

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

筋緊張緩和剤
チザニジン塩酸塩錠
チザニジン錠 1mg「杏林」
TIZANIDINE Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中、チザニジンとして 1mg（日局チザニジン塩酸塩 1.144mg）
一般名	和名：チザニジン塩酸塩（JAN） 洋名：Tizanidine Hydrochloride（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：2018年 1月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年 6月15日（販売名変更による） 販売開始年月日：1996年 8月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリン リメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：平日 9:00～17:00（弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.kyorin-rmd.com/

本 IF は 2024 年 5 月改訂の電子添文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。



(01)14987060308303

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際には、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（<http://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「XII. 参考資料」、「XIII. 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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	14
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	14
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	14
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	15
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	15
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	15
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	16
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	17
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 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	10. 過量投与	18
		11. 適用上の注意	18
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	18
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	19
		2. 毒性試験	19
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	20
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	20
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	4. 取扱い上の注意	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資料	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	6. 同一成分・同効薬	20
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	7. 国際誕生年月日	20
9. 溶出性	6	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	20
10. 容器・包装	7	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	20
11. 別途提供される資料類	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
12. その他	8	11. 再審査期間	21
		12. 投薬期間制限に関する情報	21
V. 治療に関する項目	9	13. 各種コード	21
1. 効能又は効果	9	14. 保険給付上の注意	21
2. 効能又は効果に関連する注意	9		
3. 用法及び用量	9	XI. 文献	22
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 引用文献	22
5. 臨床成績	9	2. その他の参考文献	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	XII. 参考資料	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	1. 主な外国での発売状況	23
2. 薬理作用	11	2. 海外における臨床支援情報	23
VII. 薬物動態に関する項目	12	XIII. 備考	24
1. 血中濃度の推移	12	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	24
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の関連資料	24
3. 母集団(ポピュレーション)解析	13		
4. 吸収	13		
5. 分布	13		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		
8. トランスポーターに関する情報	14		

略語表

略語	略語内容
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、後発医薬品として薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、1996 年 3 月に承認を取得、1996 年 7 月に「ギボズ錠 1mg」として薬価収載した。

その後、医療事故防止のため、2018 年 6 月に「チザニジン錠 1mg「杏林」」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は筋緊張緩和剤であり、下記の効能又は効果を有している。

- 下記疾患による筋緊張状態の改善

- 頸肩腕症候群、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、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

（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

- 重大な副作用として、ショック、急激な血圧低下、心不全、呼吸障害、肝炎、肝機能障害、黄疸がある。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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

該当資料なし

(2) 流通・使用上の制限事項

該当資料なし

6. RMP の概要

該当資料なし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

チザニジン錠 1mg 「杏林」

(2) 洋名

TIZANIDINE Tablets 1mg “KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

チザニジン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Tizanidine Hydrochloride (JAN)

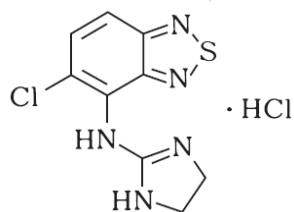
Tizanidine (INN)

(3) ステム

抗高血圧剤、クロニジン系薬剤：-nidine

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_9\text{H}_8\text{ClN}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$

分子量：290.17

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：5-Chloro-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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～淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 290℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

● 確認試験法

日本薬局方「チザニジン塩酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

● 定量法

日本薬局方「チザニジン塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

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

剤形	割線入り素錠
色調	白色～帯黄白色
外形	
直径(mm)	7.1
厚さ(mm)	2.2
質量(mg)	110

(3) 識別コード

識別コード	PH109
記載場所	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

有効成分(1錠中)	チザニジンとして1mg（日局チザニジン塩酸塩 1.144mg）
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、フマル酸、ヒプロメロース、ステアリン酸カルシウム

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験¹⁾

[保存条件]

40°C±1°C、75%RH±5%RH

[試験検体]

PTP 包装品：PTP 包装(硬質塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(はり合わせアルミニウムハク)、紙箱

