランド名を一部変更し、また含量の表示を含めることとし、2007年9月14日に「ムスカラム錠50mg」、「同100mg」、「ムスカラム顆粒100mg/g」として承認された。

2. 製品の特徴及び有用性

〈基礎〉

- 1) 脊髄に作用し、多シナプス反射と単シナプス反射の抑制及び上位中枢に作用し、筋弛緩作用を示す。
- 2) 末梢血管血流量を増加させる。
- 3) 中枢性筋弛緩作用を示す用量で、睡眠作用に影響を与えない⁷⁾。

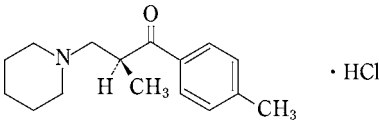
〈臨床〉

- 1) 種々の原因により誘発される頸肩腕症候群、腰痛症の筋緊張異常を改善する。
- 2) 広汎な脳及び脊髄障害に起因する痙性麻痺に対し、有用性がある。

〈安全〉

総症例6,399例（承認時335例、市販後調査6,064例）における副作用発現率は3.7%であり、主なものは食欲不振0.9%、胃・腹部不快感0.5%、悪心・嘔吐0.5%、下痢0.4%、ふらつき0.3%、発疹0.3%、脱力感0.2%等であった。

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ムスカルム [®] 錠 50mg ムスカルム [®] 錠 100mg ムスカルム [®] 顆粒 100mg/g
(2) 洋名	Muscalm [®] Tab. 50mg Muscalm [®] Tab. 100mg Muscalm [®] Gra. 100mg/g
(3) 名称の由来	筋肉という意味の Muscle(英)、Muskel(独)、Musculus(羅)と欧州での商品名 MYDOCALM を語源とする。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	トルペリゾン塩酸塩 (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Tolperisone Hydrochloride
3. 構造式又は示性式	 及び鏡像異性体
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₆ H ₂₃ NO · HCl 分子量：281.82
5. 化学名 (命名法)	(2 <i>RS</i>)-2-Methyl-1-(4-methylphenyl)-3-piperidin-1-yl-propan-1-one monohydrochloride (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS登録番号	728-88-1 (Tolperisone)

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 有効成分の 規制区分	劇薬
2. 物理化学的性質 ⁸⁾	
(1) 外観・性状	本品は白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいがある。
(2) 溶解性	酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、アセトンに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	25℃、84%RH
(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点	融点：167～174℃
(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	1) pH：水溶液（1→20）の pH は 4.5～5.5 である。 2) 吸光度：E _{1%} ^{1cm} （257nm）：555～585（乾燥後、5 mg、エタノール(95)、500mL）。
3. 有効成分の各種 条件下における 安定性	室温、密栓瓶入保存において 1 年後、及び 50℃、密栓瓶入保存において 3 ヶ月後 も含量の低下は認められなかった。 37℃、84%RH、開放保存において 6 ヶ月後も含量の低下は認められなかった。又、 光に対しても変化は認められなかった。
4. 有効成分の確認 試験法 ⁸⁾	(1) 本品 0.2g をエタノール(95) 2mL に溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液 2 mL 及び 水酸化ナトリウム試液 2 mL を加えて加熱するとき、液は赤色を呈する。 (2) 本品の水溶液（1→20）5mL にヨウ素試液 2～3 滴を加えるとき、赤褐色の沈澱 を生じる。 (3) 本品 0.5g を水 5 mL に溶かし、アンモニア試液 2 mL を加えた後、ろ過する。ろ液 5 mL をとり、希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応を呈する。
5. 有効成分の定量法 ⁸⁾	本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)70mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。 同様の方法で空試験を行い、補正する。 0.1mol/L 過酸素酸 1 mL=28.18mg C ₁₆ H ₂₃ NO・HCl

IV 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

1) ムスカラム錠 50mg 及びムスカラム錠 100mg は、白色のフィルムコーティング錠である。

ムスカラム顆粒 100mg/g は白色の顆粒剤である。

2) ムスカラム錠 50mg : 1錠中トルペリゾン塩酸塩 50mg を含有する。

ムスカラム錠 100mg : 1錠中トルペリゾン塩酸塩 100mg を含有する。

ムスカラム顆粒 100mg/g : 1 g 中トルペリゾン塩酸塩 100mg を含有する。

3) ムスカラム錠 50mg・100mg の性状

	識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(g)
50mg	NK1053	 7.15	 3.45	0.13
100mg	NK1054	 8.7	 4.3	0.24

(2) 製剤の物性

	ムスカラム錠50mg	ムスカラム錠100mg	ムスカラム顆粒100mg/g
硬 度	9.90	15.0以上	—
崩 壊	約5分	約7分	約1分30秒
溶出 τ 75% ¹⁾	約7分	約8分30秒	—
粒 度	—	—	32号残留95%以上

1) τ (タウ)75%は、溶出含量 75%に必要なとする時間

(3) 識別コード

ムスカラム錠 50mg : NK1053、ムスカラム錠 100mg : NK1054

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ムスカラム錠 50mg : 1錠中トルペリゾン塩酸塩 50mg を含有する。

