

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

筋萎縮性側索硬化症用剤

リルゾール製剤

リルゾール錠 50mg「ニプロ」
RILUZOLE Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
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 錠中リルゾール 50mg 含有
一般名	和名：リルゾール（JAN） 洋名：Riluzole（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：2022 年 7 月 12 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2023 年 6 月 16 日（販売名変更に伴う再収載） 販売開始年月日：2016 年 12 月 9 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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 11 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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（<https://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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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	5. 臨床成績	10
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
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	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 一般名	2. 薬理作用	13
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
	4. 吸収	16
	5. 分布	16
	6. 代謝	17
	7. 排泄	17
	8. トランスポーターに関する情報	17
	9. 透析等による除去率	17
	10. 特定の背景を有する患者	17
	11. その他	17
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	5. 重要な基本的注意とその理由	18
1. 剤形	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
2. 製剤の組成	7. 相互作用	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	8. 副作用	20
4. 力価	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	10. 過量投与	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	11. 適用上の注意	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	12. その他の注意	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	IX. 非臨床試験に関する項目	
9. 溶出性	1. 薬理試験	24
10. 容器・包装	2. 毒性試験	24
11. 別途提供される資材類	X. 管理的事項に関する項目	
12. その他	1. 規制区分	25
	2. 有効期間	25
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 効能又は効果に関連する注意		
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

3. 包装状態での貯法	25	14. 保険給付上の注意	26
4. 取扱い上の注意	25		
5. 患者向け資材	25	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	25	1. 引用文献	27
7. 国際誕生年月日	25	2. その他の参考文献	27
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	25	X II . 参考資料	
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	26	1. 主な外国での発売状況	28
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	26	2. 海外における臨床支援情報	28
11. 再審査期間	26	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	26	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	29
13. 各種コード	26	2. その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リルゾール錠 50mg「ニプロ」は、リルゾールを有効成分とする筋萎縮性側索硬化症用剤である。

リルゾール錠 50mg「タナベ」は後発医薬品として、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定して長期保存試験、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2016 年 8 月 15 日に承認を取得、2016 年 12 月 9 日より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。

2017 年 10 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。

2022 年 7 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2023 年 6 月に変更銘柄名「リルゾール錠 50mg「ニプロ」」で薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、「筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病勢進展の抑制」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 本剤の用法は 1 日 2 回投与である。（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、アナフィラキシー、好中球減少、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「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

○錠剤に「含量」・「識別コード」の刻印を施した。

○PTP シートには、表面の 1 スリット毎に「一般名」・「含量」・「識別コード」を表示し、裏面の 1 錠毎に「一般名」・「含量」・「屋号」を表示した。

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材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	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

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

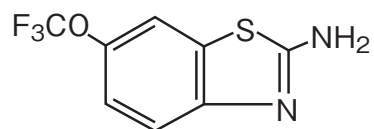
1. 販売名

- (1) 和 名 : リルゾール錠 50mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : RILUZOLE Tablets
- (3) 名称の由来 : 一般名 + 剤形 + 含量 + 「ニプロ」

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : リルゾール (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Riluzole (JAN)
- (3) ステム (stem) : 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₈H₅F₃N₂OS

分子量 : 234.20

5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-Amino-6-(trifluoromethoxy) benzothiazole (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はアセトニトリルに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 118～120℃

(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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

定量法

液体クロマトグラフィー



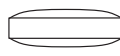
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

色、剤形	淡黄白色～淡黄色・フィルムコーティング錠			
外形、大きさ等				
	長径(mm) 約 10.1	短径(mm) 約 5.1	厚さ(mm) 約 3.2	重量(mg) 約 185

(3) 識別コード

TS 95

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1錠中 リルゾール 50mg
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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⁾

PTP をアルミニウム袋に入れた包装品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、リルゾール錠 50mg「ニプロ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP + アルミニウム袋	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

(2) 長期保存試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、リルゾール錠 50mg「ニプロ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

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	25℃、60%RH	PTP + アルミニウム袋 + 紙函	3 年	変化なし

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

(3) 無包装状態での安定性³⁾

無包装状態について、温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、以下のとおりであった。

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃±2℃	遮光・気密容器（褐色瓶）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1	75%RH±5%RH／ 25℃±2℃	遮光・開放	3 ヶ月	変化あり（○） ^{注1)}
光*1	白色蛍光灯 (2,500lx)	開放（45%RH／25℃）	120 万 lx・h	変化あり（○） ^{注2)}

注 1) 硬度で 30%以上の低下がみられたが、実用上問題となる変化ではなかった（≧30N）

注 2) 類縁物質量の増加（規格内）

*1. 試験項目：性状、純度試験、溶出試験、含量、硬度

*2. 「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（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じる。

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下で規格内。溶出性：規格値内。硬度：30%未満の変化。

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める。

外観：わずかな色調変化（退色等）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。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）以上。

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める。

外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。溶出性：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）未満。

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

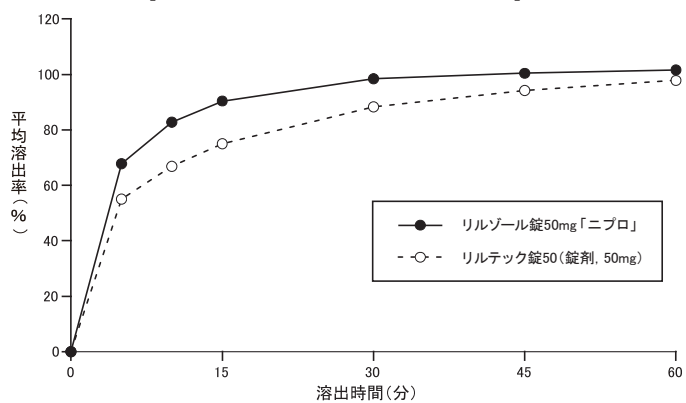
9. 溶出性

溶出挙動の類似性⁴⁾

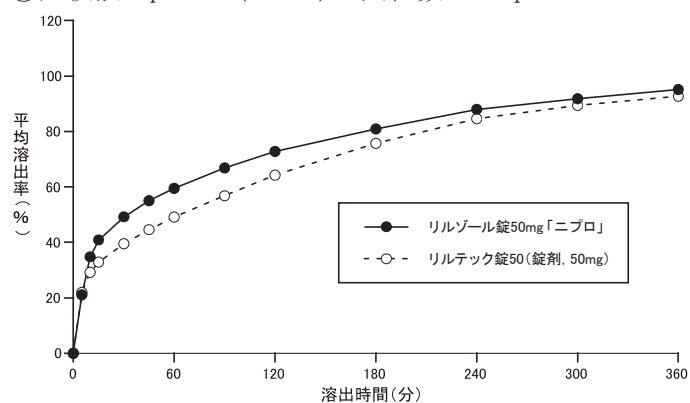
下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、リルゾール錠 50mg「ニプロ」と標準製剤（先発医薬品）の溶出挙動は類似していると判断された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

検体	試験製剤：リルゾール錠 50mg「ニプロ」（Lot No. 1312001C） 標準製剤：リルテック錠 50（錠剤、50mg）
試験法	パドル法
試験液（試験液量） ／回転数	①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH3.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④ 水（900mL）／50rpm ⑤pH3.0（900mL）／100rpm
判定基準	①5 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 ②30 分及び 240 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。 ③15 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±12%の範囲にある。 ④15 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。 ⑤15 分において、試験製剤の平均溶出率が 85%以上である。

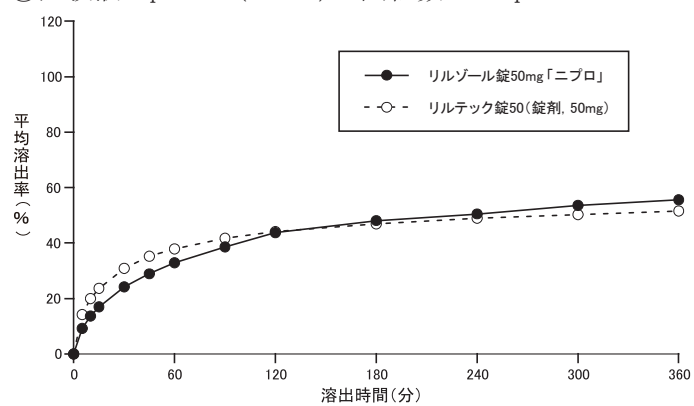
①試験液：pH1.2（900mL） 回転数：50rpm



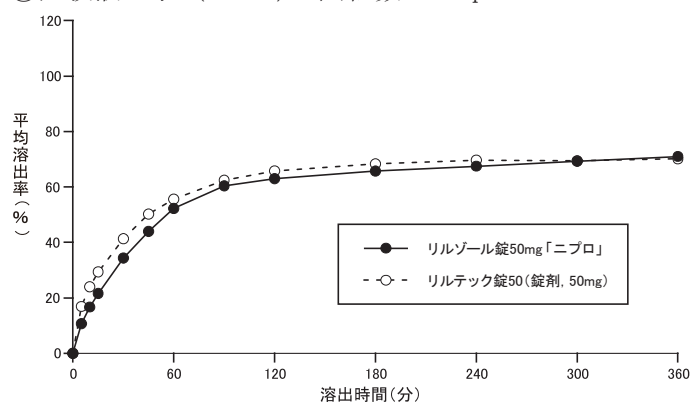
②試験液：pH3.0（900mL） 回転数：50rpm



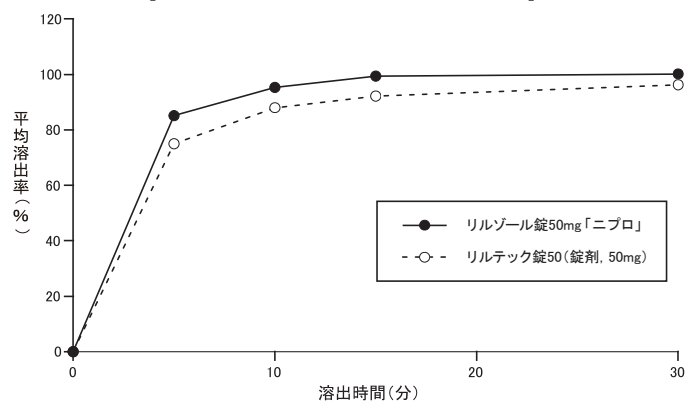
③試験液：pH6.8（900mL） 回転数：50rpm



④試験液：水（900mL） 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0（900mL） 回転数：100rpm



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

22. 包装

56 錠 [14 錠 (PTP) × 4、アルミピロー]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療
- 筋萎縮性側索硬化症（ALS）の病勢進展の抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 努力性肺活量が理論正常値の 60%未満に低下している患者では効果が期待できないので、投与を行わないこと。

5.2 米国神経学会の勧告では、下記の(1)～(4)を満たす患者への適用を推奨するとされている。

(1) World Federation of Neurology (WFN；世界神経学会) の基準（他の原因によって進行性筋萎縮となった場合は除く）で “definite” または “probable” であること

(2) 罹病期間が 5 年未満であること

(3) 努力性肺活量が理論正常値の 60%以上であること

(4) 気管切開未実施例であること

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤を 1 回 1 錠、1 日 2 回（朝及び夕食前）、リルゾールとして 1 日量 100mg（本剤 2 錠）を経口投与する。

(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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第3相臨床試験

全国 48 施設で実施された第 3 相二重盲検試験（総投与例数：リルゾール 100mg/日投与群 101 例、プラセボ投与群 99 例）において、プライマリ・エンドポイントである「一定の病勢進展」又は「死亡」までの期間について、プラセボに対する本剤の有効性は検証されなかった（本剤の臨床試験期間（18 ヶ月）において、プライマリ・エンドポイントを「死亡」とした場合の生存率は、本剤群 63.3%、プラセボ群 70.1%；層別 Log-rank 検定、両側 $p=0.216$ ）⁵⁾。

安全性について、98 例中 67 例（68.4%）に副作用がみとめられた。主な副作用は ALT 増加 29 件（29.6%）、AST 増加（24.5%）、 γ -GTP 増加及び赤血球数減少各 15 件（15.3%）であった。[8.1 参照]

17.1.2 海外臨床試験

海外では、「死亡」あるいは「レスピレータ装着のための挿管又は気管切開」までの期間（生存期間）をプライマリ・エンドポイントとした、2 つの pivotal な試験が実施された。

2 カ国（フランス及びベルギー）、7 施設で実施された第 2 相二重盲検試験（総症例数：リルゾール 100mg/日投与群 77 例、プラセボ投与群 78 例）の結果、生存期間の中央値は全症例に対して本剤群 502 日、プラセボ群は 469 日（層別 Log-rank 検定、両側 $p=0.131$ ）、球発症型症例に対してそれぞれ 476 日、239 日（Log-rank 検定、両側 $p=0.072$ ）であり、統計学的な有意差は認められないものの本剤投与群の生存期間が長かった⁶⁾。

