

## 商品名 ゾニサミド錠100mg「アメル」 添付文書情報

一般名	ゾニサミド100mg錠	薬価	11.70
規格	100mg 1錠	区分	(劇)
製造メーカー	共和薬品	販売メーカー	共和薬品
薬効	1. 神経系及び感覚器官用医薬品 11. 中枢神経系用薬 113. 抗てんかん剤 1139. その他の抗てんかん剤		

### ゾニサミド錠100mg「アメル」の用法・用量

ゾニサミドとして、通常、成人は最初1日100～200mgを1～3回に分割経口投与する。以後1～2週ごとに増量して通常1日量200～400mgまで漸増し、1～3回に分割経口投与する。なお、最高1日量は600mgまでとする。小児に対しては、通常、最初1日2～4mg/kgを1～3回に分割経口投与する。以後1～2週ごとに増量して通常1日量4～8mg/kgまで漸増し、1～3回に分割経口投与する。なお、最高1日量は12mg/kgまでとする。

### ゾニサミド錠100mg「アメル」の効能・効果

部分てんかんおよび全般てんかんの次記発作型：

部分発作（部分てんかん）：単純部分発作〔焦点発作（ジャクソン型発作を含む）、自律神経発作、精神運動発作〕、複雑部分発作〔精神運動発作、焦点発作〕、二次性全般化強直間代けいれん〔強直間代発作（大発作）〕。全般発作（全般てんかん）：強直間代発作〔強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）〕、強直発作〔全般けいれん発作〕、非定型欠伸発作〔異型小発作〕。混合発作（てんかん）：〔混合発作〕。

### ゾニサミド錠100mg「アメル」の副作用

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：

- 1) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（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。
- 2) 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再活性化（HHV-6再活性化）等のウイルス再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること）。
- 3) 再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆（いずれも頻度不明）、血小板減少（1%未満）。
- 4) 急性腎障害（頻度不明）。

- 5) 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。
  - 6) 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：AST上昇、ALT上昇、 $\gamma$ -GTP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。
  - 7) 横紋筋融解症（頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中ミオグロビン上昇及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
  - 8) 腎結石・尿路結石（頻度不明）：腎痙痛、排尿痛、血尿、結晶尿、頻尿、残尿感、乏尿等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - 9) 発汗減少に伴う熱中症（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ので、発汗減少、体温上昇、顔面潮紅、意識障害等がみられた場合には、減量又は中止し、体冷却など適切な処置を行うこと。
  - 10) 悪性症候群（頻度不明）：投与中又は投与中止後に悪性症候群があらわれることがあるので、発熱、意識障害、無動無言、高度筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧変動、発汗、血清CK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低下がみられることがある）。
  - 11) 幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状（いずれも頻度不明）。
2. その他の副作用：

[1] 過敏症：（1～5%未満）発疹・そう痒感。

[2] 皮膚：（頻度不明）多形紅斑、脱毛。

[3] 精神神経系：（5%以上）眠気（24.3%）、運動失調（12.7%）、無気力・自発性低下、精神活動緩慢化、（1～5%未満）記憶力低下・判断力低下、易刺激性・焦燥、抑うつ・不安・心気、頭痛・頭重、不随意運動・振戦、感覚異常、眩暈、構音障害、（1%未満）精神病様症状、幻覚・妄想状態、幻視・幻聴、被害念慮、離人症、意識障害、平衡障害、（頻度不明）行動異常、不機嫌、睡眠障害、しびれ感。

[4] 眼：（1～5%未満）複視・視覚異常、眼振、（頻度不明）眼痛。

[5] 消化器：（5%以上）食欲不振（11.0%）、悪心・嘔吐、（1～5%未満）胃痛・腹痛、流涎、下痢、（1%未満）口渇、便秘、（頻度不明）口内炎、しゃっくり。

[6] 血液：（1～5%未満）白血球減少、（1%未満）貧血、血小板減少、（頻度不明）好酸球増多、顆粒球減少。

[7] 腎・泌尿器：（1%未満）排尿障害・失禁、蛋白尿、（頻度不明）頻尿、血尿、結晶尿、BUN上昇、クレアチニン上昇。

[8] その他：（1～5%未満）倦怠感・脱力感、体重減少、ALT上昇、AST上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、（1%未満）発熱、発汗減少、胸部圧迫感、浮腫、（頻度不明）動悸、味覚異常、喘鳴、乳腺腫脹、代謝性アシドーシス・尿細管性アシドーシス、高アンモニア血症、CK上昇、免疫グロブリン低下（IgA低下、IgG低下等）、抗核抗体陽性例、血清カルシウム低下。

## ゾニサミド錠100mg「アメル」の使用上の注意

### 【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

### 【重要な基本的注意】

1. 連用中における投与量の急激な減量ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
2. 連用中は定期的に肝機能・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に注意すること。
4. 用量調整をより適切に行うためには本剤の血中濃度測定を行うことが望ましい。
5. 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る（減量又は中止など適切な処置を行うこと）。
6. 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。

### 【合併症・既往歴等のある患者】

1. 虚弱者：連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがある。

### 【肝機能障害患者】

- 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。

### 【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること（妊娠中に本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、妊娠中に本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）。

### 【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）。

### 【小児等】

- 1) 1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。
- 2) 発汗減少があらわれることがある（小児での報告が多い）。

### 【高齢者】

- 1) 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）。
- 2) 投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと（連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、てんかん重積状態があらわれることがある）。

### 【相互作用】

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。

#### 2. 併用注意：

- [1] 抗てんかん剤（フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、バルプロ酸等） [併用中の他の抗てんかん剤を減量又は中止する場合には、本剤の血中濃度が上昇することがある（フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタールではCYPが誘導され、本剤の血中濃度が低下することが示唆されている）] 。
- [2] 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）] 。
- [3] 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） [三環系抗うつ剤との併用によ

り、MAO-B阻害作用を有するセレギリン〈パーキンソン病治療薬〉において高血圧、セレギリン〈パーキンソン病治療薬〉において失神、セレギリン〈パーキンソン病治療薬〉において不全収縮、セレギリン〈パーキンソン病治療薬〉において発汗、セレギリン〈パーキンソン病治療薬〉においててんかん、セレギリン〈パーキンソン病治療薬〉において動作・精神障害の変化及びセレギリン〈パーキンソン病治療薬〉において筋強剛といった副作用があらわれ、更にセレギリン〈パーキンソン病治療薬〉において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）】。

## 【過量投与】

1. 症状：過量投与時、昏睡状態、ミオクローヌス、眼振等の症状があらわれる。
2. 処置：過量投与時、特異的解毒剤は知られていない。

## 【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：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）。

## 【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：
  - 1) ゾニサミド製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
  - 2) 血清免疫グロブリン異常（IgA異常、IgG異常等）があらわれることがある。
  - 3) 海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000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1000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本剤の自殺念慮及び自殺企図の発現率は0.45%であり、プラセボ群では0.23%であった。
  - 4) パーキンソン病〈承認外効能・効果〉患者を対象とした国内臨床試験において、ゾニサミド製剤を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の発現割合は0.24%（2/842例）であった。

## 【保管上の注意】

室温保存。