ムスカラム錠 100mg : 1錠中トルペリゾン塩酸塩 100mg を含有する。

ムスカラム顆粒 100mg/g : 1 g 中トルペリゾン塩酸塩 100mg を含有する。

(2) 添加物

	添加物
ムスカラム錠50mg ムスカラム錠100mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、酒石酸、ヒプロメロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、プロピレングリコール、酸化チタン、カルナウバロウ
ムスカラム顆粒 100mg/g	乳糖水和物、酒石酸、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酢酸ビニル樹脂

3. 製剤の各種条件下における安定性

ムスカラム錠 50mg・100mg・顆粒 100mg/g いずれも室温保存で3年間、含量、性状とも変化を認めなかった。

4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし
5. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
6. 溶出試験	1-(2) 製剤の物性の項参照。
7. 製剤中の有効成分 の確認試験法	Ⅲ-4 有効成分の確認試験法に準ずる。
8. 製剤中の有効成分 の定量法	液体クロマトグラフ法により行う。
9. 容器の材質	錠剤 PTP : PVC、アルミシート : アルミ 顆粒 褐色ガラス瓶
10. その他	

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

＜ムスカラム錠 50mg・100mg＞

下記疾患による痙性麻痺

脳卒中後遺症、脳性麻痺、スモン（SMON）、痙性脊髄麻痺、筋萎縮性側索硬化症、小脳脊髄変性症、多発性硬化症、頸部脊椎症、後縦靱帯骨化症、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷）、術後後遺症（脳・脊髄腫瘍等手術後）

下記疾患における筋緊張状態の改善

変形性脊椎症、腰痛症、頸肩腕症候群

＜ムスカラム顆粒 100mg/g＞

下記疾患による痙性麻痺

脳卒中後遺症、脳性麻痺、スモン（SMON）、痙性脊髄麻痺、筋萎縮性側索硬化症、小脳脊髄変性症、多発性硬化症、頸部脊椎症、後縦靱帯骨化症、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷）、術後後遺症（脳・脊髄腫瘍等手術後）

2. 用法及び用量

＜ムスカラム錠 50mg・100mg＞

通常成人 1 日トルペリゾン塩酸塩として 300mg（ムスカラム錠 50mg は 6 錠、ムスカラム錠 100mg は 3 錠）を 1 日 3 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜ムスカラム顆粒 100mg/g＞

標準用量は下記によるが、症状により適宜増減する。

○成人は、通常 1 日量 3 g（トルペリゾン塩酸塩として 300mg）を 1 日 3 回に分けて経口投与する。

○10～15 歳では、1 日量 1～2 g（トルペリゾン塩酸塩として 100～200mg）を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。

○6～9 歳では、1 日量 0.3～0.9g（トルペリゾン塩酸塩として 30～90mg）を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。

○3～5 歳では、1 日量 0.2～0.6g（トルペリゾン塩酸塩として 20～60mg）を 1 日 2～3 回に分けて経口投与する。

○本製剤の性質上、水等で速やかに服用すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

ムスカルムにおける臨床成績の概要は次の通りである^{4), 9), 10)}。

疾患名		有効率
痙性麻痺	脳障害：脳卒中後遺症、脳性麻痺	75.9% (44/58)
	脊椎障害：痙性脊髄麻痺、筋萎縮性側索硬化症、外傷性脊損、スモン	52.3% (23/44)
	脳、脊髄の病変：多発性硬化症、小脳脊髄変性症	41.7% (5/12)
	頸部脊椎症	51.1% (45/88)
	後縦靱帯骨化症	77.3% (17/22)
	外傷後遺症（脊椎損傷、頭部外傷）	51.2% (44/86)
	手術後後遺症（脳・脊椎腫瘍等手術後）	66.7% (24/36)
筋緊張状態の改善	頸肩腕症候群	75.2% (121/161)
	腰痛	52.5% (21/40)

注）顆粒製剤においては「筋緊張状態の改善」は承認外である。

(2) 臨床薬理試験： 忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量 反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験 1) 無作為化平行用量 反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