[試験項目及び規格]

試験項目	規 格
性状	白色～帯黄白色の割線入り円板状素錠
定量法	含量：93.0～107.0%

[結果]

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
定量法(含量) [*]	101.6%	101.0%	100.9%	100.9%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

2) 長期保存試験²⁾

[保存条件]

25°C±2°C、60%RH±5%RH

[試験検体]

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム)、紙箱

[試験項目及び規格]

試験項目	規 格
性状	白色～帯黄白色の割線入り円板状素錠
溶出性	水/900mL/バドル法/毎分 50 回転/30 分間/75%以上
定量法	含量：93.0～107.0%

[結果]

試験項目	開始時	0.5 年	1 年	2 年	3 年
性状	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適
定量法(含量) [*]	95.7%	95.0%	95.7%	94.4%	95.2%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

3) 無包装状態での安定性³⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40°C、3 ヶ月、遮光・気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25°C、75%RH、3 ヶ月、遮光・開放瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) [*]
光 [曝光量 60 万 lx・hr、25°C、気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色～帯黄白色の割線入り円板状素錠、溶出性：30 分間 75%以上、定量法：93.0～107.0%、硬度：参考値

※ 4.7kgf(開始時)→2.4kgf(1 ヶ月)、2.4kgf(3 ヶ月)

<参考>評価基準

分類	性状	溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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

1) 品質再評価⁴⁾

平成 13 年 10 月 15 日の再評価指定(その 44)により、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

標準製剤	テルネリン錠 1mg			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験第 2 法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL 試験液の温度：37±0.5°C			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第 1 液
			pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
			pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
水			日本薬局方 精製水	

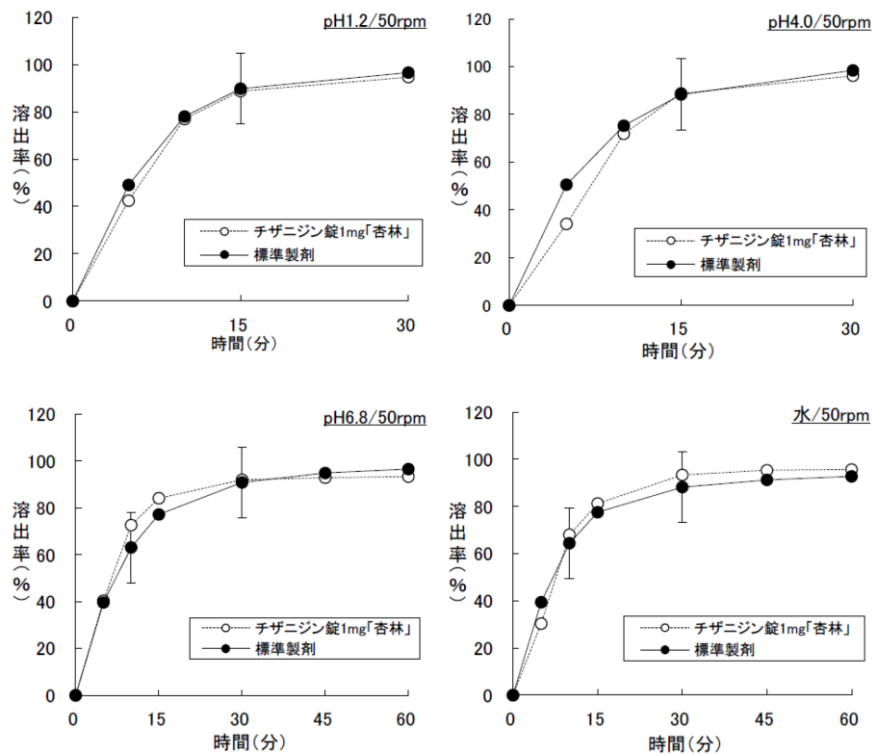
[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	6ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			チザニジン錠1mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15	88.8	89.8	-1.0	同等
		30	88.8	88.3	+0.5	
	pH6.8	10	72.6	63.1	+9.5	同等
		30	92.0	90.9	+1.1	
	水	10	68.0	64.4	+3.6	同等
		30	93.4	88.2	+5.2	

以上の結果より、チザニジン錠1mg「杏林」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。



2) 公的溶出規格への適合性⁴⁾

チザニジン錠1mg「杏林」は、日本薬局方外医薬品規格第三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。

試験条件：水/900mL/パドル法/50rpm

規格：30分間75%以上

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[PTP 包装品]

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

○下記疾患による筋緊張状態の改善

頸肩腕症候群、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、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

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

〈筋緊張状態の改善〉

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。

〈痙性麻痺〉

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈筋緊張状態の改善〉

17.1.1 国内一般臨床試験

頸肩腕部および腰背部の筋緊張性疼痛疾患患者 45 例を対象にチザニジン顆粒 1 日 3 包（顆粒 1 包 0.5g 中にチザニジンとして 1mg 含有）を 1 日 3 回 2 週間経口投与した結果、チザニジン顆粒の有効率は 45.5%、やや有効以上を含めると 79.5%であった。副作用発現率は、2 例（4.4%）であり、その内訳は胃重感、眠気がそれぞれ 1 例であった^{5)、6)}。

17.1.2 国内二重盲検試験

頸肩腕部および腰背部の筋緊張性疼痛疾患患者 386 例（チザニジン投与群 193 例、トルペリゾン投与群 193 例）を対象として、チザニジン錠 1mg3 錠とトルペリゾンのプラセボ錠 6 錠を併用して 1 日 3 回 2 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、全般改善度は、1 週後では「中等度改善」以上で 39.4%、「軽度改善」以上で 70.6%であった。2 週後では、「中等度改善」以上で 57.9%、「軽度改善」以上で 83.6%であり、両群間に有意差は認められなかったが、1 週後に比べ 2 週後の改善率が高く、特に著明改善例が増加しており、本疾患に対しての有用性が高い薬剤であることが示された。

副作用発現率は、22 例（11.9%）であった。主な副作用は、眠気 10 例（5.4%）、脱力感 5 例（2.7%）、悪心 3 例（1.6%）、下痢 3 例（1.6%）等であった⁷⁾。

〈痙性麻痺〉

17.1.3 国内一般臨床試験

脳性・脊髄性痙性麻痺患者 36 例を対象にチザニジン顆粒 1 日 3 包～9 包（顆粒 1 包 0.5g 中にチザニジンとして 1mg 含有）を 1 日 3 回 6 週間経口投与した結果、チザニジン顆粒の有効率は 37.1%であった。副作用発現率は、2 例（5.6%）であり、その内訳は口喝、右上肢の重い感じがそれぞれ 1 例であった^{8)、9)}。

17.1.4 国内二重盲検試験

脳性・脊髄性痙性麻痺患者 226 例（チザニジン投与群 113 例、トルペリゾン投与群 113 例）を対象として、チザニジン 1mg 錠とトルペリゾンのプラセボ錠を併用して 1 日 3 回 4 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、最終全般改善度は、「中等度改善」以上で 19.1%、「軽度改善」以上で 66.4%と対照薬との間に有意差はみられなかった。有用度は、「有用」以上で 18.2%、「やや有用」以上で 62.7%でありチザニジンが優れる傾向を示した。

副作用発現率は、22 例（20.0%）であった。主な副作用は、口喝 8 例（7.3%）、眠気 7 例（6.4%）、めまい・ふらつき 4 例（3.6%）、悪心 3 例（2.7%）等であった¹⁰⁾。

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

該当資料なし

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

中枢性筋弛緩薬：エペリゾン塩酸塩、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン、アフロクアロン、プリジノールメシル酸塩、メトカルバモール等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

チザニジンは中枢性のアドレナリン α_2 作動効果を有し、脊髄及び脊髄上位中枢に作用して、固縮緩解作用、脊髄反射抑制作用等の筋緊張緩和作用を有する¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 行動薬理的検討

