2012年6月改訂（改訂第4版）

日本標準商品分類番号　871249

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

筋緊張改善剤

ミオペリゾン®錠50mg

MYOPERISON Tablets 50mg

エペリゾン塩酸塩錠

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、日局エペリゾン塩酸塩50mg含有
一般名	和名：エペリゾン塩酸塩(JAN) 洋名：Eperisone Hydrochloride (JAN) eperisone (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 7日（販売名変更による） 製造販売一部変更承認年月日：1999年3月23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：1997年8月13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2012年6月改訂(第10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］

①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。

②IF 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。

③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］

①IF 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。

②IF 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。

③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。

④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。

⑤「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］

①「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。

②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。

③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があり、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

Ⅰ．概要に関する項目
1．開発の経緯 …… 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 …… 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） …… 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．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 …… 3
3．有効成分の確認試験法 …… 3
4．有効成分の定量法 …… 4

Ⅳ．製剤に関する項目
1．剤形 …… 5
(1)剤形の区別、規格及び性状 …… 5
(2)製剤の物性 …… 5
(3)識別コード …… 5
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 …… 5
2．製剤の組成 …… 5
(1)有効成分(活性成分)の含量 …… 5
(2)添加物 …… 5
(3)その他 …… 5
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 5
4．製剤の各種条件下における安定性 …… 6
5．調製法及び溶解後の安定性 …… 6
6．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 6
7．溶出性 …… 7
8．生物学的試験法 …… 7
9．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 7
10．製剤中の有効成分の定量法 …… 7
11．力価 …… 7
12．混入する可能性のある夾雑物 …… 7
13．治療上注意が必要な容器に関する情報 …… 7
14．その他 …… 7

Ⅴ．治療に関する項目
1．効能又は効果 …… 8
2．用法及び用量 …… 8
3．臨床成績 …… 8
(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目） …… 8
(2)臨床効果 …… 8
(3)臨床薬理試験：忍容性試験 …… 8
(4)探索的試験：用量反応探索試験 …… 8
(5)検証的試験 …… 8
1)無作為化並行用量反応試験 …… 8
2)比較試験 …… 8
3)安全性試験 …… 8
4)患者・病態別試験 …… 8
(6)治療的使用 …… 8
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） …… 8
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 …… 9

Ⅵ．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 …… 10
2．薬理作用 …… 10
(1)作用部位・作用機序 …… 10
(2)薬効を裏付ける試験成績 …… 10
(3)作用発現時間・持続時間 …… 10

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移・測定法 …… 11
(1)治療上有効な血中濃度 …… 11
(2)最高血中濃度到達時間 …… 11
(3)臨床試験で確認された血中濃度 …… 11
(4)中毒域 …… 12
(5)食事・併用薬の影響 …… 12
(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 …… 12
2．薬物速度論的パラメータ …… 12
(1)コンパートメントモデル …… 12
(2)吸収速度定数 …… 12
(3)バイオアベイラビリティ …… 12
(4)消失速度定数 …… 12
(5)クリアランス …… 12
(6)分布容積 …… 12
(7)血漿蛋白結合率 …… 12
3．吸収 …… 12
4．分布 …… 12
(1)血液－脳関門通過性 …… 12
(2)血液－胎盤関門通過性 …… 13

(3)乳汁への移行性 13
(4)髄液への移行性 13
(5)その他の組織への移行性 13
5．代謝 13
(1)代謝部位及び代謝経路 13
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 13
(3)初回通過効果の有無及びその割合 13
(4)代謝物の活性の有無及び比率 14
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ 14
6．排泄 14
(1)排泄部位及び経路 14
(2)排泄率 14
(3)排泄速度 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（原則禁忌を含む） 15
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 15
4．用法及び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
(1)併用禁忌とその理由 15
(2)併用注意とその理由 15
8．副作用 16
(1)副作用の概要 16
(2)重大な副作用と初期症状 16
(3)その他の副作用 16
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 16
(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 16
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 17
9．高齢者への投与 17
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 17
11．小児等への投与 17
12．臨床検査結果に及ぼす影響 17
13．過量投与 17
14．適用上の注意 17
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．薬理試験 19
(1)薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照） 19
(2)副次的薬理試験 19
(3)安全性薬理試験 19
(4)その他の薬理試験 19
2．毒性試験 19
(1)単回投与毒性試験 19
(2)反復投与毒性試験 19
(3)生殖発生毒性試験 20
(4)その他の特殊毒性 20

