

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2013に準拠して作成

抗てんかん剤

日本薬局方ゾニサミド錠

ゾニサミド錠 100mg「アメル」

ゾニサミド散 20%「アメル」

ZONISAMIDE Tab.100mg・Powder 20%「AMEL」

剤形	ゾニサミド錠 100mg「アメル」：フィルムコーティング錠 ゾニサミド散 20%「アメル」：散剤
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	ゾニサミド錠 100mg「アメル」：1錠中、日局ゾニサミド 100mg を含有する。 ゾニサミド散 20%「アメル」：1g 中、日局ゾニサミド 200mg を含有する。
一般名	和名：ゾニサミド 洋名：Zonisamide
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（販売名変更による） ゾニサミド錠 100mg「アメル」：2013年6月27日 ゾニサミド散 20%「アメル」：2013年6月27日 薬価基準収載年月日（販売名変更による） ゾニサミド錠 100mg「アメル」：2013年12月13日 ゾニサミド散 20%「アメル」：2013年12月13日 発売年月日 ゾニサミド錠 100mg「アメル」：2001年7月6日 ゾニサミド散 20%「アメル」：2001年7月6日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2019年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」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 2013」は，平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては，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ある。

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等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があり，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，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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	16
		3. 臨床成績	16
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 一般名	2	2. 薬理作用	18
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	19
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	22
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	22
7. CAS登録番号	3	4. 分布	22
		5. 代謝	23
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	23
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	23
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	24
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	8. 副作用	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	9. 高齢者への投与	27
7. 溶出性	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	28
8. 生物学的試験法	14	11. 小児等への投与	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	13. 過量投与	28
11. 力価	14	14. 適用上の注意	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	14		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15		
14. その他	15		

15. その他の注意	29
16. その他	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

XI. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

XII. 参考資料

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

その他の関連資料	36
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾニサミドは 1974 年、一連の benzisoxazole 系化合物の研究により抗てんかん薬として開発されたが、methanesulfoamide 構造を有し、多くの抗てんかん薬にみられる ureide 構造を含まないという特徴を有しており、我が国では抗てんかん治療薬として 1989 年 6 月に発売された。¹⁾

エクセミド錠 100mg、エクセミド散 20% は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(薬発第 698 号昭和 55 年 5 月 30 日)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 13 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

医療事故防止のため、平成 25 年 6 月に販売名を「エクセミド錠 100mg」、「エクセミド散 20%」から『ゾニサミド錠 100mg 「アメル」』、『ゾニサミド散 20% 「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

なお、ゾニサミド錠 100mg 「アメル」は、日本薬局方 第 17 改正第一追補により、日本薬局方ゾニサミド錠に変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 抗てんかん薬。本剤の作用機序については、まだ完全に解明されてはいないが、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。¹⁾
- (2) 副作用として、眠気、食欲不振、無気力・自発性低下、運動失調等が報告されている。
- (3) 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、急性腎不全、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、幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

ゾニサミド散 20% 「アメル」

(2) 洋名：

ZONISAMIDE Tab.100mg 「AMEL」

ZONISAMIDE Powder 20% 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ゾニサミド」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ゾニサミド(JAN)

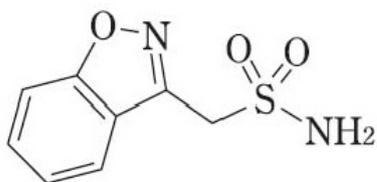
(2) 洋名(命名法)：

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)

1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

Z N S

7. CAS 登録番号

68291-97-4

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：

溶 媒	日局表現
アセトン テトラヒドロフラン	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	極めて溶けにくい

溶解度(37℃) ²⁾ : pH1.2 : 1.41mg/mL、pH4.0 : 1.46mg/mL、pH6.8 : 1.43mg/mL、水 : 1.43mg/mL

(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 ²⁾：

p*K*_a : 9.66

(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 ²⁾

液性(pH) : 0.1mol/L 塩酸溶液、pH7.1 緩衝溶液及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液中でいずれも安定である。

光 : 直射日光 4 日間曝光により、0.1mol/L 塩酸溶液、pH7.1 緩衝溶液及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液中で、それぞれ 1.1%、2%及び 2.2%分解する。

3. 有効成分の確認試験法

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)

4. 有効成分の定量法

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, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
ゾニサミド錠100mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約8.1mm 厚さ：約3.8mm 質量：約185mg	KW095

