

筋緊張改善剤

ミオナール[®]錠50mg
ミオナール[®]顆粒10% Myonal[®]
〈エペリゾン塩酸塩製剤〉

**〔貯 法〕 室温保存
錠PTP包装は外箱開封後、光を遮り保存すること（変色することがある）。
錠バラ包装は開栓後、光を遮り湿気を避けて保存すること（変色することがある）。
顆粒は開栓後、湿気を避けて保存すること（吸湿しやすい）。

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

〔注〕 注意—医師等の処方せんにより使用すること

| | 錠50mg | 顆粒10% |
|-------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 15700AMZ01120000 | 15700AMZ01121000 |
| 薬価収載 | 1983年2月 | 1983年2月 |
| 販売開始 | 1983年2月 | 1983年2月 |
| 再審査結果 | 1991年12月 | |
| 効能追加 | 1985年5月 | |

【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

【組成・性状】

1. 組成

錠50mg : 本剤は、1錠中にエペリゾン塩酸塩50mgを含有する白色の糖衣錠である。
添加物として、カルナウバロウ、カルメロース、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、プルラン、ポビドン、マクロゴール6000を含有する。

顆粒10% : 本剤は、1g中にエペリゾン塩酸塩100mgを含有する白色～帯黄白色の顆粒剤である。
添加物として、カルメロース、軽質無水ケイ酸、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ポビドン、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、マクロゴール6000を含有する。

2. 製剤の性状

| 販売名 | 剤形 識別コード | 外 形 | | | 性 状 |
|----------------|-------------|---|---|-----|------------------------------------|
| | | 表 | 裏 | 側 面 | |
| ミオナール 錠50mg | 糖衣錠 | | | | 白色 |
| | E127 | 直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 7.5 162 4.2 | | | |
| ミオナール 顆粒10% | 顆粒剤 | | | | 白色～帯黄白色 わずかに特異な臭いあり 剥皮を施している |

【効能・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

【用法・用量】

- 錠50mg : 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。
- 顆粒10% : 通常成人には1日量として1.5g(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。

【使用上の注意】

1. 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。〕

2. 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。

3. 相互作用

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 |
|---------|-------------------------------------|---------|
| 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 |

4. 副作用

総症例12,315例中、416例(3.38%)の副作用が報告されている。(再審査終了時)

(1)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、痒痒感、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)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell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、痒痒感、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。

(裏面につづく)

(2)その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 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 | 掻痒 | 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 | |

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。

5. 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。

6. 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。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少くない)。

8. 適用上の注意

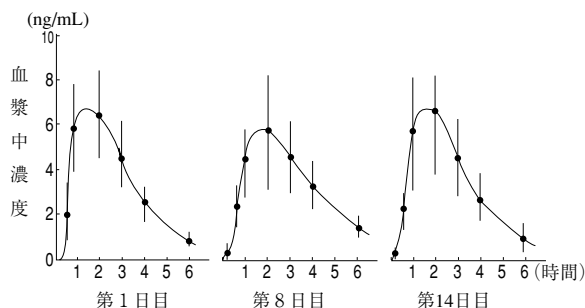
薬剤交付時(錠)

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に刺入し、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)

【薬物動態】

血中濃度

健康成人男子8名にエベリゾン塩酸塩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)



1回150mg^{注)}/日を14日間反復経口投与時の血漿中未変化体濃度
Mean±S.E. (n=8)

注) 150mg単回経口投与は承認外用量である。

【臨床成績】

1. 頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症

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本剤の有効率は52.1% (234/449)である(やや改善以上を含めると80.4%)。

(②③④)

2. 痙性麻痺

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本剤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42.3% (197/466)、45.1% (174/386)であった。

(⑤⑥⑦)

【薬効薬理】

1. 骨格筋の緊張亢進を緩和する

(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)及び虚血性除脳固縮(α -固縮)を用量依存的に抑制する。(⑧)

(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。(⑧)

(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。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する。(⑧⑨)

2. 血管を拡張し、血流を増加する

(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。(⑩⑪)

(2)血流増加作用

ヒト、サル及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する。(⑫⑬⑭⑮)

3. 脊髄で鎮痛及び疼痛反射抑制作用を示す

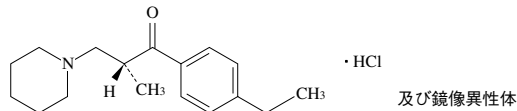
ラットで本薬を脊髄に灌流すると、Tail Pinchによる疼痛反射を抑制し、本薬を除くと回復することから、脊髄レベルで鎮痛作用を有することが示された。(⑯)

4. 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。(⑰)

【有効成分に関する理化学的知見】

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：C₁₉H₂₆NO·HCl
分子量：295.85
構造式：



物理化学的性状：

エペリゾン塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。
本品は水、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。
本品のメタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

融点：約167℃(分解)

【包装】

ミオナール錠50mg……………100錠(PTP)・210錠(PTP21T×10)
500錠(バラ)・1,000錠(PTP)・1,050錠(PTP21T×50)
3,000錠(PTP)・3,150錠(PTP21T×150)
ミオナール顆粒10%……………100g

【主要文献】

- | | 文献請求番号 |
|--|----------|
| ① 田中 茂ら：基礎と臨床, 16, 6423 (1982) | MYO-0046 |
| ② 花井謙次ら：臨牀と研究, 60, 2049 (1983) | MYO-0075 |
| ③ 多原哲治ら：Prog. Med., 3, 1703 (1983) | MYO-0077 |
| ④ 津山直一ら：臨床評価, 12, 231 (1984) | MYO-0069 |
| ⑤ 黒岩義五郎ら：臨床評価, 9, 391 (1981) | MYO-0055 |
| ⑥ 小林逸郎：診療と新薬, 19, 1493 (1982) | MYO-0063 |
| ⑦ 東儀英夫ら：診療と新薬, 19, 2073 (1982) | MYO-0057 |
| ⑧ 田中和夫ら：日本薬理学雑誌, 77, 511 (1981) | MYO-0032 |
| ⑨ 間野忠明ら：脳と神経, 33, 237 (1981) | MYO-0053 |
| ⑩ Fujioka, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 235, 757 (1985) | MYO-0127 |
| ⑪ Iwase, S. et al. : Electroencephal Clin. Neurophysiol., 66, S49 (1987) | MYO-0216 |
| ⑫ 本村喜代二ら：Biomedical Thermology, 9, 142 (1989) | MYO-0203 |
| ⑬ 七野清之ら：第73回日本薬理学会近畿部会講演抄録, (1988) | MYO-0215 |
| ⑭ 杉本秀芳ら：基礎と臨床, 21, 4882 (1987) | MYO-0168 |
| ⑮ Mano, T. et al. : 8 th AOCN Satellite Symposium, 95 (1991) | MYO-0284 |
| ⑯ 石突正文ら：日本整形外科学会雑誌, 63, S1238(1989) | MYO-0220 |
| ⑰ 渡辺誠介ら：臨牀と研究, 58, 1610 (1981) | MYO-0052 |

【文献請求先】

エーザイ株式会社 安全管理部 FAX 03(3811)2710

【商品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン ☎0120(419)497

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

D35609-3

