

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2008に準拠して作成

筋緊張性疾患治療剤

アフロゾン錠[®]20mg

AFLOZON Tablets 20mg

アフロクアロン錠

剤 形	糖衣錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品（注意 - 医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	1錠中、日局アフロクアロン20mg含有
一 般 名	和名：アフロクアロン(JAN) 洋名：Afloqualone(JAN) afloqualone(INN)
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：2008年3月6日（販売名変更による） 製造販売一部変更承認年月日：2003年9月25日（品質再評価による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1992年7月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： 小林化工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	小林化工株式会社 安全管理部 TEL：0776-73-0911 FAX：0776-73-0821 医療関係者向けホームページ： http://www.kobayashikako.co.jp

本IFは2010年3月改訂（第7版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 - 日本病院薬剤師会 -

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目 次

概要に関する項目		2. 用法及び用量	8
1. 開発の経緯	1	3. 臨床成績	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	(1)臨床データパッケージ	
		(2009年4月以降承認品目)	8
名称に関する項目		(2)臨床効果	8
1. 販売名	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	8
(1)和名	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	8
(2)洋名	2	(5)検証的試験	8
(3)名称の由来	2	1)無作為化並行用量反応試験	8
2. 一般名	2	2)比較試験	8
(1)和名（命名法）	2	3)安全性試験	8
(2)洋名（命名法）	2	4)患者・病態別試験	8
(3)ステム	2	(6)治療の使用	8
3. 構造式又は示性式	2	1)使用成績調査・特定使用成績調査	
4. 分子式及び分子量	2	(特別調査)・製造販売後臨床試験	
5. 化学名（命名法）	2	(市販後臨床試験)	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2)承認条件として実施予定の内容又は	
7. CAS登録番号	2	実施した試験の概要	8
有効成分に関する項目		薬効薬理に関する項目	
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は	
(1)外観・性状	3	化合物群	9
(2)溶解性	3	2. 薬理作用	9
(3)吸湿性	3	(1)作用部位・作用機序	9
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	9
(5)酸塩基解離定数	3	(3)作用発現時間・持続時間	9
(6)分配係数	3		
(7)その他の主な示性値	3	薬物動態に関する項目	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 血中濃度の推移・測定法	10
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	10
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	10
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	10
製剤に関する項目		(4)中毒域	11
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	11
(1)剤形の区別、規格及び性状	5	(6)母集団（ポピュレーション）解析により	
(2)製剤の物性	5	判明した薬物体内動態変動要因	11
(3)識別コード	5	2. 薬物速度論的パラメータ	11
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、		(1)コンパートメントモデル	11
無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	11
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	11
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	11
(2)添加物	5	(5)クリアランス	11
(3)その他	5	(6)分布容積	11
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(7)血漿蛋白結合率	11
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	11
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	4. 分布	11
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	(1)血液 - 脳関門通過性	11
7. 溶出性	6	(2)血液 - 胎盤関門通過性	12
8. 生物学的試験法	6	(3)乳汁への移行性	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	(4)髄液への移行性	12
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	(5)その他の組織への移行性	12
11. 力価	7	5. 代謝	12
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	(1)代謝部位及び代謝経路	12
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の	
14. その他	7	分子種	12
		(3)初回通過効果の有無及びその割合	12
治療に関する項目		(4)代謝物の活性の有無及び比率	12
1. 効能又は効果	8	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	12

6. 排泄	12
(1)排泄部位及び経路	12
(2)排泄率	13
(3)排泄速度	13
7. 透析等による除去率	13
. 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	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	14
7. 相互作用	14
(1)併用禁忌とその理由	14
(2)併用注意とその理由	14
8. 副作用	14
(1)副作用の概要	14
(2)重大な副作用と初期症状	14
(3)その他の副作用	15
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常 一覧	15
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の 有無等背景別の副作用発現頻度	15
(6)薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	15
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16
. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	17
(1)薬効薬理試験 （「. 薬効薬理に関する項目」参照）	17
(2)副次的薬理試験	17
(3)安全性薬理試験	17
(4)その他の薬理試験	17
2. 毒性試験	17
(1)単回投与毒性試験	17
(2)反復投与毒性試験	17
(3)生殖発生毒性試験	17
(4)その他の特殊毒性	18
. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
(1)薬局での取り扱いについて	19

(2)薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20
. 文献	
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
. 備考	
その他の関連資料	23
付表	24

．概要に関する項目

1．開発の経緯

わが国において、キナゾリン及びキナゾリン誘導体について、ある種の6-aminoquinazolinone 誘導体に強い筋弛緩作用があることを認められた結果、アフロクアロンが見いだされ、1983年に筋緊張性疾患治療薬として開発された。

アフロゾン錠20mg(旧アフロゾン錠)は、小林化工(株)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日付)に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1992年(平成4年)3月に承認を得て、同年7月の薬価収載とともに発売に至った(付表参照)。

その後、2008年(平成20年)3月に、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名を「アフロゾン錠」から「アフロゾン錠20mg」に改め、2008年(平成20年)3月に承認を取得し、同年6月に薬価収載された。

本剤は、2003年(平成15年)9月に品質再評価に適合している。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

脊髄から上位の中枢にかけての広範囲の部位に作用して、筋緊張亢進状態を緩解させる。

臨床的には、頸肩腕症候群、腰痛症における筋緊張状態の改善ならびに脳血管障害、脳性麻痺、痙性脊髄麻痺、脊髄血管障害、頸部脊椎症、後縦靱帯骨化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、外傷後遺症(脊髄損傷、頭部外傷) 術後後遺症(脳・脊髄腫瘍を含む) その他の脳脊髄疾患における痙性麻痺に対して効果を発揮する。

副作用(頻度不明)

主な副作用として、ふらつき、めまい、眠気等が報告されている。

．名称に関する項目

1．販売名

(1)和名

アフロゾン[®]錠20mg

(2)洋名

AFLOZON Tablets 20mg

(3)名称の由来

特になし

2．一般名

(1)和名（命名法）

アフロクアロン(JAN)

(2)洋名（命名法）

Afloqualone(JAN)

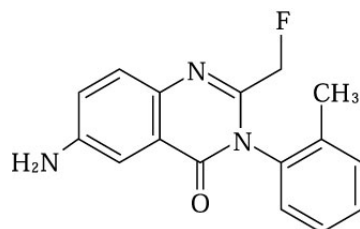
afloqualone(INN)

(3)ステム

該当資料なし

3．構造式又は示性式

構造式：



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₄FN₃O

分子量：283.30

5．化学名（命名法）

6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one (IUPAC)

6．慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KAQ（治験薬コード）

7．CAS登録番号

56287-74-2 (Afloqualone)

．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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2)溶解性

各種溶媒における溶解度

アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種pH緩衝液に対する溶解度¹⁾

試験液(37℃)	溶解度(mg/mL)
pH1.2	4.93
pH4.0	0.17
pH6.8	0.14
水	0.15

(3)吸湿性²⁾

なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約197℃（分解）

(5)酸塩基解離定数²⁾

pKa：2.65

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値³⁾

紫外外部吸収スペクトル：本品のエタノール(99.5)溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法によりスペクトルを測定するとき、波長 231nm 及び 310nm 付近に吸収の極大を示す。

吸光度：E_{1%¹/1cm}(231nm)：約 1160、E_{1%¹/1cm}(310nm)：約 546

2．有効成分の各種条件下における安定性^{1)、2)}

光によって徐々に着色する。

光に対してやや不安定であり、わずかに外観の変化及び分解物を認める。

水溶液、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液及び0.1mol/L塩酸溶液では太陽光（30分）で著しい含量低下及び分解物の生成を認める。

