

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 2008 に準拠して作成



剤形	散剤
製剤の規制区分	処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	1g中エトスクシミド500mg含有
一般名	和名：エトスクシミド 洋名：Ethosuximide
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年3月22日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1967年10月1日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 お客様ホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-3811-4946 http://www.eisai.co.jp

本IFは2009年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

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

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

〔IFの様式〕

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

〔IFの作成〕

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

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
 - (1) 外観・性状…………… 3
 - (2) 溶解性…………… 3
 - (3) 吸湿性…………… 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
 - (6) 分配係数…………… 3
 - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状…………… 5
 - (2) 製剤の物性…………… 5
 - (3) 識別コード…………… 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 5
 - (3) その他…………… 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 6

7. 溶出性…………… 6
8. 生物学的試験法…………… 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 6
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 6
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 7
14. その他…………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8
 - (1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)…………… 8
 - (2) 臨床効果…………… 8
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 8
 - (4) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 8
 - (5) 検証的試験…………… 8
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 8
 - 2) 比較試験…………… 8
 - 3) 安全性試験…………… 8
 - 4) 患者・病態別試験…………… 8
 - (6) 治療的使用…………… 8
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)…………… 8
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 8

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…………… 9
2. 薬理作用…………… 9
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 9
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 9
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 10
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 10
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 10
 - (3) 臨床成績で確認された血中濃度…………… 10
 - (4) 中毒域…………… 10
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 10
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 10

2. 薬物速度論的パラメータ	10
(1) コンパートメントモデル	10
(2) 吸収速度定数	11
(3) バイオアベイラビリティ	11
(4) 消失速度定数	11
(5) クリアランス	11
(6) 分布容積	11
(7) 血漿蛋白結合率	11
3. 吸収	11
4. 分布	11
(1) 血液－脳関門通過性	11
(2) 血液－胎盤関門通過性	11
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	12
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13
6. 排泄	13
(1) 排泄部位及び経路	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. 透析等による除去率	13

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	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	15
(1) 併用禁忌とその理由	15
(2) 併用注意とその理由	15
8. 副作用	15
(1) 副作用の概要	15
(2) 重大な副作用と初期症状	15
(3) その他の副作用	15

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	16
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	19
(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	19
(2) 副次的薬理試験	19
(3) 安全性薬理試験	19
(4) その他の薬理試験	19
2. 毒性試験	19
(1) 単回投与毒性試験	19
(2) 反復投与毒性試験	19
(3) 生殖発生毒性試験	19
(4) その他の特殊毒性	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(1) 薬局での取扱いについて	20
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21

14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21
XI. 文献	
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
XIII. 備考	
その他の関連資料	24
〈別表〉	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国パークデービス社で開発された一連のコハク酸イミド誘導体の一種であり、てんかん小発作に有効な薬剤である。

医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、エピレオプチマル散はエピレオプチマル散 50%として 2007 年 3 月に製造販売承認され現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

エピレオプチマル散 50%は、いろいろな型のでんかん小発作を臨床的に改善するばかりでなく、これらに特有の異常脳波をも改善する。

欠神発作（アブサンス＝狭義の小発作）のみならず、難治性のミオクロニー発作、失立発作、點頭てんかんなどに対しても発作抑制が期待できる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エPILEオプチマル[®] 散 50%

(2) 洋名

Epileo Petit mal[®] Powder 50%

(3) 名称の由来

Epilepsy (てんかん) のEpiとLeo (ライオン、王様) をとり、てんかん薬の王様という意味でEpileoとした。Petit malは小発作の意味。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エトスクシミド (JAN)

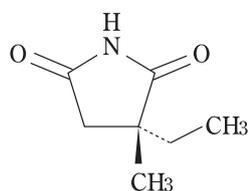
(2) 洋名 (命名法)

Ethosuximide (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₇H₁₁NO₂

分子量：141.17

5. 化学名 (命名法)

(2*RS*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

77-67-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

本品はメタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又は*N, N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

溶 媒	試料 1g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
エ タ ノ ー ル (95)	1.0 以下
ジ エ チ ル エ ー テ ル	1.0 以下
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	1.0 以下
水	4.5

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 48℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：約 9.28 (水、25℃)

