

# 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



剤形	錠剤（素錠）
規格・含量	リオレサル錠 5mg : 1錠中 バクロフェン（日局）5mg 含有 リオレサル錠 10mg : 1錠中 バクロフェン（日局）10mg 含有
一般名	和名：バクロフェン（JAN） 洋名：Baclofen（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1979年8月27日 薬価基準収載年月日：1980年2月1日 発売年月日：1980年2月1日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：サンファーマ株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	サンファーマ株式会社 くすり相談センター 受付時間：9時～17時30分 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） TEL：0120-22-6880 ホームページ：https://jp.sunpharma.com/

®：登録商標

本IFは 2021年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

# I F 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、I F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I F記載要領が策定された。

## 2. I Fとは

I F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I Fの記載事項とはならない。

## 3. I F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。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。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F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「I F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I Fが改訂・発行される。

## 4. I Fの利用にあたって

I F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I Fの内容を充実させ、I F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I F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	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	8
I-1 開発の経緯	1	(4) 検証的試験	9
I-2 製品の特徴及び有用性	1	1) 比較試験	9
		2) 安全性試験	9
		3) 患者・病態別試験	9
		(5) 治療的使用	9
		1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造 販売後臨床試験	9
		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	9
II. 名称に関する項目	2	VI. 薬効薬理に関する項目	10
II-1 販売名	2	VI-1 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
(1) 和名	2	VI-2 薬理作用	10
(2) 洋名	2	(1) 作用部位・作用機序	10
(3) 名称の由来	2	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
II-2 一般名	2	VII. 薬物動態に関する項目	11
(1) 和名（命名法）	2	VII-1 血中濃度の推移、測定法	11
(2) 洋名（命名法）	2	(1) 治療上有効な血中濃度	11
II-3 構造式又は示性式	2	(2) 最高血中濃度到達時間	11
II-4 分子式及び分子量	2	(3) 通常用量での血中濃度	11
II-5 化学名（命名法）	2	(4) 中毒症状を発現する血中濃度	11
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(5) 患者背景の影響	11
II-7 CAS登録番号	2	VII-2 薬物速度論的パラメータ	11
		(1) 吸収速度定数	11
III. 有効成分に関する項目	3	(2) バイオアベイラビリティ	11
III-1 有効成分の規制区分	3	(3) 消失速度定数	11
III-2 物理化学的性質	3	(4) クリアランス	11
(1) 外観・性状	3	(5) 分布容積	11
(2) 溶解性	3	(6) 血漿蛋白結合率	11
(3) 吸湿性	3	VII-3 吸収	12
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(1) 吸収部位	12
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 吸収率	12
(6) 分配係数	3	(3) 腸肝循環	12
(7) その他の主な示性値	3	VII-4 分布	12
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1) 血液-脳関門通過性	12
III-4 有効成分の確認試験法	3	(2) 胎児への移行性	12
III-5 有効成分の定量法	3	(3) 乳汁中への移行性	12
		(4) 髄液への移行性	12
		(5) その他の組織への移行性	12
IV. 製剤に関する項目	4	VII-5 代謝	12
IV-1 剤形	4	(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(1) 剤形の区別及び性状	4	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	12
(2) 製剤の物性	4	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(3) 識別コード	4	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
IV-2 製剤の組成	4	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
(1) 有効成分（活性成分）の含量	4	VII-6 排泄	13
(2) 添加物	4	(1) 排泄部位	13
IV-3 製剤の各種条件下における安定性	5	(2) 排泄率	13
IV-4 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	(3) 排泄速度	13
IV-5 混入する可能性のある夾雑物	5	VII-7 透析等による除去率	13
IV-6 溶出試験	6	(1) 腹膜透析	13
IV-7 製剤中の有効成分の確認試験法	6	(2) 血液透析	13
IV-8 製剤中の有効成分の定量法	6	(3) 直接血液灌流	13
IV-9 容器の材質	6		
IV-10 その他	6		
V. 治療に関する項目	7		
V-1 効能又は効果	7		
V-2 用法及び用量	7		
V-3 臨床成績	8		
(1) 臨床効果	8		
(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	8		
1) 単回投与試験	8		
2) 連続投与試験	8		

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14	(2) 反復投与毒性試験	20
VIII-1 警告内容とその理由	14	(3) 生殖発生毒性試験	20
VIII-2 禁忌内容（原則禁忌を含む）とその理由	14	(4) その他の特殊毒性	20
VIII-3 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14		
VIII-4 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14	X. 取扱い上の注意等に関する項目	21
VIII-5 慎重投与内容とその理由	14	X-1 有効期間又は使用期限	21
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	X-2 貯法・保存条件	21
VIII-7 相互作用	15	X-3 薬剤取扱い上の注意点	21
(1) 併用禁忌とその理由	15	X-4 承認条件	21
(2) 併用注意とその理由	15	X-5 包装	21
VIII-8 副作用	16	X-6 同一成分・同効薬	21
(1) 副作用の概要	16	X-7 国際誕生年月日	21
1) 重大な副作用と初期症状	16	X-8 製造販売承認年月日及び承認番号	21
2) その他の副作用	16	X-9 薬価基準収載年月日	21
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	X-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
(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	18	X-11 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18	X-12 再審査期間	21
VIII-9 高齢者への投与	18	X-13 長期投与の可否	21
VIII-10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	X-14 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	21
VIII-11 小児等への投与	18	X-15 保険給付上の注意	21
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
VIII-13 過量投与	19	XI. 文献	22
VIII-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）	19	XI-1 引用文献	22
VIII-15 その他の注意	19	XI-2 その他の参考文献	22
VIII-16 その他	19		
		XII. 参考資料	23
IX. 非臨床試験に関する項目	20	XII-1 主な外国での発売状況	23
IX-1 一般薬理	20	XII-2 外国での臨床文献	23
IX-2 毒性	20		
(1) 単回投与毒性試験	20	XIII. 備考	24
		XIII-1 その他の関連資料	24

# I. 概要に関する項目

## I-1. 開発の経緯

中枢神経系の抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸（GABA）は血液脳関門などを比較的透過しにくく、臨床上の使用には制約があった。そこで、1962年から1963年にかけてCIBA社（現：Novartis AG）のKeberleらは、血液脳関門を比較的容易に通過するような種々のGABA誘導体を合成した。それらGABA誘導体の中枢抑制作用を動物実験で検索した結果、バクロフェンが選択された。

