

商品名 ゾニサミドOD錠50mgTRE「DSEP」 添付文書情報

一般名	ゾニサミド口腔内崩壊錠	薬価	414.40
規格	50mg 1錠	区分	(劇)
製造メーカー	第一三共エスファ	販売メーカー	第一三共エスファ
薬効	1. 神経系及び感覚器官用医薬品 11. 中枢神経系用薬 116. 抗パーキンソン剤 1169. その他の抗パーキンソン剤		

ゾニサミドOD錠50mgTRE「DSEP」の用法・用量

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。

【用法及び用量に関連する注意】

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。

ゾニサミドOD錠50mgTRE「DSEP」の効能・効果

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）。

ゾニサミドOD錠50mgTRE「DSEP」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) 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）。
- 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。
- 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）。
- 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）。

- 5) 急性腎障害（頻度不明）。
- 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。
- 7) 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：AST上昇、ALT上昇、 γ -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。
- 8) 横紋筋融解症（1%未満）：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。
- 9) 腎結石・尿路結石（1%未満）：腎绞痛、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。
- 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、投与を中止し、体冷却等の適切な処置を行うこと。
- 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：
- [1] 過敏症：（1%未満）発疹、湿疹、そう痒感。
- [2] 精神神経系：（1%以上）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、（1%未満）精神活動緩慢化、不安・不穏、精神症状悪化、感覚異常、無気力・自発性低下、異常感、激越、行動異常、興奮、認知症悪化、意識消失、異常な夢、*自殺企図、ジストニア、しびれ感、認知障害、（頻度不明）運動失調。
- [3] 循環器：（1%未満）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。
- [4] 消化器：（1%以上）食欲不振（5.2%）、悪心、口渇、胃不快感、便秘、（1%未満）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。
- [5] 血液：（1%未満）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。
- [6] 肝臓：（1%以上）ALT上昇、ALP上昇、AST上昇、LDH上昇、（1%未満） γ -GTP上昇、肝機能異常。
- [7] 腎・泌尿器：（1%以上）BUN上昇、（1%未満）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。
- [8] その他：（1%以上）体重減少、CK上昇、立ちくらみ、浮腫、倦怠感、（1%未満）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、（頻度不明）発汗減少。

＊）。

ゾニサミドOD錠50mgTRE「DSEP」の使用上の注意

【禁忌】

1. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性。
2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者。

【重要な基本的注意】

1. 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。
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。

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。
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。

【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）。

【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】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【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）。

【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）〔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）〕。
- [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において高血圧、セレギリンにおいて失神、セレギリンにおいて不全収縮、セレギリンにおいて発汗、セレギリンにおいててんかん、セレギリンにおいて動作・精神障害の変化及びセレギリン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）〕。
- [4] 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）〕。
- [5] 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〔本剤の作用が減弱される可能性がある（脳内ドパミン受容体を遮断する）〕。

【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、特異的な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：
 - 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）。
 - 2) 本剤は舌の上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）。

【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：
 - 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。
 - 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) 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、トレリーフ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。
 - 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＜承認外＞、精神疾患＜承認外＞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。

【保管上の注意】

室温保存。

