

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 2013 に準拠して作成

処方箋医薬品

筋緊張性疾患治療剤

アロフト[®]錠 20mgAROFUTO[®] Tablets 20mg

(アフロクアロン製剤)

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（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 日局 アフロクアロン 20mg 含有
一般名	和名：アフロクアロン 洋名：Afloqualone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2007 年 3 月 6 日 （販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2007 年 6 月 15 日 （変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1983 年 2 月 3 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 一日本病院薬剤師会一

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<https://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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。

ただし、薬事法（現 薬機法）・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式】

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法（現 薬機法）や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法（現 薬機法）上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	6	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	15
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	17
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	17
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	7	6. 排泄	19
7. CAS 登録番号	7	7. トランスポーターに関する情報	19
III. 有効成分に関する項目	8	8. 透析等による除去率	19
1. 物理化学的性質	8	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	20
2. 製剤の組成	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	10	7. 相互作用	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	8. 副作用	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	9. 高齢者への投与	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
7. 溶出性	12	11. 小児等への投与	22
8. 生物学的試験法	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	14. 適用上の注意	22
11. 力価	12	15. その他の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	16. その他	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	IX. 非臨床試験に関する項目	23
14. その他	12	1. 薬理試験	23
V. 治療に関する項目	13	2. 毒性試験	24
1. 効能又は効果	13	X. 管理的事項に関する項目	26
2. 用法及び用量	13	1. 規制区分	26
3. 臨床成績	13		

2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
12. 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	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	28
X I . 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
X II . 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III . 備考	31
その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

田辺製薬株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）では Quinazoline あるいは Quinazolinone 誘導体について研究を行い、ある種の 6-aminoquinazolinone 誘導体に強い筋弛緩作用のあることを見出した。更に研究を進めた結果、アフロクアロンが見出され、1983年2月に「アロフト」として販売を開始した。

その後、1987年5月に頸肩腕症候群、腰痛症における筋緊張状態の改善の効能追加が承認された。

1991年3月に「薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない」との再審査結果が得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された。

平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、2007年3月「アロフト錠 20mg」として再承認され、同年6月に変更銘柄名にて薬価収載された。

2011年4月には田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が田辺三菱製薬株式会社より移管を受け販売を開始した。

2018年6月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 動物実験において筋緊張異常亢進の改善作用が認められている。

1) マウスによる筋弛緩作用。

2) ネコによる脊髄反射電位抑制作用。

3) ラットの実験的固縮緩解作用。

(2) 脊髄切断ネコによる実験において、神経-筋接合部に対する作用は認められなかった。

(3) 内服後速やかに吸収され、効果を発揮する。

(4) 総症例 15,884 例中、副作用が報告されたのは 413 例 (2.6%) で、主な副作用は発疹 0.40%、脱力感 0.33%、ふらつき・めまい 0.32%、眠気 0.29%であった。(再審査終了時)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

アロフト錠 20mg

(2) 洋名 :

AROFUTO Tablets 20mg

(3) 名称の由来 :

成分の一般名による。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

アフロクアロン (JAN)

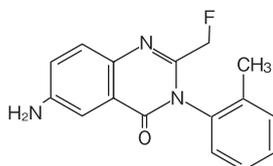
(2) 洋名 (命名法) :

Afloqualone (JAN)

(3) ステム :

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{14}FN_3O$

分子量 : 283.30

5. 化学名 (命名法)

6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

HQ-495

7. CAS 登録番号

56287-74-2

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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性：

アセトニトリルにやや溶けやすく，エタノール（99.5）にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

なし。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点：

融点：約 197°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：約 2.65

(6) 分配係数：

緩衝液の pH	クロロホルム層のアフロクアロンの量 (%)	水層のアフロクアロンの量 (%)	分配係数
1.15	93.1	6.9	14
3.00	約 100.0	0	∞
5.00	約 100.0	0	∞
第 1 液 (pH1.2)	95.3	4.7	20.3
第 2 液 (pH7.5)	約 100.0	0	∞