販売名	剤形	色
ゾニサミド散20%「アメル」	散剤	白色～微黄白色

(2) 製剤の物性 :

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

硬度：58.8N(6.0kg)以上

ゾニサミド散 20% 「アメル」

日局一般試験法 製剤の粒度の試験法 (2)散剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」：1 錠中、日局ゾニサミド 100mg を含有する。

ゾニサミド散 20% 「アメル」：1 g 中、日局ゾニサミド 200mg を含有する。

(2) 添加物 :

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

ゾニサミド散 20%「アメル」

乳糖水和物、エチルセルロース、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸

(3) その他：

該当資料なし

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

(1) 長期保存試験での安定性³⁾：

ゾニサミド錠 100mg「アメル」、散 20%「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装、バラ包装(散はバラ包装のみ)

ゾニサミド錠 100mg「アメル」

1) PTP 包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	10 分 65%以下	24%	25%
	45 分 70%以上	91%	85%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	98.4%	99.3%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2) バラ包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	10 分 65%以下	24%	30%
	45 分 70%以上	91%	92%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	98.4%	99.7%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

ゾニサミド散 20%「アメル」

バラ包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色～微黄白色の散剤	白色の散剤	変化なし
溶出試験	10分 60%以下	49%	52%
	45分 75%以上	90%	93%
定量試験	95.0～105.0%	99.0%	99.2%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

(2) 加速試験での安定性³⁾：

ゾニサミド錠 100mg「アメル」、散 20%「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装(散はバラ包装のみ)

ゾニサミド錠 100mg「アメル」

1)PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	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	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	99.6%	100.1%	100.0%	101.1%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2)バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	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	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	99.6%	99.2%	99.7%	101.1%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

ゾニサミド散 20%「アメル」

バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～微黄白色の散剤	白色の散剤	変化なし	変化なし	変化なし
粒度試験	日局 粒度試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	99.1%	99.3%	99.7%	100.9%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

(3) 無包装下での安定性⁴⁾：

ゾニサミド錠 100mg「アメル」

ゾニサミド錠 100mg「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間
試験条件	温度：40±1℃、75±5%RH 湿度：30±2℃、75±5%RH 光：(曝光量)60 万 lux・hr
包装形態	温度：ポリエチレン瓶(遮光・密栓)、[硬度：ガラス瓶(遮光・密栓)] 湿度：シャーレ(遮光・開放) 光：シャーレ(開放)

1) 温度(ポリエチレン瓶(遮光・密栓)、[硬度のみガラス瓶(遮光・密栓)])

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	—	変化なし
崩壊試験	水 30 分以内	3.8～6.2 分	3.1～6.1 分	—	3.3～6.4 分
硬 度	—	6.2kg	6.5kg	6.3kg	6.7kg
定量試験	95.0～105.0%	99.6%	99.3%	—	99.7%

2) 湿度(シャーレ(遮光・開放))

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	10 分間 65%以下	34.3%	37.8%	43.5%	47.2%
	45 分間 70%以上	87.3%	83.5%	79.5%	86.8%
硬 度	—	6.2kg	6.1kg	6.3kg	6.6kg
定量試験	95.0～105.0%	98.7%	100.9%	101.1%	100.4%

3) 光(シャーレ(開放))

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	10 分間 65%以下	34.3%	42.3%
	45 分間 70%以上	87.3%	83.5%
硬 度	—	6.2kg	5.9kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	98.7%	100.6%

ゾニサミド散 20%「アメル」

ゾニサミド散 20%「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25±1℃、(曝光量)60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

1) 温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色～微黄白色の 散剤	白色の散剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	10 分間 60%以下	40.2%	46.5%	42.0%	45.5%
	45 分間 75%以上	83.8%	86.0%	88.7%	89.2%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.0%	101.8%	99.5%	99.2%

2) 湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色～微黄白色の 散剤	白色の散剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	10 分間 60%以下	40.2%	44.7%	46.5%	52.8%
	45 分間 75%以上	83.8%	85.9%	93.4%	91.9%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.0%	96.3%	99.8%	100.2%

3) 光 (気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色～微黄白色の散剤	白色の散剤	変化なし
溶出試験	10 分間 60%以下	40.2%	38.7%
	45 分間 75%以上	83.8%	83.4%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	102.0%	100.6%

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)

該当資料なし

7. 溶出性⁵⁾

(1) 溶出挙動における類似性

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について (平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ゾニサミド製剤であるゾニサミド錠 100mg「アメル」、散 20%「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方精製水

判定基準：

回転数	試験液	判 定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

品質再評価の実施基準に基づき、ゾニサミド製剤であるゾニサミド錠 100mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

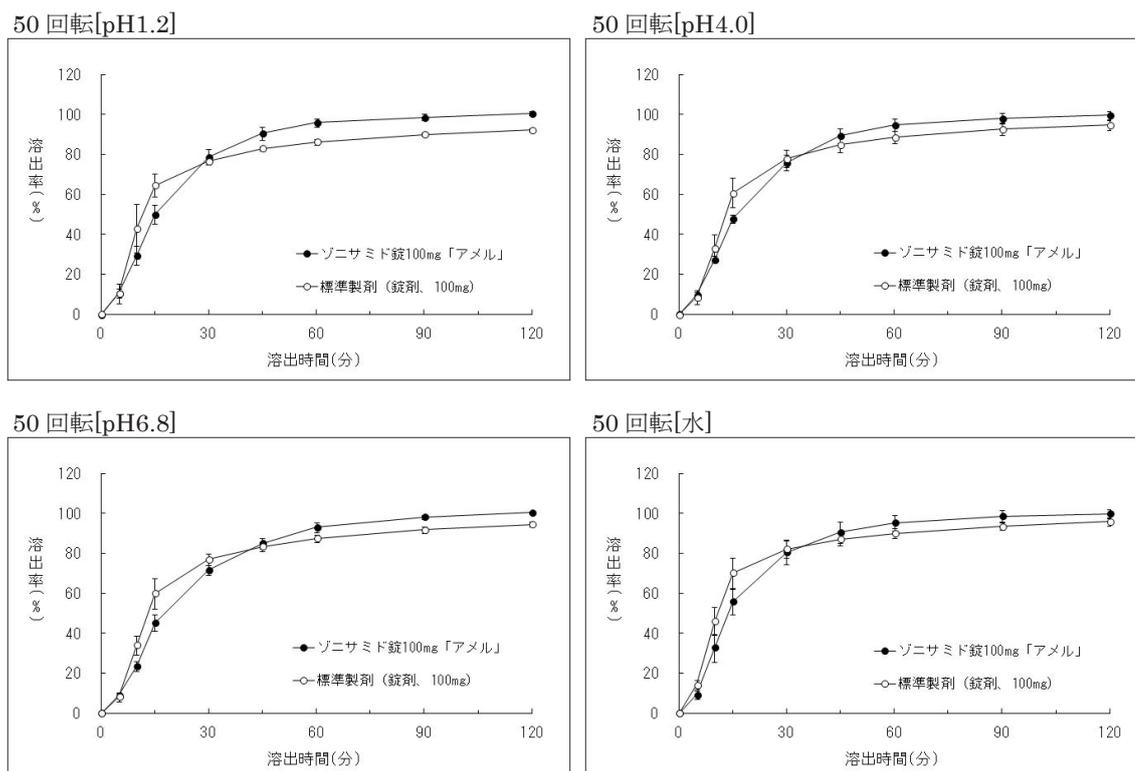


表. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	40%付近	10分	43.0	29.3	適合
			85%付近	60分	86.3	95.9	適合
		pH4.0	40%付近	10分	33.2	27.5	適合
			85%付近	45分	85.1	89.3	適合
		pH6.8	40%付近	10分	34.1	23.6	適合
			85%付近	45分	83.3	85.1	適合
		水	40%付近	10分	46.0	32.7	適合
			85%付近	45分	87.1	90.6	適合

ゾニサミド散 20%「アメル」

品質再評価の実施基準に基づき、ゾニサミド製剤であるゾニサミド散 20%「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

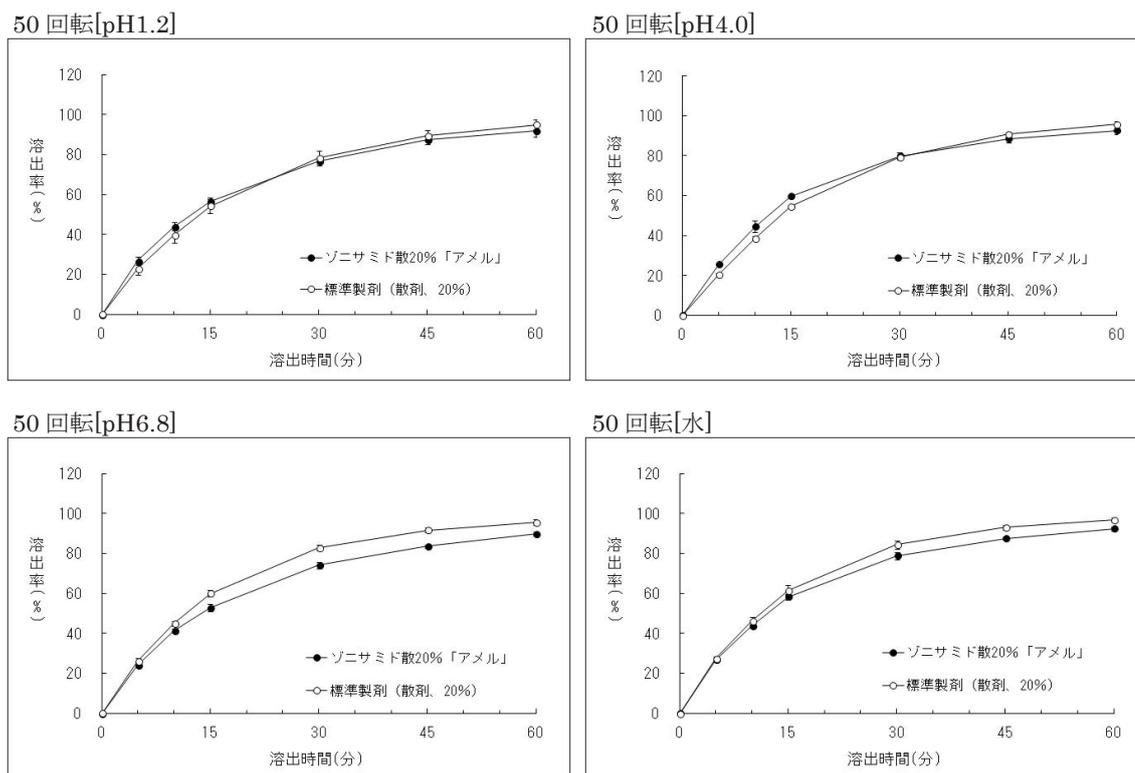


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	40%付近	10分	39.6	43.9	適合
			85%付近	45分	89.4	87.4	適合
		pH4.0	40%付近	10分	38.6	44.5	適合
			85%付近	30分	79.3	79.7	適合
		pH6.8	40%付近	10分	45.0	41.5	適合
			85%付近	30分	82.9	74.1	適合
		水	40%付近	10分	46.4	43.7	適合
			85%付近	30分	84.4	78.9	適合

(2) 溶出規格

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」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。

また、ゾニサミド散 20% 「アメル」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたゾニサミド 200mg/g 散の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
ゾニサミド錠 100mg 「アメル」	100mg	50rpm	水	10分	65%以下
				45分	70%以上
ゾニサミド散 20% 「アメル」	200mg/g	50rpm	水	10分	60%以下
				45分	75%以上

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

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

日本薬局方「ゾニサミド錠」による

紫外可視吸光度測定法

ゾニサミド散 20% 「アメル」

(1) 硫酸銅試液による呈色反応(スルファニルアミド基の確認)

(2) リトマス紙による呈色反応(窒素原子の確認)

(3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

日本薬局方「ゾニサミド錠」による

紫外可視吸光度測定法

ゾニサミド散 20% 「アメル」

液体クロマトグラフィー

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

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. 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

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)：

該当しない

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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

抗てんかん薬。本剤の作用機序については、まだ完全に解明されてはいないが、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾：

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

2.83±2.14 時間(健康成人にゾニサミド錠 100mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

ゾニサミド散 20% 「アメル」

3.50±1.76 時間(健康成人にゾニサミド散 20% 「アメル」を 0.5g 投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾：

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」

ゾニサミド製剤であるゾニサミド錠 100mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ゾニサミド錠 100mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 6 例(1 群 3 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いる。初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とする。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日以上とする。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にゾニサミドとして 100mg 含有するゾニサミド錠 100mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、4、6、8、12、24、48 及び 72 時間後の 10 時点とした。採血量は 1 回につき 10mL とした。
分析法	HPLC 法

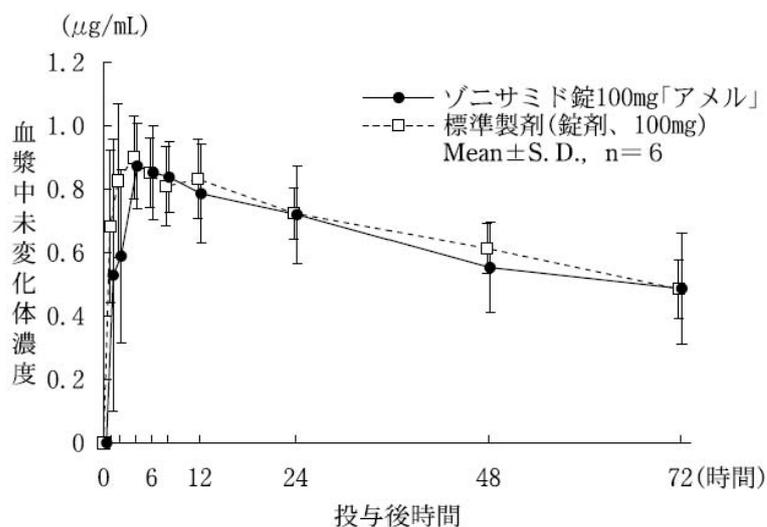
<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ゾニサミド錠 100mg 「アメル」	45.73±9.57	0.92±0.12	2.83±2.14	93.58±47.97
標準製剤 (錠剤、100mg)	48.09±5.66	0.92±0.13	2.67±1.03	96.40±48.92

(Mean±S.D.,n=6)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の差	0.952	0.970
90%信頼区間(%)	$\log(0.8468) \sim \log(1.0429)$	$\log(0.9347) \sim \log(1.0848)$



なお、血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

ゾニサミド散 20% 「アメル」

ゾニサミド製剤であるゾニサミド散 20% 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ゾニサミド散 20% 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 6 例(1 群 3 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いる。初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とする。なお、第 I 期と第 II 期間の休薬期間は 21 日以上とする。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、0.5g 中にゾニサミドとして 100mg 含有するゾニサミド散 20% 「アメル」0.5g 又は標準製剤 0.5g を、150mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、4、6、8、12、24、48 及び 72 時間後の 10 時点とした。採血量は 1 回につき 10mL とした。
分析法	HPLC 法

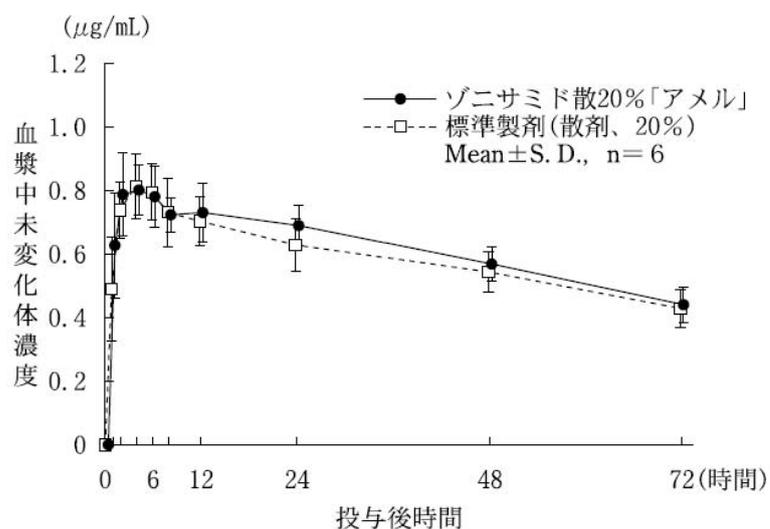
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ゾニサミド散 20% 「アメル」	44.38±4.18	0.95±0.09	3.50±1.76	76.75±17.37
標準製剤 (散剤、20%)	42.17±4.41	0.83±0.07	3.33±1.03	93.28±31.78

(Mean±S.D.,n=6)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の差	1.052	0.986
90%信頼区間(%)	$\log(0.9570) \sim \log(1.1617)$	$\log(0.9278) \sim \log(1.1029)$



なお、血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(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) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(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 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾ :

48.6%

3. 吸 収

該当資料なし

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 :

妊娠中にゾニサミド製剤を投与された患者が奇形(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、妊娠中に当該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。

(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。

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

主に CYP3A で代謝される。

(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¹⁾ :

主として尿中

(2) 排泄率¹⁾ :

投与後 2 時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。

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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(原則禁忌を含む)