7 カ国（米国、フランス、カナダ、イギリス、ベルギー、ドイツ、スペイン）、31 施設で実施された第 3 相二重盲検試験（総症例数：リルゾール 50mg/日投与^{注1)}群 237 例、100mg/日投与群 236 例、200mg/日投与^{注1)}群 244 例、プラセボ投与群 242 例）の結果、18 ヶ月後もしくは試験打ち切り日における生存率は本剤 50mg 群 55.3%、100mg 群 56.8%、200mg 群 57.8%、プラセボ群 50.4%であり、統計学的な有意差は認められないものの本剤 100mg 群はプラセボ群よりも生存率が高かった（層別 Log-rank 検定、両側 $p=0.076$ ）。また、本剤の全投与量群を合わせた生存率は 56.6%であり、プラセボ群との間に有意な差が認められた（層別 Log-rank 検定、両側 $p=0.048$ ）⁷⁾。

注 1) 本剤の筋萎縮性側索硬化症に対し承認されている用法・用量は 100mg/日、1 日 2 回である。

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

該当なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

本剤の作用機序は完全には解明されていないが、各種 *in vitro*、*in vivo* の試験において、グルタミン酸遊離阻害、興奮性アミノ酸受容体との非競合的な阻害、電位依存性 Na⁺チャネルの阻害等の作用を有しており、これらが単独あるいは複合して神経細胞保護作用を発現するものと考えられる⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 ALS 病態に関連した試験

- (1) 培養ラット大脳皮質ニューロンを用いた *in vitro* 試験において、リルゾールは ALS 患者の脳脊髄液への曝露による神経細胞死を抑制することが示された⁹⁾。
- (2) 家族性 ALS の原因遺伝子の 1 つとして、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD1) の突然変異が同定されている。リルゾールは変異ヒト SOD1 遺伝子を過剰発現させたトランスジェニックマウスの生存期間を延長した¹⁰⁾。

18.2.2 神経細胞保護作用

- (1) 培養ラット脊髄運動ニューロンを用いた *in vitro* 試験において、リルゾールはグルタミン酸及びグルタミン酸取り込み阻害剤による神経細胞死を抑制した^{11)、12)}。
- (2) ラット脳海馬スライスを用いた *in vitro* 試験において、リルゾールは興奮性アミノ酸受容体アゴニストの NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 又は電位依存性 Na⁺チャネルアゴニストのベラトリジンによる神経細胞死を抑制した¹³⁾。

(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

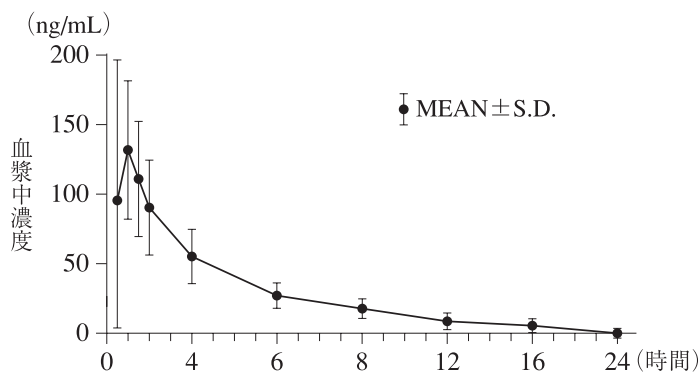
16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人男子 8 例にリルゾール 50mg^{注)} を空腹時単回経口投与した時の最高血漿中濃度 (C_{\max}) などは下表のとおりであった¹⁴⁾。

リルゾール 50mg 空腹時単回経口投与における薬物動態パラメータ

C_{\max} (ng/mL)	t_{\max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (ng・hr/mL)
149.46±63.37	0.81±0.26	5.64±2.23	613.12±263.52



リルゾール 50mg を空腹時単回経口投与した際の血漿中リルゾール濃度推移

注) 本剤の筋萎縮性側索硬化症に対し承認されている用法・用量は 100mg/日、1 日 2 回である。

生物学的同等性試験¹⁵⁾

リルゾール錠 50mg「ニプロ」(試験製剤) について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日) に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

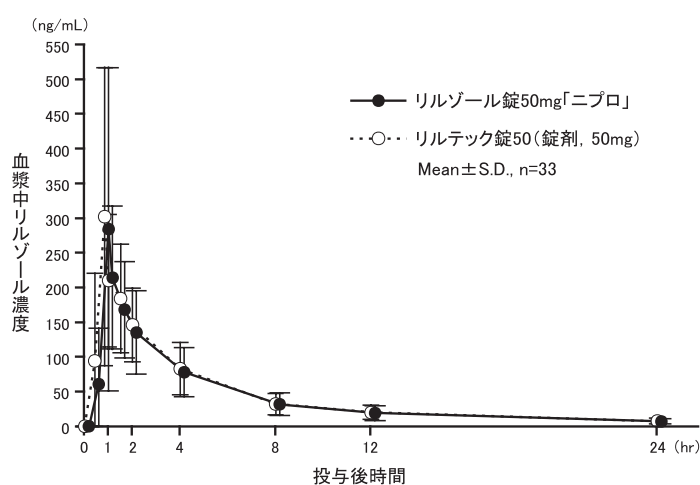
試験製剤 (Lot No. 1312001C) とリルテック錠 50 (標準製剤) をそれぞれ 1 錠 (リルゾールとして 50mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間：7 日間) により健康成人男子 (17 名/C 群、16 名/D 群、計 33 名) に投与前 10 時間以上の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与して、血漿中リルゾール (未変化体) 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の C_{\max} 及び AUC_{0-24} の対数変換データを用いて計算した両製剤の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log (0.8026) \sim \log (1.1293)$ 及び $\log (0.8967) \sim \log (0.9925)$ であり、いずれもガイドラインの基準である \log

(0.80) ~ log (1.25) の範囲内であった。以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<薬物動態パラメータ>

	リルゾール錠 50mg 「ニプロ」	リルテック錠 50 (錠剤、50mg)
C_{max} (ng/mL)	334±204	342±180
AUC_{0-24} (ng・hr/mL)	1035±461	1098±464
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	1112±499	1188±517
T_{max} (hr)	0.8±0.5	0.9±0.6
MRT_{0-24} (hr)	5.14±0.57	5.08±0.59
kel (hr ⁻¹)	0.0946±0.0155	0.0933±0.0244
$t_{1/2}$ (hr)	7.52±1.23	7.81±1.71

(Mean±S. D., n=33)



血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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

「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

健康成人男子にリルゾール錠 50mg 「ニプロ」 1 錠（リルゾールとして 50mg 含有）を絶食時単回経口投与したとき、消失速度定数は $0.0946 \pm 0.0155 \text{ hr}^{-1}$ (Mean \pm S. D., n=33) であった¹⁵⁾。

(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

該当資料なし

(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

「Ⅷ. 6. (3)肝機能障害患者」の項参照。

(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

「Ⅷ. 7. (2)併用注意とその理由」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

日本人健康成人男子 9 例にリルゾール 50mg^{注)} を 1 日 2 回 13 日間反復経口投与（1 日及び 13 日目は 1 日 1 回、3～12 日目は 1 日 2 回、2 日目は休薬、合計 22 回投与）した時の尿中排泄率は、未変化体として 1～2%、未変化体及びそのグルクロン酸抱合体として 20～25%（最終投与後 48 時間）であった¹⁶⁾。

また、海外健康成人男子 16 例を対象にリルゾール 100mg を単回経口投与した時の絶対生物学的利用率は約 63%であった¹⁷⁾。

注) 本剤の筋萎縮性側索硬化症に対し承認されている用法・用量は 100mg/日、1 日 2 回である。

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

該当資料なし

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 重篤な肝機能障害のある患者 [8.2、9.3.1、11.1.4 参照]

2.2 本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある患者 [9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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

8.1 本剤を投与する場合は本剤の有効性及び安全性にかかる以下の事項について、患者又は患者に十分な同意の能力がない場合は代諾者に説明し、本剤投与にあたっての同意を得ること。

- ・国内第3相二重盲検試験における安全性は18ヵ月の期間で確認された。[17.1.1 参照]
- ・国内第3相二重盲検試験において、プライマリ・エンドポイントである「一定の病勢進展」又は「死亡」までの期間について、プラセボに対する本剤の有効性は検証されなかった。また、観察期間18ヵ月の使用成績調査における生存率は、国内第3相二重盲検試験と同程度であった。[17.1.1、17.2.1 参照]

8.2 本剤は肝疾患の既往歴のない患者でも血清トランスアミナーゼ等（AST、ALT、 γ -GTP、ビリルビン等）を上昇させることがあるので、本剤の投与に際しては、適応患者の選択を適切に行うこと。なお、本剤投与前及び投与中はALTを含むトランスアミナーゼを定期的に測定することが望ましく、また、ALTの上昇がみられた場合には、より頻回にALTを測定し、必要ならば、投与中止を検討すること。

海外でのALS患者約800例を対象とした試験より、ALTについては約8%に正常値上限の3倍以上、約2%に正常値上限の5倍以上の上昇がみられた。[2.1、9.3.1、9.3.2、11.1.4 参照]

8.3 赤血球数の減少がみられることがあるので、本剤投与前及び投与中は赤血球数を測定することが望ましい。

8.4 増量しても効果の増強は期待できず、また副作用の頻度及び程度が増大するおそれがあるので、定められた用量を守ること。

8.5 本剤の投与中に、めまい又は眠気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は従事させないように注意すること。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 発熱を有し、感染症が疑われる患者

好中球減少があらわれることがある。[11.1.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎機能が低下している患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。[2.1、8.2、11.1.4 参照]

9.3.2 肝機能異常の既往歴のある患者又は肝機能障害のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能を悪化させるおそれがある。本剤は主として肝で代謝される。[8.2、11.1.4 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投与しないこと。ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験において、高用量投与時（15mg/kg/日）に胎児の骨化遅延が、また、ラット及びウサギの器官形成期投与試験において、胎児に軽度の外表及び内臓異常が用量非依存的に認められたとの報告がある。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中に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

副作用の発現に注意すること。一般に生理機能（肝機能等）が低下していることが多い。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
CYP1A2 阻害剤 テオフィリン、カフェイン、クロミプラミン、アミトリプチリン、イミプラミン、ジクロフェナク、ニューキノロン系薬剤のエノキサシン水和物等	慎重に投与	ヒト肝ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> 試験においてチトクローム P-450 の分子種である CYP1A2 はリルゾールの酸化代謝を伴う主要な酵素であることが示唆されており、これらの薬剤は、本剤の排泄を遅延させる可能性がある ¹⁸⁾ 。

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 アナフィラキシー（頻度不明）

血管浮腫、呼吸困難、喘鳴、発汗等の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。

11.1.2 好中球減少

重篤な好中球減少（0.1%未満）の報告があるので、発熱が認められた場合には直ちに白血球数を測定し、好中球減少が認められた場合には投与を中止すること。[9.1.1 参照]

11.1.3 間質性肺炎（0.1%）

発熱、咳嗽、呼吸苦等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し適切な処置を行うこと。

11.1.4 肝機能障害（0.2%）、黄疸（0.1%）

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[2.1、8.2、9.3.1、9.3.2 参照]

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上 ^{注1)}	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST 上昇、 ALT 上昇	γ -GTP 上昇、 Al-P 上昇、 総ビリルビン上昇			
消化器		悪心・嘔吐、 食欲不振、便秘、 下痢、腹痛	味覚障害、 腭炎 ^{注2)} 、 アミラーゼ上昇		
精神神経系		めまい	口内・舌のしびれ感、 傾眠、不眠症、 うつ、口周囲感覚異常、 筋緊張亢進	不安	
血液		赤血球減少、 ヘモグロビン減少、 ヘマトクリット値減少			
腎臓			BUN 上昇、 尿蛋白上昇		
皮膚		発疹	そう痒		
循環器				頻脈	

	5%以上 ^{注1)}	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
筋・骨格系			筋痙攣、背部痛		関節炎
その他		無力感	頭痛、倦怠感、 発熱、浮腫	疼痛、頭重	体重減少

注 1) 発現頻度は承認時までの臨床試験、使用成績調査、及び特別調査を合わせて算出したものである。

注 2) 膵炎があらわれるとの報告があるので、突然の激しい腹痛があらわれた場合には膵酵素値の上昇に注意すること。

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

過量投与時に、急性中毒性脳症による昏迷、昏睡、その他の神経系及び精神系の症状、メトヘモグロビン血症が発現したとの報告がある。

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

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本邦の臨床試験において、術後大腸癌に対しカルモフルを併用していた例で死亡例が 1 例報告されている。

15.1.2 海外の臨床試験において、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の減少はリルゾール投与群で多く見られた。