① 痙性麻痺に対する二重盲検法⁴⁾

各種疾患に起因する痙性麻痺に対するムスカルムの二重盲検法が神経内科 7 施設において行われた。

ムスカルムの投与量は 1 日量 300mg とし 3 週間投与し、比較薬は乳糖によるプラシーボが用いられた。

総症例 89 例についての総合改善度判定ではムスカルムはプラシーボと比較し、危険率 5 % で有意の差が検出された。

② 頸肩腕症候群・腰痛症に対する二重盲検法¹⁰⁾

頸肩腕症候群の一部である五十肩及び腰痛症に対する二重盲検法は神経内科を中心に 5 施設において行われた。

検定薬剤としてムスカルム 1 日量 300mg、比較薬としてジアゼパム 1 日量 6 mg を 2 週間投与した。

V 治療に関する項目

	総症例 98 例についての総合判定を U-テストにより検定すると両薬間に統計的有意差は認められなかった。 自他覚症状の項目別でも χ^2-検定で大部分の項目に有意差を認めなかったが、下肢つっぱり感に対しては 5 % の危険率でムスカラム群に有意の差を認めた。 副作用の発現率はムスカラム群 6.8%、ジアゼパム群 12.5%であった。
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	① 脳性麻痺に対する効果⁹⁾ ムスカラムを痙直型、緊張性アテトーシス、アテトーシスの脳性小児麻痺 29 名に約 2 ～ 6 ヶ月間持続投与した結果、異常筋緊張の減弱、動作能力の向上、不随意運動の抑制、精神情緒面の安定等、日常生活動作や機能訓練効果の上に効果を認めた。すなわち、著効 6 名、有効 16 名、無効 7 名、増悪なしで 75.9%に効果が認められた。 ② 片麻痺に対する効果¹¹⁾ 各種脳血管障害に起因する片麻痺に対し 11 施設による共同研究が行われた。 その結果、片麻痺に対しムスカラムは上、下肢の筋緊張を緩解し、スピードテスト、ADL テスト、ROM テストを改善することが認められた。神経症状としては運動痛が、また自覚症状としては肩こり、頭重・頭痛、歩きにくさ、局所スパズムの軽快が目立ち、これらは特に筋緊張緩解群に高い改善率を示した。これらの事実からムスカラムは筋トーンスを緩解し、自他覚症状の改善に有用性の高い事が確認された。 ③ 頸髄疾患に対する効果¹²⁾ 各種頸髄疾患に対して 18 施設において共同研究が行われた。 ムスカラムは頸部脊椎症性 myelopathy、後縦靱帯骨化症について高い有用性が認められた。
(5) 治療的使用	該当資料なし
1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	
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	

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

エペリゾン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

〈作用部位〉

脊髄及び上位中枢

〈作用機序〉

中枢性筋弛緩作用を現すが、脊髄反射に対する作用は、ネコ及びヒヨコの交叉性伸張反射を抑制することから多シナプス反射を抑制するとされている。また、ウレタン麻酔ネコ及び脊髄ネコの脊髄反射電位に対する作用から単シナプス反射をも抑制するとされている。中枢性筋弛緩作用を示す用量で、自律神経節、神経筋接合部、条件回避反応にほとんど作用を示さないという結果から、脊髄上位及びガンマ経路が関与している上位中枢に作用して筋弛緩作用を示すと考えられている⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 脊髄反射に対する作用

1) 交叉性伸張反射に対する作用³⁾

孵化後4～13日齢のヒヨコをクロラーゼで麻酔し、気管カニューレを挿入後、人工呼吸を施した。さらにエーテルで麻酔し、C₁₀の位置の二ヶ所を結紮し、その途中で脊椎を切断して脊髄標本とした。カニューレを用いてムスカラムを頸静脈内に投与し、反対側の腓骨神経を刺激し、交叉性伸張反射を生じさせ、効果を検討したところ、ムスカラムの作用は用量依存性であった。4 mg/kg 用量では反射にはほとんど作用を示さなかったが、12mg/kg では反射を90%かそれ以上抑制した。多シナプス反射抑制作用はメフェネシンより強力であった。

2) 脊髄反射電位に対する作用

Urethane 麻酔ネコと無麻酔脊髄ネコを用いて脊髄反射に対するムスカラムの作用を検討したところ、ムスカラムは単シナプス反射、多シナプス反射とも抑制した。

2. 除脳固縮に対する作用^{7), 13)}

ガンマ系の機能亢進に基づくネコの除脳固縮に対し、ムスカラムは5～10mg/kg 静脈内投与及び50～100mg/kg 十二指腸内投与で緩解作用を示した⁷⁾。

また、ラットの除脳固縮に対しても、メフェネシンの約7倍の緩解作用を示した¹³⁾。

3. 金網懸垂試験⁷⁾

マウスの尾部に700mgのおもりをつけ、水平に保持した金網につかまらせ、落下するまでの時間を、薬物投与10、30、60分後に測定した。落下時間は60秒まで測定し、60秒以内で落下するマウスの数から、50%有効量(ED₅₀)を算出した。

ムスカラム及びメフェネシンの ED_{50} を表に示す。

ムスカラムの ED_{50} は時間が経つにつれやや増加する傾向を示したが、有意差は認められなかった。一方、メフェネシンは作用時間が極めて短く、投与 30 分以後の ED_{50} の算出は不可能であった。

	投与後の時間	ED_{50} (mg/kg, s. c.)
ムスカラム	10分	73.9
	30分	80.6
	60分	83.1
メフェネシン	10分	130.3

4. 抗痙攣作用⁷⁾

マウスを用いた最大電撃痙攣および nicotine または pentylenetetrazol 痙攣に対しては強い抑制作用を示し、特に強直性痙攣に対する作用が著明であったが、strychnine および picrotoxin 痙攣に対しては抑制作用を示さなかった。

5. 脳波覚醒反応に対する作用⁷⁾

ネコをエーテルで麻酔し、気管カニューレを挿入後、gallamine triethiodide 投与により無動化し、人工呼吸下で実験を行った。中脳網様体刺激または後部視床下部刺激により、皮質脳波は低振幅速波すなわち覚醒反応を示すが、ムスカラム 5、7.5 および 10mg/kg 静脈内投与により用量に依存した両覚醒反応の抑制を認めた。また、中脳網様体刺激、後部視床下部刺激による血圧上昇反応に対してもムスカラムは抑制作用を示し、中脳網様体刺激では 10mg/kg、後部視床下部刺激では 7.5mg/kg で有意の抑制が認められた。

