

# 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

スルチアム錠

**オスポロット<sup>®</sup>錠50mg**

**オスポロット<sup>®</sup>錠200mg**

Ospolot<sup>®</sup> Tablets

剤形	オスポロット錠50mg：光沢のあるフィルムコーティング錠 オスポロット錠200mg：光沢のあるフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	オスポロット錠50mg：1錠中、日局スルチアム50mgを含有する。 オスポロット錠200mg：1錠中、日局スルチアム200mgを含有する。
一般名	和名：スルチアム（JAN） 洋名：Sultiame（JAN、INN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： オスポロット錠50mg：2001年9月28日 オスポロット錠200mg：2001年9月28日 薬価基準収載年月日： オスポロット錠50mg：2001年9月26日 オスポロット錠200mg：2001年9月26日 販売開始年月日： オスポロット錠50mg：2001年12月1日 オスポロット錠200mg：2001年12月1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2022年12月改訂の電子添文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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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(<http://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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 I F 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、I F を利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	3. 用法及び用量	14
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	14
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	14
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1		16
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	17
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	20
4. 分子式及び分子量	3	4. 吸収	20
5. 化学名(命名法)又は本質	3	5. 分布	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	21
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	21
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	9. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	10. 特定の背景を有する患者	21
IV. 製剤に関する項目	7	11. その他	21
1. 剤形	7	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
2. 製剤の組成	7	1. 警告内容とその理由	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 禁忌内容とその理由	22
4. 力価	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	8		22
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	9		22
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	5. 重要な基本的注意とその理由	22
9. 溶出性	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
10. 容器・包装	12	7. 相互作用	23
11. 別途提供される資材類	13	8. 副作用	24
12. その他	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
V. 治療に関する項目	14	10. 過量投与	26
1. 効能又は効果	14	11. 適用上の注意	26
2. 効能又は効果に関連する注意	14	12. その他の注意	26

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
1. 薬理試験.....	27
2. 毒性試験.....	27
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	29
1. 規制区分.....	29
2. 有効期間.....	29
3. 包装状態での貯法.....	29
4. 取扱い上の注意.....	29
5. 患者向け資材.....	29
6. 同一成分・同効薬.....	29
7. 国際誕生年月日.....	29
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.....	29
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.....	30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	30
11. 再審査期間.....	30
12. 投薬期間制限に関する情報.....	30
13. 各種コード.....	30
14. 保険給付上の注意.....	30
<b>X I . 文献</b> .....	31
1. 引用文献.....	31
2. その他の参考文献.....	31
<b>X II . 参考資料</b> .....	32
1. 主な外国での発売状況.....	32
2. 海外における臨床支援情報.....	32
<b>X III . 備考</b> .....	33
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.....	33
2. その他の関連資料.....	34

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

1912年ドイツ・バイエル社により Luminal (別名 phenobarbital) が創製され、てんかん治療に導入されて以来、その後の抗てんかん剤はいずれもその構造中に、 $-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-\text{CR}_1\text{R}_2-$  を有する類縁化合物であった。

1950年代後半、ドイツ・ボンの Helferich らは、さらに優れた抗てんかん作用を持つ全く新しい化合物 N-aryl-butanesultam を合成した<sup>1)</sup>。

この興味ある化合物群の研究成績に基づき、ドイツ・バイエル社中央医薬研究所の Wirth らはボン大学と協同研究を重ねた結果、N-(4'-sulfamylphenyl)-1,4-butansultam すなわち sultiamе(スルチアム)に特に優れた抗てんかん作用を発見した<sup>2)</sup>。

その後、世界各国の研究者により本剤の臨床効果が検討され、本邦においては昭和38年にオスポロットの商品名で発売され、昭和50年6月に再評価結果が公示された。

共和薬品工業株式会社は、ウエルファイド株式会社(現 田辺三菱製薬)が輸入承認を受けてバイエル薬品株式会社が販売していた販売名「オスポロット錠(50mg、200mg)」の承認を承継し、国内での製造承認に切り換え、平成13年12月より「オスポロット錠(50mg、200mg)」から「オスポロット錠 50mg、錠 200mg」に名称を変更して販売することとなった。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) オスポロットは他剤と併用して、特に有効率の高い精神運動発作に用いることができる<sup>3)</sup>。
- (2) 鎮静・催眠作用がわずかで、精神状態や行動能力への影響が少ない<sup>4)</sup>。
- (3) 主な副作用は、知覚異常、呼吸促迫、眠気、悪心・嘔吐、運動失調、頭痛、体重減少等である。
- (4) 重大な副作用として、腎不全があらわれることがある。(「Ⅷ.8.副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 2剤形があり、用量調節ができる。

