

# 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

プリミドン錠 250mg 「日医工」

プリミドン細粒 99.5% 「日医工」

PRIMIDONE

剤形	素錠，細粒剤
製剤の規制区分	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	錠 250mg：1錠中プリミドン 250mg を含有する。 細粒 99.5%：1g 中プリミドン 995mg を含有する。
一般名	和名：プリミドン 洋名：Primidone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2004年 1月 8日 薬価基準収載：2011年 3月 1日 販売年月日：2011年 4月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2017年3月改訂（第3版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<http://www.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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	12
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	12
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	13
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	13
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	13
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	14
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	14
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	14
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	15
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	15
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	15
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ....	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ....	3	1. 警告内容とその理由 .....	16
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .	16
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	16
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	18
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	19
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5	9. 高齢者への投与 .....	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ....	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	23
7. 溶出性 .....	5	11. 小児等への投与 .....	23
8. 生物学的試験法 .....	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	13. 過量投与 .....	23
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	14. 適用上の注意 .....	24
11. 力価 .....	8	15. その他の注意 .....	24
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	16. その他 .....	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	8	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	25
14. その他 .....	8	1. 薬理試験 .....	25
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	9	2. 毒性試験 .....	26
1. 効能又は効果 .....	9	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	27
2. 用法及び用量 .....	9	1. 規制区分 .....	27
3. 臨床成績 .....	10		

2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
<b>X I. 文献</b>	<b>29</b>
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	30
<b>X II. 参考資料</b>	<b>31</b>
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
<b>X III. 備考</b>	<b>32</b>

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プリミドンは1949年、ICI社（英国）により開発された抗てんかん剤で、化学構造のうえではフェノバルビタールの還元型に相当する。

国内では、1956年1月に「マイソリン」の販売名で錠と末の剤形として販売開始され、1981年11月には「マイソリン細粒」の販売が開始された。

本剤は、医療事故防止対策に基づいて、2004年7月に販売名を「マイソリン錠」から「プリミドン錠250mg大日本」、 「マイソリン細粒」から「プリミドン細粒99.5%大日本」に変更した。

2011年3月1日、大日本住友製薬株式会社から製造販売承認を日医工株式会社に承継し、その際に、「プリミドン錠250mg大日本」から「プリミドン錠250mg「日医工」」、 「プリミドン細粒99.5%大日本」から「プリミドン細粒99.5%「日医工」」に屋号を変更して販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はプリミドンを有効成分とする抗てんかん剤である。
- (2) バラ包装のボトルはキャップに貼付可能な副片ラベル付きである。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、再生不良性貧血、依存性、類薬による重大な副作用として、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、剥脱性皮膚炎が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

プリミドン錠 250mg 「日医工」

プリミドン細粒 99.5% 「日医工」

#### (2) 洋名

PRIMIDONE

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

プリミドン (JAN)

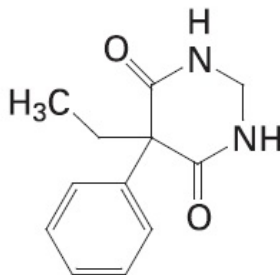
#### (2) 洋名 (命名法)

Primidone (JAN)

#### (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<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

分子量 : 218.25

### 5. 化学名 (命名法)

5-Ethyl-5-phenyl-2,3-dihydropyrimidine-4,6 (1*H*,5*H*)-dione (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : PRM

### 7. CAS 登録番号

125-33-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末又は粒で、においはなく、味は僅かに苦い。

##### (2) 溶解性

*N, N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ピリジンにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

吸湿性は認められない (30℃, 40~100%RH)

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 279~284℃

##### (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

飽和水溶液の pH は 5.6~6.0

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温 2 年の長期保存試験で性状, 含量に変化は認められなかった。

#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (1) 硫酸による加水分解

本品を薄めた硫酸と加熱するとき, ホルムアルデヒド臭を發する。

##### (2) リトマス紙反応

本品に無水炭酸ナトリウムを混ぜ, 加熱するとき, 發生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

#### 4. 有効成分の定量法

吸光度測定法




試料溶液及び標準溶液につき吸光度を測定する。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(g)	直径(mm)	厚さ(mm)	
プリミドン錠 250mg 「日医工」	白色の割線入り 素錠	 0.28	 9.5	 4.6	本体： <b>n</b> 525 包装： <b>(n)</b> 525
プリミドン細粒 99.5% 「日医工」	白色の細粒剤	-			-

#### (2) 製剤の物性

プリミドン錠 250mg 「日医工」 崩壊試験：10 分以内

プリミドン細粒 99.5% 「日医工」

[粒度分布] 18号篩 (850 $\mu$ m) に残留：0%  
30号篩 (500 $\mu$ m) に残留：0.2~0.3%  
42号篩 (355 $\mu$ m) に残留：58.7~64.9%  
60号篩 (250 $\mu$ m) に残留：18.5~25.0%  
100号篩 (150 $\mu$ m) に残留：3.6~7.0%  
200号篩 ( 75 $\mu$ m) に残留：3.2~3.6%  
200号篩 ( 75 $\mu$ m) を通過：1.8~7.1%

#### (3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

#### (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

プリミドン錠 250mg 「日医工」 : 1錠中プリミドン 250mg 含有

プリミドン細粒 99.5% 「日医工」 : 1g 中プリミドン 995mg 含有

#### (2) 添加物

プリミドン錠 250mg 「日医工」	カルメロースカルシウム, ポビドン, ゼラチン, ステアリン酸 マグネシウム, ステアリン酸
プリミドン細粒 99.5% 「日医工」	ヒドロキシプロピルセルロース

#### (3) その他

該当記載事項なし

### 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

製剤	試験	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果	
錠	苛酷試験	温度	40℃	無色ガラス瓶 (密栓)	6 カ月	性状 含量 TLC 崩壊試験	変化なし
		温度	50℃		3 カ月		
	湿度	40℃・80%RH	無色ガラス瓶 (開栓)	1 カ月	変化なし		
	光	キセノンランプ (2.5kw)	両面ポリエチレン フィルムヒートシール	10 時間	変化なし		
細粒	苛酷試験	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	6 カ月	性状 含量 TLC	変化なし
		湿度	30℃・75%RH	ガラス瓶 (開栓)	3 カ月		変化なし
		光	キセノンランプ (2.5kw)	無色透明 ポリエチレン袋	20 時間		変化なし
	長期保存 試験	室温	ポリ袋・缶 ポリ瓶・紙箱	3 年	性状 含量	変化なし	

#### 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）

プリミドン細粒 99.5% 「日医工」 配合変化資料：巻末資料参照

#### 7. 溶出性

##### (1) 溶出規格

<プリミドン錠 250mg 「日医工」>

プリミドン錠 250mg 「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたプリミドン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15 分	80%以上

<プリミドン細粒 99.5% 「日医工」>

プリミドン細粒 99.5% 「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたプリミドン細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、75rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
995mg/g	15 分	50%以下
	90 分	70%以上

## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<プリミドン錠 250mg 「日医工」>

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

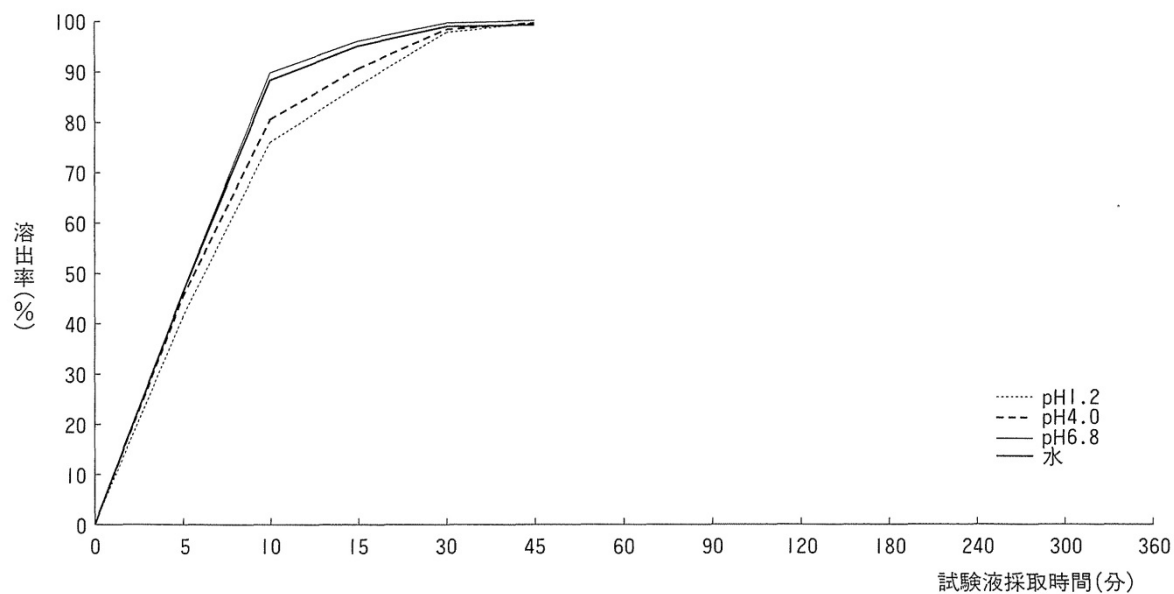
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。

プリミドン錠 250mg 「日医工」は品質再評価における「プリミドン錠 (250mg)」の標準製剤である。

(溶出曲線)



<プリミドン細粒 99.5%「日医工」>

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

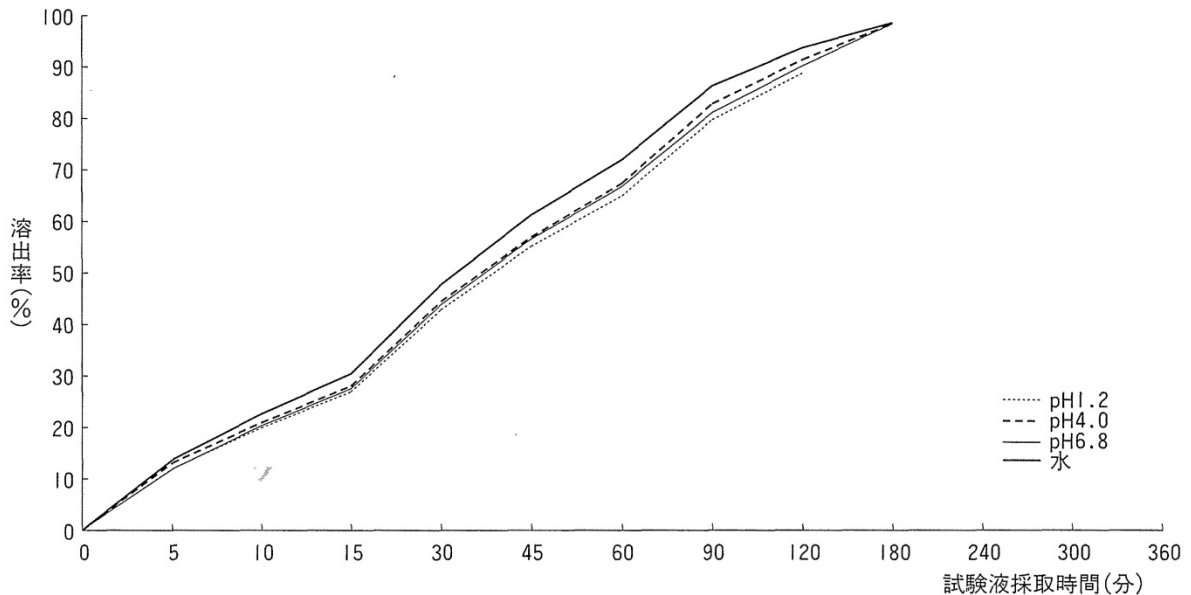
回転数及び試験液：75rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。

プリミドン細粒 99.5%「日医工」は品質再評価における「プリミドン細粒 (995mg/g)」の標準製剤である。

(溶出曲線)



## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) 融点測定

本品を粉末とし、エタノールを加え煮沸し、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、乾燥するとき、その融点は 279~284℃である。

### (2) 硫酸による加水分解

(1) の残留物を薄めた硫酸と加熱するとき、ホルムアルデヒド臭を発する。

### (3) リトマス紙反応

(1) の残留物に無水炭酸ナトリウムを混ぜ、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「窒素定量法」に準じて試験を実施する。

## 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

該当しない

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

てんかんのけいれん発作

強直間代発作（全般けいれん発作，大発作）

焦点発作（ジャクソン型発作を含む）

精神運動発作

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

プリミドンとして，通常成人は治療初期3日間は1日0.25gを就寝前に経口投与する。

以後3日間毎に0.25gずつ増量して，症状によっては発作の消長を考慮して，1日量1.5gまで漸増し，2～3回に分割経口投与する。なお，必要によっては1日量2.0gまで増量することができる。

小児に対しては，治療初期3日間は1日0.125gを就寝前に経口投与する。以後3～4日間毎に0.125gずつ増量して，次の標準投与量まで漸増し2～3回に分割経口投与する。

2歳まで 0.25 ～ 0.50g

3～5歳まで 0.50 ～ 0.75g

6～15歳まで 0.75 ～ 1.00g

症状によっては発作の消長を考慮して，さらに増量してもよい。

### 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

プリミドンの臨床報告（発作型別の効果を明記してあるもの）を，国内文献と外国文献に分けて有効率を算出した。

集計に際しては，発作完全消失あるいは著効・有効・やや有効（発作数が100～25%減少ないしは発作が軽減されたもの）と記載されているものをプリミドン有効症例として扱った。

	国内		外国		総合計	有効率(%)
	計	有効率(%)	計	有効率(%)		
発作例数	312		2,386		2,698	
痙攣発作群	148/180	82.2	967/1455	66.5	1115/1635	68.2
大発作	82/98	83.7	854/1185	72.1	936/1283	73.0
焦点発作	0/1	0	74/148	50.0	74/149	49.7
ジャクソン型発作	2/2	100.0	12/14	85.7	14/16	87.5
頓挫型発作	3/3	100.0	27/108	25.0	30/111	27.0
その他	61/76	80.3	—	—	61/76	80.3
精神運動発作群	39/53	73.6	176/310	56.8	215/363	59.2
精神運動発作	39/51	76.5	176/310	56.8	215/361	59.6
精神発作	0/2	0	—	—	0/2	0
小発作群	20/38	52.6	83/224	37.1	103/262	39.3
欠神発作	11/14	78.6	7/19	36.8	18/33	54.5
ミオクロニー発作	6/7	85.7	19/43	44.2	25/50	50.0
失立発作	0/3	0	9/10	90.0	9/13	69.2
分類不群	3/13	23.1	48/152	31.6	51/165	30.9
その他	0/1	0	—	—	0/1	0
自立神経発作	—	—	1/2	50.0	1/2	50.0
その他の発作	2/17	11.8	6/15	40.0	8/32	25.0
混合型発作	15/24	62.5	295/380	77.6	310/404	76.7
大発作+小発作	10/13	76.9	97/114	85.1	107/127	84.3
大発作+精神運動発作	5/10	50.0	90/105	85.7	95/115	82.6
その他の混合型発作	0/1	0	108/161	67.1	108/162	66.7
有効例数/判定例数	159/226	70.4	1732/2635	65.7	1891/2861	66.1
総例数	304		2,799		3,103	

(再評価申請資料)

#### (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**

該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：中枢であると考えられる。

作用機序：種々の推測がされているが、その本態は現在のところ十分に解明されていない。

プリミドンは、一部体内で酸化を受けてフェノバルビタールとフェニルエチルマロンアミドに変化するが、この二つの代謝物も抗けいれん作用を有する<sup>1, 2)</sup>

ことから、プリミドンの臨床効果には代謝物の作用も寄与していると考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

プリミドンはフェノバルビタールに類似した抗けいれん作用を示す。マウスおよびラットを用いた実験で、最大電撃けいれんの抑制、電撃けいれん閾値の上昇、ペンテトラゾールけいれんの抑制等の抗けいれん作用を示す<sup>3, 4)</sup>が、最大電撃けいれん抑制作用が強いのが特徴で、この作用についてはフェノバルビタールやフェニトインよりもすぐれている<sup>4)</sup>。

表 最大電撃けいれん抑制作用（ラット）

Anticonvulsant	Oral Dose mg/kg	No. of Rats in a Group of 10 in which the Tonic Extensor Component was Abolished						Total*
		Hours After Dosing						
		1	3	6	24	48	72	
Primidone	500	6	10	10	10	10	1	10/10
	200	7	10	10	9	1	-	10/10
	100	5	10	10	5	0	-	10/10
	50	3	9	10	4	-	-	10/10
	20	1	9	10	1	0	-	10/10
	10	1	8	10	0	-	-	10/10
	10	2	7	8	1	-	-	9/10
	5	1	6	5	0	-	-	7/10
Phenobarbital	20	5	10	10	1	-	-	10/10
	10	3	5	8	1	-	-	8/10
	10	1	6	3	0	-	-	6/10
	5	0	0	2	0	-	-	2/10
Phenytoin	200	9	10	10	2	-	-	10/10
	100	9	10	10	0	-	-	10/10
	50	4	5	4	1	-	-	7/10

※：The last column includes all rats which did not exhibit the tonic extensor component at one or more of the test times

#### (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

てんかんの重症度や症例によって違いはあるが、一般にプリミドンは $3\sim 12\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>5)</sup>が、フェノバルビタールは $10\sim 30\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>6)</sup>が目安として示されている。また、プリミドンについては $5\sim 15\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>7)</sup>、フェノバルビタールについては $15\sim 25\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>8)</sup>、 $10\sim 40\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>7)</sup>とする報告もある。

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「VII - 1(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

空腹時プリミドン600mg単回投与時 (健康成人, 3例)<sup>9)</sup>

	Tmax (hr)	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	t1/2 (hr)
プリミドン	12 $\pm$ 0	8.99 $\pm$ 1.18	19.4 $\pm$ 2.2
フェノバルビタール	52 $\pm$ 11	0.30 $\pm$ 0.05	125 $\pm$ 20
フェニルエチルマロンアミド	36 $\pm$ 0	0.35 $\pm$ 0.06	26.5 $\pm$ 1.0

(Mean $\pm$ S.E., n = 3)

#### (4) 中毒域

$15\mu\text{g}/\text{mL}$  以上<sup>10)</sup>

#### (5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7.相互作用」の項参照)

#### (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

1 - コンパートメントモデル<sup>9)</sup>

#### (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

CL =  $0.78\pm 0.62$  mL/kg/min. [外国データ]<sup>11)</sup>

#### (6) 分布容積

Vd =  $0.8$ L/kg [外国データ]<sup>11)</sup>

#### (7) 血漿蛋白結合率

約 20%<sup>12)</sup>

### 3. 吸収

吸収部位：消化管

吸収率：約60～80%（外国データ）<sup>13)</sup>

プリミドンは代謝物への変化が徐々に進行するので、血中濃度測定値より吸収率を正確に知ることはかなりむずかしい。

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

<参考><sup>14)</sup>

ラットにプリミドン投与後の肝、血漿、脳内におけるプリミドン、フェノバルビタール濃度を測定した報告では、肝と脳において組織と血漿中濃度に相関関係が認められた。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

出産時の婦人10人にプリミドン250mgを投与したときの母体の血中濃度は0.3～7.2 $\mu\text{g/mL}$ で、その臍帯血中濃度は0～8.3 $\mu\text{g/mL}$ である（外国データ）<sup>15)</sup>。また、母体血清中濃度が4.8, 5.5 $\mu\text{g/mL}$ のとき、新生児の血清中濃度はそれぞれ5.4, 5.5 $\mu\text{g/mL}$ であり、母体に対する比はそれぞれ112.5%, 100.0%（母体血清中濃度を100とする）である<sup>16)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

母乳中濃度が母体血清中濃度の約80%であったとの報告がある<sup>17)</sup>。

#### (4) 髄液への移行性

髄液/血清中濃度比が  $0.94 \pm 0.04$  であるとの報告がある<sup>18)</sup>。

#### (5) その他の組織への移行性

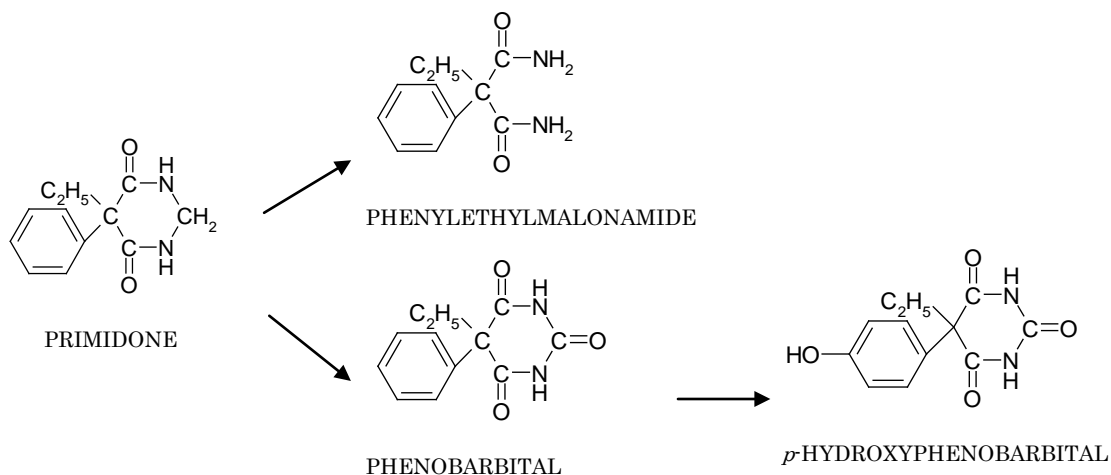
「VII - 4(1)血液 - 脳関門通過性」の項参照

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位および代謝経路：主として肝臓で一部が酸化を受けてフェノバルビタールとフェニルエチルマロンアミドになる<sup>1, 2)</sup>。

代謝率：個体差が大きい<sup>19)</sup>が、服用したプリミドンの15%がフェノバルビタールに変化するとの報告（外国データ）<sup>20)</sup>がある。



**(2) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種**

該当資料なし

**(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**

プリミドンの主代謝物であるフェノバルビタールおよびフェニルエチルマロンアミドは薬理活性を有する<sup>1, 2)</sup>。

**(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**

主として尿中

**(2) 排泄率**

<参考><sup>21)</sup>

投与後81時間における尿中排泄率はプリミドンとして20%、フェノバルビタールとして4%、フェニルエチルマロンアミドとして48%であった (ウサギ, 400mg/kg単回投与)。

**(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**

血液透析を4時間受けている慢性腎不全患者4人で、透析2時間前にプリミドン250mgまたは500mgを1回投与した時、血漿クリアランスは97.7mL/分、半減期は5.1時間であった<sup>22)</sup>。

## 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

該当記載事項なし

### 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）】

- (1) 本剤の成分またはバルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者
- (2) 急性間欠性ポルフィリン症の患者 [ポルフィリン合成が増加し、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

- (1) 過敏症の発現はアレルギー反応に基づくもののほか、個体の素質に負うところが多いといわれている。過敏症の既往歴のある患者への原因薬剤の再投与は、より強い過敏症を引き起こすこともあるという。このため、他の薬剤と同様、本剤および他のバルビツール酸系化合物（フェノバルビタール、メタルビタール、メホバルビタール等）で過敏症の既往歴のある患者には禁忌である。
- (2) バルビツール酸系化合物は肝臓でのポルフィリンの前駆物質であるALA（ $\delta$ -amino levulinic acid）およびポルホビリノーゲンの生合成を促進するため、特に肝性のポルフィリン症である急性間欠性ポルフィリン症の患者では仙痛および精神神経症状など急性症状を誘発することがある。このため、このような患者への投与は禁忌である。

### 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

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (2) 虚弱者、呼吸機能の低下している患者 [呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- (3) 頭部外傷後遺症または進行した動脈硬化症のある患者 [本剤の作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (4) 心障害のある患者 [血圧低下や心拍数減少を起こすおそれがある。]
- (5) 肝障害、腎障害のある患者 [これらの症状の悪化、また、血中濃度上昇のおそれがある。]
- (6) 薬物過敏症の患者
- (7) 甲状腺機能低下症の患者 [甲状腺機能の異常をきたすおそれがある。]

(解説)

- (1), (2) バルビツール酸系化合物は延髄の呼吸中枢を直接抑制するが、この作用は通常の抗てんかん薬や睡眠薬として用いられる量で軽度である。呼吸抑制の程度は投与量に関係するが、特に高齢者、虚弱者、呼吸機能の低下している患者では呼吸抑制があらわれやすいため注意が必要である。
- (3) バルビツール酸系化合物は中枢抑制作用を有しており、特に頭部外傷後遺症および進行した動脈硬化症のある患者では、中枢抑制作用があらわれやすいため注意が必要である。
- (4) バルビツール酸系化合物は、通常の用量では有意な循環器系作用は示さないが、大量では中枢性および末梢性作用により血管を拡張および心筋に直接作用して心拍出量を減少させるため、血圧が低下することがある。特に、心障害のある患者ではこの作用があらわれやすいため、徐々に増量し急激な大量投与を避けるなど慎重に投与する必要がある。
- (5) プリミドンの投与により肝機能異常、腎障害があらわれることがあり、また一般に肝・腎機能障害のある患者にはその安全性に注意しながら慎重に投与する必要があるといわれている。これは、薬物による肝・腎機能障害の増悪や代謝・排泄障害により血中濃度が上昇し、副作用の発現の危険性が高まるためである。
- (6) 本剤の投与により過敏症があらわれることがあるため、薬物過敏症の患者には慎重に投与しなければならない。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 連用中における**投与量の急激な減少**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) **眼振、構音障害、運動失調、眼筋麻痺**等の症状は**過量投与**の徴候であることが多いので、このような症状があらわれた場合には、至適有効量まで徐々に減量すること。
- (3) 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。
- (4) 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。

(解説)

- (1) 服用中の抗てんかん剤を急激に減量あるいは中止すると、本来の発作よりさらに強い発作が起こり、しばしばてんかん重積状態が現れることがある。  
てんかん重積状態は、てんかん発作またはけいれん状態が1時間以上長く続いたり、または個々の発作は短くとも比較的短い間隔で何回も反復し、発作間欠期に意識の回復を認めないものと定義され、いずれの場合にも発熱、呼吸循環障害等の重篤な全身症状を示し、生命の危険にさらされることがある。  
本来ならばてんかん発作は異常興奮に対する抑制機構が働く結果、多くの場合数分の経過で終息することが多いが、てんかん重積状態の場合にはこの抑制機構を無効にしてしまう何か強烈な状態があるため、てんかん発作が長時間継続するものと考えられる。  
したがって、投薬を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行う必要がある。

(2) 抗てんかん剤の服用中に運動失調，複視，眼振，構音障害，眼筋麻痺等があらわれることがある。これらの副作用は用量関連型副作用であり，過量投与の徴候としてあらわれることが多く，通常減量または投薬の中止により消失する。

したがって，プリミドンを含め抗てんかん剤の投与中は，効果を確実にし副作用を避けるために，定期的に血中濃度を測定し，投与量を調節することが望まれる。

抗てんかん剤は，長期間投与される性格の薬剤であるため，安全性に対しては十分な注意が必要である。

(3) 副作用の項に記載されているように，肝機能異常，腎障害，血液障害が報告されているので，連用中は定期的に肝機能検査 (AST(GOT), ALT(GPT), ALP 等)，腎機能検査 (BUN, 血清クレアチニン等)，血液検査 (赤血球，白血球，血小板等) を実施して，十分な観察のもとに投与することが望ましい。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (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
カルバマゼピン	相互に血中濃度が低下することがある。	本剤またはカルバマゼピンの肝薬物代謝酵素誘導作用により，代謝が促進される。
ラモトリギン	ラモトリギンの血中濃度が低下することがある。	本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により，ドキシサイクリンの代謝が促進される。
メチルフェニデート	本剤の作用が増強されることがあるため，このような場合には，減量するなど慎重に投与すること。	メチルフェニデートにより本剤の肝代謝が抑制されると考えられている。
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体等 三環系抗うつ剤 抗ヒスタミン剤 アルコール	相互に作用が増強されることがあるため，このような場合には，減量するなど慎重に投与すること。	本剤とこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
モノアミン酸化酵素阻害剤		機序は不明である。
チアジド系降圧利尿剤	起立性低血圧が増強されることがあるため，このような場合には，減量するなど慎重に投与すること。	機序は不明であるが，高用量のフェノバルビタールは血圧を低下させると考えられている。
アセタゾラミド	クル病，骨軟化症があらわれやすい。[その他の副作用の項参照]	本剤によるビタミン D 分解促進，アセタゾラミドによる代謝性アシドーシス，腎尿細管障害の影響が考えられている。
アセトアミノフェン	本剤の長期連用者は，アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導により，アセトアミノフェンから肝毒性を持つ N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されると考えられている。

(解説)

(1) カルバマゼピン

本剤とカルバマゼピンの併用により相互に血中濃度が低下するとの報告<sup>23, 24)</sup>がある。

1) カルバマゼピン血中濃度の低下<sup>23)</sup>

プリミドン (12mg/kg) およびカルバマゼピン (30mg/kg) の通常用量にもかかわらず、患者の発作は抑制されなかった。このときのカルバマゼピンの血中濃度は4.8 $\mu$ g/mLとかなり低かった。プリミドンの漸減中止により発作は抑制され、カルバマゼピンの血中濃度は12 $\mu$ g/mLに上昇した。

2) プリミドン血中濃度の低下<sup>24)</sup>

長期にカルバマゼピンとプリミドンを併用投与している患者では、有意な差ではないが、プリミドンの血中濃度が低下するとの報告がある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状 (頻度不明)

- 1) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)** : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **再生不良性貧血** : 再生不良性貧血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。
- 3) **依存性** : 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱または抑うつ状態等の離脱症状があらわれることが報告されている。

### (3) 類薬による重大な副作用

**中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)** , **剥脱性皮膚炎** : フェノバルビタールで、これらの症状があらわれることが報告されている。



続き

#### (4) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹
血液 <sup>注2)</sup>	巨赤芽球性貧血，白血球減少，血小板減少
肝臓	肝機能検査値の異常
腎臓 <sup>注3)</sup>	蛋白尿等の腎障害
精神神経系	眠気，注意力・集中力・反射運動能力等の低下，眩暈，頭痛，けん怠感，錯乱，妄想，情動変化，神経過敏，酩酊状態，記憶障害，構音障害，性格変化，運動失調
循環器	心悸亢進
眼 <sup>注4)</sup>	複視，眼振
消化器	悪心・嘔吐
骨・歯 <sup>注5)</sup>	クル病，骨軟化症，歯牙の形成不全
その他	甲状腺機能検査値（血清T <sub>4</sub> 値等）の異常，ヘマトポルフィリン尿 <sup>注3)</sup> ，流涎

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) 連用により，これらの症状があらわれることがある。

注4) 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。

注5) 連用により，これらの症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常（血清アルカリホスファターゼ値の上昇，血清カルシウム・無機リンの低下等）があらわれた場合には，減量またはビタミンDの投与など適切な処置を行うこと。

(解説)

##### ○血液－巨赤芽球性貧血

巨赤芽球性貧血は，ビタミンB<sub>12</sub>または葉酸の欠乏によって起こる貧血であるが，抗てんかん剤投与による巨赤芽球性貧血は患者の血清葉酸濃度が低下することが原因であると考えられている。抗てんかん剤の投与により葉酸欠乏が生じる正確な機序は不明であるが，以下の説が述べられている<sup>25)</sup>。

- 1) フェニイトンは葉酸の腸管からの吸収を阻害する。
- 2) フェニイトンが葉酸代謝に関与する肝の酵素を誘導し，葉酸の消費を早める。
- 3) フェノバルビタールとプリミドンは葉酸と同じピリミジン環をもつので，競合作用により葉酸を低下させる。

抗てんかん剤投与による巨赤芽球性貧血はビタミンB<sub>12</sub>の投与で改善をみることは極めて少なく，治療には葉酸の投与が必要である。少量の葉酸の投与により抗てんかん剤の継続投与も可能であるが，てんかん患者に対する葉酸の大量投与は，強直間代発作（大発作）を誘発することがあるので注意する必要がある。

##### ○血液－白血球減少，血小板減少

プリミドン投与による白血球減少<sup>26, 27)</sup> および血小板減少<sup>28)</sup> の報告があるが，投与中止によってそれぞれ回復している。

○骨・歯—クル病，骨軟化症

骨代謝障害の発症機序の一つとして，抗てんかん剤による肝臓でのビタミンDの不活性化の促進が考えられており，活性型ビタミンDの低下によって血清カルシウム低下が引き起こされ，くる病，骨軟化症が起こるとされている。

この他にも，抗てんかん剤による小腸でのカルシウム吸収障害による血清カルシウムの低下，それに続く甲状腺機能亢進による骨吸収の亢進，食餌中のビタミンDの不足，日光露出不足，骨組織への直接作用，患者の素因等の要因も考えられている。

さらに，抗てんかん剤の一種のアセタゾラミドによる代謝性アシドーシス，腎尿細管障害がクル病や骨軟化症を生じさせやすくする要因として重視されており，特にアセタゾラミドと他の抗てんかん剤の併用に際しては注意すべきであるといわれている<sup>29)</sup>。

抗てんかん剤の投与によるクル病や骨軟化症は，臨床検査上では血清カルシウム・リン・ビタミンDの低下，ALPの上昇が認められるのが特徴である。

臨床的には他の要因によるクル病や骨軟化症とほぼ同じで，脱灰や骨皮質の非薄化，さらに骨変形や骨折がみられる。

以上のことに加え，抗てんかん剤は多剤併用されることの多い薬剤であり，本剤だけでなく他の抗てんかん剤の投与でも，骨代謝障害が報告されていることから，本剤投与中は血清カルシウム・リン値，ビタミンD代謝，肝および腎尿細管機能，代謝性アシドーシスの有無など多方面にわたる注意が必要である<sup>30)</sup>。

(5) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	症 状	延発現例数			頻度※ (%)
		国内	外国	計	
1.中枢神経	ねむけ・傾眠	58	466	524	22.4
	めまい	45	106	151	6.5
	運動失調	24	116	140	6.0
	頭痛・頭重	35	6	41	1.8
	けん怠感	12	18	30	1.3
	眼調節障害 (眼調節障害，複視，羞明，視野狭窄，眼振)	4	16	20	0.9
	多弁・興奮状態	1	2	3	0.1
	錯乱状態	0	20	20	0.9
	妄想(異常体験)	2	2	4	0.2
	情動変化，神経過敏，不機嫌	2	36	38	1.6
	性格変化	0	3	3	0.1
	言語障害	0	16	16	0.7
	記憶障害	0	1	1	0.0
	流涎	3	0	3	0.1
	口渇	0	2	2	0.1
	発熱	1	0	1	0.0
	酩酊状態	1	8	9	0.4
	反射欠除	0	3	3	0.1
耳鳴	1	0	1	0.0	
2.消化器系	悪心，嘔気，胃腸障害，腹部不快感	25	29	54	2.3
	嘔吐	12	23	35	1.5
	食欲不振	9	10	19	0.8
	下痢	2	0	2	0.1
	便秘	0	3	3	0.1
	腹痛	2	4	6	0.3

続き

	症 状	延発現例数			頻度※ (%)
		国内	外国	計	
3.皮膚・粘膜	発疹	6	18	24	1.0
	蕁麻疹	1	3	4	0.2
	湿疹	2	0	2	0.1
	口内炎	1	0	1	0.0
4.血液・リンパ系	高色素性貧血	0	8	8	0.3
	白血球減少	0	24	24	1.0
	リンパ球増多症	0	2	2	0.1
	リンパ腺症	0	1	1	0.0
5.心・血管系	心悸亢進	2	0	2	0.1
	胸内苦悶	1	0	1	0.0
	虚脱	0	1	1	0.0
	不整脈	1	0	1	0.0
6.内分泌系	過長月経	0	1	1	0.0
	性欲減衰	0	6	6	0.3
7.その他	しびれ感	2	0	2	0.1
	身体異和感	1	0	1	0.0
	異常感覚	1	1	2	0.1
	全身痛	0	1	1	0.0
	浮腫	0	2	2	0.1
	蛋白尿症	0	1	1	0.0
	多尿	0	2	2	0.1
	遺尿症	0	1	1	0.0
	歯齦痛	0	1	1	0.0
	橈骨神経麻痺	0	1	1	0.0
	呼吸異常	0	1	1	0.0
	鼻出血	1	0	1	0.0

※総例数2,336例（国内218，外国2,118）に対して  
 発現例数 : 国内 54 外国 492 計 546  
 総例数 : 国内 135 外国1,044 計1,179  
 発現率 (%) : 国内 40.0 外国 47.1 計 46.3

(再評価申請資料)

### (6) 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

### (7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分またはバルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：薬物過敏症の患者には慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 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，投与を中止し，適切な処置を行うこと。  
類薬（フェノバルビタール）で，中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群），剥脱性皮膚炎の症状があらわれることが報告されている。
- 4) **その他の副作用**：過敏症（猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹）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。

## 9. 高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること。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。〔高齢者では，呼吸抑制を起こすことがある。「重要な基本的注意」（1）の項参照〕

## 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性（母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る）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。〔妊娠中に本剤を投与された患者の中に、奇形を有する児（口唇裂，口蓋裂等）を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。〕
- (2) 妊娠中にやむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単独投与することが望ましい。〔妊娠中に他の抗てんかん剤（特にフェニトイン）と併用して投与された患者群に、奇形を有する児を出産した例が本剤単独投与群と比較して多いとの疫学的調査報告がある。〕
- (3) 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向，呼吸抑制等を起こすことがある。
- (4) 分娩前に連用した場合，出産後新生児に離脱症状（多動，振戦，反射亢進，過緊張等）があらわれることがある。
- (5) 母乳中に移行し，乳児に過度の眠気を起こすおそれがある。
- (6) 妊娠中の投与により，葉酸低下が生じるとの報告がある。

## 11. 小児等への投与

該当記載事項なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

**症状：**嗜眠，構音障害，眼振，眼筋麻痺，運動失調，深部腱反射消失，意識消失，呼吸抑制，昏睡，結晶尿等があらわれることがある。

**処置：**特異的な解毒剤は知られていないので，胃洗浄，活性炭や下剤を投与し，尿のアルカリ化，強制利尿により薬物の排泄を促進させる。また，呼吸管理を行うなどの適切な処置を行う。重症の場合は血液透析を考慮する。

(解説)

(症状)

プリミドンの過量投与により，嗜眠<sup>31, 32)</sup>，構音障害<sup>31)</sup>，眼振<sup>31)</sup>，運動失調<sup>31)</sup>，深部腱反射減退<sup>31)</sup>，呼吸抑制<sup>31)</sup>，昏睡<sup>31, 33)</sup>等がみられた症例が報告されている。

プリミドンだけでなく抗てんかん剤の服用中に運動失調，眼振，構音障害，眼筋麻痺等があらわれることがあるが，これらの副作用は用量依存的であり，過量投与の徴候のことが多い。また，プリミドンの過量投与で，結晶尿<sup>31, 33)</sup>がみられることがある。ヒトの過量投与例では，顕微鏡下で六角形の結晶が見られ，分析の結果，未変化体のプリミドンであったと報告<sup>32, 33)</sup>されている。

(処置)

プリミドンの特異的な解毒剤は知られていないので，胃洗浄，活性炭や下剤の投与，炭酸水素ナトリウムの静注による尿のアルカリ化やフロセミド投与等による強制利尿等の一般的処置を行う。重症の場合，血液透析を考慮する。プリミドンは，血液透析で除去可能とされている<sup>22, 34)</sup>。

#### 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) 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。
- (2) 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。

(解説)

米国食品医薬品局 (FDA) のメタアナリシスの結果、抗てんかん薬により自殺関連行動リスクが上昇することが示されたことから記載した。

#### 16. その他

該当記載事項なし

## 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

##### 1) 中枢神経系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当らない

##### 2) 自律神経系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当らない

##### 3) 呼吸・循環器系に対する作用

血圧，呼吸に対する作用

麻酔ネコに，100mg（1匹当たり）を十二指腸内に投与したが，血圧および呼吸には変化を認めなかった。

心室性頻脈に対する作用<sup>35)</sup>

実験的に心筋梗塞を起こしたイヌに対し，15mg/kgを静脈内に投与すると，心室性頻脈はほぼ完全に抑制された。

##### 4) 消化器系および平滑筋に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当らない

##### 5) 血液系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当らない

##### 6) 腎機能に対する作用

利尿作用<sup>36)</sup>

ラットに1,000mg/kgの大量を投与したが，利尿作用は認められなかった。

##### 7) その他の作用

インスリンの血糖低下作用に及ぼす影響<sup>37)</sup>

ウサギを用いて，インスリンの血糖低下作用に及ぼすプリミドンの影響を検討した。

インスリンを注射投与し，これにプリミドン2.5mg/kgを経口で併用するとインスリンの作用増強が認められたが，プリミドン5mg/kgを単独経口投与しても血糖値には影響しなかった。

組織呼吸に及ぼす影響

ラットでの実験において，プリミドンは，*in vitro*では，肝および脳細胞の組織呼吸を減少させた<sup>38)</sup>が，連続投与の場合には，これらの組織呼吸を増加させた<sup>39)</sup>。

#### (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<sup>4)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種	投与経路	経口
マウス		600~800
ラット		1,500~2,000

### (2) 反復投与毒性試験

ラットおよびサルに対し、プリミドンを下記の用量・期間投与したが、その毒性は弱いことが結論される<sup>40)</sup>。

#### ○ラット

プリミドン125~500mgを4~9週間経口投与した。その結果、250mg/kg（最大電撃けいれん法によるED<sub>50</sub>の50倍量）4週間投与群に運動失調症状が現われたが、体重増加には影響しなかった。病理組織学的には、9週間投与後に、腎に、および軽度であるが甲状腺に形態学的変化がみられたが、これらの変化は一般飼育条件下でもしばしばみられるものであった。

#### ○サル

プリミドン50~250mg/kgを8週間、または500mg/kgを4日間経口投与した。その結果、250mg/kg投与群は、運動失調症状を呈したが1週間で消失した。ただ、100mg/kg以下の投与群には変化がみられなかった。500mg/kg投与群では2日目より運動失調症状が認められた。病理組織学的には、高用量群に甲状腺の変化が、500mg/kg投与群の腎髄質部に細胞核の濃縮性変化が認められたが、これらの変化は一般飼育条件下でもしばしばみられるものであった。

### (3) 生殖発生毒性試験

マウスの胎仔の器官形成期に100, 150, 200, 250mg/kg/日を経口投与した実験で、100~200mg/kg/日投与群では対照群に比較して口蓋裂の発現率の有意な上昇が認められている<sup>41)</sup>。

### (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	プリミドン錠 250mg「日医工」 プリミドン細粒 99.5%「日医工」	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	プリミドン	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

プリミドン錠 250mg「日医工」：室温保存

プリミドン細粒 99.5%「日医工」：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

（「規制区分」，「貯法・保存条件」の項参照）

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有 患者向医薬品ガイド：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP	バラ
プリミドン錠 250mg「日医工」	1000錠（10錠×100）	100錠
プリミドン細粒 99.5%「日医工」	—	100g, 500g

### 7. 容器の材質

販売名	PTP	バラ
プリミドン錠 250mg「日医工」	ポリ塩化ビニルフィル ム，アルミニウム箔	ポリエチレン瓶，ブリキキャップ
プリミドン細粒 99.5%「日医工」	—	100g：ポリエチレン瓶， ブリキキャップ 500g：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：なし

同 効 薬：フェノバルビタール，フェニトイン，バルプロ酸ナトリウム，カルバマゼピン，  
ゾニサミド，クロナゼパムなど

### 9. 国際誕生年月日

不明



**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

販売名	承認年月日	承認番号
プリミドン錠 250mg「日医工」	2004年1月8日	21600AMZ00011000
プリミドン細粒 99.5%「日医工」	2004年1月8日	21600AMZ00012000

旧販売名	承認年月日	承認番号
プリミドン錠 250mg 大日本	2004年1月8日	21600AMZ00011000
プリミドン細粒 99.5%大日本	2004年1月8日	21600AMZ00012000

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
プリミドン錠 250mg「日医工」	2011年3月1日
プリミドン細粒 99.5%「日医工」	2011年3月1日

旧販売名	薬価基準収載年月日
プリミドン錠 250mg 大日本	2004年7月9日
プリミドン細粒 99.5%大日本	2004年7月9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**

再評価結果通知年月日：1975年6月26日

「有効と判定する根拠がないもの」と判定された適応：小発作（欠神発作）

**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、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
プリミドン錠 250mg「日医工」	1135002F1055	621639303	116393303
プリミドン細粒 99.5%「日医工」	1135002C1059	621639203	116392603

**17. 保険給付上の注意**

特になし

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Baumel, I.P., et al. : Arch.Neurol., 27, 34 (1972)
- 2) Frey, H.H.& Hahn, I. : Arch.Int.Pharmacodyn., 128, 281 (1960)
- 3) Goodman, L.S., et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 108, 428 (1953)
- 4) Bogue, J.Y., et al. : Brit.J.Pharmacol., 8, 230 (1953)
- 5) 清野昌一 : 臨床精神医学, 7, 269 (1978)
- 6) Buchthal, F., et al. : Arch.Neurol., 19, 567 (1968)
- 7) 三牧孝至, ほか : 臨床検査機器・試薬, 8, 857 (1985)
- 8) 清野昌一, ほか : 抗てんかん薬の血中濃度, 東京医学社, 99 (1978)
- 9) Sato, J., et al. : J.Pharmacobio-Dyn., 15, 467 (1992)
- 10) 三浦寿男 : 小児科診療, 55, 2690 (1992)
- 11) American Medical Association : Drug Evaluations, 6th ed., 169 (1986)
- 12) Houghton, G.W., et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol., 9, 73 (1975)
- 13) American Society of Hospital Pharmacists : AHFS Drug Information, 1966 (2000)
- 14) Carl, G.F., et al. : Res.Comm.Chem.Pathol.Pharmacol., 61, 365 (1988)
- 15) Martinez, G., et al. : Neurology, 23, 381 (1973)
- 16) 細川清, ほか : 医学のあゆみ, 105, 941 (1978)
- 17) 鈴木喜八郎, ほか : 周産期医学, 9, 1259 (1979)
- 18) 木戸日出喜, ほか : 精神神経学雑誌, 84, 661 (1982)
- 19) 三浦寿男, ほか : 脳と発達, 10, 303 (1978)
- 20) Thomas, C., et al. : Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 93, 544 (1956)
- 21) Fujimoto, J.M., et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 159, 379 (1968)
- 22) Lee, C.S., et al. : J.Pharmacol., 22, 301 (1982)
- 23) Benetello, P., et al. : Int. J.Clin.Pharm.Res., 7(2), 165 (1987)
- 24) Windorfer, A., et al. : Neuropadiatrie, 8, 29 (1977)
- 25) 松本博之 : 医学のあゆみ, 100, 429 (1977)
- 26) Briggs, J.N.& Tucker, J. : Lancet, 1, 19 (1954)
- 27) Wilson, W.E.J.& Hodgson, E.E.F. : J.Ment.Sci., 100, 250 (1954)
- 28) Parker, W.A. : Ann.Intern.Med., 81, 559 (1974)
- 29) 武越靖郎, ほか : 小児科臨床, 29, 533 (1976)
- 30) 三牧孝至, ほか : 臨床薬理, 8, 453 (1977)
- 31) Brillman, J., et al. : Arch.Neurol., 30 : 255 (1974)
- 32) Bailey, D.N., et al. : Am.J.Clin.Pathol., 58, 583 (1972)
- 33) Lehmann, D.F., et al. : Med.Toxicol., 2, 383 (1987)
- 34) 岡田芳明 : 救急医学, 12(10), 41 (1988)
- 35) Arora, R.B.& Sharma, P.L. : Ind.J.Med.Res., 46, 802 (1958)
- 36) Bogue, J.Y. : E.E.G. and Clin.Neurophysiol.(Suppl.3), 82 (1953)
- 37) Jeske, J., et al. : Acta Polon.Pharm., 21, 303 (1964)

- 38) Salgarello, G. : Boll.Soc.Ital.Biol.Sper.31, 785 (1955)
- 39) Salgarello, G.et al. : Boll.Soc.Ital.Biol.Sper.34, 628 (1958)
- 40) Harrow, W.T. : Vet.Rec., 66, 86 (1954)
- 41) Sullivan, F.M., et al. : Toxicol.Appl.Pharmacol., 34, 271 (1975)

## 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

本邦における効能・効果，用法・用量は以下のとおりであり，外国での承認状況とは異なる。

#### 【効能・効果】

てんかんのけいれん発作

強直間代発作（全般けいれん発作，大発作）

焦点発作（ジャクソン型発作を含む）

精神運動発作

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】

プリミドンとして，通常成人は治療初期3日間は1日0.25gを就寝前に経口投与する。

以後3日間毎に0.25gずつ増量して，症状によっては発作の消長を考慮して，1日量1.5gまで漸増し，2～3回に分割経口投与する。なお，必要によっては1日量2.0gまで増量することができる。

小児に対しては，治療初期3日間は1日0.125gを就寝前に経口投与する。以後3～4日間毎に0.125gずつ増量して，次の標準投与量まで漸増し2～3回に分割経口投与する。

2歳まで 0.25 ～ 0.50g

3～5歳まで 0.50 ～ 0.75g

6～15歳まで 0.75 ～ 1.00g

症状によっては発作の消長を考慮して，さらに増量してもよい。

#### <DAILYMED, 2019年1月検索>

国名	アメリカ
会社名	© Valeant Pharmaceuticals North America LLC
販売名	MYSOLINE
剤形・規格	1錠中プリミドン 50mg, 250mg 含有
<b>INDICATIONS AND USAGE</b> Mysoline, used alone or concomitantly with other anticonvulsants, is indicated in the control of grand mal, psychomotor, and focal epileptic seizures. It may control grand mal seizures refractory to other anticonvulsant therapy.	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b> <b>Usual Dosage</b> Patients 8 years of age and older who have received no previous treatment may be started on Mysoline according to the following regimen using either 50 mg or scored 250 mg Mysoline tablets: Days 1 to 3: 100 to 125 mg at bedtime. Days 4 to 6: 100 to 125 mg twice a day. Days 7 to 9: 100 to 125 mg three times a day. Day 10 to maintenance: 250 mg three times a day. For most adults and children 8 years of age and over, the usual maintenance dosage is three to four 250 mg Mysoline tablets in divided doses (250 mg three times a day or four times a day). If required, an increase to five or six 250 mg tablets daily may be made, but daily doses should not exceed 500 mg four times a day. Dosage should be individualized to provide maximum benefit. In some cases, serum blood level determinations of primidone may be necessary for optimal dosage adjustment. The clinically effective serum level for primidone is between 5 to 12 mcg/mL. <b>Patients Already Receiving Other Anticonvulsants</b> Mysoline should be started at 100 to 125 mg at bedtime and gradually increased to maintenance level as the other drug is gradually decreased. This regimen should be continued until satisfactory dosage level is achieved for the combination, or the other medication is completely withdrawn. When therapy with Mysoline alone is the objective, the transition from concomitant therapy should not be completed in less than 2 weeks. <b>Pediatric Dosage</b> For children under 8 years of age, the following regimen may be used: Days 1 to 3: 50 mg at bedtime. Days 4 to 6: 50 mg twice a day. Days 7 to 9: 100 mg twice a day. Day 10 to maintenance: 125 mg three times a day to 250 mg three times a day. For children under 8 years of age, the usual maintenance dosage is 125 to 250 mg three times daily or, 10 to 25 mg/kg/day in divided doses.	

### 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

<巻末資料> プリミドン細粒 99.5%「日医工」配合変化表 (1993/3/12 報告)

#### [配合方法]

プリミドン細粒 99.5%「日医工」および各対象相手薬を表に示す配合比に従い、調剤ミキサーで混合または精秤した後、ラミネート加工グラシン紙でヒートシート分包して経時的変化を観察した。なお、単味についてもヒートシール分包して、対照とした。

保存条件：25℃・75%RH，暗所，90 日間保存

#### [測定項目]

##### ①外観変化

湿潤状態，流動性，色およびにおいを検査し，日本薬剤師会調剤技術委員会配合変化試験法 1) に準じて次のように判定した。

- －：変化の全く認められないもの
- ±：変化の有無の疑わしいもの
- ＋：明らかに変化は認められるが，実際の調剤投与に差し支えない程度のもの
- ++：調剤投与に差し支える程度の変化が認められるもの

##### ②吸湿増量

分包品の保存前後の重量の差より吸湿増量を算出した。

##### ③プリミドン残存率

分包品のプリミドン含量を定量 (HPLC 法) より，開始時のプリミドン含量を 100 としたときの残存率 (%) を算出した。

1) 久保文苗，ほか：薬剤学，19，276 (1959)

プリミドン細粒 99.5%「日医工」の配合変化試験

配合薬剤		測定項目	保存期間							備考	
			開始時	7日	14日	21日	30日	60日	90日		
プリミドン細粒 99.5%	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0	0.1	0	0.1	0		
アクセノン末	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1		
	配合 (1:1)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.1		
		残存率(%)	100				99.5	98.4	99.6		
アスコルビン酸	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0	0	0	0.1	0.1		
	配合 (1:1)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.1		
		残存率(%)	100				101.3	100.8	101.2		
アルサルミン細粒	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	10.9	12.4	12.5	13	13.4	13.1		
	配合 (1:2)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	7.3	8.3	8.5	9.1	8.9	7.6		
		残存率(%)	100				99.7	99.4	100.6		
アレビアチン散 10%	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3		
	配合 (5:1)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0.1	0.1	0	0.1	0		
		残存率(%)	100				100.4	99.5	99.8		
S・M 散	単味	外観変化	淡灰色～灰褐色, 特異臭	-	-	-	-	-	-	±	90日目まで色がごくわずかに濃くなった
		吸湿増量	-	0.9	1	0.8	1.3	0.9	0.7		
	配合 (1:2)	外観変化	淡褐色, 特異臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	1.7	1.9	1.8	2.6	2	0.6		
		残存率(%)	100				99.1	100.7	100.2		
エクセグラン散 20%	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0	0	0	0	0.1		
	配合 (1:1)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2		
		残存率(%)	100				100.8	100.4	99.8		
クランポール末	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0	0.1	0.3	0.1	0.2	0.2		
	配合 (5:4)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	0.4	0.5	0.5	0.6	0.5	0.3		
		残存率(%)	100				100.4	99.8	100.4		
コランチル顆粒	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	5.5	6.2	6.5	7.2	8.1	8.3		
	配合 (1:2)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	4.2	4.9	4.9	5.7	5.7	4.8		
		残存率(%)	100				99.4	97.6	100.1		
酸化マグネシウム	単味	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	2.1	3.9	5.2	6.8	9.5	11.4		
	配合 (5:4)	外観変化	白色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	2	3	3.7	4.5	5.2	5		
		残存率(%)	100				100.3	100.6	101		
シナール	単味	外観変化	淡黄色, 無臭	-	-	-	-	-	-	±	90日目まで色がわずかに だいたい味を帯びた
		吸湿増量	-	0.8	1.2	1.3	1.4	1.5	1.7		
	配合 (1:2)	外観変化	白色および部分的 淡黄色, 無臭	-	-	-	-	-	-	-	
		吸湿増量	-	1.2	1.3	1.2	1.7	1.6	0.7		
		残存率(%)	100				99.4	99.4	100.1		
セレニカ R 顆粒	単味	外観変化	白色, 無臭	-	+	++	++	++	++	++	14日目からわずかに, 21日から強く湿潤し, 分包紙に付着した
		吸湿増量	-	9.6	16.5	20.3	22.6	27	27.1		
	配合 (1:2)	外観変化	白色, 無臭	-	+	+	+	++	++		
		吸湿増量	-	6.1	10.2	13	16.6	17.6	13.9		
		残存率(%)	100				99.5	98.8	100.1		

配合薬剤	測定項目	保存期間								備考
		開始時	7日	14日	21日	30日	60日	90日		
ダイアモックス	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 0	- 0	- 0.2	- 0.2	- 0.3	- 0.1	
	配合 (5:2)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0.4	- 0.5	- 0.4	- 0.5	- 0.3	- 0.3	- 101.6
調剤用パンピタン末	単味	外観変化 吸湿増量	だいたい黄色, レモン様臭 -	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0	+ 0.1	+ 0.1	7日目から色がわずかに濃くなった
	配合 (1:1)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	だいたい黄色, レモン様臭 - 100	+ 0.5	+ 0.5	+ 0.6	+ 0.7	+ 0.6	++ 0.2	7日目からわずかに色が濃くなり, 90日目にわずかに褐色化部分を認めた
テグレート細粒	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 6.9	- 7.5	- 7.5	- 8.0	- 8.0	- 8.0	
	配合 (5:6)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 3.8	- 4.0	- 3.8	- 4.2	- 4.0	- 3.3	- 100.2
デパケン細粒 200	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 13.4	- 15.0	- 15.5	- 16.5	- 16.9	- 16.5	
	配合 (1:4)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 9.0	- 10.8	- 11.0	- 12.6	- 12.0	- 9.3	- 100.2
デパケン細粒 400	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 16.1	- 21.3	- 22.4	- 24.0	- 25.2	- 24.6	
	配合 (1:2)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 11.3	- 14.1	- 15.0	- 17.1	- 16.4	- 13.3	- 100
ハイセレン細粒 20	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 特異臭 -	- 7.5	- 8.2	- 8.1	- 9.1	+ 9.4	+ 8.8	60日目から特異臭が消失した
	配合 (1:4)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 特異臭 - 100	- 5.8	- 6.8	- 6.9	- 8.5	+ 7.5	+ 5.3	60日目から特異臭が消失した
ハイセレン細粒	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	+ 15.7	+ 19	+ 19.5	+ 21.4	+ 22.8	+ 21.7	7日目からわずかに湿潤し, わずかに分包紙に付着した
	配合 (1:2)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 9.9	+ 13.3	+ 14.0	+ 15.7	+ 15.2	+ 11.1	14日目からわずかに湿潤し, わずかに分包紙に付着した
パントシン 5倍散	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 4.2	- 4.5	- 4.5	- 5.1	- 5.1	- 5.0	
	配合 (5:1)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 1.4	- 1.4	- 1.3	- 1.6	- 1.3	- 0.6	- 100.2
ビオフェルミン	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 8.8	- 9.9	- 10.2	- 10.8	- 11.4	- 11.4	
	配合 (1:3)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 6.0	- 7.4	- 7.6	- 8.5	- 8.3	- 8.8	- 100.3
フェノパール	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 0	- 0	- 0.1	- 0	- 0.1	- 0	
	配合 (10:1)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0.4	- 0.5	- 0.4	- 0.5	- 0.5	- 0.1	- 99.0
マーズレン S 顆粒	単味	外観変化 吸湿増量	帯青色, 無臭 -	± 0	± 0	± 0.1	± 0.1	± 0.2	± 0.1	7日目から色がわずかにくすんだ
	配合 (2:3)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色および部分的 帯青色, 無臭 - 100	± 0.4	± 0.5	± 0.5	± 0.5	± 0.4	± 0.1	7日目から青色がわずかにくすんだ

配合薬剤		測定項目	保存期間							備考
			開始時	7日	14日	21日	30日	60日	90日	
ミノアレ散 66.7%	単味	外観変化 吸湿増量	白色, バニラ様 臭 -	- 1.2	- 1.3	- 1.2	- 1.1	- 0.2	- 0	
	配合 (2:3)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, バニラ様 臭 - 100	- 1.4	- 1.4	- 1.3	- 1.2 100.8	- 0.6 100.6	- 0 101.2	
ラックビー	単味	外観変化 吸湿増量	白色, 無臭 -	- 9.5	- 10.0	- 10.2	- 10.5	- 10.9	- 10.8	
	配合 (1:3)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 7.2	- 7.6	- 7.6	- 8.2 101.1	- 7.9 98.6	- 6.9 100.4	
リボトリール細粒 0.5	単味	外観変化 吸湿増量	淡いだいだい 色, 無臭 -	- 1.0	- 1.2	- 1.4	- 1.4	- 1.6	- 1.5	
	配合 (5:3)	外観変化 吸湿増量 残存率(%)	だいだい白色, 無臭 - 100	- 1.2	- 1.1	- 1.2	- 1.3 100.5	- 1.2 99.3	- 0.6 99.8	