6. 末梢血管血流量に対する作用¹⁴⁾

犬にムスカラムを動脈内投与し、大腿動脈血流量を測定したところ、用量依存的に血流量は増加し、持続時間はイソプレナリン、アセチルコリンと同程度であった。

7. ペントバルビタール睡眠に対する作用⁷⁾

ペントバルビタールによる睡眠時間に対する各薬物の作用をマウスを用いて検討した。メフェネシンはペントバルビタール投与直前、ジアゼパムおよびムスカラムはペントバルビタール投与 10 分前に皮下投与し、マウスの正向反射の消失および回復を睡眠導入および覚醒の指標として測定したところ、ムスカラムは中枢性筋弛緩作用を示す用量 50mg/kg ではペントバルビタールの睡眠作用に有意に影響を与えなかった。メフェネシンは 100mg/kg で、ジアゼパムは 10mg/kg でペントバルビタール睡眠時間を有意に延長した。

8. その他の作用⁷⁾

ムスカラムは中枢性筋弛緩作用を示す用量で、自律神経節、神経筋接合部、自発性皮質脳波、条件回避反応にほとんど作用を示さない。

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

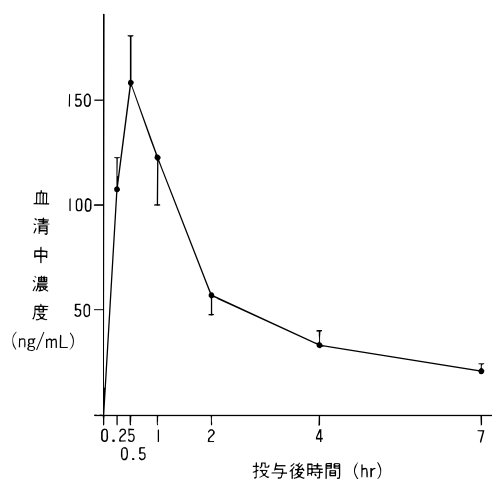
錠剤：投与後 30 分

顆粒：投与後 1 時間

(3) 通常用量での血中 濃度

<ムスカラム錠 50mg・100mg>

健康成人男子 (n=10) にムスカラム錠 100mg 1 錠 (トルペリゾン塩酸塩 100mg) を経口投与した時の血清中濃度を測定 (GC-MS 法) した結果、投与後 30 分で最高濃度に達し、半減期 2 時間 30 分で減衰した。

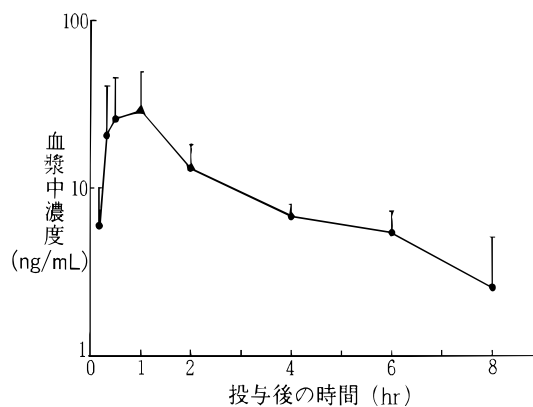


健康成人男子 (n=10) に本剤を経口投与したときの未変化体の血清中濃度 (平均値 ± 標準偏差)

VII 薬物動態に関する項目

< 顆粒 >

健康成人男子 (n=5) にムスカウム顆粒 100mg/g 1 g (トルペリゾン塩酸塩 100mg) を経口投与した時の血漿中濃度を GC-MS 法により測定した結果、投与後 1 時間で最高濃度 29.2ng/mL に達し、2.19 時間の半減期で減衰した。



健康成人男子 (n=5) に本剤を経口投与したときの未変化体の血漿中濃度 (平均値 ± 標準偏差)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

AUC = 378.2 ± 79.2 ng · hr/mL

C_{max} = 158 μg/mL

T_{max} = 30min

(トルペリゾン塩酸塩 100mg (ムスカウム錠 100mg を 1 錠) を経口投与した時)

(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) 血漿蛋白結合率

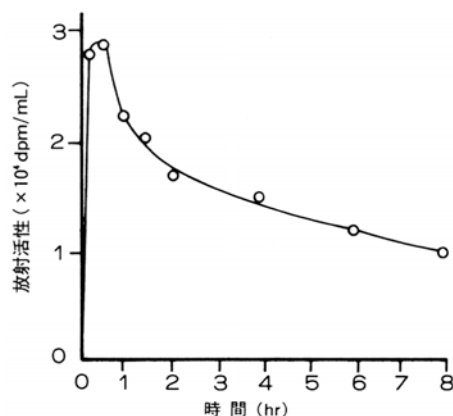
該当資料なし

3. 吸 収¹⁵⁾

該当資料なし

〈参考〉

ラットに ^3H -トルペリゾン塩酸塩 50mg ($1,335 \times 10^5 \text{dpm}$)/kg 経口投与した時の血中濃度は下図に示すとおりで、投与後 30 分で総放射活性のピークが認められ、その半減期は 4 時間であった。

4. 分 布¹⁵⁾

- (1) 血液-脳関門通過性
- (2) 胎児への移行性
- (3) 乳汁中への移行性
- (4) 髄液への移行性
- (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考〉

^3H -トルペリゾン塩酸塩 50mg ($1,335 \times 10^5 \text{dpm}$)/kg をラットに経口投与し、2 時間後の各臓器の総放射活性を測定したところ、胃、小腸などの消化管に高い総放射活性がみられ、これに続いて延髄、橋などの中枢神経系に高い放射活性がみられた。