(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

本品の融点は低いが、夏季の通常の保存では外観などの変化は認められない。

3. 有効成分の確認試験法

1. 本品 0.2g に水酸化ナトリウム試液 10mL を加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。
2. 本品 0.05g をエタノール(95) 1mL に溶かし、酢酸銅(Ⅱ)一水和物溶液 (1 → 100) 3 滴を加え、わずかに加温した後、水酸化ナトリウム試液 1~2 滴を滴加するとき、液は紫色を呈する。
3. 本品のエタノール(95) 溶液 (1 → 2000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

4. 有効成分の定量法

本品約 0.2g を精密に量り、*N, N*-ジメチルホルムアミド 20mL に溶かし、0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL

= 14.12mg $C_7H_{11}NO_2$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

本剤は白色の散剤である。

(2) 製剤の物性

18号ふるいを通し、30号ふるいに残留するものは、全量の5%以下（日局）

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中にエトスクシミド500mgを含有する。

(2) 添加物

添加物として含水二酸化ケイ素、サッカリンナトリウム水和物、白糖、香料を含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

エピレオプチマル散 50%

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
加速		40℃/75%RH	ポリエチレン容器+乾燥剤+紙箱	6カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。
苛酷	温度	55℃	ポリエチレン容器+乾燥剤+紙箱	3カ月	性状 溶出試験 乾燥減量 含量	2カ月後にブロッキング、3カ月後に乾燥減量増加規格値（管理値）外、その他の試験項目にはほとんど変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3カ月	外観 溶出試験 乾燥減量 含量	1カ月後にごくわずかにブロッキング、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	シャーレ（開放）	3カ月		1カ月後に表面が黄変乾燥減量増加規格値（管理値）外、2カ月後溶出試験規格値外、3カ月後含量低下規格値外。
	光	2万lx	シャーレ（蓋）	60時間*		いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。

* キセノンランプを60時間（総照度120万lx・hr、総近紫外放射エネルギー200W・h/m²）照射

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤との併用が予想される内服薬剤及び賦形剤との配合変化の詳細は巻末の別表「エピレオプチマル散 50%配合試験成績一覧」に示した。

7. 溶出性

日局一般試験法 溶出試験法（パドル法）により、毎分 50 回転で試験を行う。15 分間の溶出率が 85%以上のとき適合する。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. 本品 1g にエタノール (95) 10mL を加えて激しく振り混ぜたのちろ過し、ろ液を減圧乾固し、残留物に水酸化ナトリウム試液 10mL を加えて煮沸するとき発生するガスは潤した赤色リトマス試験紙を青変する。
2. 定量法を準用する。
 α -メチルエチルコハク酸イミドの相対保持時間は内部標準物質（di *n*-ブチルフタレート）1.0 に対して約 0.52 である。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品約 2g を精密に量り、エタノール (95) 20mL を加えて激しく振り混ぜて抽出したのち No.4 グラスフィルターでろ過する。残渣につきエタノール (95) 10mL ずつで 2 回同様に操作する。全抽出液を合し、溶媒を減圧下で留去する。

残留物に 10% di *n*-ブチルフタレート・アセトン溶液^{注1)} 10mL を正確に加え、よく振り混ぜたのちろ過し、そのろ液につき以下の条件でガスクロマトグラフィーを行い、別に求めた面積補正係数^{注2)} より含量を求める。

$$\text{秤取量中の含量 (g)} = \frac{\alpha\text{-メチルエチルコハク酸イミドの di } n\text{-ブチルフタレートに対する面積比}}{\text{本品秤取量 (g) の di } n\text{-ブチルフタレートに対する質量比}} \times \text{面積補正係数} \times \text{秤取量 (g)}$$

$$\text{含量 (\%)} = \frac{\alpha\text{-メチルエチルコハク酸イミドの di } n\text{-ブチルフタレートに対する面積比}}{\text{本品秤取量 (g) の di } n\text{-ブチルフタレートに対する質量比}} \times \text{面積補正係数} \times \text{秤取量 (g)} \times \frac{1}{2} \times 100 \times \frac{P^*(\%)}{100} \times \frac{100 - LD(\%)}{100}$$

※標準品の純度：二次標準品を使用する場合は純度補正を行う。

IV. 製剤に関する項目

(ガスクロマトグラフィー条件)

使用機器	: 島津IB型
Sample	: 5 μ L
Column	: 10%Diethylene Glycol Polysuccinate (Diasolide L 100~120 mesh 4mm ϕ \times 1.5m)
Carrier gas	: He (20mL/min)
Column Temp.	: 190 $^{\circ}$ C
Chart speed	: 20mm/min
Bride Curr.	: 室温 200mA
Sens	: 4mV

注 1) 10% di *n*-ブチルフタレート・アセトン溶液

di *n*-ブチルフタレート約 2g を精密に量り、アセトンを加えて溶かし正確に 20mL とする。

注 2) 面積補正係数

含量既知の α -メチルエチルコハク酸イミドと内標準物質 di *n*-ブチルフタレートの質量比が約 1.0 となるような 10%アセトン溶液を調製し定量法の条件でガスクロマトグラフィーを行い、得られたチャートから面積を測定し、 α -メチルエチルコハク酸イミドと di *n*-ブチルフタレートの面積比を求め、これより面積補正係数を求める。

$$\text{面積補正係数}(f) = \frac{\alpha\text{-メチルエチルコハク酸イミドの di } n\text{-ブチルフタレートに対する質量比}}{\alpha\text{-メチルエチルコハク酸イミドの di } n\text{-ブチルフタレートに対する面積比}}$$

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

定型欠神発作（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）〕

2. 用法及び用量

通常成人には1日0.9～2g（エトスクシミドとして、450～1000mg）を2～3回に分けて経口投与する。
小児は1日0.3～1.2g（エトスクシミドとして、150～600mg）を1～3回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

(2) 臨床効果

一般臨床試験において、てんかん小発作に対する本剤の有効性が認められており、そのうち主なものは次の通りであった。

1. 定型欠神発作（小発作）に対する本剤の有効率は、90.2%（239/265）となり、そのうち完全抑制率は61.1%（162例）であった。
2. ミオクロニー発作に対する本剤の有効率は、56.4%（44/78）であった。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トリメタジオン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

エトスクシミドは視床ニューロンで低閾値Ca²⁺電流（T電流）を減少させる。視床は欠神発作に特徴的な3Hzの棘徐波リズム spike-and-wave rhythm の発現に重要な役割を果たしている。視床のニューロンは、活動電位の群発を起こす高振幅のT電流スパイクを発現させ、3Hzの棘徐波活動のような視床の発振活動に重要な働きをしている。エトスクシミドは臨床有効濃度でそのT電流を抑制するが、そのことはラットやモルモットから急性的に取り出した視床腹側基底核ニューロンにおける voltage-clamp 法により明らかである。エトスクシミドは、定常状態の不活性化における電位依存性、または不活性化からの回復の時間経過に影響せずに、この電流を減少する。エトスクシミドは臨床有効濃度では持続性の反復発火を抑制しないし、GABA反応を増強しない。T電流の抑制がエトスクシミドの欠神発作抑制のメカニズムであると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 抗痙攣作用

カルジアゾール痙攣と小発作には類似性がみられるが、マウスによる実験では、カルジアゾール注射による痙攣の発現を本薬は著明に遅延、抑制した。しかし、電気痙攣には無効であった。

(1)

2. 臨床脳波像の改善

小発作患者において臨床発作の改善と並行して、異常脳波、特に小発作波形（3c/s spike and wave）の消失、ないしは持続時間の短縮、発現頻度の減少、seizure discharge の短縮などの改善がみられる。

(2)

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

〈参考〉(外国データ)

40~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$

(③)

(2) 最高血中濃度到達時間

〈参考〉(外国データ)

成人：4時間

小児：3~7時間

(④⑤)

(3) 臨床成績で確認された血中濃度

11カ月~16歳5カ月(平均9歳1カ月)のてんかん患児21例にエトスクシミドを連日投与(平均14.38mg/kg/日)した際の平均血中濃度は52.55 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

(⑥)

〈参考〉(外国データ)

・成人における血中濃度

エトスクシミドの体内薬物動態を健康成人男子20例にて検討した。プラセボによる1週間の導入期の後、エトスクシミド500mg/日を10例には1日1回投与、10例には分2にて14日間投与し、続いて750mg/日に増量して10例には1日1回投与、10例には分3にて14日間投与した。1回500mg投与群及び分割投与群の定常状態平均血漿エトスクシミド濃度は、投与10日目で36.1、28.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与12日目で35.3、27.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

また、1回750mg投与群及び分割投与群の定常状態平均血漿エトスクシミド濃度は、投与10日目(初回投与後24日目)で、52.6、43.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与12日目(初回投与後26日目)で49.9、43.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、有意差は認められなかった。

また、消失半減期は、1日1回投与群及び分割投与群でそれぞれ53.9、52.6時間であり、有意差は認められなかった。

(⑦)

・小児における血漿中濃度半減期

6歳11カ月~8歳7カ月の健康な小児5名に、エトスクシミドとして500mg/日を単回経口投与した際、血漿中濃度半減期は約30時間であった。

(⑤)

(4) 中毒域

100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上

(⑧)

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 吸収速度定数

〈参考〉

0.034/min (イヌ、40mg/kg 単回経口投与)

0.012/min (ラット、100mg/kg 単回経口投与) (9)

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

〈参考〉

0.042/hr (イヌ、40mg/kg 単回経口投与)

0.067/hr (ラット、100mg/kg 単回経口投与)

1.15/hr (マウス、200mg/kg 単回経口投与) (9)

(5) クリアランス

〈参考〉 (外国データ)

0.008±0.002L/hr/kg (10)

(6) 分布容積

〈参考〉 (外国データ)

エトスクシミドの体内動態を健康成人男子 12 名にて検討した。エトスクシミド 500mg を 1 日 1 回 21 日間、その後 1000mg を 1 日 1 回 7 日間経口投与した時のみかけの分布容積は 0.619L/kg であった。

(4)

(7) 血漿蛋白結合率

〈参考〉 (外国データ)

ほとんど結合しない (4.6~5.6%)。

(11)

3. 吸収

胃腸管より吸収される

4. 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

〈参考〉 (外国データ)

エトスクシミド 1g 及びプリミドン 500mg を 12 時間毎に 1 日 2 回に分けて服用した母親から出産した新生児の出産直後の臍帯血清中エトスクシミド濃度は 61.9µg/mL であった。

(12)

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉(外国データ)

エトスクシミド 1g 及びプリミドン 500mg を 12 時間毎に 1 日 2 回に分けて服用した母親の出産前の血中エトスクシミド濃度は 40~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、出産後は 60~75 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に増加した。母乳中濃度/血漿中濃度比は 0.94 ± 0.06 (Mean \pm S.D.) であった。新生児の授乳量は 1 日 200~600mL であり、母乳中のエトスクシミドの濃度を 64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ とすると、3.5kg の新生児の 1 日薬物摂取量は 3.6~11.0mg/kg になる。この量では新生児のエトスクシミドによる中毒は生じないと考えられる。 (12)

(4) 髄液への移行性

〈参考〉(外国データ)

長期間治療中の髄液内濃度は、ほとんど血漿中の濃度と同様である。 (9)(13)

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉(外国データ)

薬物の 25% は尿中に未変化体で排泄される。残りは肝ミクロゾーム酵素により代謝される。主な代謝物はヒドロキシエチル誘導体で、投与量の約 40% に当たり、薬理的には不活性で、そのままあるいはグルクロン酸抱合をうけて尿中に排泄される。その他の代謝物として水酸化物もある。 (13)(14)

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

主に CYP3A4 と考えられる。

(10)(15)

〈参考〉(外国データ)

エトスクシミドの代謝に関与するチトクローム P450 (CYP) 分子種を、健康成人男子を用いて *in vivo* で検討した。フェノバルビタール (CYP2C/CYP3A 誘導物質) 又はリファンピシン (CYP3A 誘導物質) にて酵素誘導後、また、喫煙 (CYP1A 誘導物質) 歴 2 年以上の症例に、エトスクシミド 15mg/kg を経口投与した。

エトスクシミドのみかけの経口クリアランスは、コントロール群 0.008L/hr/kg に対し、フェノバルビタール処置群 0.010L/hr/kg と 25.0% の増加、リファンピシン処置群 0.013mg/hr/kg と 62.5% の増加、慢性喫煙者群 0.009L/hr/kg と 12.5% の増加であり、リファンピシン処置群では有意な上昇を示した。エトスクシミドは CYP3A で酸化される基質であると示唆された。 (10)

エトスクシミドの肝代謝に関与するチトクローム P450 (CYP) の分子種を、ヒト肝ミクロソーム CYP 発現系を用いて *in vitro* で検討した。

エトスクシミドの代謝物の生成は、CYP3A4、CYP2E1 発現系で生成され、CYP1A2、CYP2D6 発現系では、検出限界未満、CYP2A6、CYP2C9 発現系では認められなかった。

肝 CYP に占める CYP3A4、CYP2E1 の割合から、エトスクシミドの肝代謝に対する寄与率を算出したところ CYP3A4 の寄与率は、*in vivo* では 90% 以上と考えられた。 (15)

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿及び糞便中

(2) 排泄率

〈参考〉(外国データ)

薬物の23%は尿中に未変化体で排泄される。(健康成人男子20名、500mg/日14日間投与時の14日目の24時間尿中未変化体排泄量より計算) (7)

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

血液透析

〈参考〉(外国データ)

慢性腎不全の患者4名(血清クレアチニン値17.0~21.7mg/dL、クレアチンクリアランス0~5mL/min)に対するエトスクシミドの透析による除去率を検討した。

患者には、血液透析施行の4時間前にエトスクシミド500mgを経口投与し、透析は血液流速250~275mL/min、透析液流速600~650mL/minで4時間施行した。その結果、透析による除去率は平均84.9%であった。 (11)

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（原則禁忌を含む）

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

（解説）

過敏症の既往歴のある患者では、再投与によって重篤な過敏症を引き起こす可能性がある。

2. 重篤な血液障害のある患者

（解説）

本剤の副作用として、再生不良性貧血、白血球減少、好酸球増多等の血液障害が報告されており、血液障害を悪化させることがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 肝障害、腎障害のある患者

（解説）

作用が強くあらわれやすい。

(2) 薬物過敏症の患者

（解説）

薬物過敏症のある患者は、各種アレルゲンに対して感作を受けやすく、過敏症状を発現する可能性がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 混合発作型では、単独投与により大発作の誘発又は増悪を招くことがある。

(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。

(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等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
バルプロ酸ナトリウム	本剤の作用が増強されることがある。	本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。
フェニトイン	フェニトインの作用を増強することがある。	機序不明
カルバマゼピン	本剤の作用が減弱されることがある。	カルバマゼピンがCYP3A4を誘導し、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 2,103 例中、481 例（22.87%）の副作用が報告されている。（再評価結果時）

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) Stevens-Johnson 症候群** Stevens-Johnson Syndrome（発熱、皮膚・粘膜の発疹又は紅斑、壊死性結膜炎等の症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。
- 2) SLE 様症状** SLE 様症状（発熱、紅斑、筋肉痛、関節痛、リンパ節腫脹、胸部痛等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 3) 再生不良性貧血、汎血球減少** 再生不良性貧血、汎血球減少があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}			猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹又は光線過敏症
血液 ^{注2)}	白血球減少、好酸球増多、顆粒球減少		
精神神経系	頭痛、眠気、眩暈、疲労感、多幸感、妄想、運動失調、幻覚		抑うつ、夜驚、焦躁多動、攻撃性
眼 ^{注3)}		羞明	
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢		胃痙攣
その他	しゃっくり		

注1) このような症状があらわれた場合には、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) 定期的に視力検査を行うことが望ましい。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〔副作用及び臨床検査値の変動〕

総症例 2,103 例中、481 例（22.87％）の副作用が報告されている。（再評価結果時）

調査症例数		2,103
発現例数計		481 (22.87%)
副作用名		発現件数 (%)
消化系	胃腸障害 ^{※1}	85 (4.04)
	悪心・嘔吐	72 (3.42)
	食欲不振	57 (2.71)
	腹痛	10 (0.48)
	下痢	6 (0.29)
神経系	頭痛	35 (1.66)
	眠気	26 (1.24)
	精神病症状候	21 (1.00)
	めまい	14 (0.67)
	疲労	13 (0.62)
	ふらふら感	8 (0.38)
	言語障害	8 (0.38)
	活動不活発	5 (0.24)
	発熱・発汗	5 (0.24)
	多幸感	3 (0.14)
	倦怠感	3 (0.14)
その他 ^{※2}	24 (1.14)	
血液系	白血球減少	28 (1.33)
	好酸球增多症	7 (0.33)
	血液異常	2 (0.10)
	白血球増加症	2 (0.10)
	リンパ球増加	2 (0.10)
	単核細胞増加	2 (0.10)
	顆粒細胞減少症	2 (0.10)
	その他 ^{※3}	7 (0.33)
その他	発疹	18 (0.86)
	全身性紅斑性狼瘡	5 (0.24)
	顔面浮腫	2 (0.10)
	その他 ^{※4}	9 (0.43)

(1973年1月集計)

※1：胃部不快感、悪心、嘔吐等

※2：知覚異常、しゃっくり、妄想、幻覚、不眠、運動失調、大発作の増悪・・・各2例、軽頭感、泣き叫び、恐怖感、羞明、パーキンソン、手指振戦、複視、興奮、起立性失神発作、ぼんやり・・・各1例

※3：骨髄萎縮、汎血球減少、形成不全性貧血、リンパ腺腫脹、骨髄形成不全、汎骨髄病、血小板減少・・・各1例

※4：遺尿、皮膚反応、体重減少、流涎、浮腫、背部膿気、顔面蒼白、脾・肝肥大、死亡・・・各1例

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
2. 薬物過敏症の患者には慎重に投与すること。
3. Stevens-Johnson Syndrome（発熱、皮膚・粘膜の発疹又は紅斑、壊死性結膜炎等の症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。
4. 猩紅熱様・麻疹様・中毒様発疹又は光線過敏症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止すること。
5. 確立した試験法はない。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(解説)

胎盤を通過することが報告されており、本剤を妊娠中に投与された患者において、奇形を有する児（口唇裂等）を出産したとの報告がある。また、新生児に離脱症状又は鎮静症状が認められたとの報告がある。 (16)

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。

(解説)

ヒト母乳中に移行することが報告されている。 (16)

〈参考〉(外国のデータ)

妊娠中又は授乳中にエトスクシミドによる治療を受けたてんかんの女性患者 10 名と、その新生児 13 名について検討したところ、新生児／産婦のエトスクシミド血中濃度比は 0.97 ± 0.02 (n=7) であった。新生児の血中濃度半減期は 32～38 時間 (n=3) であった。エトスクシミドを服用している授乳婦における乳汁中／血漿中のエトスクシミド濃度比は 0.86 ± 0.08 (n=12) であった。授乳を受けている新生児の定常状態の血中濃度は、 $15 \sim 40 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、対応する母親の血中濃度は $28 \sim 84 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。また、新生児 2 名に、口唇裂等の奇形が認められた。これらの母親はエトスクシミドとフェノバルビタールあるいはプリミドンの併用投与を受けていた。新生児 4 名に鎮静作用、5 名に離脱症状が認められた。これらの症状のあった新生児 7 名のうち 6 名の母親は、エトスクシミドのほかにフェノバルビタール、プリミドンなど、他の抗てんかん薬による治療を受けていた。 (16)

11. 小児等への投与

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

該当しない

15. 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、自殺念慮及び自殺企図の発現リスクが、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 1000 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 1000 人あたり 2.4 人多いと計算されている。

16. その他

該当しない

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

LD ₅₀ (mg/kg)	
動物種	マウス
投与経路	
経口	2,000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに 50、200mg/kg/日を 14 週間経口投与したところ、体重及び臓器重量に異常は認められず、さらに病理組織的にも異常は認められなかった。

2) 慢性毒性

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

マウスの器官形成期に 60、180、360mg/kg/日を経口投与したところ、母動物に対する影響はみられなかったが、胎児において軽度の催奇形性が観察された。(17)

(4) 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：エピレオプチマル散 50% 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
有効成分：エトスクシミド 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開栓後は湿気を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エピレオプチマル散 50% …… 500g

7. 容器の材質

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン（乾燥剤容器付き）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

商 品 名	会 社 名
ザロンチンシロップ 5%	第一三共＝ファイザー

同 効 薬：

一 般 名	商 品 名	会 社 名
トリメタジオン	ミノアレ散 66.7%	日医工
バルプロ酸ナトリウム	デパケン錠・R錠・細粒・シロップ	協和発酵キリン 等

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年3月22日

承認番号：21900AMX00665000

11. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1975年6月26日

再評価結果：効能・効果の一部変更

表現方法がかわり、定型欠神発作と小型（運動）発作に分類された。なお、ピクノレプシー、小発作累積症、小発作－大発作混合型、小発作－精神運動発作混合型は削除された。

用法・用量の一部変更

成人用量は、「1日450～1000mg」となり、小児用量は「1日150～600mg」となった。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「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。

16. 各種コード

包装	JANコード (メーカーコード：028)	基準番号 (HOT番号)	RSS販売 包装コード	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
500g	4987 028 245131	1006223 01 0102	14987 028 245138	1139 001B 1031	620004946

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

			文献請求番号
① Sorel, L. : Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica,	60,	551 (1960)	EO - 0032
② 平井富雄ら : 精神医学,	7,	142 (1965)	EO - 0001
③ Browne, T. R. et al. : Neurology,	25,	515 (1975)	EO - 0075
④ Buchanan, R. A. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol.,	7,	213 (1973)	EO - 0063
⑤ Buchanan, R. A. et al. : J. Clin. Pharmacol.,	9,	393 (1969)	EO - 0077
⑥ 中村 誠ら : 小児科診療,	42,	1545 (1979)	EO - 0076
⑦ Goulet, J. R. et al. : Clin. Pharmacol. Ther.,	20,	213 (1976)	EO - 0070
⑧ Kutt, H. et al. : Arch. Neurol.,	31,	283 (1974)	EO - 0067
⑨ el Sayed, M. A. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.,	234,	180 (1978)	EO - 0080
⑩ Bachmann, K. A. et al. : Xenobiotica,	23,	307 (1993)	EO - 0079
⑪ Marbury, T. C. et al. : Am. J. Hosp. Pharm.,	38,	1757 (1981)	EO - 0081
⑫ Koup, J. R. et al. : Epilepsia,	19,	535 (1978)	EO - 0078
⑬ グッドマンギルマン薬理書 (第9版)		626 (1999)	EO - 0084
⑭ Preste, P. G. et al. : J. Pharm. Sci.,	63,	467 (1974)	EO - 0071
⑮ Bachmann, K. et al. : Xenobiotica,	33,	265 (2003)	EO - 0089
⑯ Kuhnz, W. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol.,	18,	671 (1984)	EO - 0085
⑰ Sullivan, F. M. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol.,	40,	365 (1977)	EO - 0033

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2012年2月現在、アメリカ、イギリス、フランス、オーストラリア、カナダ等で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

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

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[胎盤を通過することが報告されており、本剤を妊娠中に投与された患者において、奇形を有する児（口唇裂等）を出産したとの報告がある。また、新生児に離脱症状又は鎮静症状が認められたとの報告がある。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。

[ヒト母乳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 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	D

(2012年2月)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉

エピレオプチマル散 50% 配合試験成績一覧

1. 分包時の変化所見

保存条件	量 (g)	保存形態	変化所見
25℃/75%RH 90 日間	1.0	グラシンポリラミネート紙 分包	外観、含量共に変化なし

2. 配合試験成績一覧

配合割合：エピレオプチマル散 50% 1g、配合薬 1g

保存形態：グラシンポリラミネート紙分包

保存条件：25℃/75%RHにて 90 日間保存

測定項目：外観及び含量

薬効 分類 番号	配合薬			変化所見
	製品名	主成分	会社名	
113	ミノアレ散 66.7% (白色の粉末)	トリメタジオン	日医工	30 日後固結傾向 含量変化なし
323	㊦ブドウ糖 (白色の結晶又は結晶性の粉末)	ブドウ糖	-	外観、含量共に変化なし
711	㊦乳糖水和物 (白色の結晶又は粉末)	乳糖	-	30 日後微吸湿 含量変化なし
	㊦トウモロコシデンプン (白色～微黄白色の塊又は粉末)	トウモロコシ デンプン	-	外観、含量共に変化なし
714	㊦白糖 (白色の結晶又は結晶性の粉末)	白糖	-	外観、含量共に変化なし

(2012 年 1 月作成)



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10