(7) その他の主な示性値：

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%} (\lambda_{\text{max}} 231\text{nm}) \approx 1160$

$E_{1\text{cm}}^{1\%} (\lambda_{\text{max}} 310\text{nm}) \approx 546$

[溶媒：無水エタノール]

旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		ポリエチレン袋 +鉄製缶*1	4年1ヵ月	変化なし
			褐色瓶*2	3年	変化なし
			無色瓶*2	3年	6ヵ月目以降外観の変色（微黄色→ 微褐色→淡褐色）が認められ、経時的 に透過率が減少した。
苛酷試験*2	温度	40℃	褐色瓶	1年	変化なし
		60℃	褐色瓶	1年	変化なし
	湿度	25℃, 79%RH	褐色瓶	3年	変化なし
		40℃, 79%RH	褐色瓶	3年	変化なし
	光	太陽光	褐色瓶	6ヵ月	2ヵ月目以降外観の変色（微黄色→ 微褐色）が認められ、経時的に透過 率が低下した。
			無色瓶	6ヵ月	10日目から外観の変色（微黄色→ 微褐色→褐色）が認められ、経時的 に透過率が大きく低下した。

*1.試験項目：性状，確認試験，純度試験，乾燥減量，強熱残分，含量

*2.試験項目：性状，確認試験，純度試験，乾燥減量，強熱残分，紫外吸収スペクトル，赤外吸収スペクトル，
薄層クロマトグラフィー，液体クロマトグラフィー，含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「アフロクアロン」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（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

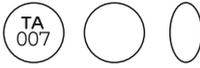
日局「アフロクアロン」の定量法による。

電位差滴定法又は電流滴定法（0.1mol/L 亜硝酸ナトリウム液）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

有効成分 (1錠中)	日局 アフロキサロン 20mg		
性状・剤形	白色の糖衣錠		
外形			
規格	直径 (mm) 7.9	厚さ (mm) 4.2	重量 (g) 0.21

(2) 製剤の物性 :

硬度 : 約 6kg/cm² 以上

(3) 識別コード :

TA007

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

1錠中 日局 アフロキサロン 20mg 含有

(2) 添加物 :

アラビアゴム, カルナウバロウ, サラシミツロウ, 酸化チタン, ジメチルポリシロキサン, ステアリン酸マグネシウム, セルロース, タルク, 炭酸カルシウム, トウモロコシデンプン, 二酸化ケイ素, 白糖, ヒドロキシプロピルセルロース, D-マンニトール

(3) その他 :

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃, 60%RH		PTP + ポリエチレン袋 + 紙箱	6 年	変化なし
	室温		ガラス瓶 + 紙箱	5 年 1 ヶ月	変化なし
苛酷試験*2	温度	40℃	PTP	1 年	外観の僅かな変色（白色→微淡褐色）が認められた。
			褐色瓶（密栓）	1 年	6 ヶ月目以降外観の変色（白色→微淡褐色→淡褐色）が認められた。
	湿度	室温, 75%RH	PTP	1 年	変化なし
			褐色瓶（開栓）	1 年	変化なし
		40℃, 75%RH	PTP	6 ヶ月	外観の僅かな変色（白色→微淡褐色）が認められた。
			褐色瓶（開栓）	6 ヶ月	外観の僅かな変色（白色→微淡褐色）が認められた。
	光	室内散光	PTP	1 年	変化なし
			褐色瓶（密栓）	1 年	変化なし
			透明瓶（密栓）	1 年	糖衣層と素錠との境界に僅かな変色（微淡褐色）が認められた。

*1.試験項目：性状，確認試験，純度試験，崩壊試験，含量

*2.試験項目：性状，確認試験，純度試験，硬度，乾燥減量，崩壊試験，紫外吸収スペクトル，液体クロマトグラフィー，含量

< 無包装状態での安定性 >

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	遮光気密容器	6 ヶ月	変化なし
湿度	25℃, 75%RH	(開放)	6 ヶ月	変化なし
光	白色蛍光灯 (1,000lx)	気密容器	120 万 lx・h	60 万 lx・h 時点で，外観が灰白色（規格外）に変色した。