臓 器	放 射 活 性			
	dpm		組織湿重量g当たりのdpm	
	臓 器		体 重 g 当 た り の dpm	
	Total	クロロホルム抽出	Total	クロロホルム抽出
大 脳 皮 質	68798	5167	0.565	0.043
小 脳	22363	760	0.793	0.032
間 脳	33910	1605	0.779	0.052
橋	16411	559	1.062	0.018
延 髄	37186	782	3.366	0.034
脊 髄	76370	4181	1.041	0.054
坐 骨 神 経	5698	117	0.607	0.015
腓 腹 筋	344309	3676	0.784	0.009
横 隔 膜	120973	1438	1.106	0.012
肝 臓	1012547	58759	0.922	0.055
腎 臓	425388	14830	1.612	0.057
脾 臓	128112	2749	1.071	0.024
肺	225868	86154	1.250	0.432
心 臓	87199	1773	0.660	0.011
辜 丸	70655	3874	0.241	0.013
精巣上体脂肪組織	—	—	0.044	0.020
食 道	19607	2980	0.838	0.157
胃 { 組 織	289072	88315	1.432	0.428
	内容物	2754297	—	—
小 腸 { 組 織	2448380	534784	3.768	0.731
	粘 膜	1848719	6.452	1.491
盲 腸 { 組 織	7127631	1572411	—	—
	内容物	180235	3906	1.019
盲 腸 { 組 織	418013	35801	—	—
	内容物	433468	1.702	0.017
大 腸 { 組 織	521727	12093	—	—
	内容物	—	—	—

VII 薬物動態に関する項目

5. 代 謝

該当資料なし

- (1) 代謝部位及び代謝経路
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排 泄¹⁶⁾

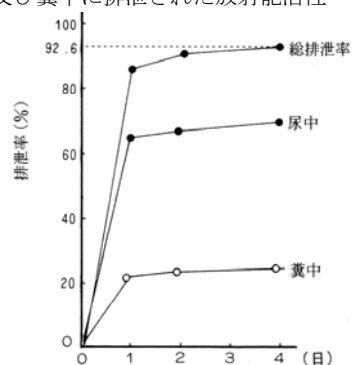
該当資料なし

- (1) 排泄部位
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

〈参考〉

ラットにトルペリゾン塩酸塩- $1-^{14}\text{C}$ 5.0mg/kg を経口投与し、24 時間毎に 96 時間後までの尿および糞中の放射能を計測した結果は図のとおりである。すなわち 24 時間後のトルペリゾン塩酸塩- $1-^{14}\text{C}$ の回収率は尿中 64.7%、糞中 21.6%、計 86.3% であり、96 時間後においては 92.6% が回収された。

トルペリゾン塩酸塩- $1-^{14}\text{C}$ を経口投与後ラット尿及び糞中に排泄された放射能活性



7. 透析等による除去率

該当資料なし

- (1) 腹膜透析
- (2) 血液透析
- (3) 直接血液灌流

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

【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・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・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おそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意
本剤の投与中に脱力感、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

相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトカルバモール	併用時、眼の調節障害があらわれたとの報告がある。	機序不明
骨格筋弛緩剤 ダントロレンナトリウム水和物	筋弛緩作用が増強することがある。	ともに筋弛緩作用を有する。
アミノグリコシド系 抗生物質 フラジオマイシン カナマイシン ゲンタマイシン等	呼吸抑制が増強することがある。	ともに神経筋遮断作用を有する。

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

<概要>¹⁷⁾

総症例 6,399 例（承認時 335 例、市販後調査 6,064 例）における副作用発現率は 3.7%であり、主なものは食欲不振 0.9%、胃・腹部不快感 0.5%、悪心・嘔吐 0.5%、下痢 0.4%、ふらつき 0.3%、発疹 0.3%、脱力感 0.2%等であった。

1) 重大な副作用と 初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) ショック（0.1%未満）：ショックを起こすことがあるので観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 胸内苦悶、呼吸障害（0.1%未満）：胸内苦悶、呼吸障害があらわれることがあるので、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。

2) その他の副作用

(2) その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満
肝 臓 ^{注1)}		肝障害（薬剤過敏性）、肝機能異常
過敏症 ^{注2)}	発疹	
精神神経系	ふらつき、脱力感、けん怠感、眩暈、頭痛・頭重	眠気
消化器	食欲不振、胃・腹部不快感、悪心・嘔吐、下痢、腹痛、口渇	胃・腹部膨満感、胸やけ、胃もたれ感、便秘、鼓腸
その他		そう痒

注1）肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。

(2) 項目別副作用発 現頻度及び臨床 検査値異常一覧¹⁷⁾

総症例 6,399 例中の副作用発現率は 3.7%であった。副作用としては、消化器（食欲不振、胃・腹部不快感、悪心・嘔吐等）及び精神神経系（ふらつき、脱力感等）症状などがみられ、それらの程度はほとんどが軽度であり、減量等の処置により消失した。