(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

15.2.1 動物実験（イヌ）において溶血性貧血が報告されている。

15.2.2 多くの遺伝毒性試験が行われており、ほとんどの試験で陰性の結果が得られている。ただし、マウスリンパ腫細胞を用いた一部の試験で陽性の結果が得られている。

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

〈参考〉

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：リルゾール錠 50mg 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}

有効成分：リルゾール 劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材：リルゾール錠 50mg 「ニプロ」をお飲みになる患者さんご家族の方へ
「X III. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リルテック錠 50 (サノフィ) 他

同効薬 (筋萎縮性側索硬化症用薬)：なし

7. 国際誕生年月日

不明

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

製造販売承認年月日：2022 年 7 月 12 日 (販売名変更に伴う再承認)

旧販売名：リルゾール錠 50mg 「タナベ」：2016 年 8 月 15 日

承認番号 : 30400AMX00264000

薬価基準収載年月日：2023 年 6 月 16 日 (販売名変更に伴う再収載)

旧販売名：リルゾール錠 50mg 「タナベ」：2016 年 12 月 9 日

販売開始年月日 : 2016 年 12 月 9 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（あるいは投与）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
リルゾール錠 50mg 「ニプロ」	1190011F1056	1190011F1056	125277401	622527702

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。

筋萎縮性側索硬化症は特定疾患治療研究事業による難病医療費の公費負担制度の適用を受けられる。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) リルゾール錠の安定性に関わる資料（加速安定性試験）（社内資料）
- 2) リルゾール錠の安定性に関わる資料（長期保存試験）（社内資料）
- 3) リルゾール錠の無包装状態での安定性に関わる資料（社内資料）
- 4) リルゾール錠の溶出挙動に関わる資料（社内資料）
- 5) 柳澤信夫 他：医学のあゆみ 1997：182（11），851-866
- 6) Bensimon, G., et al. : N. Engl. J. Med. 1994: 330（9），585-591
- 7) Lacomblez, L., et al. : Lancet 1996: 347（9013），1425-1431
- 8) Doble, A. : Rev. Contemp. Pharmacother. 1997: 8（4），213-225
- 9) Couratier, P., et al. : Neuro Report 1994: 5（8），1012-1014
- 10) Gurney, M.E., et al. : Ann. Neurol. 1996: 39（2），147-157
- 11) Rothstein, J.D., et al. : J. Neurochem. 1995: 65（2），643-651
- 12) Estevez, A.G., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1995: 280（1），47-53
- 13) Malgouris, C., et al. : Neurosci. Lett. 1994: 177（1-2），95-99
- 14) 丁 宗鉄 他：臨床医薬 1996：12（5），795-807
- 15) リルゾール錠の生物学的同等性に関わる資料（社内資料）
- 16) 丁 宗鉄 他：臨床医薬 1996：12（5），809-827
- 17) Le Liboux, A., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1997: 37（9），820-827
- 18) Sanderink, G-J., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997: 282（3），1465-1472
- 19) リルゾール錠の安定性に関わる資料（粉碎後の安定性試験）（社内資料）
- 20) リルゾール錠の簡易懸濁法試験資料（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（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験において、高用量投与時（15mg/kg/日）に胎児の骨化遅延が、また、ラット及びウサギの器官形成期投与試験において、胎児に軽度の外表及び内臓異常が用量非依存的に認められたとの報告がある。[2.3 参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

	分類
オーストラリアの分類	B3*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2024 年 2 月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：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.

XⅢ. 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

粉碎後の安定性¹⁹⁾

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密容器（瓶）

A-2. 保存条件：40℃

A-3. 保存期間：30 日間

A-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	7 日	14 日	30 日
性状*1	—		フィルムコーティング部は帯黄白色、素錠部は白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験*2	設定なし	総類縁物質質量 (%)	0.02%	0.03%	0.05%	0.05%
含量*3	95.0～105.0%		96.9% (100.0%)	96.9% (100.0%)	97.5% (100.6%)	97.5% (100.6%)

*1：n=1 *2：検出された類縁物質の総量 *3：n=1（開始時を 100%とした換算値）

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75%RH／25℃

B-3. 保存期間：30 日間

B-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		保存期間			
			イニシャル	7 日	14 日	30 日
性状 ^{*1}	—		フィルムコーティング部は帯黄白色、素錠部は白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{*2}	設定なし	総類縁物質質量(%)	0.02%	0.03%	0.05%	0.05%
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		96.9% (100.0%)	96.1% (99.2%)	94.8% (97.8%)	94.7% (97.7%)