室内散光下、褐色瓶では、36ヵ月後も変化を認めなかったが、無色瓶では、6ヵ月後に外観の変色と透過率(T%)の低下を認めた。太陽光線下では、褐色瓶では2ヵ月保存後からわずかな外観の変色と透過率の低下を認めた。

3．有効成分の確認試験法³⁾

(日局アフロクアロンの確認試験による。)

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4．有効成分の定量法³⁾

(日局アフロクアロンの定量法による。)

本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、塩酸 10mL 及び水 40mL を加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10)10mL を加え、15 以下に冷却した後、0.1mol/L 亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定する。

0.1mol/L 亜硝酸ナトリウム液 1mL = 28.33mg $C_{16}H_{14}FN_3O$

．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

製 品 名	有効成分の 名称・含量	性状	外 形		
			直 径	厚 さ	重 量
アフロゾン錠20mg	1錠中、 日局アフロクアロン20mg含有	白色の 糖衣錠	 約7.0mm	 約4.2mm	 約160mg

(2) 製剤の物性

溶出性：「 ．製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

(3) 識別コード

PTPシート
KN108 20mg

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中、日局アフロクアロン20mg含有

(2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸、ステアリン酸、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒプロメロース、沈降炭酸カルシウム、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、タルク、硫酸カルシウム、酸化チタン、サラシミツロウ、カルナウバロウを含有する。

(3) その他

該当資料なし

3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性⁴⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	直射日光	無包装品	40時間	性状	*1	*1	
				定量試験(対表示量%)	99.0～102.0	99.5～101.0	
	40　、75%RH		45日	性状	*1	*1	
				定量試験(対表示量%)	99.0～102.0	98.5～102.5	
	25　、75%RH		30日	溶出試験(%)	83.4～85.5	83.5～85.7	
	40		30日	溶出試験(%)	83.4～85.5	80.9～86.3	
	蛍光灯照射		50日	溶出試験(%)	83.4～85.5	82.9～90.3	
加速試験	40　、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2	
	室内自然条件下			定量試験(対表示量%)	99.0～102.0	98.5～102.0	
		40　、75%RH		ガラスビン入り 包装品 (最終包装品)	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
	定量試験(対表示量%)				99.0～102.0	98.0～103.0	
	40　、75%RH	アルミ箔入り 包装品 (最終包装品)			性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
					定量試験(対表示量%)	99.0～102.0	98.5～103.0
				性状・確認試験	*1、*2	*1、*2	
				定量試験(対表示量%)	99.0～102.0	98.5～102.5	

*1：白色の糖衣錠

*2：「製剤に関する項目 9.製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験(40 、75%RH、6ヵ月)の結果、アフロゾン錠 20mg 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。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性¹⁾

< 公的溶出試験への適合性：品質再評価に基づく溶出試験 >

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアフロクアロン錠の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合することが確認されている。

試験条件

日局溶出試験法(パドル法)

回転数 : 50min⁻¹

試験液 : 水、900mL

溶出規格：90分間の溶出率は80%以上である。

試験結果

90分間の溶出率は82.0～98.9%であり、規格に適合した(n=18)。

8. 生物学的試験法

該当しない

9．製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)芳香族第一アミンの定性反応
- (2)紫外可視吸光度測定法
- (3)薄層クロマトグラフィー

10．製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー（内標準法）

検出器：紫外吸光光度計

測定波長：285nm

11．力価

該当しない

12．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13．治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14．その他

該当しない

．治療に関する項目

1．効能又は効果

- 下記疾患におけ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、脳性麻痺、痙性脊髄麻痺、脊髄血管障害、頸部脊椎症、後縦靱帯骨化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷）、術後後遺症（脳・脊髄腫瘍を含む）、その他の脳脊髄疾患

