

# 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

筋緊張性疼痛疾患治療剤

クロルフェネシンカルバミン酸エステル製剤

日本薬局方 クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

## リンラキサー<sup>®</sup>錠125mg リンラキサー<sup>®</sup>錠250mg RINLAXER<sup>®</sup> tablets 125mg/tablets 250mg

剤形	白色素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	リンラキサー錠125mg : 1錠中日局クロルフェネシンカルバミン酸エステル125mg リンラキサー錠250mg : 1錠中日局クロルフェネシンカルバミン酸エステル250mg
一般名	和名：クロルフェネシンカルバミン酸エステル（JAN） 洋名：chlorphenesin carbamate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： リンラキサー錠125mg：2006年 1月30日（販売名変更による） リンラキサー錠250mg：2006年 1月30日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日： リンラキサー錠125mg：2006年 6月 9日（販売名変更による） リンラキサー錠250mg：2006年 6月 9日（販売名変更による） 販売開始年月日： リンラキサー錠125mg：1979年 4月19日 リンラキサー錠250mg：1984年 6月 4日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：大正製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL：0120-591-818 9:00～17:30（土・日・祝日、当社休日除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.taisho.co.jp/">https://medical.taisho.co.jp/</a>

本IFは2022年5月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

## —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5
1. 開発の経緯.....	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6
2. 製品の治療学的特性.....	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	6
3. 製品の製剤学的特性.....	1	9. 溶出性.....	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	10. 容器・包装.....	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	(1) 注意が必要な容器・包装、	
(1) 承認条件.....	1	外観が特殊な容器・包装に関する情報.....	6
(2) 流通・使用上の制限事項.....	1	(2) 包装.....	6
6. RMPの概要.....	1	(3) 予備容量.....	6
		(4) 容器の材質.....	6
		11. 別途提供される資材類.....	6
		12. その他.....	6
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>7</b>
1. 販売名.....	2	1. 効能又は効果.....	7
(1) 和名.....	2	2. 効能又は効果に関連する注意.....	7
(2) 洋名.....	2	3. 用法及び用量.....	7
(3) 名称の由来.....	2	(1) 用法及び用量の解説.....	7
2. 一般名.....	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	7
(1) 和名（命名法）.....	2	4. 用法及び用量に関連する注意.....	7
(2) 洋名（命名法）.....	2	5. 臨床成績.....	7
(3) ステム（stem）.....	2	(1) 臨床データパッケージ.....	7
3. 構造式又は示性式.....	2	(2) 臨床薬理試験.....	7
4. 分子式及び分子量.....	2	(3) 用量反応探索試験.....	7
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	(4) 検証的試験.....	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	(5) 患者・病態別試験.....	9
		(6) 治療的使用.....	9
		(7) その他.....	10
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 物理化学的性質.....	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	11
(1) 外観・性状.....	3	2. 薬理作用.....	11
(2) 溶解性.....	3	(1) 作用部位・作用機序.....	11
(3) 吸湿性.....	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	11
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	3	(3) 作用発現時間・持続時間.....	12
(5) 酸塩基解離定数.....	3		
(6) 分配係数.....	3	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>
(7) その他の主な示性値.....	3	1. 血中濃度の推移.....	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	(1) 治療上有効な血中濃度.....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	13
		(3) 中毒域.....	13
		(4) 食事・併用薬の影響.....	13
		2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
		(1) 解析方法.....	13
		(2) 吸収速度定数.....	13
		(3) 消失速度定数.....	13
		(4) クリアランス.....	13
		(5) 分布容積.....	13
		(6) その他.....	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>		
1. 剤形.....	4		
(1) 剤形の区別.....	4		
(2) 製剤の外観及び性状.....	4		
(3) 識別コード.....	4		
(4) 製剤の物性.....	4		
(5) その他.....	4		
2. 製剤の組成.....	5		
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤.....	5		
(2) 電解質等の濃度.....	5		
(3) 熱量.....	5		
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5		
4. 力価.....	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5		

# 目次

3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	14
(1) 解析方法 .....	14
(2) パラメータ変動要因 .....	14
4. 吸収 .....	14
5. 分布 .....	14
(1) 血液－脳関門通過性 .....	14
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	14
(3) 乳汁への移行性 .....	14
(4) 髄液への移行性 .....	14
(5) その他の組織への移行性 .....	14
(6) 血漿蛋白結合率 .....	14
6. 代謝 .....	15
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	15
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、 寄与率 .....	15
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	15
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率 .....	15
7. 排泄 .....	15
8. トランスポーターに関する情報 .....	15
9. 透析等による除去率 .....	15
10. 特定の背景を有する患者 .....	15
11. その他 .....	15
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 警告内容とその理由 .....	16
2. 禁忌内容とその理由 .....	16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	16
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	16
(1) 合併症・既往歴等のある患者 .....	16
(2) 腎機能障害患者 .....	16
(3) 肝機能障害患者 .....	17
(4) 生殖能を有する者 .....	17
(5) 妊婦 .....	17
(6) 授乳婦 .....	17
(7) 小児等 .....	17
(8) 高齢者 .....	18
7. 相互作用 .....	18
(1) 併用禁忌とその理由 .....	18
(2) 併用注意とその理由 .....	18
8. 副作用 .....	18
(1) 重大な副作用と初期症状 .....	18
(2) その他の副作用 .....	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	21
10. 過量投与 .....	21
11. 適用上の注意 .....	21
12. その他の注意 .....	22
(1) 臨床使用に基づく情報 .....	22
(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	22
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>23</b>
1. 薬理試験 .....	23
(1) 薬効薬理試験 .....	23
(2) 安全性薬理試験 .....	23
(3) その他の薬理試験 .....	24
2. 毒性試験 .....	24
(1) 単回投与毒性試験 .....	24
(2) 反復投与毒性試験 .....	24
(3) 遺伝毒性試験 .....	25
(4) がん原性試験 .....	25
(5) 生殖発生毒性試験 .....	25
(6) 局所刺激性試験 .....	26
(7) その他の特殊毒性 .....	26
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>27</b>
1. 規制区分 .....	27
2. 有効期間 .....	27
3. 包装状態での貯法 .....	27
4. 取扱い上の注意 .....	27
5. 患者向け資材 .....	27
6. 同一成分・同効薬 .....	27
7. 国際誕生年月日 .....	27
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....	27
9. 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 .....	27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	27
11. 再審査期間 .....	27
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	28
13. 各種コード .....	28
14. 保険給付上の注意 .....	28
<b>X I. 文献</b> .....	<b>29</b>
1. 引用文献 .....	29
2. その他の参考文献 .....	29
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>30</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	30
2. 海外における臨床支援情報 .....	30

# 目次

---

<b>XⅢ. 備考</b> .....	<b>31</b>
1. 調剤・服薬支援に際して	
臨床判断を行うにあたっての参考情報 .....	31
(1) 粉碎 .....	31
(2) 崩壊・懸濁性及び	
経管投与チューブの通過性 .....	32
2. その他の関連資料 .....	32

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

リンラキサーは、一連のメフェネシン類縁化合物の研究により作用の増強、作用時間の延長を目的として開発されたクロルフェネシンカルバミン酸エステルを含有する骨格筋弛緩剤であり、米国アップジョン社(現:ファイザー社)で開発された。