*1：n=1 *2：検出された類縁物質の総量 *3：n=1（開始時を 100%とした換算値）

C. 光

C-1. 保存形態：開放（45%RH／25℃）

C-2. 保存条件：白色蛍光灯（2,500 lx）照射

C-3. 保存期間：曝光量；30 万 lx・h（5 日間）

曝光量；60 万 lx・h（10 日間）

曝光量；120 万 lx・h（20 日間）

C-4. 試験結果：下表

試験項目	規格		イニシャル	30 万 lx・h	60 万 lx・h	120 万 lx・h
性状 ^{*1}	—		フィルムコーティング部は帯黄白色、素錠部は白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{*2}	設定なし	総類縁物質質量(%)	0.02%	0.90%	2.07%	3.67%
含量 ^{*3}	95.0～105.0%		96.9% (100.0%)	94.8% (97.8%)	93.0% (96.0%)	90.3% (93.2%)

*1：n=1 *2：検出された類縁物質の総量 *3：n=1（開始時を 100%とした換算値）

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁法試験²⁰⁾

操作法

- ①シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に試験製剤を入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。

- ②5 分後にシリンジを手で 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。
- ③中止した製品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊〔シート（薬包紙又は分包紙）の上から錠剤を乳棒で数回叩く〕、カプセル剤は開封をしてから、同様の操作を行い、懸濁状況を観察する。
- ④得られた懸濁液を経管栄養チューブ（サイズ 8Fr.）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察する。
- ⑤注入後に適量の水でフラッシングするとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

製品名 (被験製剤)	性状	簡易懸濁法							粉砕 脱 CP*1
		否適	最小通過 経管サイズ	水 (約 55℃)		破壊⇒水		備考	
				5 分	10 分	5 分	10 分		
リルゾール錠 50mg「ニプロ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	○	NE	NE	NE	マクロゴール 6000 含む	不可 (用時調整可)

○：崩壊・懸濁 ×：崩壊・懸濁せず NE：実施せず (Not Examined) ND：データ無し (No Data)

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

適 2：錠剤のコーティングを破壊／カプセルを開封すれば 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

不適：簡易懸濁法に適さない

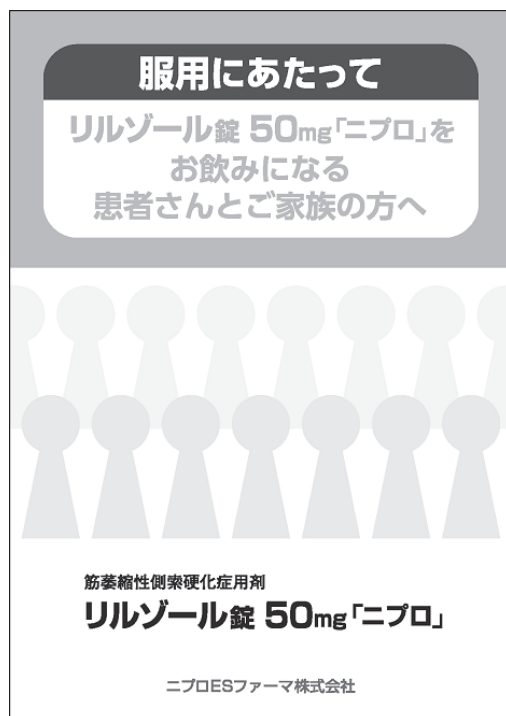
*1：粉碎品／脱カプセル品において、遮光・25℃・RH75%の保管条件下で 1 ヶ月間安定（外観・含量）であったものが「可」、安定性が担保出来ないもの／粉碎調剤が望ましくないものは「不可」とした。

注）添加物にマクロゴール 6000 を含む場合、56～61℃で凝固するため、本法を利用する場合はやや低めの温湯を使用することが望ましい。

2. その他の関連資料

患者向け資料

○リルゾール錠 50mg「ニプロ」をお飲みになる患者さんご家族の方へ



医療関係者向け情報 製剤情報：<https://www.nipro-es-pharma.co.jp/product/di/top.php>

【MEMO】

【MEMO】

ニプロESファーマ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号