バクロフェン製剤は、1970年9月にスイスで登録されたことを初めとして、20カ国以上で逐次発売され現在に至っている。本邦では、第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）と日本チバガイギー社（現：ノバルティスファーマ株式会社）により共同で研究開発が行われ、1972年3月より基礎実験が、1974年1月より臨床試験が開始された。

1979年8月に承認を取得し、1980年2月より販売が開始された。

なお、2016年11月より、サンファーマ株式会社が承継、販売移管を受けた。

## I-2. 製品の特徴及び有用性

### (1) 有効性

- ・脳及び脊髄部位に病変をもつ痙性麻痺患者に対して有用性が認められている。
- ・痙性麻痺の各症状項目のうち、特に筋痙縮、深部反射、クローヌス、移動能力、生活動作などに高い改善効果が期待できる。

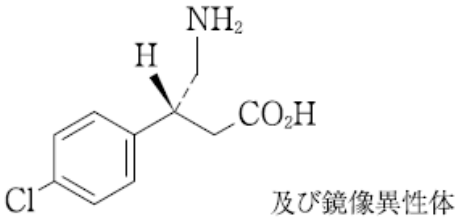
### (2) 安全性

承認時までの調査症例876例中で、副作用は36.6%（321例）で報告された。主な副作用は眠気9.8%（86件）、頭痛・頭重2.9%（25件）、しびれ1.7%（15例）、抑うつ1.0%（9件）等の精神神経系症状、悪心5.0%（44件）、食欲不振3.0%（26件）等の消化器症状、脱力感7.3%（64件）、ふらつき2.5%（22件）等の一般的全身障害であった。

承認時以降における調査症例5,716例中で、副作用は10.2%（584例）で報告された。主な副作用は眠気1.7%（98件）等の精神神経系症状、悪心1.0%（56件）等の消化器症状、脱力感1.4%（80件）等の一般的全身障害であった。

重大な副作用としては、頻度不明であるが、意識障害、呼吸抑制、依存性が報告されている（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

## II. 名称に関する項目

II-1. 販売名	
(1) 和名	リオレサル®錠 5mg, 10mg
(2) 洋名	Lioresal® Tablets 5mg, 10mg
(3) 名称の由来	特になし
II-2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	バクロフェン (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Baclofen (JAN)
II-3. 構造式又は示性式	
	
II-4. 分子式及び分子量	$C_{10}H_{12}ClNO_2$ : 213.66
II-5. 化学名 (命名法)	(3 <i>RS</i> )-4-Amino-3-(4-chlorophenyl) butanoic acid 命名法 : IUPAC
II-6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	
II-7. CAS登録番号	1134-47-0

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

劇薬

Ⅲ-2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

氷酢酸に溶けやすく、水に溶けにくく、メタノールまたはエタノールに極めて溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。  
希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

ほとんど吸湿性はない。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

約 200℃ (分解点)

(5) 酸塩基解離定数

pKa: 3.9 (0.5N 水酸化ナトリウム溶液)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

ラセミ体で旋光性を有しない。

Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
温度	室温	36 ヶ月	褐色ガラス瓶・密栓	変化なし
湿度	30℃、40%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶・栓なし	ほとんど変化が認められず安定であった
	30℃、75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶・栓なし	
光	室内散光	3 ヶ月	無色透明アンプル	
	キセノンランプ	48 時間	無色透明アンプル	

Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法

日局「バクロフェン」による。







Ⅲ-5. 有効成分の定量法

日局「バクロフェン」による。

## IV. 製剤に関する項目

### IV-1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

リオレサール錠5mg	成分・含量	1錠中パクロフェン（日局）5mg		
	添加物	ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、セルロース		
	性状	白色の片面割線入りの素錠		
	外形			
	識別コード	SJ 215		
	大きさ（約）	直径：6.0mm 厚さ：2.7mm 質量：0.10g		
リオレサール錠10mg	成分・含量	1錠中パクロフェン（日局）10mg		
	添加物	ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、セルロース		
	性状	白色の片面割線入りの素錠		
	外形			
	識別コード	SJ 216		
	大きさ（約）	直径：7.0mm 厚さ：2.9mm 質量：0.14g		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

「IV-1. 剤型（1）剤形の区別及び性状」参照

### IV-2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 （活性成分）の含量

「IV-1. 剤型（1）剤形の区別及び性状」参照

#### (2) 添加物

「IV-1. 剤型（1）剤形の区別及び性状」参照



IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

リオレサル錠 5mg

1) 温度に対する安定性

保存条件		試験項目					備考
温度	保存期間	性状	含量	硬度	崩壊試験	溶出試験	
40°C	3 ヶ月	微褐色に変化 (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	遮光 気密容器
40°C	1 ヶ月	僅かに微褐色に変化 (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	遮光 気密容器

2) 湿度に対する安定性

保存条件		試験項目					備考
温度・湿度	保存期間	性状	含量	硬度	崩壊試験	溶出試験	
25°C 75%RH	3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	遮光 開放
25°C 75%RH	1 ヶ月	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	遮光 開放

3) 光に対する安定性

保存条件		試験項目					備考
光	保存期間	性状	含量	硬度	崩壊試験	溶出試験	
1000Lux (25°C)	120万 Lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	気密容器

リオレサル錠 10mg

1) 温度に対する安定性

保存条件		試験項目					備考
温度	保存期間	性状	含量	硬度	崩壊試験	溶出試験	
40°C	3 ヶ月	微褐色に変化 (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	遮光 気密容器
40°C	1 ヶ月	僅かに微褐色に変化 (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	遮光 気密容器

2) 湿度に対する安定性

保存条件		試験項目					備考
温度・湿度	保存期間	性状	含量	硬度	崩壊試験	溶出試験	
25°C 75%RH	3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	遮光 開放
25°C 75%RH	1 ヶ月	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	遮光 開放

3) 光に対する安定性

保存条件		試験項目					備考
光	保存期間	性状	含量	硬度	崩壊試験	溶出試験	
1000Lux (25°C)	120万 Lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	気密容器