2．用法及び用量

アフロクアロンとして、通常成人 1 日量 60mg(3 錠)を 3 回に分けて経口投与する。
年齢、症状により適宜増減する。

3．臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

．薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群⁵⁾

痙縮・筋緊張治療剤：

ダントロレンナトリウム水和物、エペリゾン塩酸塩、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン、チザニジン塩酸塩、プリジノールメシル酸塩、トルペリゾン塩酸塩、メトカルバモール

2．薬理作用

(1)作用部位・作用機序²⁾

脊髄から上位の中枢にかけての広範囲の部位に作用して、筋緊張亢進状態を緩解させる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

筋弛緩作用：

マウスに対する筋弛緩作用は、回転棒法、懸垂法及び傾斜板法により塩酸トルペリゾンの約 10 倍の作用をもつことが認められている。

マウス経口投与における筋弛緩作用 ED_{50} (mg/kg)

方法 薬物	回転棒法	懸垂法	傾斜板法
アフロクアロン	22.4	20.7	19.3
塩酸トルペリゾン	200 以上	200 以上	200 以上

脊髄反射電位に対する作用：

脊髄切断ネコに対し、5mg/kg 以上の静脈内投与において、多シナプス、単シナプス反射電位を用量依存的に抑制する。特に多シナプス反射経路に対する抑制が強い。

実験的固縮緩解作用：

ラット除脳固縮 (γ -固縮) 及び虚血性除脳固縮 (α -固縮) に対する緩解作用 ED_{50} (経口投与) はそれぞれ 17.2 及び 25.7mg/kg である。特に γ -線維系に対する選択性が高い。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

．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⁶⁾

投与量	Tmax(hr)
20mg (アフロクアロンとして)	1.0 ± 0.1

(Mean ± S.E., n=14)

(3)臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

<生物学的同等性試験>

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の取扱等について 薬審第 718 号 (昭和 55 年 5 月 30 日付)

アフロゾン錠20mgと標準製剤それぞれ1錠(アフロクアロン20mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水180mLとともに絶食単回経口投与した。第 期と第 期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.5、1、1.5、2、3、4、6、9及び12時間後の計10時点に採血を行いIGC-MS(EI)法にて血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(図、表)。

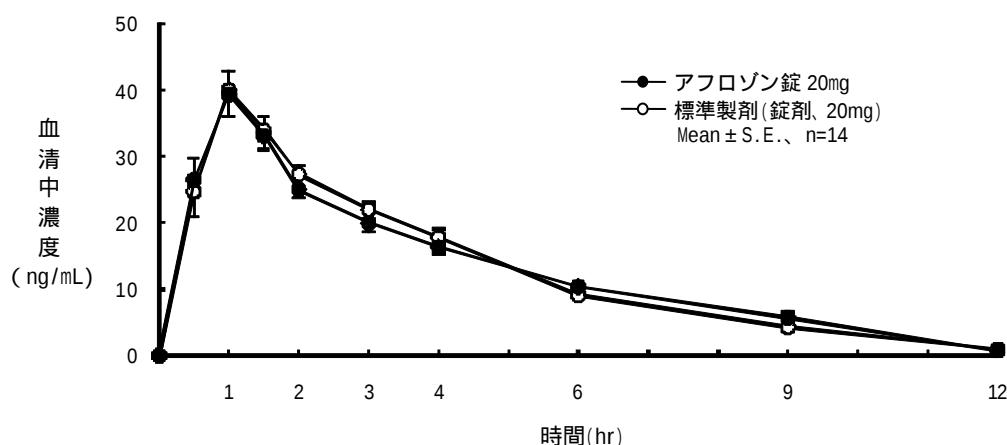


図 アフロクアロンの血清中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アフロゾン錠20mg	156.8 ± 7.5	42.7 ± 2.7	1.0 ± 0.1	3.1 ± 0.3
標準製剤 (錠剤, 20mg)	155.6 ± 6.6	44.4 ± 2.2	1.0 ± 0.1	2.8 ± 0.1

