

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

抗てんかん剤
劇薬、処方箋医薬品^注
日本薬局方 ゾニサミド錠

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」**Zonisamide Tablets 100mg EX「KO」**

剤形	フィルムコーティング錠	
製剤の規制区分	劇薬、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 日局ゾニサミド 100mg	
一般名	和名：ゾニサミド（JAN） 洋名：Zonisamide（JAN、INN）	
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	2019 年 2 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2019 年 6 月 14 日
	販売開始年月日	2019 年 6 月 25 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社	
医薬品情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9 時～12 時、13 時～17 時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページ URL: https://www.kotobuki-pharm.co.jp/	

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子化された添付文書（第 1 版）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性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、製薬企業の医薬品情報担当者（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 1988 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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「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、医薬品の適性使用のための情報、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	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	11
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	VII. 薬物動態に関する項目	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 血中濃度の推移	12
6. RMP の概要	1	2. 薬物速度論的パラメータ	13
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	14
1. 販売名	2	5. 分布	14
2. 一般名	2	6. 代謝	14
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	14
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	15
		11. その他	15
III. 有効成分に関する項目	3		
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	16
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
1. 剤形	4	5. 重要な基本的注意とその理由	16
2. 製剤の組成	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	7. 相互作用	18
4. 力価	4	8. 副作用	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 過量投与	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	11. 適用上の注意	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	12. その他の注意	20
9. 溶出性	6		
10. 容器・包装	7	IX. 非臨床試験に関する項目	21
11. 別途提供される資材類	8	1. 薬理試験	21
12. その他	8	2. 毒性試験	21
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	22
1. 効能又は効果	9	1. 規制区分	22
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. 有効期間	22
3. 用法及び用量	9	3. 包装状態での貯法	22
4. 用法及び用量に関連する注意	9	4. 取扱い上の注意	22
5. 臨床成績	9	5. 患者向け資材	22
		6. 同一成分・同効薬	22

7. 国際誕生年月日	22
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.....	22
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	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	23
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限に関する情報	23
13. 各種コード	23
14. 保険給付上の注意	23
 XI. 文献.....	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考資料	24
 XII. 参考資料.....	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
 XIII. 備考	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	26
2. その他の関連資料	27

略語一覧

略語	省略していない名称: 日本語名
Ae	amount of drug excreted into urine: 尿中排泄率
ALT	alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC _t	area under the plasma concentration-time curve to the time of last observation: 最終サンプリング時間 t までの血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen: 血中尿素窒素
CK	creatine kinase: クレアチンキナーゼ
CL _r	renal clearance: 腎クリアランス
C _{max}	maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450: (肝薬物代謝酵素) チトクローム P450
γ-GTP	gamma-glutamyltransferase: γ-グルタミルトランスフェラーゼ
HHV-6	human herpesvirus 6: ヒトヘルペスウイルス 6
IgA	immunoglobulin A: 免疫グロブリン A
IgG	immunoglobulin G: 免疫グロブリン G
INN	International nonproprietary name: 医薬品国際一般名称
JAN	Japanese accepted names: 日本医薬品一般名称
k _{el}	terminal elimination rate constant: 終末相消失速度定数
MAO-B	monoamine oxidase B: モノアミン酸化酵素 B
PTP	press-through package: プレススルー包装
RH	relative humidity: 相対湿度
RMP	risk management plan: 医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute: 毎分回転数
S.D.	standard deviation: 標準偏差
t _{1/2}	terminal elimination half-life: 終末相消失半減期
TEN	toxic epidermal necrolysis: 中毒性表皮壊死融解症
T _{max}	time to reach maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾニサミドは抗てんかん薬であり、本邦では 1989 年 3 月に製造販売承認されている。

1錠中にゾニサミドを 100mg 含有するゾニサミド錠 100mg EX「KO」は、寿製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験（加速試験）、エクセグラン錠 100mg を標準製剤として生物学的同等性試験を実施し、2019 年 2 月に製造販売承認を取得、2019 年 6 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ゾニサミドは、薬効薬理試験により抗けいれん作用が示されており、抗けいれん作用機序として、発作活動の伝播過程の遮断、てんかん原性焦点の抑制等が示唆されている。（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (2) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）、過敏症症候群、再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆、血小板減少、急性腎障害、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、腎・尿路結石、発汗減少に伴う熱中症、悪性症候群及び幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状が報告されている。（「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

該当資料なし

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	なし
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	なし
最適使用推進ガイドライン	なし
保険適用上の留意事項通知	なし

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

ゾニサミド錠 100mg EX 「KO」

(2) 洋名

Zonisamide Tablets 100mg EX 「KO」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋EX＋「KO」

〔「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）に基づく命名〕

「KO」は寿製薬㈱の屋号である。

なお、エクセグラン®（EXCEGRAN®）錠の後発医薬品であることより、「EX」の表示を加えた。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゾニサミド（JAN）

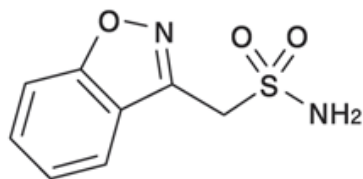
(2) 洋名（命名法）

Zonisamide（JAN、INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 化学名（命名法）又は本質

1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide（JAN）

5. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₈N₂O₃S

分子量：212.23

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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：164～168℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.66（25℃）

(6) 分配係数

1.04（クロロホルム/水系溶媒、pH7.04、室温）

(7) その他の主な示性値

吸光度（濃度 1w/v%、層長 1cm、284nm）：174～179（乾燥後、3mg、メタノール、100mL）

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「ゾニサミド」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）

定量法：日本薬局方「ゾニサミド」による。

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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ゾニサミド錠 100mg EX「KO」		
製剤の色	白色		
形状・剤形	フィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面
			
直径 (mm)	約 8		
厚さ (mm)	約 3.6		
重量 (mg)	約 183		
識別コード	KO78		

(3) 識別コード

KO78

(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

販売名	ゾニサミド錠 100mg EX「KO」
有効成分	1 錠中 日局ゾニサミド 100mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、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、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ゾニサミド錠 100mg EX「KO」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¹⁾。

包装形態：① PTP 包装をアルミピロー包装したもの

② ポリエチレン瓶包装

試験条件：40℃、75%RH

測定項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外吸収スペクトル）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合
溶出性（10 分値：65%以下、45 分値：70%以上）	適合	適合	適合	適合
類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、ゾニサミド錠 100mg EX「KO」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¹⁾。

包装形態：① PTP 包装をアルミピロー包装したもの

② ポリエチレン瓶包装

試験条件：25℃、60%RH

測定項目	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外吸収スペクトル）	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（10 分値：65%以下、45 分値：70%以上）	適合	適合	適合	適合	適合
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

(3) 無包装状態での安定性

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の無包装状態での安定性試験を「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法」に準じて実施・評価した。その結果、温度、湿度及び光に対する安定性試験で変化は認められず安定であった²⁾。

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合
		溶出試験	10 分間：65%以下	56.7～62.8%	54.0～64.0%	54.1～64.6%
			45 分間：70%以上	89.9～96.9%	89.1～96.4%	90.7～96.2%
		含量	95.0%～105.0%	100.2%	97.0%	97.1%
湿度	25℃/ 75%RH 遮光・ 開放容器	硬度	参考値	8.73 kg	9.08 kg	8.88 kg
		性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合	適合
		溶出試験	10 分間：65%以下	56.7～62.8%	56.6～61.3%	57.1～64.2%
			45 分間：70%以上	89.9～96.9%	89.4～94.6%	88.9～95.6%
		含量	95.0%～105.0%	100.2%	100.3%	99.0%
		硬度	参考値	8.73 kg	6.97 kg	7.42 kg

IV. 製剤に関する項目

保存条件		試験項目	規格	対照	曝光後
光	25℃ 120 万 Lux・hr 後 200W・hr/m ² 密閉容器	性状	白色のフィルム コーティング錠	黄色みを帯びたうすい灰色の フィルムコーティング錠	黄色みを帯びたうすい灰色の フィルムコーティング錠
		溶出試験	10 分間：65%以下 45 分間：70%以上	31.9～52.1% 86.6～91.4%	31.0～52.1% 86.2～91.4%
		含量	95.0%～105.0%	98.0%	97.4%
		硬度	参考値	13.54 kg	13.36 kg