IV-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

IV-5. 混入する可能性のある夾雑物

β-(p-クロロフェニル)-γ-アミノ酪酸ラクタム

IV-6.	溶出試験	試験法：溶出試験法第2法 試験液：水、500mL 回転数：毎分50回転 規格：5mg錠；45分の溶出率70%以上 10mg錠；45分の溶出率70%以上
IV-7.	製剤中の有効成分の確認試験法	日局「バクロフェン錠」による。
IV-8.	製剤中の有効成分の定量法	日局「バクロフェン錠」による。
IV-9.	容器の材質	PTP：塩化ビニール、アルミ箔 褐色ガラスビン：ガラス/キャップ：ブリキ
IV-10.	その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

### V-1. 効能又は効果

下記疾患による痙性麻痺

脳血管障害、脳性（小児）麻痺、痙性脊髄麻痺、脊髄血管障害、頸部脊椎症、後縦靭帯骨化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷）、術後後遺症（脳・脊髄腫瘍を含む）、その他の脳性疾患、その他のミエロパチー。

### V-2. 用法及び用量

#### ・成人

通常成人には初回量として1日バクロフェン5～15mgを1～3回に分け食後経口投与し、以後患者の症状を観察しながら標準用量に達するまで2～3日毎に1日5～10mgずつ増量する。

標準用量は1日30mgであるが、患者の本剤に対する反応には個人差があるため、年齢、症状に応じて適宜増減する。

#### ・小児

小児には初回量として1日バクロフェン5mgを1～2回に分け食後に経口投与し、以後患者の症状を観察しながら標準用量に達するまで、2～3日毎に1日5mgずつ増量する。なお、症状、体重に応じて適宜増減する。

#### 標準用量

4 ～ 6 歳 : 1日5～15mgを2～3回に分けて食後に経口投与する。

7 ～ 11 歳 : 1日5～20mgを2～3回に分けて食後に経口投与する。

12 ～ 15 歳 : 1日5～25mgを2～3回に分けて食後に経口投与する。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では血中濃度が上昇することがあるので、このような患者では低用量から投与を開始すること。特に透析を必要とするような重篤な腎機能障害を有する患者においては、1日5mgから投与を開始するなど慎重に投与すること。（「慎重投与」、「副作用」、「過量投与」、「薬物動態」の項参照）

V-3. 臨床成績

(1) 臨床効果

一般臨床試験において、効果判定を5段階評価（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）した場合の疾患別痙性麻痺における改善度は次表のとおりである。

原因疾患	調査例数	著明改善	中等度改善以上	軽度改善以上
脳血管障害	121	4 (3.3)	24 (19.8)	82 (67.8)
脳性（小児）麻痺	134	10 (7.5)	34 (25.4)	73 (54.5)
痙性脊髄麻痺	54	2 (3.7)	22 (40.7)	44 (81.5)
脊髄血管障害	12	1 (8.3)	3 (25.0)	9 (75.0)
頸部脊椎症	34	3 (8.8)	8 (23.5)	25 (73.5)
後縦靭帯骨化症	20	0 (0)	4 (20.0)	13 (65.0)
多発性硬化症	13	0 (0)	5 (38.5)	8 (61.5)
筋萎縮性側索硬化症	7	0 (0)	0 (0)	2 (28.6)
脊髄小脳変性症	4	0 (0)	1 (25.0)	1 (25.0)
外傷後遺症	151	10 (6.6)	47 (31.1)	97 (64.2)
術後後遺症	42	4 (9.5)	14 (33.3)	34 (81.0)
その他の脳性疾患	17	2 (11.8)	7 (41.2)	10 (58.8)
その他のミエロパチー	55	0 (0)	10 (18.2)	27 (49.1)

数字は累積件数、（ ）内は累積パーセント

他覚的観察では痙縮及びクローヌスの改善度がやや高く、自覚症状ではこわばり感、つっぱり感及び歩行の改善度がやや高い。

(2) 臨床薬理試験

： 忍容性試験

1) 単回投与試験

該当資料なし

2) 連続投与試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

： 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 比較試験（二重盲検等）

###### 1) 脊髄性筋痙縮患者における検討<sup>1)</sup>

主に脊髄性障害に起因する筋痙縮を示す患者114例（うち1例は投薬法の誤りにより除外）を対象とし、トルペリゾン塩酸塩を対照に二重盲検群間比較試験を実施した。バクロフェンの投与方法は、1、2週は1日5mgから30mgまで漸増、3、4週は1日30mg又は45mgとした。トルペリゾン塩酸塩の投与方法は、1、2週は1日300mg、3、4週は1日300mg又は450mgとした。薬剤の投与期間は4週間とした。結果として、全般改善度で両剤群間に有意差は認められなかった。他覚症状、自覚症状の判定に副作用を加味した有用度においては、バクロフェン群がトルペリゾン塩酸塩群にまさる傾向が認められた。

###### 2) 脳性及び脊髄性痙性麻痺患者における検討<sup>2)</sup>

脳及び脊髄部位に障害のある痙性麻痺患者194例を対象とし、トルペリゾン塩酸塩を対照に二重盲検群間比較試験を実施した。バクロフェンの投与方法は1、2週は1日5mgから30mgまで漸増、3、4週は1日30mg又は40mgとした。トルペリゾン塩酸塩の投与方法は1、2週は1日300mg、3、4週は1日300mg又は400mgとした。薬剤の投与期間は4週間とした。最終全般改善度、自覚症状改善度、副作用の出現率、有用度で両剤群間に有意差は認められなかった。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

##### 3) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (5) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

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試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	エペリゾン塩酸塩、チザニジン塩酸塩、トルペリゾン塩酸塩 等
VI-2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	バクロフェンは神経筋接合部並びに筋紡錘に影響を及ぼさない用量で脊髄の単シナプス及び多シナプス両反射に対し選択的な抑制作用を示し、実験的固縮モデルについての実験では、上丘一下丘間除脳固縮 ( $\gamma$ -固縮) 及び貧血性除脳固縮 ( $\alpha$ -固縮) の両固縮に対し用量依存性の抑制作用が認められている。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	<ol style="list-style-type: none"><li>行動観察 行動観察 (イヌ<sup>3)</sup>、ネコ<sup>3)</sup>、ウサギ<sup>3)</sup>、マウス<sup>3,4)</sup>、握力試験 (マウス<sup>4)</sup>) 並びに回転棒試験 (マウス<sup>5)</sup>) において明らかな筋弛緩作用が認められている。</li><li>脊髄機能に及ぼす影響<ol style="list-style-type: none"><li>単シナプス及び多シナプス反射に及ぼす影響 バクロフェンは単シナプス反射、多シナプス反射をともに抑制するが、単シナプス反射に対しより強い抑制作用が認められている (カエル<sup>3,4)</sup>、ラット<sup>4)</sup>、ネコ<sup>3)</sup>、ヒヨコ<sup>4)</sup>)。</li><li>前根及び後根に及ぼす影響 前根自発発射の用量依存性の抑制 (カエル<sup>4,6)</sup>)、前根の過分極 (カエル<sup>6)</sup>)、興奮性シナプス後電位 (EPSP) の抑制 (カエル<sup>7)</sup>、ネコ<sup>8)</sup>)、後根反射の抑制 (ラット<sup>4)</sup>、ネコ<sup>9)</sup>) 及び後根終末の過分極 (カエル<sup>7)</sup>) 作用が認められている。</li><li><math>\gamma</math>-運動ニューロンに及ぼす影響、<math>\gamma</math>-運動ニューロン自発発射の強い持続的な抑制作用 (ラット<sup>4)</sup>、ネコ<sup>3)</sup>) 並びに耳介機械刺激誘発発射の軽度抑制作用 (ラット<sup>4)</sup>) が認められている。</li><li>Renshaw 細胞活性に及ぼす影響 ネコ<sup>10)</sup> を用いた実験で Renshaw 細胞活性増強作用が認められている。</li></ol></li><li>固縮に対する作用 ラット<sup>4)</sup> 及びネコ<sup>3)</sup> の上丘一下丘間除脳固縮、貧血性除脳固縮の両固縮モデルに対し用量依存性の抑制作用が認められている。</li><li>末梢受容器に対する作用 脊髄反射を抑制する用量レベルでは、神経筋接合部 (カエル<sup>4)</sup>、マウス<sup>4)</sup>、ネコ<sup>3)</sup>、筋紡錘 (カエル<sup>4)</sup>、ラット<sup>4)</sup>) 等に対する末梢作用は認められていない。</li><li>その他の作用 圧刺激法 (マウス<sup>4)</sup>、ラット<sup>4)</sup>)、熱板法 (マウス<sup>11)</sup>) 等において鎮痛作用が認められている。</li></ol>

## VII. 薬物動態に関する項目

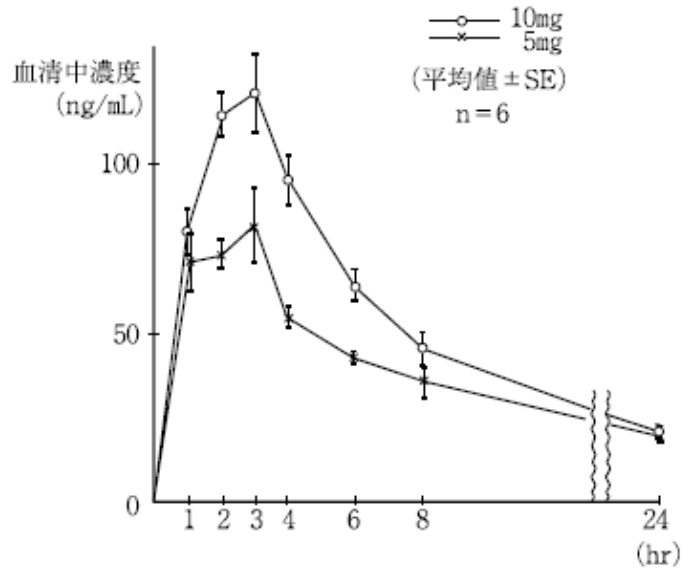
### VII-1. 血中濃度の推移、測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

3時間<sup>12)</sup>

健康成人にバクロフェン10mg及び5mgを経口投与した場合、血中濃度は3時間後で最高に達し、血中からの消失半減期は3.6～4.5時間であった<sup>12)</sup>。



- (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

- (5) 患者背景の影響

該当資料なし

### VII-2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数
- (2) バイオアベイラビリティ
- (3) 消失速度定数
- (4) クリアランス
- (5) 分布容積
- (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

<参考：動物データ>

血漿蛋白質とは結合しない (ラット)。

ラットに<sup>14</sup>C-バクロフェンを経口投与し、血漿蛋白質との結合を検討した結果、バクロフェンは血漿蛋白質と結合しないと考えられた<sup>13)</sup>。

VII-3.	吸収	
(1)	吸収部位	消化管 <sup>13~15)</sup>
(2)	吸収率	該当資料なし
(3)	腸肝循環	該当資料なし
VII-4.	分布	
(1)	血液-脳関門通過性	<p>該当資料なし</p> <p>&lt;参考：動物データ&gt; 血液-脳関門を通過する(ラット)<sup>15)</sup>。 ラットに<sup>14</sup>C-バクロフェン 10mg/kg を静脈内投与し、脳内、血中濃度の経時的变化を検討した結果、脳内では血中と比較して低濃度の<sup>14</sup>C-バクロフェンが認められた。</p>
(2)	胎児への移行性	<p>該当資料なし</p> <p>&lt;参考：動物データ&gt; 血液-胎盤関門を通過する(ラット)<sup>16)</sup>。 妊娠第 20~21 日目のラットに<sup>14</sup>C-バクロフェンを静脈内投与し、母体、胎児の分布濃度を経時的に検討した結果、<sup>14</sup>C-バクロフェンの胎児への移行が認められた。</p>
(3)	乳汁中への移行性	<p>移行する。 ヒトにバクロフェンを 20mg 経口投与し、母乳中のバクロフェン濃度を検討した結果、母乳中でも血清中濃度と近似したバクロフェン濃度が認められた<sup>17)</sup>。</p> <p>&lt;参考：動物データ&gt; 乳汁中へ移行する(ラット)<sup>16)</sup>。 分娩後の授乳中ラットにバクロフェンを投与したところ、投与後 24 時間までに投与量の 0.0062%が乳汁中へ移行した。</p>
(4)	髄液への移行性	<p>該当資料なし</p> <p>&lt;参考：動物データ&gt; 髄液へ移行する(ラット)<sup>13)</sup>。</p>
(5)	その他の組織への移行性	<p>該当資料なし</p> <p>&lt;参考：動物データ&gt; 腎臓、肝臓、胃などへ移行する(ラット)<sup>13)</sup>。</p>
VII-5.	代謝	
(1)	代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2)	代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種とその比率	該当資料なし
(3)	初回通過効果の有無及びその割合	大部分が未変化体として存在する。
(4)	代謝物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