試験項目：外観，硬度，崩壊試験，含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

局外規「アフロクアロン錠」の溶出試験による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、日局「溶出試験法のパドル法」により、毎分 50 回転で試験を行うとき、90 分間の溶出率が 80%以上である。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 紫外線照射により発する青色蛍光の確認
- 2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 下記疾患におけ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，脳性麻痺，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），その他の脳脊髄疾患

2. 用法及び用量

アフロクアロンとして，通常成人 1 日量 60mg（3 錠）を 3 回に分けて経口投与する。
年齢，症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

全国 72 施設で，514 例について実施された 3 種の二重盲検比較試験¹⁾³⁾を含む臨床試験の結果，頸肩腕症候群及び腰痛症における筋緊張状態の改善に対し有用性が認められている。また，全国 70 施設で，475 例について実施された 2 種の二重盲検比較試験^{4) 5)}を含む臨床試験の結果，脳血管障害，頸部脊椎症等の神経疾患に伴う痙性麻痺に対し有用性が認められている。

1) 井上明生 他:臨床薬理 1981;12 (1) :137-154

2) 津山直一 他:臨床評価 1986;14 (2) :249-278

3) 圓尾宗司 他:臨床医薬 1985;1 (6) :843-866

4) 小野村敏信 他:臨床薬理 1981;12 (1) :109-136

5) 津山直一 他:臨牀と研究 1981;58 (10) :3323-3338

(3) 臨床薬理試験：

健康成人 10 名に対し本剤初回 10mg，1 週間後 20mg 又は 40mg を各単回投与したが，一般症状，血圧，脈拍数及び臨床検査所見に影響は認められなかった⁶⁾。

また，5mg，20mg を 1 週間の間隔で単回投与⁷⁾及び 1 回 20mg を 1 日 3 回 7 日間投与⁸⁾した結果も単回投与と同様の結果であった。

6) 神戸成美 他:薬理と治療 1978;6 (6) :1902-1914

7) 井奥匡彦 :薬理と治療 1978;6 (6) :1897-1901

8) Miura, Y. et al.:臨床薬理 1985;16:649-657

注) 本剤の承認された用法・用量は 1 日 60mg を 3 回に分けて経口投与である。

(4) 探索的試験：

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験：

該当資料なし

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

3- (2) 臨床効果の項参照

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

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

トルペリゾン塩酸塩, バクロファン, クロルメサノン, メフェネシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序:

脊髄から上部の中枢にかけての広範囲の部位に作用して, 筋緊張亢進状態を緩解させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績:

① 筋弛緩作用

マウスに対する筋弛緩作用は, 回転棒法, 懸垂法及び傾斜板法により, トルペリゾン塩酸塩の 10 倍の作用をもつことが認められている⁹⁾。

・マウス: 経口投与

薬物	方法	筋弛緩作用 ED ₅₀ (mg/kg)		
		回転棒法	懸垂法	傾斜板法
アフロクアロン		22.4	20.7	19.3
トルペリゾン塩酸塩		200 以上	200 以上	200 以上

② 脊髄反射電位に対する作用

脊髄切断ネコに対し, 5mg/kg 以上の静脈内投与において, 多シナプス, 単シナプス反射電位を用量依存的に抑制する。特に多シナプス反射経路に対する抑制が強い¹⁰⁾。

③ 実験的固縮緩解作用

ラット除脳固縮 (γ -固縮) 及び虚血性除脳固縮 (α -固縮) に対する緩解作用 ED₅₀ (経口投与) は, それぞれ 17.2 及び 25.7mg/kg である。

特に γ -線維系に対する選択性が高い¹⁰⁾。

(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・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：

アロフト錠 20mg の 1 錠を健康成人男子 5 名に単回経口投与したときの平均最高血漿中濃度到達時間は 1.29 時間であった⁸⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

1) 単回経口投与

アロフト錠 20mg の 1 錠を健康成人男子 5 名に単回経口投与したときの血漿中濃度は、投与後 1.29 時間で 37.9ng/mL を示し、その後消失半減期 3.34 時間で血漿中より消失した⁸⁾。

Cmax (ng/mL)	37.9±9.7
Tmax (hr)	1.29±0.93
T _{1/2} (hr)	3.34±1.37
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	245±80

(mean±SD, n=5)

2) 反復投与時

アロフト錠 20mg の 1 錠を 1 日 1 回 15 日間、健康成人男子 5 名に反復経口投与した。投与 8 および 15 日目の投与後 1 および 24 時間における血漿中濃度は、投与 1 日目のそれらと有意な差は無く、反復投与による蓄積は認められなかった⁸⁾。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹¹⁾ :

動物	蛋白結合率 (%)
ヒト	54
ラット	57
イヌ	55
家兎	85

ラット, イヌ, 家兎 : 血漿
ヒト : ヒト血清アルブミン
方法 : *In vitro* 平衡透析法

3. 吸収

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ラットに³H-アフロクアロン 20mg/kg を経口投与したとき, 消化管内残存量から算出した吸収率は投与後 1 時間で約 90%であった (消化管からの消失半減期 : 17 分)¹¹⁾。

4. 分布

該当資料なし

(1) 血液-脳関門通過性 :

通過する。

<参考>動物でのデータ

マウス, ラットに³H-アフロクアロン 20mg/kg を経口投与したときの脳内放射能濃度は, マウスでは血中のそれとほぼ同程度, ラットでは若干低かった¹¹⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性 :

通過する。

<参考>動物でのデータ

マウス, ラットに³H-アフロクアロン 20mg/kg を経口投与したとき, 投与後早期から胎盤を通過して胎児に移行し, その放射能濃度は母獣の骨格筋と同程度であった^{12), 13)}。

(3) 乳汁への移行性 :

移行する。

VII. 薬物動態に関する項目

<参考>動物でのデータ

授乳中のラットに³H-アフロクアロン 20mg/kg を経口投与後、直ちに乳仔に哺乳させたところ、投与後早期から乳汁を介して乳児に移行したが、その量は少なかった¹³⁾。

(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

<参考>動物でのデータ

マウスに³H-アフロクアロン 20mg/kg を経口投与したとき、組織内放射能濃度のピークは投与後 15～30 分にみられた。ピーク時の分布状態は、肝>腎>副腎>血漿>肺>心>脳～他の臓器の順であった。組織内濃度は血中濃度の推移にほぼ平行して推移した^{11)、12)}。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臓

代謝経路：N-アセチル化に続く側鎖の水酸化と生成した水酸基のグルクロン酸あるいは硫酸抱合化である¹⁴⁾。

アロフト錠 20mg の 1 錠を健康成人男性 5 名に単回経口投与したとき、投与後 32 時間までに尿中に投与量の 19.9%が排泄された。主要な代謝物と投与量に対する割合は下記の通りであった¹⁴⁾。

アフロクアロンおよび代謝物	投与量に対する割合 (%)
アフロクアロン	3.5
アフロクアロン抱合体	8.0
N-アセチル体	0.3
N-アセチル-ヒドロキシメチル体	5.5
N-グルコイル体	0.9
N-グルコイル体の抱合体	0.4
N-グルコイル-ヒドロキシメチル体	1.3

(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：

アフロクアロンの主要代謝物に筋弛緩作用はほとんど認められず、中枢神経系、呼吸・循環器系及び消化器系にもほとんど影響を及ぼさなかった¹⁵⁾。

(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) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

アロフト錠 20mg の 1 錠を健康成人男性 5 名に単回経口投与したとき、投与後 32 時間までに尿中に 19.9%が排泄された¹⁴⁾。

<参考>動物でのデータ

ラットに³H-アフロクアロン 20mg/kg を経口投与したとき、投与後 24 時間までに 55%が胆汁中に排泄され、その一部は再吸収される（腸肝循環）¹¹⁾。

マウス、ラットに³H-アフロクアロン 20mg/kg を経口投与したとき、投与後 72 時間までにそれぞれ 53.1 および 49.5%が尿中に、38.9 および 44.6%が糞中に排泄され、72 時間までの総排泄率はそれぞれ約 92 および 94.1%であった¹¹⁾。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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（現段階では定められていない）

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

過敏症の既往歴のある患者に再投与した場合に、重篤な過敏症が発現するおそれがある。本剤では重篤な過敏症状の報告はないが、光線過敏症がこれに類似するものと考え、記載した。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

反射運動能力の低下、眠気等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（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由：

該当しない（現段階では定められていない）

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

総症例 15,884 例中、副作用が報告されたのは 413 例（2.6%）で、主な副作用は発疹 0.4%、脱力感 0.33%、ふらつき・めまい 0.32%、眠気 0.29%であった。（再審査終了時）

(2) 重大な副作用と初期症状：

該当しない（現段階では定められていない）

(3) その他の副作用：

副作用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。

種類 \ 頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	ふらつき、めまい、眠気	頭痛
消化器	悪心、食欲不振、腹痛、胃部不快感	嘔吐、下痢、口渇、便秘、腹部膨満感、胃炎
皮膚		光線過敏症
過敏症	発疹、そう痒	
その他	脱力感、倦怠感	浮腫、耳鳴、頻尿、口内炎

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

<p>禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>		
<p>その他の副作用<抜粋> 副作用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。</p>		
種類 \ 頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、そう痒	
皮膚		光線過敏症

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ので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まわると判断される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。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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。〕

<解説>

平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号に基づき PTP 誤飲対策の一環として、「薬剤交付時」の注意を記載している。

15. その他の注意

該当しない（現段階では定められていない）

16. その他

該当しない

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」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

1) 消炎作用

ラットのカラゲニン浮腫に対し、10mg/kg以上の経口投与において、用量依存的に消炎作用を示す¹⁶⁾。

2) 鎮痛作用

マウスを用いた酢酸ライジング法において、10mg/kg以上の経口投与で用量依存的に鎮痛作用を示す¹⁷⁾。

(3) 安全性薬理試験：

1) 中枢神経系

マウスまたはラットにおいて3.5～20mg/kg以上の経口投与で正常体温下降、麻酔増強、自発運動量減少、抗痙攣、闘争反応抑制、条件回避反応抑制などの中枢抑制作用を示すが、これらの作用と筋弛緩作用を比較するとクロルメザノンやメフェネシンよりも筋弛緩作用に特異性が高い¹⁷⁾。

2) 呼吸・循環器系

ネコにおいて1～2mg/kg以上の静脈内投与で呼吸抑制、心拍数減少、血圧下降、末梢動脈血流量軽度増大を示すが、心電図には影響を与えない。10mg/kgの静脈内投与でイヌの腎動脈血流量を一過性に上昇後下降させ、家兎の心運動を一過性に抑制する。いずれも経口または十二指腸内投与では顕著な作用を示さない¹⁶⁾。

3) 消化器系

ラット、ネコまたはマウスにおいて50mg/kgの経口投与で腸管輸送能、胃酸分泌を軽度抑制し、胃腸管運動、胆汁分泌、胃粘膜および幽門結紮潰瘍（50mg/kg×2、皮下投与）に対して作用を示さない¹⁶⁾。

4) 自律神経系

ネコにおいて20mg/kgの静脈内投与で節前線維刺激による瞬膜収縮を軽度抑制し、アドレナリン収縮を抑制しない。50mg/kgの経口投与で、アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミンの昇圧、アセチルコリン、ヒスタミン、イソプレナリンの降圧作用に影響を与えない¹⁶⁾。