本邦においては1972年より大正製薬株式会社で研究開発を開始し、1979年に承認を得て発売に至った。その後、1982年に「頸肩腕症候群」について追加承認された。

1984年に「リンラキサー錠」の剤形追加として「リンラキサー250」を発売した。

1986年に服用性向上の目的で、小型化製剤を発売した。

2006年に、厚生省医薬安全局長通知第935号「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」(平成12年9月19日付)に基づき、販売名を「リンラキサー錠125mg」、「リンラキサー錠250mg」に変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 脊髄における多シナプス反射経路の介在ニューロンの選択的抑制と筋紡錘活動抑制により筋弛緩作用を発現する筋緊張性疼痛疾患治療剤である。

(VI-2. (1)作用部位・作用機序 参照)

(2) 筋弛緩作用はメトカルバモール、クロルメザノンに比べ強く、作用は脊髄レベルで、脳各部位の覚醒反応抑制作用はクロルメザノンに比べ弱い。

(VI-2. (1)作用部位・作用機序 参照)

(3) 運動器疾患(腰背痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニア、脊椎分離・こり症、脊椎骨粗鬆症、頸肩腕症候群)に伴う有痛性痙縮に有効である。

(VI-2. (2)薬効を裏付ける試験成績、V-5. (4)検証的試験 参照)

(4) 重大な副作用として、ショック、中毒性表皮壊死症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)が報告されている。

(VIII-8. (1)重大な副作用と初期症状 参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) PTPシートは、製品名・含量の識別性を高める目的で、ピッチコントロール(1錠ごとの定位置表示)を行っている。

(2) PTPシートの印字には、見やすく誤認しにくい「ユニバーサルデザインフォント」を採用している。

(3) リンラキサー錠250mgにはウィークリー包装(PTP 21錠シート)がある。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リンラキサー錠125mg

リンラキサー錠250mg

#### (2) 洋名

RINLAXER tablets 125mg

RINLAXER tablets 250mg

#### (3) 名称の由来

中枢性筋弛緩剤（centrally acting muscle relaxant）という意味からとっている。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

クロルフェネシンカルバミン酸エステル（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

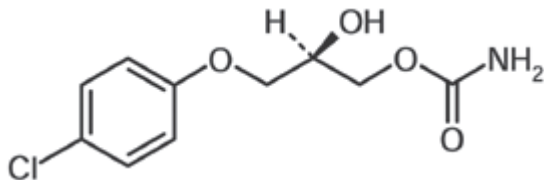
chlorphenesin carbamate（JAN）

chlorphenesin（INN）

#### (3) ステム（stem）

不明

### 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<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>4</sub>

分子量：245.66

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(2*RS*)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：TSM 125、TSM錠



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。においはなく、味はわずかに苦い。

##### (2) 溶解性

メタノール、エタノール (95) 又はピリジンに溶けやすく、水に溶けにくい。2-プロパノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

通常の保存状態では吸湿性は認められない。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 88~91°C

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

24~27°C条件下

	クロロホルム	シクロヘキサン
水	4.82	0.08
0.1N塩酸	25.07	0.07

##### (7) その他の主な示性値

旋光度：本品のエタノール (95) 溶液 (1→20) は旋光性を示さない

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (281nm) : 65~67

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	室温	36ヵ月	規格内
苛酷試験	加温40°C	6ヵ月	規格内
	加温50°C	3ヵ月	規格内
	加温40°C 相対湿度80%	3ヵ月	規格内
	室内散乱光	3ヵ月	規格内
	直射日光	1ヵ月	規格内
	キセノン光	8時間	規格内

測定項目：外観、含有量、分解物の有無（紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー）

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」の確認試験による

定量法：日局「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」の定量法による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	識別コード	剤形	外形・サイズ等		
			上面	下面	側面
リンラキサール錠125mg	T735	白色素錠			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			約7	約3.7	約160
リンラキサール錠250mg	T737	白色素錠			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			約9	約4.6	約320

#### (3) 識別コード

販売名	表示部位	識別コード
リンラキサール錠125mg	本体及びPTP包装	T735
リンラキサール錠250mg	本体及びPTP包装	T737

#### (4) 製剤の物性

日局一般試験法、崩壊試験法の項に定める操作法「(1) 錠剤 (試験液：水)」により試験を行うとき、これに適合する。溶出性試験についてはIV-9. 溶出性の項目を参照。

#### (5) その他

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	リンラキサー錠125mg	リンラキサー錠250mg
有効成分	1錠中 日局 クロルフェネシン カルバミン酸エステル 125mg	1錠中 日局 クロルフェネシン カルバミン酸エステル 250mg
添加剤	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート80、カルメロースカルシウム ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、硬化油	

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

クロルフェネシン-2-カルバメート

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

1986年に小型化製剤が承認されているが、変更前製剤との相対比較試験により同等の安定性が確認されている。

各種条件下における安定性：初回承認時

#### リンラキサー錠125mg

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	PTP包装	36ヵ月	規格内
苛酷試験	加温40℃		6ヵ月	規格内
	加温50℃		3ヵ月	規格内
	加温40℃・相対湿度80%		3ヵ月	規格内
	直射日光		4週間	規格内
	キセノン光		8時間	規格内
	室内散乱光		3ヵ月	規格内

測定項目：外観、崩壊時間、含有量、分解物の有無（紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー）

#### リンラキサー錠250mg

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	PTP包装	39ヵ月	規格内
苛酷試験	加温50℃		3ヵ月	規格内
	加温40℃・相対湿度80%		3ヵ月	規格内
	室内散乱光		3ヵ月	規格内

測定項目：外観、崩壊時間、含有量

## IV. 製剤に関する項目

---

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

### 9. 溶出性

日局「クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠」の溶出性試験による

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### (2) 包装

〈リンラキサー錠125mg〉

PTP 100錠 [10錠×10]

PTP 1000錠 [10錠×100]

〈リンラキサー錠250mg〉

PTP 100錠 [10錠×10]

PTP 1000錠 [10錠×100]

PTP 1050錠 [21錠×50]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

ピロー：ポリプロピレン

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

運動器疾患に伴う有痛性痙縮：

腰背痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニア、脊椎分離・沁り症、脊椎骨粗鬆症、頸肩腕症候群

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはクロルフェネシンカルバミン酸エステルとして1回250mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

V-5. (3)用量反応探索試験 参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

##### 1) 本剤 1500mg、2250mg とプラセボの比較<sup>1)</sup>

目的	本剤の有効性、至適投与量の確認
試験デザイン	二重盲検試験
対象	腰背部の筋緊張を伴う疼痛を主訴とする外来患者 133例
主な登録基準	腰背部の筋緊張を伴う疼痛を主訴とする患者
主な除外基準	・抗炎症剤、鎮痛剤、末梢循環改善剤、トランキライザー、ビタミン剤、他の骨格筋弛緩剤など本剤の効果判定に影響を及ぼすと考えられる薬剤の併用を要する患者 ・他の疾患を有し、他治療を必要とする患者 など
試験方法	投与方法：本剤1日1500、2250mg及びプラセボを分3で経口投与する 投与期間：1週間
評価項目	腰背部痛、腰部筋緊張感、下肢症状などの自覚症状及び腰椎運動性、他動痛・圧痛、躯幹筋緊張を主とする他覚所見
結果	医師による総合評価において、有効率はプラセボ群で13.6%（6例/44例）、本剤1500mg群で68.9%（31例/45例）、本剤2250mg群で40.9%（18例/44例）であり、1500mg投与群は2250mg投与群よりも有意に有効率が高かった（ $p<0.05$ ）。自覚・他覚症状も同様であったことから、2250mgは過量であることが推察され、1500mg以下での改善効果が期待された。