### 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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
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

オスポロット<sup>®</sup>錠 50mg  
オスポロット<sup>®</sup>錠 200mg

#### (2) 洋名

Ospolot<sup>®</sup> Tablets

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

スルチアム(JAN)

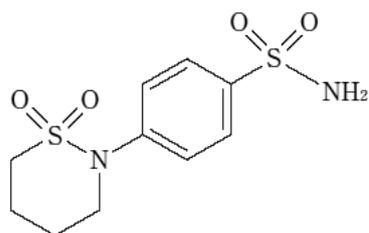
#### (2) 洋名(命名法)

Sultiame(JAN,INN)

#### (3) ステム(s t e m)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

分子量：290.36

### 5. 化学名(命名法)又は本質

4-(3,4,5,6-Tetrahydro-2*H*-1,2-thiazin-2-yl) benzenesulfonamide *S*, *S*-dioxide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：ST

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

##### (2) 溶解性

溶 媒	日局表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	極めて溶けやすい
<i>n</i> -ブチルアミン	溶けやすい
メタノール エタノール(95)	溶けにくい
水	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：185～188℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：9.7（スルホンアミド基、滴定法）

##### (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

### (1) 各種条件下における安定性

#### 1) 原末での安定性

苛酷試験	試験条件	定量試験(%)	性状・TLC※
熱	100℃ 5時間加熱	100.1	外観・においに変化はみられず、分解物に基づくスポットは認められなかった。
光	直射日光 7日間	99.7	外観・においに変化はみられず、分解物に基づくスポットは認められなかった。
	キセノンランプ 100時間	99.9	外観・においに変化はみられず、分解物に基づくスポットは認められなかった。

※TLC：薄層クロマトグラフィー

#### 2) 液体状態での安定性

試験条件		定量試験(%)	TLC※ <sup>1</sup>
酸性溶液※ <sup>2</sup> [pH 約 0.4]	1時間還流加熱	99.8	分解物に基づくスポットは認められなかった。
アルカリ性溶液※ <sup>2</sup> [pH 約 13.4]		99.6	

※1. TLC：薄層クロマトグラフィー

※2. スルチアムは水に難溶であるため、希塩酸・メタノール溶液および水酸化ナトリウム・メタノール溶液を用いた。

### (2) 強制分解による生成物

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日本薬局方「スルチアム」による

- (1) クロロホルムによる呈色反応(スルファニルアミド基の確認)
- (2) 塩酸及び塩化バリウム試液による沈殿反応(イオウ原子の確認)
- (3) 紫外可視吸光度測定法

有効成分の定量法：日本薬局方「スルチアム」による  
電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
オスポロット錠 50mg	光沢のあるフィルムコーティング錠	白色	 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.95mm 質量：約 97mg	KW002
オスポロット錠 200mg	光沢のあるフィルムコーティング錠	白色	 直径：約 10.1mm 厚さ：約 4.95mm 質量：約 385mg	KW003

#### (3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体に表示。

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	オスポロット錠 50mg	オスポロット錠 200mg
有効成分	1錠中、日局スルチアム 50 mg を含有する。	1錠中、日局スルチアム 200 mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ゼラチン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール 4000、酸化チタン	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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) 長期保存試験での安定性<sup>5)</sup>

**オスロット錠 50mg、錠 200mg**

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き 温度・湿度)	バラ包装	36ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※バラ包装：褐色ガラス瓶

(2) 無包装下での安定性<sup>6)</sup>

**オスロット錠 200mg**

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	グラシン紙分包	30日間	性状、吸湿水分量、定量法	規格内

(3) その他の安定性(苛酷試験) <sup>7)</sup>

**オスポロット錠 50mg、錠 200mg**

保存条件		保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
温度	40℃	無色透明気密容器	3ヶ月	性状、崩壊性、純度試験(類縁物質)、硬度、定量法	規格内
	60℃	無色透明気密容器	2ヶ月	性状、崩壊性、純度試験(類縁物質)、硬度、定量法	規格内
湿度	40℃75%RH	無色透明開封容器	3ヶ月	性状、崩壊性、純度試験(類縁物質)、硬度、吸湿度、定量法	規格内
	40℃75%RH	無色透明気密容器	3ヶ月	性状、崩壊性、純度試験(類縁物質)、硬度、吸湿度、定量法	規格内
光	フェードテスト	無色透明気密容器	100時間	性状、崩壊性、純度試験(類縁物質)、硬度、定量法	規格内
	直射日光	無色透明気密容器	10日間	性状、崩壊性、純度試験(類縁物質)、硬度、定量法	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性 <sup>8)</sup>