5) 生殖・泌尿器系

ラットにおいて1μg/ml以上の濃度で発情期間、発情期、妊娠期の摘出子宮自動運動を抑制するが、50mg/kgの経口投与で生体位子宮自動運動に作用を示さない。ネコにおいて20mg/kgの静脈内投与で膀胱内圧を低下する。ラットにおいて50mg/kgの経口投与で尿量を増加するが、尿電解質には作用を示さない¹⁶⁾。

6) その他

局所麻酔作用：モルモットにおいて2%の高濃度で表面および浸潤麻酔作用を示さない¹⁶⁾。

(4) その他の薬理試験：

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

ラット及びマウスを用いてアフロクアロンの急性毒性を経口、皮下及び腹腔内投与につき7日間観察で検討したところ、表に示す結果が得られた¹⁸⁾。

動物種	投与方法		LD ₅₀ (mg/kg)		
	性別		経口	皮下	腹腔内
マウス	雄		556	784	439
	雌		397	591	272
ラット	雄		249	1090	394
	雌		260	823	385

(2) 反復投与毒性試験：

1) ラットに3, 12, 50及び200mg/kg/日1ヵ月間経口投与において、3及び12mg/kg投与群においては、一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかった。

50mg/kg以上の投与群で、筋弛緩作用、正向反射消失作用、軽度の体重増加抑制及び摂水量の増加（休薬で消失）が、さらに200mg/kg投与群では死亡が認められた¹⁸⁾。

イヌに1, 4, 16及び50mg/kg/日1ヵ月間経口投与で、1及び4mg/kg投与群においては一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかった。16mg/kg以上の投与群で筋弛緩作用及び前立腺の萎縮（休薬で消失）が、さらに50mg/kg投与群では死亡が認められた¹⁸⁾。

2) ラットに3, 8, 20, 50mg/kg/日6ヵ月間経口投与、イヌに1, 3, 10, 20, 30mg/kg/日6ヵ月間経口投与において、血液所見で対照群に比較して有意な変化は認められないが、ラット20mg/kg以上の投与量群で、摂水量の増加と尿量の増加が、また、イヌ20mg/kg以上で前立腺の萎縮が、さらに30mg/kgで死亡の発現が認められた¹⁸⁾。

(3) 生殖発生毒性試験：

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットに12.5, 25, 及び50mg/kgを経口投与したところ、最高投与量群の50mg/kg群に軽度な胎仔致死作用が認められたが、生殖細胞の形成、妊娠の成立への影響、および次世代での催奇形性ならびに発育遅延などはみられなかった¹⁹⁾。

2) 器官形成期投与試験

ラットに12.5, 25, 及び50mg/kgを経口投与したところ、催奇形作用は示さず、出産児に対する影響は認められなかった²⁰⁾。

ウサギに12.5, 25, 及び50mg/kgを経口投与したところ、胎仔致死作用、催奇形作用および胎仔発育抑制作用はないものと判断された²¹⁾。

3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットに12.5, 25, 及び50mg/kgを経口投与した。そのうち12.5mg/kg投与群において、母体、分娩、哺育及び出産児の生後発育に対する影響は認められなかった²²⁾。

(4) その他の特殊毒性：

1) 依存性

ラットに 15～70mg/kg を 1 日 2 回 28 日間漸増的に反復経口投与したところ、退薬症候の発現は認められず、身体依存性は認められなかった²³⁾。

2) 抗原性

モルモットに 5mg/kg を皮下、筋肉内、足蹠、筋肉内及び皮下の順で投与し、全身性アナフィラキシー反応、PCA 反応及び Schultz-Dale 反応による抗原性試験を行ったところ何れも陰性であり、抗原性は認められなかった²⁴⁾。

マウスに 1mg/body を 6 回腹腔内投与したところ、IgE 抗体の産生は認められなかった²⁵⁾。

3) 遺伝毒性

細菌変異株を用いて修復試験及び復帰変異試験を試みたところ、DNA 損傷誘発能及び復帰変異誘発能は何れも認められなかった²⁶⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年6ヵ月（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は光を避けて保存のこと