## V. 治療に関する項目

結果 (つづき)	副作用発現頻度はプラセボ群で6.4% (3例/47例)、本剤1500mg群で8.2% (4例/49例)、本剤2250mg群で12.2% (6例/49例)であり、各群間に有意差は認められなかった。本剤群で認められた副作用は、嘔気、胃部不快感、胸やけ、口渇感などの胃腸障害や、発疹、頭痛、顔面腫脹感であった。中枢抑制的性状としては、2250mg群の1例にめまいが発生したのみで、睡気が認められた2例はいずれもプラセボ群であった。
-------------	--

注) 本剤で承認されている用法及び用量は以下の通りである。

通常、成人にはクロルフェニシンカルバミン酸エステルとして1回250mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 2) 本剤 750mg、1500mg とプラセボとの比較<sup>2)</sup>

目的	本剤の有効性、至適投与量の確認
試験デザイン	二重盲検試験
対象	腰痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニアなどの筋緊張を伴う腰痛を主訴とする外来患者
主な登録基準	腰痛症、筋筋膜性腰痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニア、分離・沁り症、腰部打撲・捻挫など整形外科的諸疾患に基づく筋緊張を伴う腰痛を主訴とする外来患者
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小児 (17才以下) 及び老人 (70才以上)</li> <li>・抗炎症剤、鎮痛剤、末梢循環改善剤、トランキライザー、ビタミン剤、他の筋弛緩剤など本試験の評価に影響を与える薬剤の併用が必要な患者 など</li> </ul>
試験方法	投与方法：本剤1日0、750、1500mgを分3で経口投与する 投与期間：1週間
評価項目	疼痛、こり感、ADL障害などの自覚症状及び他動痛、筋緊張、前後屈障害などの他覚所見
結果	有効性において、本剤750mgと1500mgとの間に差がなく、1日750mgの1週間投与でプラセボ群と比較して有意な症状改善をもたらすことが判明した。 副作用の発現頻度は、プラセボ群で14.3% (6例/42例)、本剤750mg群で10% (4例/40例)、本剤1500mg群で7.0% (3例/43例)であった。

注) 本剤で承認されている用法及び用量は以下の通りである。

通常、成人にはクロルフェニシンカルバミン酸エステルとして1回250mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

1)、2) の結果より、1500mg投与は2250mg投与よりも有意に高い薬効を示し、750mg投与は1500mg投与とほぼ同等の成績であったことから、本剤は1日750mg投与で十分に効果を発揮するものと判断された。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ① 本剤1500mgとメトカルバモール1500mgの比較<sup>3)</sup>

変形性脊椎症、腰痛症、椎間板ヘルニアなどに伴う筋緊張性腰痛を主訴とする患者において、本剤1日1500mg分3及びメトカルバモール1日1500mg分3を2週間投与にて二重盲検比較試験を実施したところ、両群間の全般改善度に有意差は認められなかった。

##### ② 本剤750mgとメトカルバモール1500mgの比較<sup>4)</sup>

腰痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニアなど筋緊張、腰痛を主訴とする患者において、本剤1日750mg分3及びメトカルバモール1日1500mg分3を1週間投与にて二重盲検比較試験を実施したところ、両群間の全般改善度に有意差は認められなかったが、症状別にみると、自発痛及び運動時痛において本剤の効果は有意に優れた ( $p < 0.05$ )。

##### ③ 本剤750mgとメトカルバモール1500mgの比較<sup>5)</sup>

腰痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニアなど筋緊張、腰痛を主訴とする患者において、本剤1日750mg分3及びメトカルバモール1日1500mg分3を1週間投与にて二重盲検比較試験を実施したところ、全般改善度及び症状各項目いずれにも特徴的差異はみられず、両群の効果はほぼ同等と判断された。

## V. 治療に関する項目

### ④ 本剤750mgとフェンプロバメート1200mgの比較<sup>6)</sup>

腰痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニアなど腰背痛を主訴とする患者において、本剤1日750mg分3及びフェンプロバメート1日1200mg分3を2週間投与にて二重盲検比較試験を実施したところ、医師の総合評価 ( $p < 0.10$ )、患者の満足度 ( $p < 0.05$ ) とともに本剤の効果が高く、症状別では脊椎可動域、圧痛、腰部緊張感の3項目の改善度がそれぞれ有意 ( $p < 0.05$ ) に高かった。

### ⑤ 本剤750mgとトルペリゾン塩酸塩300mgとの比較<sup>7)</sup>

筋緊張を伴う腰痛を主訴とする患者において、本剤1日750mg分3及びトルペリゾン塩酸塩1日300mg分3を1週間投与して二重盲検比較試験を実施したところ、全般改善度、各臨床症状の改善度などに両群間に有意差はなかった。

### ⑥ 本剤750mgとトルペリゾン塩酸塩300mgとの比較<sup>8)</sup>

有痛性筋緊張を伴う腰痛を主訴とする患者において、本剤1日750mg分3及びトルペリゾン塩酸塩1日300mg分3を1週間投与して二重盲検比較試験を実施したところ、全般改善度、患者の印象及び症状別改善度のいずれにおいても両群間に有意差はなかった。

### ⑦ 本剤750mg、1500mgとトルペリゾン塩酸塩300mgとの比較<sup>9)</sup>

頸肩腕症候群の患者において、本剤1日750mg、1500mg分3及びトルペリゾン塩酸塩1日300mg分3を2週間投与して二重盲検比較試験を実施したところ、本剤750mgとトルペリゾン塩酸塩300mgとほぼ同等の効果を示したが、本剤1500mgは効き過ぎ現象がみられ両群に比し効果は劣った。頸肩腕症候群に対する有用性はトルペリゾン塩酸塩と同等であり、至適用量は1日750mgと判断された。

注) 本剤で承認されている用法及び用量は以下の通りである。

通常、成人にはクロルフェニシンカルバミン酸エステルとして1回250mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドラインについて」（平成5年6月28日 薬安第54号）、「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成9年3月27日 薬安第34号）、GPSP省令に基づく調査・試験を実施していない。

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### (7) その他

二重盲検比較試験<sup>1), 3~9)</sup>、一般臨床試験<sup>2)</sup>及び市販後の調査を含めた運動器疾患に伴う有痛性痙縮に対する本剤の効果は以下のとおりである。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
腰背痛症	68.3 (3267/4786)
変形性脊椎症	57.5 (2695/4689)
椎間板ヘルニア	60.3 (1425/2363)
脊椎分離・辻り症	58.9 ( 458/ 778)
脊椎骨粗鬆症	55.0 ( 516/ 939)
頸肩腕症候群	60.4 (1349/2232)

承認用量と異なる症例を含む。

注) 本剤で承認されている用法及び用量は以下の通りである。

通常、成人にはクロルフェネシンカルバミン酸エステルとして1回250mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。



## 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

メフェネシン<sup>注)</sup>、メトカルバモール

注) 未承認薬である。

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

脊髄における多シナプス反射経路の介在ニューロンの選択的抑制と筋紡錘活動抑制により筋弛緩作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 筋弛緩作用

回転円筒法（マウス、ラット）、傾斜板法（マウス）、握力試験（マウス、ラット）などによるクロルフェネシンカルバミン酸エステルの筋弛緩効果は、メトカルバモールより強く、その作用は持続的である<sup>10), 11)</sup>。