(1) 溶出挙動

**オスポロット錠 50mg**

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)に基づき、スルチアム製剤であるオスポロット錠 50mg の溶出挙動を評価した。なお、オスポロット錠 50mg は標準製剤であるため、溶出挙動の同等性は評価していない。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

溶出挙動は以下に示すとおりであった。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

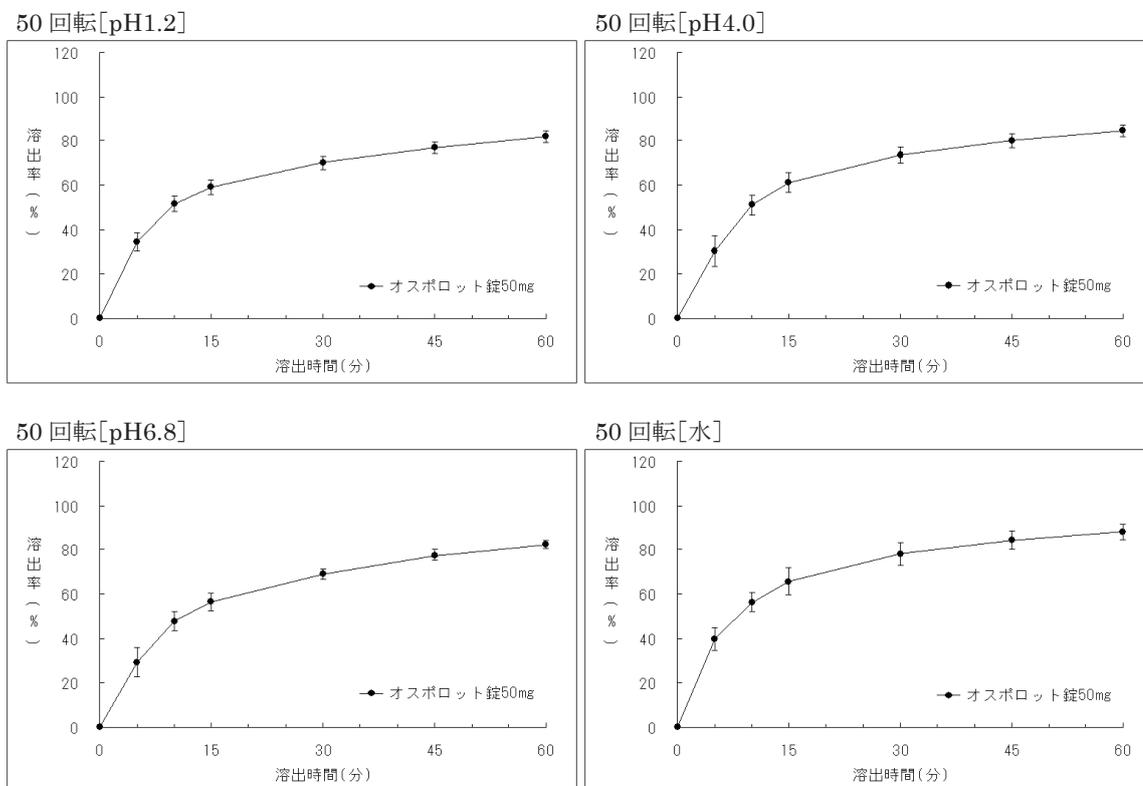


表. 溶出率

試験液	時間毎の平均溶出率(%)						
	0	5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2	0	34.6	51.7	59.1	70.1	77.2	82.0
pH4.0	0	30.4	51.1	61.2	73.8	80.0	84.7
pH6.8	0	29.4	47.9	56.5	69.1	77.6	82.4
水	0	39.8	56.3	65.8	78.2	84.2	88.2

(n=6)

### オスポロット錠 200mg

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、スルチアム製剤であるオスポロット錠 200mg の溶出挙動を評価した。なお、オスポロット錠 200mg は標準製剤であるため、溶出挙動の同等性は評価していない。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

溶出挙動は以下に示すとおりであった。  
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6 ; mean±S.D.)

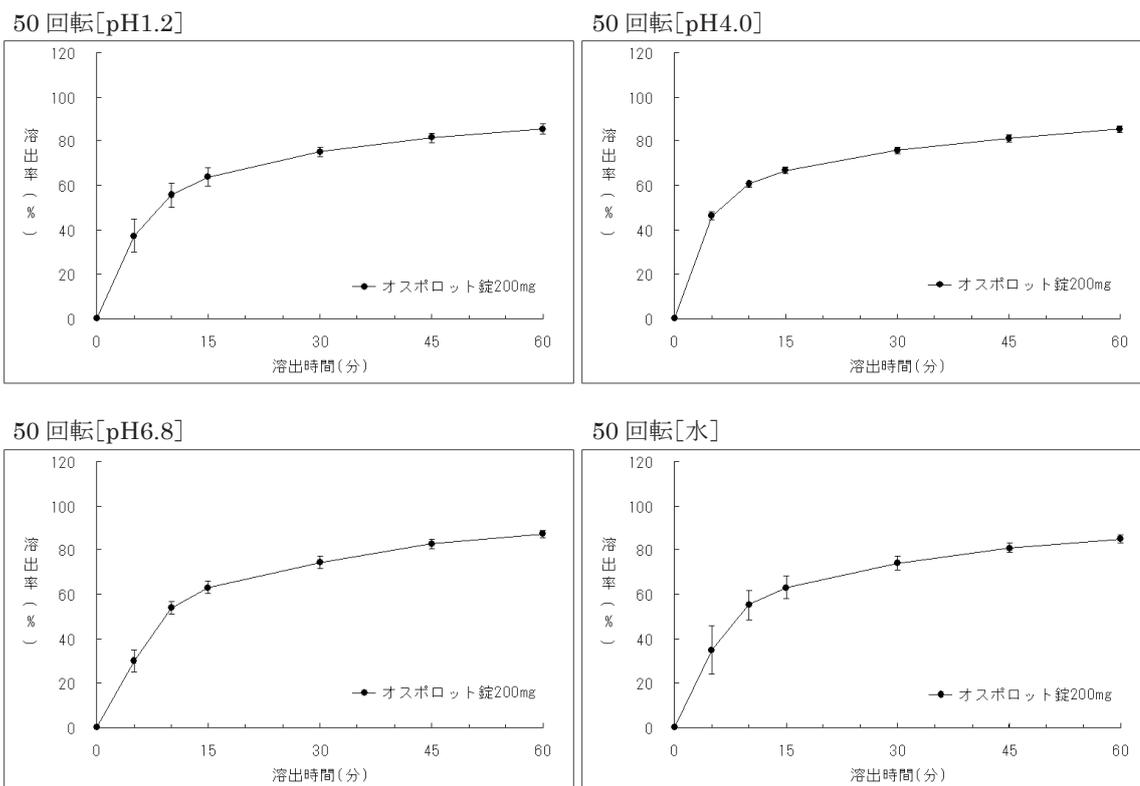


表. 溶出率

試験液	時間毎の平均溶出率(%)						
	0	5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2	0	37.4	55.7	63.8	75.2	81.6	85.6
pH4.0	0	46.3	60.6	66.8	75.9	81.3	85.4
pH6.8	0	30.1	54.1	63.1	74.6	82.7	87.2
水	0	35.0	55.3	63.2	74.2	81.0	85.1

(n=6)

## (2) 溶出規格

### オスポロット錠 50mg

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたスルチアム 50mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
50 mg	50 rpm	水	45分	70%以上

### オスポロット錠 200mg

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたスルチアム 200mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
200 mg	50 rpm	水	45分	70%以上

## 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

〈オスポロット錠 50mg〉

50 錠[瓶、バラ]

500 錠[瓶、バラ]

〈オスポロット錠 200mg〉

50 錠[瓶、バラ]

250 錠[瓶、バラ]

### (3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

褐色ガラス瓶

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

精神運動発作

### 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

スルチアムとして、通常成人 1 日 200 ～ 600mg を 2 ～ 3 回に分けて食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (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

該当資料なし

##### 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

該当しない

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

国内一般臨床試験

総計 123 例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである<sup>9)</sup>。精神運動発作 66 例及び精神運動発作を併発する 57 例、合計 123 例で単独又は追加投与により 89 例 72.4%の有効率を示している。また、このうち難治性の 67 例では 45 例 67.2%の有効率を示している。

---

## 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

アセタゾラミド

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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<sup>10)、11)</sup>

作用部位：中枢神経系

作用機序：本剤は脳組織内で炭酸脱水酵素を阻害し、神経細胞の過興奮性を抑制する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗痙攣作用

電撃痙攣及びペンテトラゾール痙攣試験において、治療指数(LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub>)を指標とした場合、電撃痙攣に対してはフェノバルビタールナトリウムの10倍以上、フェニトインの4～5倍である。ペンテトラゾール痙攣に対してはフェニトインと同程度である。なお、ストリキニーネ及びメチオニン・スルフォキシミン痙攣に対しては抗痙攣作用を示さない(マウス)<sup>2)</sup>。

##### 2) 炭酸脱水酵素阻害作用

検圧法および比色法にて炭酸脱水酵素阻害作用を示すことが報告されている<sup>11)</sup>。

#### (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<sup>10)</sup>

8 ~ 15  $\mu\text{g/mL}$  が治療有効水準であると推測される。(血漿中濃度が 1  $\mu\text{g/mL}$  の患者では発作を抑制できなかった。)

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与試験

健康成人男子 5 名にスルチアム原末 5 mg/kg を経口投与した場合、投与後 2 ~ 4 時間後に血漿中スルチアム濃度は 3 ~ 8  $\mu\text{g/mL}$  の最高値に達した<sup>10)</sup>。

12 時間後にはほとんど血漿中に存在しないことから、半減期は大体 6 ~ 8 時間程度と推測された。<sup>10)</sup>

〈参考：中型雄性雑犬<sup>12)</sup>〉

中型雄性雑犬 20 頭にオスポロット錠 50mg 又は錠 200mg を経口投与したときの血漿中の未変化体濃度及び各種パラメータは以下のとおりであった。

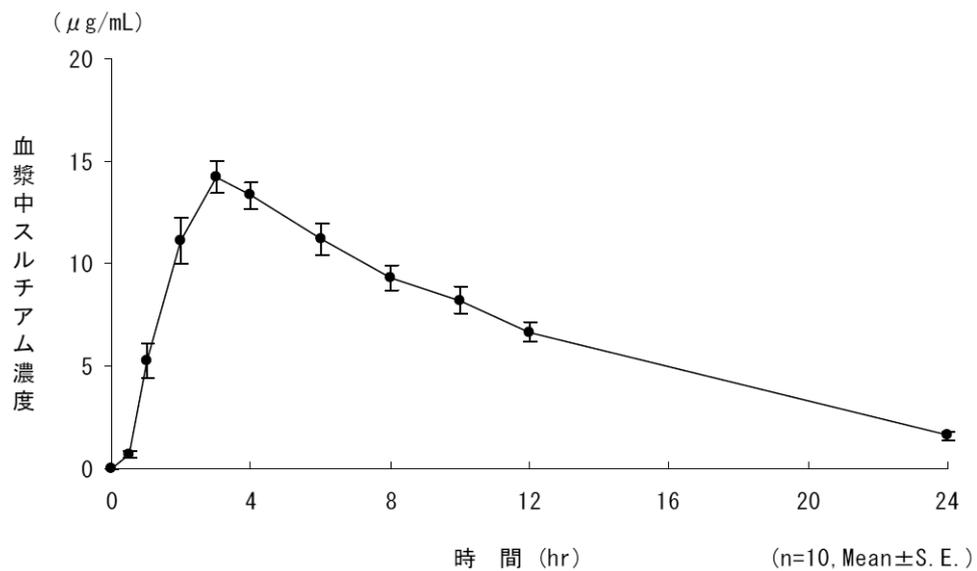
投与条件	<p><b>オスポロット錠 50mg</b>            中型雄性雑犬に対して 12 時間以上の絶食下において、オスポロット錠 50mg を 4 錠(スルチアムとして 200 mg)、50 mL の水とともに単回強制経口投与した。</p> <p><b>オスポロット錠 200mg</b>            中型雄性雑犬に対して 12 時間以上の絶食下において、オスポロット錠 200mg を 1 錠(スルチアムとして 200 mg)、50 mL の水とともに単回強制経口投与した。</p>
採血時点	<p>採血は、治験薬の投与後 0.5、1、2、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 10 時点とした。</p> <p>採血量は 1 回につき 4mL とした。</p>
分析法	液体クロマトグラフィー

#### オスポロット錠 50mg

##### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
オスポロット錠 50mg	165.1 ± 12.6	14.54 ± 0.80	2.9 ± 0.2	5.79 ± 0.39

(Mean ± S.E., n=10)

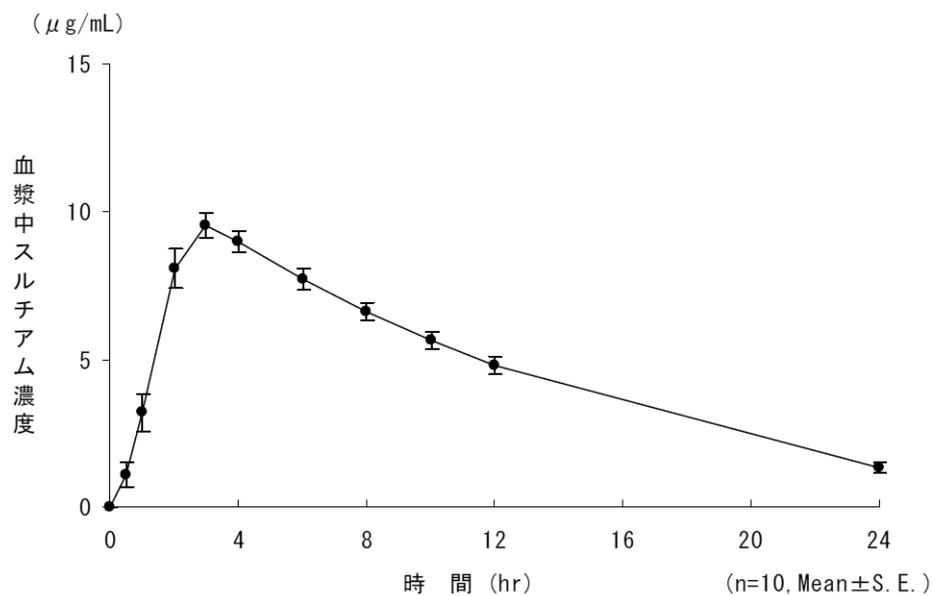


**オスポロット錠 200mg**

<薬物動態パラメータ>

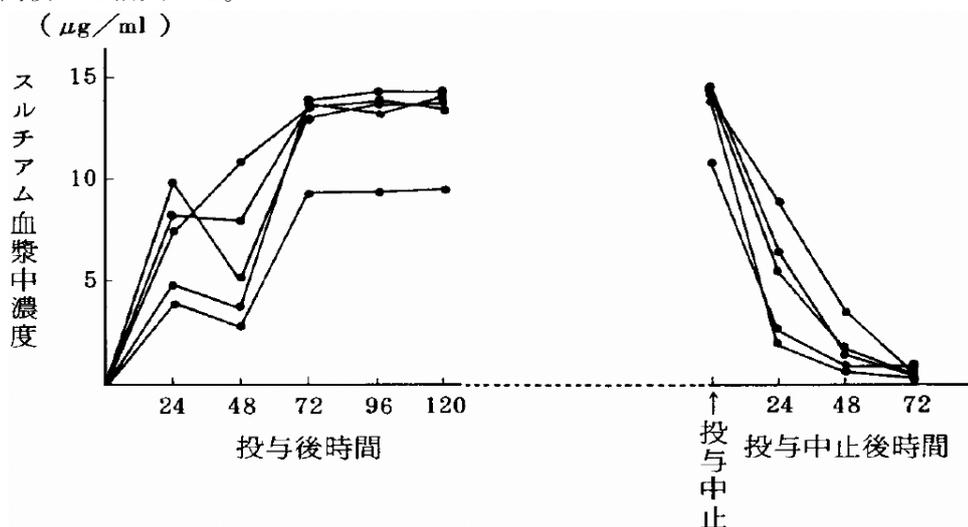
	AUC <sub>(0→24)</sub> (μg · hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
オスポロット錠 200mg	113.7±6.6	9.67±0.49	2.9±0.2	6.95±0.81

(Mean ± S.E., n=10)



## 2) 連続投与期間(2 週間)

てんかん患者 5 名にオスポロット錠 500mg/日を 1 日 2 回分割経口投与した場合、血漿中未変化体濃度は投与後 72 時間で 8 ~ 15  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の一定濃度を維持するようになった。2 週間継続投与して投与を中止したところ、血漿中濃度は速やかに低下し、72 時間後には消失した。<sup>10)</sup>



(参考：外国人データ)<sup>13)</sup>

オスポロットによる長期治療患者 36 例 (3 ~ 14.5 mg/kg、6 ヶ月以上経口投与) の血清中濃度は 0.5 ~ 12.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で、最高血中濃度は投与後 1 ~ 5 時間にみられた。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

食事の影響 : 該当資料なし

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

該当資料なし

### (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

〈参考：ラット〉

S<sup>35</sup> 放射性標識をしたオスポロット 10 mg/kg 経口投与後、90%あるいはそれ以上は胃から小腸へ移行する。約 10%は胃から吸収される。腸内に移行したオスポロットは速やかに吸収される。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過する。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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<sup>14)</sup>

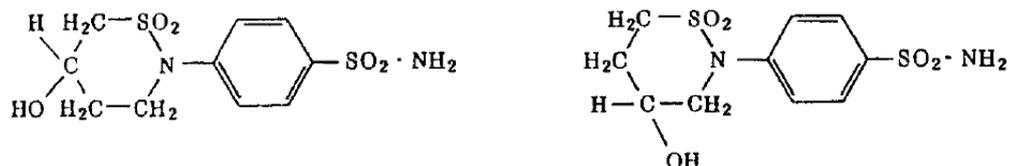
44.6%

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>15)</sup>

代謝部位：肝臓

代謝経路：患者の尿中から代謝物として以下の2種類が認められた。



### (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

該当資料なし

## 7. 排泄

長期治療患者では24時間後に投与量の32%が尿中に排泄された<sup>13)</sup>。

〈参考：ラット〉

ラットに10 mg/kgを経口投与した実験では、48時間以内に投与量の80～90%が尿中に、10～20%が糞便中に排泄される<sup>16)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

---

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 腎障害のある患者[9.2 参照]

<解説>

2.2 腎不全を起こすおそれがある。

### 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 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。腎不全があらわれることがある。[11.1.1 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。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

投与しないこと。腎不全を起こすおそれがある。[2.2 参照]

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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。

本剤と他の抗てんかん剤を併用投与された母親から右側脳室拡大、特異な顔貌、爪および末節骨の低形成を有する児が生まれ、その新生児に禁断症状(痙攣、興奮症状、易刺激性)があらわれたとの報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。

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
抗てんかん剤 フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇することがある。 投与量に注意すること。	本剤による肝代謝抑制により、フェニトインの代謝を抑制することが考えられる。

## 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 腎不全(0.1%未満)[8.1 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹	
血液		貧血	白血球減少
精神神経系	眠気、眩暈、知覚異常	運動失調、頭痛、倦怠感、不眠	多発神経炎
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢	
その他		舌のもつれ、体重減少、呼吸促迫	

### 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本邦において集積された 328 例中、副作用が報告された症例は 105 例(32.01%)で発現件数は 127 件であった。このうち自他覚症状の副作用は 125 件(38.10%)で臨床検査値の変動は 2 件(0.60%)であった。内訳は発疹等の過敏症(0.60%)、眠気、知覚異常、運動失調等の精神神経系症状(25.9%)、悪心・嘔吐等の消化器症状(2.13%)、貧血等の血液像異常(0.60%)等であった。日本と海外における各項目の副作用発現率を下表に示す。

症 状	日本(328 例中)		外国(1,703 例中)		合計(2,031 例中)	
	件数	%	件数	%	件数	%
知 覚 異 常	26	7.9	303	17.8	329	16.2
呼吸促迫・過呼吸	2	0.6	240	14.1	242	11.9
心臓及び循環症状	1	0.3	27	1.6	28	1.4
胃 腸 症 状	6	1.8	96	5.6	102	5.0
食 欲 不 振	4	1.2	26	1.5	30	1.5
精 神 症 状	4	1.2	106	6.2	110	5.4
自 律 神 経 症 状	—	—	11	0.6	11	0.5
不 眠	4	1.2	20	1.2	24	1.2
傾 眠	13	4.0	96	5.6	109	0.4
活 動 障 害	7	2.1	13	0.8	20	1.0
運 動 失 調	16	4.9	49	2.7	65	3.2
言 語 障 害	6	1.8	13	0.8	19	0.9
眩 暈	7	2.1	32	1.9	39	1.9
発 汗	1	0.3	3	0.2	4	0.2
頭 痛・頭重感	16	4.9	40	2.3	56	2.8
顔 面 浮 腫	1	0.3	2	0.1	3	0.1
流 涎	—	—	2	0.1	2	0.1
発 疹	2	0.6	10	0.6	12	0.6
排 尿 障 害	—	—	4	0.2	4	0.2
白 血 球 減 少 症	—	—	3	0.2	3	0.1
貧 血	2	0.6	—	—	2	0.1
発作の増大・重積状態	—	—	4	0.2	4	0.2
視 力 障 害	—	—	7	0.4	7	0.3
硬 縮	—	—	2	0.1	2	0.1
嚥 下 困 難	—	—	1	0.1	1	0.0
甲 状 腺 肥 大	—	—	3	0.2	3	0.1
月 経 困 難	—	—	1	0.1	1	0.0
疲 労	—	—	7	0.4	7	0.3
倦 怠・脱力感	3	0.9	—	—	3	0.1
歯 肉 炎	1	0.3	—	—	1	0.0
難 聴	0	0.0	2	0.1	2	0.1
体 重 減 少	0	0.0	46	2.7	46	2.3
そ の 他	5	1.5	56	3.3	61	3.0

### 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

臨床症状として嘔吐、頭痛、めまい、一過性の痴呆症状等の報告がある。また、強いアシドーシスを伴う高カリウム血症による急性心停止で死亡に至った報告もある。

#### 13.2 処置

胃洗浄、下剤・活性炭投与を行う。本剤はアルカリ可溶であることから、中毒の際は重曹等の投与が一層回復を早めるとの報告がある。

## 11. 適用上の注意

設定されていない

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群：0.43%、プラセボ群：0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ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。

### (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

副次的薬理試験<sup>2)</sup>

- 1) ラットに 30 mg/kg を経口投与した実験では極めて弱い利尿作用が認められる。
- 2) ゴールドハムスターにおいて、半数に驚愕反応を抑制するスルチアムの量は経口投与で 80 mg/kg であり、若干の精神安定作用が認められる。

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>2)</sup>

急性毒性

LD<sub>50</sub>(mg/kg)

動物・性	投与経路	経口
マウス		> 5000
家兔		1000

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>17)</sup>

イヌに 1 日 20 ~ 300 mg/kg を 1 年間経口投与した実験では、20 ~ 60 mg/kg 投与群で対照群に比し特に有意な変化は認められないが、300 mg/kg 投与群で尿中にスルチアム結晶の排泄、血液検査による軽度の貧血、トランスアミナーゼの上昇等が認められている。

#### (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<sup>18)</sup>

ラットに 1 日 30、100、300 mg/kg を妊娠 6 日目から 11 日間経口投与した実験において、胎児の体重減少は対照に比し、100 mg/kg と 300 mg/kg で有意な差が認められ、かつ用量依存性であった。300 mg/kg 投与群では胎盤重量が減少し、発育不全児が増加し、軽度の骨変化を示す例が増加したのが認められたが、奇形は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：スルチアム 該当しない

### 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

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：プリミドン、フェニトイン、トリメタジオン、クロナゼパム、クロバザム、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、ゾニサミド、ガバペンチン

### 7. 国際誕生年月日

不明

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

履歴	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
オスポロット錠 50mg	2001年9月28日	21300AMZ00757	2001年9月26日	2001年12月1日
オスポロット錠 200mg	2001年9月28日	21300AMZ00756	2001年9月26日	2001年12月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1975年6月26日

各適応(効能又は効果)に対する評価判定

(1) 有効であることが推定できるもの

精神運動発作

(2) 有効と判定する根拠がないもの

大発作、小発作

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、投与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
オスポロット錠 50mg	1137001F1039	1137001F1039	113901301	610451024
オスポロット錠 200mg	1137001F2035	1137001F2035	113902001	610451025

14. 保険給付上の注意

特になし

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) Friebel, von H. et al. : Dtsch.Med.Wschr. 1960 ; 85(50) : 2192-2194 (PMID : 13701914)  
(D-001006)
- 2) Wirth, W. et al. : Dtsch. med. Wschr. 1960 ; 85 (50) : 2195-2199 (PMID : 13785977)  
(D-001007)
- 3) Dreyer, R. : Symp.Akt.Therap.Probl. 1963 ; 4(36) : 162 (D-001008)
- 4) 田縁修治, 他 : Medizin Von Heute(「今日の医学」). 1971 ; 45 (1) : 69-77 (D-001009)
- 5) 社内資料 : 安定性試験(長期保存試験)
- 6) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 7) 社内資料 : 安定性試験(苛酷試験)
- 8) 社内資料 : 溶出試験
- 9) 社内資料 : 臨床試験. 1973 (D-001010)
- 10) 乾正, 他 : 精神薬療基金研究年報. 1978 ; 10 : 153-160 (D-001011)
- 11) 西村健 : 医学のあゆみ. 1962 ; 40 (3) : 121-124 (D-001012)
- 12) 社内資料 : 薬物動態
- 13) Olesen, O.V. : Acta Pharmaco.et Toxicol. 1968 ; 26 : 22-28 (PMID : 4384236)  
(D-001013)
- 14) Matsumoto, K. et al. : Arzneim Forsch Drug Res. 1983 ; 33(II) Nr.7 : 961-968  
(PMID : 6138046) (D-001014)
- 15) Livingston, S. et al. : Dis.Nerv.Syst. 1967 ; 28(4) : 259-263 (PMID : 4381572)  
(D-001015)
- 16) Duhm, B. et al. : Z. Naturforschg. 1963 ; 18b : 475-492 (D-001016)
- 17) Lorke, D. et al. : 未発表. 1965 (D-001017)
- 18) Lorke, D. : 未発表. 1971 (D-001018)

### 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

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

###### オスポロット錠 200mg

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし
吸湿水分量	—	—	1.0%
定量法*1	95.0～105.0%	99.0	97.8

※1.3回の平均値(%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、梶じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55°Cの湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

オスポロット錠 50mg : 水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

オスポロット錠 200mg : 水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

## 2. その他の関連資料