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1．規制区分 21
2．有効期間又は使用期限 21
3．貯法・保存条件 21
4．薬剤取扱い上の注意点 21
(1)薬局での取り扱いについて 21
(2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） 21
5．承認条件等 21
6．包装 21
7．容器の材質 21
8．同一成分・同効薬 22
9．国際誕生年月日 22
10．製造販売承認年月日及び承認番号 22
11．薬価基準収載年月日 22
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 22
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 22
14．再審査期間 22
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 22
16．各種コード 22
17．保険給付上の注意 22

ⅩⅠ. 文献
1．引用文献 23
2．その他の参考文献 23

ⅩⅡ. 参考資料
1．主な外国での発売状況 24
2．海外における臨床支援情報 24

ⅩⅢ. 備　考
その他の関連資料 25
付表 26

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

呼吸促進剤ロベリンの改良薬の研究中にβ-aminopropiophenone 類が筋弛緩作用を有することが発見され、優れた抗トレモリン、抗ニコチン活性をもつトルペリゾンや本薬が開発された。

本剤は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号通知(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、1991 年(平成 3 年)1 月に承認を得て、1997 年(平成 9 年)8 月の発売に至った(付表参照)。

また、2007年(平成19年)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「ミオペリゾン錠」から「ミオペリゾン錠50mg」に改めた。

本剤は、1999 年(平成 11 年)3 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

①鎮静・催眠作用を示さずに、脊髄反射を強力に抑制し、実験的固縮（γ-固縮、α-固縮）を用量依存的に抑制緩解する。

②脳幹網様体の刺激による膝蓋腱反射の促進あるいは抑制反応を共に抑制する。

③血管拡張作用、血流増加作用、鎮痛及び疼痛反射抑制作用をも有する。

④本剤は、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症による筋緊張状態の改善及び、脳血管障害、痙性脊髄麻痺、頸部脊椎症、術後後遺症（脳・脊髄腫瘍を含む)、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷)、筋萎縮性側索硬化症、脳性小児麻痺、脊髄小脳変性症、脊髄血管障害、スモン(SMON)、その他の脳脊髄疾患による痙性麻痺に対して有用性が認められている。

⑤本剤は原薬であるエペリゾン塩酸塩の苦みを隠蔽にした糖衣錠である。

⑥副作用（頻度不明)

重大な副作用としてショック・アナフィラキシー様症状、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)・皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)があらわれたとの報告がある。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和名

ミオペリゾン®錠50mg

(2) 洋名

MYOPERISON Tablets 50mg

(3) 名称の由来

特になし

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)

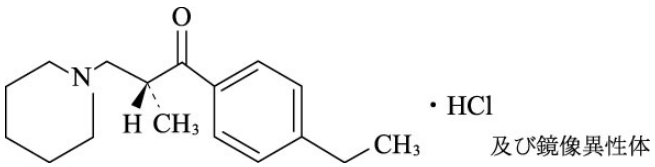
eperisone(INN)

(3)ステム

不明

３．構造式又は示性式

構造式：



及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{25}NO$・HCl

分子量：295.85

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KEP（治験薬コード）

７．CAS登録番号

56839-43-1(Eperisone Hydrochloride)

64840-90-0(Eperisone)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観･性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性[1)]

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[2)]

p*Ka*＝8.91

(5) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値[3)]

紫外部吸収スペクトル：本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 257nm 付近に吸収の極大を認め、262nm 付近に吸収の極小を認める。$E^{1\%}_{1cm}$(257nm)は約 560 である。

メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

水分：0.20%以下（0.1g、電量滴定法）

強熱残分：0.2%以下（1g）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性（pH）：酸性では比較的安定であるが、アルカリ性では不安定である。[2)]

