

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

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)
劇薬、処方箋医薬品^注
ゾニサミド口腔内崩壊錠

ゾニサミド OD錠25mgTRE「KO」
Zonisamide OD Tablets 25mgTRE “KO”

パーキンソン病治療薬 (レボドパ賦活剤)
劇薬、処方箋医薬品^注
ゾニサミド口腔内崩壊錠

ゾニサミド OD錠50mgTRE「KO」
Zonisamide OD Tablets 50mgTRE “KO”

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）		
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	ゾニサミド OD 錠 25mgTRE 「KO」：1 錠中に日局ゾニサミドを 25mg 含有 ゾニサミド OD 錠 50mgTRE 「KO」：1 錠中に日局ゾニサミドを 50mg 含有		
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		ゾニサミド OD 錠 25mgTRE 「KO」	ゾニサミド OD 錠 50mgTRE 「KO」
	製造販売承認年月日	2024 年 2 月 15 日	2024 年 2 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2024 年 6 月 14 日	2024 年 6 月 14 日
	販売開始年月日	2024 年 6 月 14 日	2024 年 6 月 14 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） 医薬関係者向けホームページ： https://www.kotobuki-pharm.co.jp/		

本 IF は 2024 年 6 月作成の電子添文（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	17
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	17
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	17
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	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 血中濃度の推移	18
6. RMP の概要	2	2. 薬物速度論的パラメータ	21
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	21
1. 販売名	3	5. 分布	21
2. 一般名	3	6. 代謝	22
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	22
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	22
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	23
		11. その他	23
III. 有効成分に関する項目	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
1. 物理化学的性質	4	1. 警告内容とその理由	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 禁忌内容とその理由	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
		4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
IV. 製剤に関する項目	5	5. 重要な基本的注意とその理由	24
1. 剤形	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
2. 製剤の組成	5	7. 相互作用	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	8. 副作用	26
4. 力価	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	10. 過量投与	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	11. 適用上の注意	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	12. その他の注意	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8		
9. 溶出性	8	IX. 非臨床試験に関する項目	30
10. 容器・包装	12	1. 薬理試験	30
11. 別途提供される資材類	12	2. 毒性試験	30
12. その他	12		
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	31
1. 効能又は効果	13	1. 規制区分	31
2. 効能又は効果に関連する注意	13	2. 有効期間	31
3. 用法及び用量	13	3. 包装状態での貯法	31
4. 用法及び用量に関連する注意	13	4. 取扱い上の注意	31
5. 臨床成績	14	5. 患者向け資材	31
		6. 同一成分・同効薬	31

7. 国際誕生年月日	31
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.....	32
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	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	32
11. 再審査期間	32
12. 投薬期間制限に関する情報	32
13. 各種コード	32
14. 保険給付上の注意	32
 XI. 文献.....	 33
1. 引用文献	33
2. その他の参考資料	34
 XII. 参考資料.....	 35
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
 XIII. 備考	 36
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	36
2. その他の関連資料	39

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
ALP	alkaline phosphatase: アルカリフォスファターゼ
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	creatinine 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-glutamyltranspeptidase: γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
HHV-6	human herpesvirus 6: ヒトヘルペスウイルス 6
IF	interview form: 医薬品インタビューフォーム
Ig	immunoglobulin: 免疫グロブリン
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
LC-MS/MS	liquid chromatography-tandem mass spectrometry: 液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計
LDH	lactate dehydrogenase: 乳酸脱水素酵素
MAO	monoamine oxidase: モノアミン酸化酵素
MMRM	mixed model for repeated measures: (不完全な経時測定データを解析するための線形混合効果モデルの一つ)
MR	medical representative: 医薬情報担当者
OD 錠	orally disintegrating tablet: 口腔内崩壊錠
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: 独立行政法人医薬品医療機器総合機構
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
T _{max}	time to reach maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度到達時間
TEN	toxic epidermal necrolysis: 中毒性表皮壊死融解症
UPDRS	unified parkinson's disease rating scale: 統一パーキンソン病評価スケール
6-OHDA	6-hydroxydopamine: 6-ヒドロキシドパミン

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾニサミド製剤は、ベンズイソキサゾール系化合物であり、本邦では 1989 年に「抗てんかん薬」として、2009 年には「パーキンソン病治療薬」として承認されている。また、2013 年には「パーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善」、さらに 2018 年には「レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム」の効能又は効果、用法及び用量が追加承認されている。1 錠中にゾニサミドをそれぞれ 25mg 及び 50mg 含有する口腔内崩壊錠であるゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」及びゾニサミド OD 錠 50mgTRE「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）、トレリーフ®OD 錠 25mg を標準製剤として生物学的同等性試験を実施し、2024 年 2 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」は「パーキンソン病」、「レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム」、ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」は「パーキンソン病」の適応を有している。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) ゾニサミドの作用機序はまだ完全に解明されていないが、パーキンソン病及びレビー小体型認知症による運動障害の改善作用には、レボドパ併用下における線条体細胞外液中ドパミンレベルの上昇作用、MAO の B 型に比較的選択性の高い MAO 活性阻害作用、T 型 Ca チャネル及び Na チャネルに対する阻害作用の関与が示唆されている。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (3) 重大な副作用として、悪性症候群、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、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

- (1) 水なしでも服用が可能な OD 錠（口腔内崩壊錠）である。
- (2) 50mg 製剤は、手指により割り易く高い分割精度を持つカラテ型 OD 錠（かわら OD 錠®）とし、錠剤分割時の利便性を高めた。
- (3) 錠剤には、「一般名」・「OD」・「含量」のインクジェット印字を両面に施し、視認性・識別性を高めた。

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
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材	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 OD 錠 25mgTRE 「KO」

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE 「KO」

(2) 洋名

Zonisamide OD Tablets 25mgTRE “KO”

Zonisamide OD Tablets 50mgTRE “KO”

(3) 名称の由来

有効成分（一般名）＋剤形＋含量＋TRE＋「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。

TRE は、同一成分で効能・効果の異なる製剤と識別するため、先発医薬品の英名頭文字”TRE”の表示を加えた。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゾニサミド（JAN）

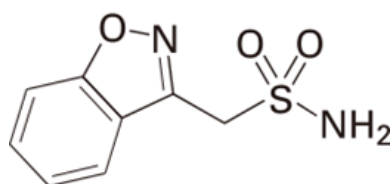
(2) 洋名（命名法）

Zonisamide（JAN、INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₈N₂O₃S

分子量：212.23

5. 化学名（命名法）又は本質

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

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

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：164～168℃

(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：日本薬局方「ゾニサミド」の確認試験法による。

定 量 法：日本薬局方「ゾニサミド」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ゾニサミド OD 錠 25mgTRE 「KO」	ゾニサミド OD 錠 50mgTRE 「KO」
色・剤形	白色の錠剤	淡黄白色の割線入り錠剤
外形	  	  
直径 (mm)	約 7	約 9
厚さ (mm)	約 2.7	約 3.8
質量 (mg)	約 120	約 240