これらの内訳を表に記載した。

副作用及び臨床検査値異常発現状況

対象 \ 時間	承認時までの調査	承認時以降の調査 (52.2.28迄)	計
調査症例数	335	6,064	6,399
副作用発現症例数	44	193	237
副作用発現症例率	13.1%	3.2%	3.7%
副作用の種類	承認時迄の 副作用発現症例数 (%)	承認時以降の 副作用発現症例数 (%)	計
肝 臓		4 (0.07)	4 (0.06)
肝機能検査値異常		3 (0.05)	3 (0.04)
遅延性過敏性肝障害		1 (0.02)	1 (0.01)
過 敏 症	1 (0.3)	15 (0.25)	16 (0.25)
発 疹	1 (0.3)	15 (0.25)	16 (0.25)
呼 吸 器	1 (0.3)	1 (0.02)	2 (0.03)
胸内苦悶、呼吸障害	1 (0.3)	1 (0.02)	2 (0.03)

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用の種類	承認時迄の 副作用発現症例数 (%)	承認時以降の 副作用発現症例数 (%)	計
精神神経系	33 (9.9)	42 (0.69)	75 (1.17)
ふらつき	7 (0.2)	9 (0.15)	16 (0.25)
脱力感	6 (1.8)	5 (0.08)	11 (0.17)
下肢のだるさ	5 (1.5)	2 (0.03)	7 (0.10)
眩暈、めまい	4 (1.2)	4 (0.07)	8 (0.12)
疲労けん怠感	4 (1.2)	5 (0.08)	9 (0.14)
頭痛・頭重感	3 (0.9)	6 (0.1)	9 (0.14)
下肢の痙攣	1 (0.3)	0	1 (0.01)
意欲減退	1 (0.3)	0	1 (0.01)
酩酊感	1 (0.3)	0	1 (0.01)
ねむけ	1 (0.3)	5 (0.08)	6 (0.09)
便秘		2 (0.03)	2 (0.03)
しびれ感増強		1 (0.02)	1 (0.01)
痙攣増強		1 (0.02)	1 (0.01)
睡眠障害		1 (0.02)	1 (0.01)
被害妄想		1 (0.02)	1 (0.01)
消化器	20 (6.0)	172 (2.84)	192 (3.00)
食欲不振	11 (3.3)	45 (0.74)	56 (0.87)
腹痛	4 (1.2)	13 (0.21)	17 (0.26)
下痢	3 (0.9)	21 (0.35)	24 (0.37)
悪心・嘔吐	1 (0.3)	30 (0.49)	31 (0.48)
胃のもたれ	1 (0.3)	5 (0.08)	6 (0.09)
胃・腹部不快感		35 (0.58)	35 (0.54)
口渇		12 (0.2)	12 (0.18)
便秘		5 (0.08)	5 (0.07)
鼓腸		3 (0.05)	3 (0.04)
心窩部痛		1 (0.02)	1 (0.01)
腹鳴		1 (0.02)	1 (0.01)
感覚器	1 (0.3)	1 (0.02)	2 (0.03)
調節障害	1 (0.3)	0	1 (0.01)
複視		1 (0.02)	1 (0.01)
その他			
そう痒感		6 (0.10)	6 (0.09)
下肢浮腫		2 (0.03)	2 (0.03)
脱毛		1 (0.02)	1 (0.01)
痔出血が多くなる		1 (0.02)	1 (0.01)
転倒しやすくなる		1 (0.02)	1 (0.01)
顔のほてり		1 (0.02)	1 (0.01)

(3) 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

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	該当しない
9. 高齢者への投与	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	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] (2) 授乳中の婦人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。
11. 小児等への投与	該当しない
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当しない
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	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に指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)
15. その他の注意	特になし
16. その他	該当しない

IX 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

- 1) 呼吸、血圧に与える影響¹⁴⁾ …… 麻酔犬を用いた実験で、トルペリゾン塩酸塩は1～3 mg/kg 静脈内投与で、血圧下降、心拍数増加および呼吸興奮が認められたが、いずれも一過性であった。
- 2) 末梢血管に及ぼす影響¹⁴⁾ …… 麻酔犬の大腿動脈および上腸間膜動脈血流量はトルペリゾン塩酸塩 0.01～0.3mg の近接動注により一過性に増大した。
- 3) 心臓に対する影響¹⁸⁾ …… ラット心房標本を用い、種々の濃度で心臓を灌流した結果、トルペリゾン塩酸塩 0.01～0.05mg/mL の濃度では影響は殆んどなかった。
- 4) 腸管に対する作用¹⁸⁾ …… Magnus 法によりウサギの摘出腸管に対してトルペリゾン塩酸塩の作用を検討した。トルペリゾン塩酸塩 0.01mg/mL では殆んど影響なく、0.02mg/mL 以上で次第に抑制が起こった。
- 5) 子宮に対する作用¹⁸⁾ …… 摘出した非妊娠ウサギの子宮を用いて検討したところトルペリゾン塩酸塩 0.005mg/mL の濃度においては影響はなかった。0.01～0.05mg/mL の濃度では子宮の緊張を明らかに増加せしめた。
- 6) 尿量に及ぼす影響¹⁸⁾ …… ウサギを用い膀胱にカテーテルを挿入し、10 分ごとに尿の滴下数をみたが、1.0～5.0mg/kg 静脈内投与で著変はみられなかった。

2. 毒 性

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ mg/kg¹⁸⁾

		腹 腔 内	皮 下	経 口
ラ ッ ト	雄	182.5	645.0	1550.0
	雌	170.0	660.0	1450.0

(2) 反復投与毒性試験

Wistar 系ラットを用い、各投与量に対する雌雄の数をそれぞれ6匹とし、30日間、50、200、500、800mg/2mL/kg のトルペリゾン塩酸塩を投与した。また、対照群も同一条件下において、生理食塩水を投与した。

