

筋緊張症候改善剤

処方箋医薬品^注

エペリゾン塩酸塩錠

エペリゾン塩酸塩錠50mg「トワ」

EPERISONE HYDROCHLORIDE TABLETS 50mg “TOWA”

貯 法：室温保存

有効期間：3年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 22500AMX01332 |
| 販売開始 | 1992年9月 |

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

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1錠中の有効成分 | 日局 エペリゾン塩酸塩 ……………50mg |
| 添加剤 | 結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、軽質無水ケイ酸、白糖、タルク、アラビアゴム末、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、酸化チタン、ヒプロメロース |

3.2 製剤の性状

| | | | |
|--------|--------|-------------|----|
| 性状・剤形 | 白色の糖衣錠 | | |
| 本体表示 | 表 | エペリゾン 50 トワ | |
| | 裏 | — | |
| 外形 | 表 | 裏 | 側面 |
| | | | |
| 直径(mm) | 7.3 | | |
| 厚さ(mm) | 4.4 | | |
| 質量(mg) | 165 | | |

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、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

6. 用法及び用量

通常成人には1日量として3錠を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。

8. 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者

肝機能を悪化させることがある。

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。

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

生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

10. 相互作用

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 |
|----------|-------------------------------------|-----------|
| 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。 | 機序は不明である。 |

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、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

発赤、そう痒感、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。

11.1.2 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) (いずれも頻度不明)

発熱、紅斑、水疱、そう痒感、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。

11.2 その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------|------------------------------|------------------|---------|
| 肝臓 | | AST、ALT、Al-Pの上昇等 | |
| 腎臓 | | 蛋白尿、BUNの上昇等 | |
| 血液 | | 貧血 | |
| 過敏症 | 発疹 | そう痒 | 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) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

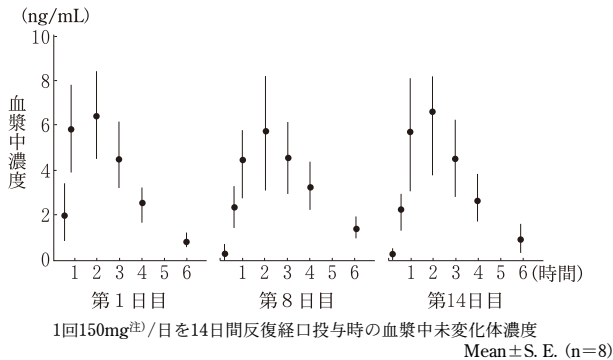
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

* 16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

健康成人男子8名にエペリゾン塩酸塩1日1回150mg^{注)}を14日間反復経口投与し、1日、8日及び14日目の血漿中濃度を測定した。その際、最高血漿中濃度到達時間 (t_{max}) は1.6~1.9時間、最高血漿中濃度は7.5~7.9ng/mL、消失半減期 ($t_{1/2}$) は1.6~1.8時間、また血漿中濃度時間曲線下面積 (AUC) は19.7~21.1ng・hr/mLであり、初回投与時に比べ8日及び14日目においても有意な変動を認めなかった。¹⁾

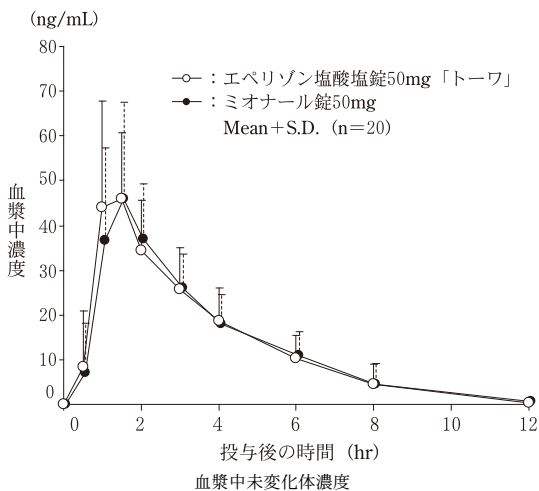


注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常成人には1日量として3錠 (エペリゾン塩酸塩として150mg) を3回に分けて食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

16.1.2 生物学的同等性試験

エペリゾン塩酸塩錠50mg「トーワ」とミオナル錠50mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠 (エペリゾン塩酸塩として150mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) 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。²⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。



| | 製剤投与量 (エペリゾン 塩酸塩として) | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| | | AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL) | C_{max} (ng/mL) | t_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| エペリゾン塩酸塩錠 50mg「トーワ」 | 3錠 (150mg) | 163.0 ± 57.5 | 54.48 ± 17.86 | 1.28 ± 0.38 | 2.22 ± 0.77 |
| ミオナル錠50mg | 3錠 (150mg) | 161.9 ± 56.0 | 54.70 ± 18.82 | 1.45 ± 0.39 | 2.16 ± 0.92 |

Mean ± S. D. (n=20)

血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 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。

* 17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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〉

17.1.1 国内臨床成績

これらの疾患による筋緊張状態に対する一般臨床試験及び二重盲検試験においてエペリゾン塩酸塩錠の有効率は49.7% (82/165) である (やや改善以上を含めると78.8%)。^{3), 4), 5)}

〈痙性麻痺〉

17.1.2 国内臨床成績

脳血管障害、痙性脊髄麻痺、頸部脊椎症等による痙性麻痺に対する一般臨床試験及び二重盲検試験によってエペリゾン塩酸塩錠の有効性が認められている。

また、痙性麻痺例にみられる、つっぱり、こわばりに対する改善率はそれぞれ49.1% (81/165)、46.9% (61/130) であった。^{6), 7), 8)}

* 18. 薬効薬理

18.1 作用機序

脊髄反射及び γ -運動ニューロン自発発射を抑制し、筋緊張緩和作用を発揮する。⁹⁾

18.2 骨格筋の緊張亢進緩和作用

18.2.1 実験的固縮の抑制

ラットにおける丘間切断脳固縮 (γ -固縮) 及び虚血性除脳固縮 (α -固縮) を用量依存的に抑制することが確認されている。⁹⁾

18.2.2 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並びに多シナプス性反射電位をほぼ同程度に抑制することが確認されている。⁹⁾

18.2.3 γ -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分で抑制することが確認されている。エペリゾン塩酸塩は動物において 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、エペリゾン塩酸塩は γ -系を介して筋紡錘の感度を緩和する。^{9), 10)}

18.3 血管拡張、血流増加作用

18.3.1 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)、並びに筋交感神経抑制作用 (ヒト) により血管を拡張する。^{11), 12)}

18.3.2 血流増加作用

ヒト及びサルにおいて皮膚・筋血流や外頸動脈、内頸動脈、椎骨動脈の血流を増加することが確認されている。^{13), 14)}

18.4 脊髄で鎮痛及び疼痛反射抑制作用を示す

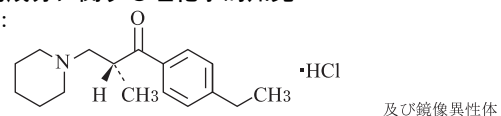
ラットでエペリゾン塩酸塩を脊髄に灌流すると、Tail Pinchによる疼痛反射を抑制し、エペリゾン塩酸塩を除くと回復することから、脊髄レベルで鎮痛作用を有することが示された。¹⁵⁾

18.5 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のトルク曲線及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。¹⁶⁾

19. 有効成分に関する理化学的見聞

構造式:



及び鏡像異性体

一般名: エペリゾン塩酸塩 (Eperisone Hydrochloride)

化学名: (2RS)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride

分子式: $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$

分子量: 295.85

性状: 白色の結晶性の粉末である。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。メタノール溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

融点: 約167°C (分解)

22. 包装

100錠 [10錠×10: PTP]

1000錠 [10錠×100: PTP]

1000錠 [バラ]

* 23. 主要文献

- 1) 田中茂ら：基礎と臨床, 1982 ; 16 (12) : 6423-6433
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 花井謙次ら：臨床と研究, 1983 ; 60 (6) : 2049-2053
- 4) 多原哲治ら：Prog. Med. , 1983 ; 3 (9) : 1703-1713
- 5) 津山直一ら：臨床評価, 1984 ; 12 (1) : 231-273
- 6) 黒岩義五郎ら：臨床評価, 1981 ; 9 (2) : 391-419
- 7) 小林逸郎：診療と新薬, 1982 ; 19 (6) : 1493-1505
- 8) 東儀英夫ら：診療と新薬, 1982 ; 19 (8) : 2073-2096
- 9) 田中和夫ら：日本薬理学雑誌, 1981 ; 77 (5) : 511-520
- 10) 間野忠明ら：脳と神経, 1981 ; 33 (3) : 237-241
- 11) Fujioka M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. , 1985 ; 235 (3) : 757-763
- 12) Iwase S. et al. : Electroencepharol. Clin. Neurophysiol. , 1987 ; 66 (5) : S49
- 13) 本村喜代二ら：Biomed. Thermol. , 1989 ; 9 (1) : 142-146
- 14) 杉本秀芳ら：基礎と臨床, 1987 ; 21 (12) : 4882-4886
- 15) 石突正文ら：日本整形外科学会雑誌, 1989 ; 63 (7) : S1238
- 16) 渡辺誠介ら：臨床と研究, 1981 ; 58 (5) : 1610-1616

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号