

2009年12月（新様式第5版）

日本標準商品分類番号

871225

## 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（1998年9月）に準拠して作成

### 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

**リンラキサー<sup>®</sup>錠125mg**

**リンラキサー<sup>®</sup>錠250mg**

**RINLAXER<sup>®</sup> tab.125mg/tab.250mg**

クロルフェネシンカルバミン酸エステル製剤

剤	形	白色素錠
規 格 ・ 含	量	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 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 ・ 輸 入 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日		承認年月日： リンラキサー錠125mg：2006年 1月30日 リンラキサー錠250mg：2006年 1月30日 薬価基準収載年月日： リンラキサー錠125mg：2006年 6月 9日 リンラキサー錠250mg：2006年 6月 9日 発売年月日： 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
開 発 ・ 製 造 ・ 輸 入 ・ 発 売 ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名		製造販売：大正製薬株式会社 発 売：大正富山医薬品株式会社
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号		

本 I F は 2009年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

## IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	14
1. 開発の経緯	1	5. 慎重投与内容とその理由	14
2. 製品の特徴及び有用性	1	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	14
1. 販売名	2	8. 副作用	15
2. 一般名	2	9. 高齢者への投与	18
3. 構造式又は示性式	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
4. 分子式及び分子量	2	11. 小児等への投与	18
5. 化学名（命名法）	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	13. 過量投与	18
7. CAS登録番号	2	14. 適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	18
III. 有効成分に関する項目	3	15. その他の注意	18
1. 有効成分の規制区分	3	16. その他	18
2. 物理化学的性質	3	IX. 非臨床試験に関する項目	19
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 一般薬理	19
4. 有効成分の確認試験法	4	2. 毒性	19
5. 有効成分の定量法	4	X. 取扱い上の注意等に関する項目	21
IV. 製剤に関する項目	5	1. 有効期間又は使用期限	21
1. 剤形	5	2. 貯法・保存条件	21
2. 製剤の組成	5	3. 薬剤取扱い上の注意点	21
3. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 承認条件	21
4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	5. 包装	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	6. 同一成分・同効薬	21
6. 溶出試験	6	7. 国際誕生年月日	21
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	21
8. 製剤中の有効成分の定量法	6	9. 薬価基準収載年月日	21
9. 容器の材質	6	10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	21
10. その他	6	11. 再審査結果，再評価結果公表年月日 及びその内容	22
V. 治療に関する項目	7	12. 再審査期間	22
1. 効能又は効果	7	13. 長期投与の可否	22
2. 用法及び用量	7	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	22
3. 臨床成績	7	15. 保険給付上の注意	22
VI. 薬効薬理に関する項目	10	XI. 文献	23
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	1. 引用文献	23
2. 薬理作用	10	2. その他の参考文献	23
VII. 薬物動態に関する項目	11	XII. 参考資料	24
1. 血中濃度の推移・測定法	11	主な外国での発売状況	24
2. 薬物速度論的パラメータ	11	XIII. 備考	25
3. 吸収	12	その他の関連資料	25
4. 分布	12		
5. 代謝	13		
6. 排泄	13		
7. 透析等による除去率	13		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する 項目	14		
1. 警告内容とその理由	14		
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14		
3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	14		

## 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で開発された。

本邦においては1972年より大正製薬（株）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。

2006年に、医療事故防止対策として販売名を「リンラキサー錠125mg」、「リンラキサー錠250mg」に変更した。

### 2. 製品の特徴及び有用性

リンラキサーの作用機序は、脊髄の多シナプス反射経路における介在ニューロンの抑制が主作用であるが、 $\alpha$ -及び $\gamma$ -運動ニューロンも抑制し、これらが協力的に働き筋弛緩作用を発揮する。リンラキサーは、動物（ラット・ウサギ）に対して明らかな筋弛緩作用を呈する用量を投与しても、鎮静状態など上位中枢抑制作用は発現しない。すなわち、本剤は脊髄レベルへの間接的作用を有し、従来の中枢性筋弛緩剤で排除し得なかった上位中枢抑制作用による精神神経系の副作用が少ないという特性を持つ。