(3) 識別コード

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE 「KO」：KO87（表示場所：PTP シートおもて面）

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE 「KO」：KO88（表示場所：PTP シートおもて面）

(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 OD 錠 25mgTRE 「KO」	ゾニサミド OD 錠 50mgTRE 「KO」
有効成分	1 錠中 日局ゾニサミド 25mg	1 錠中 日局ゾニサミド 50mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、エチルセルロース、クロスポビドン、アスパルテーム、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、 <i>l</i> -メントール	D-マンニトール、結晶セルロース、エチルセルロース、クロスポビドン、アスパルテーム、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、 <i>l</i> -メントール、黄色三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

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

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」、ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「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⁾。

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」〉

包装形態：PTP 包装

試験条件：40℃±1℃、75%RH±5%RH

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の錠剤	適合	適合	適合	適合
確認試験	波長 237～241nm, 243～247nm, 282～286nm に吸収の極大を示す	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	判定値 15.0%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性	45 分間の溶出率 80%以上（水、50rpm）	適合	適合	適合	適合
定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合	適合	適合	適合
崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
類縁物質	（参考値）	---	変化なし	変化なし	変化なし

1 ロット n=3、3 ロット

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」〉

包装形態：PTP 包装

試験条件：40℃±1℃、75%RH±5%RH

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	淡黄白色の割線入り錠剤	適合	適合	適合	適合
確認試験	波長 237～241nm, 243～247nm, 282～286nm に吸収の極大を示す	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	判定値 15.0%以下	適合	適合	適合	適合
溶出性	45 分間の溶出率 80%以上（水、50rpm）	適合	適合	適合	適合
定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合	適合	適合	適合
崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
類縁物質	（参考値）	---	変化なし	変化なし	変化なし

1 ロット n=3、3 ロット

(2) 無包装状態での安定性

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」、ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」を無包装状態で、40℃/75%RH（開放）の条件下にて 3 ヶ月間保存、あるいは 25℃、積算照度 120 万 Lux・h、総近紫外線エネルギー 200W・h/m²（曝光・シャーレ）で保管した場合、湿度条件下（40℃/75%RH、開放）で硬度の低下を認めたが、その他の項目については変化を認めなかった²⁾。

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」〉

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
温度	60℃ 遮光・ 密栓容器	性状	白色の錠剤	適合	適合	適合
		溶出性	45 分間の溶出率 80%以上	適合	適合	適合
		定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合	適合	適合
		崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合	適合	適合
		類縁物質	(参考値)	---	変化なし	変化なし
		硬度	(参考値)	---	変化なし	変化なし
湿度	40℃/ 75%RH 開栓容器	性状	白色の錠剤	適合	適合	適合
		溶出性	45 分間の溶出率 80%以上	適合	適合	適合
		定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合	適合	適合
		崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合	適合	適合
		類縁物質	(参考値)	---	変化なし	変化なし
		硬度	(参考値)	---	低下	低下

保存条件		試験項目	規格	結果
光	25℃ 積算照度 120 万 Lux・h、 総近紫外線エネルギー200W・h/m ² 開放 (シャーレ・無色透明フィルム)	性状	白色の錠剤	適合
		溶出性	45 分間の溶出率 80%以上	適合
		定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合
		崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合
		類縁物質	(参考値)	変化なし

1 ロット n=3、1 ロット

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」〉

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
温度	60℃ 遮光・ 密栓容器	性状	淡黄白色の割線入り錠剤	適合	適合	適合
		溶出性	45 分間の溶出率 80%以上	適合	適合	適合
		定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合	適合	適合
		崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合	適合	適合
		類縁物質	(参考値)	---	変化なし	変化なし
		硬度	(参考値)	---	変化なし	変化なし
湿度	40℃/ 75%RH 開栓容器	性状	淡黄白色の割線入り錠剤	適合	適合	適合
		溶出性	45 分間の溶出率 80%以上	適合	適合	適合
		定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合	適合	適合
		崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合	適合	適合
		類縁物質	(参考値)	---	変化なし	変化なし
		硬度	(参考値)	---	低下	低下

保存条件		試験項目	規格	結果
光	25℃ 積算照度 120 万 Lux・h、 総近紫外線エネルギー200W・h/m ² 開放 (シャーレ・無色透明フィルム)	性状	淡黄白色の割線入り錠剤	適合
		溶出性	45 分間の溶出率 80%以上	適合
		定量	表示量の 95.0%～105.0%	適合
		崩壊性	日局一般試験法 崩壊試験	適合
		類縁物質	(参考値)	変化なし

1 ロット n=3、1 ロット

(3) 分割後の安定性

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」は割線を施した錠剤であるが、割線で適切に分割され、分割した錠剤は製剤均一性試験（含量均一性試験）及び溶出試験に適合することが確認された³⁾。

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」〉

試験項目	規格	結果
分割状態	適切に分割できる	適合
分割した錠剤の製剤均一性	判定値 15.0%以下	適合
分割した錠剤の溶出性	45 分間の溶出率 80%以上	適合

1 ロット n=3、3 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

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」〉

(1) ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」とトレリーフ OD 錠 25mg の溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号 別紙 1) に従い、ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」と標準製剤（トレリーフ OD 錠 25mg）の溶出挙動の比較を行った結果、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

1) 試験方法

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（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

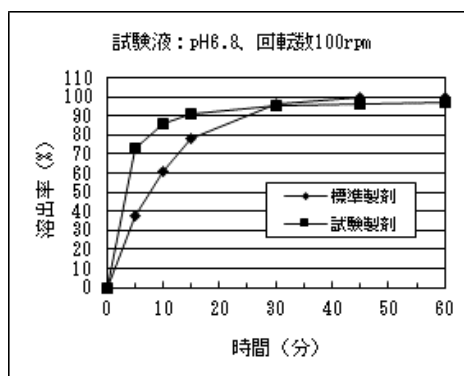
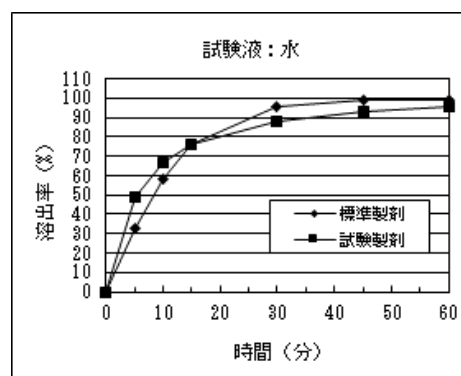
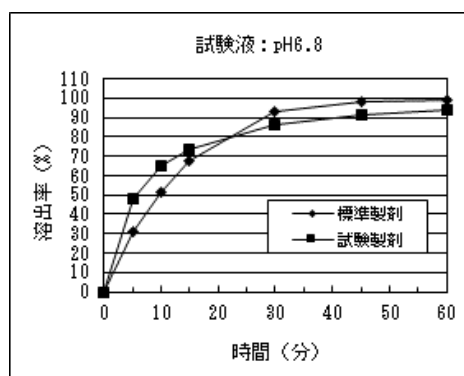
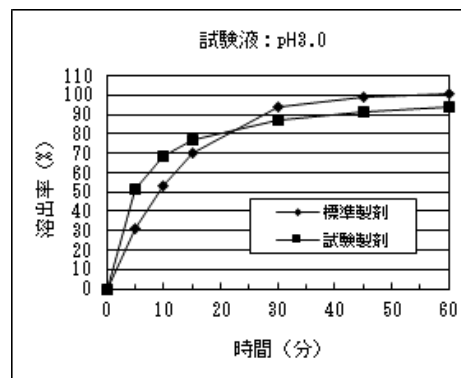
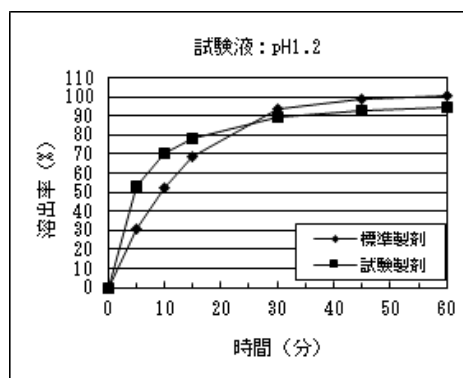
試験液		回転数 (rpm)
pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	50
pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液※	50
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	50
水	日本薬局方 精製水	50
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	100

※ 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) 試験結果

標準製剤と試験製剤の比較及び判定結果

パドル 回転数	試験液	時間 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定基準及び結果
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15	69.0	78.5	56.9	判定基準： 標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合、標準製剤の平均 溶出率が 60%及び 85%付近となる 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。 結果： 標準製剤が 15～30 分以内に平均 85 %以上溶出し、f2 関数の値が 42 以上であった。
		30	93.9	89.0		
		45	99.2	92.7		
	pH3.0	15	70.1	76.9	57.0	
		30	94.2	87.2		
		45	99.3	91.6		
	pH6.8	15	67.9	73.6	60.0	
		30	92.6	86.0		
		45	97.9	91.6		
	水	15	76.0	76.0	63.7	
		30	95.4	88.1		
		45	98.7	93.4		
100rpm	pH6.8	15	77.9	90.8	55.6	
		30	96.5	95.3		
		45	99.2	96.4		



◆：標準製剤 トレリーフ OD 錠 25mg
 ■：試験製剤 ゴニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」

標準製剤と試験製剤の溶出曲線

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することから、ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」と標準製剤（トレリーフ OD 錠 25mg）の溶出挙動は類似していると判断した⁴⁾。

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」〉

(2) ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」とゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」の溶出試験

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号 別紙2）に従い、ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」と標準製剤（ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」）の溶出挙動の比較を行った結果、両製剤は生物学的に同等であることが確認された。

1) 試験方法

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液の量：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	日本薬局方 溶出試験第1液	50
pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液※	50
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	50
水	日本薬局方 精製水	50
pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	100

※ 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 pH4.0）を選定した。

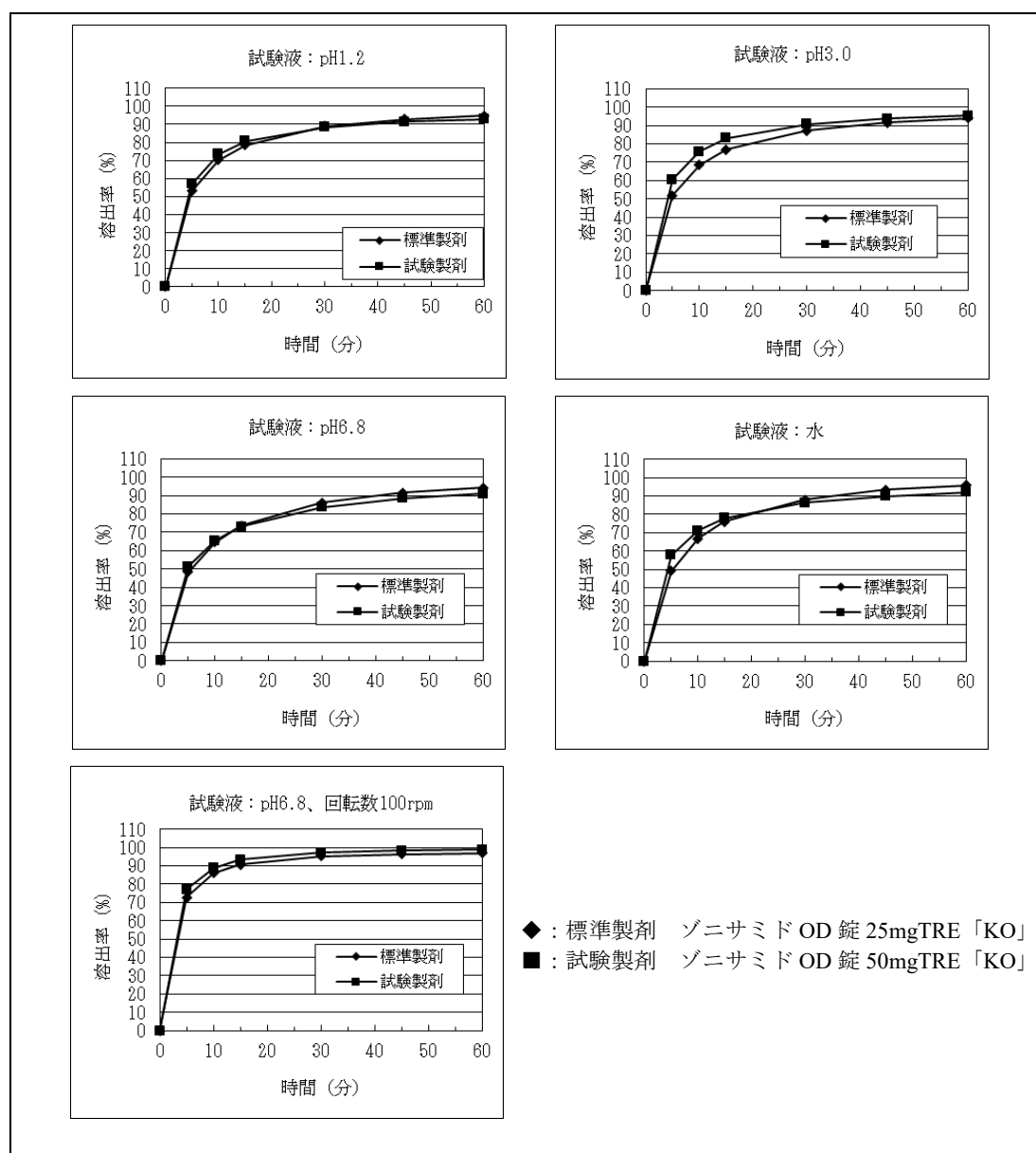
2) 試験結果

標準製剤と試験製剤の比較及び判定結果

パドル 回転数	試験液	溶出率	時間 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	判定基準及び結果
				標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	60%付近	10	70.3	73.6	3.3	判定基準： 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が50以上である。 結果： 標準製剤が15～30分以内に平均85%以上溶出し、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な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±10%の範囲であった。
		85%付近	30	89.0	88.3	0.7	
	pH3.0	60%付近	10	68.5	75.8	7.3	
		85%付近	45	87.2	90.8	3.6	
	pH6.8	60%付近	10	64.7	65.6	0.9	
		85%付近	30	86.0	83.7	2.3	
	水	60%付近	10	66.8	71.1	4.2	
		85%付近	30	88.1	86.2	1.8	
100rpm	pH6.8	85%付近	15	90.8	93.3	2.5	判定基準： 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 結果： 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点における試験製剤の平均溶出率と個々の溶出率との差及び判定結果

パドル回転数	試験液	最終比較時点(分)	試験製剤の平均溶出率(%)	最小値～最大値(%)	平均溶出率と個々の溶出率との差の最大値(%)	判定基準及び結果
50rpm	pH1.2	30	88.3	86.1～90.1	2.2	判定基準： 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。 結果： 最終比較時点において、試験製剤の個々の溶出率に平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものはなかった。
	pH3.0	45	93.7	92.0～96.1	2.4	
	pH6.8	30	83.7	81.4～87.4	3.7	
	水	30	86.2	83.8～89.0	2.8	
100rpm	pH6.8	15	93.3	88.0～95.1	5.3	



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

すべての溶出条件において溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率において試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものはなかったことから、ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」は、標準製剤（ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」）と生物学的に同等であるとみなされた^{5),6)}。

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

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」〉

30 錠 [10 錠 (PTP) $\times$ 3]

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」〉

30 錠 [10 錠 (PTP) $\times$ 3]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデンからなるフィルム、アルミ箔

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フィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

〈OD錠 25mg〉

○パーキンソン病

（レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合）

○レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム

（レボドパ含有製剤を使用してもパーキンソニズムが残存する場合）

〈OD錠 50mg〉

パーキンソン病

（レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合）

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

〈OD錠 25mg〉

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。

パーキンソン病

通常、成人にゾニサミドとして、1日1回 25mg を経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善には、1日1回 50mg を経口投与する。

レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム

通常、成人にゾニサミドとして、1日1回 25mg を経口投与する。

〈OD錠 50mg〉

パーキンソン病

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。

通常、成人にゾニサミドとして、1日1回 25mg を経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善には、1日1回 50mg 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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈パーキンソン病〉

本剤の1日 50mg 投与において、1日 25mg 投与時を上回る on 時の運動機能の改善効果は確認されていない。[17.1.1、17.1.2 参照]

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

ゾニサミド錠の国内臨床試験成績は以下のとおりであった。

〈パーキンソン病〉

国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者 347 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg 投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) Part III 合計スコア (運動能力検査) が改善し、有効性が認められた^{7), 8)}。[「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照]

表 V-1 UPDRS Part III 合計スコア及び変化量 (最終評価時ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	81	22.9	21.0	-2.0	0.8	—
25mg 群	76	26.5	19.8	-6.3	0.8	p<0.001
50mg 群	82	22.5	16.8	-5.8	0.8	p=0.003

投与期間：12 週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) Dunnett 検定 (vs プラセボ群)

ゾニサミドの副作用発現頻度は 25mg 群で 40.5% (32/79 例)、50mg 群で 49.4% (42/85 例) であり、主な副作用 (発現頻度が 5%以上) は 25mg 群で体重減少 (5.1%)、50mg 群で傾眠 (12.9%)、食欲減退 (7.1%)、血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (7.1%)、気力低下 (5.9%) であった。

国内第Ⅲ相試験 (運動機能スコアによる評価)

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者 (UPDRS Part III 合計スコア 10 点以上) 196 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg 投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした UPDRS Part III 合計スコア (運動能力検査) が改善し、有効性が認められた^{9), 10)}。[「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照]

表 V-2 UPDRS Part III 合計スコア及び変化量（最終評価時－ベースライン）

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	63	21.5	18.7	-2.9	0.9	—
25mg 群	61	21.4	15.6	-5.9	0.9	p=0.029
50mg 群	60	23.0 ^{c)}	17.6	-5.5	0.9	p=0.073

投与期間：12 週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) Dunnett 検定（vs プラセボ群）

c) 61 例の平均値

ゾニサミドの副作用発現頻度は 25mg 群で 30.2%（19/63 例）、50mg 群で 34.9%（22/63 例）であり、主な副作用（発現頻度が 3%以上）は 25mg 群でジスキネジー、傾眠、幻覚、食欲減退（各 3.2%）、50mg 群で傾眠、悪心（各 4.8%）、不眠症、ジスキネジー、無力症、幻覚（各 3.2%）であった。

国内第Ⅲ相試験（off 時間による評価）

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていない、wearing-off 現象を発現したパーキンソン病患者（off 時間が 1 日 2 時間以上発現）389 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、50mg 投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした off 時間が短縮し、有効性が認められた ¹¹⁾、¹²⁾。

表 V-3 off 時間（時間/日）及び変化量（最終評価時－ベースライン）

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	129	6.303	6.300	-0.011	0.173	—
25mg 群	125	6.435	5.991	-0.436	0.176	p=0.086
50mg 群	121	6.377	5.657	-0.719	0.179	p=0.005

投与期間：12 週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) 閉手順（vs プラセボ群）

〈レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム〉

国内第Ⅲ相試験

レボドパ製剤を 12 週間以上連続して服用中のパーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症患者 351 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、ゾニサミド 25mg 投与群はプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした UPDRS Part III 合計スコア（運動能力検査）が改善し、有効性が認められた ¹³⁾、¹⁴⁾（本試験では、ゾニサミドの投与群として 25mg 投与群、50mg 投与群 ^{注)} の 2 群を設定した）。

表 V-4 UPDRS Part III 合計スコア及び変化量（12 週時－ベースライン）

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	118	30.5	29.2	-1.4	0.6	—
25mg 群	117	31.9	28.1	-4.1	0.6	p=0.005

投与期間：12 週間

a) ベースライン値を共変量とし、投与群、評価時期とその交互作用、実施医療機関を含む MMRM（Mixed Model for Repeated Measures）法で算出。

b) Hochberg 法により多重性を調整。

ゾニサミドの副作用発現頻度は 25mg 群で 15.4% (18/117 例) であり、主な副作用（発現頻度が 1%以上）は傾眠（3.4%）、体重減少（1.7%）、精神症状（1.7%）であった。

注）本剤のレビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は 1 日 25mg 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

セレギリン塩酸塩、アマンタジン塩酸塩

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

作用機序はまだ完全に解明されてはいないが、6-ヒドロキシドーパミン（6-OHDA）により片側黒質線条体のドーパミン神経を選択的に破壊したパーキンソン病モデルラット（片側 6-OHDA 処置ラット）を用いた脳微小透析法による実験において、レボドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）併用下における破壊側線条体細胞外液中ドーパミンレベルに対し有意な上昇作用を示す。

また、ラット及びサル線条体ミトコンドリア・シナプトソーム膜標本中の MAO 活性を阻害し、その阻害作用は比較的 MAO の B 型に選択性を示す¹⁵⁾。

さらに、T 型 Ca チャネル及び Na チャネル（ともにヒト遺伝子組換えタンパク質）に対して、それぞれのチャネルにおける電流の阻害作用を示す¹⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) レボドパ作用の増強効果

レセルピン処置パーキンソン病モデルラットにおけるレボドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）惹起運動亢進に対して増強効果を示す¹⁷⁾。

2) レボドパ作用の延長効果

片側 6-OHDA 処置ラットにおけるレボドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）惹起回転運動の持続時間に対して延長効果を示す¹⁸⁾。

3) 実験的 wearing-off 現象の改善効果

片側 6-OHDA 処置ラットへの高用量塩酸メチルドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）反復投与により惹起した実験的 wearing-off 現象に対して改善効果を示す¹⁹⁾。

(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 水で服用の結果（健康成人 23 例、ゾニサミドとして 25mg を 1 回投与）²⁰⁾

剤形	T _{max} (hr) ^{a)}	C _{max} (μg/mL) ^{b)}	t _{1/2} (hr) ^{b)}	AUC ₀₋₉₆ (μg·hr/mL) ^{b)}
ゾニサミド OD 錠 25mg	8.0 (1.0-12.0)	0.100±0.015	96.6±32.5	7.16±0.93
ゾニサミド錠 25mg	4.0 (1.0-24.0)	0.099±0.015	99.1±24.2	7.00±0.87

a) 中央値（最小値-最大値）、b) 平均値±標準偏差

表 VII-2 水なしで服用の結果（健康成人 23 例、ゾニサミドとして 25mg を 1 回投与）²⁰⁾

剤形	T _{max} (hr) ^{a)}	C _{max} (μg/mL) ^{b)}	t _{1/2} (hr) ^{b)}	AUC ₀₋₉₆ (μg·hr/mL) ^{b)}
ゾニサミド OD 錠 25mg	6.0 (1.0-12.0)	0.101±0.027	119.1±39.2	6.83±1.54
ゾニサミド錠 25mg	4.0 (1.0-12.0)	0.100±0.023	102.4±36.4	6.77±1.50

a) 中央値（最小値-最大値）、b) 平均値±標準偏差

2) 反復投与

〈パーキンソン病〉

1 日 1 回 25mg 又は 50mg を 4 週間経口投与したときの定常状態でのトラフ濃度は、それぞれ 1.14±0.48μg/mL (108 例の平均値±標準偏差)、2.57±0.86μg/mL (105 例の平均値±標準偏差) であった²¹⁾。

(ゾニサミド錠のデータ)

〈レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム〉

1 日 1 回 25mg 又は 50mg^{注)} を 4 週間経口投与したときの定常状態でのトラフ濃度は、それぞれ 1.43±0.34μg/mL (39 例の平均値±標準偏差)、3.43±1.34μg/mL (37 例の平均値±標準偏差) であった²²⁾。

(ゾニサミド錠のデータ)

注) 本剤のレビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は 1 日 25mg である。

3) 生物学的同等性

健康成人にゾニサミド OD 錠 25mg とゾニサミド錠 25mg 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 25mg）、水あり（23 例）及び水なし（23 例）で 1 回経口投与して血漿中ゾニサミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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) ～ 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²⁰⁾。

4) 生物学的同等性試験

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」〉

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」とトレリーフ OD 錠 25mg を、2 剤 2 期の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 25mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して LC-MS/MS 法に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}）について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log (0.80) ～ log (1.25) の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差が log (0.90) ～log (1.11) の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された^{6), 23)}。

〈水あり服用試験〉

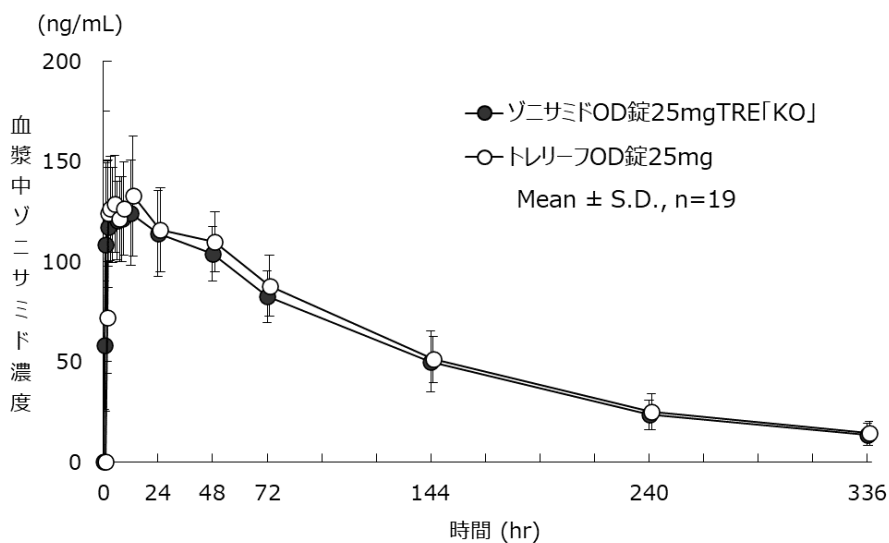


図 VII-1 OD錠 25mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移（水あり服用）

表 VII-3 薬物動態パラメータ（水あり服用）

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり服用	ゾニサミド OD錠 25mgTRE「KO」	17759 $\pm$ 3135	140 $\pm$ 24	8.4 $\pm$ 7.3	98.3 $\pm$ 21.8
	トレリーフ OD錠 25mg	18560 $\pm$ 3124	149 $\pm$ 25	10.5 $\pm$ 7.8	99.0 $\pm$ 16.3

(Mean $\pm$ S.D., n=19)表 VII-4 AUC_t, C_{max} の平均値の差とその 90%信頼区間（水あり服用）

同等性評価パラメータ	平均値の差	
	点推定値	90%信頼区間
AUC _t (対数変換値)	log (0.9563)	log (0.9268) $\sim$ log (0.9867)
C _{max} (対数変換値)	log (0.9370)	log (0.8953) $\sim$ log (0.9806)

〈水なし服用試験〉

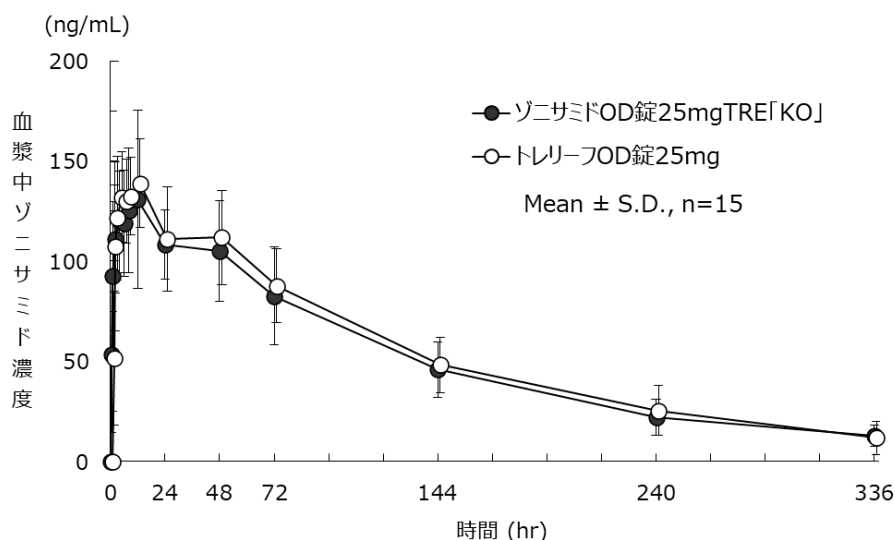


図 VII-2 OD錠 25mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移（水なし服用）

表 VII-5 薬物動態パラメータ（水なし服用）

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水なし服用	ゾニサミド OD錠 25mgTRE「KO」	17214 $\pm$ 4600	141 $\pm$ 36	6.5 $\pm$ 5.1	96.4 $\pm$ 15.6
	トレリーフ OD錠 25mg	18401 $\pm$ 4562	150 $\pm$ 21	8.1 $\pm$ 5.0	95.7 $\pm$ 26.1

(Mean $\pm$ S.D., n=15)表 VII-6 AUC_t, C_{max} の平均値の差とその 90%信頼区間（水なし服用）

同等性評価パラメータ	平均値の差	
	点推定値	90%信頼区間
AUC _t (対数変換値)	log (0.9436)	log (0.8970) $\sim$ log (0.9925)
C _{max} (対数変換値)	log (0.9524)	log (0.9124) $\sim$ log (0.9942)

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。

〈ゾニサミド OD錠 50mgTRE「KO」〉

ゾニサミド OD錠 50mgTRE「KO」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日付、薬生薬審発 0319 第 1 号 別紙 2）」に基づき、ゾニサミド OD錠 25mgTRE「KO」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた^{5),6)}。（「IV. 9. 溶出性」の項参照）

(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

健康成人 12 例において、空腹時及び食後に 25mg 単回投与したときの薬物動態パラメータを比較した結果、バイオアベイラビリティに対する食事の影響はほとんど認められなかった²⁴⁾。(ゾニサミド錠のデータ)

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 OD 錠 25mgTRE 「KO」〉

表 VII-7 健康成人に OD 錠 25mg 1 錠を空腹時単回経口投与したときの消失速度定数^{6), 23)}

	水あり服用 (n=19)	水なし服用 (n=15)
$k_{el} \text{ (hr}^{-1}\text{)}$	0.00739 ± 0.00162	0.00737 ± 0.00120

(Mean $\pm$ S.D.)

(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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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

48.6% (*in vitro*、ヒト血清、限外ろ過法)²⁵⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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²⁶⁾。

(2) 代謝に關する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

主として CYP3A²⁷⁾

(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²⁶⁾

(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²⁶⁾ (健康成人、200mg 1 回、200mg/日又は 400mg/日^{注)} 2 日間投与)。

注) 本剤のパーキンソン病に対する承認用量は 1 日 25～50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は 1 日 25mg である。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

表 VII-8 腎機能障害患者における薬物動態（300mg 1 回^注経口投与）（外国人データ）²⁸⁾

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)	CL _r ^{a)} (mL/min)	Ae ^{b)} (%)
>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

a) 腎クリアランス

b) 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。

注) 本剤のパーキンソン病に対する承認用量は 1 日 25～50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は 1 日 25mg である。

(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

該当しない

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.2 本剤の成分に対して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

「V. 4. 用法及び用量に関する注意」を参照すること。

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。[11.1.4 参照]

8.2 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。

8.3 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、適切な処置を行うこと。
[11.1.10 参照]

8.4 本剤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。[11.2、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

設定されていない

(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投与しないこと。妊娠中にゾニサミド製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、妊娠中にゾニサミド製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。[2.1 参照]

(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

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

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能（腎機能、肝機能等）が低下している。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A で代謝される。[16.4.2 参照]

(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	本剤と抗てんかん剤の併用時、これらの薬剤を減量又は中止した場合に、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。
レセルピン誘導体 レセルピン等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	脳内ドパミンを減少させる。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等 スルピリド メトクロプラミド		脳内ドパミン受容体を遮断する。

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 悪性症候群（1%未満）

本剤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。

11.1.2 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。

11.1.3 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。

11.1.4 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）
[8.1 参照]

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）

11.1.6 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。

11.1.7 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。

11.1.8 横紋筋融解症（1%未満）

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。

11.1.9 腎・尿路結石（1%未満）

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。

11.1.10 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、投与を中止し、体冷却等の適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

11.1.11 幻覚（1%以上）、妄想、錯乱、せん妄（いずれも 1%未満）等の精神症状

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、湿疹、そう痒感	
精神神経系	眠気（6.7%）、ジスキネジア、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、幻視・幻聴	精神活動緩慢化、不安・不穏、精神症状の悪化、感覚異常、無気力・自発性低下、異常感、激越、行動異常、興奮、認知症の悪化、意識消失、異常な夢、自殺企図 ^{注)} 、ジストニア、しびれ感、認知障害	運動失調
循環器		血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、上室性期外収縮、心室性期外収縮	
消化器	食欲不振（5.2%）、悪心、口渇、胃不快感、便秘	嘔吐、下痢、味覚異常、胸やけ、腹部膨満感、流涎、胃炎、嚥下障害、胃痛、歯周炎、腹部不快感、胃潰瘍、口内炎、歯肉炎	
血液		白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球増加、ヘマトクリット減少、貧血、顆粒球減少、血小板減少、好酸球増多	
肝臓	ALT、ALP、AST、LDH 上昇	γ-GTP 上昇、肝機能異常	
腎・泌尿器	BUN 上昇	排尿障害、頻尿、クレアチニン上昇、尿失禁、尿中蛋白陽性、膀胱炎	
その他	体重減少、CK 上昇、立ちくらみ、浮腫、倦怠感	脱力感、転倒、発熱、血中カリウム減少、トリグリセリド上昇、腰痛、視覚障害、四肢痛、脱水、気管支炎、筋肉痛、血中尿酸上昇、血糖上昇、呼吸困難、前立腺癌、打撲、汗疹、関節痛、顔面潮紅、血中コレステロール上昇、骨折、体重増加、脱毛、白内障、副鼻腔炎	発汗減少

注) [8.4、15.1.3、15.1.4 参照]

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、ミオクローヌス、眼振等の症状があらわれる。

13.2 処置

特異的な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

- 14.1.1 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。
- 14.1.2 本剤は舌の上のにのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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 パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験において、トレリーフ錠を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の副作用発現割合は 0.24%（2/842 例）であった。また、パーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症患者を対象とした国内臨床試験では、自殺又は自殺関連行為の副作用は発現していない。[8.4、11.2、15.1.4 参照]
- 15.1.4 海外で実施されたゾニサミド製剤（承認外効能・効果、用法・用量）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ゾニサミド製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。[8.4、11.2、15.1.3 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

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（「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：ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せん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

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

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：あり

患者指導箋 「ゾニサミド OD 錠 25mg・50mgTRE「KO」を服用される患者さんと
そのご家族・介護者の方へ」

(「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：トレリーフ OD 錠 25mg/OD 錠 50mg

エクセグラン錠 100mg/散 20% (抗てんかん剤)

同 効 薬：セレギリン塩酸塩、ロピニロール塩酸塩、プラミペキソール塩酸塩水和物、カベルゴリン、
ブロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、アマンタジン塩酸塩、エンタカポン、
イストラデフィリン、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩、オピカポン

7. 国際誕生年月日

該当しない

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 OD 錠 25mg TRE「KO」	2024 年 2 月 15 日	30600AMX00047000	2024 年 6 月 14 日	2024 年 6 月 14 日
ゾニサミド OD 錠 50mg TRE「KO」	2024 年 2 月 15 日	30600AMX00048000	2024 年 6 月 14 日	2024 年 6 月 14 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
ゾニサミド OD 錠 25mg TRE「KO」	1169015F2057	1169015F2057	129705801	622970501
ゾニサミド OD 錠 50mg TRE「KO」	1169015F3053	1169015F3053	129706501	622970601

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 OD 錠 25・50mgTRE「KO」の安定性試験－加速試験－
- 2) 社内資料：ゾニサミド OD 錠 25・50mgTRE「KO」の無包装状態での安定性試験
- 3) 社内資料：ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」の錠剤分割後の製剤均一性及び溶出試験
- 4) 社内資料：ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」とトレリーフ OD 錠 25mg との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 5) 社内資料：ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」とゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 6) 沖守ほか：新薬と臨牀. 2024;73(4):359-376.
- 7) 国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験①（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6）
- 8) 国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験②（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.3.2）
- 9) Murata M, et al. : Neurol Clin Neurosci. 2016;4:10-15.
- 10) 国内第Ⅲ相試験(運動機能スコアによる評価)（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6）
- 11) Murata M, et al. : Mov Disord. 2015;30:1343-1350.
- 12) 国内第Ⅲ相試験（off時間による評価）（トレリーフ錠：2013年8月20日承認、審査報告書）
- 13) レビー小体型認知症患者対象臨床試験（第3相試験）（トレリーフ錠、同OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要2.7.6.2）
- 14) UPDRS PartⅢ合計スコア及び変化量（トレリーフ錠、同OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要2.7.3.3）
- 15) 脳内ドパミンレベル増加作用及びMAO阻害作用（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 16) チャネル阻害作用（トレリーフ錠、同OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 17) レボドパ作用の増強効果（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 18) レボドパ作用の延長効果（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 19) 実験的wearing-off現象の改善効果（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 20) 白倉健史ほか：BIO Clinica. 2014;29(13):1308-1311.
- 21) 反復投与①（トレリーフ錠：2013年8月20日承認、審査報告書）
- 22) 反復投与②（トレリーフ錠、同OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要2.5.3.1）
- 23) 社内資料：ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」の生物学的同等性試験
- 24) 食事の影響（トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.1.2）
- 25) Matsumoto K, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1983;33:961-968.
- 26) Ito T, et al. : Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1982;32:1581-1586.
- 27) Nakasa H, et al. : Mol Pharmacol. 1993;44:216-221.
- 28) 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：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 29) 社内資料：ゾニサミド OD 錠 25・50mgTRE「KO」の粉碎後の安定性
- 30) 社内資料：ゾニサミド OD 錠 25・50mgTRE「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²⁹⁾

1) 試験目的

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」及び 50mgTRE「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℃、60%RH	1 ヶ月	開放
40℃、75%RH	1 ヶ月	開放
成り行き温湿度	1 ヶ月	開放

3) 試験項目

性状（外観）、定量試験、水分（参考値）

4) 試験結果

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」〉

保存条件	試験項目	製剤の規格	試験開始時	1 ヶ月後
25℃、60%RH	性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし
	定量試験 (%)	95.0～105.0	101.2	98.2
	水分 (%)	参考値	1.5	2.5
40℃、75%RH	性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし
	定量試験 (%)	95.0～105.0	101.2	97.8
	水分 (%)	参考値	1.5	3.1
成り行き温湿度	性状	白色の粉末	白色の粉末	変化なし
	定量試験 (%)	95.0～105.0	101.2	98.9
	水分 (%)	参考値	1.5	1.8

注) 定量試験及び水分は3ロットの平均値

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「KO」〉

保存条件	試験項目	製剤の規格	試験開始時	1 ヶ月後
25℃、60%RH	性状	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	変化なし
	定量試験 (%)	95.0～105.0	99.6	99.5
	水分 (%)	参考値	1.4	2.7
40℃、75%RH	性状	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	変化なし
	定量試験 (%)	95.0～105.0	99.6	98.1
	水分 (%)	参考値	1.4	3.7
成り行き温湿度	性状	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	変化なし
	定量試験 (%)	95.0～105.0	99.6	99.6
	水分 (%)	参考値	1.4	1.8

注) 定量試験及び水分は3ロットの平均値

5) 結論

ゾニサミド OD 錠 25 mgTRE「KO」及び 50 mgTRE「KO」の粉碎時の安定性試験を実施した結果、1 ヶ月目まで性状には変化は見られなかった。定量値は僅かな低下傾向が見られたが規格の範囲内であり、水分値に増加が見られたことから、定量値の低下は吸湿による見かけ上の変化と判断された。本剤の粉碎品を無包装状態で保存した場合には含量低下が生じる可能性があるが、これは吸湿による水分増加によると考えられた。このため、本剤を粉末にして使用する場合には、粉碎後直ちに分包するか、あるいは湿気を避けて保管する必要があると考えられた。

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³⁰⁾

1) 試験目的

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」及び 50mgTRE「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) 試験方法

① 崩壊性の確認 (i)

50mL の遠沈管に約 55℃の温湯 20mL をとり、錠剤 1 錠を入れ、蓋を閉め常温で放置し、錠剤が完全に崩壊するまでの時間を計測した。

② 崩壊性の確認 (ii)

50mL の遠沈管に約 55℃の温湯 20mL をとり、錠剤 1 錠を入れ、蓋を閉め常温で放置し、一定時間後に遠沈管を 3 回転倒混和させ、薬剤の懸濁状態を確認した。

③ シリンジ内での崩壊性の確認

50mL のカテーテルチップ型シリンジから押し子を外し、錠剤 1 錠を入れ、押し子を戻した。約 55℃の温湯 約 20mL を吸い上げ、シリンジ内に気層を残した状態で放置し、一定時間後にシリンジを 3 回転倒混和させ、薬剤の懸濁状態を確認した。

④ カテーテルの通過性の確認

50mL のカテーテルチップ型シリンジから押し子を外し、錠剤 1 錠を入れ、押し子を戻した。約 55℃の温湯 約 20mL を吸い上げ、シリンジ内に気層を残した状態で放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを 3 回転倒混和した。シリンジの空気を抜き、食道経由経腸栄養用チューブ (8 FR) に接続した。約 2～3mL/秒の速度で押し子を押し、通過状態を確認した。全量押出後、チューブ内の残留物の有無を目視確認した。

3) 試験結果

① 崩壊性の確認 (i)

約 55℃の温湯を入れた遠沈管に錠剤 1 錠を入れ、常温で放置し、錠剤が完全に崩壊するまでに要した時間を表 1 に示した。

表 1 崩壊性の確認 (i)

	25mg 錠	50mg 錠
完全に崩壊するまでの時間	10 秒	12 秒

② 崩壊性の確認 (ii)

約 55℃の温湯を入れた遠沈管に錠剤 1 錠を入れ、一定時間放置した後、遠沈管を 3 回転倒混和させた際の薬剤の懸濁状態を表 2 に示した。

表 2 崩壊性の確認 (ii)

	25mg 錠	50mg 錠
放置時間 0.5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 1 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 1.5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 2 分	完全に崩壊	完全に崩壊

③ シリンジ内での崩壊性の確認

錠剤を入れたシリンジに約 55℃の温湯を入れ、一定時間放置した後、シリンジを 3 回転倒混和させた際の薬剤の懸濁状態を表 3 に示した。

表 3 シリンジ内での崩壊性の確認

	25mg 錠	50mg 錠
放置時間 0.5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 1 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 1.5 分	完全に崩壊	完全に崩壊
放置時間 2 分	完全に崩壊	完全に崩壊

④ カテーテルの通過性の確認

錠剤 1 錠を入れたシリンジに約 55℃の温湯を入れ、5 分放置した後、シリンジを 3 回転倒混和させた後、食道経由経腸栄養用チューブ (8 FR) に接続し、約 2～3 mL/秒の速度で押し子を押し、通過状態を確認した結果を表 4 に示した。

表 4 カテーテルの通過性の確認

	25mg 錠	50mg 錠
薬剤の状態	完全に崩壊	完全に崩壊
通過状態	全通	全通
チューブ内残留物	なし	なし

4) 結論

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「KO」及び 50mgTRE「KO」は、調製溶媒中で速やかな崩壊性を示し、薬剤懸濁液は食道経由経腸栄養用チューブ (8 FR) を問題なく通過できた。またチューブ内に残留物は認められなかった。

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 OD錠 25mg・50mgTRE「KO」を服用される患者さんとそのご家族・介護者の方へ」(A6版)

ゾニサミドOD錠25mg・50mgTRE「KO」を 服用される患者さんと そのご家族・介護者の方へ

このお薬について

- このお薬は、パーキンソン病の運動症状や、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム(手足の動作が緩慢になったり、筋肉が硬直したりする)を改善します。
- このお薬は、水なしでも飲める口腔内崩壊錠(OD錠)です。舌の上で唾液を含ませ軽くつぶしてから、唾液と一緒に飲んでください。普通のお薬と同じように、コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲むこともできます。

このお薬を服用するときには以下のことに注意してください。

- このお薬を飲んだ後に、眠気や注意力・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。
- このお薬を飲んだ後に、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し熱中症を起こすことがあるので、高温環境下を避けるなど、体温上昇に気をつけてください。
- 誤って多く飲んだ場合は医師または薬剤師に相談してください。
- 飲み忘れた場合は、気がついたときにできるだけ早く1回分を飲んでください。ただし、次の服用時間が近いときは1回分とばして次の服用時間に1回分を飲んでください。絶対に2回分を一度に飲まないでください。
- 医師の指示なしに、自分の判断で飲むのを止めないでください。

裏面も必ずお読みください。

服用する前に以下のような方は注意が必要な場合がありますので、必ず服用する前に、医師または薬剤師に伝えてください。

- 以前に薬や食べ物で、かゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある。
- 妊娠、妊娠している可能性がある、授乳中である。
- 他に薬などを使っている(お互いに作用を強めたり、弱めたりする可能性もありますので、他に使用中の一般医薬品や食品も含めて注意してください)。

また、以下のような症状があらわれた場合には、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。

眠気、ジスキネジア^{*}、気力低下、抑うつ(気分が落ち込み憂うつになる)、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重感、幻視・幻聴、食欲不振、吐き気、口や喉の渇き、胃部不快感、便秘、体重減少、立ちくらみ、むくみ、倦怠感、発熱、発汗減少など。

*自分の意思とは無関係に身体の一部が勝手に動いてしまう不随意運動の一つで、口周りに出ることが多い

上記以外でも気になる症状がある場合は、主治医または薬剤師に相談してください。

●施設名：

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

2024年6月作成

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