行動に対する作用は、50mg/kg 投与群では、有意の変化はなく、200mg/kg 投与群では、自発運動や刺激性の増大のような行動の異常が軽度に見られた。500mg/kg 投与群では、運動失調性歩行や間代性痙攣がみられ、800mg/kg 投与群では、約20分間くらい経ってから、呼吸麻痺、間代性痙攣、運動失調のような明らかな中毒的行動を示し、1～3時間以内に死亡した。体重増加に対する有意な影響は認められなかったが、500mg/kg 投与群の雌ラットにおいてのみ体重増加に対する軽度の抑制がみられた。

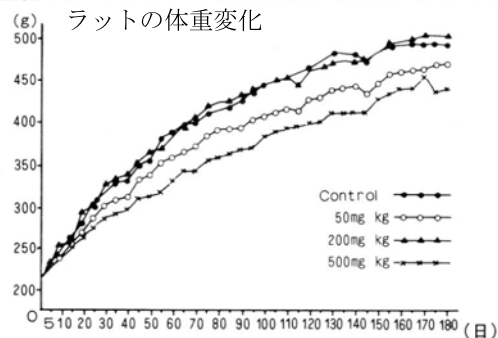
IX 非臨床試験に関する項目

トルペリゾン塩酸塩を 25mg/mL、100mg/mL、250mg/mL の各濃度に調整し、雌雄 Wistar 系ラットを用い、1 日 1 回、それぞれに調整した試料 2 mL/kg を連続 6 ヶ月間（日曜は除く）経口投与した。

この割合で投与を行うと、薬物摂取量は各々 50mg/kg、200mg/kg、500mg/kg となる。また、対照群には精製水のみを同様に投与した。

- ① 行動的・神経学的側面像など一般的症状は Irwin の多元観察法によった。50mg/kg 投与群では軽度の反応性亢進がみられたが、特に注意すべきものではなく、200mg/kg 投与群では、投与後 11 週以降頃より中等度の間代性痙攣を認め、以後激しいものはなかったが、投与終了時まで認められた。500mg/kg 投与群では、痙攣が投与開始時より徐々に現れ、3～4 週をピークに硬直性の著しい痙攣を示し、10 週以降では薬物投与後 30 分を中心として、著しい痙攣を認め、激しい痙攣の後、呼吸麻痺による死亡も認められた。
- ② 体重変化は下図に示すとおりで、500mg/kg 投与群に抑制作用が認められた。

トルペリゾン塩酸塩 6 ヶ月間経口投与における雄ラットの体重変化



- ③ 血液検査では 500mg/kg 投与群で白血球数の増加を認めた他は特記すべき所見は認められなかった。
- ④ 機能検査では、500mg/kg 投与群の雄性ラットに血清トランスアミナーゼ (S-GPT) の上昇が認められ、又、雌性ラットの 200mg/kg 投与以上の群で血清尿素窒素 (S-Urea-N) の減少が認められた以外に、他の所見で特に著しい変化は認められなかった。
- ⑤ 臓器重量では雌雄両ラット共、腎および副腎重量の増加を示した。また、子宮および卵巣重量の減少を示した。
- ⑥ 病理組織学的検索においては、副腎の中滴脂肪変性、肝および腎の円形細胞浸潤が高濃度群に 1～2 例認められた他は、特記すべき著しい所見は認められなかった。

以上の結果より、大量投与 (500mg/kg) によっても悪性腫瘍、壊死性疾患などは認められず、至適濃度にて使用されるならば、特異な慢性症状は全く現れないものと推定される。

- | | |
|--------------|---|
| (3) 生殖発生毒性試験 | 妊娠ラットに妊娠 8～15 日の 8 日間、トルペリゾン塩酸塩を連続的に経口投与した。投与量は 35mg/kg、350mg/kg、700mg/kg の 3 群とし、対照群には精製水を投与した。妊娠 22 日目に胎仔を取り出し、総受胎数、生胎仔数、死亡胎仔数、吸収胚数、外形異常について観察した結果、トルペリゾン塩酸塩投与群と対照群の間に有意差は認められなかった。 |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

X 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（外箱に表示）
2. 貯法・保存条件	室温保存 吸湿注意（顆粒のみ）
3. 薬剤取扱い上の注意点	該当しない
4. 承認条件	該当しない
5. 包 装	ムスカラム錠 50mg : 100錠、500錠、1000錠、1000錠（バラ） ムスカラム錠 100mg : 100錠、500錠、1000錠 ムスカラム顆粒 100mg/g : 100g
6. 同一成分・同効薬	〈同効薬〉 エペリゾン塩酸塩
7. 国際誕生年月日	1959年（ハンガリー）
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	〈製造販売承認年月日〉 ムスカラム錠 50mg : 平成19年9月14日 ムスカラム錠 100mg : 平成19年9月14日 ムスカラム顆粒 100mg/g : 平成19年9月14日 〈参考〉 ムスカラムS錠として 1976年12月6日 ムスカラムD錠として 1977年3月31日 ムスカラム顆粒として 1975年7月15日 〈承認番号〉 ムスカラム錠 50mg : 21900AMX01488 ムスカラム錠 100mg : 21900AMX01486 ムスカラム顆粒 100mg/g : 21900AMX01487 〈参考〉 ムスカラムS錠として (51AM) 第842号 ムスカラムD錠として (52AM) 第252号

	ムスカルム顆粒として (50AM) 第 271 号
9. 薬価基準収載年月日	ムスカルム錠 50mg・100mg：2007 年 12 月 21 日 ムスカルム顆粒 100mg/g：2007 年 12 月 21 日
10. 効能・効果追加、 用法・用量変更追 加等の年月日及び その内容	効能・効果追加（錠剤） 1978 年 10 月 6 日（S 錠、現 50mg）：腰痛症、頸肩腕症候群 1980 年 6 月 21 日（D 錠、現 100mg）：腰痛症、頸肩腕症候群 2007 年 2 月 23 日：変形性脊椎症 効能・効果追加（顆粒） 1977 年 6 月 8 日：頸部脊椎症、後縦靱帯骨化症、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷）、 術後後遺症（脳・脊髄腫瘍等手術後）
11. 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
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	投与期間の上限が設けられている医薬品に該当しない。
14. 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	ムスカルム錠 50mg : 1249003F1298 ムスカルム錠 100mg : 1249003F2375 ムスカルム顆粒 100mg/g : 1249003D1041
15. 保険給付上の注意	特になし

1. 引用文献

- 1) Nádor, K.: Pharmakologische und pharmakochemische Studien über β -Aminoketone. *Arzneim. Forsch.* 8, 313-319(1958)
- 2) Kato, M. et al: Effects of 1-piperidino-2-methyl-3-(ρ -tolyl)propan-3-one upon spinal motor activities and eeg. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 149, 131-137(1965)
- 3) Fukuda, H. et al: Pharmacological Studies on a Centrally Acting Muscle Relaxant, 2,4'-dimethyl-3-piperidinopropiophenone, Mydocalm. *Pharmacometrics* 4(1), 125-130(1970)
- 4) 里吉宮二郎他: 痙性麻痺に対する NK-7415 の効果。
医学のあゆみ 78(12), 780-796(1971)
- 5) 小坂志朗他: 新しい筋弛緩剤ミドカルムの使用経験。
臨床と研究 45(1), 204-206(1968)
- 6) 大塚舜一他: 筋弛緩剤 Mydocalm の臨床使用経験。
臨床と研究 45(6), 1378-1380(1968)
- 7) 藤井祐一他: Tolperisone hydrochloride の神経薬理学的研究。
日薬理誌 75(7), 655-668(1979)
- 8) 第 15 改正日本薬局方解説書, 2006, [C] 2841-2842, 廣川書店
- 9) 辻 成人他: 16 回全国肢体不自由児施設療育研究会、1971 年 10 月発表
(ムスカルム文献集より)
- 10) 里吉宮二郎他: Muscalm(塩酸トルペリゾン)の五十肩、腰痛症に対する効果。
医学のあゆみ 93(2), 78-87(1975)
- 11) 三島博信他: 片麻痺の筋トーンの異常亢進に対する緩解効果についての
臨床実験。基礎と臨床 14(3), 674-684(1980)
- 12) 津山直一他: 頸髄疾患に対する塩酸トルペリゾン(ムスカルム)の治験効果。
臨床と研究 56(6), 1986-1993(1979)
- 13) Fukuda, H. et al: Effects of Some Antiparkinsonism Drugs and Centrally Acting Muscle Relaxants on the Intercollicular Decerebrate Rigidity in Rats. *Chem. Pharm. Bull.* 22(12), 2883-2888(1974)
- 14) Furuta, Y. et al: REVERSIBLE ADRENERGIC α -RECEPTOR BLOCKING ACTION OF 2,4'-DIMETHYL-3-PIPERIDINO-PROPIOPHENONE (TOLPERISONE). *Jpn. J. Pharmacol.* 26(5), 543-550(1976)
- 15) Tomizawa, S. et al: Toxicological Studies on Mydocalm (1-Piperidino-2-methyl-3-(ρ -tolyl)-3-propanone) (II) Intestinal Absorption and Metabolic Fate of Mydocalm. *Pharmacometrics* 6(1), 149-157(1972)
- 16) 宮崎浩他: 第 4 回薬物代謝と薬効・毒性シンポジウム 1972 年 9 月発表。
(ムスカルム文献集より)
- 17) 医薬品副作用情報 No. 29(1978 年 2 月)

- 18) Tomizawa, S. et al: Toxicological Studies on Mydocalm (1-Piperidino-2-methyl-3-(*p*-tolyl)-propan-3-one) (I) Toxicity and Pharmacological Properties of Mydocalm. Pharmacometrics 5(3), 421-433(1971)

2. その他の参考文献

該当資料なし

3. 文献請求先

日本化薬株式会社 医薬事業本部 営業本部 医薬品情報センター
(住 所) 〒102-8172 東京都千代田区富士見一丁目 11 番 2 号
(T E L) 0120-505-282(フリーダイヤル)

日本病院薬剤師会の IF 様式に基づいて作成

XII 参考資料

主な外国での発売状況

該当資料なし

XIII 備考

その他の関連資料



文献請求 No.	MU-10
----------	-------

日本化薬医薬品情報
<http://mink.nipponkayaku.co.jp/>

2012年6月作成
MU-10-DAI-201206-8-1-00