VII-6. 排泄

(1) 排泄部位 主として腎臓から尿に排泄される。

(2) 排泄率 健康成人6名にバクロフェン5mg、10mgを単回経口投与した場合、投与後24時間の尿中排泄率はそれぞれ投与量の80.8%、78.7%であった<sup>12)</sup>。

(3) 排泄速度 該当資料なし

VII-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

VIII-1.	警告内容とその理由	該当しない
VIII-2.	禁忌内容（原則禁忌を含む）とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> </div> <p>（解説） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者ではアナフィラキシー等の重篤な副作用が発現する可能性がある。</p>
VIII-3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	「V-1. 効能又は効果」の項参照。
VIII-4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「V-2. 用法及び用量」の項参照。
VIII-5.	慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(1) てんかん及びその既往歴のある患者〔症状を誘発するおそれがある。〕</p> <p>(2) 精神障害のある患者〔精神症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(3) 消化性潰瘍のある患者〔腹痛等の消化器系の副作用が報告されており、症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(4) 腎機能低下のある患者〔本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるため、このような患者では血中濃度が上昇することがあるので、用量の調節に注意すること。特に透析を必要とするような重篤な腎機能障害を有する患者においては、過量投与の症状（意識障害、呼吸抑制等）に注意すること。〕（〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉、「4. 副作用」、「8. 過量投与」、「【薬物動態】」の項参照）</p> <p>(5) 肝障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(6) 呼吸不全のある患者〔本剤の筋弛緩作用により呼吸抑制が起こるおそれがある。〕</p> <p>(7) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(8) 小児等（「7. 小児等への投与」の項参照）</p> </div> <p>（解説）</p> <p>(1) 本剤によるてんかん発作は承認時及び使用成績調査で26例（0.33%）報告されている。てんかんの患者での報告もあることから、てんかん及びその既往歴のある患者へは慎重に投与する必要がある。</p> <p>(2) 本剤投与中に幻覚、錯乱、興奮が生じた報告がある<sup>18)</sup>。また本剤の突然の中止により精神症状が生じることなどから、精神障害のある患者では病状が悪化する可能性があるため、慎重に投与する必要がある。</p> <p>(3) 本剤による消化器系の副作用は承認時及び使用成績調査で報告されている。また、バクロフェンには胃酸分泌作用、潰瘍惹起作用も報告されている<sup>19~21)</sup>。消化性潰瘍のある患者では、症状が悪化するおそれがあるため、注意が必要である。</p> <p>(4) 記載どおり</p> <p>(5) AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇が報告されており、肝障害のある患者には慎重に投与すべきである。</p> <p>(6) 記載どおり</p> <p>(7) 記載どおり</p> <p>(8) 記載どおり</p>

VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の長期連用中に投与を急に中止すると**幻覚、せん妄、錯乱、興奮状態、痙攣発作等**が発現したとの報告があるので、投与を中止する場合は、用量を徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- (2) 眠気等を催すことがあるので、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に注意すること。
- (3) 本剤投与中の患者において、バクロフェン髄注（ギャバロン髄注）による治療を行う場合には、患者の状態を慎重に観察しながら、髄注による治療開始前又は治療開始後の適切な時期に本剤の減量又は漸次中止を試みる。ただし、急激な減量又は中止を避けること。

(解説)

- (1) 本剤の投与中止により幻覚、せん妄、錯乱、興奮状態、痙攣発作等が発現したと国内外で報告されている<sup>18, 22~26)</sup>。
- (2) 記載どおり
- (3) 本剤投与中の患者において、髄注による治療を行う場合には、バクロフェンの過量投与による副作用発現のおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察しながら、髄注による治療開始時又は治療開始後の適切な時期に本剤の減量又は中止を試みる必要がある。なお、本剤の投与を急に中止すると、幻覚、錯乱、興奮状態、痙攣発作等が発現するおそれがあるため、投与を中止する場合は、徐々に減量するなど慎重に行う必要がある。

VIII-7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
- (2) 併用注意とその理由

該当しない

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血圧降下剤	血圧降下作用を増強するおそれがある。	いずれも血圧降下作用を有するため。

(解説)

本剤は血圧低下を起こすことがあり、併用した場合過度の血圧低下を起こす可能性がある。血圧をモニターしながら、必要に応じて血圧降下剤の用量を調節するなど、注意が必要である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 (催眠鎮静剤、抗不安剤、 麻酔剤等) アルコール	中枢神経抑制作用を増強するおそれがある。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。

(解説)

中枢神経抑制剤：

ともに中枢抑制作用を有するため、併用した場合作用が増強される可能性がある。過度の鎮静があらわれた場合には両剤の用量を調節するなど、注意が必要である。

アルコール摂取：

ともに中枢抑制作用があり、併用した場合作用が増強される可能性がある。過度の飲酒は控えるなど、注意が必要である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド系鎮痛剤（モルヒネ等）	低血圧あるいは呼吸困難等の副作用を増強するおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられている。

(解説)

バクロフェン髄腔内注射製剤とオピオイド系鎮痛剤（モルヒネ）の併用により低血圧が起きたとの報告がある。

VIII-8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 6,592 例中 905 例 (13.7%) に副作用が認められ、主な副作用は眠気 184 件 (2.8%)、脱力感 144 件 (2.2%)、悪心 100 件 (1.5%)、食欲不振 68 件 (1.0%)、ふらつき 67 件 (1.0%)、めまい 50 件 (0.8%)、頭痛・頭重 46 件 (0.7%) 等であった。(承認時まで及び市販後 1983 年までの調査)

