

## チザニジン錠1mg「ツルハラ」

Tizanidine Tablets 1mg [TSURUHARA]

承認番号 22500AMX00738000

販売開始 1998年7月

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

## 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. 組成・性状

## 3.1 組成

有効成分	1錠中 チザニジン塩酸塩1.144mg (チザニジンとして1mg)
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、合成ケイ酸アルミニウム、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

## 3.2 製剤の性状

剤形	割線入り素錠	
色調	白色～淡黄白色	
外形		
大きさ	直径	約6.5mm
	厚さ	約2.4mm
質量	約110mg	
識別コード	TSU431	

## 4. 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

## 6. 用法及び用量

## 〈筋緊張状態の改善の場合〉

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。

## 〈痙性麻痺の場合〉

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。

## 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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 参照]

## 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]

## 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のみ投与すること。動物実験（ラット）で、大量投与（100mg/kg）により奇形（脳ヘルニア、小眼球）の増加及び10～30mg/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。

## 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。

## 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。

## 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 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]

## 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。

## 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。

## 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。	本剤の中樞性 $\alpha_2$ 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

## 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。

### 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、全身倦怠感等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3.2 参照]

### 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・倦怠感	浮腫、尿閉、霧視	眼瞼下垂

注) 使用成績調査を含む

## 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。

## 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。

## 15. その他の注意

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

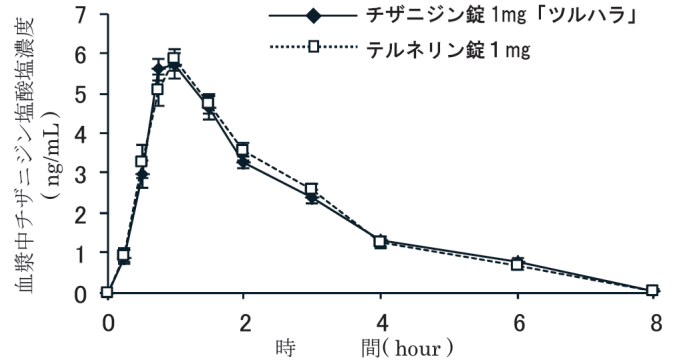
動物実験(サル)により精神依存の形成が示唆されたとの報告がある。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

チザニジン錠1mg「ツルハラ」とテルネリン錠1mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠(チザニジンとして3mg)を健康成人男子に、絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られたパラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法を用いて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。



	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 「ツルハラ」	15.2±0.6	6.3±0.2	0.9±0.04	1.8±0.2
テルネリン錠1mg	15.4±0.6	6.2±0.2	0.9±0.03	1.7±0.2

(mean±S.E. n=12)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 16.4 代謝

チザニジンは吸収後速やかに代謝され、主代謝経路はイミダゾリン環の酸化又は芳香環の酸化とそれに続くグルクロン酸抱合体あるいは硫酸抱合体の形成であった<sup>2)</sup>(外国人のデータ)。

### 16.5 排泄

尿への未変化体の排泄はわずかであった<sup>2)</sup>(外国人のデータ)。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### (筋緊張状態の改善)

##### 17.1.1 国内一般臨床試験

頸肩腕部および腰背部の筋緊張性疼痛疾患患者45例を対象にチザニジン顆粒1日3包(顆粒1包0.5g中にチザニジンとして1mg含有)を1日3回2週間経口投与した結果、チザニジン顆粒の有効率は45.5%、やや有効以上を含めると79.5%であった。副作用発現率は、2例(4.4%)であり、その内訳は胃重感、眠気がそれぞれ1例であった<sup>3)、4)</sup>。

##### 17.1.2 国内二重盲検試験

頸肩腕部および腰背部の筋緊張性疼痛疾患患者386例(チザニジン錠投与群193例、トルペリゾン投与群193例)を対象として、チザニジン錠1mg3錠とトルペリゾンのプラセボ錠6錠を併用して1日3回2週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、全般改善度は、1週後では「中等度改善」以上で39.4%、「軽度改善」以上で70.6%であった。2週後では、「中等度改善」以上で57.9%、「軽度改善」以上で83.6%であり、両群間に有意差は認められなかったが、1週後に比べ2週後の改善率が高く、特に著明改善例が増加しており、本疾患に対しての有用性が高い薬剤であることが示された。

副作用発現率は、22例(11.9%)であった。主な副作用は、眠気10例(5.4%)、脱力感5例(2.7%)、悪心3例(1.6%)、下痢3例(1.6%)等であった<sup>5)</sup>。

#### (痙性麻痺)

##### 17.1.3 国内一般臨床試験

脳性・脊髄性痙性麻痺患者36例を対象にチザニジン顆粒1日3包~9包(顆粒1包0.5g中にチザニジンとして1mg含有)を1日3回6週間経口投与した結果、チザニジン顆粒の有効率は37.1%であった。副作用発現率は、2例(5.6%)であり、その内訳は口渇、右上肢の重い感じがそれぞれ1例であった<sup>6)、7)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

チザニジンは中枢性のアドレナリン $\alpha_2$ 作用効果を有し、脊髄及び脊髄上位中枢に作用して、固縮緩和作用、脊髄反射抑制作用等の筋緊張緩和作用を有する<sup>8)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的見解

一般的名称: チザニジン塩酸塩 (Tizanidine Hydrochloride)

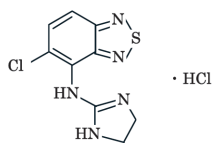
化学名: 5-Chloro-N-(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)-2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride

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

分子量: 290.17

性状: 白色~淡黄白色の結晶性の粉末で、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：約290℃（分解）

分配係数：0.06（1-オクタノール/pH1.2緩衝液）

8.4（1-オクタノール/pH7.5緩衝液）

## 20. 取扱い上の注意

アルカリ性薬剤と配合しないこと。アルカリ性薬剤（アミノフィリン等）との配合により外観が黄色に変化することがある。

## 22. 包装

PTP：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100、乾燥剤入り）

## 23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) Koch,P.et al.：Xenobiotica. 1989；19（11）：1255-1265
- 3) 山本龍二：診療と新薬.1993；30（1）：107-115
- 4) 田中守：新薬と臨床.1993；42（2）：283-288
- 5) 青木虎吉ほか：医学のあゆみ.1986；136（4）：311-326
- 6) 中島八十一：Prog. Med.1993；13（2）：395-406
- 7) 橋本朋子ほか：臨牀と研究.1993；70（6）：1934-1944
- 8) 第十八改正日本薬局方解説書,廣川書店,2021；C-3238-C-3242

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部  
〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号  
TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号