本薬を石英容器に入れ密栓し、光(1,000Lux、3 ヵ月)に放置したところ、外観、TLC、乾燥減量、含量いずれの項目にも変化を認めず安定であった。また、本品を開放したガラス瓶に入れ、湿度(40℃90%RH、3 ヵ月)に放置したところ、外観、TLC、乾燥減量、含量いずれの項目にも変化を認めず安定であった。同様に本品を無色ガラス瓶に入れ密栓し、温度(45℃、3 ヵ月)に放置したところ、外観、TLC、乾燥減量、含量いずれの項目にも変化を認めず安定であった。[1)]

3. 有効成分の確認試験法[3)]

(日局エペリゾン塩酸塩の確認試験による。)

1)紫外可視吸光度測定法

2)赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

3)塩化物の定性反応

４．有効成分の定量法[3)]

（日局エペリゾン塩酸塩の定量法による。）

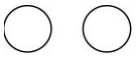
本品約0.6gを精密に量り、酢酸(100)20mLに溶かし、無水酢酸80mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL＝29.59mg $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$

Ⅳ. 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・分量	性状	外　形		
			直径	厚さ	重量
ミオペリゾン錠50mg	1錠中、日局エペリゾン塩酸塩50mg含有	白色の糖衣錠	 約7.2mm	約4.4mm	約170mg

(2) 製剤の物性

溶出性：「Ⅳ. 製剤に関する項目 7.溶出性」の項参照

(3) 識別コード

薬物本体	PTPシート
――――	KN130 50mg

(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、日局エペリゾン塩酸塩50 mg含有。

(2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、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、プルラン、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	40℃、75%RH	無包装品	1ヵ月	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	100.0～101.8	96.0～97.0
	25℃、75%RH		1ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.1	97.0
				定量試験(対表示量%)	100.1	100.3
	40℃		1ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.1	93.9
				定量試験(対表示量%)	100.1	99.2
	直射日光		30時間	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	100.0～101.8	100.2～100.6
	蛍光灯照射		50日(120万Lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.1	97.1
				定量試験(対表示量%)	100.1	101.3
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
				定量試験(対表示量%)	100.0～101.8	99.4～101.2
	室内自然条件下			性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				定量試験(対表示量%)	100.0～101.8	99.2～100.8
相対比較試験	40℃、75%RH	アルミ箔製袋入り包装品		性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				定量試験(対表示量%)	100.0～101.8	99.4～101.0
		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%)	100.0～101.8	99.2～100.8
長期保存試験	室内自然条件下	PTP包装品(最終包装品)	36ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	95.3～103.8	91.5～106.6
				定量試験(対表示量%)	99.1～99.7	96.9～97.6

*1：白色の糖衣錠

*2：「Ⅳ.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(室温、3年間)の結果、ミオペリゾン錠50mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7．溶出性[5)]

＜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部に定められたエペリゾン塩酸塩錠の溶出規格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）

条件：回転数　50min^{-1}

試験液：水、900mL

溶出規格：90分の溶出率は70%以上である。

試験結果

90 分間の溶出率は91.3～103.1%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)第三アミンの沈殿物生成反応

2)m-ジニトロベンゼン試液による呈色反応

3)紫外可視吸光度測定法

4)薄層クロマトグラフィー

10．製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

測定波長：257nm

11．力価

該当しない

12．混入する可能性のある夾雑物[3)]

個々の類縁物質の実測値は 0.1%以下と微量であることから、類縁物質の総量を 0.2%以下に規制することにより個々の類縁物質の許容限度値は設定しないこととされた。

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

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．用法及び用量

通常成人には1日量として3錠(エペリゾン塩酸塩として150mg)を3回に分けて食後に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

Ⅵ. 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[6)]

痙縮・筋緊張治療薬：ダントロレンナトリウム、アフロクアロン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、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、バクロフェン

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序[3)]

脊髄において単及び多シナプス反射を抑制すると共に、γ-運動ニューロンの自発発射を減少させ、筋紡錘の感度を低下させることで、メフェネシンよりも強力な骨格筋弛緩作用を発揮する。また、中脳毛様体及び後部視床下部を介する脳波覚醒反応を抑制する作用や、血管平滑筋のCa^{2+}チャネル遮断や交感神経活動の抑制を介して、皮膚・筋や脳への血流量を増大させる作用もある。脊髄レベルにおける鎮痛作用も有する。