1) 重大な副作用と初期症状

- 1) **意識障害、呼吸抑制** (頻度不明) : 意識障害、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状があらわれることがあるので、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。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので注意すること。
- 2) **依存性** (頻度不明) : 本剤により幻覚・錯乱等が発現したという報告があり、精神依存形成につながるおそれがあるので観察を十分に行い慎重に投与すること。

(解説)

1) 記載どおり

2) 副作用として、中枢神経作用を有する薬物については、薬物依存形成能 (身体依存性、精神依存性) が問題となる<sup>27,28)</sup>。バクロフェンの場合、動物実験では依存形成能は認められていないが、ヒトでの幻覚、錯乱等が発現したとの報告もあり、注意する必要がある<sup>18)</sup>。

2) その他の副作用

	頻度不明	0.1%~5%	0.1%未満
精神神経系 <sup>注1)</sup>	眼振	眠気、頭痛、頭重、知覚異常 (しびれ等)、筋肉痛、鎮静、抑うつ、不眠、痙攣発作、意識障害、幻覚、情緒不安定、嚙下力低下、歩行障害	せん妄、酩酊感、構音障害、舌の運動障害、不随意運動、顔面チック、痙縮増悪、耳鳴、視調節障害
循環器	徐脈	—	血圧低下、下肢うっ血、頻脈
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	—	肝障害
消化器	—	悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、便秘、腹痛、腹部膨満感、口渇、胸やけ	流涎、空腹感
泌尿器生殖器	—	尿失禁、排尿困難、頻尿	勃起消失
過敏症 <sup>注2)</sup>	—	発疹	蕁麻疹
全身症状	低体温、薬剤離脱症候群	脱力感、筋力低下、ふらつき、めまい、全身けん怠感	—
その他	味覚異常、呼吸困難、血糖値上昇	浮腫、胸部圧迫感	発汗

注 1) 観察を十分に行い、このような場合には減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

注 2) このような場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度  
及び臨床検査値異常一  
覧

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時までの 成績	承認時以降の 調査*	計
<b>精神神経系</b>	185(21.12)	258(4.51)	443(6.72)
頭痛・頭重	25(2.85)	21(0.37)	46(0.70)
眠気	86(9.82)	98(1.71)	184(2.79)
不眠	7(0.80)	9(0.16)	16(0.24)
しびれ	15(1.71)	9(0.16)	24(0.36)
痛み	6(0.68)	10(0.17)	16(0.24)
情緒不安定	7(0.80)	7(0.12)	14(0.21)
鎮静	9(1.03)	8(0.14)	17(0.26)
幻覚	1(0.11)	6(0.10)	7(0.11)
抑うつ	9(1.03)	8(0.14)	17(0.26)
不随意運動	2(0.23)	3(0.05)	5(0.08)
痙攣発作	7(0.80)	19(0.33)	26(0.39)
構音障害	2(0.23)	4(0.07)	6(0.09)
嚥下力低下	2(0.23)	6(0.10)	8(0.12)
舌の運動障害	1(0.11)	2(0.03)	3(0.05)
顔面チクク	1(0.11)	3(0.05)	4(0.06)
酩酊感	1(0.11)	5(0.09)	6(0.09)
意識障害	3(0.34)	9(0.16)	12(0.18)
譫妄	1(0.11)	1(0.02)	2(0.03)
歩行障害	0	13(0.23)	13(0.20)
不安	0	2(0.03)	2(0.03)
不興	0	1(0.02)	1(0.02)
いらいら	0	2(0.03)	2(0.03)
舌のしびれ	0	1(0.02)	1(0.02)
口唇周囲しびれ感	0	3(0.05)	3(0.05)
痙攣増強	0	2(0.03)	2(0.03)
頭がボーッとす	0	1(0.02)	1(0.02)
夜泣き	0	2(0.03)	2(0.03)
意欲低下	0	2(0.03)	2(0.03)
動作緩慢	0	1(0.02)	1(0.02)
<b>循環器系</b>	4(0.46)	5(0.09)	9(0.14)
頻脈	1(0.11)	0	1(0.02)
血圧低下	2(0.23)	1(0.02)	3(0.05)
下肢うっ血	1(0.11)	0	1(0.02)
心悸亢進	0	3(0.05)	3(0.05)
血圧上昇	0	1(0.02)	1(0.02)
<b>消化器症状</b>	165(18.84)	250(4.37)	415(6.30)
悪心	44(5.02)	56(0.98)	100(1.52)
嘔吐	17(1.94)	20(0.35)	37(0.56)
食欲不振	26(2.97)	42(0.73)	68(1.03)
口渴	11(1.26)	5(0.09)	16(0.24)
下痢	13(1.48)	22(0.38)	35(0.53)
便秘	8(0.91)	15(0.26)	23(0.35)
腹痛	8(0.91)	21(0.37)	29(0.44)
胃部不快感	13(1.48)	22(0.38)	35(0.53)
腹部膨満感	5(0.57)	5(0.09)	10(0.15)
その他の胃腸障害	17(1.94)	13(0.23)	30(0.46)
なまっばが出る	1(0.11)	0	1(0.02)
流涎	1(0.11)	4(0.07)	5(0.08)
空腹感	1(0.11)	0	1(0.02)
口内角炎	0	3(0.05)	3(0.05)
口角炎	0	1(0.02)	1(0.02)
胸やけ	0	9(0.16)	9(0.14)
軟便	0	4(0.07)	4(0.06)
舌のあれ	0	4(0.07)	4(0.06)
胃重感	0	2(0.03)	2(0.03)
胃痛	0	1(0.02)	1(0.02)
便秘	0	1(0.02)	1(0.02)
<b>泌尿・生殖器系</b>	18(2.05)	32(0.56)	50(0.76)
頻尿	3(0.34)	10(0.17)	13(0.20)
尿失禁	10(1.14)	16(0.28)	26(0.39)
排尿困難	3(0.34)	6(0.10)	9(0.14)
インポテンツ	2(0.23)	0	2(0.03)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時までの成績	承認時以降の調査*	計
<b>皮膚症状</b>	5(0.57)	26(0.45)	31(0.47)
発疹	5(0.57)	20(0.35)	25(0.38)
掻痒感	0	5(0.09)	5(0.08)
蕁麻疹	0	1(0.02)	1(0.02)
<b>全身症状</b>	114(13.01)	210(3.67)	324(4.92)
脱力感	64(7.31)	80(1.40)	144(2.18)
ふらつき	22(2.51)	45(0.79)	67(1.02)
めまい	16(1.83)	34(0.59)	50(0.76)
全身倦怠感	2(0.23)	36(0.63)	38(0.58)
筋力低下	10(1.14)	13(0.23)	23(0.35)
下肢倦怠感	0	2(0.03)	2(0.03)
<b>その他</b>	20(2.28)	26(0.45)	46(0.70)
耳鳴り	2(0.23)	2(0.03)	4(0.06)
視調節障害	2(0.23)	0	2(0.03)
発熱	2(0.23)	1(0.02)	3(0.05)
流涙・充血	1(0.11)	0	1(0.02)
浮腫	4(0.46)	14(0.24)	18(0.27)
発汗	4(0.46)	1(0.02)	5(0.08)
胸部圧迫感	5(0.57)	2(0.03)	7(0.11)
胸部苦悶感	0	1(0.02)	1(0.02)
胸部痛	0	2(0.03)	2(0.03)
顔面紅潮	0	1(0.02)	1(0.02)
肝障害	0	1(0.02)	1(0.02)
出血斑	0	1(0.02)	1(0.02)

(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

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

VIII-9. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、比較的低用量で筋力低下、けん怠感等の症状があらわれることがあるので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(解説)  
記載どおり

VIII-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る場合のみ投与すること。〔動物実験（ラット）で胎盤通過が報告されている。また、妊娠中に本剤を投与した患者で、新生児に離脱症状が疑われる全身痙攣があらわれたとの報告がある。〕  
(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中への移行が報告されている。〕（【薬物動態】の項参照）

(解説)  
記載どおり

VIII-11. 小児等への投与

小児等には慎重に投与すること。〔特にてんかん及びその既往歴のある患者では発作を誘発するおそれがある。〕

(解説)  
記載どおり

VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

VIII-13. 過量投与

**徴候、症状**：特徴的な症状は傾眠、意識障害、呼吸抑制、昏睡等の中枢神経抑制症状である。また、痙攣、錯乱、幻覚、全身筋緊張低下、反射低下・消失、瞳孔反射障害、ミオクロヌス、脳波変化、低血圧、高血圧、徐脈、頻脈、不整脈、低体温等があらわれることがある。

**処置**：特定の解毒薬は知られていないので、低血圧、高血圧、痙攣、呼吸又は循環抑制等の症状に対しては対症療法（痙攣に対するジアゼパム静脈内注射等）を行う。胃洗浄は、特に生命に危険が及ぶような高用量を服用した場合に早期（60分以内）に実施する等、患者の状態に応じて適応を考慮すること。なお、昏睡状態や痙攣のある患者の場合は、挿管してから洗浄を行うこと。中毒量を服用したと思われる場合は、服用後早期であれば、活性炭投与を考慮すること。また、必要な場合は緩下剤（塩類又は糖類下剤）の投与を行うこと。本剤は主として腎から排泄されるため、水分の供給を十分に行い、可能ならば利尿剤を併用すること。腎機能が低下している場合には血液透析等を考慮すること。

（解説）

本剤は未変化体のまま腎より排泄され、腎機能の低下した例では排泄が遅延する。高度腎機能障害患者における血液透析による本剤の除去について、良好ではないが繰り返し試みることにより非透析例に比較して意識レベルの回復は速やかであったとの報告がある<sup>29)</sup>。

VIII-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）

**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）

重要な基本的注意

(2) 眠気等を催すことがあるので、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に注意すること。

VIII-15. その他の注意

本剤は錐体外路系疾患（パーキンソン症候群、アテトーシス等）の治療には適当でない。

（解説）

錐体外路系疾患に対する国内での臨床試験成績では改善率は50%であり、効果は十分に評価されていない。またレボドパで治療を受けているパーキンソン病患者にバクロフェンを投与した際、幻覚を生じたとの報告がある<sup>18)</sup>。

VIII-16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### IX-1. 一般薬理

### IX-2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg) <sup>14)</sup>

投与経路	動物 (性)	マウス (雄)	マウス (雌)	ラット (雄)	ラット (雌)
	経口		200	200	145
皮下		103	197	115	135
静脈内		45	31	78	106

#### (2) 反復投与毒性試験

ラットにバクロフェン 10、25、50、100mg/kg/日を 6 か月間経口投与した結果、一般症状として筋弛緩、鎮静、歩行失調、呼吸遅延等がみられた<sup>30)</sup>。また、用量増加に伴い、体重増加の抑制、副腎肥大等が認められた。血清生化学的検査では ALP の軽度増加がみられているが、肝の病理組織学的検査では変化は認められていない。尿及び血液学的検査では特記すべき所見は認められていない。

#### (3) 生殖発生毒性試験

##### (1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

ラットにバクロフェン 5mg 及び 20mg/kg/日を経口投与した結果、20mg/kg/日投与群で生存胎仔数及び哺乳仔生存率の低下がみられているが、雌雄の生殖能力には影響は認められていない。

##### (2) 器官形成期投与試験

ラット<sup>31)</sup>、マウス<sup>32)</sup>及びウサギ<sup>33)</sup>にバクロフェンをそれぞれ 8、10 及び 12.5mg/kg、10、12.5 及び 15mg/kg、2、3 及び 4.5mg/kg を経口投与した結果、催奇形性は認められなかった。

##### (3) 周産期・授乳期投与試験

ラットにバクロフェン 5 及び 10mg/kg/日を経口投与した結果、10mg/kg/日投与群で母体の摂餌量減少の二次的影響による新生仔平均体重の減少が認められたが、生後の哺育率及び発育には影響は認められなかった。

#### (4) その他の特殊毒性

##### (1) 耐性形成試験

ラットにバクロフェン 5、10 及び 20mg/kg/日を腹腔内に反復投与し、傾斜面法、Randall-Selitto 試験、ataxia 発現率を指標としてバクロフェンの筋弛緩作用に対する耐性の形成を検討した結果、投与量及び投与期間に依存した耐性形成が認められている。

##### (2) 薬物依存性試験

ラット<sup>27,28)</sup>を用いた morphine 型及び barbiturate 型身体依存性試験、及びヒヒを用いた自己投薬による精神的依存試験において、依存性は認められていない。

