

日本標準商品分類番号

871139

2019年6月改訂（第2版）

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 EX「KO」

Zonisamide Tablets 100mg EX「KO」

剤形	白色のフィルムコーティング錠	
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意：医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	1錠中 日局 ゾニサミド100mg	
一般名	和名：ゾニサミド 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	2019年2月15日
	薬価基準収載年月日	2019年6月14日
	発売年月日	2019年6月25日
開発・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、その他当社休業日を除く） ホームページ URL： https://ssl.kotobuki-pharm.co.jp/	

本IFは2019年2月作成（第1版）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.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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬品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 月に日病薬医薬品情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

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。この変更にあわせて、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式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、添付文書で赤字・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。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1
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	2
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	3
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.....	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形.....	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状.....	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等.....	4
2. 製剤の組成.....	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量.....	4

(2) 添加物.....	4
(3) その他.....	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	4
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	5
7. 溶出性.....	5
8. 生物学的試験法.....	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	5
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	5
11. 力価.....	5
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	5
14. その他.....	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果.....	6
2. 用法及び用量.....	6
3. 臨床成績.....	6
(1) 臨床データパッケージ.....	6
(2) 臨床効果.....	6
(3) 臨床薬理試験.....	6
(4) 探索的試験.....	6
(5) 検証的試験.....	6
1) 無作為化並行用量反応試験.....	6
2) 比較試験.....	6
3) 安全性試験.....	6
4) 患者・病態別試験.....	6
(6) 治療的使用.....	6
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）..	6
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.....	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	7
2. 薬理作用.....	7
(1) 作用部位・作用機序.....	7
(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	7
(3) 作用発現時間・持続時間.....	7
VII. 薬物動態に関する項目	8
1. 血中濃度の推移・測定法.....	8
(1) 治療上有効な血中濃度.....	8

(2) 最高血中濃度到達時間.....	8
(3) 臨床試験で確認された血中濃度.....	8
(4) 中毒域.....	8
(5) 食事・併用薬の影響.....	8
(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.....	8
2. 薬物速度論的パラメータ.....	9
(1) 解析方法.....	9
(2) 吸収速度定数.....	9
(3) バイオアベイラビリティ.....	9
(4) 消失速度定数.....	9
(5) クリアランス.....	9
(6) 分布容積.....	9
(7) 血漿蛋白結合率.....	9
3. 吸収.....	9
4. 分布.....	9
(1) 血液－脳関門通過性.....	9
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	9
(3) 乳汁への移行性.....	9
(4) 髄液への移行性.....	9
(5) その他の組織への移行性.....	9
5. 代謝.....	9
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	9
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	9
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	9
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	9
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	9
6. 排泄.....	9
(1) 排泄部位及び経路.....	9
(2) 排泄率.....	9
(3) 排泄速度.....	9
7. トランスポーターに関する情報.....	9
8. 透析等による除去率.....	9
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	10
1. 警告内容とその理由.....	10
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	10
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	10
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	10
5. 慎重投与内容とその理由.....	10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	10

7. 相互作用	10
(1) 併用禁忌とその理由	10
(2) 併用注意とその理由	10
8. 副作用	11
(1) 副作用の概要	11
(2) 重大な副作用と初期症状	11
(3) その他の副作用	12
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	12
(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	12
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	13
9. 高齢者への投与	13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
11. 小児等への投与	13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
13. 過量投与	13
14. 適用上の注意	13
15. その他の注意	13
16. その他	13
IX. 非臨床試験に関する項目	14
1. 薬理試験	14
(1) 薬効薬理試験	14
(2) 副次的薬理試験	14
(3) 安定性薬理試験	14
(4) その他の薬理試験	14
2. 毒性試験	14
(1) 単回投与毒性試験	14
(2) 反復投与毒性試験	14
(3) 生殖発生毒性試験	14
(4) その他の特殊毒性	14
X. 管理的事項に関する項目	15
1. 規制区分	15
2. 有効期間又は使用期限	15
3. 貯法・保存条件	15
4. 薬剤取扱い上の注意点	15
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	15
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて	15
(3) 調剤時の留意点について	15
5. 承認条件等	15
6. 包装	15

7. 容器の材質.....	15
8. 同一成分・同効薬.....	15
9. 国際誕生年月日	15
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
11. 薬価基準収載年月日	15
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	15
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	15
14. 再審査期間.....	15
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	15
16. 各種コード.....	16
17. 保険給付上の注意.....	16
X I. 文献.....	17
1. 引用文献	17
2. その他の参考文献.....	17
X II. 参考資料	18
1. 主な外国での発売状況	18
2. 海外における臨床支援情報	18
X III. 備考.....	19
その他の関連資料.....	19

I. 概要に関する項目

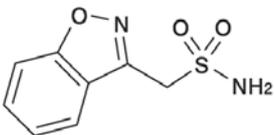
1. 開発の経緯

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」は、寿製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、2019年2月15日に製造販売承認を取得し、2019年6月14日に薬価基準収載された製品である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ゾニサミドは、他社が行った薬効薬理試験により顕著な抗けいれん作用が示されており、抗けいれん作用機序として、発作活動の伝播過程の遮断、てんかん原性焦点の抑制が示唆されている。
- (2) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）、過敏症症候群、再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆、血小板減少、急性腎不全、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、悪性症候群及び幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ゾニサミド錠 100mg EX 「KO」
(2) 洋名	Zonisamide Tablets 100mg EX 「KO」
(3) 名称の由来	通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。 また、エクセグラン (EXCEGRAN) 錠の後発品であることより、「EX」とした。
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 : C ₈ H ₈ N ₂ O ₃ S 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	特になし
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	アセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。
(3) 吸湿性	吸湿性はない。
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	融点 : 164～168℃
(5) 酸塩基解離定数	pKa=9.66 (25℃)
(6) 分配係数	1.04 (クロロホルム/水系溶媒、pH7.04,室温)
(7) その他の主な示性値	吸光度 (濃度 1w/v%、層長 1cm、284nm) : 174～179 (乾燥後、3mg、メタノール、100mL)
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「ゾニサミド」による。
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「ゾニサミド」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

色・剤形	白色のフィルムコーティング錠		
	表面	裏面	側面
外形			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約 8	約 3.6	約 183

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

KO78

(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

1 錠中 日局 ゾニサミド 100mg

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン

(3) その他

特になし

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) 安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ゾニサミド錠 100mg EX「KO」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	保存条件	保存期間	結果
PTP/アルミピロー包装	40℃、75%RH	6 ヶ月	変化なし
ポリエチレン瓶包装	40℃、75%RH	6 ヶ月	変化なし

(2) 無包装状態での安定性試験⁵⁾

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

	保存形態	保存条件	保存期間	結果
温度	遮光、気密容器	40℃	3 ヶ月	変化なし
湿度	遮光、開放容器	25℃、75%RH	3 ヶ月	変化なし
光	密閉容器	120 万 Lux・hr 及び 200 W・hr/m ² 、25℃		変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性	該当資料なし
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 ²⁾	ゾニサミド錠 100mg EX「KO」は、日本薬局方医薬品各条に定められたゾニサミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。
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) 硫酸銅（Ⅱ）試液による呈色反応（青色） (2) 酢酸鉛紙による呈色反応（黒色） (3) 日局 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	日局 紫外可視吸光度測定法
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	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>部分てんかんおよび全般てんかんの下記発作型</p> <p>部分発作</p> <p>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〕</p> <p>複雑部分発作〔精神運動発作、焦点発作〕</p> <p>二次性全般化強直間代けいれん〔強直間代発作（大発作）〕</p> <p>全般発作</p> <p>強直間代発作〔強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）〕</p> <p>強直発作〔全般けいれん発作〕</p> <p>非定型欠神発作〔異型小発作〕</p> <p>混合発作〔混合発作〕</p>
2. 用法及び用量	<p>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。</p> <p>なお、最高1日量は600mgまでとする。</p> <p>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。</p> <p>なお、最高1日量は12mg/kgまでとする。</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(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	該当資料なし

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	フェニトイン、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン、フェノバルビタール、クロナゼパム等
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ³⁾	作用部位：脳内神経伝達部位 作用機序：ゾニサミドは T 型の Ca^{2+} 電流を抑制する。さらに、ゾニサミドは脊髄ニューロンの持続性の反復発火を、電位依存性の Na^{+} チャネルの不活性化の状態を延長することにより抑制する。ゾニサミドは最大電撃ショックによる強直性の後肢伸展を抑制し、キンドリングモデルで部分発作と二次性の全般性発作を抑制する。
(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

投与後約 2.2 時間

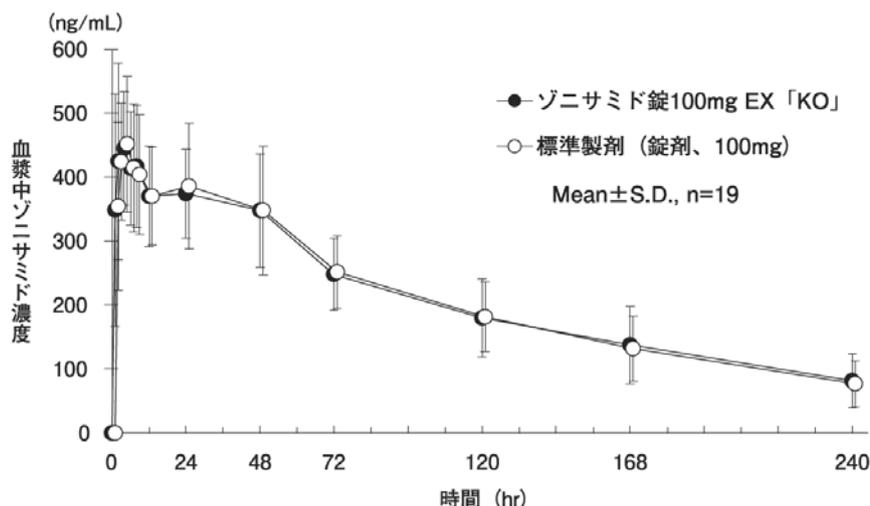
(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁾

<生物学的同等性>

ゾニサミド錠 100mg EX「KO」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ゾニサミドとして 100mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUCt、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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ゾニサミド錠 100mg EX「KO」	50751±13271	479±94	2.2±1.2	104.2±37.5
標準製剤 (錠剤、100mg)	50622±13336	471±109	6.0±10.3	97.7±25.0

(Mean±S.D., n=19)



(4) 中毒域

該当資料なし

(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) 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	該当資料なし
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	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	〔「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕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
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	チトクローム P450 分子種：主として CYP3A
(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	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(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）	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【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</p> </div>						
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	<p>（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。〕</p>						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。</p> <p>(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。</p> <p>(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〕</p> <p>(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〕</p> <p>(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〕</p>						
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	<p>本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A で代謝される。 （併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。					

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

(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、体冷却など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

次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、掻痒感
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・焦燥、記憶・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	該当しない
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) 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	該当しない
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、酸素吸入など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。 (4) 他社が実施した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	該当しない

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) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安定性薬理試験	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	3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）
3. 貯法・保存条件	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	該当しない
（2）薬剤交付時の取り扱いについて	〔「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意〕の項参照
（3）調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	（PTP）100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50） （バラ）500錠
7. 容器の材質	（PTP）PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔 内装：セロファン、アルミニウム箔、ポリエチレン 外箱：紙 （バラ）瓶：ポリエチレン 外箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：エクセグラン錠 100mg、エクセグラン散 20%（大日本住友製薬） 同効薬：フェニトイン、バルプロ酸、カルバマゼピン、フェノバルビタール、クロナゼパム等
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：2019年2月15日 製造販売承認番号：23100AMX00234000
11. 薬価基準収載年月日	2019年6月14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. 投与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日付け）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

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード : 1139005F1058

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 寿製薬株式会社社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 寿製薬株式会社社内資料：溶出試験
- 3) 高折修二，他監訳．グッドマン・ギルマン薬理書（上）．第 12 版．廣川書店；2013. p.762-763.
- 4) 寿製薬株式会社社内資料：安定性試験
- 5) 寿製薬株式会社社内資料：無包装状態での安定性試験

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

- | | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | なし |
| 2. 海外における臨床支援情報 | なし |

XⅢ. 備考

その他の関連資料

なし

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