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」「14. 適用上の注意」の項を参照。

2) 患者用の使用説明書

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アロフト錠 20mg： 100錠（10錠×10）

1,000錠（10錠×100）

500錠（バラ）

7. 容器の材質

PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔）＋紙箱

バラ包装：褐色ガラス瓶＋金属キャップ＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：

アイロメート錠 20mg, アロストール錠 20mg, オシアット錠 20mg, アンメトロン錠 20mg, アフロゾン錠 20mg

同効薬：

トルペリゾン塩酸塩, バクロフェン

9. 国際誕生年月日

1982年10月7日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アロフト錠 20mg	2007年3月6日 (販売名変更に伴う再承認)	21900AMX00231
アロフト (旧販売名)	1982年10月7日	(57AM) 第1125号

11. 薬価基準収載年月日

アロフト錠 20mg : 2007年6月15日

アロフト (旧販売名) : 1983年2月3日

(2008年3月31日経過措置期間終了)

12. 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

効能・効果追加承認年月日 : 1987年5月29日

内容 : 「下記疾患における筋緊張状態の改善

頸肩腕症候群, 腰痛症」を追加

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日 : 1991年3月6日

内容 : 薬事法第14条第2項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

1982年10月7日～1988年10月6日 (終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬 (あるいは投与) 期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
アロフト錠 20mg	101914802	1249008F1215	620004920

X. 管理的事項に関する項目

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 井上明生 他:臨床薬理 1981;12 (1) :137-154
- 2) 津山直一 他:臨床評価 1986;14 (2) :249-278
- 3) 圓尾宗司 他:臨床医薬 1985;1 (6) :843-866
- 4) 小野村敏信 他:臨床薬理 1981;12 (1) :109-136
- 5) 津山直一 他:臨床と研究 1981;58 (10) :3323-3338
- 6) 神戸成美 他:薬理と治療 1978;6 (6) :1902-1914
- 7) 井奥匡彦 :薬理と治療 1978;6 (6) :1897-1901
- 8) Miura, Y. et al.:臨床薬理 1985;16:649-657
- 9) Ochiai, T. et al.:Jpn. J. Pharmacol. 1981;31:491-501
- 10) Ochiai, T. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1982;32:427-438
- 11) 大塚峯三 他:応用薬理 1981;22:243-255
- 12) 大塚峯三 他:応用薬理 1981;22:257-263
- 13) 大塚峯三 他:応用薬理 1981;22:265-272
- 14) Furuuchi, S. et al.:Drug Metab. Dispos. 1983;11 (4) :371-376
- 15) 福地 勲 他:田辺製薬研究報告 1981:14-18
- 16) 落合 喬 他:日薬理誌 1981;78:359-380
- 17) 落合 喬 他:日薬理誌 1981;78:347-357
- 18) 武下政一 他:基礎と臨床 1983;17:991-999
- 19) Afloqualone (HQ-495) の生殖に及ぼす影響 ラットにおける妊娠前および妊娠初期経口投与試験 (社内資料)
- 20) Afloqualone (HQ-495) の生殖に及ぼす影響 ラットにおける胎仔の器官形成期経口投与試験 (社内資料)
- 21) Afloqualone (HQ-495) の生殖に及ぼす影響 ウサギにおける胎仔の器官形成期経口投与試験 (社内資料)
- 22) Afloqualone (HQ-495) の生殖に及ぼす影響 ラットにおける周産期および授乳期経口投与試験 (社内資料)
- 23) 落合 喬 他:応用薬理 1981;21 (3) :417-426
- 24) Afloqualone の抗原性試験 (社内資料)
- 25) Afloqualone の抗原性試験 (第 2 報) (社内資料)
- 26) HQ-495 の細菌変異株を用いた系での突然変異試験 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（2017年7月現在、外国で発売はしていない）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし