

貯法：30℃以下で保存
 使用期限：外箱等に記載
 注意：主薬に揮散性があるので、開封後は
 取扱いに注意すること。 処方せん医薬品^{注)}

抗てんかん剤

ミノアレ[®]散66.7%

<トリメタジオン散>

MINOALE[®]

日本標準商品分類番号
871133

承認番号	21900AMX00958
薬価収載	2007年12月
販売開始	2011年3月
再評価結果	1975年6月

注) 注意-医師等の処方せんに
より使用すること

©登録商標

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患者
- 妊婦または妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照〕
- 重篤な肝障害、腎障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- 重篤な血液障害のある患者〔「副作用」(2)-血液の項参照〕
- 網膜・視神経障害のある患者〔「副作用」(2)-眼の項参照〕

組成・性状

販売名	ミノアレ散66.7%
成分・含量	1g中トリメタジオン667mg
添加物	トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、エタノール、エチルваниリン、D-ソルビトール、バニリン、プロピレングリコール、香料
におい	バニラの芳香がある。
剤形	白色の粉末

効能・効果

定型欠伸発作(小発作)

小型(運動)発作〔ミオクロニー発作、失立(無動)発作、點頭てんかん(幼児けい縮発作、BNS けいれん等)〕

用法・用量

トリメタジオンとして、通常成人1日1.0g(散として1.5g)を毎食後3回に分割経口投与する。症状、耐薬性に応じて適宜漸増し、治療効果がみられるまで増量するが、最高1日2.0g(散として3.0g)を限度とする。

小児においては、成人量を基準として体重により決定する。症状、耐薬性に応じて適宜増減する。

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

薬物過敏症の患者

2. 重要な基本的注意

- 混合発作型では、単独投与により大発作の誘発または増悪を招くことがある。
- 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。
- 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。

3. 副作用

本剤は副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

- 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、SLE様症状
- 再生不良性貧血、汎血球減少
- 筋無力症

上記の1)~3)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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 (注1)	猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹
血液 (注2)	血小板減少、白血球減少、出血傾向
肝臓	黄疸等の肝障害
腎臓	腎障害
精神神経系	眠気、眩暈、頭痛、倦怠感、神経過敏、運動失調、不眠、性格変化
循環器	血圧低下
眼 (注3)	羞明、複視、視覚障害
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐
その他	体重減少、脱毛

注1：このような場合には、投与を中止すること。

注2：このような場合には、減量するなど適切な処置を行うこと。

注3：これらの症状があらわれることがあるので、定期的に視力検査を行うことが望ましい。

4. 高齢者への投与

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

5. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中に本剤を単独または併用投与されたてんかん患者の中に、奇形を有する児(口唇裂、口蓋裂、心奇形等)を出産した例が非服薬群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕

6. その他の注意

海外で実施された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、自殺念慮およ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。

薬物動態1. 血清中濃度¹⁾

〔健康成人(外国人)、600mg 1回投与〕

Tmax(h)	Cmax(μg/mL)	t _{1/2} (h)
0.5	14	16

2. 主な代謝産物および代謝経路²⁾

主な代謝産物：ジメタジオン(活性あり)

代謝経路：主として肝臓で脱メチル化されてジメタジオンになる。

3. 排泄経路および排泄率³⁾

排泄経路：主として尿中

排泄率：投与後48時間における尿中排泄率はトリメタジオンとして0.8%、ジメタジオンとして1.9%であった。(健康成人, 4mg/kg投与)

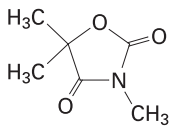
■薬効薬理

トリメタジオンは、動物実験において、電撃けいれん(ラット、ネコ、ウサギ)⁴⁻⁶⁾、ペンテトラゾールけいれん(マウス、ラット)^{4,6)}およびストリキニーネけいれん(マウス)⁴⁾に対して拮抗作用を有する。

しかし、それぞれのけいれんに対する本剤の拮抗作用の強さは、フェニトインとは対照的である。すなわち、本剤ではフェニトインでほとんど作用の認められないペンテトラゾールけいれんに対する拮抗作用が最も強くあらわれるのに対し^{4,6)}、フェニトインで特徴的とされる最大電撃けいれんに対する作用は、相当大量を用いないと認められない^{5,6)}。また、脊髄における post-tetanic potentiation (PTP)を減少させる作用もみられない⁷⁾。これらのことから、本剤の作用様式はフェニトインとは全く異なっていることが示唆される。

このほか、本剤には、視床の central lateral nucleus の電気刺激による後発射の閾値上昇作用(ネコ)⁸⁾やペンテトラゾール(中等量)静注によりもたらされる小発作様脳波所見を抑制する作用(ウサギ)⁹⁾も認められる。

■有効成分に関する理化学的知見



一般名：トリメタジオン Trimethadione

化学名：3,5,5-Trimethyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione

分子式：C₆H₈NO₃

分子量：143.14

融点：45～47℃

性状：白色の結晶または結晶性の粉末で、カンフルのようにおいがある。エタノール(95)またはクロロホルムに極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にやや溶けやすい。

■包装

ミノアレ散66.7% 100g 500g

■主要文献

- 1) Booker, H. E. : Antiepileptic Drugs, Raven Press, p. 403, 1972
- 2) Butler, T. C. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 108 : 11, 1953
- 3) Tanaka, E., et al. : J. Pharmacobio-Dyn., 12 : 145, 1989
- 4) Everett, G. M., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 81 : 402, 1944
- 5) Toman, J. E. P., et al. : J. Neurophysiol., 9 : 231, 1946
- 6) Swinyard, E. A. : J. Am. Pharm. Ass. Sci., 38 : 201, 1949
- 7) Esplin, D. W., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 121 : 457, 1957
- 8) Schallek, W., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 112 : 813, 1963
- 9) Richards, R. K., et al. : J. Lab. Clin. Med., 31 : 1330, 1946

■文献請求先

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120)517-215

Fax (076)442-8948