2024 年 6 月作成（第 1 版）

日本標準商品分類番号：871169

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

パーキンソン病治療薬・レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬
（レボドパ賦活剤）

ゾニサミド口腔内崩壊錠
ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」

パーキンソン病治療薬
（レボドパ賦活剤）

ゾニサミド口腔内崩壊錠
ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」

Zonisamide OD Tablets TRE

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	OD 錠 25mg：1 錠中ゾニサミド 25mg 含有 OD 錠 50mg：1 錠中ゾニサミド 50mg 含有
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・販売開始年月日	製造販売承認：2024 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2024 年 6 月 14 日 販 売 開 始：2024 年 6 月 14 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 販　　売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	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 2024 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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、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

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……11
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……11
9．溶出性……12
10．容器・包装……14
11．別途提供される資材類……14
12．その他……15

Ⅴ．治療に関する項目……19

1．効能又は効果……19
2．効能又は効果に関連する注意……19
3．用法及び用量……19
4．用法及び用量に関連する注意……19
5．臨床成績……20

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……23

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……23
2．薬理作用……23

Ⅶ．薬物動態に関する項目……24

1．血中濃度の推移……24
2．薬物速度論的パラメータ……26
3．母集団（ポピュレーション）解析……27
4．吸収……27
5．分布……27
6．代謝……27
7．排泄……28
8．トランスポーターに関する情報……28
9．透析等による除去率……28
10．特定の背景を有する患者……28
11．その他……28

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……29

1．警告内容とその理由……29
2．禁忌内容とその理由……29
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……29
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……29
5．重要な基本的注意とその理由……29
6．特定の背景を有する患者に関する注意……29
7．相互作用……31
8．副作用……32
9．臨床検査結果に及ぼす影響……33
10．過量投与……34
11．適用上の注意……34
12．その他の注意……34

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……36

1．薬理試験……36
2．毒性試験……36

Ⅹ．管理的事項に関する項目……37

1．規制区分……37
2．有効期間……37
3．包装状態での貯法……37
4．取扱い上の注意点……37
5．患者向け資材……37

６．同一成分・同効薬 37
７．国際誕生年月日 37
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 37
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 37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 37
11. 再審査期間 37
12. 投薬期間制限に関する情報 37
13. 各種コード 38
14. 保険給付上の注意 38

ＸⅠ．文献 39

１．引用文献 39
２．その他の参考文献 39

ＸⅡ．参考資料 40

１．主な外国での発売状況 40
２．海外における臨床支援情報 41

ＸⅢ．備考 42

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 42
２．その他の関連資料 44

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
CLr	腎クリアランス
Ae	尿中排泄率

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤はゾニサミドを有効成分とし、OD 錠 25mg はパーキンソン病治療薬・レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬（レボドパ賦活剤）、OD 錠 50mg はパーキンソン病治療薬（レボドパ賦活剤）である。

「ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」」及び「ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2024 年 2 月 15 日に承認を取得、2024 年 6 月 14 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

２．製品の治療学的特性

（１）本剤はゾニサミドを有効成分とし、OD 錠 25mg はパーキンソン病治療薬・レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬（レボドパ賦活剤）、OD 錠 50mg はパーキンソン病治療薬（レボドパ賦活剤）である。

（２）重大な副作用として、悪性症候群、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、急性腎障害、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、幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状が報告されている。（「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（１）錠剤

・識別性を考慮した両面印字である。

OD 錠 25mg：オモテ（有効成分名・剤形・規格・屋号）、ウラ（有効成分名・規格・識別文字（TRE））

OD 錠 50mg：オモテ（有効成分名・規格・識別文字（TRE））、ウラ（有効成分名・剤形・屋号）

・OD 錠 50mg は、分割しやすさを考慮した楕円形の割線入りの素錠である。また、錠剤印字を方向規制し、半錠それぞれに有効成分名を表示した。

（２）PTP シート

・ピッチコントロールを行い、有効成分名・剤形・識別文字（TRE）・規格・屋号を 1 錠単位で表示した。

・GS1 コードを OD 錠 25mg は 2 錠単位、OD 錠 50mg は 1 錠単位で表示した。

（３）個装箱

・取り間違え防止のため、識別文字（TRE）を大きく表示した。

・他の規格があることがわかる他含量表示マーク付きである。

・販売名・使用期限・製造番号を記載した切り取り可能なタグ付きである。

（４）処方設計の工夫

・苦みマスキングの工夫

流動層造粒法を用いて、苦みマスキングを施した薬物顆粒を造粒後、添加剤を混合し、打錠した。

・配合変化試験を実施

有効成分（ゾニサミド）と採用した各種添加剤との配合性が、良好であることを確認した。

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材、 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材	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

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」

（２）洋名

Zonisamide OD Tablets TRE

（３）名称の由来

一般名より

※ゾニサミドを含有する薬剤（パーキンソン病治療、抗てんかん剤）のうち、パーキンソン病治療剤の後発品である事を示すため、標準製剤のトレリーフ OD 錠の頭文字「TRE」を付けた。

２．一般名

（１）和名（命名法）

ゾニサミド（JAN）

（２）洋名（命名法）

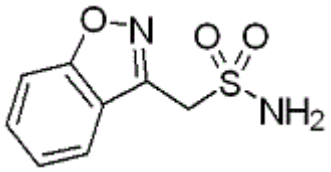
Zonisamide（JAN、INN）

（３）ステム（stem）

不明

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_8H_8N_2O_3S$

分子量：212.23

５．化学名（命名法）又は本質

1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融　点：164～168℃

（５）酸塩基解離定数

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

該当資料なし

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、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゾニサミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したゾニサミド標準品の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

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水、テトラヒドロフラン混液

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

（２）製剤の外観及び性状

販売名		ゾニサミドOD錠 25mgTRE「日医工」	ゾニサミドOD錠 50mgTRE「日医工」
剤形		素錠 （口腔内崩壊錠）	楕円形の割線入り素錠 （口腔内崩壊錠）
色調		白色～帯黄白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径（mm）		8.0	15.0×7.0
厚さ（mm）		3.9	4.4
質量（mg）		200	400
本体表示		ゾニサミド OD 25 日医工 ゾニサミド 25 TRE	ゾニサミド 50 TRE ゾニサミド OD 日医工

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（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

該当しない

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	ゾニサミドOD錠 25mgTRE「日医工」	ゾニサミドOD錠 50mgTRE「日医工」
有効成分	1錠中 ゾニサミド 25mg	1錠中 ゾニサミド 50mg
添加剤	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、エチルセルロース、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール（完全けん化物）、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム	

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

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[1)]

（１）加速試験

試験実施期間：2022/7/12～2023/1/12

◇ゾニサミドOD錠25mgTRE「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［PTP包装］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状　n=3 ＜白色～帯黄白色の素錠＞	G61103 G61105 G61107	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸光度測定法）	G61103 G61105 G61107	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 （含量均一性）（%）　n=3 ＜15.0%以下＞	G61103 G61105 G61107	1.82～2.97 1.72～3.14 1.39～2.44	―	―	2.16～2.88 1.98～2.42 1.60～3.26
崩壊性（秒）　n=18 ＜60秒以内＞	G61103 G61105 G61107	15～20 16～20 17～21	15～18 16～19 16～19	16～17 17～20 16～19	15～19 16～20 17～20
溶出性（%）　n=18 ＜30分、80%以上＞	G61103 G61105 G61107	90.8～94.5 91.3～95.7 92.5～95.0	90.5～93.8 91.9～94.9 92.2～95.3	89.5～93.0 90.5～93.9 92.0～93.8	90.6～95.1 92.7～96.8 92.1～95.8
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61103 G61105 G61107	97.73～98.46 98.11～99.05 97.62～98.07	99.72～100.60 99.01～99.61 98.37～99.49	100.56～101.00 99.07～99.50 98.78～100.77	98.89～99.29 98.97～99.34 98.81～99.24