1 ロット n=3、1 ロット

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) 溶出挙動における類似性

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の溶出挙動におけるエクセグラン錠 100mg との類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1）」に準じ、ゾニサミド錠 100mg EX「KO」と標準製剤（エクセグラン錠 100mg）の溶出挙動の類似性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

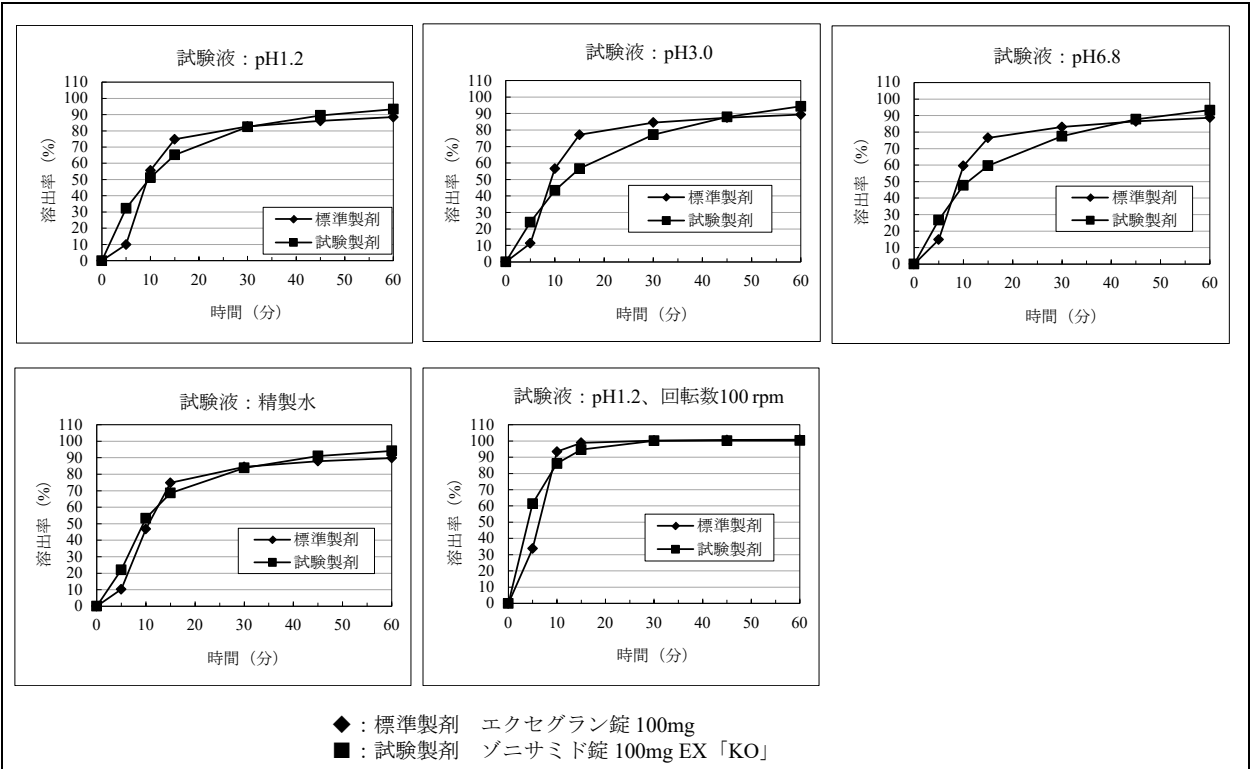
溶出試験条件

試験液		回転数 (rpm)
pH1.2	日局 溶出試験第 1 液	50
pH3.0	薄めた McIlvaine 緩衝液※1	50
pH6.8	日局 溶出試験第 2 液	50
水	日局 精製水	50
pH1.2	日局 溶出試験第 1 液※2	100

※1. 薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液（薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0）を選定した。

※2. 標準製剤でのパドル法 50 回転の試験では、いずれの液性においても溶出率が 85%の溶出を認めたため、最も遅い溶出を示した日局溶出試験第 1 液（pH1.2）をパドル法 100 回転で使用する試験液として選択した。