##### (3) 抗原性試験

モルモットを用いた実験では抗原性は証明されていない。



## X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1.	有効期間又は使用期限	3年
X-2.	貯法・保存条件	室温保存
X-3.	薬剤取扱い上の注意点	
X-4.	承認条件	該当しない
X-5.	包装	5mg錠 100錠 (PTP)、1000錠 (PTP、バラ) 10mg錠 100錠 (PTP)
X-6.	同一成分・同効薬	同一成分：ギャバロン錠 5mg・10mg、ギャバロン髄注 0.005%・0.05%・0.2%等 同効薬：チザニジン塩酸塩、トルペリゾン塩酸塩、エペリゾン塩酸塩等
X-7.	国際誕生年月日	1970年9月 (スイス)
X-8.	製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：1979年8月27日 承認番号：リオレサル錠 5mg 15400AMZ01237000 リオレサル錠 10mg 15400AMZ01238000
X-9.	薬価基準収載年月日	1980年2月1日
X-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	該当しない
X-11.	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
X-12.	再審査期間の年数	該当しない
X-13.	長期投与の可否	本剤は、投与期間に関する制限は定められていない
X-14.	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	リオレサル錠 5mg 薬価基準収載医薬品コード：1249006F1011  リオレサル錠 10mg 薬価基準収載医薬品コード：1249006F2018
X-15.	保険給付上の注意	該当しない

## X I. 文献

### X I-1. 引用文献

- 1) 津山直一ほか：新薬と臨床 26(5), 805-824, 1977 [LI0J00015]
- 2) 里吉菅二郎ほか：診断と治療 65(7), 1328-1336, 1977 [LI0J00016]
- 3) Fehr HU et al. : J Int Med Res 2, 36-47, 1974 [LI0M00090]
- 4) 福田英臣ほか：応用薬理 13(5), 611-626, 1977 [LI0J00007]
- 5) Cutting DA et al. : Br J Pharmacol 54(2), 171-179, 1975 [LI0M00124]
- 6) 福田英臣ほか：日本薬理学雑誌 71(1), 1975 [LI0J00008]
- 7) Davidoff RA et al. : Neurology 24(10), 957-63, 1974 [LI0M00110]
- 8) Pierau FK et al. : Brain Res 17(54), 376-380, 1973 [LI0M00069]
- 9) Pierau FK et al. : Exp Neurol 48(2), 343-351, 1975 [LI0M00126]
- 10) Benecke R et al. : Neuropharmacology 13(10-11), 1067-1075, 1974 [LI0M00104]
- 11) Levy RA et al. : J Pharmacol Exp Ther 202(2), 437-445, 1977 [LI0M00274]
- 12) 高杉紀雄ほか：日本薬学会講演要旨集 (第97 回) 237, 1977 [LI0J00045]
- 13) 山本博之ほか：応用薬理 14(1), 97-108, 1977 [LI0J00011]
- 14) 山本博之ほか：応用薬理 14(1), 109-114, 1977 [LI0J00012]
- 15) Faigle JW et al. : Postgrad Med J 48(Suppl 5), 9-13, 1972 [LI0M00059]
- 16) 山本博之ほか：応用薬理 14(1), 115-120, 1977 [LI0J00013]
- 17) Eriksson G et al. : Scand J Clin Lab Invest 41(2), 185-187, 1981 [LI0M00547]
- 18) Skausig OB et al. : Lancet 1(8024), 1258, 1977 [LI0M00246]
- 19) Yamasaki K et al. : Jpn J Pharmacol 54(1), 7-12, 1990 [LI0M01650]
- 20) 原 信行ほか：日本薬理学雑誌 96(4), 163-168, 1990 [LI0J00186]
- 21) Pugh S et al. : IRCS Med Sci 13, 1082-1083, 1985 [LI0M00909]
- 22) Lees AJ et al. : Lancet 1(8016), 858, 1977 [LI0M00235]
- 23) Lancet 2(8027), 44-45, 1977 [LI0M00242]
- 24) Arnold ES et al. : Am J Psychiatry 137(11), 1466-1467, 1980 [LI0M00514]
- 25) Mandac BR et al. : Arch Phys Med Rehabil 74(1), 96-97, 1993 [LI0M02006]
- 26) 山村 隆ほか：臨床脳波 26(3), 211-212, 1984 [LI0J00109]
- 27) 山本博之ほか：応用薬理 14(1), 15-25, 1977 [LI0J00006]
- 28) 山本博之ほか：応用薬理 18(4), 635-645, 1979 [LI0J00043]
- 29) Chen KS et al. : Ann Pharmacother 31(11), 1315-1320, 1997 [LI0M02687]
- 30) 田所 規ほか：大阪大学医学雑誌 28(9-12), 265-291, 1976 [LI0J00002]
- 31) 廣岡哲夫：大阪大学医学雑誌 28(5-8), 195-203, 1976 [LI0J00003]
- 32) 廣岡哲夫：大阪大学医学雑誌 28(5-8), 181-194, 1976 [LI0J00004]
- 33) 廣岡哲夫ほか：大阪大学医学雑誌 28(9-12), 257-264, 1976 [LI0J00005]

### X I-2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### X II-1. 主な外国での発売状況

2013年8月時点で、本剤はイギリス、スイスなど64か国以上で承認されている。

### X II-2. 外国での臨床文献

#### 1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

出典	分類
オーストラリア分類基準 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2013年9月) ※

※: Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) より

#### Category B3

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

#### 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)で胎盤通過が報告されている。また、妊娠中に本剤を投与した患者で、新生児に離脱症状が疑われる全身痙攣があらわれたとの報告がある。〕
2. 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中への移行が報告されている。〕 (【薬物動態】の項参照)

#### 2) 小児等に関する記載

オーストラリアの添付文書における「小児等への投与」の記載は以下のとおりである。

#### Paediatric patients:

Lioresal should be given with extreme caution to children under 16 years of age, as only limited data are available. Lioresal tablets are not suitable for use in children below 33 kg body weight.

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

#### 【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には慎重に投与すること。〔特にてんかん及びその既往歴のある患者では発作を誘発するおそれがある。〕

## XIII. 備考

XIII-1. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元：

**サンファーマ株式会社**

東京都港区芝公園 1-7-6