(Mean ± S.E., n=14)

血清中濃度並びに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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2．薬物速度論的パラメータ

(1)コンパートメントモデル

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

血漿中濃度1～31 µg/mLにおいて約55%であるとの報告がある。³⁾

3．吸収

該当資料なし

< 参考 >

ラットに20mg/kgを経口投与したとき、1時間以内に投与量の90%以上が消化管から吸収された(吸収半減期：17分)との報告がある。²⁾

4．分布

(1)血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

< 参考 >

マウス、ラットの脳内濃度は、血中濃度とほぼ同程度であったとの報告がある。²⁾

(2)血液 - 胎盤関門通過性

該当資料なし

< 参考 >

マウス、ラットにおいて、投与後早期から胎盤を通過し、胎仔に中程度移行し、そのピーク時は投与後1時間で、母獣の骨格筋の濃度と同程度であったとの報告がある。²⁾

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

< 参考 >

授乳中のラットにおいて、経口投与後早期に乳汁中に分泌され、乳児に移行したが、その量は少なかったとの報告がある。²⁾

(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

以下の報告がある。²⁾

< 参考 >

マウスに³H-アフロクアロン20mg/kgを経口投与。

組織内放射能濃度のピーク：投与後15～30分。ピーク時の分布状態：肝>腎>副腎>血漿>肺>心>脳～他の臓器。

経時的推移：血中濃度の推移にほぼ平行して低下。

5 . 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

代謝部位：肝臓

代謝経路：N-アセチル化に続く側鎖の水酸化と生成した水酸化のグルクロン酸あるいは硫酸抱合化である。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6 . 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

経口投与後32時間までに21.9%が尿中に排泄されたとの報告がある。²⁾

(3)排泄速度

該当資料なし

7 . 透析等による除去率

該当資料なし

．安全性（使用上の注意等）に関する項目

1．警告内容とその理由

該当しない

2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5．慎重投与内容とその理由

該当しない

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

反射運動能力の低下、眠気等が起こることがあるので、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

該当しない

8．副作用

(1)副作用の概要

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

(2)重大な副作用と初期症状

該当しない

(3)その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	ふらつき、めまい、眠気、頭痛
消化器	悪心、食欲不振、腹痛、胃部不快感、嘔吐、下痢、口渇、便秘、腹部膨満感、胃炎
皮 膚	光線過敏症
過敏症	発疹、瘙痒
その他	脱力感、倦怠感、浮腫、耳鳴、頻尿、口内炎

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

	頻 度 不 明
過敏症	発疹、瘙痒

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を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11．小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13．過量投与

該当資料なし

14．適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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

該当しない

16．その他

該当しない

・非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「・薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)			
	ICR系マウス		Wistar系ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	556	397	249	260
皮下	397	591	1090	823
腹腔内	439	272	394	385

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

Wistar系ラットに3、12、50及び200mg/kg/日6ヵ月間経口投与において、3及び12mg/kg投与群においては、一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかった。50mg/kg以上の投与群で、筋弛緩作用、正向反射消失作用、軽度の体重増加抑制及び摂水量の増加(休薬で消失)が、更に200mg/kg投与群では死亡が認められた。

ビーグル犬に1、4、16及び50mg/kg/日1ヵ月間強制経口投与で、1及び4mg/kg投与群においては一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかった。16mg/kg以上の投与群で筋弛緩作用及び前立腺の萎縮(休薬で消失)が、更に50mg/kg投与群では死亡が認められた。

Wistar系ラットに3、8、20、50mg/kg/日6ヵ月間経口投与、ビーグル犬に1、3、10、20、30mg/kg/日6ヵ月間経口投与において、血液所見で対照群に比較して有意な変化は認められないが、ラット20mg/kg以上の投与量群で、摂水量の増加と尿量の増加が、また、イヌ20mg/kg以上で前立腺の萎縮が、更に30mg/kgで死亡の発現が認められた。