一般行動（サル）、斜面法（マウス）及び回転円筒法（マウス）等における行動観察によりチザニジンの筋弛緩作用が認められる^{12)、13)}。

18.3 実験的固縮緩解作用

骨格筋の異常緊張モデルである貧血性除脳固縮（ α -固縮）及び上丘・下丘間除脳固縮（ γ -固縮）を緩解する（ラット）¹⁴⁾。

18.4 脊髄反射抑制作用

脊髄後根刺激による多シナプス反射電位を抑制するが、単シナプス反射電位を抑制する作用は弱い（ラット、ネコ）。

また、多シナプス反射の一つである脚の交差性伸展反射を抑制する（ヒヨコ）^{14)、15)}。

18.5 γ -運動ニューロンに対する抑制

筋紡錘を直接に抑制しないが、脊髄からの γ -運動ニューロンを抑制して二次的に筋紡錘の感度を低下する（ラット）¹⁴⁾。

18.6 抗侵害受容作用

侵害刺激に対する脊髄後角ニューロンの興奮を抑制するが、非侵害刺激に対する反応は抑制しない（ネコ）¹⁶⁾。

(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

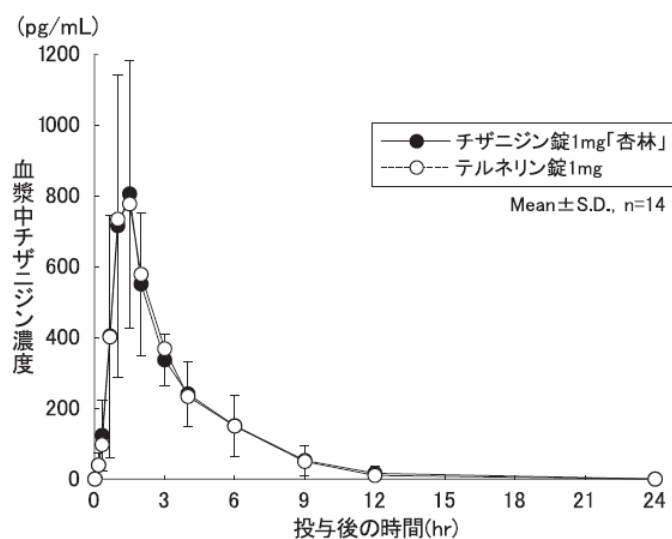
生物学的同等性試験¹⁷⁾

生物学的同等性に関する試験基準(昭和55年5月30日薬審第718)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

チザニジン錠 1mg「杏林」とテルネリン錠 1mg 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	
	AUC ₀₋₂₄ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)
チザニジン錠 1mg「杏林」	2646 ± 845	990.6 ± 373.7
テルネリン錠 1mg	2617 ± 810	988.7 ± 379.6

(Mean ± S. D., n=14)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

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

該当資料なし

5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性
「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照
- (3) 乳汁への移行性
「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照
- (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
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

チザニジン[®]は吸収後速やかに代謝され、主代謝経路はイミダゾリン環の酸化又は芳香環の酸化とそれに続くグルクロン酸抱合体あるいは硫酸抱合体の形成であった（外国人のデータ）¹⁸⁾。

(2) 代謝に關与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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。（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

(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

16.5 排泄

尿への未変化体の排泄はわずかであった（外国人のデータ）¹⁸⁾。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎不全患者における薬物動態

腎不全患者（クレアチニンクリアランス 25mL/分以下）及び健康成人（クレアチニンクリアランス 90mL/分以上）にチザニジン錠 4mg を 1 回経口投与した後の薬物動態を比較したところ、腎不全患者では AUC は約 7 倍、最高血中濃度は約 2 倍であり、血中濃度の上昇が観察された（外国人のデータ）¹⁹⁾。[9.2、9.8.1 参照]

11. その他

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

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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 [10.1 参照]

2.3 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]

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

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。

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

腎からの排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するとの報告がある。[9.8.1、16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。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。[2.3 参照]

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

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。[11.1.5 参照]

(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。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。

(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。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

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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。本剤は主として腎から排泄される。

また、一般に腎機能が低下していることが多い。[9.2、16.6.1 参照]

9.8.2 血圧低下があらわれることがあるので、特に注意すること。[11.1.2 参照]

7. 相互作用

10.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) 併用禁忌とその理由

10.1 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 (シプロキサン等) [2.2 参照]	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
降圧剤 降圧利尿剤等 [11.1.2 参照]	低血圧及び徐脈があらわれることがある。	本剤の中枢性 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。
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。

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）

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。

11.1.2 急激な血圧低下（頻度不明）

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。特に高齢者及び降圧剤との併用例では注意すること。[9.8.2、10.2 参照]

11.1.3 心不全（頻度不明）

心拡大、肺水腫等があらわれることがある。

11.1.4 呼吸障害（頻度不明）

喘鳴、喘息発作、呼吸困難等があらわれることがある。

11.1.5 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT 等の著しい上昇、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	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、ALT 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・倦怠感	浮腫、尿閉、霧視	眼瞼下垂

注) 使用成績調査を含む

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

13. 過量投与

13.1 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

13.2 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。

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項参照
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
「Ⅷ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：チザニジン錠 1mg 「杏林」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：チザニジン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

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：テルネリン錠 1mg、テルネリン顆粒 0.2%

同 効 薬：中枢性筋弛緩薬（エペリゾン塩酸塩、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、バクロフェン、アフロクアロン、フェンプロバメート、プリジノールメシル酸塩、メトカルバモール等）

7. 国際誕生年月日

1983年12月

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

販売名	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
(旧販売名 ^{注)} ギボنز錠 1mg	1996年3月15日	(08AM)0635	1996年7月5日	1996年8月
チザニジン錠 1mg 「杏林」	2018年1月29日	23000AMX00172000	2018年6月15日	

注：経過措置期限 2019年3月31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

該当しない

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

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
チザニジン錠 1mg 「杏林」	1249010F1018	1249010F1328	112281727	621228127

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
チザニジン錠 1mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
チザニジン錠 1mg「杏林」の安定性試験に関する資料（長期保存試験）
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
チザニジン錠 1mg「杏林」の安定性に関する資料（無包装状態での安定性）
- 4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
チザニジン錠 1mg「杏林」の溶出性に関する資料
- 5) 山本龍二：診療と新薬. 1993 ; 30(1) : 107-115
- 6) 田中 守：新薬と臨床. 1993 ; 42(2) : 283-288
- 7) 青木虎吉ほか：医学のあゆみ. 1986 ; 136(4) : 311-326
- 8) 中島八十一：Prog. Med. 1993 ; 13(2) : 395-406
- 9) 橋本朋子ほか：臨牀と研究. 1993 ; 70(6) : 1934-1944
- 10) 黒岩義五郎ほか：臨床評価. 1986 ; 14(1) : 43-76
- 11) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021;C3238-C3242
- 12) 佐藤勝彦ほか：東京医科大学雑誌. 1985 ; 43(6) : 1093-1099
- 13) 小野秀樹ほか：応用薬理. 1985 ; 30(5) : 873-880
- 14) Ono, H. et al. : Gen. Pharmac. 1986 ; 17 : 137-142
- 15) Davies, J. : Br. J. Pharmac. 1982 ; 76 : 473-481
- 16) Davies, J. : Neuropharmacology. 1989 ; 28(12) : 1357-1362
- 17) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
チザニジン錠 1mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 18) Koch, P. et al. : Xenobiotica. 1989 ; 19(11) : 1255-1265
- 19) Kirch, W. et al. : In 3rd European Congr. Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Proc. 1987 ; 3:6-10
- 20) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
チザニジン錠 1mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 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

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈チザニジン錠 1mg 「杏林」²⁰⁾

[試験方法]

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で15回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブ(外径2.7mm)に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内の薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

[結果]

崩壊懸濁試験	通過性試験
5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし