

貯法：室温保存
有効期間：3年

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「ツルハラ」
クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「ツルハラ」
Chlorphenesin Carbamate Tablets [TSURUHARA]

	125mg	250mg
承認番号	22600AMX 00641000	22600AMX 00642000
販売開始	1987年10月	1990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]

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。

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「ツルハラ」	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「ツルハラ」
有効成分	1錠中 クロルフェネシンカルバミン酸エステル 125mg	1錠中 クロルフェネシンカルバミン酸エステル 250mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、硬化油	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸

3.2 製剤の性状

販売名	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「ツルハラ」	クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「ツルハラ」	
剤形	素錠	素錠	
色調	白色	白色	
外形			
大きさ	直径	約8.0mm	約9.0mm
	厚さ	約3.3mm	約4.5mm
	質量	約180mg	約320mg
識別コード	TSU292	TSU293	

4. 効能又は効果

運動器疾患に伴う痛性痙縮：

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

通常成人1回クロルフェネシンカルバミン酸エステルとして250mg（錠125mg 2錠、錠250mg 1錠）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

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〕	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。
中枢神経抑制剤 〔バルビツール酸誘導体等〕	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。	機序は不明である。
モノアミン酸化酵素阻害剤	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。
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。

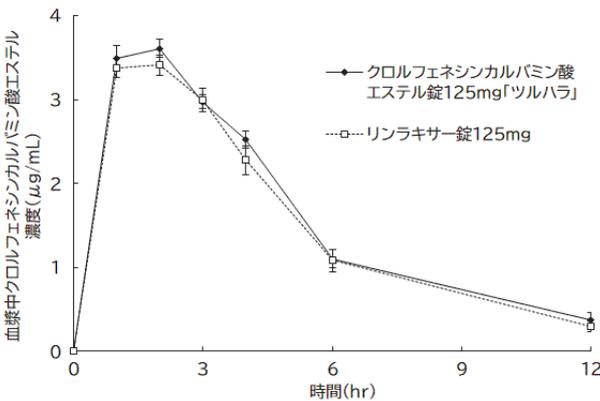
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「ツルハラ」〉

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「ツルハラ」とリンラキサー錠125mgをクロルフェネシンカルバミン酸エステルとして250mg（2錠）をクロスオーバー法により、健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中濃度を測定した試験において、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法により統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



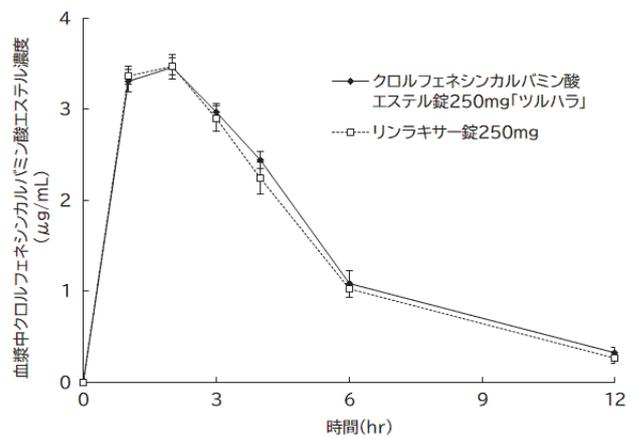
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「ツルハラ」	19.4±0.8	3.8±0.1	1.5±0.2	2.3±0.4
リンラキサー錠125mg	18.5±1.0	3.6±0.1	1.4±0.1	2.2±0.3

(n=12 mean ± S.E.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「ツルハラ」〉

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「ツルハラ」とリンラキサー錠250mgをクロルフェネシンカルバミン酸エステルとして250mg（1錠）をクロスオーバー法により、健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中濃度を測定した試験において、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法により統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「ツルハラ」	18.7±0.8	3.6±0.1	1.5±0.2	2.2±0.4
リンラキサー錠250mg	18.0±0.5	3.6±0.1	1.6±0.2	2.0±0.1

(n=12 mean ± S.E.)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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-クロルフェネシン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³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

一般臨床試験及び市販後の調査を含めた運動器疾患に伴う有痛性痙縮に対する本剤の効果は以下の通りである⁴⁾⁻¹²⁾。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
腰背痛症	68.3 (3267/4786)
変形性脊椎症	57.5 (2695/4689)
椎間板ヘルニア	60.3 (1425/2363)
脊椎分離・沁り症	58.9 (458/778)
脊椎骨粗鬆症	55.0 (516/939)
頸肩腕症候群	60.4 (1349/2232)

承認用量と異なる症例を含む。

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ン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^{13)、14)}。筋弛緩作用（マウス回転円筒法）

薬剤名	ED ₅₀ (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)

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、クロルフェネシン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、骨格筋の痙縮を緩解させる¹⁵⁾。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¹⁶⁾。

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¹³⁾。

18.5 実験的回縮緩解作用

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¹⁷⁾。

18.6 脳波に対する作用

ウサギ慢性脳波実験において、クロルフェネシン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¹⁸⁾。

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
クロルフェネシン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%
クロルメザノン (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

腰部痛、肩凝りを主訴とする患者に本剤を投与し、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¹⁹⁾。

腰痛、背痛、頸部痛及び肩部痛を主訴とする患者に本剤を投与し、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²⁰⁾。

腰痛症と診断された患者に本剤を投与し、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こ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²¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：クロルフェネシンカルバミン酸エステル
(chlorphenesin carbamate)

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

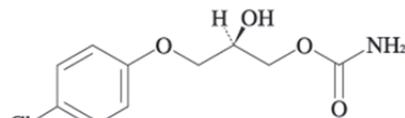
分子式：C₁₀H₁₂ClNO₄

分子量：245.66

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。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

構造式：



及び鏡像異性体

融点：88~91℃

22. 包装

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠（10錠（PTP）×10）、1000錠（10錠（PTP）×100）

バラ【缶】：1200錠（乾燥剤入り）

〈クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠250mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠（10錠（PTP）×10）、1000錠（10錠（PTP）×100）

バラ【缶】：1200錠

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験（錠 125mg）
- 社内資料：生物学的同等性試験（錠 250mg）
- 野津隆司ほか：応用薬理. 1977；14（1）：1-14
- 伊丹康人ほか：診療と新薬. 1977；14（1）：7-30
- 古屋光太郎ほか：診療と新薬. 1977；14（1）：31-43
- 広畑和志ほか：診療と新薬. 1976；13（12）：2669-2676
- 青木虎吉ほか：医学のあゆみ. 1977；100（9）：716-724
- 佐野精司ほか：診療と新薬. 1976；13（12）：2709-2718
- 広畑和志ほか：診療と新薬. 1977；14（1）：45-56
- 広畑和志ほか：現代の診療. 1978；20（12）：2229-2236
- 三浦幸雄ほか：現代の診療. 1978；20（12）：2237-2242
- 広畑和志ほか：診療と新薬. 1981；18（8）：1834-1848
- 福田英臣ほか：応用薬理. 1977；13（5）：701-708
- 笹島道忠ほか：応用薬理. 1977；13（5）：689-700
- Matthews RJ, et al. : Arch int Pharmacodyn. 1963；143：574-594

16) Kurachi M, et al. : Jpn J Pharmacol. 1984；36（1）：7-13

17) 福田英臣ほか：日薬理誌. 1974；70：341-358

18) 渡辺繁紀ほか：日薬理誌. 1977；73：479-496

19) 桜井実：診療と新薬. 1976；13（12）：2645-2652

20) 立野勝彦ほか：診療と新薬. 1976；13（12）：2653-2656

21) 宮崎淳弘ほか：診療と新薬. 1976；13（12）：2657-2661

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号