本剤の臨床効果は、種々の運動器疾患に基づく躯幹筋の過緊張の緩解、筋痛の軽減、運動制限の改善であり、これら多面的作用により症状を緩解する。腰背痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニア、脊椎分離・沁り症、脊椎骨粗鬆症など運動器疾患に伴う有痛性痙縮に対する本剤1日750mgの有効性は従来汎用されていた同種同効品（メトカルバモール1日1500mg、フェンプロバメート1日1200mg）より優れている。また、めまいやふらつきなどの精神神経系の副作用（68/16,400（0.41%）：高投与量症例を含む）は少なく、外来投与にも適した薬剤である。

## 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 Tab. 125mg

RINLAXER Tab. 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

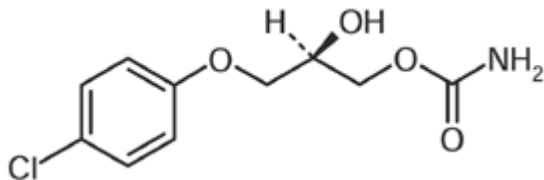
#### (1) 和名 (命名法)

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)

### 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)

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

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

記号番号：TSM 125、TSM錠

### 7. CAS登録番号

CAS-886-74-8

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

#### 2. 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、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、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、水に溶けにくく、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℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

24~27℃条件下

	クロロホルム	シクロヘキサン
水	4. 8 2	0. 0 8
0. 1 N塩酸	2 5. 0 7	0. 0 7

##### (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)は旋光性は示さない

吸光度：E<sub>1</sub><sup>1%</sup>(281nm)：65~67

### 3. 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

保存条件		保存期間	結果
温度	室温	36ヶ月	変化なし
	加温40℃	6ヶ月	変化なし
	加温50℃	3ヶ月	変化なし
光	室内散乱光	3ヶ月	変化なし
	直射日光	1ヶ月	変化なし
	キセノン光	8時間	変化なし
湿度	加温40℃ 相対湿度80%	3ヶ月	変化なし

### 4. 有効成分の確認試験法

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

### 5. 有効成分の定量法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）により定量する。

本品分子中のカルボニル基の赤外領域における特性吸収（ $1730\text{cm}^{-1}$ ）を利用。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

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

#### (2) 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I V-6 溶出試験の項目を参照。

#### (3) 識別コード

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

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

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 を含有  
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 を含有

#### (2) 添加物

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



### 3. 製剤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

保存条件		リンラキサー錠125mg (PTP包装)		リンラキサー錠250mg (PTP包装)	
		保存期間	結果	保存期間	結果
温度	室温	36ヶ月	変化なし	39ヶ月	変化なし
	加温40℃	6ヶ月	変化なし	—	—
	加温50℃	3ヶ月	変化なし	3ヶ月	変化なし
光	直射日光	4週	変化なし	—	—
	キセノン光	8時間	変化なし	—	—
	室内散乱光	3ヶ月	変化なし	3ヶ月	変化なし
湿度	加温40℃ 相対湿度80%	3ヶ月	変化なし	3ヶ月	変化なし

### 4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

### 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. 溶出試験

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

### 7. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠」の確認試験による

### 8. 製剤中の有効成分の定量法

日局「クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠」の定量法による

### 9. 容器の材質

PTP：アルミニウム、ポリプロピレン（PP）

バラ：ポリエチレン（PE）、ポリプロピレン（PP）

### 10. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果, 2. 用法及び用量

効能・効果	用法・用量
○ 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・辻り症、脊椎骨粗鬆症、頸肩腕 症候群	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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

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む臨床試験の概要は次のとおりである。

疾患名	有効率(%)	
	有効以上	やや有効以上
腰背痛症	68.3(3267/4786)	94.1(4502/4786)
変形性脊椎症	57.5(2695/4689)	92.8(4351/4689)
椎間板ヘルニア	60.3(1425/2363)	91.4(2160/2363)
脊椎分離・辻り症	58.9(458/778)	92.5(720/778)
脊椎骨粗鬆症	55.0(516/939)	93.6(879/939)
頸肩腕症候群	60.4(1349/2232)	90.2(2013/2232)

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験：用量反応探索試験

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

対象：腰背部の筋緊張を伴う疼痛を主訴とする外来患者

投与方法：本剤1日0、1500、2250mg分3（二重盲検法）

投与期間：1週間

結果：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を記録して検討した。その結果、医師による総合評価において、本剤1500mgが2250mgよりも有意に有効率が高く（ $p < 0.005$ ）、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。