筋弛緩作用（マウス回転円筒法）

薬 剤 名	ED <sub>50</sub> (mg/kg)	持続時間 (min)
	p.o.	i.p.
クロルフェネシンカルバミン酸エステル	265.0	115 (100mg/kg)
メトカルバモール	595.0	60 (200mg/kg)

##### 2) 脊髄反射電位に対する作用

ネコの脊髄後根電気刺激実験において、クロルフェネシンカルバミン酸エステルは脊髄の多シナプス反射経路における介在ニューロンを選択的に遮断し、神経インパルスの伝達を抑制することにより、骨格筋の痙縮を緩解させる<sup>12)</sup>。

ラットの脊髄に対して、運動ニューロンの軸索起始部の興奮性を、シナプスの膜安定化作用により低下させ、筋弛緩作用を示す<sup>13)</sup>。

##### 3) $\gamma$ -運動ニューロンに対する作用

除脳ラットの $\gamma$ -運動ニューロンの自発活動をメフェネシン、メトカルバモールに比し持続的に抑制し、筋弛緩作用を示す<sup>10)</sup>。

##### 4) 実験的固縮緩解作用

ラットのSherrington型除脳固縮、Pollock and Davis型貧血性固縮の緩解作用はメフェネシンより強くまた持続的である<sup>14)</sup>。

##### 5) 脳波に対する作用

ウサギ慢性脳波実験において、クロルフェネシンカルバミン酸エステルは著明な筋弛緩症状を呈する用量においても、脳各部位の覚醒水準に大きく影響を与えることなく、鎮静作用はごく軽度である<sup>15)</sup>。

脳波に対する作用（ウサギ慢性電極植込み法）

薬 剤 名	行 動	覚 醒 反 応		
		中 脳 網 様 体	視床内側 中心核	後 部 視床下部
クロルフェネシン カルバミン酸エステル (100mg/kg i.d.)	筋弛緩著明、軽度鎮静 3時間後回復	閾値上昇率 10~20%	閾値上昇率 20~40%	閾値上昇率 10~25%
クロルメザノン (100mg/kg i.d.)	軽度筋弛緩、鎮静状態 5~6時間後回復	軽度抑制	閾値上昇率 50~70%	閾値上昇率 40~60%

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

6) 骨格筋緊張及びそれに伴う疼痛に対する作用

腰部痛、肩凝りを主訴とする患者に本剤を投与し、客観的な評価が可能な筋緊張度測定器により筋緊張度を測定した結果、緊張度の明らかな低下が認められた<sup>16)</sup>。

腰痛、背痛、頸部痛及び肩部痛を主訴とする患者に本剤を投与し、皮電点（病変部直上皮膚に生ずる疼痛の投影所見）の検索を行った結果、皮電点の減少が認められた<sup>17)</sup>。

腰痛症と診断された患者に本剤を投与し、軀幹最大前屈時の指床間距離の測定、筋電図によるAPテスト（軀幹前屈運動時におこる活動電位の出現様式による判定）を行った結果、改善が他覚的に認められた<sup>18)</sup>。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

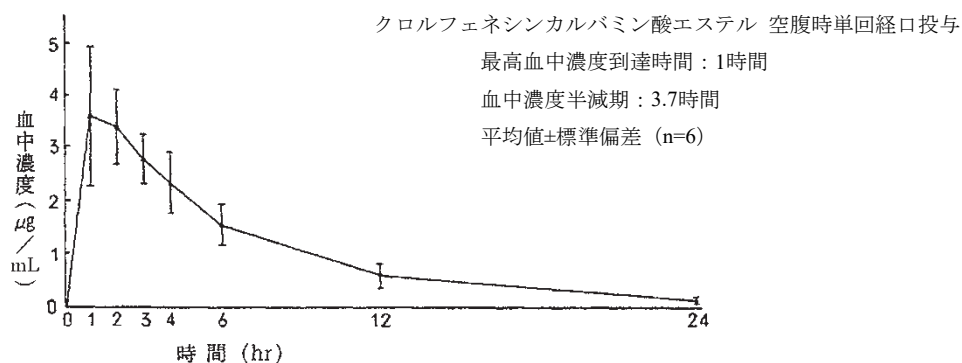
### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

クロルフェネシンカルバミン酸エステル250mgを健康成人（n=6）に空腹時単回経口投与したところ、投与後1時間で $C_{max}$ は $3.62\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、3.7時間の半減期で緩徐に減少した<sup>19)</sup>。



注) 現行品（小型化製剤）は処方変更前の製剤と生物学的同等性が確認されている。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

クロルフェネシンカルバミン酸エステル250mgを健康成人男性6例に空腹時単回経口投与したときの血清中濃度の平均値を用い、一次吸収過程を伴う1-コンパートメントモデルにより解析し、吸収速度定数（ $K_a$ ）、経口クリアランス（ $CL_{tot}/F$ ）、見かけの分布容積（ $V_d/F$ ）、消失速度定数（ $K_{el}$ ）を算出した<sup>20)</sup>。

#### (2) 吸収速度定数

$K_a=2.8 \text{ (h}^{-1}\text{)}$  <sup>20)</sup>

#### (3) 消失速度定数

$K_{el}=0.17 \text{ (h}^{-1}\text{)}$  <sup>20)</sup>

#### (4) クリアランス

$CL_{tot}/F=9.67 \text{ (L/h)}$  <sup>20)</sup>

#### (5) 分布容積

$V_d/F=57.2 \text{ (L)}$  <sup>20)</sup>

#### (6) その他

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

吸収部位（ラット）

ラットに<sup>14</sup>C-クロルフェネシンカルバミン酸エステルを経口投与した場合、血中濃度は速やかに高まり、全身オートラジオグラフィーの結果からも消化管からの易吸収性が確認された<sup>21)</sup>。

### 5. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

（ラット）

ラットに<sup>14</sup>C-クロルフェネシンカルバミン酸エステルを経口投与した場合、投与1、3、5及び24時間後の脳内放射能濃度はいずれも血液内濃度より高い値を示した。3時間後の脳内放射能濃度は0.59%/gに達し、24時間後には0.08%/gに減少した<sup>21)</sup>。

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

（ラット）

妊娠ラットに50mg/kgの<sup>14</sup>C-クロルフェネシンカルバミン酸エステルを経口投与した場合、胎児各組織の放射能濃度は胎盤より低かったが、母獣血液内濃度を若干上まわり、胎盤を通過することが認められた。胎児各組織への分布は母獣の対応する組織濃度の1/2程度であった<sup>21)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### (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

（ラット）

ラットに<sup>14</sup>C-クロルフェネシンカルバミン酸エステルを経口投与した場合、各組織中の放射能濃度は胃を除いていずれも3時間後に最高値があり、3時間後の放射活性は胃、小腸、肝、脊髄、副腎、腎の順に高かった。長時間にわたる特定組織への残存は認められなかった<sup>21)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人に250mgを空腹時単回経口投与した場合、尿中代謝物の大部分（総排泄量の約84%）が未変化体のグルクロン酸抱合体であった<sup>19)</sup>。

（ラット、モルモット、サル及びイヌ）

ラット、モルモット及びサルに<sup>14</sup>C-クロルフェネシンカルバミン酸エステルを経口投与した場合、代謝物は、モルモット及びサルでは大部分がグルクロン酸抱合体であり、ラット及びイヌではグルクロン酸、硫酸抱合体及び酸性代謝物であった<sup>21~23)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

健康成人に250mgを空腹時単回経口投与した場合、24時間で尿中には投与量の約92%が排泄された<sup>19)</sup>。

（ラット、モルモット、サル及びイヌ）

ラット、モルモット及びサルに<sup>14</sup>C-クロルフェネシンカルバミン酸エステルを経口投与した場合、24時間以内に69~93%、イヌでは48時間以内に37%尿中に排泄された<sup>21)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

該当資料なし

注）本剤で承認されている用法及び用量は以下の通りである。

通常、成人にはクロルフェネシンカルバミン酸エステルとして1回250mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤及び類似化合物（メトカルバモール等）に対し、過敏症の既往歴のある患者

2.2 肝障害患者 [9.3.1参照]

（解説）

2.1 本剤及び類似化合物（メトカルバモール等）の成分による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏症を起こす可能性があるため、本剤は投与しないこと。

2.2 Modern Drug Encyclopedia, 13th Ed. 155 (1975)<sup>24)</sup> に投与禁忌として記載されたこと、また、亜急性毒性試験（ラット、イヌ）<sup>25), 26)</sup> 及び慢性毒性試験（ラット）<sup>27)</sup> において、高投与量群に薬物代謝酵素誘導に起因する可逆性の変化と考えられた肝重量増加、肝細胞の肥大及び腫大が認められたことから、禁忌の項に記載し注意を喚起した。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

ねむけ、注意力・集中力・反射運動能力等の低下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。

（解説）

米国でのクロルフェネシンカルバミン酸エステル（Maolate）の添付文書及び国内における類似化合物の医薬品再評価結果において注意喚起されていたため記載した。（現在、Maolateは発売されていない）

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

The United States DISPENSATORY, 27th Ed. 301 (1973) 及びMARTINDALE The Extra Pharmacopoeia, 26th Ed. 1891 (1972) に準拠した。

（解説）

承認申請時に確認した海外の医薬品情報集 The United States DISPENSATORY, 27th Ed. 301 (1973)<sup>28)</sup> 及びMARTINDALE The Extra Pharmacopoeia, 26th Ed. 1891 (1972)<sup>29)</sup> に記載のクロルフェネシンカルバミン酸エステル（Maolate）の記述において、腎機能障害患者に対しては注意して投与する旨が記載されていたことから、本記載に準拠して注意記載をした。（現在、Maolateは発売されていない）

また、国内における類似化合物で慎重投与とされていたことから、これらを参考に注意記載をした。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 肝障害患者

投与しないこと。Modern Drug Encyclopedia, 13th Ed. 155 (1975) に準拠した。[2.2参照]

##### 9.3.2 肝障害の既往歴のある患者

(解説)

9.3.1 承認申請時に確認した米国の医薬品情報集 Modern Drug Encyclopedia, 13th Ed. 155 (1975)<sup>24)</sup> に記載のクロルフェネシンカルバミン酸エステル (Maolate) の記述において、肝障害患者には投与しないことと記載されていたことから、本記載に準拠して禁忌とした。本剤の肝臓に対する影響としては、亜急性毒性試験 (ラット、イヌ)<sup>25), 26)</sup> 及び慢性毒性試験 (ラット)<sup>27)</sup> において、高投与量群に薬物代謝酵素誘導に起因する可逆性の変化と考えられた肝重量増加、肝細胞の肥大及び腫大が認められている。

(現在、Maolateは発売されていない)

9.3.2 肝障害患者を禁忌としたこと、及び米国の添付文書において肝障害の既往歴のある患者には注意して投与する旨が記載されていたことより注意記載をした。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 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。

(解説)

本剤の臨床試験において妊婦への投与の経験はなく、米国でのクロルフェネシンカルバミン酸エステル (Maolate) の添付文書では、妊婦に対して「予想される危険より治療効果の方が重要な場合以外使用は望ましくない」と記載されていたことから同様に注意喚起した。(現在、Maolateは発売されていない)

非臨床試験 (ラット、マウス)<sup>30)</sup> において、催奇形作用は認められていないが、本剤は胎盤を通過することから、ヒトでの妊娠、胎児、又は出生児への影響は不明であり、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。

### (6) 授乳婦

#### 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。

(解説)

非臨床試験等における乳汁移行等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響は不明である。

### (7) 小児等

#### 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。

(解説)

本剤の臨床試験において小児等への投与の経験はなく、安全性は確立していない。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

臨床試験等により高齢者への安全性は確認されていないことから、高齢者における一般的な注意事項として投与量への注意記載をした。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

#### 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
フェノチアジン系薬剤 (クロルプロマジン塩酸塩等)	相互に作用を増強すること があるので、用量を調節する など注意すること。	機序は不明である。
中枢神経抑制剤 (バルビツール酸誘導体等)		
モノアミン酸化酵素阻害剤		
アルコール		

(解説)

開発治験時、これらの薬剤との併用症例は対象とされなかったため、相互作用については不明であり、米国でのクロルフェネシンカルバミン酸エステル (Maolate) の添付文書においても記載はなかったが、医療用医薬品再評価 (第9次) において評価判定された薬剤では、骨格筋弛緩剤共通の注意としてこれらの薬剤との併用における注意が記載されていたことから、本剤についても同様に併用注意薬とした。(現在、Maolateは発売されていない)

## 8. 副作用

#### 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 ショック (頻度不明)

##### 11.1.2 中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)

(解説)

11.1.1 本剤によるショックが発現したとする症例が市販後に報告されていることから記載した。[国内報告]

11.1.2 本剤による中毒性表皮壊死症が発現したとする症例が市販後に報告されていることから記載した。[国内報告]



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	めまい・ふらつき ねむけ	頭痛・頭重感 倦怠感 脱力感	
消化器	腹痛 <sup>a)</sup> 消化不良 <sup>b)</sup> 嘔気 胃腸障害	下痢 便秘 口内乾燥 舌炎 悪心	
血液			白血球減少 血小板減少
過敏症	発疹 <sup>c)</sup>	浮腫・腫脹感 そう痒感 口内炎 熱感	

頻度は承認時の一般臨床試験及び市販後の調査の合算に基づいている。

a) 胃痛、胃部不快感を含む。

b) 胃のもたれ（膨満感、胃重感）、胸やけ、食欲不振を含む。

c) 皮疹、薬疹を含む。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### ◆副作用頻度一覧表等

#### 項目別副作用発現頻度一覧

総症例16,400例中、391例（2.38%）433件の副作用が認められた。その主なものは、腹痛109件、消化不良63件、皮疹46件、嘔気45件であった。[剤形追加時]

対象例数（高投与量症例を含む）		16400
副作用発現例数		391 (2.38)
副作用発現件数		433 (2.64)
消化器系	腹痛（胃痛、胃部不快感）	109 (0.66)
	消化不良（膨満感、胃重感、胸やけ、食欲不振、胃のもたれ）	63 (0.38)
	嘔気	45 (0.27)
	胃腸障害	34 (0.21)
	下痢	15 (0.09)
	便秘	8 (0.05)
	口内乾燥	5 (0.03)
	舌炎	4 (0.02)
	嘔吐	2 (0.01)
	悪心	1 (0.01)
小 計		286 (1.74)
精神神経系	めまい・ふらつき	35 (0.21)
	ねむけ	18 (0.11)
	頭痛・頭重感	9 (0.05)
	倦怠感	5 (0.03)
	脱力感	1 (0.01)
	小 計	68 (0.41)
過敏症	皮疹（蕁疹を含む）	46 (0.28)
	そう痒感	8 (0.05)
	口内炎	5 (0.03)
	熱感	3 (0.02)
	発赤	2 (0.01)
	皮膚炎	1 (0.01)
	小 計	65 (0.40)
その他	浮腫・腫脹感	13 (0.08)
	糖尿	1 (0.01)
	小 計	14 (0.09)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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（使用成績調査データ）

背景因子		副作用発現例数（副作用発現頻度）
性別	男	96/ 7984 (1.2%)
	女	165/ 7198 (2.3%)
年齢	～30才	34/ 2699 (1.3%)
	～50才	108/ 5837 (1.9%)
	51才～	116/ 6636 (1.8%)
外来・入院	外来	224/13236 (1.7%)
	入院	37/ 1947 (1.9%)
合併症	無	206/12459 (1.6%)
	有	37/ 1664 (2.2%)
程度	軽症	10/ 790 (1.3%)
	中等度	133/ 9883 (1.4%)
	重症	60/ 3556 (1.7%)
1日投与量 (mg)	<750	53/ 3707 (1.4%)
	750	205/11473 (1.8%)
	750<	2/ 80 (2.5%)
投与期間	～1週	87/ 3878 (2.2%)
	～2週	83/ 4685 (1.8%)
	～4週	47/ 3003 (1.6%)
	～6週	23/ 1363 (1.7%)
	6週～	21/ 2239 (0.9%)
併用療法	なし	25/ 1255 (2.0%)
	オパイリン	92/ 5246 (1.8%)
	抗炎症剤	140/ 8462 (1.7%)
	理学療法	4/ 336 (1.2%)

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

<参考>

米国でのクロルフェネシンカルバミン酸エステル（Maolate）の添付文書には以下の記載があった。（現在、Maolateは発売されていない）

「12gを単回服用した例で、軽い悪心、うとうと状態が6時間持続したが、通常的支持療法で回復したとの報告がある。処置：催吐、胃洗浄、塩類瀉下薬の使用、維持療法」

### 11. 適用上の注意

#### 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。

（解説）

日薬連発第240号（平成8年3月27日付）「PTPの誤飲対策について」の申し合わせ事項に基づいて記載した。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

国内の臨床試験で8週間を超えた投与例は限られており、本剤を長期間投与する場合は、臨床検査（血液検査、尿検査及び肝機能検査等）を行うことが望ましい。

(解説)

国内の臨床試験でも8週間を越えた投与例は限られており、安全性は確認していないこと、Modern Drug Encyclopedia, 13th Ed. 155 (1975)<sup>24)</sup>において「血球計算及び肝機能検査を行うことが望ましい」とされていたことから、臨床検査（血液検査、尿検査及び肝機能検査等）を行うことが望ましいと設定した。

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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) 安全性薬理試験

クロルフェネシンカルバミン酸エステルへの呼吸・循環器系に対する作用、自律神経系に対する作用、溶血作用及びその他の作用を検討した<sup>31)</sup>。

試験項目	動物種	投与量、投与経路	試験結果	
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数及び血流量に対する作用 (麻酔下イヌ)	イヌ 10, 30, 50mg/kg 単回静脈内投与	投与量に比例して血圧下降の持続時間が延長する傾向が見られたが、下降高に用量依存性はなかった。心拍数、大腿動脈血流量は減少する傾向を示したが用量依存性はなかった。呼吸には影響しなかった。	
	心電図に対する作用 (麻酔下イヌ)	イヌ 1, 5, 20, 50mg/kg 単回静脈内投与	1~20mg/kg : 影響なし 50mg/kg : R波の振幅減少が認められた。	
	生体位胃運動に対する作用 (麻酔下イヌ)	イヌ 1, 5, 20mg/kg 単回静脈内投与	1, 5mg/kg : 影響なし 20mg/kg : 自動運動を抑制する傾向を示した。	
	摘出心臓に対する作用	ウサギ ( <i>in vitro</i> )	0.25, 0.5, 1mg	0.25, 0.5mg/kg : 影響なし 1mg : 一過性の振幅減少、冠流量増大が認められた。
カエル ( <i>in vitro</i> )		2.5x10 <sup>-5</sup> , 5x10 <sup>-5</sup> , 1x10 <sup>-4</sup> , 2.5x10 <sup>-4</sup> g/mL	2.5x10 <sup>-5</sup> g/mL : 影響なし 5x10 <sup>-5</sup> g/mL : 心拍数、振幅共にわずかに抑制された。 10 <sup>-4</sup> , 2.5x10 <sup>-4</sup> g/mL : 心拍数が著明に抑制され、2.5x10 <sup>-4</sup> g/mLでは42%の抑制であった。	
自律神経系	瞬膜に対する作用	ネコ 10, 30mg/kg 単回静脈内投与	影響なし	
	摘出平滑筋に対する作用	モルモット摘出腸管 ( <i>in vitro</i> )	1x10 <sup>-4</sup> , 2x10 <sup>-4</sup> , 5x10 <sup>-4</sup> g/mL	ヒスタミン、アセチルコリンの用量反応曲線に対して最大反応を低下させた。
		モルモット摘出気管 ( <i>in vitro</i> )	1x10 <sup>-4</sup> , 2x10 <sup>-4</sup> , 5x10 <sup>-4</sup> , 1x10 <sup>-3</sup> g/mL	ヒスタミンの拘縮に対する1x10 <sup>-4</sup> , 2x10 <sup>-4</sup> 及び5x10 <sup>-4</sup> g/mLの抑制率はそれぞれ14, 71.4及び100%であった。アセチルコリンの拘縮に対する2x10 <sup>-4</sup> , 5x10 <sup>-4</sup> 及び1x10 <sup>-3</sup> g/mLの抑制率はそれぞれ0, 8.1及び100%であった。
	ラット摘出子宮 ( <i>in vitro</i> )	自動運動 : 1x10 <sup>-5</sup> , 1x10 <sup>-4</sup> g/mL オキシトシン拘縮 : 1x10 <sup>-4</sup> , 3x10 <sup>-4</sup> g/mL	自動運動 : 1x10 <sup>-4</sup> g/mLで抑制した。 オキシトシン拘縮 : 最大反応を低下させた。	
	ラット摘出輸精管 ( <i>in vitro</i> )	1x10 <sup>-4</sup> , 1x10 <sup>-3</sup> g/mL	ノルエピネフリンの用量反応曲線に対して最大反応を低下させた。	
	横隔膜神経筋に対する作用	ラット摘出横隔膜 ( <i>in vitro</i> )	1x10 <sup>-4</sup> , 1x10 <sup>-3</sup> g/mL	1x10 <sup>-4</sup> g/mLでは影響なく、1x10 <sup>-3</sup> g/mLで100%抑制した。
	瞳孔に対する作用	マウス 100, 200, 300mg/kg 単回経口投与	影響なし	
炭末輸送能	マウス 100, 200, 400mg/kg 単回経口投与	200, 400mg/kgで炭末輸送を有意に抑制した。		
尿量に対する作用	ラット 50, 100, 200mg/kg 単回経口投与	影響なし		

## IX. 非臨床試験に関する項目

試験項目		動物種	投与量、投与経路	試験結果	
その他	溶血作用	ヒト、イヌ、ヒツジ、ウサギ、ラットの赤血球 ( <i>in vitro</i> )	イヌ：1x10 <sup>-3</sup> 、5x10 <sup>-3</sup> 、1x10 <sup>-2</sup> M その他：1x10 <sup>-2</sup> M	イヌの赤血球では1x10 <sup>-2</sup> Mで溶血作用を示した。溶血効果の強さはラット、イヌ、ヒツジ、ウサギの順で、ヒトではさらに弱い傾向を示した。	
	抗炎症作用	イヌ赤血球 ( <i>in vitro</i> )	熱溶血法	1x10 <sup>-6</sup> 、1x10 <sup>-5</sup> 、1x10 <sup>-4</sup> 、1x10 <sup>-3</sup> M	影響なし
			低張圧溶血法	1x10 <sup>-6</sup> 、1x10 <sup>-5</sup> 、1x10 <sup>-4</sup> 、1x10 <sup>-3</sup> M	影響なし
			過酸化水素溶血法	1x10 <sup>-5</sup> M	影響なし
	抗浮腫作用	ラット	40, 80, 160mg/kg 単回経口投与	カラゲニン浮腫に対して40mg/kgで抑制傾向を示したが、80及び160mg/kgでは悪化し、抑制作用はないと思われる。	
	抗肉芽作用	ラット	1日1回6日間経口投与	カラゲニン肉芽に対して抑制しなかった。	

### (3) 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

#### 急性毒性<sup>25)</sup>

中毒症状は主にクロルフェネシンカルバミン酸エステルの薬理効果の過大な表現に基づく筋弛緩症状ないしは筋麻痺症状であり、死因は上行性麻痺に基づく呼吸抑制による。

LD<sub>50</sub>値 (mg/kg)

投与経路	動物		ラット (Wistar系)	
	マウス (dd系)		雄	雌
経口	雄	雌	雄	雌
皮下	807	844	744	817
腹腔内	923	988	1139	952
	521	531	475	516

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性<sup>25), 26)</sup>

動物・投与期間	ラット (1ヵ月)	イヌ (3ヵ月)	サル (3ヵ月)
投与経路	経口	経口	経口
投与量	100, 150, 220, 330, 500mg/kg	100, 200, 400mg/kg	100, 200, 400mg/kg
症状及び病理所見	220mg/kg以上で自発運動抑制、330mg/kg以上で摂食量減少、500mg/kgで肝重量増加	200mg/kg以上で自発運動抑制、筋弛緩状態、肝重量増加	200mg/kg以上で自発運動抑制、400mg/kgで摂食量減少、200mg/kg以上で肝重量増加 (一部)
回復試験	2ヵ月休薬 すべて回復	1ヵ月休薬 すべて回復	3ヵ月休薬 すべて回復
最大無作用量	150mg/kg	100mg/kg	100mg/kg
最大安全量	220mg/kg	200mg/kg	200mg/kg

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 2) 慢性毒性<sup>27)</sup>

動物・投与期間	ラット（6ヵ月）
投与経路	経口
投与量	100、150、220、330mg/kg
症状及び 病理所見	220mg/kg以上で自発運動抑制、筋弛緩状態、肝重量増加
回復試験	3ヵ月休薬 すべて回復
最大無作用量	100mg/kg
最大安全量	150mg/kg

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

動物種（性別）	投与期間	投与量、投与経路	試験結果
生殖能試験			
Wistar系ラット <sup>32)</sup> 雄	3ヵ月 <sup>a)</sup> 6ヵ月 <sup>b)</sup>	220、300mg/kg/日 経口投与	3ヵ月投与終了時、投与終了後休薬3ヵ月及び休薬6ヵ月における雄ラットの生殖能に影響は認められなかった。 6ヵ月投与終了時及び投与終了後休薬4.5ヵ月における雄ラットの生殖能に影響は認められなかった。
妊娠前、妊娠期及び授乳期投与試験			
Wistar系ラット <sup>33)</sup> 雌	交配2週間前から交配中、妊娠中及び新生仔の離乳まで	100、200、300mg/kg/日 経口投与	(母動物) 300mg/kg/日：有意な体重増加抑制、分娩率の有意な低下 (胚胎仔) 300mg/kg/日：死胚胎仔数の有意な増加、着床率の有意な低下 (新生仔：F <sub>1</sub> ) 200mg/kg/日以上：出生時の有意な体重減少 300mg/kg/日：有意な体重増加抑制、生存率の有意な低下 (F <sub>1</sub> の生殖能、F <sub>2</sub> への影響) 200mg/kg/日：交配日数の有意な延長 妊娠率、妊娠日数、新生仔数、着床痕数、死産仔数、性比、体重に変化はなく、F <sub>2</sub> への影響は認められなかった。
器官形成期投与試験			
ICR系マウス <sup>30)</sup> 雌	妊娠7日目より6日間	100、200、400mg/kg/日 経口投与	400mg/kg/日群：胎仔体重の有意な減少 200mg/kg/日以上：離乳時における新生仔の有意な体重増加 催奇形性作用は認められず、母体及び胎仔への安全量は200mg/kg/日であると考えられる。

## IX. 非臨床試験に関する項目

Wistar系ラット <sup>30)</sup> 雌	妊娠9日目より6日間	100、200、400mg/kg/日 経口投与	400mg/kg/日群：母体重及び胎仔体重の有意な増加抑制、死胚仔数の有意な増加及び外形異常の発現率の有意な増加が認められた。 催奇形性作用は認められず、母体及び胎仔への安全量は200mg/kg/日であると考えられる。
周産期及び授乳期投与試験			
ICR系マウス <sup>33)</sup> 雌	妊娠13日目から新生仔の離乳まで	100、200、400mg/kg/日 経口投与	(母動物) 400mg/kg/日：一般症状の変化（鎮静、脱力、歩行異常、疎毛化等） 100及び200mg/kg/日：妊娠率の有意な低下（新生仔：F <sub>1</sub> ） 400mg/kg/日：出生時における雌の体重の有意な減少、離乳時の生存率の有意な低下（F <sub>1</sub> の生殖能、F <sub>2</sub> への影響） 100mg/kg/日：交配日数の有意な短縮 400mg/kg/日：新生仔数の減少、性比に有意差が認められた。

a) 投与終了時、投与終了後休業3ヵ月及び休業6ヵ月の各試験のそれぞれ2週間前に無投与雌ラットと交配させた

b) 投与終了時、投与終了後休業4.5ヵ月の各試験のそれぞれ2週間前に無投与雌ラットと交配させた

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

抗原性：クロルフェネシンカルバミン酸エステルは蛋白質との結合が弱く、体液性・細胞性免疫のいずれにも抗原性を認めない<sup>34)</sup>。

依存性：イヌを用いた依存性試験において、クロルフェネシンカルバミン酸エステルは身体依存性を形成しないことが確認されている<sup>35)</sup>。



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：リンラキサー錠125mg、リンラキサー錠250mg 該当しない  
有効成分：クロルフェネシンカルバミン酸エステル 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：5年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発医薬品あり

### 7. 国際誕生年月日

1966年（米国）

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
リンラキサー錠 125mg <sup>※</sup>	2006年 1月30日 (販売名変更による)	21800AMX10185000	2006年 6月 9日 (販売名変更による)	1979年 4月19日
リンラキサー錠 250mg <sup>※※</sup>	2006年 1月30日 (販売名変更による)	21800AMX10186000	2006年 6月 9日 (販売名変更による)	1984年 6月 4日

※旧販売名：リンラキサー錠

承認年月日：1979年 3月13日

承認番号：54AM-231

薬価基準収載年月日：1979年 4月19日

※※旧販売名：リンラキサー-250

承認年月日：1982年 9月16日

承認番号：57AM-1076

薬価基準収載年月日：1984年 6月 2日

### 9. 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

効能追加

リンラキサー錠125mg：1982年 9月16日 頸肩腕症候群

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販 売 名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
リンラキサー錠125mg	1225001F1114	1225001F1114	101710601	620003659
リンラキサー錠250mg	1225001F2250	1225001F2250	101712001	620003660

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 伊丹康人ほか：診療と新薬. 1977 ; 14 (1) : 7-30
- 2) 古屋光太郎ほか：診療と新薬. 1977 ; 14 (1) : 31-43
- 3) 広畑和志ほか：診療と新薬. 1976 ; 13 (12) : 2669-2676
- 4) 青木虎吉ほか：医学のあゆみ. 1977 ; 100 (9) : 716-724
- 5) 佐野精司ほか：診療と新薬. 1976 ; 13 (12) : 2709-2718
- 6) 広畑和志ほか：診療と新薬. 1977 ; 14 (1) : 45-56
- 7) 広畑和志ほか：現代の診療. 1978 ; 20 (12) : 2229-2236
- 8) 呉盛光ほか：現代の診療. 1978 ; 20 (12) : 2237-2242
- 9) 広畑和志ほか：診療と新薬. 1981 ; 18 (8) : 1834-1848
- 10) 福田英臣ほか：応用薬理. 1977 ; 13 (5) : 701-708
- 11) 笹島道忠ほか：応用薬理. 1977 ; 13 (5) : 689-700
- 12) Matthews RJ, et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther. 1963 ; 143 : 574-594 (PMID : 13933881)
- 13) Kurachi M, et al. : Jpn J Pharmacol. 1984 ; 36 (1) : 7-13 (PMID : 6503049)
- 14) 福田英臣ほか：日薬理誌. 1974 ; 70 : 341-358 (PMID : 4280376)
- 15) 渡辺繁紀ほか：日薬理誌. 1977 ; 73 : 479-496 (PMID : 908544)
- 16) 桜井実：診療と新薬. 1976 ; 13 (12) : 2645-2652
- 17) 立野勝彦ほか：診療と新薬. 1976 ; 13 (12) : 2653-2656
- 18) 宮崎淳弘ほか：診療と新薬. 1976 ; 13 (12) : 2657-2661
- 19) 社内資料：吸収、代謝、排泄に関する資料
- 20) 社内資料：薬物速度論的パラメータに関する資料
- 21) 野津隆司ほか：応用薬理. 1977 ; 14 (1) : 1-14
- 22) 野津隆司ほか：薬学雑誌. 1977 ; 97 (11) : 1189-1194 (PMID : 616817)
- 23) 承認時資料：イヌおよびサルにおける吸収と排泄
- 24) Modern Drug Encyclopedia. 1975 ; 13th Ed. 155
- 25) 笹島道忠ほか：応用薬理. 1977 ; 13 (5) : 659-673
- 26) 笹島道忠ほか：応用薬理. 1977 ; 14 (1) : 27-62
- 27) 笹島道忠ほか：応用薬理. 1978 ; 15 (4) : 725-746
- 28) The United States DISPENSATORY. 1973 ; 27th Ed. 301
- 29) MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia. 1972 ; 26th Ed. 1891
- 30) 承認時資料：催奇形性試験
- 31) 笹島道忠ほか：応用薬理. 1977 ; 13 (5) : 675-688
- 32) 承認時資料：雄性ラットの生殖に及ぼす影響
- 33) 承認時資料：マウス・ラットにおける生殖に及ぼす影響
- 34) 承認時資料：抗原性
- 35) 笹島道忠ほか：日薬理誌. 1977 ; 73 : 465-477 (PMID : 561735)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況  
韓国、ベトナムで発売が確認されている。(2020年1月現在)
2. 海外における臨床支援情報  
該当資料なし

## ⅩⅢ. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」  
（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

リンラキサ錠を粉砕して経口投与、又は粉砕法・簡易懸濁法により経管投与することは適応外の用法である。また、これらの方法で投与した場合の、有効性・安全性・体内動態を検討したデータはないため、原則として粉砕もしくは簡易懸濁法を適用して投与することは推奨できない。

#### (1) 粉砕

リンラキサ錠250mgの粉砕後の安定性試験を、下記条件につき実施した。

リンラキサ錠250mg粉砕後の安定性試験結果

保存条件		試験項目	包装	保存期間			
				直後	1週間	2週間	4週間
加温	40°C	外観	瓶（開放）	*1	—	変化なし	—
		定量（%）*2		100.0	—	99.8	—
		重量変化（%）		—	—	-0.31	—
加湿	25°C 60%RH	外観	瓶（開放）	*1	—	変化なし	変化なし
			ポリセロ		—	変化なし	変化なし
		定量（%）*2	瓶（開放）	100.0	—	99.2	98.4
			ポリセロ		—	98.9	99.6
		重量変化（%）	瓶（開放）	—	—	+0.42	+0.43
			ポリセロ		—	-0.14	-0.15
	25°C 75%RH	外観	瓶（開放）	*1	—	変化なし	変化なし
			ポリセロ		—	変化なし	変化なし
		定量（%）*2	瓶（開放）	100.0	—	—	—
			ポリセロ		—	—	—
		重量変化（%）	瓶（開放）	—	—	+0.90	+0.97
			ポリセロ		—	+0.52	+0.45
25°C 90%RH	外観	瓶（開放）	*1	—	変化なし	変化なし	
		ポリセロ		—	変化なし	変化なし	
	定量（%）*2	瓶（開放）	100.0	—	100.9	100.4	
		ポリセロ		—	100.2	100.5	
	重量変化（%）	瓶（開放）	—	—	+2.86	+3.63	
		ポリセロ		—	+2.23	+3.12	
光照射 1000lux	蛍光灯	外観	ポリセロ	*1	変化なし	変化なし	変化なし
		定量（%）*2		100.0	100.7	99.6	99.6
		重量変化（%）		—	-0.08	-0.37	-0.69

\*1：白色の粉末で、におい、味はなかった。なお、2週間以降にはにおいと味の試験は行わなかった。

\*2：数字は重量補正を行い、対直後%で示した。

—：測定せず

## XIII. 備考

---

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

リンラキサー錠125mg、リンラキサー錠250mgの簡易懸濁法適用時の安定性試験を、下記条件につき実施した。

リンラキサー錠125mg (1錠中クロルフェネシンカルバミン酸エステル125mg含有)、又はリンラキサー錠250mg (1錠中クロルフェネシンカルバミン酸エステル250mg含有) 1錠をビーカーにとり約55°Cの水20mLを加え、照度800lux条件の下室温で10分間静置した液を被験液とし、液体クロマトグラフィー法にて主薬の含量を定量した。

結果は、主薬の表示量を100%とした場合の残存率 (%) で示した。

簡易懸濁法適用時の安定性試験結果

販売名	条件	残存率 (%)
リンラキサー錠125mg	室温、照度800lux	100.14
リンラキサー錠250mg	室温、照度800lux	99.18

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



**大正製薬株式会社**

〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1  
<https://www.taisho.co.jp/>

2022年5月改訂