

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 ミノアレ[®]散 66.7% MINOALE[®]

剤形	散剤
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	1g中トリメタジオン 667mg を含有する。
一般名	和名：トリメタジオン 洋名：Trimethadione
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：2007年 6月 22日 薬価基準収載：2007年 12月 21日 販売年月日：2011年 3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 http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2011年3月作成（第1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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	8
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	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	8
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	10
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	10
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	10
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	11
7. CAS登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	11
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	11
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
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	12
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）	12
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	12
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	12
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	13
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	8. 副作用	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	9. 高齢者への投与	16
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	16
7. 溶出性	5	11. 小児等への投与	16
8. 生物学的試験法	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	13. 過量投与	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	14. 適用上の注意	17
11. 力価	6	15. その他の注意	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	16. その他	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	IX. 非臨床試験に関する項目	18
14. その他	6	1. 薬理試験	18
V. 治療に関する項目	7	2. 毒性試験	19
1. 効能又は効果	7	X. 管理的事項に関する項目	20
2. 用法及び用量	7	1. 規制区分	20
3. 臨床成績	7		

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
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	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
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.....	20
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. 投与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
X I. 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II. 参考資料	23
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
X III. 備考	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トリメタジオンはオキサゾリジン系抗てんかん剤で、1944年Spielmanにより合成され、同年EverettおよびRichardsにより薬理作用が見出された。

2007年12月、医療事故防止のため本剤の販売名を「ミノ・アレビアチン散」から「ミノアレ散66.7%」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、販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はトリメタジオンを有効成分とする抗てんかん剤である。
- (2) 本剤は、香料としてバニラフレーバーを使用している。
- (3) 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。
- (4) 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）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、SLE 様症状、再生不良性貧血、汎血球減少、筋無力症が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミノアレ[®]散 66.7%

(2) 洋名

MINOALE[®]

(3) 名称の由来

旧販売名「ミノ・アレビアチン」の由来は「Minor 小さい+aleviatin → 小発作に用いる抗てんかん剤」。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トリメタジオン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

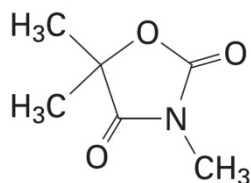
Trimethadione (JAN, INN)

Troxidone (BP)

(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：C₆H₉NO₃

分子量：143.14

5. 化学名 (命名法)

3,5,5-Trimethyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略名：TMO

7. CAS 登録番号

127-48-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶または結晶性の粉末で、カンフルようのにおいがある。

(2) 溶解性

エタノール(95)またはクロロホルムに極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 45~47°C, 沸点: 78~80°C

(5) 酸塩基解離定数

解離定数(25°C) pK_a : 9.4 (オキサゾリジン環, 滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

5%溶液の pH は約 6.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

トリメタジオンを温度 10°C, 20°C, 30°C, 湿度 60%RH, 70%RH, 80%RH の条件でガラスシャーレに保存し, 経時的に重量変化率を測定したところ, 10°C及び20°Cの場合は10日間保存しても重量減少率はわずかであるが, 30°Cになると極端に減少率が大きくなった。この重量の減少は, トリメタジオンの昇華によるものと考えられる。¹⁾

3. 有効成分の確認試験法

(1) 沈殿反応

本品の水溶液に水酸化バリウム試液を加えるとき, 直ちに沈殿を生じる。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

溶液法により塩化ナトリウム製固定セルを用いて試験を行い, 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数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

滴定法

本品をエタノールに溶かし水酸化ナトリウムを加え, 過量のアルカリを塩酸で逆滴定する。
(指示薬: クレゾールレッド試液)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

におい	バニラの芳香がある。
剤形	白色の粉末

(2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

なし

(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

1g 中トリメタジオン 667mg

(2) 添加物

トウモロコシデンプン, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム, エタノール, エチルバニリン, D-ソルビトール, バニリン, プロピレングリコール, 香料

(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

◇長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の粉末>	LN0102	適合	同左	同左	同左
確認試験 (融点, 沈殿反応, 赤外吸収スペクトル)	LN0102	適合	同左	同左	同左
粒度試験 <No.18 全量通過, No.30 残存 5%以下>	LN0102	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 85%以上>	LN0102	96.1~98.7	92.9~95.4	92.7~97.0	90.8~93.1
含量 (%) ※ <94.0~106.0%>	LN0102	100.7	98.3	100.4	100.2

