

貯 法：室温保存
有効期間：3年

筋緊張性疼痛疾患治療剤

日本薬局方 クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」

CHLORPHENESIN CARBAMATE Tablets [SAWAI]

	錠125mg	錠250mg
承認番号	22500AMX01887000	22600AMX00120000
販売開始	1987年10月	1988年7月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

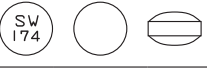
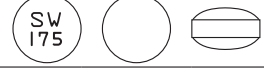
- 2.1 本剤及び類似化合物(メトカルバモール等)に対し、過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 肝障害患者[9.3.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

品名	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」
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 250mg	
添加剤	カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース	

3.2 製剤の性状

品名	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」
外形		
剤形	素錠	
性状	白色	
直径(mm)	7.0	9.0
厚さ(mm)	4.4	5.5
重量(mg)	約180	約360
識別コード	SW 174	SW 175

4. 効能又は効果

運動器疾患に伴う有痛性痙縮：

腰痛症、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

6. 用法及び用量

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」〉

通常、成人1回2錠(クロルフェネシンカルバミン酸エステルとして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。

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」〉

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。

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

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

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

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。

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

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。

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
フェノチアジン系薬剤 〔クロルプロマジン塩酸塩等〕 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	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。

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)

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

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 ^{注1)} 消化不良 ^{注2)} 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 ^{注3)}	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。

注1)胃痛、胃部不快感を含む。

注2)胃のもたれ(膨満感、胃重感)、胸やけ、食欲不振を含む。

注3)皮疹、薬疹を含む。

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。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人に250mgを単回経口投与した場合、1時間で最高血中濃度に達し、3.7時間の半減期で消失した¹⁾。

16.1.2 生物学的同等性試験

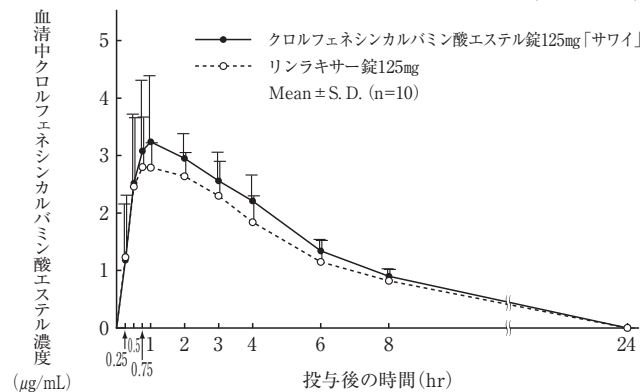
〈クロルフェネシカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」〉

クロルフェネシカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」とリンラキサー錠125mgを健康成人男子にそれぞれ2錠(クロルフェネシカルバミン酸エステルとして250mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中クロルフェネシカルバミン酸エステル濃度を測定した。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²⁾。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
クロルフェネシカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」	3.6 \pm 0.7	1.4 \pm 0.9	3.2 \pm 0.6	23.3 \pm 3.2
リンラキサー錠125mg	3.3 \pm 0.6	1.0 \pm 0.8	3.5 \pm 0.3	20.7 \pm 4.1

(Mean \pm S. D.)



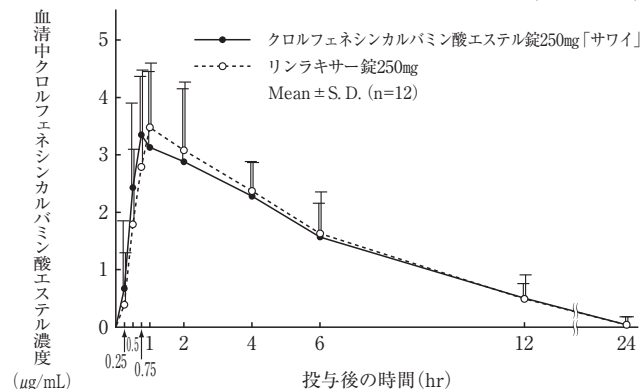
〈クロルフェネシカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」〉

クロルフェネシカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」とリンラキサー錠250mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(クロルフェネシカルバミン酸エステルとして250mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中クロルフェネシカルバミン酸エステル濃度を測定した。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³⁾。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
クロルフェネシカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」	3.6 \pm 1.2	1.2 \pm 1.0	3.9 \pm 1.2	23.5 \pm 8.7
リンラキサー錠250mg	3.8 \pm 1.2	1.1 \pm 0.4	3.7 \pm 1.2	23.9 \pm 9.8

(Mean \pm S. D.)



血中濃度ならびに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。

16.3 分布

ラットに¹⁴C-クロルフェネシカルバミン酸エステルを経口投与した場合、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⁴⁾。

16.4 代謝

健康成人に250mgを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¹⁾。

16.5 排泄

健康成人に250mgを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¹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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。

18.2 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^{5)、6)}。

筋弛緩作用(マウス回転円筒法)

薬剤名	ED ₅₀ (mg/kg)
	p.o.
クロルフェネシカルバミン酸エステル	265.0
メトカルバモール	595.0

18.3 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、骨格筋の痙攣を緩解させる⁷⁾。また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⁸⁾。

18.4 γ -運動ニューロンに対する作用

除脳ラットの γ -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⁵⁾。

18.5 実験的痙攣緩解作用

ラットのSherrington型除脳痙攣、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⁹⁾。

18.6 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¹⁰⁾。

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%

18.7 骨格筋緊張及びそれに伴う疼痛に対する作用

腰痛、肩凝りを主訴とする患者にクロルフェネシカルバミン酸エステルを投与し、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¹¹⁾。

腰痛、背痛、頸部痛及び肩痛を主訴とする患者にクロルフェネシカルバミン酸エステルを投与し、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¹²⁾。

腰痛症と診断された患者にクロルフェネシカルバミン酸エステルを投与し、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け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¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：クロルフェネシカルバミン酸エステル

(Chlorphenesin Carbamate)

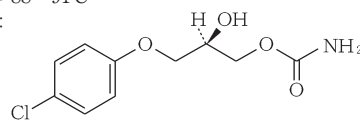
化学名：(2R)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate

分子式：C₁₀H₁₂ClNO₄

分子量：245.66

融点：88~91℃

構造式：



及び鏡像異性体

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。エタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

*** 22. 包装**

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-1850-1854
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験(錠125mg)
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験(錠250mg)
- 4) 野津隆司他：応用薬理, 1977 ; 14(1) : 1-14
- 5) 福田英臣他：応用薬理, 1977 ; 13(5) : 701-708
- 6) 笹島道忠他：応用薬理, 1977 ; 13(5) : 689-700
- 7) Matthews, R. J. et al. : Arch. int. Pharmacodyn., 1963 ; 143 : 574-594
- 8) Kurachi, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1984 ; 36(1) : 7-13
- 9) 福田英臣他：日薬理誌, 1974 ; 70 : 341-358
- 10) 渡辺繁紀他：日薬理誌, 1977 ; 73 : 479-496
- 11) 桜井実：診療と新薬, 1976 ; 13(12) : 2645-2652
- 12) 立野勝彦他：診療と新薬, 1976 ; 13(12) : 2653-2656
- 13) 宮崎淳弘他：診療と新薬, 1976 ; 13(12) : 2657-2661

*** 24. 文献請求先及び問い合わせ先**

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30