注) 本剤で承認されている用法・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。

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

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

投与方法：本剤1日0、750、1500mg分3

投与期間：1週間

結果：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から有効性を検討した。その結果、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週間投与で確実な症状改善をもたらすことが判明した。

注) 本剤で承認されている用法・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。

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) 比較試験

#### 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およ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およ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およ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、全般改善度およ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。

- 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およ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 ( $p < 0.05$ ) とも本剤の効果が高く、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と塩酸トルペリゾン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および塩酸トルペリゾン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と塩酸トルペリゾン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および塩酸トルペリゾン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、患者の印象およ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と塩酸トルペリゾン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および塩酸トルペリゾン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と塩酸トルペリゾン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塩酸トルペリゾンと同等であり、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・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。

## (5) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験  
該当しない
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要  
該当しない

## 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、メトカルバモール

### 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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

- 1) ネコの脊髄後根電気刺激実験において、本剤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>10)</sup>。
- 2) 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>11)</sup>。
- 3) 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<sup>12)</sup>。
- 4) 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）などによる本剤の筋弛緩効果はメトカルバモールより強く、持続的である<sup>12)13)</sup>。

#### 筋弛緩作用（マウス回転円筒法）

薬 剤 名	ED <sub>50</sub> (mg/kg) p. o.	持続時間 (min) 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)

- 5) 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>。
- 6) ウサギ慢性脳波実験において、本剤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 100mg/kg i. d.

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	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	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%

#### (3) 薬理学的特徴

筋弛緩作用はメトカルバモールの2~3倍で、クロルメザノンに比べ強い<sup>12) 15)</sup>。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<sup>15)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

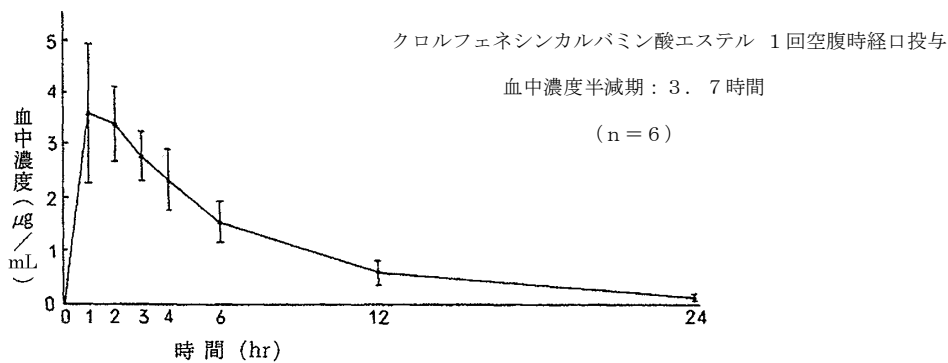
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

クロルフェネシンカルバミン酸エステル250mgをヒトに単回空腹時経口投与したところ、投与後1時間で $C_{max}$  3.62  $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達した<sup>16)</sup>。

#### (3) 通常用量での血中濃度

クロルフェネシンカルバミン酸エステル250mgをヒトに単回空腹時経口投与したところ、投与後1時間で $C_{max}$  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>16)</sup>。本剤は腸肝循環することが知られており、これが血中濃度の持続性に寄与しているものと考えられる。



#### (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 吸収速度定数

$K_a=2.8$  ( $\text{h}^{-1}$ ) (ヒト250mg単回投与)<sup>17)</sup>

#### (2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

$K_{el}=0.17$  ( $\text{h}^{-1}$ ) (ヒト250mg単回投与)<sup>17)</sup>

#### (4) クリアランス

$Cl_{tot}/F=9.67$  ( $\text{L}/\text{h}$ ) (ヒト250mg単回投与)<sup>17)</sup>

(5) 分布容積

$V_d/F=57.2$  (L) (ヒト250mg単回投与)<sup>17)</sup>

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

吸収部位：消化管<sup>18)</sup>

<参考>

<sup>14</sup>C-Chlorphenesin carbamateをラットに経口投与すると、消化管から速やかに吸収され、血中濃度は10mg/kg投与で3hr後にピークに達し、以後漸減した。

また50mg/kg投与では投与後3～8hrの間、ほぼ一定濃度の最高値を示し、以後の血中濃度の半減期は6.7hrであった。

### 4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

<参考>

<sup>14</sup>C-Chlorphenesin carbamateをラットに経口投与後の組織内分布は、全身にわたって広く分布し、各組織とも濃度推移は血中濃度と相関していた。

肝・脊髄に親和性が認められた。<sup>18)</sup>

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉

ラット、モルモット及びサルに<sup>14</sup>C-Chlorphenesin carbamate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>18)</sup>

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位 (2) 排泄率

健常成人に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、約84%が未変化体のグルクロン酸抱合体であった。<sup>16)</sup>

〈参考〉

ラット、モルモット及びサルに<sup>14</sup>C-Chlorphenesin carbamateを経口投与した場合、24時間以内に73～93%、イヌでは48時間以内に37～79%尿中に排泄された。<sup>18)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし



## 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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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. 肝障害患者〔Modern Drug Encyclopedia, 13th Ed. 155（1975）に投与禁忌として記載されたことがあり、これに準拠した。〕

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝障害の既往歴のある患者〔「禁忌」の項参照〕
- (2) 腎障害患者〔The United States DISPENSATORY, 27th Ed. 301（1973）；MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia, 26th Ed. 1891（1972）に注意して投与せよと記載されたことがあり、これに準拠した。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 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。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

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。	機序不明
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		

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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、発疹46件、嘔気45件であった。[剤形追加時]

#### 1) 重大な副作用と初期症状

##### 重大な副作用

- 1) ショック（頻度不明）：ショック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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）（頻度不明）：中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）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し、適切な処置を行うこと。

##### （解説）

国内における1例の報告に基づき、「中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）」を注意喚起した。本症例は、発熱、多型紅斑から口唇びらんを呈し、全身の40%にびらんが拡大したが、血漿交換、ステロイドパルス療法の施行により回復した。発熱、皮疹、口唇びらん等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

下記のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系 <sup>注1)</sup>	めまい・ふらつき ねむけ	頭痛・頭重感 けん怠感 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>注2), c)</sup>	浮腫・腫脹感 <sup>注2)</sup> そう痒感 口内炎 熱感	

注1) このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬等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。

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。

## (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	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
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)
	けん怠感	5(0.03)
	脱力感	1(0.01)
		小 計
過 敏 症	皮疹 (薬疹を含む)	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
そ の 他	浮腫・腫脹感	13(0.08)
	糖尿	1(0.01)
		小 計

(3) 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)

性 別	男	96/ 7984(1.2%)
	女	165/ 7198(2.3%)
年 齢 別	～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%)
	オピリン	92/ 5246(1.8%)
	抗炎症剤	140/ 8462(1.7%)
	理学療法	4/ 336(1.2%)

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

1. 本剤の成分及び類似化合物（メトカルバモール類）に対し、過敏症の既往歴のある患者

**重大な副作用**

**ショック（頻度不明）**：ショック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し、適切な処置を行うこと。

## 9. 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ため、減量するなど注意すること。

## 10. 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た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) 授乳中の婦人には、投与しないことが望ましい。

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

(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。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

現在まで、本剤による臨床検査値への影響は報告されていない。

## 13. 過量投与

〈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、通常の維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」

## 14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

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)

## 15. その他の注意

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. その他

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理<sup>19)</sup>

呼吸・循環器、自律神経系・知覚神経系に対する作用等を検討した一般薬理試験において、循環器系で臨床用量よりはるかに高い用量で作用がみられる以外、特に著しい作用はみられない。

### 2. 毒性

#### (1) 急性毒性<sup>20)</sup>

中毒症状は主に本剤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。

リンラキサーのLD<sub>50</sub>値 (mg/kg)

動物 投与経路	マウス (dd系)		ラット (Wistar系)	
	雄	雌	雄	雌
経口	807	844	744	817
皮下	923	988	1139	952
腹腔内	521	531	475	516
静脈内	286	289	287	236

#### (2) 亜急性毒性<sup>20) 21)</sup>

動物・投与期間	ラット(1ヵ月)	イヌ(3ヵ月)	サル(3ヵ月)
投与量	100, 150, 220 330, 500mg/kg	100, 200, 400 mg/kg	100, 200, 400 mg/kg
症状および 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、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ヶ月休薬 すべて回復	1ヶ月休薬 すべて回復	3ヶ月休薬 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

(3) 慢性毒性<sup>22)</sup>

動物・投与期間	ラット(6ヵ月)
投与量	100, 150, 220 330mg/kg
症状および 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ヶ月休薬 すべて回復
最大無作用量	100mg/kg
最大安全量	150mg/kg

(4) 生殖試験<sup>23)</sup>

ラット及びマウスにおける催奇形性、生殖能試験では、いずれの投与量においても異常は認められない。

(5) その他の特殊毒性

抗原性：本剤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>24)</sup>

依存性：イヌを用いた依存性試験において、本剤は身体依存性を形成しないことが確認されている。<sup>25)</sup>

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

該当しない

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

リンラキサー錠125mg：PTP100錠、PTP1000錠、バラ1000錠

リンラキサー錠250mg：PTP100錠、PTP1000錠、PTP1050錠、バラ1000錠

### 6. 同一成分・同効薬

同効薬：アフロクアロン、塩酸エペリゾン、塩酸チザニジン、塩酸トルペリゾン

### 7. 国際誕生年月日

1966年（米国）

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

承認年月日

リンラキサー錠125mg：2006年 1月30日 （リンラキサー錠：1979年3月13日）

リンラキサー錠250mg：2006年 1月30日 （リンラキサー250：1982年9月16日）

承認番号

リンラキサー錠125mg：21800AMX10185000 （リンラキサー錠：54AM-231）

リンラキサー錠250mg：21800AMX10186000 （リンラキサー250：57AM-1076）

### 9. 薬価基準収載年月日

リンラキサー錠125mg：2006年 6月 9日 （リンラキサー錠：1979年4月19日）

リンラキサー錠250mg：2006年 6月 9日 （リンラキサー250：1984年6月 2日）

### 10. 効能・効果追加、用法・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：1982年 9月16日 頸肩腕症候群



11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

12. 再審査期間

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

リンラキサー錠125mg：1225001F1114      (リンラキサー錠：1225001F1084)

リンラキサー錠250mg：1225001F2250      (リンラキサー250：1225001F2196)

15. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 伊丹康人他：診療と新薬 14(1) 7-30 (1977)
- 2) 古屋光太郎他：診療と新薬 14(1) 31-43 (1977)
- 3) 広畑和志他：診療と新薬 13(12) 2669-2676 (1976)
- 4) 青木虎吉他：医学のあゆみ 100(9) 716-724 (1977)
- 5) 佐野精司他：診療と新薬 13(12) 2709-2718 (1976)
- 6) 広畑和志他：診療と新薬 14(1) 45-56 (1977)
- 7) 広畑和志他：現代の診療 20(12) 2229-2236 (1978)
- 8) 呉盛光他：現代の診療 20(12) 2237-2242 (1978)
- 9) 広畑和志他：診療と新薬 18(8) 1834-1848 (1981)
- 10) Matthews R. J. et al. : Arch. int. Pharmacodyn., 143 574-594 (1963)
- 11) Kurachi, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 36(1), 7-13 (1984)
- 12) 福田英臣他：応用薬理 13(5) 701-708 (1977)
- 13) 笹島道忠他：応用薬理 13(5) 689-700 (1977)
- 14) 福田英臣他：日薬理誌 70 341-358 (1974)
- 15) 渡辺繁紀他：日薬理誌 73 479-496 (1977)
- 16) 景山孝正他：社内資料 (吸収、代謝、排泄に関する資料)
- 17) 社内資料 (薬物速度論的パラメータに関する資料)
- 18) 野津隆司他：応用薬理 14(1) 1-14 (1977)
- 19) 笹島道忠他：応用薬理 13(5) 675-688 (1977)
- 20) 笹島道忠他：応用薬理 13(5) 659-673 (1977)
- 21) 笹島道忠他：応用薬理 14(1) 27-62 (1977)
- 22) 笹島道忠他：応用薬理 15(4) 725-746 (1978)
- 23) 笹島道忠他：大正製薬総合研究所報告
- 24) 笹島道忠他：未発表
- 25) 細谷英吉他：日薬理誌 73 465-477 (1977)

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

主な外国での発売状況

韓国

### XIII. 備考

その他の関連資料