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

妊娠前及び妊娠初期投与試験：

Wistar系ラットに12.5、25及び50mg/kg経口投与した。雄/雌の生殖能力、生殖細胞、胚及び胎仔への影響は認められなかった。

器官形成期投与試験：

Wistar系ラットに12.5、25及び50mg/kgを経口投与したが、催奇形作用は示さず、出産仔に対する影響は認めなかった。

日本白色種ウサギに12.5mg/kg又は25mg/kgを経口投与したが、催奇形作用は認めなかった。

周産期及び授乳期投与試験：

Wistar系ラットに12.5、25及び50mg/kgを経口投与した。そのうち12.5mg/kg投与群において、母体、分娩、哺育及び出産仔の生後発育に対する悪影響は認められなかった。

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

依存性、変異原性は認められない。

抗原性は示さない。

．管理的事項に関する項目

1．規制区分

製 剤：アフロゾン錠20mg 処方せん医薬品

注)注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：アフロクアロン 該当しない

2．有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示）（安定性試験結果に基づく）

3．貯法・保存条件

貯法：遮光した気密容器、室温保存

4．薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「 ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」参照

5．承認条件等

該当しない

6．包装

PTP：100錠(10錠×10シート)、1000錠(10錠×100シート)

バラ：1000錠

7．容器の材質

PTP：

シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔(金属)

ピロー：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)

箱：紙

バラ：

キャップ：ポリプロピレン(PP)

中栓、詰め物、緩衝材：ポリエチレン(PE)

キャップシール：ポリ塩化ビニル(PVC)

瓶：ガラス(褐色)

箱：紙

8．同一成分・同効薬

同一成分薬：アロフト錠20mg（田辺三菱製薬株式会社＝田辺製薬販売株式会社）

同 効 薬：バクロフェン、トルペリゾン塩酸塩

9．国際誕生年月日

該当資料なし

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アフロゾン錠20mg (旧 アフロゾン錠)	2008年3月6日 (1992年3月16日)	22000AMX00304000 (4AM)743

11．薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
アフロゾン錠20mg (旧 アフロゾン錠)	2008年6月20日 (1992年7月10日)

注) 旧：アフロゾン錠 経過措置期間終了：2009年3月31日

12．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14．再審査期間

該当しない

15．投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16．各種コード

製品名	HOT(9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アフロゾン錠20mg	113636423	1249008F1231	620006828

17．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。

. 文献

1 . 引用文献

- 1)(財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book)№17
- 2)(財)日本公定書協会編：日本薬局方医薬品情報 2006(JPDI)
- 3)第十五改正日本薬局方解説書
- 4)小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 5)JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009
- 6)小林化工株式会社・社内資料（生物学的同等性試験）

2 . その他の参考文献

．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

・備考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)
- ・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の取扱等について
薬審第718号(昭和55年5月30日付)
- ・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
薬食審査発第0922001号(平成17年9月22日付)

付表

薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2- (1) 医療用医薬品より改変

		新有効成分含有製 剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医 薬品 (後発医薬品)
イ起原又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起原又は発見の 経緯	○	×	○
	2 外国における使 用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医 薬品との比較検 討等	○	×	○
ロ物理的・化学的性 質並びに規格及 び試験方法等に 関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性 質等	○	×	×
	3 規格及び試験方 法	○	○	○
ハ安定性に関する 資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ急性毒性、亜急 性毒性、慢性毒 性、催奇形性そ の他の毒性に関 する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影 響	○	×	×
	5 依存性		×	×
	6 抗原性		×	×
	7 変異原性		×	×
	8 がん原性			
	9 局所刺激			
ホ薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける 試験成績	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ吸収、分布、代 謝、排泄に関す る資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト臨床試験の試験 成績に関する資 料	臨床試験の試験成 績	○	×	○

○：添付、×：添付不要、 ：個々の医薬品により判断される

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15