※: 表示量に対する含有率 (%)

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

（1）溶出規格

ミノアレ散 66.7%は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたトリメタジオン散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
667mg/g	15 分	85%以下

（2）溶出試験

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

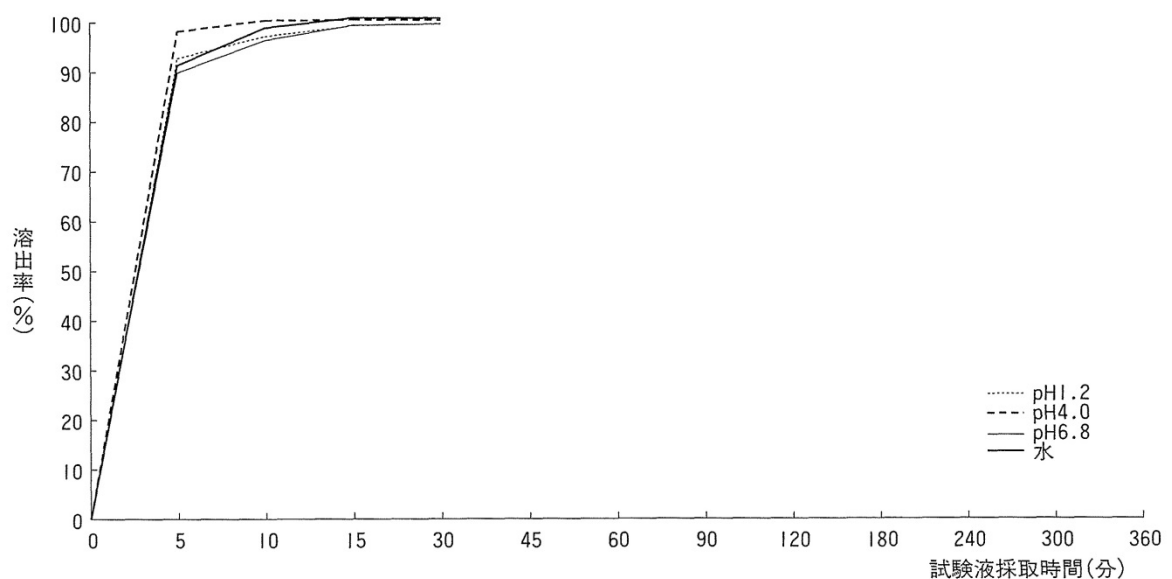
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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。

ミノアレ散 66.7%は品質再評価における「トリメタジオン散 (667mg/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、沈殿反応

本品を粉末とし、石油ベンジンを加え攪拌し傾斜して石油ベンジンを除き、更に同じ操作を繰り返す。残留物にジエチルエーテルを加え攪拌し、ろ過する。ろ液を蒸発し、残留物を乾燥するとき、その融点は 44～47℃である。また、その残留物に水酸化バリウム試液を加えるとき、直ちに沈殿を生じる。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

(1) の残留物をクロロホルム溶液に溶かし、溶液法により塩化ナトリウム製固定セルを用いて測定するとき、波数 2960cm^{-1} , 1814cm^{-1} , 1735cm^{-1} , 1445cm^{-1} , 1394cm^{-1} , 1290cm^{-1} , 1100cm^{-1} 及び 1055cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

滴定法

本品をエタノールに溶かし水酸化ナトリウムを加え、過量のアルカリを塩酸で逆滴定する。

(指示薬：クレゾールレッド試液)

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

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

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

小児においては, 成人量を基準として体重により決定する。

症状, 耐薬性に応じて適宜増減する。

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

国外での臨床成績をまとめると, 小発作単独の372例中有効とみとめられたものは312例（83.9%）であった（1975年再評価申請資料）。

(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

オキサゾリジン系化合物

Paramethadione

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

トリメタジオンではフェニトインでほとんど作用の認められないペンテトラゾールけいれんに対する拮抗作用がもっとも強くあらわれる²⁾・³⁾のに対し、フェニトインで特徴的とされる最大電撃けいれんに対する作用は、相当大量を用いないと認められない³⁾・⁴⁾。

また、脊髄におけるpost-tetanic potentiation (PTP) を減少させる作用もみられない⁵⁾。

これらのことから、トリメタジオンの作用様式はフェニトインとは全く異なっていることが示唆される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

トリメタジオンは、動物実験において、電撃けいれん（ラット、ネコ、ウサギ）²⁾～⁴⁾、ペンテトラゾールけいれん（マウス、ラット）²⁾・³⁾およびストリキニーネけいれん（マウス）²⁾に対して拮抗作用を有する。

このほか、トリメタジオンには、視床のcentral lateral nucleusの電気刺激による後発射の閾値上昇作用（ネコ）⁶⁾やペンテトラゾール（中等量）静注によりもたらされる小発作様脳波所見を抑制する作用（ウサギ）⁷⁾も認められる。

表 ペンテトラゾール (PTZ) けいれん抑制作用 (マウス)

Dosage of PTZ	Trimethadione intraperitoneally	Number of mice	Number Convulsed	Number Fatal
100mg/kg	0mg/kg	10	10	7
	250mg/kg	5	0	0
	500mg/kg	15	0	0
125mg/kg	0mg/kg	10	10	10
	250mg/kg	5	2	2
	500mg/kg	12	0	0

(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

ジメタジオンとして 700 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (外国人データ)⁸⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

0.5 時間 [健康成人 (外国人), 600mg 1 回投与]⁹⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) [健康成人 (外国人), 600mg 1回投与]⁹⁾

$T_{\text{max}}=0.5\text{hr}$, $C_{\text{max}}=14\mu\text{g}/\text{mL}$, $t_{1/2}=16\text{hr}$

2) 投与量1mg/kg当たりの平均血中濃度は、トリメタジオン0.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$, ジメタジオン12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ である。(外国人データ)⁸⁾

3) 健康成人男性にトリメタジオンを 1~3mg/kg 経口投与した時, 以下のパラメータを示した。(1mg/kg 群 n=4, 2mg/kg 群 n=6, 4mg/kg 群 n=6)¹⁰⁾

[薬物速度論的パラメータ]

Dose	$T_{1/2}$ (hr)	Vd (L/kg)	Cl (mL/kg/hr)	K_{el} (hr ⁻¹)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
1mg/kg	13.3 \pm 0.7	0.55 \pm 0.03	28.8 \pm 1.99	0.052 \pm 0.0027	19.8 \pm 1.15	1.04 \pm 0.06
2mg/kg	11.6 \pm 1.1	0.69 \pm 0.05	42.6 \pm 4.63	0.061 \pm 0.0070	47.8 \pm 5.96	2.91 \pm 0.08
4mg/kg	9.6 \pm 0.7	0.65 \pm 0.03	43.2 \pm 3.30	0.075 \pm 0.0054	100.1 \pm 9.54	6.00 \pm 0.27

$T_{1/2}$: half-life, Vd: apparent volume of distribution, Cl: metabolic clearance,

K_{el} : elimination rate constant, AUC: area under the curve, C_{max} : maximum serum concentration

(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

(「VII - 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項 3)を参照)

(4) 消失速度定数

(「VII - 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項 3)を参照)

(5) クリアランス

(「VII - 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項 3)を参照)

(6) 分布容積

(「VII - 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項 3)を参照)

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中

(2) 排泄率

投与後48時間における尿中排泄率はトリメタジオンとして0.8%、ジメタジオンとして1.9%であった。(健康成人, 4mg/kg投与)¹⁴⁾

(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) 本剤の成分に対し過敏症の患者
- (2) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照]
- (3) 重篤な肝障害、腎障害のある患者 [血中濃度が上昇するおそれがある。]
- (4) 重篤な血液障害のある患者 [「副作用」その他の副作用－血液の項参照]
- (5) 網膜・視神経障害のある患者 [「副作用」その他の副作用－眼の項参照]

(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、より強い過敏症をひき起こすこともあるといわれている。このため、他の薬剤同様、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には禁忌である。
- (2) 疫学的調査によりトリメタジオンの服用と奇形発現との関連が明確にされている¹⁵⁾。したがって、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には決して投与してはならない。
- (3) (4) トリメタジオンを服用中の患者で肝障害、腎障害、血液障害が報告されているため、重篤な肝障害・腎障害・血液障害のある患者には禁忌である。
- (5) トリメタジオンの投与により羞明があらわれることがあるため、網膜・視神経障害のある患者には禁忌である。

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）】

薬物過敏症の患者

(解説)

本剤の投与により過敏症状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) **混合発作型**では、単独投与により**大発作の誘発または増悪**を招くことがある。
- (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**注意すること。

(解説)

- (1) 強直間代発作（大発作）と欠神発作（小発作）の混合発作型の患者では、欠神発作が抗てんかん剤で消退すると、強直間代発作が誘発あるいは増悪することがある。したがって、混合発作型の患者に本剤を投与する際には、強直間代発作に対して有効な抗てんかん剤の併用が望ましい。
- (2) 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。トリメタジオンの投与により肝障害、腎障害、血液障害が報告されているので、連用中には患者の全身状態を把握し、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。
- (3) 一般に、抗てんかん剤は中枢神経抑制作用、運動機能抑制作用を有するため、その投与により、眠気、注意力・集中力・反射運動能力の低下等があらわれることがある。したがって、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。

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

該当記載事項なし

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), 中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群), SLE 様症状**
- 2) **再生不良性貧血, 汎血球減少**
- 3) **筋無力症**

上記の1)～3)の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

続き

(3) その他の副作用

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

注1) このような場合には，投与を中止すること。

注2) このような場合には，減量するなど適切な処置を行うこと。

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

(解説)

○過敏症－発疹

発疹はヒダントイン系，バルビツール酸系，トリメタジオン，直鎖系，カルバマゼピンなど種々の抗てんかん剤の投与によりあらわれることがある。通常，治療開始後1カ月以内ぐらいの比較的早期に起こり，麻疹様，そう痒性および紅斑性発疹のほか種々のものがみられ，その際は投薬を中止し，一応全身状態の検査を行なう。多くの発疹は投薬の中止により消失する。

○腎臓－腎障害

トリメタジオンの投与により腎障害があらわれることがあり，これらはネフローゼ症候群としての報告が数多くみられ，藤原ら¹⁶⁾はそれらの報告を下記のようにまとめている。ネフローゼ症候群のみられた13例についてまとめると，発症時の年齢3～19歳（平均11.3歳）で，投与量は一日量が0.6～2.0g（平均1.28g）で，投与期間は6週間～3年（平均13カ月）であった。臨床所見では浮腫，乏尿，蛋白尿，低蛋白血症は全てにみられ，血尿が10例中8例，高血圧は12例中6例に認められた。治療としては投薬の中止がまず第一であり，13例中4例は投薬中止のみで治癒したが，高血圧および腎機能障害が存在する場合には投薬中止だけで改善した症例はなく，何らかの積極的な治療が試みられていた。また，死亡例の報告も認められるので予後は必ずしも良好とはいえず，十分な経過観察が必要である。

○眼－羞明

他の抗てんかん剤では認められていないが、トリメタジオンを服用した患者に、羞明を訴えるものがしばしばみられ、Lennox¹⁷⁾ が 222 例のうちで 33%、Livingston¹⁸⁾ らは 804 例中およそ 20%に認められたと報告している。羞明は光によって強く刺激されるため光を受けることを嫌う状態で、光をまぶしく感じ、流涙や眼痛を起し、眼を開いていられなくなる。一般には、角膜・虹彩・ときに結膜などの前眼部の炎症、散瞳、虹彩欠損などで余分の光が眼に入るとき、網膜や視神経の過敏状態、全身的に自律神経の興奮状態のときなどに起こる。トリメタジオンの投与による羞明の発現機序に関して、光化学反応よりも網膜の神経層に關与しているためと示唆されており、非可逆性の解剖学的な障害および視力障害は残さないものといわれている¹⁹⁾。この羞明は用量依存性でないと考えられているが、投薬を継続して3～4週間後に自然に消失するものや重症のために投薬を中止しなければならないものもあり、通常投薬を中止すると24時間ないし48時間で消失する²⁰⁾。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

トリメタジオンの外国文献における副作用集計

副作用調査症例数 855 例

副作用の種類	発現例数 (%)	副作用の種類	発現例数 (%)
精神神経症状		眼症状	
頭痛	14 (1.6)	羞明	250 (29.2)
不眠	4 (0.5)	眼症状 (羞明, もうろう視)	50 (5.8)
ねむけ	4 (0.5)	瞳孔散大	19 (2.2)
傾眠・嗜眠	21 (2.5)	弱視	1 (0.1)
めまい	2 (0.3)	眼痛	1 (0.1)
言語蹉跌	1 (0.1)	複視	5 (0.6)
運動失調	6 (0.7)	乳頭浮腫 (一過性)	1 (0.1)
行動異常	2 (0.3)	皮膚症状	
会話困難	1 (0.1)	皮疹	60 (7.0)
禁断症状	3 (0.4)	皮膚炎	24 (2.8)
昏迷・錯乱あるいは興奮	7 (0.8)	紅斑性皮疹	7 (0.8)
集中力欠如	1 (0.1)	発疹	2 (0.3)
不安	1 (0.1)	急性紅斑	1 (0.1)
鎮静	1 (0.1)	多形滲出性紅斑	1 (0.1)
精神症状の憎悪	13 (1.5)	消化器症状	
被刺激性	17 (2.0)	胃腸症状・嘔吐	26 (3.0)
行動困難	9 (1.1)	嘔気	4 (0.5)
疲労感	16 (1.9)	食欲不振	4 (0.5)
神経過敏	4 (0.5)	しゃっくり	9 (1.1)
けいれん発作憎悪	49 (5.7)	その他	
大発作の発現	17 (2.0)	血管神経性浮腫	2 (0.3)
血液系症状		くしゃみ	1 (0.1)
悪性貧血	1 (0.1)	脱毛症	2 (0.3)
再生不良性貧血	3 (0.4)	蛋白尿	2 (0.3)
白血球減少	31 (3.6)	鼻出血	1 (0.1)
赤血球減少	6 (0.7)	循環不全	2 (0.3)
好酸球增多	41 (4.8)	血圧下降	31 (3.6)
単球增多	9 (1.1)	血圧上昇	8 (0.9)
好中球減少	14 (1.6)	体温変化	22 (2.6)
リンパ球増加, 多形核白血球減少	17 (2.0)	筋不安定	6 (0.7)
リンパ球減少, 多形核白血球増加	11 (1.3)	咽頭炎	6 (0.7)
		口内炎	1 (0.1)

(1975年再評価申請資料)

(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) **禁忌**：本剤の成分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），中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群），SLE 様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) **その他の副作用**：過敏症（猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹）があらわれた場合には投与を中止すること。

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。〕

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

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

（解説）

本邦において，抗てんかん剤の催奇形性について 453 名の女性のでんかん患者（妊娠総数 902 件）を調査したところ，個々の抗てんかん剤の使用の有無別にみた奇形発現の危険性は，トリメタジオンが最も高いことが認められている¹⁵⁾。この調査の中で，トリメタジオンを単独で服用して妊娠した症例は 1 例だけであるが，その 1 例においても最低の常用量であったにもかかわらず奇形が認められている。

投与量と奇形発現率との関係について，トリメタジオンを服用中の妊娠例をすべて分析すると，極めて少ない投与量によっても奇形はあらわれており，服用すること自体が催奇形性とかかわっていることが示唆されている¹⁵⁾。

以上のとおり，トリメタジオンの催奇形性はほぼ明らかと考えられているため，妊婦または妊娠している可能性のある婦人には決して投与してはならない。

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

(解説)

症状^{21), 22)}

- ・悪心，嘔気，眠気，眩暈，運動失調，視神経障害。
- ・大量服用の場合には昏睡。
- ・まれに，剥脱性皮膚炎，皮疹，紅斑性狼瘡，肝炎，ネフローゼ，血液障害，リンパ腺症，筋無力症候群。

処置^{21), 22)}

- ・催吐または胃洗浄。
- ・吸着剤 活性炭 (40～60mg→水 200mL)
- ・下剤 硫酸マグネシウム (30g→水 200mL) またはマグコロールP (1包→水 200mL)
- ・輸液 尿のアルカリ化 炭酸水素ナトリウム注 (メイロン) などトリメタジオンの活性代謝物であるジメタジオンの腎排泄を高めるため
- ・対症療法

14. 適用上の注意

(「Ⅷ - 6.重要な基本的注意」より抜粋)

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。

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

揮散性があるので，30℃以下に保存する。²³⁾

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

○ヘキソバルビタール睡眠増強作用²⁴⁾

マウスにトリメタジオン 575mg/kg を経口投与した後、薬効ピーク時間にヘキソバルビタールを静注して、睡眠時間の増加を測定した結果、睡眠時間の増加（増加率 81%）を示した。

○条件回避反応

マウスにトリメタジオン 575mg/kg および 1,150mg/kg を経口投与しても、有意な抑制は認められなかった。

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たらない。

3) 呼吸・循環器系に対する作用

ペントバルビタール麻酔イヌおよびネコにトリメタジオン 25mg/kg を急速静注しても変化は認められなかった。50mg/kg では一過性の血圧下降（30～50mmHg）を示したが、呼吸には有意な変化は認められなかった²⁵⁾。

さらに、エーテル麻酔ウサギにトリメタジオン 50mg/kg を緩徐に静注しても呼吸抑制を示さなかったが、75mg/kg では顕著な血圧下降および呼吸抑制が認められた²⁵⁾。

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たらない。

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たらない。

6) 腎機能に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当たらない。

7) その他の作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当たらない。

(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

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 \ 投与経路	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	約 2,200 ¹³⁾	—	—	約 2,000 ²⁵⁾
ラット	—	約 2,000 ¹³⁾ , ²⁵⁾	—	—
ウサギ	—	—	約 1,500 ²⁵⁾	約 1,500 ¹³⁾ , ²⁵⁾

(2) 反復投与毒性試験

ラット²⁵⁾

ラットにトリメタジオン 0.25%, 0.5%および 1.0%を含有する飼料を 9 カ月以上にわたり投与した。0.25%投与群では成長率に影響は認められなかったが、0.5%および 1.0%投与群ではそれぞれ 15%, 40%の体重減少が認められた。

1.0%投与群では赤血球数が正常値の下限にあったが、0.25%および 0.5%投与群では造血系に異常は認められなかった。また、尿分析でも異常は認められなかった。

死亡あるいは屠殺した動物の病理組織所見では、腎および肝臓に混濁腫脹、およびときに肝臓に脂肪が認められた以外に、病的所見はなかった。

ネコ²⁶⁾

成熟ネコに、トリメタジオン最高 120~150mg/kg を連続 40~54 日間経口投与した結果、脳の病理組織所見では神経細胞およびグリヤ細胞に多様な変化が認められた。

神経細胞の変化は、①核膨潤、②染色質融解、③空胞化、④萎縮性変化および⑤好酸性細胞変化であり、二核神経細胞も認められた。

さらに、脳幹および背髄では、運動核は腫脹状態（空胞化、染色質融解）、感覚神経核は萎縮性硬化像を呈していた。

次に Oligodendroglia の変化は、rosary oligodendrogiosis, racemose oligodendrogliosis およびいわゆる急性腫脹状態の像を呈していた。

これらの変化は、ジフェニルヒダントインおよびフェノバルビタールでも観察され、投与期間の関係がより大きかった。

(3) 生殖発生毒性試験²⁷⁾

CD-1 マウスに 35~1,045mg/kg/日を妊娠第 8 日から第 10 日まで、また 390~1,045mg/kg/日を妊娠第 11 日から第 13 日まで、それぞれ腹腔内投与した実験で、いずれの群においても用量依存的な胎仔体重の減少、胎仔死亡率の上昇が認められた。

また、第 8 日~第 10 日投与群では 280mg/kg/日以上で、第 11 日~第 13 日投与群ではすべての投与量で用量に比例した有意な奇形発現率の上昇が認められた。

(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	ミノアレ散 66.7%	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	トリメタジオン	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に記載 (3年:安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

