

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

**抗てんかん剤
トリメタジオン散
ミノアレ[®]散 66.7%
MINOALE[®] Powder**

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含有
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・販売開始 年月日	製造販売承認：2007年6月22日 薬価基準収載：2007年12月21日 販売開始：1949年3月
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 https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年3月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完している。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ..	9
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	9
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	10
6. RMP の概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	11
1. 販売名	2	5. 分布	11
2. 一般名	2	6. 代謝	11
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	12
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	12
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	12
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	12
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 ..	13
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	13
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	13
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ..	13
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ..	13
2. 製剤の組成	4	5. 重要な基本的注意とその理由	14
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
4. 力価	4	7. 相互作用	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	8. 副作用	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 過量投与	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 適用上の注意	19
9. 溶出性	5	12. その他の注意	19
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	20
12. その他	6	2. 毒性試験	20
V. 治療に関する項目	7	X. 管理的事項に関する項目	22
1. 効能又は効果	7	1. 規制区分	22
2. 効能又は効果に関連する注意	7	2. 有効期間	22
3. 用法及び用量	7	3. 包装状態での貯法	22
4. 用法及び用量に関連する注意	7	4. 取扱い上の注意点	22
5. 臨床成績	7	5. 患者向け資材	22

略語表

6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準 収載年月日，販売開始年月日	22
9. 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	22
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその 内容	23
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限に関する情報	23
13. 各種コード	23
14. 保険給付上の注意	23
X I. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
X II. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
X III. 備考	26
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	26
2. その他の関連資料	26

略語	略語内容
RH	相対湿度
rpm	1 分間の回転数
T _{max}	最高血中濃度到達時間
C _{max}	最高血中濃度
t _{1/2}	消失半減期
Vd	分布容積
Cl	クリアランス
Kel	消失速度定数
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
AST(GOT)	アスパラギン酸アミノトラン スフェラーゼ
ALT(GPT)	アラニンアミノトランスフェ ラーゼ
ALP	アルカリフォスファターゼ
BUN	尿素窒素

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 及び Richards により薬理作用が見出された。

1958年9月2日、大日本製薬株式会社は「ミノ・アレビアチン散」の承認を取得した。

1975年6月26日、再評価（薬効の再評価）において、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2005年10月1日、大日本製薬株式会社と住友製薬株式会社の合併に伴い、社名が大日本住友製薬株式会社となった。

2007年6月22日、医療事故防止対策に基づいて、販売名を「ミノ・アレビアチン散」から「ミノアレ散 66.7%」に変更の承認を得た。

2011年3月1日、本剤の製造販売承認が大日本住友製薬株式会社から日医工株式会社に承継され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (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) 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）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN ）、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。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、香料としてバニラエッセンスを使用している。
- (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。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料， 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル，参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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[®] Powder

(3) 名称の由来

「Minor (小さい) +aleviatin → 小発作に用いる抗てんかん剤」の意

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トリメタジオン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

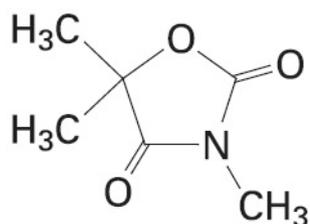
Trimethadione (JAN, INN)

Troxidone (BP)

(3) ステム (stem)

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) 又は本質

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : TMO

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、カンフルようのにおいがある。

(2) 溶解性

エタノール (95) 又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) pKa: 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, 定量法

(1) 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。

(2) 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。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

販売名	ミノアレ散 66.7%
剤形	散剤
性状	白色の粉末 バニラの芳香がある。

(2) 製剤の外観及び性状

(「IV. 1. (1) 剤形の区別」の項参照)

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当記載事項なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ミノアレ散 66.7%
有効成分	1g 中トリメタジオン 667mg
添加剤	トウモロコシデンブン，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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験²⁾

◇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	適合	適合	適合
確認試験 (融点, 沈殿反応, 赤外吸収スペクトル)	LN0102	適合	適合	適合	適合
粒度試験 <No.18 全量通過, No.30 残存 5%以下>	LN0102	適合	適合	適合	適合
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 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

9. 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%以上

(2) 溶出試験³⁾

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

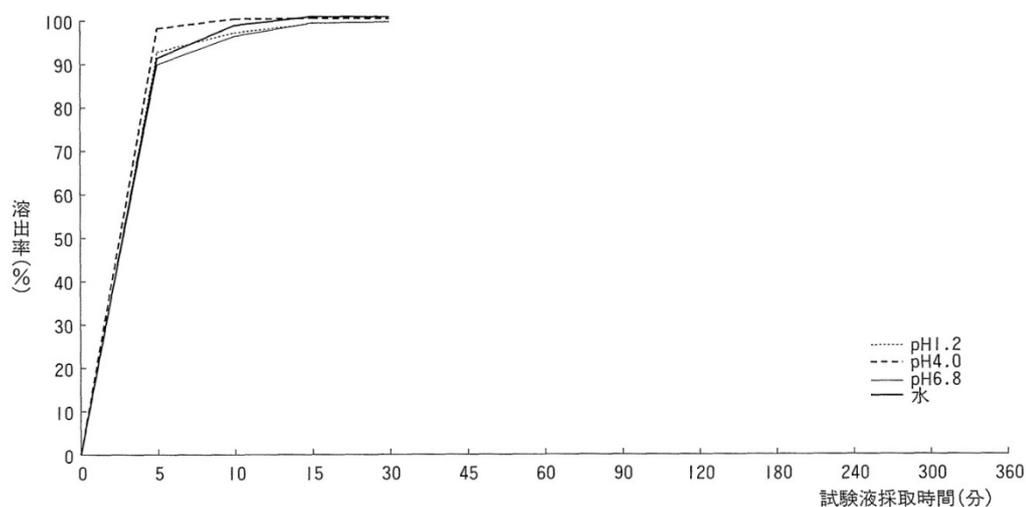
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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)



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100g [プラスチックボトル; バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バラ包装：ポリエチレン瓶, ブリキキャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

トリメタジオンとして、通常成人 1 日 1.0g 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 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

1 日の製剤量は以下のとおりである。

	通常投与量	最高投与量
ミノアレ散 66.7%	散として 1.5g	散として 3.0g

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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)。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要**

該当しない

(7) その他

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

オキサゾリジン系化合物

Paramethadione

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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^{4), 5)}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^{5), 6)}。

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⁷⁾。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）^{4) ~6)}、ペンテトラゾールけいれん（マウス、ラット）^{4), 5)} 及びストリキニーネけいれん（マウス）⁴⁾ 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）⁸⁾ 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）⁹⁾ 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

(1) 治療上有効な血中濃度

ジメタジオンとして 700 μ g/mL (外国人データ) ¹⁰⁾

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

[健康成人 (外国人), 600mg 1回投与] ¹¹⁾

Tmax (hr)	Cmax (μ g/mL)	t _{1/2} (hr)
0.5	14	16

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 μ g/mL, ジメタジオン12 μ g/mLである。(外国人データ) ¹⁰⁾

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) ¹²⁾

[薬物速度論的パラメータ]

Dose	T _{1/2} (hr)	Vd (L/kg)	Cl (mL/kg/hr)	Kel (hr ⁻¹)	AUC (μ g·hr/mL)	Cmax (μ g/mL)
1mg/kg	13.3±0.7	0.55±0.03	28.8±1.99	0.052±0.0027	19.8±1.15	1.04±0.06
2mg/kg	11.6±1.1	0.69±0.05	42.6±4.63	0.061±0.0070	47.8±5.96	2.91±0.08
4mg/kg	9.6±0.7	0.65±0.03	43.2±3.30	0.075±0.0054	100.1±9.54	6.00±0.27

T_{1/2}: half-life, Vd: apparent volume of distribution, Cl: metabolic clearance, Kel: elimination rate constant, AUC: area under the curve, Cmax: maximum serum concentration

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(4) クリアランス

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(5) 分布容積

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

消化管より速やかに吸収される。（外国人データ）¹⁰⁾

5. 分布

（1）血液-脳関門通過性

<参考>

マウス及びウサギにトリメタジオン1g/kgを腹腔内投与したところ、投与後15分から3時間までのblood/brain比は1.9±0.3と一定であった。¹³⁾

（2）血液-胎盤関門通過性

（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

（3）乳汁への移行性

（「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

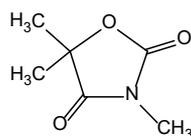
（6）血漿蛋白結合率

血漿蛋白とは、ほとんど結合しない。

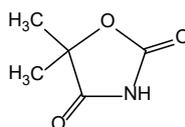
6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で脱メチル化されてジメタジオン（活性あり）になる。¹⁴⁾



TRIMETHADIONE



DIMETHADIONE

（2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

活性代謝物 5,5-dimethyl-2,4-oxazolidine（ジメタジオン）は、トリメタジオンに類似した抗けいれん作用を持つことが認められている。^{5), 15)}

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

[健康成人, トリメタジオン4mg/kg投与時]¹²⁾

ジメタジオンの薬物速度論的パラメータ

$T_{1/2}=160.0\text{hr}$, $AUC=3667\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$, $K_{el}=0.0044\text{ hr}^{-1}$, $Cl=1.00\text{mL/kg/hr}$, $Vd=0.23\text{L/kg}$

7. 排泄

(1) 排泄経路

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)¹⁶⁾

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.3 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.4 重篤な腎障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.5 重篤な血液障害のある患者
- 2.6 網膜・視神経障害のある患者

（解説）

- 2.1 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。
- 2.2 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¹⁷⁾。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。（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）
- 2.3 トリメタジオンを服用中の患者で肝障害が報告されているため、重篤な肝障害のある患者には禁忌である。
- 2.4 トリメタジオンを服用中の患者で腎障害が報告されているため、重篤な腎障害のある患者には禁忌である。
- 2.5 トリメタジオンを服用中の患者で血液障害が報告されているため、重篤な血液障害のある患者には禁忌である。
- 2.6 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注意とその理由

該当記載事項なし

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照）

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 混合発作型では、単独投与により大発作の誘発又は増悪を招くことがある。
- 8.2 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。[9.2.1, 9.3.1, 11.1.2 参照]
- 8.3 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。
- 8.4 本剤の投与により羞明、複視、視覚障害があらわれることがあるため、定期的に視力検査を行うことが望ましい。

(解説)

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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、Lennox¹⁸⁾が 222 例のうちで 33%、Livingston¹⁹⁾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関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及び視力障害は残さないものといわれている²⁰⁾。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²¹⁾。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。血中濃度が上昇するおそれがある。[2.4, 8.2 参照]

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。血中濃度が上昇するおそれがある。[2.3, 8.2 参照]

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

投与しないこと。妊娠中に本剤を単独又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。[2.2 参照]

(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¹⁷⁾。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¹⁷⁾。

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど用量に留意すること。生理機能（肝機能，腎機能）が低下していることが多い。

7. 相互作用

設定されていない

(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

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群), 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN), SLE 様症状 (いずれも頻度不明)

11.1.2 再生不良性貧血, 汎血球減少 (いずれも頻度不明)

[8.2 参照]

11.1.3 筋無力症 (いずれも頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹
血液	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, 倦怠感, 神経過敏, 運動失調, 不眠, 性格変化
循環器	血圧降下
眼	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

(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, そう痒性及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²²⁾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, 高血圧及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

(「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)

<参考>

項目別副作用発現頻度 (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)
言語蹉跎	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)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

<参考>

症状^{23), 24)}

- ・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^{23), 24)}

- ・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

11. 適用上の注意

設定されていない

<参考>

(「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」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に注意すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「Ⅶ. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に対する作用

①ヘキソバルビタール睡眠増強作用²⁵⁾

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。

②条件回避反応

マウスにトリメタジオン 575mg/kg 及び 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及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²⁶⁾。

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及び呼吸抑制が認められた²⁶⁾。

4) 消化器系及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) 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 ¹⁵⁾	—	—	約 2,000 ²⁶⁾
ラット	—	約 2,000 ^{15), 26)}	—	—
ウサギ	—	—	約 1,500 ²⁶⁾	約 1,500 ^{15), 26)}

(2) 反復投与毒性試験

1) ラット²⁶⁾

ラットにトリメタジオン 0.25%、0.5%及び 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%及び 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%及び 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、腎及び肝臓に混濁腫脹、及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。

2) ネコ²⁷⁾

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及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萎縮性変化及び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、脳幹及び背髄では、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 及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及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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験²⁸⁾

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。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

3年

3. 包装状態での貯法

30℃以下で保存

4. 取扱い上の注意点

20. 取扱い上の注意

主薬に揮散性があるので、30℃以下で保存し、プラスチックボトル開封後は取扱いに注意すること。

<参考>

(「X. 1. 規制区分」, 「X. 3. 包装状態での貯法」の項参照)

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：エトスクシミド, バルプロ酸など

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売開始	ミノ・アレビアチン散	1958年 9月 2日	13327KUZ08246000		1949年 3月
販売名変更	ミノアレ散 66.7%	2007年 6月 22日	21900AMX00958000	2007年 12月 21日	2007年 12月 21日
承継	ミノアレ散 66.7%	〃	〃	〃	2011年 3月 1日

9. 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

10. 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（薬効の再評価）：1975年6月26日

内容：

- (1) 有効であることが実証されているもの
定型欠伸発作（小発作）
- (2) 有効であることが推定できるもの
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）]

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は，投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ミノアレ散 66.7%	1133002B1032	1133002B1032	100614802	620006137

14. 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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 4) Everett,G.M.,et al. : J.Pharmacol,Exp.Ther., 81, 402 (1944)
- 5) Swinyard,E.A. : J.Am.Pharm.Ass.Sci., 38, 201 (1949)
- 6) Toman,J.E.P.,et al. : J.Neurophysiol., 9, 231 (1946)
- 7) Esplin,D.W.,et al. : J.Pharmacol,Exp.Ther., 121, 457 (1957)
- 8) Schallek,W.et al. : Proc.Soc.Exp.Bio.Med., 112, 813 (1963)
- 9) Richards,R.K.,et al. : J.Lab.Clin,Med., 31, 1330 (1946)
- 10) American Medical Association : Drug Evaluations,6th ed., 193 (1986)
- 11) Booker,H.E. : Antiepileptic Drugs,Raven Press, 403 (1972)
- 12) Kobayashi,S.,et al. : J.Pharm.Dyn., 7, 329 (1984)
- 13) Taylor,J.D.et al. : Pharmacol,Exp.Ther., 106, 277 (1952)
- 14) Butler,T.C. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 108, 11 (1953)
- 15) Richards,R.K.,et al. : Federation Proc., 3, 39 (1949)
- 16) Tanaka,E.,et al. : J.Pharmacobio-Dyn., 12, 145 (1989)
- 17) 大熊輝雄,ほか:神経研究の進歩, 23, 1247 (1979)
- 18) Lennox,W.G.,et al. : JAMA, 134, 138 (1947)
- 19) Livingston,S.,et al. : New Engl.J.Med., 253, 138 (1955)
- 20) Sloan,L.L.,et al. : Am.J.Ophthal., 30, 1387 (1947)
- 21) 陣内伝之助監修:てんかんの薬物療法, 医歯薬出版, 166 (1972)
- 22) 藤原芳人,ほか:日本小児科学会雑誌, 83, 790 (1979)
- 23) 吉村正一郎,ほか:急性中毒情報ファイル, 廣川書店, 449 (1996)
- 24) 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)
- 25) Fink,G.B.,et al. : J.Pharm.Sci., 51, 548 (1962)
- 26) Richards,R.K.,et al. : J.Lab.Clin,Med., 31, 1330 (1946)
- 27) Narita,Y. : Folia.Psychiat.Neurol.Japonica, 14, 367 (1960)
- 28) 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

本邦における効能又は効果，用法及び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。

【効能又は効果】	【用法及び用量】
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）]	トリメタジオンとして，通常成人 1 日 1.0g 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 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 (USA), 2022 年 5 月検索>

国名	アメリカ
会社名	Abbott Laboratories
販売名	TRIDIONE®
剤形・規格	150 mg Dulcet Tablet
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

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

なし