2) 試験結果



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

溶出挙動の類似性判定結果

試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の差 (%)	結果
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	10 (40%付近)	55.6	51.2	4.4	規定された試験時間に標準製剤の平均溶出率が 85%以上溶出し、平均溶出率が 40%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が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲であった。
	45 (85%付近)	86.1	89.5	3.3	
pH3.0	10 (40%付近)	56.6	43.4	13.2	
	30 (85%付近)	84.5	77.2	7.3	
pH6.8	10 (40%付近)	59.6	47.8	11.8	
	45 (85%付近)	86.5	87.8	1.3	
水	10 (40%付近)	46.8	53.3	6.6	
	30 (85%付近)	84.4	83.8	0.6	
pH1.2 100 rpm	15	98.9	94.6	4.3	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出し、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」と標準製剤（エクセグラン錠 100mg）の溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した³⁾。

(2) 溶出規格

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」は、日本薬局方医薬品各条に定められたゾニサミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている⁴⁾。

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]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

500錠 [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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

アルミピロー：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウムからなる多層フィルム
バラ包装：

瓶：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

部分てんかんおよび全般てんかんの下記発作型

部分発作

単純部分発作 [焦点発作 (ジャクソン型を含む)、自律神経発作、精神運動発作]

複雑部分発作 [精神運動発作、焦点発作]

二次性全般化強直間代けいれん [強直間代発作 (大発作)]

全般発作

強直間代発作 [強直間代発作 (全般けいれん発作、大発作)]

強直発作 [全般けいれん発作]

非定型欠神発作 [異型小発作]

混合発作 [混合発作]

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

ゾニサミドとして、通常、成人は最初 1 日 100～200mg を 1～3 回に分割経口投与する。以後 1～2 週ごとに増量して通常 1 日量 200～400mg まで漸増し、1～3 回に分割経口投与する。

なお、最高 1 日量は 600mg までとする。

小児に対しては、通常、最初 1 日 2～4mg/kg を 1～3 回に分割経口投与する。以後 1～2 週ごとに増量して通常 1 日量 4～8mg/kg まで漸増し、1～3 回に分割経口投与する。

なお、最高 1 日量は 12mg/kg までとする。

(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

国内臨床試験

主として部分てんかん患者を対象とした多施設共同二重盲検群間比較試験において、ゾニサミド製剤の有用性が確認された⁵⁾。また、全般てんかん患者を対象とした多施設共同群間比較試験においても、ゾニサミド製剤の有用性が確認された⁶⁾。

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フェニトイン、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン、フェノバルビタール、クロナゼパム等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：脳内神経伝達部位

作用機序：ゾニサミドの作用機序については、まだ完全に解明されていないが、発作活動の伝播過程の遮断、てんかん原性焦点の抑制等が示唆されている^{7) 8)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 最大電撃けいれん及び薬物誘発けいれんに対する作用

最大電撃けいれん（マウス、ラット、ウサギ、イヌ）及びペンテトラゾール誘発けいれん（マウス）の強直性伸展相をフェニトインやカルバマゼピンと同様に選択的に抑制する^{7) 9)}。

2) 脳波に対する作用

電気刺激誘発皮質限局けいれんや抱合エストロゲン皮質適用による棘徐波結合等のけいれん脳波に対して強い抑制作用を示す^{8) 10)}（ネコ）。また、タングステン酸ゲル皮質適用（ラット）や皮質凍結（ネコ）による棘波活性及び二次性全般けいれんに対して強い抑制作用を示す⁸⁾。

3) キンドリングモデルにおける作用

皮質又は海馬の反復電気刺激によるキンドリング形成後のけいれん脳波に対して抑制作用を示す¹¹⁾（ラット）。

(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

1) 単回投与

表 VII-1 健康成人男性 3 例、ゾニサミドカプセル 200mg 1 回経口投与後の血漿中未変化体の薬物動態パラメータ¹²⁾

$T_{\max}$ (hr)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{1/2}$ (hr)
5.3 ± 1.3	2.9 ± 0.3	62.9 ± 1.4

平均値±標準誤差

2) 生物学的同等性試験

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」とエクセグラン錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ゾニサミドとして 100mg）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_t 、 $C_{\max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹³⁾。

表 VII-2 ゾニサミド錠 100mg EX「KO」及びエクセグラン錠 100mg 経口投与時の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t ($\text{ng} \cdot \text{hr/mL}$)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ゾニサミド錠 100mg EX「KO」	50751 ± 13271	479 ± 94	2.2 ± 1.2	104.2 ± 37.5
エクセグラン錠 100mg	50622 ± 13336	471 ± 109	6.0 ± 10.3	97.7 ± 25.0

(Mean±S.D., n=19)

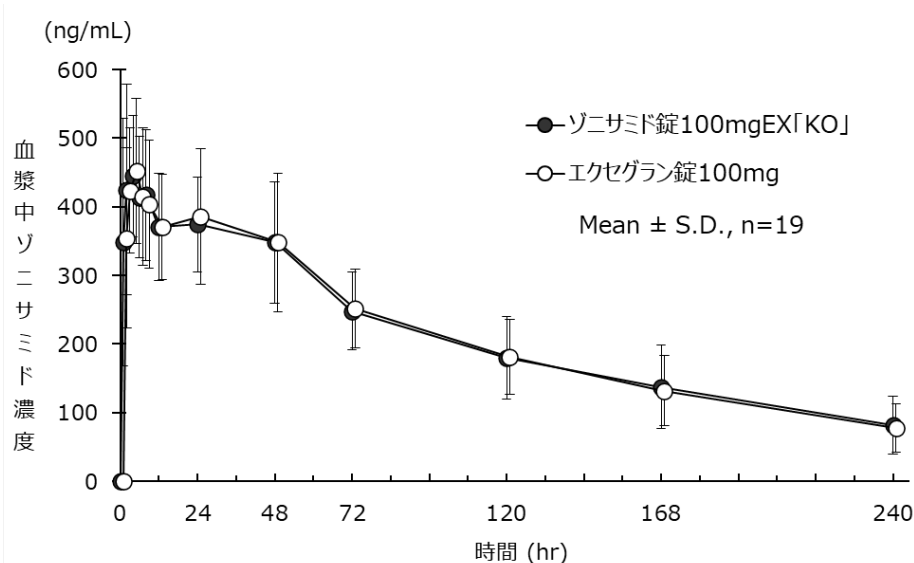


図 VII-1 ゾニサミド錠 100mg EX「KO」及びエクセグラン錠 100mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移

表 VII-3 AUC_t, C_{max} の平均値の差とその 90%信頼区間及び分散分析における製剤間の検定結果

同等性評価パラメータ	平均値の差		検定結果 (<i>p</i> 値)
	点推定値	90%信頼区間	
AUC _t (対数変換値)	log (1.00)	log (0.961) ～ log (1.04)	<i>p</i> =0.9442
C _{max} (対数変換値)	log (1.02)	log (0.977) ～ log (1.07)	<i>p</i> =0.3848

血漿中濃度並びに AUC_t, 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

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

〈ゾニサミド錠 100mg EX「KO」〉

$k_{el} = 0.00740 \pm 0.00232 \text{ hr}^{-1}$ ¹³⁾ (健康成人男性 19 例、100mg 空腹時単回経口投与、平均値±標準偏差)

(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

妊娠中に本剤を投与された患者が心室中隔欠損、心房中隔欠損等を有する児を出産したとの報告があり、動物実験（マウス、ラット、イヌ、サル）で流産、催奇形作用（口蓋裂、心室中隔欠損等）が報告されている。また、妊娠中に本剤を投与された患者の児に呼吸障害があらわれたとの報告がある。（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中への移行が報告されている。（「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

48.6% (*in vitro*、ヒト血清、限外ろ過法) ¹⁴⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ゾニサミドは主として肝臓で代謝され、イソキサゾール環開裂体を生成した後、グルクロン酸抱合等を受ける ¹²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

主として CYP3A ¹⁵⁾（「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

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中

(2) 排泄率

経口投与後 2 週間における尿中排泄率は、未変化体として 28.9～47.8%、主代謝物（イソキサゾール環開裂体のグルクロン酸抱合体）として 12.4～18.7%であった。これらは投与量の 47.6～60.2%であった ¹²⁾（健康成人、ゾニサミドカプセル 200mg 1 回、200mg/日又は 400mg/日 2 日間投与）。

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

(1) 腎機能障害患者

(空腹時 300mg 1 回経口投与) (外国人データ)¹⁶⁾

表 VII-4 腎機能の異なる患者の薬物動態パラメータ

クレアチニンクリアランス (mL/min)	T _{max} (h)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (h)	CLr (mL/min)	Ae (%)
>60	3.3	3.64	58	3.42	16.8
20~60	4.3	3.73	58	2.50	11.9
<20	2.9	4.08	63	2.23	13.3

CLr : 腎クリアランス

Ae : 尿中排泄率 (投与後 8 日間までに尿中に排泄されたゾニサミドの用量に対する百分率)

腎クリアランス及び尿中排泄率で正常腎機能患者との間に差が認められた。

(2) 肝機能障害患者

該当資料なし

注) 肝機能障害患者への本剤の投与については、「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (3) 肝機能障害患者」の項参照。

(3) 高齢者

該当資料なし

注) 高齢者への本剤の投与については、「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (8) 高齢者」の項参照。

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

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

8.1 連用中における投与量の急激な減量ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。[9.1.1、9.8.2 参照]

8.2 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。[11.1.3 参照]

8.3 眠気、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など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。

8.4 用量調整をより適切に行うためには本剤の血中濃度測定を行うことが望ましい。

8.5 発汗減少があらわれることがあり、特に夏季に体温が上昇することがあるので、本剤投与中は体温上昇に留意し、このような場合には高温環境下をできるだけ避け、減量又は中止など適切な処置を行うこと。[9.7.2、11.1.9 参照]

8.6 投与中又は投与中止後に、自殺企図があらわれることがあるので、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[15.1.3、15.1.4 参照]

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 虚弱者

連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがある。[8.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害又はその既往歴のある患者

血中濃度が上昇するおそれがある。

(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。妊娠中に本剤を投与された患者が心室中隔欠損、心房中隔欠損等を有する児を出産したとの報告があり、動物実験（マウス、ラット、イヌ、サル）で流産、催奇形作用（口蓋裂、心室中隔欠損等）が報告されている。また、妊娠中に本剤を投与された患者の児に呼吸障害があらわれたとの報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 発汗減少があらわれることがある。小児での報告が多い。[8.5、11.1.9 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 少量から投与を開始するなど用量に留意すること。生理機能（肝機能、腎機能）が低下していることが多い。

9.8.2 投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがある。[8.1 参照]

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
抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール バルプロ酸 等	併用中の他の抗てんかん剤を減量又は中止する場合には、本剤の血中濃度が上昇することがある。	フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタールではCYPが誘導され、本剤の血中濃度が低下することが示唆されている。
フェニトイン	眼振、構音障害、運動失調等のフェニトインの中毒症状があらわれることがあるので、できるだけ血中濃度を測定し、減量するなど適切な処置を行うこと。	本剤によりフェニトインの代謝が抑制され、血中濃度が上昇することが示唆されている。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン 等 四環系抗うつ剤 マプロチリン 等	MAO-B 阻害作用を有するセレギリン（パーキンソン病治療薬）において、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	相加・相乗作用によると考えられる。

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 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明）

発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.2 過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.1.3 再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆（いずれも頻度不明）、血小板減少（1%未満）

[8.2 参照]

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）

11.1.5 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.8 腎・尿路結石（頻度不明）

腎臓痛、排尿痛、血尿、結晶尿、頻尿、残尿感、乏尿等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.9 発汗減少に伴う熱中症（頻度不明）

発汗減少があらわれ、体温が上昇し、熱中症をきたすことがある。発汗減少、体温上昇、顔面潮紅、意識障害等がみられた場合には、減量又は中止し、体冷却など適切な処置を行うこと。

[8.5、9.7.2 参照]

11.1.10 悪性症候群（頻度不明）

投与中又は投与中止後に悪性症候群があらわれることがある。発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清 CK の上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理、及び再投与後に漸減するなど適切な処置を行うこと。なお、本症発症時には、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

11.1.11 幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹・そう痒感		
皮膚				多形紅斑、脱毛
精神神経系	眠気(24.3%)、運動失調(12.7%)、無気力・自発性低下、精神活動緩慢化	記銘・判断力低下、易刺激性・焦燥、抑うつ・不安・心気、頭痛・頭重、不随意運動・振戦、感覚異常、眩暈、構音障害	精神病様症状、幻覚・妄想状態、幻視・幻聴、被害念慮、離人症、意識障害、平衡障害	行動異常、不機嫌、睡眠障害、しびれ感
眼		複視・視覚異常、眼振		眼痛
消化器	食欲不振(11.0%)、悪心・嘔吐	胃痛・腹痛、流涎、下痢	口渇、便秘	口内炎、しゃっくり
血液		白血球減少	貧血、血小板減少	好酸球増多、顆粒球減少
腎・泌尿器			排尿障害・失禁、蛋白尿	頻尿、血尿、結晶尿、BUN 上昇、クレアチニン上昇
その他		倦怠・脱力感、体重減少、ALT 上昇、AST 上昇、 γ -GTP 上昇	発熱、発汗減少、胸部圧迫感、浮腫	動悸、味覚異常、喘鳴、乳腺腫脹、代謝性アシドーシス・尿細管性アシドーシス、高アンモニア血症、CK 上昇、免疫グロブリン低下(IgA、IgG 等)、抗核抗体の陽性例、血清カルシウム低下

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

昏睡状態、ミオクロヌス、眼振等の症状があらわれる。

13.1 処置

特異的解毒剤は知られていない。

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 ゾニサミド製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 血清免疫グロブリン（IgA、IgG 等）の異常があらわれることがある。

15.1.3 海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした 199 のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約 2 倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ 1,000 人あたり 1.9 人多いと計算された（95%信頼区間：0.6～3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ 1,000 人あたり 2.4 人多いと計算されている。なお、海外臨床試験における本剤の自殺念慮及び自殺企図の発現率は 0.45%であり、プラセボ群では 0.23%であった。[8.6 参照]

15.1.4 パーキンソン病患者（承認外効能・効果）を対象とした国内臨床試験において、ゾニサミド製剤を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の発現割合は 0.24%（2/842 例）であった。[8.6 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」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

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：劇薬、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：ゾニサミド：劇薬

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

設定されていない

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：あり

患者指導箋「ゾニサミド錠 100mg EX「KO」を服用される方へ」

(「XIII.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：エクセグラン錠 100mg、エクセグラン散 20% (住友ファーマ株式会社)

トレリーフ OD 錠 25mg [パーキンソン病治療薬・レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬 (レボドパ賦活剤)]、トレリーフ OD 錠 50mg [パーキンソン病治療薬 (レボドパ賦活剤)] (住友ファーマ株式会社)

同効薬：フェニトイン、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン、フェノバルビタール、クロナゼパム等

7. 国際誕生年月日

1989 年 3 月 31 日 (日本)

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
ゾニサミド錠 100mg EX「KO」	2019 年 2 月 15 日	23100AMX00234000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 25 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、厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ゾニサミド錠 100mg EX 「KO」	1139005F1058	1139005F1058	126732701	622673201

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の安定性試験
- 2) 社内資料：ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の無包装状態での安定性試験
- 3) 社内資料：ゾニサミド錠 100mg EX「KO」とエクセグラン錠 100mg との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 4) 社内資料：ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の溶出試験
- 5) 清野昌一ほか：医学のあゆみ. 1988; 144: 275-291.
- 6) 小国弘量ほか：小児科臨床. 1988; 41: 439-450.
- 7) Masuda Y, et al. : J Pharm Dyn. 1980; 3: 526-531.
- 8) Ito T, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1980; 30: 603-609.
- 9) Masuda Y, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1980; 30: 477-483.
- 10) Ito T, et al. : Epilepsia. 1986; 27: 367-374.
- 11) Kamei C, et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther. 1981; 249: 164-176.
- 12) Ito T, et al : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1982; 32: 1581-1586.
- 13) 社内資料：ゾニサミド錠 100mg EX「KO」とエクセグラン錠 100mg との生物学的同等性試験
- 14) Matsumoto K, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1983; 33: 961-968.
- 15) Nakasa H, et al. : Mol Pharmacol. 1993; 44: 216-221.
- 16) ゾニサミドの腎機能障害患者における薬物動態（トレリーフ錠・OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要 2.7.2）
- 17) 社内資料：ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の粉砕時の安定性試験
- 18) 社内資料：ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

2. その他の参考資料

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

1) 試験目的

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」について、粉碎時の安定性を確認する。

2) 保存条件

保存条件	保存期間	保存形態
25°C、光 1,000 Lux	4 週間	シャーレ開放

3) 試験項目

性状（外観）、定量試験

4) 試験結果

試験項目	規格	開始時	2週間	4週間
性状	—※1	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量	93.0～107.0 %	99.9 %	99.0 %	99.3 %

※1＜参考＞粉碎前の性状：白色のフィルムコーティング錠

5) 結論

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の粉碎時の安定性試験を実施した結果、4 週間目まで性状と含量に変化は認められず安定であった¹⁷⁾。

本剤の粉碎投与は承認外使用であり、また粉碎投与した場合の有効性、安全性、体内動態等の確認は行なっておりませんので、本データのご提供は粉碎投与を推奨するものではありません。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 試験目的

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認する。

2) 試験検体

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」

3) 試験方法

① 崩壊簡易懸濁試験

錠剤をそのまま約 55°C の温湯 20mL に入れて軽く振り混ぜ、5 分及び 10 分間常温で自然放冷したときの崩壊状態を観察した。

② 通過性試験

①の崩壊簡易懸濁試験で使った液を経管栄養チューブ（8 フレンチ）に約 2～3mL/秒の速度で注入して通過性を確認した。

4) 試験結果

① 崩壊簡易懸濁試験

試験室温度：20.5℃、約 500 Lux で曝光状態

	投入直後	5 分後	10 分後
ゾニサミド錠 100mg EX「KO」	崩壊せず	完全に崩壊	完全に崩壊

② 通過性試験

8 フレンチの経管栄養チューブを通過し、チューブ内に残留物を認めなかった。

5) 結論

本製剤は、崩壊簡易懸濁試験において 5 分間放置後に振り混ぜると完全に崩壊していた。

また、経管栄養チューブ（8 フレンチ）の通過性にも問題がないことから、経管投与における簡易懸濁法の実施に問題は認められなかった¹⁸⁾。

しかしながら、簡易懸濁法は承認された用法ではなく承認外用法であり、溶液/懸濁液の安定性、臨床的な有用性・安全性について評価不能な投与方法である。

2. その他の関連資料

その他の患者向け資料

患者指導箋「ゾニサミド錠 100mg EX「KO」を服用される方へ」（A6 版）

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」 を服用される方へ

**このおくすりは、てんかん発作を抑える
抗てんかん剤です。**

脳内の神経の過剰な興奮をしずめ、てんかん発作を抑えます。
通常、てんかんの部分発作、全般発作、混合発作に用いられます。

このおくすりを飲むときに注意すること。

- ▶ 医師・薬剤師に指示された服用方法にしたがって、飲んでください。自分の判断で量を減らしたり、中止したりしないでください。
- ▶ 飲み忘れた場合には、気が付いたときにできるだけ早く飲んでください。ただし、次の飲む時間が近い時は、1 回分飛ばしてください。絶対に 2 回分を一度に飲まないでください。
- ▶ 眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作は行わないでください。

次のような方は飲む前に必ず医師または薬剤師にご相談ください。

- ▶ 以前におくすりを飲んでかゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある。
- ▶ 肝臓に障害のある方。
- ▶ 妊婦、妊娠している可能性がある方、または授乳中の方。
- ▶ 他におくすりを飲んで（作用を強めたり、弱めたりする可能性がある）。

裏面も必ずお読みください ➡

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」を服用される方へ

このおくすりの服用中に気をつけてほしいこと。

死にたい気持ちになるなどの精神症状があらわれた場合、すぐ医師に相談してください。

**つぎのような症状が出たときは、すぐに服用を中止し、
医師または薬剤師に相談してください。**

症 状 ● 発疹、掻痒感、紅斑・水泡、咽頭痛
● 発熱、汗をかかなくなる
● 眠気、ふらつき、体がだるい、気力低下
● 食欲不振、腹痛、吐き気、口内炎、下痢
など

※ 上記以外でも気になる症状が出た場合は、すぐに医師または薬剤師に相談してください。

医療機関名

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡埴城町大字上五明字東川原 188

2019 年 6 月作成

寿製薬株式会社 製品情報ホームページ
<https://www.kotobuki-pharm.co.jp/iryo>

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198