(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。[1)]

骨格筋の緊張亢進を緩和：

①実験的固縮の抑制：ラットにおける丘間切断除脳固縮(γ-固縮)および虚血性除脳固縮(α-固縮)を用量依存的に抑制。

②脊髄反射の抑制:脊髄ネコにおいて後根刺激による単シナプス性ならびに多シナプス性反射電位をほぼ同程度に抑制。

③γ-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。本薬は動物においてγ-運動ニューロン自発発射を抑制するが、筋紡錘には直接作用しないことが確認されているので、本薬はγ-系を介して筋紡錘の感度を緩和。

血管を拡張し、血流を増加：

①血管拡張作用：血管平滑筋に対するCa^{++}拮抗作用(モルモット)、ならびに筋交感神経抑制作用(ヒト)により血管を拡張。

②血流増加作用：ヒト、サルおよ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。

脊髄で鎮痛およ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。

随意運動を円滑にする：

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

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

痙性麻痺患者に本剤300mgを経口投与した場合、他動的伸張反射の抑制作用は15分後に現れ、投与後5～7時間持続したとの報告がある。[7)]

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[8)]

投与量 (エペリゾン塩酸塩として)	Tmax (hr)
150 mg	1.3±0.1

(Mean±S.E.、n=20)

(3)臨床試験で確認された血中濃度[8)]

＜生物学的同等性試験＞

生物学的同等性に関する試験基準　薬審第718号(昭和55年5月30日付)

ミオペリゾン錠50mgと標準製剤を、それぞれ3錠(エペリゾン塩酸塩150mg)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Ⅰ期と第Ⅱ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、8及び12時間後の計10時点に採血を行い、LC/MS/MS 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)。

注)3錠単回投与は承認外用量である。

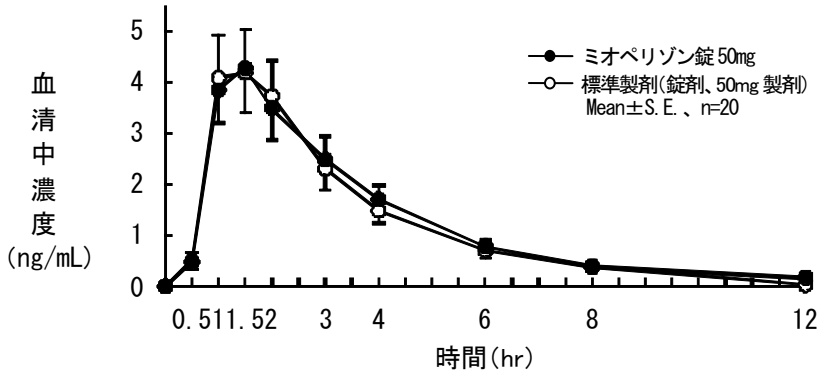


図　エペリゾン塩酸塩の血清中濃度推移

表　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to12hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ミオペリゾン錠50mg	15.00±2.55	4.68±0.78	1.3±0.1	2.3±0.2
標準製剤(錠剤、50mg製剤)	14.25±2.57	4.89±0.84	1.4±0.1	1.9±0.2

(Mean±S.E.、n=20)

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

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項参照

(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

95.8%(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：*in vitro*) との報告がある。[3)]

3. 吸収

該当資料なし

＜参考＞

ラットに^{14}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との報告がある。[3)]

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

ラットにおいて血液脳関門の通過を認めているとの報告がある。[3)]

⑵ 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

ラット胎仔内放射能濃度およびその推移は母体血中濃度およびその推移にほぼ等しく、特に胎仔への特異的移行、蓄積は認められないとの報告がある。[3)]

⑶ 乳汁への移行性

該当資料なし

以下の報告がある。[3)]

＜参考＞

ラット乳仔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仔の血中濃度は 1/10 と低く、乳仔への放射能の移行は少なかった。