30℃以下で保存

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

(「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

バラ 100g, 500g

7. 容器の材質

100g:ポリエチレン瓶, ブリキキャップ

500g:ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分:なし

同 効 薬:エトスクシミド, バルプロ酸ナトリウムなど

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
ミノアレ散 66.7%	2007年6月22日	21900AMX00958000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ミノアレ散 66.7%	2007年12月21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

「有用性が認められるもの」と判定された。

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
ミノアレ散 66.7%	1133002B1032	620006137	100614802

17. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 高杉益充,ほか:薬物療法,12:629,1979
- 2) Everett,G.M.,et al. : J.Pharmacol,Exp.Ther., 81, 402 (1944)
- 3) Swinyard,E.A. : J.Am.Pharm.Ass.Sci., 38, 201 (1949)
- 4) Toman,J.E.P.,et al. : J.Neurophysiol., 9, 231 (1946)
- 5) Esplin,D.W.,et al. : J.Pharmacol,Exp.Ther., 121, 457 (1957)
- 6) Schallek,W.et al. : Proc.Soc.Exp.Bio.Med., 112, 813 (1963)
- 7) Richards,R.K.,et al. : J.Lab.Clin,Med., 31, 1330 (1946)
- 8) American Medical Association : Drug Evaluations,6th ed., 193 (1986)
- 9) Woodbury,D.M.,et al. : Antiepileptic Drugs, 403 (1972)
- 10) Kobayashi,S.,et al. : J.Pharm.Dyn., 7, 329 (1984)
- 11) Taylor,J.D.et al. : Pharmacol,Exp.Ther., 106, 277 (1952)
- 12) Butler,T.C. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 108, 11 (1953)
- 13) Richards,R.K.,et al. : Federation Proc., 3, 39 (1949)
- 14) Tanaka,E.,et al. : J.Pharmacobio-Dyn., 12, 145 (1989)
- 15) 大熊輝雄,ほか : 神経研究の進歩, 23, 1247 (1979)
- 16) 藤原芳人,ほか : 日本小児科学会雑誌, 83, 790 (1979)
- 17) Lennox,W.G.,et al. : JAMA, 134, 138 (1947)
- 18) Livingston,S.,et al. : New Engl.J.Med., 253, 138 (1955)
- 19) Sloan,L.L.,et al. : Am.J.Ophthal., 30, 1387 (1947)
- 20) 陣内伝之助監修 : てんかんの薬物療法, 医歯薬出版, 166 (1972)
- 21) 吉村正一郎,ほか : 急性中毒情報ファイル, 廣川書店, 449 (1996)
- 22) 西勝英監修 : 薬・毒物中毒救急マニュアル, 改訂7版, 医薬ジャーナル社, 104 (2003)
- 23) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3527, 廣川書店, 東京 (2016)
- 24) Fink,G.B.,et al. : J.Pharm.Sci., 51, 548 (1962)
- 25) Richards,R.K.,et al. : J.Lab.Clin,Med., 31, 1330 (1946)
- 26) Narita,Y. : Folia.Psychiat.Neurol.Japonica, 14, 367 (1960)
- 27) Brown,N.A.,et al. : Toxicol.Appl.Pharmacol., 51, 59 (1979)

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】

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）]

【用法・用量】

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

小児においては，成人量を基準として体重により決定する。

症状，耐薬性に応じて適宜増減する。

<DAILYMED, 2019 年 1 月検索>

国名	アメリカ
会社名	AbbVie Inc.
販売名	TRIDIONE- trimethadione tablet, chewable
剤形・規格	1錠中トリメタジオン 150mg 含有
INDICATIONS TRIDIONE (trimethadione) is indicated for the control of petit mal seizures that are refractory to treatment with other drugs.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION TRIDIONE is administered orally. Usual Adult Dosage 0.9-2.4 grams daily in 3 or 4 equally divided doses (i.e., 300-600 mg 3 or 4 times daily). Initially, give 0.9 gram daily; increase this dose by 300 mg at weekly intervals until therapeutic results are seen or until toxic symptoms appear. Maintenance dosage should be the least amount of drug required to maintain control. Children's Dosage Usually 0.3-0.9 gram daily in 3 or 4 equally divided doses.	

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし