

2019年6月作成（第1版）

日本標準商品分類番号

8 7 1 2 4 9

筋緊張緩和剤

処方箋医薬品^{注)}**チザニジン錠1mg「NPI」****Tizanidine**

チザニジン塩酸塩錠

貯法：室温保存

使用期限：外装に表示（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 | 30100AMX00057000 |
| 薬価収載 | 2019年12月 |
| 販売開始 | 2019年12月 |

●禁忌（次の患者には投与しないこと）




- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (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（「3. 相互作用」の項参照）
- (3) 重篤な肝障害のある患者
[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。]

●組成・性状**1. 組成**

チザニジン錠1mg「NPI」は、1錠中に（日局）チザニジン塩酸塩1.144mg（チザニジンとして1mg）を含有する。添加物として、カルメロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

2. 製剤の性状

チザニジン錠1mg「NPI」は、白色～淡黄白色の割線入りの素錠である。

| サイズ | 表 | 裏 | 側面 | 識別コード |
|------------|---|---|---|-------------|
| 直径:7.0mm |  |  |  | NPI 124A |
| 厚さ:2.7mm | | | | |
| 重量:140.0mg | | | | |

●効能又は効果**1. 下記疾患による筋緊張状態の改善**

頸肩腕症候群、腰痛症

2. 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

●用法及び用量**1. 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。

2. 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。

●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) 肝障害のある患者**

[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) 腎障害のある患者

[腎からの排泄が遅延し、高い血中濃度が持続すると報告がある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 投与初期に急激な血圧低下があらわれることがあるので注意すること。
- (2) 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。

3. 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。

(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（シプロキサシン等） | 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。 |

(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 | 低血圧及び徐脈があらわれることがある。 | 本剤の中樞性 α_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。 |

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック**：ショック（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ので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **急激な血圧低下**：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ので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に高齢者及び降圧剤との併用例では注意すること。
- 3) **心不全**：心不全（心拡大、肺水腫等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **呼吸障害**：呼吸障害（喘鳴、喘息発作、呼吸困難等）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **肝炎、肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身けん怠感等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

| | 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(GOT)、ALT(GPT)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・けん怠感、浮腫、尿閉、霧視、眼瞼下垂 |

注) このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

- (1) 本剤は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、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。
- (2) 本剤により血圧低下があらわれることがあるので、高齢者では特に注意すること。

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。
[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。]
- (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
[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

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8. 過量投与

徴候、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
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。また、必要により対症療法を行う。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起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。]

10. その他の注意

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。

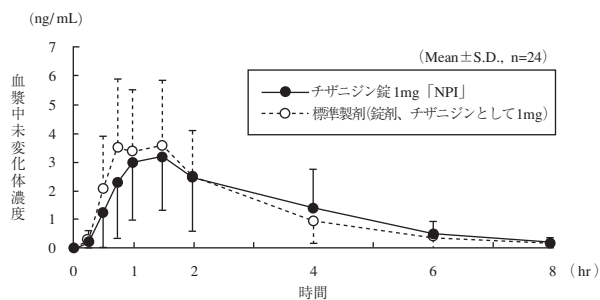
●薬物動態

1. 生物学的同等性試験¹⁾

チザニジン錠1mg「NPI」と標準製剤を、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）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、Cmax）について分散分析法に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。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------------|----------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| チザニジン錠 1mg「NPI」 | 10.42 ±7.57 | 3.90 ±2.18 | 1.25 ±0.43 | 1.56 ±0.42 |
| 標準製剤 (錠剤、チザニジン として1mg) | 10.23 ±6.19 | 4.52 ±2.43 | 1.08 ±0.39 | 1.61 ±0.69 |

(Mean ± S.D., n=24)



血漿中濃度並びに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。

2. 溶出挙動²⁾

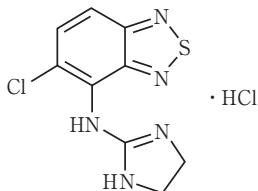
チザニジン錠1mg「NPI」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたチザニジン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

●薬効薬理³⁾

チザニジン塩酸塩は脊髄及び上位中枢に作用して、脊髄多シナプス反射を抑制することによって骨格筋の弛緩をもたらす。臨床的には、痙性麻痺、頸肩腕症候群、腰痛症などにおける筋緊張緩和に用いられる。

●有効成分に関する理化学的知見

一般名：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：C₉H₈ClN₅S · HCl
 分子量：290.17
 構造式：



性状：チザニジン塩酸塩は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は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。

融点：約290℃ (分解)

●取扱い上の注意

安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、チザニジン錠 1 mg 「NPI」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

●包装

チザニジン錠 1 mg 「NPI」： 100錠 (10錠×10)
 1,000錠 (10錠×100)
 1,000錠 (バラ)

●主要文献

- 1) 日本薬品工業株式会社：生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 2) 日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料 (社内資料)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3106, 廣川書店, 東京, 2016
- 4) 日本薬品工業株式会社：安定性に関する資料 (社内資料)


●文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本ケミファ株式会社 安全管理部
 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号
 TEL 0120-47-9321 03-3863-1225
 FAX 03-3861-9567

販売元

日本ケミファ株式会社
 東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元

日本薬品工業株式会社
 東京都千代田区岩本町2丁目2-3