⑷ 髄液への移行性

該当資料なし

⑸ その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考＞

ラットに ^{14}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 培、坐骨神経、脊髄、脳、筋肉へは血液とほぼ同程度の分布を示したとの報告がある。[3)]

５．代　謝

⑴ 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。[3)]

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)、ω-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ム P450 によりω-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。

⑵ 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

⑶ 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

以下の報告がある。[3)]

＜参考＞

ラットにエペリゾン塩酸塩を 5mg/kg 静注または 50mg/kg 経口投与した際、およびビーグルに 10mg 静注および 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%また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。

⑷ 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

＜参考＞

ラットにおける主代謝物 CMO および CML は、ラット脊髄反射電位およ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 であったとの報告がある。[3)]

⑸ 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排　泄

⑴ 排泄部位及び経路

該当資料なし

以下の報告がある。[3)]

排泄部位：主に代謝物として尿中

⑵ 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。[3)]

＜参考＞

ラットに ^{14}C-エペリゾン塩酸塩の 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。

⑶ 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

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（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

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ことがある。］

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等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

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。	機序不明

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

1)ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発赤、瘙痒感、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。

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)、：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群等の重篤な皮膚障害を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱、瘙痒感、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。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻　度　不　明
肝　臓[注1)]	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P の上昇等
腎　臓[注1)]	蛋白尿、BUN の上昇等
血　液[注1)]	貧血
過敏症[注2)]	発疹、瘙痒、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1)このような症状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。

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。

(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

重大な副作用（頻度不明）
1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、発赤、瘙痒感、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。

その他の副作用

	頻　度　不　明
過敏症[注2)]	発疹、瘙痒、多形滲出性紅斑

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。

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。[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。]

11. 小児等への投与

小児等への投与
小児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

該当しない

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

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」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。[3)]

LD_{50} (mg/kg)

動物 / 投与経路	マウス		ラット		イヌ	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
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

該当資料なし

以下の報告がある。[3)]

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 で全く影響はみられず、50mg/kg 以上での軽度の肝および腎への影響も休薬により回復した。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みられたが、25～100mg/kg では病理組織学的には胃のびらん、潰瘍等消化器系への影響およ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。

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みられたが、休薬により回復した。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。[3)]

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、生殖能ならびに胎仔発生への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。[3)]

皮膚刺激性：

ウサギおよびモルモットを用い、異種およ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。

催奇形性：

SD 系妊娠ラットおよび JW-NIBS 系妊娠ウサギの器官形成期に、25,50,100,200,500mg/kg/日および 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みられたが、催奇形性作用およ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。

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。

抗がん性：

Bacillus Subtilis を用いた修復能試験、*Escherichiacoli* 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。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：処方せん医薬品[注)]

注)注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：劇薬

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：室温保存

開封後防湿して保存すること

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）

「Ⅷ. 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 包装

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)、アルミ箔(金属)

箱：紙

バラ包装

キャップ：ポリプロピレン(PP)

中栓：ポリプロピレン(PP)

詰め物：ポリプロピレン(PP)

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：ミオナール錠50mg、ミオナール顆粒10％（エーザイ株式会社）

同　効　薬：アフロクアロン、チザニジン塩酸塩、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、ダントロレンナトリウム、バクロフェン

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
ミオペリゾン錠50mg （ミオペリゾン錠）	2008年3月7日 （1991年1月18日）	22000AMX00421000 （(3AM)53）

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ミオペリゾン錠50mg （ミオペリゾン錠）	2008年6月20日 （1997年7月11日）

（旧：ミオペリゾン錠　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
ミオペリゾン錠50mg	101930825	1249009F1376	620007106

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。

ＸＩ．文　献

１．引用文献

1)(財)日本公定書協会編：日本薬局方医薬品情報 2011(JPDI)

2)(財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報（Orange Book）No.1

3)第十六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)小林化工株式会社・社内資料（溶出試験）

6)JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009

7)日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集［薬効別］（上）

8)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

ⅩⅡ．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

その他の関連資料

・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　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（生物学的同等性に関する試験基準）　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）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

添付資料の内容		新有効成分含有医薬品（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤型追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源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 起源または発見の経緯	○	×	○
	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	○	×	×
	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