※：表示量に対する含有率（%）

―：未実施

試験実施期間：2022/7/12～2023/1/13

◇ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［PTP 包装］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠＞	G61097 G61099 G61101	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸光度測定法）	G61097 G61099 G61101	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 （含量均一性）（%）　n=3 ＜15.0%以下＞	G61097 G61099 G61101	2.23～3.84 2.38～3.57 2.06～4.04	—	—	2.42～4.36 1.85～4.66 2.64～5.26
崩壊性（秒）　n=18 ＜60 秒以内＞	G61097 G61099 G61101	14～19 16～18 14～18	14～18 13～17 14～15	16～19 14～18 13～17	15～19 15～18 14～17
溶出性（%）　n=18 ＜30 分、80%以上＞	G61097 G61099 G61101	88.5～93.9 91.4～97.7 83.5～96.1	86.0～93.2 90.3～97.9 90.6～94.6	83.7～91.2 90.5～94.0 90.4～93.9	89.9～96.0 90.7～96.1 90.9～95.9
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61097 G61099 G61101	98.94～100.08 99.18～100.53 99.05～99.82	99.07～101.48 100.25～100.78 99.95～101.42	99.83～101.14 100.93～101.11 100.17～100.72	99.16～99.82 98.08～98.91 97.10～98.05

※：表示量に対する含有率（%）

—：未実施

（2）分割時の安定性

検体作成方法：試験製剤を割線に沿って分割した。

試験実施期間：2022/10/17～2023/1/27

◇ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」　分割　40℃［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヵ月	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状※1　n=1	G61099	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。
製剤均一性 （含量均一性）（%） n=3 ＜15.0%以下＞	G61099	3.86～4.46	—	—	—	—
崩壊性（秒）　n=6 ＜60 秒以内＞	G61099	12～15	13～16	13～16	12～17	14
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、80%以上＞	G61099	87.1～94.4	89.9～97.3	90.5～95.3	89.4～95.5	90.1～93.8
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61099	98.32～99.38	97.10～98.12	96.69～97.50	98.35～99.36	97.79～98.43

※1：白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠　※2：表示量に対する含有率（%）

—：未実施

◇ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」　分割　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヵ月	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状※1　n=1	G61099	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。
製剤均一性（含量均一性）（%） n=3 ＜15.0%以下＞	G61099	3.86～4.46	—	—	—	—
崩壊性（秒）　n=6 ＜60 秒以内＞	G61099	12～15	9～10	10～11	10～12	10～11
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、80%以上＞	G61099	87.1～94.4	90.5～94.6	88.3～93.2	88.8～91.2	92.9～95.9
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61099	98.32～99.38	95.98～97.08	97.42～97.70	98.47～99.50	97.62～98.47

※1：白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠　※2：表示量に対する含有率（%）

—：未実施

◇ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」　分割　25℃・60%RH・曝光量 120 万 Lx･hr［D65 光源（1600Lx）・シャーレ（開放）］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状※1　n=1	G61099	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。	白色の素錠であり、分割面は白色であった。
製剤均一性（含量均一性）（%） n=3 ＜15.0%以下＞	G61099	3.86～4.46	—	—	—
崩壊性（秒）　n=6 ＜60 秒以内＞	G61099	12～15	11	10～16	10～14
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、80%以上＞	G61099	87.1～94.4	91.6～96.1	88.6～91.9	91.5～96.1
含量（%）※2　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61099	98.32～99.38	98.00～98.24	96.84～97.98	97.67～98.17

※1：白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠　※2：表示量に対する含有率（%）

—：未実施

（3）無包装状態の安定性

試験報告日（硬度以外）：2017/12/6

試験実施期間（硬度）　：2024/2/22～2024/5/22

◇ゾニサミドOD錠25mgTRE「日医工」　無包装　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5ヵ月	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=3 ＜白色～帯黄白色の素錠＞	160824K	白色の素錠	―	―	―	白色の素錠
崩壊性（秒）　n=6 ＜60秒以内＞	160824K	16	―	―	―	―
溶出性（%）　n=6 ＜30分、80%以上＞	160824K	94.1～95.6	―	―	―	93.2～96.6
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	160824K	101.68～ 102.32	―	―	―	100.57～ 102.75
（参考値）硬度（N） n=10	GW0311	125.7	123.6	121.0	121.2	123.4

※：表示量に対する含有率（%）

―：未実施

◇ゾニサミドOD錠25mgTRE「日医工」　無包装　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5ヵ月	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=3 ＜白色～帯黄白色の素錠＞	160824K	白色の素錠	―	―	―	白色の素錠
崩壊性（秒）　n=6 ＜60秒以内＞	160824K	16	―	―	―	12～13
溶出性（%）　n=6 ＜30分、80%以上＞	160824K	94.1～95.6	―	―	―	92.4～94.8
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	160824K	101.68～ 102.32	―	―	―	102.19～ 102.98
（参考値）硬度（N） n=10	GW0311	125.7	65.1	72.5	60.2	67.0

※：表示量に対する含有率（%）

◇ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」　無包装　25℃・60%RH・曝光量 120 万 Lx･hr

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状　n=3 ＜白色～帯黄白色の素錠＞	160824K	白色の素錠	―	―	白色の素錠
崩壊性（秒）　n=6 ＜60 秒以内＞	160824K	16	―	―	―
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、80%以上＞	160824K	94.1～95.6	―	―	94.0～97.0
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	160824K	101.68～102.32	―	―	101.08～101.96
（参考値）硬度（N） n=10	GW0311	125.7	94.1	90.0	89.4

※：表示量に対する含有率（%）

―：未実施

試験実施期間（硬度以外）：2022/10/17～2023/1/27

硬度：2024/2/22～2024/5/22

◇ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」　無包装　40℃［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヵ月	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=1 ＜白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠＞	G61099	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠
崩壊性（秒）　n=6 ＜60 秒以内＞	G61099	16	13～15	15～17	18～20	15～18
溶出性（%）　n=6 ＜30 分、80%以上＞	G61099	89.4～94.8	89.9～92.7	91.1～93.4	90.8～92.9	89.2～93.2
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61099	97.43～98.51	96.47～97.35	96.5～97.32	97.27～99.82	97.22～99.29
（参考値）硬度（N） n=10	GW0317	128.2	115.8	125.6	119.4	120.1

※：表示量に対する含有率（%）

◇ゾニサミドOD錠50mgTRE「日医工」　無包装　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間				
		開始時	0.5ヵ月	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状　n=1 ＜白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠＞	G61099	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠
崩壊性（秒）　n=6 ＜60秒以内＞	G61099	16	10～11	12～13	11～13	10～13
溶出性（%）　n=6 ＜30分、80%以上＞	G61099	89.4～94.8	89.7～94.0	90.2～92.9	89.5～92.8	88.8～93.6
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61099	97.43～98.51	96.80～97.22	96.91～97.61	98.52～99.01	97.62～99.21
（参考値）硬度（N） n=10	GW0317	128.2	83.5	92.8	85.8	87.3

※：表示量に対する含有率（%）

◇ゾニサミドOD錠50mgTRE「日医工」　無包装　25℃・60%RH・曝光量120万Lx･hr［D65光源（1600Lx）・シャーレ（開放）］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量			
		開始時	30万Lx・hr	60万Lx・hr	120万Lx・hr
性状　n=1 ＜白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠＞	G61099	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠	白色～帯黄白色の楕円形の割線入り素錠
崩壊性（秒）　n=6 ＜60秒以内＞	G61099	16	11～12	11～12	13
溶出性（%）　n=6 ＜30分、80%以上＞	G61099	89.4～94.8	87.5～90.4	90.3～92.6	90.1～93.5
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G61099	97.43～98.51	98.01～98.54	97.22～98.68	97.92～98.48
（参考値）硬度（N） n=10	GW0317	128.2	100.3	94.3	95.8

※：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（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出試験 [2)]

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和 2 年 3 月 19 日　薬生薬審発 0319 第 1 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

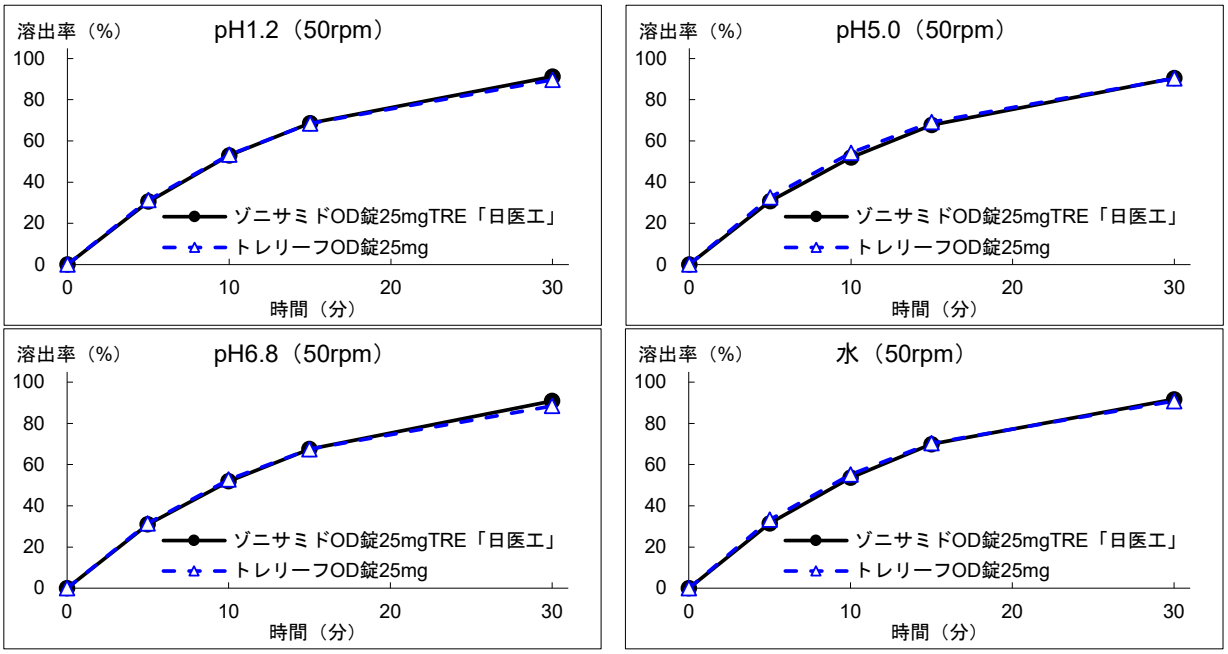
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（トレリーフ OD 錠 25mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=12）

（2）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験 [3)]

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」〉

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日　薬生薬審発 0319 第 1 号)」に基づき、ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

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、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

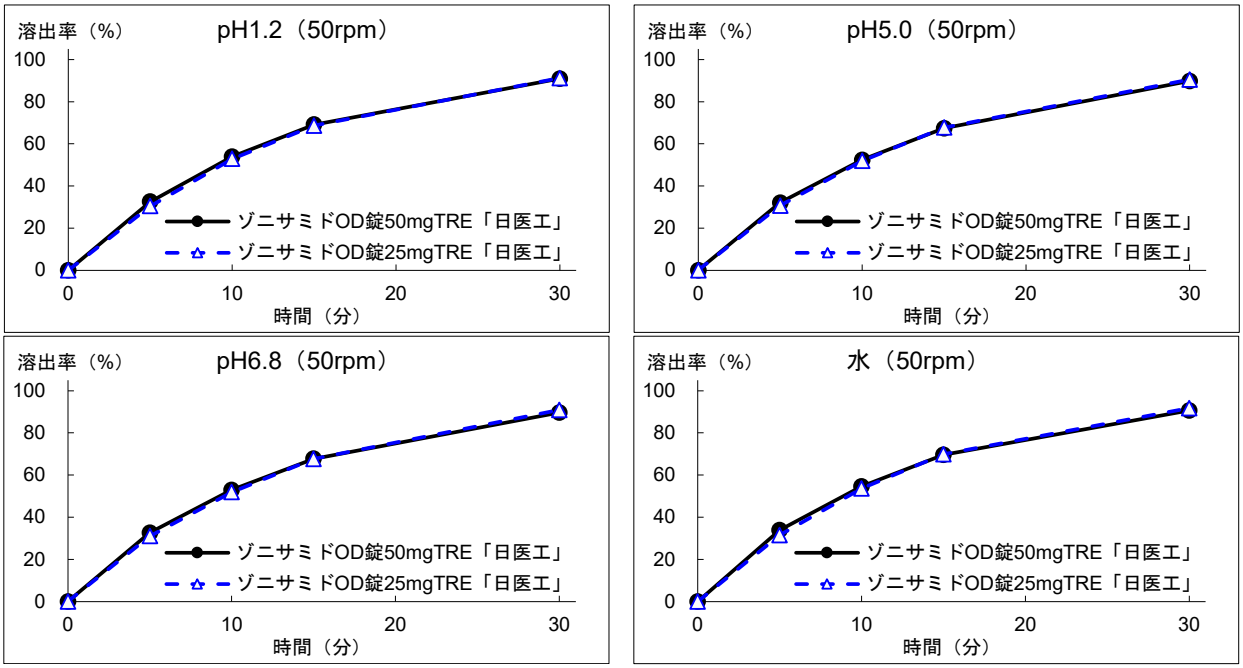
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」）と比較した結果、上記の条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=12）

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

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」〉

30 錠［10 錠×3；PTP］

100 錠［10 錠×10；PTP］

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」〉

30 錠［10 錠×3；PTP］

100 錠［10 錠×10；PTP］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP　：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

本項の情報に関する注意

本項には試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、可否を示すものではない。

自動錠剤分包機における落下耐久性試験 [4)]

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」〉

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験実施期間：2024/3/25～2024/4/10

1）使用機器

全自動錠剤分包機 260PROUD （湯山製作所）
使用ローターカセット
直径：9.1mm、錠剤厚み：4.9mm

2）使用製剤

販売名	Lot No.	保存条件
ゾニサミド OD 錠 25 mg TRE「日医工」	GW0311	開始時：包装から取出した直後
		加湿 1 ヵ月：無包装、25℃･75%RH（開放）、1 ヵ月保存

3）使用製剤の錠剤物性

保存条件	質量（mg）	厚み（mm）	長径（mm）	硬度（N）
開始時	200.0	3.89	7.95	125.7
加湿 1 ヵ月	202.0	4.01	8.00	72.5

4）分包方法

最上段・内輪側にカセットを設置し、1 錠ずつ 30 包及び 5 錠ずつ 30 包を分包する。

カセット位置		1 錠/包	5 錠/包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）
最下段	外側	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）

5）割れ・欠けの判断基準

割れ：30%近くが欠損している場合は「割れ」と判断する。

欠け：「割れ」までの損傷は無いが、目視で確認して欠損していると疑われるものは「欠け」と判断する。「欠け」は程度によって「大きい欠け」と「小さい欠け」に分ける。

「大きい欠け」：長軸径 2mm 以上の欠損。一目でわかる欠け。

「小さい欠け」：長軸径 2mm 未満の欠損。注意深く観察すると見える欠け。

6）試験結果

一包化試験結果

保存条件	カセット位置	錠数/包	割れ※1	欠け※2		欠片混入※3
				大きい欠け	小さい欠け	
開始時	上段	1 錠/包	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠	3 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠
		5 錠/包	0 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠	3 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠
	下段	1 錠/包	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠
		5 錠/包	0 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠	4 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠
加湿 1 カ月	上段	1 錠/包	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠
		5 錠/包	0 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠	4 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠
	下段	1 錠/包	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠	0 錠/ 30 錠
		5 錠/包	0 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠	0 錠/ 150 錠

※1 割れた錠剤の数　　※2 欠けた錠剤の数　　※3 錠剤の欠片が混入した数

一包化テスト後のローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	粉の付着はなかった。
加湿 1 ヵ月	粉の付着はなかった。

7）結果概要

保存条件	結果概要
開始時	小さい欠けが 0～4 錠認められた。注意深く観察しようやく確認できる程度であった。
加湿 1 ヵ月	小さい欠けが 0～4 錠認められた。注意深く観察しようやく確認できる程度であった。

表：一包化試験結果（小さい欠け 写真）

保管条件	写真（代表的な 1 錠）
開始時	
加湿 1 カ月	

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」〉

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験実施期間：2024/3/25～2024/4/10

1）使用機器

全自動錠剤分包機 260PROUD （湯山製作所）
使用ローターカセット
長径：15.0mm、短径：6.8mm、厚み：4.6mm

2）使用製剤

販売名	Lot No.	保存条件
ゾニサミド OD 錠 50 mg TRE「日医工」	GW0317	開始時：包装から取出した直後
		加湿 1 ヵ月：無包装、25℃･75%RH（開放）、1 ヵ月保存

3）使用製剤の錠剤物性

保存条件	質量（mg）	厚み（mm）	長径（mm）	硬度（N）
開始時	402.6	4.35	14.97	128.2
加湿 1 ヵ月	404.1	4.49	15.08	92.8

4）分包方法

最上段・内輪側にカセットを設置し、1 錠ずつ 30 包及び 5 錠ずつ 30 包を分包する。

カセット位置		1 錠/包	5 錠/包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）
最下段	外側	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）

5）割れ・欠けの判断基準

割れ：30%近くが欠損している場合は「割れ」と判断する。

欠け：「割れ」までの損傷は無いが、目視で確認して欠損していると疑われるものは「欠け」と判断する。「欠け」は程度によって「大きい欠け」と「小さい欠け」に分ける。

「大きい欠け」：長軸径 2mm 以上の欠損。一目でわかる欠け。

「小さい欠け」：長軸径 2mm 未満の欠損。注意深く観察すると見える欠け。

6）試験結果

一包化試験結果

保存条件	カセット位置	錠数/包	割れ※1	欠け※2		欠片混入※3
				大きい欠け	小さい欠け	
開始時	上段	1 錠/包 5 錠/包	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 1 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠
	下段	1 錠/包 5 錠/包	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	1 錠/ 30 錠 3 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠
加湿 1 カ月	上段	1 錠/包 5 錠/包	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠
	下段	1 錠/包 5 錠/包	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	1 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠	0 錠/ 30 錠 0 錠/ 150 錠

※1 割れた錠剤の数　　※2 欠けた錠剤の数　　※3 錠剤の欠片が混入した数

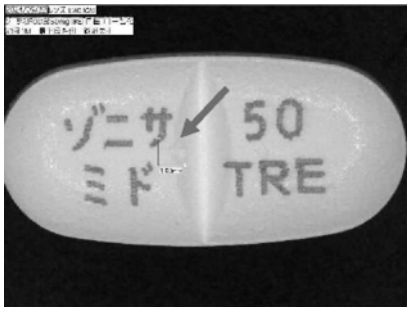
一包化テスト後のローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	粉の付着はなかった。
加湿 1 ヵ月	粉の付着はなかった。

7）結果概要

保存条件	結果概要
開始時	小さい欠けが 0～3 錠認められた。注意深く観察しようやく確認できる程度であった。
加湿 1 ヵ月	小さい欠けが 0～1 錠認められた。注意深く観察しようやく確認できる程度であった。

表：一包化試験結果（小さい欠け 写真）

保管条件	写真（代表的な 1 錠）
開始時	
加湿 1 カ月	

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

〈OD 錠 25mg〉

○パーキンソン病

（レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合）

○レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム

（レボドパ含有製剤を使用してもパーキンソニズムが残存する場合）

〈OD 錠 50mg〉

パーキンソン病

（レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合）

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

〈OD 錠 25mg〉

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。

パーキンソン病

通常、成人にゾニサミドとして、1 日 1 回 25mg を経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善には、1 日 1 回 50mg を経口投与する。

レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム

通常、成人にゾニサミドとして、1 日 1 回 25mg を経口投与する。

〈OD 錠 50mg〉

パーキンソン病

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。

通常、成人にゾニサミドとして、1 日 1 回 25mg を経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善には、1 日 1 回 50mg を経口投与する。

（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

〈パーキンソン病〉

本剤の 1 日 50mg 投与において、1 日 25mg 投与時を上回る on 時の運動機能の改善効果は確認されていない。［17.1.1、17.1.2 参照］

（解説）

本剤 50mg/日は症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善を目的として投与される用量であることから、適切な患者に投与されるよう注意喚起することとした。また、本剤を使用していない患者や本剤 25mg/日を使用している患者に、25mg/日を上回る運動機能障害改善効果を期待して 50mg/日を投与しないよう、本剤 50mg/日の投与は運動機能障害に対して 25mg/日を上回る改善効果が確認されていない旨を記載し注意喚起することとした。

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

ゾニサミド錠の国内臨床試験成績は以下のとおりであった。

〈パーキンソン病〉

17.1.1 国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者 347 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg 投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした UPDRS（Unified Parkinson's Disease Rating Scale）Part Ⅲ合計スコア（運動能力検査）が改善し、有効性が認められた[5)、6)]。［7. 参照］

UPDRS Part Ⅲ合計スコア及び変化量（最終評価時-ベースライン）

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定[b)]
				調整平均値[a)]	標準誤差[a)]	
プラセボ群	81	22.9	21.0	-2.0	0.8	—
25mg 群	76	26.5	19.8	-6.3	0.8	p<0.001
50mg 群	82	22.5	16.8	-5.8	0.8	p=0.003

投与期間：12 週間

a）ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b）Dunnett 検定（vs プラセボ群）

ゾニサミドの副作用発現頻度は 25mg 群で 40.5%（32/79 例）、50mg 群で 49.4%（42/85 例）であり、主な副作用（発現頻度が 5%以上）は 25mg 群で体重減少（5.1%）、50mg 群で傾眠（12.9%）、食欲減退（7.1%）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（7.1%）、気力低下（5.9%）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（運動機能スコアによる評価）

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者（UPDRS Part Ⅲ合計スコア 10 点以上）196 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg 投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした UPDRS Part Ⅲ合計スコア（運動能力検査）が改善し、有効性が認められた[7)、8)]。［7. 参照］

UPDRS Part Ⅲ合計スコア及び変化量（最終評価時-ベースライン）

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定[b)]
				調整平均値[a)]	標準誤差[a)]	
プラセボ群	63	21.5	18.7	-2.9	0.9	—
25mg 群	61	21.4	15.6	-5.9	0.9	p=0.029
50mg 群	60	23.0	17.6	-5.5	0.9	p=0.073

投与期間：12 週間

a）ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b）Dunnett 検定（vs プラセボ群）

ゾニサミドの副作用発現頻度は 25mg 群で 30.2%（19/63 例）、50mg 群で 34.9%（22/63 例）であり、主な副作用（発現頻度が 3%以上）は 25mg 群でジスキネジー、傾眠、幻覚、食欲減退（各 3.2%）、50mg 群で傾眠、悪心（各 4.8%）、不眠症、ジスキネジー、無力症、幻覚（各 3.2%）であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（off 時間による評価）

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていない、wearing-off 現象を発現したパーキンソン病患者（off 時間が 1 日 2 時間以上発現）389 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、50mg 投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした off 時間が短縮し、有効性が認められた[9)、10)]。

off 時間（時間/日）及び変化量（最終評価時-ベースライン）

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定[b)]
				調整平均値[a)]	標準誤差[a)]	
プラセボ群	129	6.303	6.300	-0.011	0.173	—
25mg 群	125	6.435	5.991	-0.436	0.176	p=0.086
50mg 群	121	6.377	5.657	-0.719	0.179	p=0.005

投与期間：12 週間

a）ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b）閉検定手順（vs プラセボ群）

〈レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム〉

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

レボドパ製剤を 12 週間以上連続して服用中のパーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症患者351 例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、ゾニサミド 25mg 投与群はプラセボ投与群に比べ主要評価項目とした UPDRS Part Ⅲ合計スコア（運動能力検査）が改善し、有効性が認められた [11)、12)]（本試験では、ゾニサミドの投与群として 25mg 投与群、50mg 投与群[注)] の 2 群を設定した。）。

UPDRS Part Ⅲ合計スコア及び変化量（12 週時-ベースライン）

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 [b)]
				調整平均値 [a)]	標準誤差 [a)]	
プラセボ群	118	30.5	29.2	-1.4	0.6	—
25mg 群	117	31.9	28.1	-4.1	0.6	p=0.005

投与期間：12 週間

a）ベースライン値を共変量とし、投与群、評価時期とその交互作用、実施医療機関を含む MMRM（Mixed Model for Repeated Measures）法で算出。

b）Hochberg 法により多重性を調整。

ゾニサミドの副作用発現頻度は 25mg 群で 15.4%（18/117 例）であり、主な副作用（発現頻度が1%以上）は傾眠（3.4%）、体重減少（1.7%）、精神症状（1.7%）であった。

注）本剤のレビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は 1 日 25mg である。

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

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

レボドパ賦活剤

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

作用機序はまだ完全に解明されてはいないが、6-ヒドロキシドパミン（6-OHDA）により片側黒質線条体のドパミン神経を選択的に破壊したパーキンソン病モデルラット（片側 6-OHDA 処置ラット）を用いた脳微小透析法による実験において、レボドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）併用下における破壊側線条体細胞外液中ドパミンレベルに対し有意な上昇作用を示す。

また、ラット及びサル線条体ミトコンドリア・シナプトソーム膜標本中の MAO 活性を阻害し、その阻害作用は比較的 MAO の B 型に選択性を示す[13]。

さらに、T 型 Ca チャネル及び Na チャネル（ともにヒト遺伝子組換えタンパク質）に対して、それぞれのチャネルにおける電流の阻害作用を示す[14]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 レボドパ作用の増強効果

レセルピン処置パーキンソン病モデルラットにおけるレボドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）惹起運動亢進に対して増強効果を示す[15]。

18.3 レボドパ作用の延長効果

片側 6-OHDA 処置ラットにおけるレボドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）惹起回転運動の持続時間に対して延長効果を示す[16]。

18.4 実験的 wearing-off 現象の改善効果

片側 6-OHDA 処置ラットへの高用量塩酸メチルドパ（ベンセラジド塩酸塩含有）反復投与により惹起した実験的 wearing-off 現象に対して改善効果を示す[17]。

（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

該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

水で服用の結果（健康成人 23 例、ゾニサミドとして 25mg を 1 回投与）[18]

剤形	T_{max} (h)[a]	C_{max} (μg/mL)[b]	$t_{1/2}$ (h)[b]	$AUC_{0\text{-}96}$ (μg・h/mL)[b]
ゾニサミド OD 錠 25mg	8.0(1.0-12.0)	0.100±0.015	96.6±32.5	7.16±0.93
ゾニサミド錠 25mg	4.0(1.0-24.0)	0.099±0.015	99.1±24.2	7.00±0.87

a）中央値（最小値-最大値）、b）平均値±標準偏差

水なしで服用の結果（健康成人 23 例、ゾニサミドとして 25mg を 1 回投与）

剤形	T_{max} (h)[a]	C_{max} (μg/mL)[b]	$t_{1/2}$ (h)[b]	$AUC_{0\text{-}96}$ (μg・h/mL)[b]
ゾニサミド OD 錠 25mg	6.0(1.0-12.0)	0.101±0.027	119.1±39.2	6.83±1.54
ゾニサミド錠 25mg	4.0(1.0-12.0)	0.100±0.023	102.4±36.4	6.77±1.50

a）中央値（最小値-最大値）、b）平均値±標準偏差

16.1.2 反復投与

〈パーキンソン病〉

1 日 1 回 25mg 又は 50mg を 4 週間経口投与したときの定常状態でのトラフ濃度は、それぞれ 1.14±0.48μg/mL（108 例の平均値±標準偏差）、2.57±0.86μg/mL（105 例の平均値±標準偏差）であった[19]。（ゾニサミド錠のデータ）

〈レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム〉

1 日 1 回 25mg 又は 50mg[注)]を 4 週間経口投与したときの定常状態でのトラフ濃度は、それぞれ 1.43±0.34μg/mL（39 例の平均値±標準偏差）、3.43±1.34μg/mL（37 例の平均値±標準偏差）であった[20]。（ゾニサミド錠のデータ）

注）本剤のパーキンソン病に対する承認用量は 1 日 25～50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は 1 日 25mg である。

16.1.3 生物学的同等性

健康成人にゾニサミド OD 錠 25mg とゾニサミド錠 25mg 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 25mg）、水あり（23 例）及び水なし（23 例）で 1 回経口投与して血漿中ゾニサミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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[18]。

16.1.4 生物学的同等性

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」〉

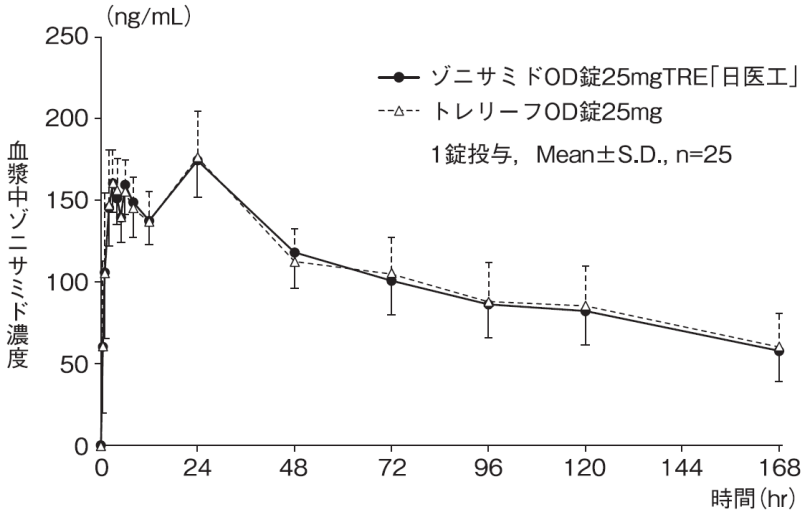
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和 2 年 3 月 19 日　薬生薬審発 0319 第 1 号）

ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」及びトレリーフ OD 錠 25mg 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 25mg）健康成人男性に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中ゾニサミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差の 90%信頼区間が log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、かつ、平均値の差が log（0.90）～log（1.11）であることから、両剤の生物学的同等性が確認された[21]。

薬物動態パラメータ（水なし投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow168}$ （ng・hr/mL）	C_{max} （ng/mL）	T_{max} （hr）	$t_{1/2}$ （hr）
ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」	17303±3143	175.5±21.3	20.12±7.98	114.1±34.6
トレリーフ OD 錠 25mg	17532±3534	177.4±27.0	21.64±6.54	126.5±56.7

（1 錠投与, Mean±S.D., n=25）

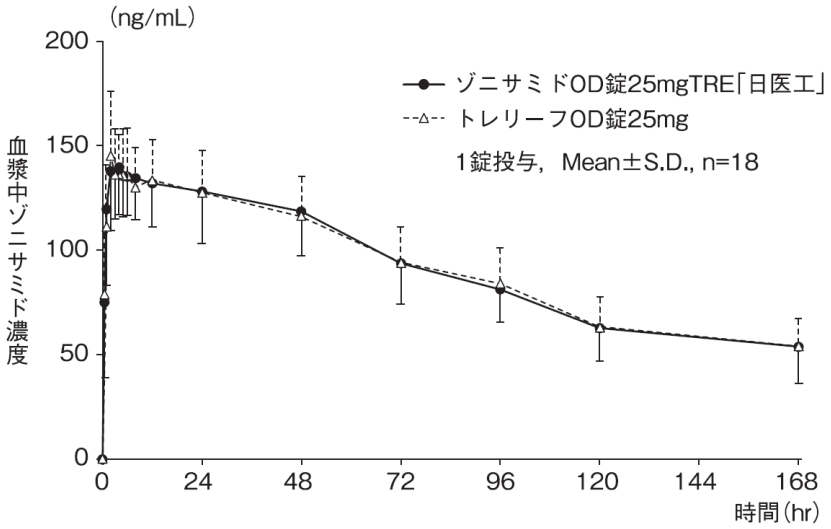


血漿中薬物濃度推移（水なし投与）

薬物動態パラメータ（水あり投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow168}$ （ng・hr/mL）	C_{max} （ng/mL）	T_{max} （hr）	$t_{1/2}$ （hr）
ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」	15231±2735	147.8±26.3	4.22±5.20	105.9±28.1
トレリーフ OD 錠 25mg	15274±2455	150.6±24.6	4.28±5.51	110.0±24.3

（1 錠投与, Mean±S.D., n=18）



血漿中薬物濃度推移（水あり投与）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」〉

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日　薬生薬審発 0319 第 1 号）

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」は、ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[3)]。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人 12 例において、空腹時及び食後に 25mg 単回投与したときの薬物動態パラメータを比較した結果、バイオアベイラビリティに対する食事の影響はほとんど認められなかった[22)]。（ゾニサミド錠のデータ）

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

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

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（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

該当資料なし

５．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

（「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

16.3.1 血清蛋白結合率

48.6%（*in vitro*、ヒト血清、限外ろ過法）[23)]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

16.4.1 主な代謝産物及び代謝経路

主として肝臓で代謝され、イソキサゾール環開裂体を生成した後、グルクロン酸抱合等を受ける[24)]。

16.4.2 代謝酵素

主としてCYP3A[25)]［10. 参照］

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A で代謝される。［16.4.2 参照］

（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

該当資料なし

７．排泄

16.5.1 排泄経路

主として尿中[24)]

16.5.2 排泄率

経口投与後2週間における尿中排泄率は、未変化体として28.9～47.8%、主代謝物（イソキサゾール環開裂体のグルクロン酸抱合体）として12.4～18.7%であった。これらは投与量の47.6～60.2%であった[24)]（健康成人、200mg1回、200mg/日又は400mg/日[注)] 2日間投与）。

注）本剤のパーキンソン病に対する承認用量は1日25～50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は1日25mgである。

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

16.6.1 腎機能障害患者

（300mg1回[注)] 経口投与）（外国人データ）[26)]

クレアチニンクリアランス（mL/min）	T_{max}（h）	C_{max}（μg/mL）	$t_{1/2}$（h）	CLr[a)]（mL/min）	Ae[b)]（%）
>60	3.3	3.64	58	3.42	16.8
20～60	4.3	3.73	58	2.50	11.9
<20	2.9	4.08	63	2.23	13.3

a）腎クリアランス

b）尿中排泄率（投与後8日間までに尿中に排泄されたゾニサミドの用量に対する百分率）

腎クリアランス及び尿中排泄率で正常腎機能患者との間に差が認められた。

注）本剤のパーキンソン病に対する承認用量は1日25～50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は1日25mgである。

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

（解説）

妊娠中にゾニサミド製剤を投与されたてんかん患者で奇形（心室中隔欠損、心房中隔欠損等）を有する児の出産報告があること、及び同種・同効品の使用上の注意を参考に設定した。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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」を参照すること。）

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 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。［11.1.4 参照］

8.2 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等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。

8.3 発汗減少があらわれることがあり、特に夏季に体温が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、適切な処置を行うこと。［11.1.10 参照］

8.4 本剤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。［11.2、15.1.3、15.1.4 参照］

（解説）

8.1 本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り、連用中には患者の全身状態を把握し、肝機能検査〔AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、ALP 等〕、腎機能検査（BUN、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。

8.2 抗てんかん薬としてゾニサミド製剤を使用した場合に、眠気、無気力・自発性低下、運動失調の副作用が認められ、またゾニサミド製剤の臨床試験においても、副作用として眠気等が報告されたことから設定した。

8.3 抗てんかん薬としてゾニサミド製剤を使用した場合に発汗減少の副作用が報告されており、発汗減少から高体温の持続につながるおそれがあることから設定した。

8.4 本剤を投与されたパーキンソン病症例で自殺関連の副作用が認められていることから、自殺リスクについて注意喚起するため設定した。

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

設定されていない

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。

（解説）

本剤は主として肝臓で代謝された後、グルクロン酸抱合を受けて排泄される。

重篤な肝機能障害のある患者又はその既往歴のある患者では、血中濃度が上昇するおそれがあることから、設定した。

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠中にゾニサミド製剤を投与された患者が心室中隔欠損、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。［2.1 参照］

（解説）

ゾニサミドについて、以下の報告があることから設定した。

○妊娠中にゾニサミド製剤を投与されたてんかん患者が心室中隔欠損、心房中隔欠損等を有する児を出産したとの報告

妊娠中を通じて抗てんかん薬としてゾニサミド製剤（エクセグラン）を単独投与していた母体から、心室中隔欠損を有する児が出生した例が報告されている。

また、妊娠中にエクセグランを服用した 26 例中 2 例（いずれも他の抗てんかん薬を併用）で奇形を有する児を出産したとの報告等がある[27]。

○動物実験（マウス、ラット、イヌ、サル）で流産、催奇形作用の報告

マウス、ラット、イヌ及びサルに、ゾニサミドの胎児器官形成期投与を行ったところ、マウス、ラット、イヌにおいて催奇形性が認められたが、サルでは 10mg/kg、20mg/kg 投与で流産が認められたのみで、催奇形性は認められなかったと報告されている[28)、29)]。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている。

（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

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能（腎機能、肝機能等）が低下している。

7．相互作用

10.相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A で代謝される。［16.4.2 参照］

（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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール バルプロ酸　等	本剤と抗てんかん剤の併用時、これらの薬剤を減量又は中止した場合に、本剤の血中濃度が上昇することがある。	フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタールでは CYP が誘導され、本剤の血中濃度が低下することが示唆されている。
フェニトイン	眼振、構音障害、運動失調等のフェニトインの中毒症状があらわれることがあるので、できるだけ血中濃度を測定し、減量するなど適切な処置を行うこと。	本剤によりフェニトインの代謝が抑制され、血中濃度が上昇することが示唆されている。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等 四環系抗うつ剤 マプロチリン等	MAO-B 阻害作用を有するセレギリンにおいて、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。
レセルピン誘導体 レセルピン等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	脳内ドパミンを減少させる。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等 スルピリド メトクロプラミド		脳内ドパミン受容体を遮断する。

（解説）

○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）

ゾニサミドと他の抗てんかん薬の併用により､ゾニサミドの血中濃度/投与量比が低下することが報告[30)､ 31)]されていることから設定した。

○フェニトイン

てんかん患者において、フェニトインとの併用により、フェニトインの血中濃度を上昇させることが報告[32)-34)]されていることから、設定した。これらの報告の中には、フェニトインの血中濃度の上昇に伴うフェニトイン中毒症状（消化器症状：悪心、嘔吐など、中枢神経症状：眠気、運動失調、眼振など）が出現している症例も報告されている。

○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）
本剤はMAO-B 阻害作用を有することから、MAO-B 阻害作用を有するセレギリン及び四環系抗うつ剤（マプロチリン）の使用上の注意に準じて設定した。
○レセルピン誘導体（レセルピン等）、フェノチアジン系薬剤（クロルプロマジン等）、ブチロフェノン系薬剤（ハロペリドール等）、スルピリド、メトクロプラミド
これらの薬剤は、いずれもドパミンの作用を阻害するため、類薬の記載に準じて設定した。

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 悪性症候群（1%未満）
本剤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。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 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。

11.1.2 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）（いずれも頻度不明）
発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、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。

11.1.3 過敏症症候群（頻度不明）
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。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。

11.1.4 再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆（いずれも頻度不明）**、血小板減少**（1%未満）
［8.1 参照］

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）
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。

11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
AST、ALT、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。

11.1.8 横紋筋融解症（1%未満）
筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.9 腎・尿路結石（1%未満）
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。

11.1.10 発汗減少に伴う熱中症（頻度不明）

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、投与を中止し、体冷却等の適切な処置を行うこと。［8.3 参照］

11.1.11 幻覚（1%以上）**、妄想、錯乱、せん妄**（いずれも 1%未満）**等の精神症状**

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、湿疹、そう痒感	
精神神経系	眠気（6.7%）、ジスキネジア、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、幻視・幻聴	精神活動緩慢化、不安・不穏、精神症状の悪化、感覚異常、無気力・自発性低下、異常感、激越、行動異常、興奮、認知症の悪化、意識消失、異常な夢、自殺企図[注)]、ジストニア、しびれ感、認知障害	運動失調
循環器		血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、上室性期外収縮、心室性期外収縮	
消化器	食欲不振（5.2%）、悪心、口渇、胃不快感、便秘	嘔吐、下痢、味覚異常、胸やけ、腹部膨満感、流涎、胃炎、嚥下障害、胃痛、歯周炎、腹部不快感、胃潰瘍、口内炎、歯肉炎	
血液		白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球増加、ヘマトクリット減少、貧血、顆粒球減少、血小板減少、好酸球増多	
肝臓	ALT、ALP、AST、LDH 上昇	γ-GTP 上昇、肝機能異常	
腎・泌尿器	BUN 上昇	排尿障害、頻尿、クレアチニン上昇、尿失禁、尿中蛋白陽性、膀胱炎	
その他	体重減少、CK 上昇、立ちくらみ、浮腫、倦怠感	脱力感、転倒、発熱、血中カリウム減少、トリグリセリド上昇、腰痛、視覚障害、四肢痛、脱水、気管支炎、筋肉痛、血中尿酸上昇、血糖上昇、呼吸困難、前立腺癌、打撲、汗疹、関節痛、顔面潮紅、血中コレステロール上昇、骨折、体重増加、脱毛、白内障、副鼻腔炎	発汗減少

注）［8.4、15.1.3、15.1.4 参照］

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

13.過量投与

13.1 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。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 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。

15.1.3 パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験において、ゾニサミド錠を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の副作用発現割合は 0.24%（2/842 例）であった。また、パーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症患者を対象とした国内臨床試験では、自殺又は自殺関連行為の副作用は発現していない。［8.4、11.2、15.1.4 参照］

15.1.4 海外で実施されたゾニサミド製剤（承認外効能・効果、用法・用量）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。［8.4、11.2、15.1.3 参照］

（解説）

15.1.1 原因不明の突然死

パーキンソン病に対するゾニサミド製剤の臨床試験において、原因不明の突然死の症例が報告されたことから設定した。

15.1.2 免疫グロブリンの異常

抗てんかん剤としてゾニサミド製剤を使用した場合、血清免疫グロブリン（IgA、IgG 等）の異常があらわれるとの報告があることから設定した。

15.1.3 自殺関連行為の発現割合

本剤を投与されたパーキンソン病患者において自殺関連の副作用が発現したことから記載した。

15.1.4 抗てんかん薬による自殺関連行為リスクの上昇

米国食品医薬品局（FDA）のメタアナリシスの結果、抗てんかん薬を服用している患者でプラセボ群と比較して自殺関連行為等のリスクが高いことを示唆する結果が得られたため、FDA の要求により、すべての抗てんかん薬の添付文書に自殺関連行為リスクの上昇に関する警告が追記された。この対応を受け、国内の検討の結果、すべての抗てんかん薬の添付文書に FDA の解析結果を追記することになった。FDA の解析にゾニサミド製剤のデータが含まれることから、同様に追記した。なお、上記の解析結果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%（3/672）であり、プラセボ群では 0.23%（1/438）であった。この解析にパーキンソン病を対象とした臨床試験のデータは含まれていない。

（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

（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（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

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（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

該当資料なし

（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	ゾニサミドOD錠25mgTRE「日医工」 ゾニサミドOD錠50mgTRE「日医工」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）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

3年

3．包装状態での貯法

室温保存

4．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

5．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

6．同一成分・同効薬

同一成分：トレリーフOD錠25mg、トレリーフOD錠50mg

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

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
ゾニサミドOD錠 25mgTRE「日医工」	2024年2月15日	30600AMX00037000	2024年6月14日	2024年6月14日
ゾニサミドOD錠 50mgTRE「日医工」	2024年2月15日	30600AMX00038000	2024年6月14日	2024年6月14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

該当しない

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
ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」	1169015F2146	1169015F2146	129674701	622967401
ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」	1169015F3142	1169015F3142	129675401	622967501

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験（ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」）
3) 社内資料：生物学的同等性試験（ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」）
4) 社内資料：自動錠剤分包機における落下耐久性試験
5) 国内後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験①（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6）
6) 国内後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験②（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.3.2）
7) Murata M., et al.：Neurol. Clin. Neurosci. 2016；4（1）：10-15
8) 国内第Ⅲ相試験（運動機能スコアによる評価）（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6）
9) Murata M., et al.：Mov. Disord. 2015；30（10）：1343-1350（PMID：26094993）
10) 国内第Ⅲ相試験（off 時間による評価）（トレリーフ錠：2013 年 8 月 20 日承認、審査報告書）
11) レビー小体型認知症患者対象臨床試験（第 3 相試験）（トレリーフ錠、同 OD 錠：2018 年 7 月 2 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
12) UPDRS Part Ⅲ合計スコア及び変化量（トレリーフ錠、同 OD 錠：2018 年 7 月 2 日承認、申請資料概要 2.7.3.3）
13) 脳内ドパミンレベル増加作用及び MAO 阻害作用（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
14) チャネル阻害作用（トレリーフ錠、同 OD 錠：2018 年 7 月 2 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
15) レボドパ作用の増強効果（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
16) レボドパ作用の延長効果（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
17) 実験的 wearing-off 現象の改善効果（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
18) 白倉健史　他：BIO Clinica. 2014；　29（13）：78-81
19) 反復投与①（トレリーフ錠：2013 年 8 月 20 日承認、審査報告書）
20) 反復投与②（トレリーフ錠、同 OD 錠：2018 年 7 月 2 日承認、申請資料概要 2.5.3.1）
21) 社内資料：生物学的同等性試験（ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」）
22) 食事の影響（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.1.2）
23) Matsumoto K., et al.：Arzneim-Forsch./Drug Res. 1983；33（7）：961-968（PMID：6138046）
24) Ito T., et al.：Arzneim-Forsch./Drug Res. 1982；32（12）：1581-1586（PMID：6891599）
25) Nakasa H., et al.：Mol. Pharmacol. 1993；44（1）：216-221（PMID：8341274）
26) ゾニサミドの腎機能障害患者における薬物動態（トレリーフ錠：2009 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
27) Kondo T., et al.：Epilepsia. 1996；37：1242-1244（PMID：8956859）
28) 寺田芳規　他：薬理と治療. 1987；15：4399-4416
29) 寺田芳規　他：薬理と治療. 1987；15：4435-4451
30) 篠田正彦　他：病院薬学. 1995；21：185-190
31) 福岡憲泰　他：病院薬学. 1997；23：312
32) 岡部稔　他：てんかんをめぐって. 1991；11：31-40
33) 兼子直　他：てんかん研究. 1993；11：31-35
34) Mimaki T., et al.：TDM 研究. 1992；9：49

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．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
〈OD 錠 25mg〉 ○パーキンソン病 （レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合） ○レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム （レボドパ含有製剤を使用してもパーキンソニズムが残存する場合） 〈OD 錠 50mg〉 パーキンソン病 （レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合）	〈OD錠25mg〉 本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。 パーキンソン病 通常、成人にゾニサミドとして、1日1回25mgを経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off現象）の改善には、1日1回50mgを経口投与する。 レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム 通常、成人にゾニサミドとして、1日1回25mgを経口投与する。 〈OD錠50mg〉 パーキンソン病 本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。 通常、成人にゾニサミドとして、1日1回25mgを経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動（wearing-off現象）の改善には、1日1回50mgを経口投与する。

＜DailyMed（USA）、2024 年 2 月検索＞

国　名	米国
会社名	Aurobindo Pharma Limited
販売名	ZONISAMIDE capsule
剤形・規格	Capsules, 25mg, 50mg

INDICATIONS AND USAGE

Zonisamide capsules USP are indicated as adjunctive therapy in the treatment of partial seizures in adults with epilepsy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Zonisamide capsules are recommended as adjunctive therapy for the treatment of partial seizures in adults. Safety and efficacy in pediatric patients below the age of 16 have not been established. Zonisamide capsules should be administered once or twice daily, using 25 mg, 50 mg or 100 mg capsules. Zonisamide capsules are given orally and can be taken with or without food. Capsules should be swallowed whole.

Adults over Age 16: The prescriber should be aware that, because of the long half-life of zonisamide, up to two weeks may be required to achieve steady state levels upon reaching a stable dose or following dosage adjustment. Although the regimen described below is one that has been shown to be tolerated, the prescriber may wish to prolong the duration of treatment at the lower doses in order to fully assess the effects of zonisamide at steady state, noting that many of the side effects of zonisamide are more frequent at doses of 300 mg per day and above. Although there is some evidence of greater response at doses above 100 to 200 mg/day, the increase appears small and formal dose-response studies have not been conducted.

The initial dose of zonisamide capsules should be 100 mg daily. After two weeks, the dose may be increased to 200 mg/day for at least two weeks. It can be increased to 300 mg/day and 400 mg/day, with the dose stable for at least two weeks to achieve steady state at each level. Evidence from

controlled trials suggests that zonisamide capsules doses of 100 to 600 mg/day are effective, but there is no suggestion of increasing response above 400 mg/day. There is little experience with doses greater than 600 mg/day.

Patients with Renal or Hepatic Disease: Because zonisamide is metabolized in the liver and excreted by the kidneys, patients with renal or hepatic disease should be treated with caution, and might require slower titration and more frequent monitoring.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	zonisamide	D

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

粉砕物の安定性

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」〉

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx･hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験報告日：2018/6/6

◇ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」　粉砕物　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	B8ZK	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	B8ZK	100.66～100.87	100.54～100.86

※：表示量に対する含有率（%）

◇ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」　粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	4 週
性状　n=3	B8ZK	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	B8ZK	100.66～100.87	99.31～100.45

※：表示量に対する含有率（%）

◇ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」　粉砕物　曝光量 60 万 Lx･hr［D65（4000Lx）・シャーレ＋PP］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状　n=3	B8ZK	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	B8ZK	100.66～100.87	97.53～100.33

※：表示量に対する含有率（%）

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」〉

ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」は、ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性につきましてはゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」の結果をご参照ください。

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

〈ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」〉

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2024/4/17

ロット番号：GW0311

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ゾニサミド OD 錠 25mgTRE「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

〈ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」〉

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り，検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し，約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後，ディスペンサーを手で 15 往復横転し，崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は，更に 5 分間放置後，同様の操作を行い，崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し，上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し，同様の操作を行い，崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し，約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし，注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2024/4/17

ロット番号：GW0317

2）試験結果

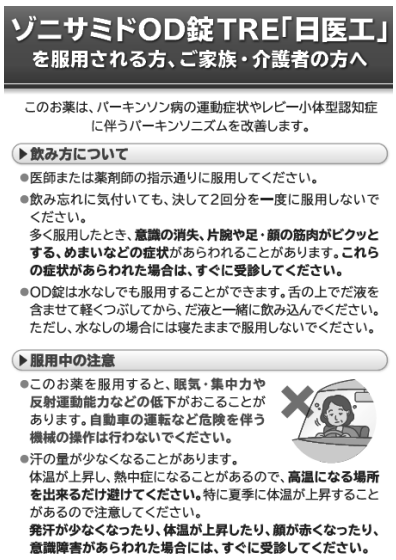
	崩壊懸濁試験	通過性試験
ゾニサミド OD 錠 50mgTRE「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株）じほう)」に準じて実施しました。

2．その他の関連資料

患者向け指導箋

ゾニサミド OD 錠 TRE「日医工」を服用される方、ご家族・介護者の方へ



ゾニサミドOD錠TRE「日医工」
を服用される方、ご家族・介護者の方へ

このお薬は、パーキンソン病の運動症状やレビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムを改善します。

▶飲み方について

●医師または薬剤師の指示通りに服用してください。

●飲み忘れに気付いても、決して2回分を一度に服用しないでください。
多く服用したとき、**意識の消失、片腕や足・顔の筋肉がピクッとする、めまいなどの症状**があらわれることがあります。**これらの症状があらわれた場合は、すぐに受診してください。**

●OD錠は水なしでも服用することができます。舌の上でだ液を含ませて軽くつぶしてから、だ液と一緒に飲み込んでください。
ただし、水なしの場合には寝たままで服用しないでください。

▶服用中の注意

●このお薬を服用すると、**眠気・集中力や反射運動能力などの低下**がおこることがあります。**自動車の運転など危険を伴う機械の操作は行わないでください。**

●汗の量が少なくなることがあります。
体温が上昇し、熱中症になることがあるので、**高温になる場所を出来るだけ避けてください。**特に夏季に体温が上昇することがあるので注意してください。
発汗が少なくなったり、体温が上昇したり、顔が赤くなったり、意識障害があらわれた場合には、すぐに受診してください。