【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既往歴のある患者

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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。なお、高齢者、虚弱者の場合は特に注意すること。
- (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など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。
- (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。
- (5) 発汗減少があらわれることがあり、特に夏季に体温の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。〔「重大な副作用」、「小児等への投与」の項参照〕
- (6) 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ので注意すること。〔「重大な副作用」の項参照〕
- (7) 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。〔「その他の注意」の項参照〕

7. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A で代謝される。

(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：

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

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 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)：観察を十分に行い、発熱、紅斑、水疱・びらん、痒痒感、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。
- 2) 過敏症症候群：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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。
- 3) 再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆、血小板減少：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。
- 4) 急性腎障害：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。
- 5) 間質性肺炎：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。
- 6) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 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。
- 7) 横紋筋融解症：観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 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。
- 8) 腎・尿路結石：観察を十分に行い、腎疝痛、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。
- 9) 発汗減少に伴う熱中症：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、体冷却等適切な処置を行うこと。〔「重要な基本的注意」、「小児等への投与」の項参照〕
- 10) 悪性症候群：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。観察を十分に行い、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(CPK) 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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- 11) 幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状：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。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
以下のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感
皮膚	多形紅斑、脱毛
精神神経系	眠気、無気力・自発性低下、精神活動緩慢化、易刺激性・焦躁、記銘・判断力低下、頭痛・頭重、運動失調、眩暈、意識障害、睡眠障害、抑うつ・不安・心気、幻覚・妄想状態、幻視・幻聴、精神病様症状、被害念慮、不随意運動・振戦、感覚異常、しびれ感、構音障害、平衡障害、不機嫌、離人症、行動異常
眼	複視・視覚異常、眼振、眼痛
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、胃痛・腹痛、下痢、流涎、口渇、口内炎、しゃっくり、便秘
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、BUN 上昇、クレアチニン上昇、血尿、結晶尿、頻尿
その他	体重減少、倦怠・脱力感、発汗減少、発熱、胸部圧迫感、免疫グロブリン低下 (IgA、IgG 等)、動悸、喘鳴、乳腺腫脹、抗核抗体の陽性例、血清カルシウム低下、高アンモニア血症、代謝性アシドーシス・尿細管性アシドーシス、味覚異常、ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 γ -GTP 上昇、CK (CPK) 上昇、浮腫

注 1) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- (2) 過敏症(発疹、湿疹、痒痒感)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。

9. 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。〕
なお、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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

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。[妊娠中にゾニサミド製剤を投与された患者が奇形(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、イス、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、妊娠中に当該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) 授乳婦に投与する場合には、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

- (1) 1歳未満の乳児への投与に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]
- (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。「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

処 置 :

特異的解毒剤は知られていないので、胃洗浄、輸液、酸素吸入等適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時 :

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

- (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。
- (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。
- (3) 海外で実施されたゾニサミド製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当該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。
- (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。

16. その他

該当資料なし

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」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 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(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：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)

有効成分：ゾニサミド 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、6ヵ月)の結果、ゾニサミド錠 100mg「アメル」及び散 20%「アメル」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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ゾニサミド錠 100mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、
バラ 1,000錠

ゾニサミド散 20%「アメル」：バラ 500g

7. 容器の材質

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」:

PTP 包装: ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

バラ包装: ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ: 35×88 (mm)

ゾニサミド散 20% 「アメル」:

バラ包装: ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分: エクセグラン錠 100mg、散 20% (大日本住友製薬株式会社)

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

9. 国際誕生年月日

1989年3月31日

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

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」: 2013年6月27日

(旧販売名)エクセミド錠 100mg (2014年9月30日経過措置期間終了): 2001年3月15日

ゾニサミド散 20% 「アメル」: 2013年6月27日

(旧販売名)エクセミド散 20% (2014年9月30日経過措置期間終了): 2001年3月15日

承認番号

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」: 22500AMX01016

ゾニサミド散 20% 「アメル」: 22500AMX01008

11. 薬価基準収載年月日

ゾニサミド錠 100mg 「アメル」: 2013年12月13日

(旧販売名)エクセミド錠 100mg (2014年9月30日経過措置期間終了): 2001年7月6日

ゾニサミド散 20% 「アメル」: 2013年12月13日

(旧販売名)エクセミド散 20% (2014年9月30日経過措置期間終了): 2001年7月6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

該当しない

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ゾニサミド錠 100mg 「アメル」	113909901	1139005F1040	621390901
ゾニサミド散 20% 「アメル」	113908201	1139005B1056	621390801

17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方第一追補解説書, 廣川書店, C-91 (2017)
- 2) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし