

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
プリミドン製剤
プリミドン錠 250mg 「日医工」
プリミドン細粒 99.5% 「日医工」
PRIMIDONE Tablets, Fine Granules**

剤形	錠 250mg：素錠 細粒 99.5%：細粒剤		
製剤の規制区分	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	錠 250mg：1 錠中プリミドン 250mg 含有 細粒 99.5%：1g 中プリミドン 995mg 含有		
一般名	和名：プリミドン 洋名：Primidone		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		錠 250mg	細粒 99.5%
	製造販売承認	2004 年 1 月 8 日	2004 年 1 月 8 日
	薬価基準収載	2011 年 3 月 1 日	2011 年 3 月 1 日
	販売開始	1956 年 1 月	1981 年 11 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 4 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	10
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 ...	10
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	10
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
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.....	11
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.....	11
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.....	12
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	12
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	13
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.....	13
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	13
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.....	13
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	13
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	14
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.....	14
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.....	14
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 ...	14
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	14
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.....	5	7. 相互作用.....	17
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	18
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.....	20
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	5	10. 過量投与.....	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	5	11. 適用上の注意.....	21
9. 溶出性.....	5	12. その他の注意.....	21
10. 容器・包装.....	7	IX. 非臨床試験に関する項目	22
11. 別途提供される資材類.....	7	1. 薬理試験.....	22
12. その他.....	7	2. 毒性試験.....	22
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	24
1. 効能又は効果.....	8	1. 規制区分.....	24
2. 効能又は効果に関連する注意.....	8	2. 有効期間.....	24
3. 用法及び用量.....	8	3. 包装状態での貯法.....	24
4. 用法及び用量に関連する注意.....	8	4. 取扱い上の注意点.....	24
5. 臨床成績.....	8	5. 患者向け資材.....	24

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	24
7.	国際誕生年月日	24
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.....	24
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	25
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	25
11.	再審査期間	25
12.	投薬期間制限に関する情報.....	25
13.	各種コード	25
14.	保険給付上の注意	25
X I.	文献	26
1.	引用文献	26
2.	その他の参考文献.....	27
X II.	参考資料	28
1.	主な外国での発売状況	28
2.	海外における臨床支援情報	29
X III.	備考	30
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.....	30
2.	その他の関連資料.....	31

略語	略語内容
Tmax	最高血中濃度到達時間
Cmax	最高血中濃度
t1/2	消失半減期
TLC	薄層クロマトグラフィー
LD₅₀	50%致死量 (Lethal Dose 50)
ED₅₀	50%有効率 (Effective dose 50)
HPLC	液体クロマトグラフィー
TLC	薄層クロマトグラフィー

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、プリミドンを有効成分とする抗てんかん剤である。

プリミドンは 1949 年、ICI 社（英国）により開発された抗てんかん剤で、化学構造のうえではフェノバルビタールの還元型に相当する。

国内では、1956 年 1 月に「マイソリン」の販売名で錠と末の剤形として販売開始され、1981 年 11 月には「マイソリン細粒」の販売が開始された。

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。

2004 年 1 月 8 日、医療事故防止対策に基づいて販売名を「マイソリン錠」から「プリミドン錠 250mg 大日本」、「マイソリン細粒」から「プリミドン細粒 99.5%大日本」に変更の承認を得た。

2011 年 3 月 1 日、大日本住友製薬株式会社から日医工株式会社に、製造販売承認を承継した。

同時に、「プリミドン錠 250mg 大日本」から「プリミドン錠 250mg「日医工」」、「プリミドン細粒 99.5% 大日本」から「プリミドン細粒 99.5%「日医工」」に屋号の変更を行った。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、プリミドンを有効成分とする抗てんかん剤である。

(2) 重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）、再生不良性貧血、依存性、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、剥脱性皮膚炎が報告されている。

（「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) 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

プリミドン錠 250mg 「日医工」

プリミドン細粒 99.5% 「日医工」

(2) 洋名

PRIMIDONE Tablets

PRIMIDONE Fine Granules

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プリミドン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

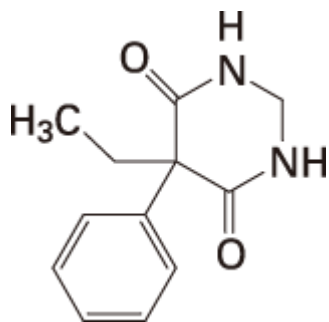
Primidone (JAN)

(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：C₁₂H₁₄N₂O₂

分子量：218.25

5. 化学名 (命名法) 又は本質

5-Ethyl-5-phenyl-2,3-dihydropyrimidine-4,6(1*H*,5*H*)-dione (IUPAC)

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

白色の結晶性の粉末又は粒で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ピリジンにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性は認められない (30℃、40~100%RH)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融 点 : 279~284℃

(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

飽和水溶液の pH は 5.6~6.0

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温 2 年の長期保存試験で性状、含量に変化は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 硫酸による加水分解

本品を硫酸と加熱するとき、ホルムアルデヒド臭を発する。

2) リトマス紙反応

本品に無水炭酸ナトリウムを混ぜ、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき吸光度を測定する。

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠 250mg：素錠

細粒 99.5%：細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プリミドン錠 250mg 「日医工」	プリミドン細粒 99.5% 「日医工」
剤形	割線入りの素錠	細粒剤
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	9.5	
厚さ (mm)	4.6	
質量 (mg)	280	
本体コード	π 525	
包装コード	π 525	

(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	プリミドン錠 250mg 「日医工」	プリミドン細粒 99.5% 「日医工」
有効成分	1錠中プリミドン 250mg	1g 中プリミドン 995mg
添加剤	カルメロースカルシウム、ポビドン、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸	ヒドロキシプロピルセルロース

(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⁾

製剤	試験		保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果
錠	苛酷試験	温度	40℃	無色ガラス瓶 (密栓)	6ヵ月	性状 含量 TLC 崩壊試験	規格に適合
			50℃		3ヵ月		
		湿度	40℃・80%RH	無色ガラス瓶 (開栓)	1ヵ月		
	光	キセノンランプ (2.5kw)	両面ポリエチレン フィルムヒートシール	10時間	規格に適合		
	長期保存 試験		25℃・60%RH	バラ包装 (最終包装形態)	36ヵ月		性状 確認試験 質量偏差試験 溶出性 含量
細粒	苛酷試験	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	6ヵ月	性状 含量 TLC	規格に適合
		湿度	30℃・75%RH	ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月		規格に適合
		光	キセノンランプ (2.5kw)	無色透明 ポリエチレン袋	20時間		規格に適合
	長期保存 試験		25℃・60%RH	バラ包装 (最終包装形態)	36ヵ月	性状 確認試験 粒度試験 溶出性 含量	規格に適合

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）

（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

9. 溶出性

（1）溶出規格

〈プリミドン錠 250mg 「日医工」〉

プリミドン錠 250mg 「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたプリミドン錠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、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15 分	80%以上

〈プリミドン細粒 99.5%「日医工」〉

プリミドン細粒 99.5%「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたプリミドン細粒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、パドル法により、75rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
995mg/g	15 分	50%以下
	90 分	70%以上

(2) 溶出試験²⁾

〈プリミドン錠 250mg「日医工」〉

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

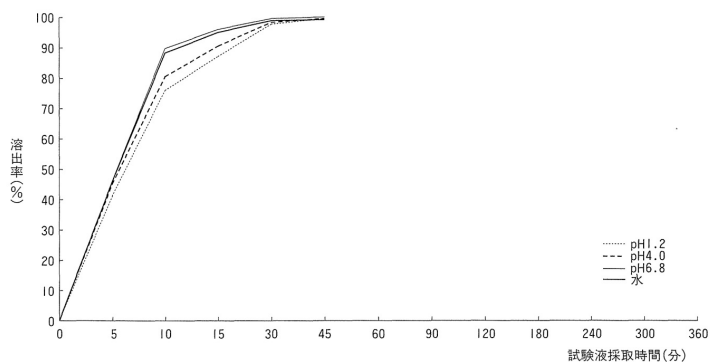
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[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。

プリミドン錠 250mg「日医工」は品質再評価における「プリミドン錠 (250mg)」の標準製剤である。

(溶出曲線)



〈プリミドン細粒 99.5%「日医工」〉

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

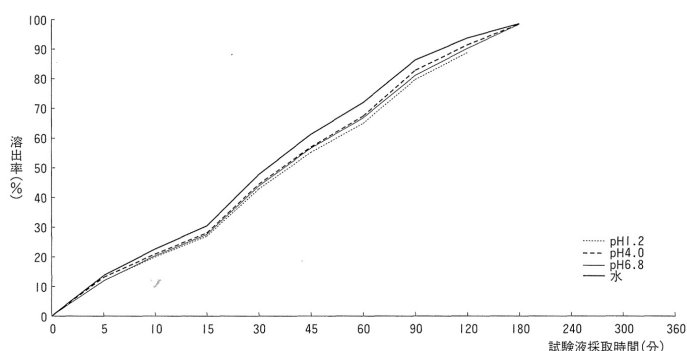
回転数及び試験液：75rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (75rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。

プリミドン細粒 99.5%「日医工」は品質再評価における「プリミドン細粒 (995mg/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

〈プリミドン錠 250mg「日医工」〉

100錠 [プラスチックボトル;バラ]

〈プリミドン細粒 99.5%「日医工」〉

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

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

○てんかんのけいれん発作

強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）

焦点発作（ジャクソン型発作を含む）

○精神運動発作

○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

プリミドンとして、通常成人は治療初期 3 日間は 1 日 0.25g を就寝前に経口投与する。以後 3 日間毎に 0.25g ずつ増量して、症状によっては発作の消長を考慮して、1 日量 1.5g まで漸増し、2～3 回に分割経口投与する。

なお、必要によっては 1 日量 2.0g まで増量することができる。

小児に対しては、治療初期 3 日間は 1 日 0.125g を就寝前に経口投与する。以後 3～4 日間毎に 0.125g ずつ増量して、次の標準投与量まで漸増し 2～3 回に分割経口投与する。

2 歳まで 0.25～0.50g

3～5 歳まで 0.50～0.75g

6～15 歳まで 0.75～1.00g

症状によっては発作の消長を考慮して、さらに増量してもよい。

（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

設定されていない

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

プリミドンの臨床報告（発作型別の効果を明記してあるもの）を、国内文献と外国文献に分けて有効率を算出した。

集計に際しては、発作完全消失あるいは著効・有効・やや有効（発作数が100～25%減少ないしは発作が軽減されたもの）と記載されているものをプリミドン有効症例として扱った。

	国内		外国		総合計	有効率(%)
	計	有効率(%)	計	有効率(%)		
発作例数	312		2,386		2,698	
痙攣発作群	148/180	82.2	967/1455	66.5	1115/1635	68.2
大発作	82/98	83.7	854/1185	72.1	936/1283	73.0
焦点発作	0/1	0	74/148	50.0	74/149	49.7
ジャクソン型発作	2/2	100.0	12/14	85.7	14/16	87.5
頓挫型発作	3/3	100.0	27/108	25.0	30/111	27.0
その他	61/76	80.3	—	—	61/76	80.3
精神運動発作群	39/53	73.6	176/310	56.8	215/363	59.2
精神運動発作	39/51	76.5	176/310	56.8	215/361	59.6
精神発作	0/2	0	—	—	0/2	0
小発作群	20/38	52.6	83/224	37.1	103/262	39.3
欠神発作	11/14	78.6	7/19	36.8	18/33	54.5
ミオクロニー発作	6/7	85.7	19/43	44.2	25/50	50.0
失立発作	0/3	0	9/10	90.0	9/13	69.2
分類不群	3/13	23.1	48/152	31.6	51/165	30.9
その他	0/1	0	—	—	0/1	0
自立神経発作	—	—	1/2	50.0	1/2	50.0
その他の発作	2/17	11.8	6/15	40.0	8/32	25.0
混合型発作	15/24	62.5	295/380	77.6	310/404	76.7
大発作+小発作	10/13	76.9	97/114	85.1	107/127	84.3
大発作+精神運動発作	5/10	50.0	90/105	85.7	95/115	82.6
その他の混合型発作	0/1	0	108/161	67.1	108/162	66.7
有効例数/判定例数	159/226	70.4	1732/2635	65.7	1891/2861	66.1
総例数	304		2,799		3,103	

(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

該当資料なし

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

バルビツール酸系の抗てんかん剤

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

プリミドンは、一部、体内で酸化を受けてフェノバルビタールとフェニルエチルマロンアミドに変化するが、この二つの代謝物も抗けいれん作用を有することから、プリミドンの臨床効果には代謝物の作用も寄与していると考えられている^{3) 4)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 けいれん抑制作用

プリミドンはフェノバルビタールに類似した抗けいれん作用を示す。マウス及びラットを用いた実験で、最大電撃けいれんの抑制、電撃けいれん閾値の上昇、ペンテトラゾールけいれんの抑制等の抗けいれん作用を示すが、最大電撃けいれん抑制作用が強いのが特徴で、この作用についてはフェノバルビタールやフェニトインよりもすぐれている^{5) 6)}。

表 最大電撃けいれん抑制作用（ラット）

Anticonvulsant	Oral Dose mg/kg	No. of Rats in a Group of 10 in which the Tonic Extensor Component was Abolished						Total**
		Hours After Dosing						
		1	3	6	24	48	72	
Primidone	500	6	10	10	10	10	1	10/10
	200	7	10	10	9	1	-	10/10
	100	5	10	10	5	0	-	10/10
	50	3	9	10	4	-	-	10/10
	20	1	9	10	1	0	-	10/10
	10	1	8	10	0	-	-	10/10
	10	2	7	8	1	-	-	9/10
5	1	6	5	0	-	-	7/10	
Phenobarbital	20	5	10	10	1	-	-	10/10
	10	3	5	8	1	-	-	8/10
	10	1	6	3	0	-	-	6/10
	5	0	0	2	0	-	-	2/10
Phenytoin	200	9	10	10	2	-	-	10/10
	100	9	10	10	0	-	-	10/10
	50	4	5	4	1	-	-	7/10

※：The last column includes all rats which did not exhibit the tonic extensor component at one or more of the test times

(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

てんかんの重症度や症例によって違いはあるが、一般にプリミドンは $3\sim 12\ \mu\text{g/mL}$ ⁷⁾が、フェノバルビタールは $10\sim 30\ \mu\text{g/mL}$ ⁸⁾が目安として示されている。

また、プリミドンについては $5\sim 15\ \mu\text{g/mL}$ ⁹⁾、フェノバルビタールについては $15\sim 25\ \mu\text{g/mL}$ ¹⁰⁾、 $10\sim 40\ \mu\text{g/mL}$ ⁹⁾とする報告もある。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人 3 例、空腹時 600mg 1 回投与¹¹⁾

測定対象	Tmax (h)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	t _{1/2} (h)
プリミドン	12±0	8.99±1.18	19.4±2.2
フェノバルビタール	52±11	0.30±0.05	125±20
フェニルエチルマロンアミド	36±0	0.35±0.06	26.5±1.0

平均値±標準誤差

(3) 中毒域

$15\ \mu\text{g/mL}$ 以上¹²⁾

(4) 食事・併用薬の影響

(「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

1 - コンパートメントモデル¹¹⁾

(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

$CL = 0.78\pm 0.62\ \text{mL/kg/min}$. [外国データ]¹³⁾

(5) 分布容積

$Vd = 0.8\text{L/kg}$ [外国データ]¹³⁾

(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

吸収部位：消化管

吸収率：約 60~80% (外国データ)¹⁴⁾

プリミドンは代謝物への変化が徐々に進行するので、血中濃度測定値より吸収率を正確に知ることはかなりむずかしい。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

16.3.1 血液-脳関門通過性

ラットにプリミドン投与後の肝、血漿、脳内におけるプリミドン、フェノバルビタール濃度を測定した報告では、肝と脳において組織と血漿中濃度に相関関係が認められた¹⁵⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

16.3.2 血液-胎盤関門通過性

出産時の女性 10 人にプリミドン 250mg を投与したときの母体の血中濃度は 0.3~7.2 $\mu\text{g/mL}$ で、その臍帯血中濃度は 0~8.3 $\mu\text{g/mL}$ である¹⁶⁾ (外国人データ)。また、母体血清中濃度が 4.8、5.5 $\mu\text{g/mL}$ のとき、新生児の血清中濃度はそれぞれ 5.4、5.5 $\mu\text{g/mL}$ であり、母体に対する比はそれぞれ 112.5%、100.0% (母体血清中濃度を 100 とする) である¹⁷⁾。

(「VII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

16.3.3 乳汁への移行性

母乳中濃度が母体血清中濃度の約 80%であったとの報告がある¹⁸⁾。[9.6 参照]

(4) 髄液への移行性

16.3.4 髄液への移行性

髄液/血清中濃度比が 0.94 \pm 0.04 であるとの報告がある¹⁹⁾。

(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

16.3.5 血漿蛋白結合率

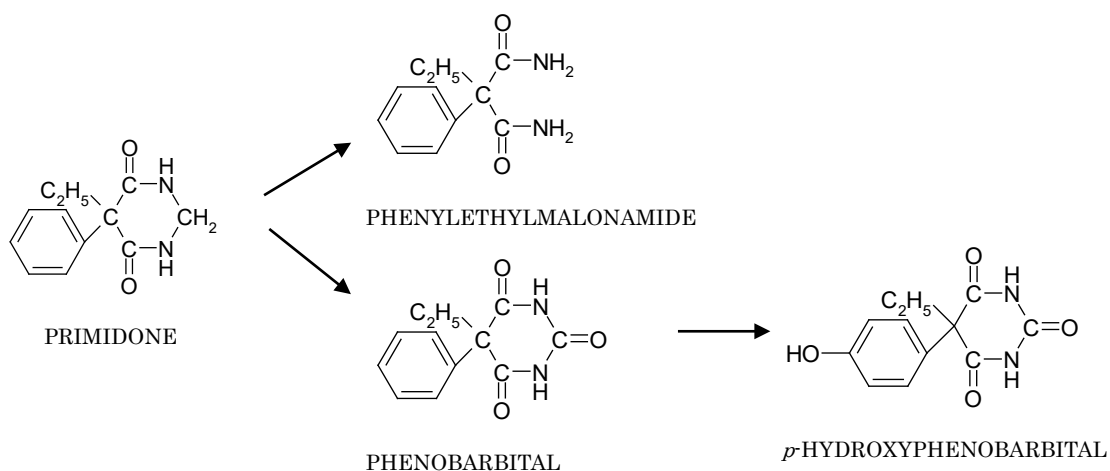
血漿蛋白結合率は約 20%であった²⁰⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4.2 代謝経路

主として肝臓で一部が酸化を受けてフェノバルビタールとフェニルエチルマロンアミドになる³⁾、⁴⁾。



(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

16.4.1 主な代謝産物

フェノバルビタール及びフェニルエチルマロンアミドであり、いずれも薬理活性を有する^{3)、4)}。

7. 排泄

16.5.1 排泄経路

主として尿中に排泄される²¹⁾。

16.5.2 排泄率

投与後 81 時間における尿中排泄率はプリミドンとして 20%、フェノバルビタールとして 4%、フェニルエチルマロンアミドとして 48%であった²¹⁾ (ウサギ、400mg/kg 1 回投与)。

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

(「VII. 10. 特定の背景を有する患者」、「VIII. 13. 過量投与」の項参照)

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

血液透析を 4 時間受けている慢性腎不全患者 4 人で、透析 2 時間前にプリミドン 250mg 又は 500mg を 1 回投与した時、血漿クリアランスは 97.7mL/分、半減期は 5.1 時間であった²²⁾。

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 本剤の成分又はバルビツール酸系化合物に対し過敏症の患者

2.2 急性間欠性ポルフィリン症の患者 [ポルフィリン合成が増加し、症状が悪化するおそれがある。]

(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、より強い過敏症を引き起こすこともあるという。このため、他の薬剤と同様、本剤及び他のバルビツール酸系化合物（フェノバルビタール、メタルビタール、メホバルビタール等）で過敏症の既往歴のある患者には禁忌である。

2.2 バルビツール酸系化合物は肝臓でのポルフィリンの前駆物質である ALA（ δ -amino levulinic acid）及びポルホピリノーゲンの生合成を促進するため、特に肝性のポルフィリン症である急性間欠性ポルフィリン症の患者では仙痛及び精神神経症状など急性症状を誘発することがある。このため、このような患者への投与は禁忌である

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

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

設定されていない

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。[9.1.1、9.8.2 参照]

8.2 眼振、構音障害、運動失調、眼筋麻痺等の症状は過量投与の徴候であることが多いので、このような症状があらわれた場合には、至適有効量まで徐々に減量すること。[13.1 参照]

8.3 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、9.3、11.1.2 参照]

8.4 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。

8.5 複視、眼振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。

8.6 連用により、血清アルカリホスファターゼ値の上昇、血清カルシウム・無機リンの低下等があらわれた場合には、減量又はビタミンDの投与など適切な処置を行うこと。[10.2 参照]

(解説)

8.1 服用中の抗てんかん剤を急激に減量あるいは中止すると、本来の発作よりさらに強い発作が起こり、しばしばてんかん重積状態が現れることがある。

てんかん重積状態は、てんかん発作またはけいれん状態が1時間以上長く続いたり、または個々の発作は短くとも比較的短い間隔で何回も反復し、発作間欠期に意識の回復を認めないものと定義され、いずれの場合にも発熱、呼吸循環障害等の重篤な全身症状を示し、生命の危険にさらされることがある。

本来ならばてんかん発作は異常興奮に対する抑制機構が働く結果、多くの場合数分の経過で終息することが多いが、てんかん重積状態の場合にはこの抑制機構を無効にしてしまう何か強烈な状態があるため、てんかん発作が長時間継続するものと考えられる。

したがって、投薬を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行う必要がある。

8.2 抗てんかん剤の服用中に運動失調、複視、眼振、構音障害、眼筋麻痺等があらわれることがある。これらの副作用は用量関連型副作用であり、過量投与の徴候としてあらわれることが多く、通常減量または投薬の中止により消失する。

したがって、プリミドンを含め抗てんかん剤の投与中は、効果を確実にし副作用を避けるために、定期的に血中濃度を測定し、投与量を調節することが望まれる。

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。

8.3 副作用の項に記載されているように、肝機能異常、腎障害、血液障害が報告されているので、連用中は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。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 虚弱者

呼吸抑制を起こすおそれがある。また、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。[8.1 参照]

9.1.2 呼吸機能の低下している患者

呼吸抑制を起こすおそれがある。

9.1.3 頭部外傷後遺症又は進行した動脈硬化症のある患者

本剤の作用が強くあらわれるおそれがある。

9.1.4 心障害のある患者

血圧低下や心拍数減少を起こすおそれがある。

9.1.5 甲状腺機能低下症の患者

甲状腺機能の異常をきたすおそれがある。

(解説)

9.1.1、9.1.2 バルビツール酸系化合物は延髄の呼吸中枢を直接抑制するが、この作用は通常の抗てんかん薬や睡眠薬として用いられる量で軽度である。呼吸抑制の程度は投与量に関係するが、特に高齢者、虚弱者、呼吸機能の低下している患者では呼吸抑制があらわれやすいため注意が必要である。

9.1.3 バルビツール酸系化合物は中枢抑制作用を有しており、特に頭部外傷後遺症及び進行した動脈硬化症のある患者では、中枢抑制作用があらわれやすいため注意が必要である。

9.1.4 バルビツール酸系化合物は、通常の用量では有意な循環器系作用は示さないが、大量では中枢性及び末梢性作用により血管を拡張及び心筋に直接作用して心拍出量を減少させるため、血圧が低下することがある。特に、心障害のある患者ではこの作用があらわれやすいため、徐々に増量し急激な大量投与を避けるなど慎重に投与する必要がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

症状の悪化、また、血中濃度上昇のおそれがある。[8.3 参照]

(解説)

プリミドンの投与により肝機能異常、腎障害があらわれることがあり、また一般に肝・腎機能障害のある患者にはその安全性に注意しながら慎重に投与する必要があるといわれている。これは、薬物による肝・腎機能障害の増悪や代謝・排泄障害により血中濃度が上昇し、副作用の発現の危険性が高まるためである。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

症状の悪化、また、血中濃度上昇のおそれがある。[8.3 参照]

(解説)

プリミドンの投与により肝機能異常、腎障害があらわれることがあり、また一般に肝・腎機能障害のある患者にはその安全性に注意しながら慎重に投与する必要があるといわれている。これは、薬物による肝・腎機能障害の増悪や代謝・排泄障害により血中濃度が上昇し、副作用の発現の危険性が高まるためである。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 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（母体のてんかん発作頻発を防ぎ、胎児を低酸素状態から守る）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の中に、口唇裂、口蓋裂等を有する児を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。

9.5.2 妊娠中にやむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単独投与することが望ましい。妊娠中に他の抗てんかん剤（特にフェニトイン）と併用して投与された患者群に、奇形を有する児を出産した例が本剤単独投与群と比較して多いとの疫学的調査報告がある。

9.5.3 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。

9.5.4 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状（多動、振戦、反射亢進、過緊張等）があらわれることがある。

9.5.5 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。母乳中に移行し、乳児に過度の眠気を起こすおそれがある。[16.3.3 参照]

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。呼吸抑制を起こすことがある。

9.8.2 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。[8.1 参照]

7. 相互作用

(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
カルバマゼピン	相互に血中濃度が低下することがある。	本剤又はカルバマゼピンの肝薬物代謝酵素誘導作用により、代謝が促進される。
ラモトリギン	ラモトリギンの血中濃度が低下することがある。	本剤がラモトリギンのグルクロン酸抱合を促進する。
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、ドキシサイクリンの代謝が促進される。
メチルフェニデート	本剤の作用が増強されることがあるので、このような場合には、減量するなど慎重に投与すること。	メチルフェニデートにより本剤の肝代謝が抑制されると考えられている。
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等 三環系抗うつ剤 抗ヒスタミン剤 アルコール	相互に作用が増強されることがあるので、このような場合には、減量するなど慎重に投与すること。	本剤とこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
モノアミン酸化酵素阻害剤	相互に作用が増強されることがあるので、このような場合には、減量するなど慎重に投与すること。	機序は不明である。
チアジド系降圧利尿剤	起立性低血圧が増強されることがあるので、このような場合には、減量するなど慎重に投与すること。	機序は不明であるが、高用量のフェノバルビタールは血圧を低下させると考えられている。
アセタゾラミド [8.6 参照]	クル病、骨軟化症があらわれやすい。	本剤によるビタミン D 分解促進、アセタゾラミドによる代謝性アシドーシス、腎尿細管障害の影響が考えられている。
アセトアミノフェン	本剤の長期連用者は、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されると考えられている。

(解説)

カルバマゼピン

本剤とカルバマゼピンの併用により相互に血中濃度が低下するとの報告^{23)・24)}がある。

①カルバマゼピン血中濃度の低下²³⁾

プリミドン (12mg/kg) 及びカルバマゼピン (30mg/kg) の通常用量にもかかわらず、患者の発作

は抑制されなかった。このときのカルバマゼピンの血中濃度は $4.8 \mu\text{g/mL}$ とかなり低かった。プリミドンの漸減中止により発作は抑制され、カルバマゼピンの血中濃度は $12 \mu\text{g/mL}$ に上昇した。

②プリミドン血中濃度の低下²⁴⁾

長期にカルバマゼピンとプリミドンを併用投与している患者では、有意な差ではないが、プリミドンの血中濃度が低下するとの報告がある。

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) (頻度不明)

11.1.2 再生不良性貧血 (頻度不明)

[8.3 参照]

11.1.3 依存性 (頻度不明)

連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、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、不安、不眠、けいれん、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態等の離脱症状があらわれることが報告されている。

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、剥脱性皮膚炎 (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	巨赤芽球性貧血、白血球減少、血小板減少
肝臓	肝機能検査値の異常
腎臓	蛋白尿等の腎障害
精神神経系	眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、眩暈、頭痛、倦怠感、錯乱、妄想、情動変化、神経過敏、酩酊状態、記憶障害、構音障害、性格変化、運動失調
循環器	心悸亢進
眼	複視、眼振
消化器	悪心・嘔吐
骨・歯	クル病、骨軟化症、歯牙の形成不全
その他	甲状腺機能検査値 (血清 T ₄ 値等) の異常、ヘマトポルフィリン尿、流涎

(解説)

○血液—巨赤芽球性貧血

巨赤芽球性貧血は、ビタミン B₁₂ または葉酸の欠乏によって起こる貧血であるが、抗てんかん剤投与による巨赤芽球性貧血は患者の血清葉酸濃度が低下することが原因であると考えられている。抗てんかん剤の投与により葉酸欠乏が生じる正確な機序は不明であるが、以下の説が述べられている²⁵⁾。

①フェニトンは葉酸の腸管からの吸収を阻害する。

②フェニトンが葉酸代謝に関与する肝の酵素を誘導し、葉酸の消費を早める。

③フェノバルビタールとプリミドンは葉酸と同じピリミジン環をもつので、競合作用により葉酸を低下させる。

抗てんかん剤投与による巨赤芽球性貧血はビタミン B₁₂ の投与で改善をみることは極めて少なく、治療には葉酸の投与が必要である。少量の葉酸の投与により抗てんかん剤の継続投与も可能であるが、てんかん患者に対する葉酸の大量投与は、強直間代発作（大発作）を誘発することがあるので注意する必要がある。

○血液—白血球減少、血小板減少

プリミドン投与による白血球減少^{26)・27)}及び血小板減少²⁸⁾の報告があるが、投与中止によってそれぞれ回復している。

○骨・歯—クル病、骨軟化症

骨代謝障害の発症機序の一つとして、抗てんかん剤による肝臓でのビタミン D の不活性化の促進が考えられており、活性型ビタミン D の低下によって血清カルシウム低下が引き起こされ、くる病、骨軟化症が起こるとされている。

この他にも、抗てんかん剤による小腸でのカルシウム吸収障害による血清カルシウムの低下、それに続く甲状腺機能亢進による骨吸収の亢進、食餌中のビタミン D の不足、日光露出不足、骨組織への直接作用、患者の素因等の要因も考えられている。

さらに、抗てんかん剤の一種のアセタゾラミドによる代謝性アシドーシス、腎尿細管障害がクル病や骨軟化症を生じさせやすくする要因として重視されており、特にアセタゾラミドと他の抗てんかん剤の併用に際しては注意すべきであるといわれている²⁹⁾。

抗てんかん剤の投与によるクル病や骨軟化症は、臨床検査上では血清カルシウム・リン・ビタミン D の低下、ALP の上昇が認められるのが特徴である。

臨床的には他の要因によるクル病や骨軟化症とほぼ同じで、脱灰や骨皮質の非薄化、さらに骨変形や骨折がみられる。

以上のことに加え、抗てんかん剤は多剤併用されることの多い薬剤であり、本剤だけでなく他の抗てんかん剤の投与でも、骨代謝障害が報告されていることから、本剤投与中は血清カルシウム・リン値、ビタミン D 代謝、肝及び腎尿細管機能、代謝性アシドーシスの有無など多方面にわたる注意が必要である³⁰⁾。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	症 状	延発現例数			頻度※ (%)
		国内	外国	計	
1.中枢神経	ねむけ・傾眠	58	466	524	22.4
	めまい	45	106	151	6.5
	運動失調	24	116	140	6.0
	頭痛・頭重	35	6	41	1.8
	倦怠感	12	18	30	1.3
	眼調節障害（眼調節障害、複視、羞明、視野狭窄、眼振）	4	16	20	0.9
	多弁・興奮状態	1	2	3	0.1
	錯乱状態	0	20	20	0.9
	妄想（異常体験）	2	2	4	0.2
	情動変化、神経過敏、不機嫌	2	36	38	1.6
	性格変化	0	3	3	0.1
	言語障害	0	16	16	0.7
	記憶障害	0	1	1	0.0
	流涎	3	0	3	0.1
	口渇	0	2	2	0.1
	発熱	1	0	1	0.0
	酩酊状態	1	8	9	0.4
反射欠除	0	3	3	0.1	
耳鳴	1	0	1	0.0	
2.消化器系	悪心、嘔気、胃腸障害、腹部不快感	25	29	54	2.3
	嘔吐	12	23	35	1.5
	食欲不振	9	10	19	0.8
	下痢	2	0	2	0.1
	便秘	0	3	3	0.1
3.皮膚・粘膜	腹痛	2	4	6	0.3
	発疹	6	18	24	1.0
	蕁麻疹	1	3	4	0.2
	湿疹	2	0	2	0.1
4.血液・リンパ系	口内炎	1	0	1	0.0
	高色素性貧血	0	8	8	0.3
	白血球減少	0	24	24	1.0
	リンパ球増多症	0	2	2	0.1
5.心・血管系	リンパ腺症	0	1	1	0.0
	心悸亢進	2	0	2	0.1
	胸内苦悶	1	0	1	0.0
	虚脱	0	1	1	0.0
6.内分泌系	不整脈	1	0	1	0.0
	過長月経	0	1	1	0.0
7.その他	性欲減衰	0	6	6	0.3
	しびれ感	2	0	2	0.1
	身体異和感	1	0	1	0.0
	異常感覚	1	1	2	0.1
	全身痛	0	1	1	0.0
	浮腫	0	2	2	0.1
	蛋白尿症	0	1	1	0.0
	多尿	0	2	2	0.1
	遺尿症	0	1	1	0.0
	歯齦痛	0	1	1	0.0
	橈骨神経麻痺	0	1	1	0.0
	呼吸異常	0	1	1	0.0
	鼻出血	1	0	1	0.0

※総例数2,336例（国内218、外国2,118）に対して
 発現例数 : 国内 54 外国 492 計 546
 総例数 : 国内 135 外国 1,044 計 1,179
 発現率 (%) : 国内 40.0 外国 47.1 計 46.3

(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

13. 過量投与

13.1 症状

嗜眠、構音障害、眼振、眼筋麻痺、運動失調、深部腱反射消失、意識消失、呼吸抑制、昏睡、結晶尿等があらわれることがある。[8.2 参照]

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていないので、胃洗浄、活性炭や下剤を投与し、尿のアルカリ化、強制利尿により薬物の排泄を促進させる。また、呼吸管理を行うなどの適切な処置を行う。重症の場合は血液透析を考慮する。

(解説)

13.1 プリミドンの過量投与により、嗜眠³¹⁾・³²⁾、構音障害³¹⁾、眼振³¹⁾、運動失調³¹⁾、深部腱反射減退³¹⁾、呼吸抑制³¹⁾、昏睡³¹⁾・³³⁾等がみられた症例が報告されている。

プリミドンだけでなく抗てんかん剤の服用中に運動失調、眼振、構音障害、眼筋麻痺等があらわれることがあるが、これらの副作用は用量依存的であり、過量投与の徴候のことが多い。また、プリミドンの過量投与で、結晶尿³¹⁾・³³⁾がみられることがある。ヒトの過量投与例では、顕微鏡下で六角形の結晶が見られ、分析の結果、未変化体のプリミドンであったと報告³²⁾・³³⁾されている。

13.2 プリミドンの特異的な解毒剤は知られていないので、胃洗浄、活性炭や下剤の投与、炭酸水素ナトリウムの静注による尿のアルカリ化やフロセミド投与等による強制利尿等の一般的な処置を行う。重症の場合、血液透析を考慮する。プリミドンは、血液透析で除去可能とされている²²⁾・³⁴⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 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。

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 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。

15.1.2 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

(「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

1) 副次的薬理試験

①中枢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。

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

血圧、呼吸に対する作用

麻酔ネコに、100mg (1匹当たり) を十二指腸内に投与したが、血圧及び呼吸には変化を認めなかった。

心室性頻脈に対する作用³⁵⁾

実験的に心筋梗塞を起こしたイヌに対し、15mg/kg を静脈内に投与すると、心室性頻脈はほぼ完全に抑制された。

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

利尿作用³⁶⁾

ラットに1,000mg/kgの大量を投与したが、利尿作用は認められなかった。

⑦その他の作用

インスリンの血糖低下作用に及ぼす影響³⁷⁾

ウサギを用いて、インスリンの血糖低下作用に及ぼすプリミドンの影響を検討した。

インスリンを注射投与し、これにプリミドン 2.5mg/kg を経口で併用するとインスリンの作用増強が認められたが、プリミドン 5mg/kg を単独経口投与しても血糖値には影響しなかった。

組織呼吸に及ぼす影響

ラットでの実験において、プリミドンは、*in vitro* では、肝及び脳細胞の組織呼吸を減少させた³⁸⁾が、連続投与の場合には、これらの組織呼吸を増加させた³⁹⁾。

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
マウス		600~800
ラット		1,500~2,000

(2) 反復投与毒性試験

ラット及びサルに対し、プリミドンを下記の用量・期間投与したが、その毒性は弱いことが結論される⁴⁰⁾。

○ラット

プリミドン 125～500mg を 4～9 週間経口投与した。その結果、250mg/kg (最大電撃けいれん法による ED₅₀ の 50 倍量) 4 週間投与群に運動失調症状が現われたが、体重増加には影響しなかった。病理組織学的には、9 週間投与後に、腎に、及び軽度であるが甲状腺に形態学的変化がみられたが、これらの変化は一般飼育条件下でもしばしばみられるものであった。

○サル

プリミドン 50～250mg/kg を 8 週間、または 500mg/kg を 4 日間経口投与した。その結果、250mg/kg 投与群は、運動失調症状を呈したが 1 週間で消失した。ただ、100mg/kg 以下の投与群には変化がみられなかった。500mg/kg 投与群では 2 日目より運動失調症状が認められた。病理組織学的には、高用量群に甲状腺の変化が、500mg/kg 投与群の腎髄質部に細胞核の濃縮性変化が認められたが、これらの変化は一般飼育条件下でもしばしばみられるものであった。

(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

マウスの胎仔の器官形成期に 100、150、200、250mg/kg/日を経口投与した実験で、100～200mg/kg/日投与群では対照群に比較して口蓋裂の発現率の有意な上昇が認められている⁴¹⁾。

(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	プリミドン錠 250mg 「日医工」 プリミドン細粒 99.5% 「日医工」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
有効成分	プリミドン	なし

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

設定されていない

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：無

6. 同一成分・同効薬

同効薬：フェノバルビタール、フェニトイン、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン、ゾニサミド、クロナゼパムなど

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

〈プリミドン錠 250mg 「日医工」〉

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	マイソリン錠	1955年 9月23日			1956年 1月
販売名 変更	プリミドン錠 250mg 大日本	2004年 1月8日	21600AMZ00011000	2004年 7月9日	2004年 7月9日
承継	プリミドン錠 250mg 「日医工」	2004年 1月8日	21600AMZ00011000	2011年 3月1日	2011年 3月1日

〈プリミドン細粒 99.5% 「日医工」〉

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	マイソリン細粒	1980年 4月22日			1981年 11月
販売名 変更	プリミドン細粒 99.5%大日本	2004年 1月8日	21600AMZ00012000	2004年 7月9日	2004年 7月9日
承継	プリミドン細粒 99.5% 「日医工」	2004年 1月8日	21600AMZ00012000	2011年 3月1日	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（薬効再評価）>

結果公表年月日：1975年6月26日

販売名：マイソリン錠

内容：

- | |
|---|
| (1) 有効であることが実証されているもの
てんかんのけいれん発作
強直間代発作（全般けいれん発作、大発作）
焦点発作（ジャクソン型発作を含む） |
| (2) 有効であることが推定できるもの
精神運動発作
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）] |
| (3) 有効と判定する根拠がないもの
小発作（欠神発作） |

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
プリミドン錠 250mg「日医工」	1135002F1055	1135002F1055	116393303	621639303
プリミドン細粒 99.5%「日医工」	1135002C1059	1135002C1059	116392603	621639203

14. 保険給付上の注意

特になし

X I. 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
- 3) Baumel I. P., et al. : Arch. Neurol. 1972 ; 27 (1) : 34-41 (PMID : 4626105)
- 4) Frey H. H. & Hahn I. : Arch. Int. Pharmacodyn. 1960 ; 128 : 281-290 (PMID : 13701833)
- 5) Goodman L. S., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1953 ; 108 (4) : 428-436 (PMID : 13070163)
- 6) Bogue J. Y., et al. : Br. J. Pharmacol. 1953 ; 8 (2) : 230-236 (PMID : 13066728)
- 7) 清野昌一：臨床精神医学. 1978 ; 7 : 269-281
- 8) Buchthal F., et al. : Arch. Neurol. 1968 ; 19 (6) : 567-572 (PMID : 4973214)
- 9) 三牧孝至 他：臨床検査機器・試薬. 1985 ; 8 : 857
- 10) 清野昌一 他：抗てんかん薬の血中濃度. 1978 ; 東京医学社 : 99
- 11) Sato J., et al. : J. Pharmacobio-Dyn. 1992 ; 15 (9) : 467-472 (PMID : 1287181)
- 12) 三浦寿男：小児科診療. 1992 ; 55 : 2690
- 13) American Medical Association : Drug Evaluations 6th ed. 1986 : 169
- 14) American Society of Hospital Pharmacists : AHFS Drug Information. 2000 : 1966
- 15) Carl G. F., et al. : Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 1988 ; 61 (3) : 365-376 (PMID : 3187199)
- 16) Martinez G., et al. : Neurology. 1973 ; 23 (4) : 381-383 (PMID : 4736126)
- 17) 細川清 他：医学のあゆみ. 1978 ; 105 : 941-943
- 18) 鈴木喜八郎 他：周産期医学. 1979 ; 9 : 1259-1264
- 19) 木戸日出喜 他：精神神経学雑誌. 1982 ; 84 : 661-679
- 20) Houghton G. W., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1975 ; 9 (1) : 73-78 (PMID : 1233256)
- 21) Fujimoto J. M., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1968 ; 159 (2) : 379-388 (PMID : 5638658)
- 22) Lee C. S., et al. : J. Pharmacol. 1982 ; 22 (7) : 301-308 (PMID : 7107978)
- 23) Benetello, P., et al. : Int. J. Clin. Pharm. Res. 1987 ; 7(2) : 165 (PMID : 3583497)
- 24) Windorfer, A., et al. : Neuropadiatrie. 1977 ; 8 : 29 (PMID : 321985)
- 25) 松本博之：医学のあゆみ. 1977 ; 100 : 429
- 26) Briggs, J.N. & Tucker, J. : Lancet. 1954 ; 1 : 19 (PMID : 13110185)
- 27) Wilson, W.E.J. & Hodgson, E.E.F. : J. Ment. Sci. 1954 ; 100 : 250 (PMID : 13152537)
- 28) Parker, W.A. : Ann. Intern. Med. 1974 ; 81 : 559 (PMID : 4414356)
- 29) 武越靖郎 他：小児科臨床. 1976 ; 29 : 533
- 30) 三牧孝至 他：臨床薬理. 1977 ; 8 : 453
- 31) Brillman, J., et al. : Arch. Neurol. 1974 ; 30 : 255 (PMID : 4812959)
- 32) Bailey, D.N., et al. : Am. J. Clin. Pathol. 1972 ; 58 : 583 (PMID : 4642162)
- 33) Lehmann, D.F., et al. : Med. Toxicol. 1987 ; 2 : 383 (PMID : 3312932)
- 34) 岡田芳明：救急医学. 1988 ; 12(10) : 41
- 35) Arora, R.B. & Sharma, P.L. : Ind. J. Med. Res. 1958 ; 46 : 802 (PMID : 13610430)
- 36) Bogue, J.Y. : E.E.G. and Clin. Neurophysiol. 1953 ; (Suppl.3) : 82
- 37) Jeske, J., et al. : Acta Polon. Pharm. 1964 ; 21 : 303 (PMID : 14322816)
- 38) Salgarello, G. : Boll. Soc. Ital. Biol. 1955 ; Sper.31 : 785 (PMID : 13315665)
- 39) Salgarello, G., et al. : Boll. Soc. Ital. Biol. 1958 ; Sper.34 : 628 (PMID : 13572554)
- 40) Harrow, W.T. : Vet. Rec. 1954 ; 66 : 86
- 41) Sullivan, F.M., et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol. 1975 ; 34 : 271 (PMID : 1082185)
- 42) 社内資料：配合変化試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

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	てんかんのけいれん発作 強直間代発作（全般けいれん発作、大発作） 焦点発作（ジャクソン型発作を含む） 精神運動発作 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）]
用法及び用量	プリミドンとして、通常成人は治療初期3日間は1日0.25gを就寝前に経口投与する。以後3日間毎に0.25gずつ増量して、症状によっては発作の消長を考慮して、1日量1.5gまで漸増し、2～3回に分割経口投与する。なお、必要によっては1日量2.0gまで増量することができる。 小児に対しては、治療初期3日間は1日0.125gを就寝前に経口投与する。以後3～4日間毎に0.125gずつ増量して、次の標準投与量まで漸増し2～3回に分割経口投与する。 2歳まで 0.25 ～ 0.50g 3～5歳まで 0.50 ～ 0.75g 6～15歳まで 0.75 ～ 1.00g 症状によっては発作の消長を考慮して、さらに増量してもよい。

< DailyMed (USA)、2024年8月検索 >

国名	米国
会社名	Bausch Health US, LLC
販売名	MYSOLINE- primidone tablet
剤形・規格	Tablet, 50mg/250mg
<p>INDICATIONS AND USAGE Mysoline, used alone or concomitantly with other anticonvulsants, is indicated in the control of grand mal, psychomotor, and focal epileptic seizures. It may control grand mal seizures refractory to other anticonvulsant therapy.</p>	
<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION Usual Dosage Patients 8 years of age and older who have received no previous treatment may be started on Mysoline according to the following regimen using either 50 mg or scored 250 mg Mysoline tablets: Days 1 to 3: 100 to 125 mg at bedtime. Days 4 to 6: 100 to 125 mg twice a day. Days 7 to 9: 100 to 125 mg three times a day. Day 10 to maintenance: 250 mg three times a day. For most adults and children 8 years of age and over, the usual maintenance dosage is three to four 250 mg Mysoline tablets in divided doses (250 mg three times a day or four times a day). If required, an increase to five or six 250 mg tablets daily may be made, but daily doses should not exceed 500 mg four times a day. Dosage should be individualized to provide maximum benefit. In some cases, serum blood level determinations of primidone may be necessary for optimal dosage adjustment. The clinically effective serum level for primidone is between 5 to 12 mcg/mL. Patients Already Receiving Other Anticonvulsants Mysoline should be started at 100 to 125 mg at bedtime and gradually increased to maintenance level as the other drug is gradually decreased. This regimen should be continued until satisfactory dosage level is achieved for the combination, or the other medication is completely withdrawn. When therapy with Mysoline alone is the objective, the transition from concomitant therapy should not be completed in less than 2 weeks. Pediatric Dosage For children under 8 years of age, the following regimen may be used: Days 1 to 3: 50 mg at bedtime. Days 4 to 6: 50 mg twice a day. Days 7 to 9: 100 mg twice a day. Day 10 to maintenance: 125 mg three times a day to 250 mg three times a day. For children under 8 years of age, the usual maintenance dosage is 125 to 250 mg three times daily or, 10 to 25 mg/kg/day in divided doses.</p>	

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	primidone	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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

〈プリミドン錠 250mg 「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。十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。

上記の操作で十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：2024/7/3~2024/7/30

ロット番号：H00106

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プリミドン錠 250mg 「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。

〈プリミドン細粒 99.5%「日医工」〉

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1g を容器にとり、約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、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。十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。

[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：2024/7/3~2024/7/30

ロット番号：I01500

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プリミドン細粒 99.5%「日医工」	5 分で溶解せず 10 分以内に溶解・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

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

プリミドン細粒 99.5%「日医工」の配合変化試験⁴²⁾

試験報告日：1993/3/12

[配合方法]

プリミドン細粒 99.5%「日医工」及び各配合薬剤を表に示す配合比に従い、調剤ミキサーで混合または精秤した後、ラミネート加工グラシン紙でヒートシート分包して経時的变化を観察した。

保存条件：25℃・75%RH、暗所、90 日間保存

[試験項目]

①外観

湿潤状態、流動性、色及びにおいを観察し、次のように判定した。

— : 変化が認められなかった

②吸湿増量

分包品の保存前後の重量の差より吸湿増量を算出した。

③プリミドン残存率

分包品のプリミドン含量を定量 (HPLC 法) より、開始時のプリミドン含量を 100 としたときの残存率 (%) を算出した。

プリミドン細粒 99.5%「日医工」の配合変化試験

配合薬剤 (成分名)	配合 比率	試験項目	保存期間							備考
			開始時	7日	14日	21日	30日	60日	90日	
プリミドン細粒 99.5% (プリミドン)	単味	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0	- 0	- 0.1	- 0	- 0.1	- 0	
アクセノン末 (エトトイン)	1:1	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0.3	- 0.3	- 0.2	- 0.3	- 0.3	- 0.1	- 99.5 98.4 99.6
アスコルビン酸 (アスコルビン酸)	1:1	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0.4	- 0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.5	- 0.1	- 101.3 100.8 101.2
アルサルミン細粒 (スクラルファート水和物)	1:2	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 7.3	- 8.3	- 8.5	- 9.1	- 8.9	- 7.6	- 99.7 99.4 100.6
アレビアチン散 10% (フェニトイン散)	5:1	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0	- 0.1	- 0.1	- 0	- 0.1	- 0	- 100.4 99.5 99.8
S・M 散 (タカヂ アスターゼ・生薬 配合剤)	1:2	外観 吸湿増量 残存率(%)	淡褐色, 特異臭 - 100	- 1.7	- 1.9	- 1.8	- 2.6	- 2	- 0.6	- 99.1 100.7 100.2
エクセグラン散 20% (ゾニサミド)	1:1	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0	- 0.2	- 0.2	- 0.2	- 0.2	- 0.2	- 100.8 100.4 99.8
クランボール末 (アセチルフェネ トライド)	5:4	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0.4	- 0.5	- 0.5	- 0.6	- 0.5	- 0.3	- 100.4 99.8 100.4
コランチル顆粒 (ジサイクロミン 塩酸塩・水酸化アル ミニウムゲル・酸化 マグネシウム)	1:2	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 4.2	- 4.9	- 4.9	- 5.7	- 5.7	- 4.8	- 99.4 97.6 100.1
酸化マグネシウム (酸化マグネシウム)	5:4	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 2	- 3	- 3.7	- 4.5	- 5.2	- 5	- 100.3 100.6 101
シナール (アスコ ルビン酸・パントテ ン酸カルシウム)	1:2	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色及び部分的淡黄色, 無臭 - 100	- 1.2	- 1.3	- 1.2	- 1.7	- 1.6	- 0.7	- 99.4 99.4 100.1
セレニカ R 顆粒 (バルプロ酸ナト リウム)	1:2	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 6.1	※ 10.2	※ 13	※ 16.6	※※ 17.6	※※ 13.9	※わずかに湿潤し、分包紙 に付着した ※※強く湿潤し、分包紙に 付着した
ダイアモックス (アセタゾラミ ド)	5:2	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0.4	- 0.5	- 0.4	- 0.5	- 0.3	- 0.3	- 99.5 98.9 101.6
調剤用パンピタン 末 (レチノール・ カルシフェロール 配合剤)	1:1	外観 吸湿増量 残存率(%)	だいだい黄色, レモン様臭 - 100	※ 0.5	※ 0.5	※ 0.6	※ 0.7	※ 0.6	※※ 0.2	※わずかに色が濃くなった ※※わずかに褐色化部分を 認めた
テグレート細粒 (カルバマゼピ ン)	5:6	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 3.8	- 4.0	- 3.8	- 4.2	- 4.0	- 3.3	- 100.2 100 100.2
デパケン細粒 200 (バルプロ酸ナト リウム)	1:4	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 9.0	- 10.8	- 11.0	- 12.6	- 12.0	- 9.3	- 100.9 98.2 100.2
デパケン細粒 400 (バルプロ酸ナト リウム)	1:2	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 11.3	- 14.1	- 15.0	- 17.1	- 16.4	- 13.3	- 99.1 98.9 100
パントシン 5 倍散 (パンテチン)	5:1	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 1.4	- 1.4	- 1.3	- 1.6	- 1.3	- 0.6	- 100.6 100.1 100.2
ビオフェルミン (ラクタミン)	1:3	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 6.0	- 7.4	- 7.6	- 8.5	- 8.3	- 8.8	- 101 98.6 100.3

続き

配合薬剤 (成分名)	配合 比率	試験項目	保存期間							備考
			開始時	7日	14日	21日	30日	60日	90日	
フェノバル (フェノバルピタ ール)	10:1	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 0.4	- 0.5	- 0.4	- 0.5	- 0.5	- 0.1	
マーズレンS顆粒 (アズレンスルホ ン酸ナトリウム水 和物・L-グルタミ ン)	2:3	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色及び部分的帯青色, 無臭 - 100	※ 0.4	※ 0.5	※ 0.5	※ 0.5	※ 0.4	※ 0.1	※青色がわずかにくすんだ
ミノアレ散 66.7% (トリメタジオ ン)	2:3	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, バニラ様臭 - 100	- 1.4	- 1.4	- 1.3	- 1.2	- 0.6	- 0	
ラックビー (ピフ イズス菌製剤)	1:3	外観 吸湿増量 残存率(%)	白色, 無臭 - 100	- 7.2	- 7.6	- 7.6	- 8.2	- 7.9	- 6.9	
リボトリール細粒 0.5 (クロナゼパ ム)	5:3	外観 吸湿増量 残存率(%)	だいたい白色, 無臭 - 100	- 1.2	- 1.1	- 1.2	- 1.3	- 1.2	- 0.6	