

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

炭酸脱水酵素抑制剤
日本薬局方 アセタゾラミド
処方箋医薬品

ダイアモックス®末
アセタゾラミド錠
処方箋医薬品

ダイアモックス®錠 250mg
DIAMOX® Powder, Tablets

剤形	ダイアモックス®末：粉末 ダイアモックス®錠 250mg：素錠
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	ダイアモックス®錠 250mg：1錠中「日局」アセタゾラミド 250mg
一般名	和名：アセタゾラミド(JAN) 洋名：Acetazolamide(JAN, INN, USP, EP)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	ダイアモックス®末 製造販売承認年月日：1985年10月24日 薬価基準収載年月日：1965年12月1日 販売開始年月日：1958年8月1日 ダイアモックス®錠 250mg 製造販売承認年月日：2006年7月21日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年12月8日（販売名変更による） 販売開始年月日：1955年3月12日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本IFは2024年5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。

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（<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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
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	1
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	
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	
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	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9
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	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	

1.	血中濃度の推移	15
2.	薬物速度論的パラメータ	15
3.	母集団（ポピュレーション）解析	15
4.	吸収	16
5.	分布	16
6.	代謝	17
7.	排泄	17
8.	トランスポーターに関する情報	17
9.	透析等による除去率	17
10.	特定の背景を有する患者	17
11.	その他	17
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	18
2.	禁忌内容とその理由	18
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5.	重要な基本的注意とその理由	18
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	18
7.	相互作用	20
8.	副作用	21
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	24
10.	過量投与	24
11.	適用上の注意	25
12.	その他の注意	25
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	26
2.	毒性試験	26
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	28
2.	有効期間	28
3.	包装状態での貯法	28
4.	取扱い上の注意	28
5.	患者向け資材	28
6.	同一成分・同効薬	28
7.	国際誕生年月日	28
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	28
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	29
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	29
11.	再審査期間	29
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

X I. 文献	
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
X II. 参考資料	
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
X III. 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	34
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

アセタゾラミドは1950年アメリカンサイアナミッド社のスタンフォード研究所でスルファミンが炭酸脱水酵素を特異的に抑制するという事実から、一連の化合物を研究、チオセミカルバジドからいくつかの工程を経て合成された炭酸脱水酵素抑制剤である。

本邦では、日本レダリー株式会社（現ファイザー株式会社）が承認を取得し、ダイアモックス[®]錠として1955年3月12日に、ダイアモックス[®]末として1958年8月1日に武田薬品工業株式会社より販売された。

ダイアモックス[®]錠は1988年3月29日に「睡眠時無呼吸症候群」の効能・効果が追加され、1993年9月8日に再審査を終了した。

ダイアモックス[®]末、ダイアモックス[®]錠は2004年2月23日武田薬品工業株式会社から株式会社三和化学研究所へ販売を移管し、2004年6月30日にワイス株式会社（現ファイザー株式会社）から株式会社三和化学研究所へ製造販売承認を承継した。

2006年12月に、医療事故防止対策に伴い、販売名を従来のダイアモックス[®]錠からダイアモックス[®]錠 250mgに変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1)本剤は、スルホンアミド誘導体アセタゾラミドの製剤で、生体に存在する炭酸脱水酵素 (Carbonic anhydrase) の作用を抑制することにより、眼圧低下（緑内障の緩解）、中枢神経系の刺激伝達抑制（てんかん発作の抑制）、呼吸賦活（呼吸性アシドーシス・睡眠時無呼吸の改善）及び利尿などの作用を示す。（「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2)重大な副作用として、代謝性アシドーシス、電解質異常、ショック、アナフィラキシー、急性呼吸窮迫症候群、肺水腫、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、骨髓機能低下、白血球減少、血小板減少、血小板減少性紫斑病、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)、急性腎障害、腎・尿路結石、精神錯乱、痙攣、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「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

該当しない

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
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

ダイアモックス[®]末、ダイアモックス[®]錠 250mg

(2) 洋名

DIAMOX[®] POWDER、DIAMOX[®] Tablets 250mg

(3) 名称の由来

不明

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アセタゾラミド (JAN)

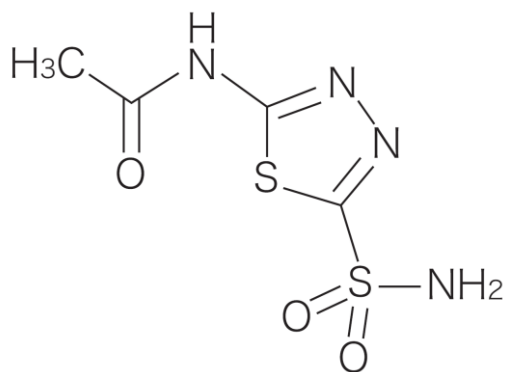
(2) 洋名 (命名法)

Acetazolamide (JAN, INN, USP, EP)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₄H₆N₄O₃S₂

分子量 : 222.25

5. 化学名 (命名法) 又は本質

N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

アセタゾールアミド

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～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
エタノール (95)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 255°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=7.4$ 、 $pK_{a2}=9.1$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

$\lambda_{max}=265nm$ (0.1 mol/L 塩酸)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験 ¹⁾	約 26°C、 約 60%RH*、室内	7 年	最終包装	規格内

※ただし、休日あるいは夜間は空調停止により、外界の条件に近づく。

測定項目: 外観、定量

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

「日局」アセタゾラムイドの確認試験法に準拠する

(1) 呈色反応

(2) 芳香族第一アミンの定性反応

(3) 酢酸鉛紙の黒変反応

定量法

「日局」アセタゾラミドの定量法に準拠する

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別

ダイアモックス末：粉末

ダイアモックス錠 250mg：素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ダイアモックス末	ダイアモックス錠250mg
色・剤形		白色～微黄白色の結晶性の粉末	白色の錠剤
外形	表	—	
	裏	—	
	側面	—	
直径		—	11.1mm
厚さ		—	4.6mm
重量		—	596mg
識別コード		—	Sc237

(3) 識別コード

ダイアモックス錠250mg 表示部位：錠剤／表示内容：Sc237

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	ダイアモックス末	ダイアモックス錠 250mg
有効成分	1g 中「日局」アセタゾラミド 1g	1錠中「日局」アセタゾラミド 250mg
添加剤	—	リン酸水素カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、ゼラチン、アルギン酸、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

ダイアモックス末：「Ⅲ. 2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照。

ダイアモックス錠 250mg：

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期安定性 試験 ²⁾	25±2℃、 60±5%RH、室内	3年	最終包装製品	規格内

測定項目：性状、硬度、溶出性、定量

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性 試験 ³⁾	温度 40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器	規格内
	湿度 25±2℃、 75±5%RH	3ヵ月	遮光・開放	溶出試験において、1, 2 ヵ月目では変化はなか ったが3ヵ月目に規格 を逸脱した。その他の 項目は規格内。
	光 D65 光源、 1000lx/h、 曝光量 60 万 lx・h	25日間	気密容器	規格内

測定項目：性状、含量、硬度、溶出性

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）

該当資料なし

9. 溶出性

ダイアモックス錠 250mg :

ダイアモックス錠 250mg は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアセタゾラミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格 :

表示量	規定時間	溶出率
ダイアモックス錠 250mg	90 分	75%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

ダイアモックス末 : 25g(バラ)、500g(バラ)

ダイアモックス錠 250mg : 100 錠 (PTP10 錠×10)、500 錠 (PTP10 錠×50)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ダイアモックス末 :

バラ 25g

瓶 : 褐色ガラス瓶

ラベル : 紙

キャップ : ポリプロピレン

個装箱 : 紙

バラ 500g

中袋 : ポリエチレン

ラベル : 紙

個装箱 : 紙

ダイアモックス錠 250mg :

PTP 包装

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バンド : ポリプロピレン

ピロー : ポリエチレン、ポリプロピレン

個装箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

〈ダイアモックス末〉

緑内障、てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、心性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、メニエル病及びメニエル症候群

〈ダイアモックス錠 250mg〉

緑内障、てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、心性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、メニエル病及びメニエル症候群、睡眠時無呼吸症候群

2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈緑内障〉

通常、成人にはアセタゾラミドとして1日250～1,000mgを分割経口投与する。

〈てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）〉

通常、成人にはアセタゾラミドとして1日250～750mgを分割経口投与する。

〈肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、心性浮腫、肝性浮腫〉

通常、成人にはアセタゾラミドとして1日1回250～500mgを経口投与する。

〈月経前緊張症〉

通常、成人にはアセタゾラミドとして1日1回125～375mgを月経前5～10日間又は症状が発現した日から経口投与する。

〈メニエル病及びメニエル症候群〉

通常、成人にはアセタゾラミドとして1日1回250～750mgを経口投与する。

〈睡眠時無呼吸症候群（ダイアモックス錠 250mgのみ）〉

通常、成人にはアセタゾラミドとして1日250～500mgを分割経口投与する。

なお、いずれの場合も、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

該当しない

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試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 緑内障に対する臨床効果⁴⁾

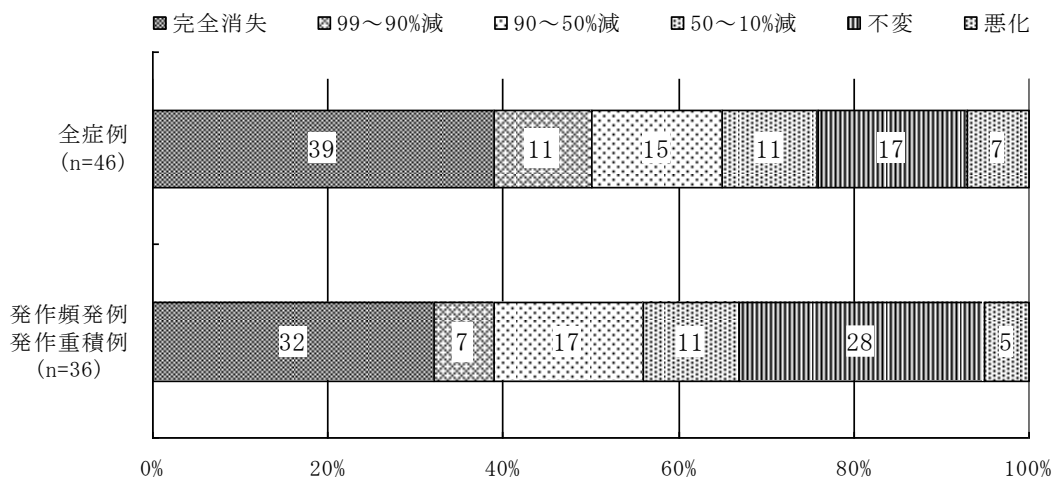
各種緑内障患者(38例)にダイアモックス250～1000mgを朝1回または750～1000mg/日を2～4回に分割して最長6ヵ月間経口投与した。その結果、以下のとおりであった。

副作用は、750～1000mg使用時に手足・顔面に一過性しびれ感、頭重感、眠気、食欲不振を来した。少量でも同様の症状を来すことはあった。

疾患名	例数	有効	無効	有効率(%)
単性緑内障	20	20	0	100.0
うっ血緑内障	6	4	2	66.6
続発緑内障	4	2	2	50.0
牛眼	2	1	1	50.0
絶対緑内障	6	4	2	66.7
計	38	31	7	81.6

2) てんかんに対する臨床効果⁵⁾

フェノバルビタール、アレピアチン等、他の抗てんかん薬で効果がみられなかったてんかん患者(46例)(うち15才未満の小児は27例)を対象に、ダイアモックス125~750mg/日を10日~半年間経口投与した。その結果、半数の症例で発作が90%以上減少した。また、発作が頻発する、あるいは発作重積状態にあったような難治性の症例に対してもダイアモックス投与により約4割の症例で発作が90%以上軽減した。論文中に安全性の記載はなかった。



本剤のてんかんに対する承認された用法及び用量は、通常、成人にはアセタゾラミドとして1日250~750mgを分割経口投与である。

3) 肺気腫における呼吸性アシドーシスに対する臨床効果⁶⁾

慢性呼吸不全患者(50例)にダイアモックス1錠(250mg)を1日1回朝食後に経口投与した。そのうちの肺気腫の患者(20例)において、投与3~4日後のPaO₂は60.3→72.5mmHgと12.2mmHg上昇、PaCO₂は48.2→43.0mmHgと5.2mmHg下降した。中止に至った副作用は4%(2/50例)であり、低カリウム血症、食欲不振、倦怠感と傾眠、頭痛が認められた。

4) 心性浮腫に対する臨床効果⁷⁾

心不全患者(3例)を対象にダイアモックス250mg/日を3日~8日間経口投与した。その結果、浮腫性疾患に対するダイアモックスの有効率は心不全が3例中2例で浮腫が消失、1例で浮腫が一時減少した。本試験では、副作用はみられなかった。

消失	一時減少	不変	合計
2	1	0	3

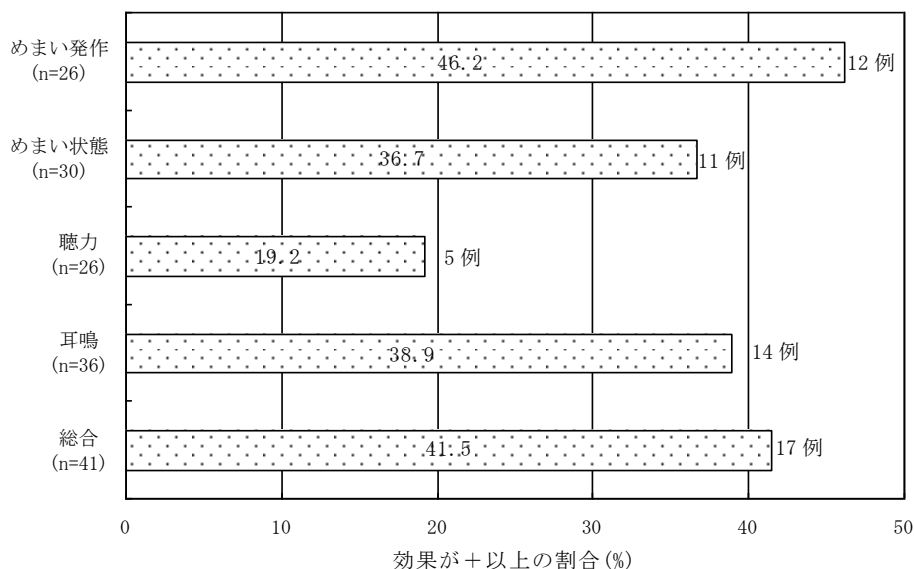
5) 月経前緊張症に対する臨床効果⁸⁾

月経前緊張症の患者(30例)にダイアモックス 250mg/日を予定月経 7 日前から毎朝経口投与(7例)、または 125mg/日を予定月経 4 日前から毎朝経口投与(23例)した。その結果、月経前緊張症に伴う諸症状に対するダイアモックスの効果は、全般的に 250mg 投与群で高い傾向にあった。副作用は、250mg 投与群で 42.9% (3/7例) がしびれ感、頻尿あるいは多尿により投与中止。125mg 投与群で 17.4%(4/23例)が尿意頻数あるいは多尿を訴え、うち 4.3%(1/23例)が投与中止。8.7%(2/23例)が顔面及び下肢浮腫、4.3%(1/23例)が眠気、4.3%(1/23例)がしびれ感を訴えた。

	投与量	著効	有効	無効	合計
腹部症状	250mg	1	2	1	4
	125mg	4	8	6	18
乳房症状	250mg	0	0	1	1
	125mg	0	2	9	11
精神神経症状	250mg	2	4	0	6
	125mg	3	5	12	20
血管運動神経症状	250mg	1	2	0	3
	125mg	0	1	2	3
知覚障害症状	250mg	0	1	2	3
	125mg	0	0	0	0
運動器官症状	250mg	2	2	0	4
	125mg	1	5	5	11
泌尿器症状	250mg	0	0	0	0
	125mg	0	0	2	2
消化器症状	250mg	2	0	1	3
	125mg	3	3	2	8
その他	250mg	2	0	2	4
	125mg	2	5	3	10

6) メニエル病及びメニエル症候群に対する臨床効果⁹⁾

メニエル病患者(44例)を対象にダイアモックス250~750mg/日を2日~1ヵ月間経口投与した。その結果、メニエル病患者のめまい発作、めまい状態、聴力、耳鳴に対するダイアモックスの効果は、-・±・+・++の4段階評価で、+以上が19.2~46.2%であった。またこれらを総合した評価では、同じく+以上が41.5%であった。副作用は、睡眠障害その他による中止が2.3%(1/44例)と、しびれ感・食欲減退による中止が2.3%(1/44例)にみられた。



7) 睡眠時無呼吸症候群¹⁰⁾

睡眠時無呼吸症候群の患者(67例)を対象にダイアモックス錠 250~500mg/日を2日~3ヵ月間経口投与し、自覚症状、睡眠、無呼吸、血液ガスに対する効果を測定した結果、有効以上が約70%であった。

副作用発現頻度は34.3%(23/67例)、臨床検査値異常は25.5%(13/51例)であった。主な副作用は、手足のしびれ26.8%(18/67例)、頻尿9.0%(6/67例)、胃部不快感3.0%(2/67例)、主な臨床検査値異常は、血清クロールの上昇18.2%(8/51例)、BUNの上昇8.5%(4/51例)であった。

病 型	有効以上	やや有効	無効・悪化	合計
閉 塞 型	10	0	3	13
中 枢 型	3	0	1	4
閉 塞 型 + 中 枢 型	5	1	2	8
閉 塞 型 + 混 合 型	1	1	0	2
閉塞型+中枢型+混合型	26	9	4	39
不 明	1	0	0	1

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

炭酸脱水酵素阻害薬（ドルゾラミド塩酸塩、プリンゾラミド）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

炭酸脱水酵素は腎上皮、赤血球、脳、毛様体上皮等に存在し、生体内で炭酸ガスと水から炭酸を生成する可逆反応($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$)にあずかる酵素である。アセタゾラミドはこの酵素を特異的に抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 眼圧低下¹¹⁾

アセタゾラミドは毛様体上皮中に存在する炭酸脱水酵素の作用を抑制することによって房水の産生を減じ、眼圧を低下させるといわれている。

2) てんかん発作の抑制¹²⁾

アセタゾラミドは中枢神経組織内に存在する炭酸脱水酵素を抑制し、脳の CO_2 濃度を局所的に増大させることにより、脳の異常な興奮を抑制して、精神神経系の諸症状を緩解すると考えられている。

3) 呼吸性アシドーシス・睡眠時無呼吸の改善¹³⁻¹⁶⁾

アセタゾラミドは炭酸脱水酵素抑制作用により、肺胞中の HCO_3^- の尿中排泄を増加させるとともに、他方代謝性アシドーシスを起こし、 H^+ を増加させる。

増加した H^+ により呼吸中枢が刺激され、換気量が増大し、併せて低酸素・炭酸ガス換気応答が改善される。この換気量の増大により血中 O_2 が増加し、 CO_2 は減少し、呼吸性アシドーシス・無呼吸による睡眠中の低酸素血症が改善する。また、換気応答の改善により睡眠中の呼吸感受性が維持され、無呼吸の回数が減少する。

睡眠時無呼吸については錠剤のみに適応が認められている。

4) 利尿⁷⁾

アセタゾラミドは腎上皮において炭酸脱水酵素の働きを抑制し、 Na^+ 並びに HCO_3^- の尿細管からの再吸収を抑制することによって利尿効果をあらわす。その効果は投与後6～12時間持続する。

5) 月経前緊張症の緩解⁸⁾

アセタゾラミドによる体内貯留水分の排泄、神経系に対する抑制作用が本症の症状を緩解するといわれている。

6) メニエル症候群の改善⁹⁾

メニエル症候群に対するアセタゾラミドの効果は内耳の局所的リンパ分泌抑制作用、利尿による内耳水腫の除去、中枢神経系に対する抑制作用等によるといわれている。

(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

必ずしも一定の見解は得られていないが、緑内障では10~15 $\mu\text{g/mL}$ (外国人)¹⁷⁾、小児てんかんでは8~14 $\mu\text{g/mL}$ ¹⁸⁾と報告されている。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁹⁾

健康成人男性(12例)にアセタゾラミド5mg/kgを単回経口投与したとき、血中濃度は2~4時間後に最高値に達し、その値は20~30 $\mu\text{g/mL}$ であった。また、その半減期は約10~12時間であった。

(3) 中毒域¹⁹⁾

一般に20 $\mu\text{g/mL}$ 以上で中毒症状(傾眠、めまい、無気力、けん怠感、しびれ、手指振戦など)があらわれやすく、30 $\mu\text{g/mL}$ 以上が中毒域とされる。

(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

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

<参考：動物試験データ、ラット>¹⁹⁾

ラットにアセタゾラミド 20mg/kg を腹腔内投与後、血漿、脳内のアセタゾラミド濃度の時間経過を測定したところ、投与後 3 時間後に血中濃度は $10.4 \pm 2.4 \mu\text{g/mL}$ 、脳中濃度は $13.8 \pm 2.8 \mu\text{g/g}$ (湿重量)と最高濃度に達し、投与後 6 時間には $7.1 \pm 1.8 \mu\text{g/mL}$ 、 $7.1 \pm 2.6 \mu\text{g/g}$ (湿重量)まで減少した。この結果、血液—脳関門は通過すると考えられる。また、アセタゾラミドの血漿内濃度は脳内濃度と近似の値を示し、その時間経過もよく一致していた。

(2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

<参考：外国人データ>²⁰⁾

経口投与したアセタゾラミドがヒト母乳中へ移行した報告がある。

(4)髄液への移行性

<参考：外国人データ、小児>²¹⁾

小児(水頭症患者を含む)(8例)にアセタゾラミド 75mg/kg を単回経口投与したとき、アセタゾラミドは髄液内に血中蛋白非結合アセタゾラミド濃度の約 10%、また、血中総アセタゾラミド濃度の約 1%移行することが認められている(米国)。

(5)その他の組織への移行性

1)アセタゾラミドは炭酸脱水酵素に強く結合し、この酵素が高濃度に存在する組織(赤血球、腎皮質)に集まる。

2)赤血球内濃度¹⁹⁾

健康成人男性(8例)にアセタゾラミド 5mg/kg を単回経口投与したとき、赤血球内濃度の推移は血中濃度の推移より緩徐であり、12 時間後にも最高値($25 \sim 52 \mu\text{g/mL}$)に近い水準を維持し、その値は $14 \sim 47 \mu\text{g/mL}$ であった。

(6)血漿蛋白結合率

<参考：外国人データ>²²⁾

約 95%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考：外国人データ>²¹⁾

ヒトに投与されたアセタゾラミドは、未変化のまま、ほぼ 24 時間以内にそのほとんどが尿中に排泄された（米国）。

(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

<参考：外国人データ、小児>²¹⁾

小児（水頭症患者を含む）（3 例）にアセタゾラミド 75mg/kg を単回経口投与したとき、80%以上が尿細管分泌により、残りは糸球体ろ過により、尿中へ排泄された（米国）。

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

アセタゾラミドを経口投与した血液濾過透析例（4時間）での血漿濃度低下率は0.32%、血液透析例（4時間）での血漿濃度低下率は約20%であった^{23, 24)}。

<参考：外国人データ>

透析開始30分前にアセタゾラミド500mgを静注後、4時間の血液透析で151mg（約30%）除去された²⁵⁾。
CAPD 患者における検討で 250mg 服用直後から 24 時間の腹膜透析（2.5L×5 回/日）での除去率は 17.1mg（6.8%）との報告がある²²⁾。

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 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 無尿の患者 [本剤の排泄遅延により副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 2.3 急性腎不全の患者 [9.2.1 参照]
- 2.4 肝硬変等の進行した肝疾患又は高度の肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.5 高クロール血症性アシドーシス、体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者、副腎機能不全・アジソン病の患者 [電解質異常が増悪されるおそれがある。] [11.1.1 参照]
- 2.6 慢性閉塞隅角緑内障の患者には長期投与しないこと [緑内障の悪化が不顕性化されるおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

該当しない

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 連用する場合、電解質異常があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。 [11.1.1 参照]
- 8.2 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症の重篤な血液障害、また、骨髓機能低下、白血球減少、血小板減少、血小板減少性紫斑病等があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。 [11.1.4 参照]
- 8.3 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 8.4 夜間の休息が必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中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 重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症の患者

急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

9.1.2 糖尿病又は耐糖能異常のある患者

血糖値の異常変動が報告されている。

9.1.3 レスピレータ等を必要とする重篤な高炭酸ガス血症の患者

アシドーシスを進行させることがある。[11.1.1 参照]

9.1.4 減塩療法時の患者

低ナトリウム血症を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 急性腎不全の患者

投与しないこと。本剤の排泄遅延により副作用が強くあらわれるおそれがある。[2.3 参照]

9.2.2 重篤な腎障害のある患者

本剤の排泄遅延により副作用が強くあらわれるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝硬変等の進行した肝疾患又は高度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。血中アンモニア濃度を上昇させ、肝性昏睡を誘発するおそれがある。[2.4 参照]

9.3.2 肝疾患・肝機能障害のある患者

血中アンモニア濃度を上昇させ、肝性昏睡を誘発するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠初期又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。

妊娠マウスの器官形成期に皮下投与した実験で、死亡胎児の増加及び骨形成不全等が認められている。

(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。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

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 長期投与した場合、成長遅延が報告されている。慢性的な代謝性アシドーシスによると考えられている。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

次の点に注意し、低用量から投与を開始するとともに、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[11.1.1 参照]

- ・急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- ・腎機能の低下した高齢者において、代謝性アシドーシスにより、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれることがある。

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
降圧剤	降圧剤の作用を増強するおそれがある。	機序は不明である。
ジギタリス製剤 ジゴキシン	ジギタリスの心臓への作用を増強するおそれがあるの で、血中カリウム値をモニターし、カリウム補給を考慮すること。	本剤による血清カリウムの低下により、ジギタリスの作用が増強すると考えられる。
カルバマゼピン	カルバマゼピンの中毒症状が発現することがあるので、カルバマゼピンの中毒症状の発現に注意し、その血清中濃度を測定して、その減量を考慮すること。	機序は不明であるが、併用によりカルバマゼピンの血清中濃度が上昇するとの報告がある。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。	両剤ともにカリウム排泄を促進するので、カリウム排泄が増大すると考えられる。
塩化アンモニウム	本剤の効果が阻害される。	機序は不明である。
ビタミンCの大量投与	腎・尿路結石が起こりやすい。	大量のビタミンC服用後は、その代謝物である尿酸の尿中排泄が増加し、カルシウム析出を助長して腎・尿路結石が発生しやすくなると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノバルビタール フェニトイン等	クル病、骨軟化症があらわれたとの報告がある。このような症状があらわれた場合には減量あるいは投与を中止すること。	本剤による代謝性アシドーシスのため、カルシウムやリン酸塩の排泄が促進され、抗てんかん剤による骨代謝障害が増悪すると考えられる。
アスピリンの大量投与	本剤の副作用が増強されるとの報告がある。異常が認められた場合には減量あるいは投与を中止すること。	血漿蛋白における競合結合や腎排泄の競合により、本剤の排泄遅延が起こることが考えられる。
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩等	ビグアナイド系薬剤による乳酸アシドーシスを起こすおそれがあるので、脱水症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。	体液量が減少し脱水状態になるおそれがある。
SGLT2阻害剤	利尿作用が増強されるおそれがあるので、血圧、脈拍数、尿量、血清ナトリウム濃度等を確認し、脱水症状の発現に注意すること。必要に応じ本剤の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強されるおそれがある。

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 代謝性アシドーシス、電解質異常（いずれも頻度不明）

代謝性アシドーシス、低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常があらわれることがある。[2.5、8.1、9.1.3、9.1.4、9.8参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、血圧低下、呼吸困難、蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 急性呼吸窮迫症候群、肺水腫（いずれも頻度不明）

急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.4 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、骨髓機能低下、白血球減少、血小板減少、血小板減少性紫斑病（いずれも頻度不明）

再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症（前駆症状として発熱、咽頭痛、インフルエンザ様症状等があらわれる場合がある）の重篤な血液障害、また、骨髄機能低下、白血球減少、血小板減少、血小板減少性紫斑病等があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.5 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）（いずれも頻度不明）

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎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。

11.1.6 急性腎障害、腎・尿路結石（いずれも頻度不明）

血尿、結晶尿、乏尿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。

11.1.7 精神錯乱、痙攣（いずれも頻度不明）

精神錯乱、痙攣等の中樞神経症状があらわれることがある。

11.1.8 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、Al-P 等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈睡眠時無呼吸症候群〉

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
代謝異常			高尿酸血症、血糖値上昇、血糖値低下
皮膚			光線過敏症
過敏症		発疹	発熱
消化器		下痢、食欲不振、腹痛、味覚異常、悪心・嘔吐	便秘
精神神経系	知覚異常(しびれ等)	頭痛、めまい	興奮、いらいら感、うつ状態、傾眠、見当識障害、麻痺、振戦
感覚器			一過性近視、聴覚障害
腎・尿路系	多尿		尿糖
その他		倦怠感	潮紅

注) 発現頻度は、使用成績調査の結果を含む。

〈睡眠時無呼吸症候群以外の効能又は効果〉

	頻度不明
代謝異常	高尿酸血症、血糖値上昇、血糖値低下
皮膚	光線過敏症
過敏症	発熱、発疹
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、味覚異常
精神神経系	知覚異常(しびれ等)、麻痺、めまい、頭痛、興奮、いらいら感、うつ状態、傾眠、見当識障害、振戦
感覚器	一過性近視、聴覚障害
腎・尿路系	多尿、尿糖
その他	倦怠感、潮紅

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 睡眠時無呼吸症候群(錠)

対象	時期 承認時迄の調査	使用成績の調査 の累計(昭和63 年3月29日~平成 4年3月28日)	計
調査症例数 (A)	67	153	220
副作用発現症例数(B)	23	56	79
副作用発現件数	31	72	103
副作用発現症例率 (B/A×100) (%)	34.33	36.60	35.91
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
筋骨格系障害	—	1(0.65)	1(0.45)
膝関節のこわばり	—	1(0.65)	1(0.45)
皮膚付属器官障害	1(1.49)	—	1(0.45)
発疹	1(1.49)	—	1(0.45)
中枢末梢神経系障害	18(26.87)	42(27.45)	60(27.27)
四肢知覚異常	18(26.87)	39(25.49)	57(25.91)
頭痛・頭重	—	3(1.96)	3(1.36)
口唇しびれ感	—	1(0.65)	1(0.45)
ふらつき(感)	—	2(1.31)	2(0.91)
顔面のしびれ	—	1(0.65)	1(0.45)
味覚異常	—	2(1.31)	2(0.91)
胃腸系障害	4(5.97)	6(3.92)	10(4.55)
胃部不快感(腹痛)	2(2.99)	—	2(0.91)
下痢	1(1.49)	2(1.31)	3(1.36)
食欲不振	1(1.49)	1(0.65)	2(0.91)
嘔気・嘔吐	1(1.49)	—	1(0.45)
口渇	—	2(1.31)	2(0.91)
舌尖の痛み	—	1(0.65)	1(0.45)
肝臓胆管系障害	—	1(0.65)	1(0.45)
肝臓機能障害	—	1(0.65)	1(0.45)
代謝栄養障害	—	3(1.96)	3(1.36)
脱水	—	1(0.65)	1(0.45)
血清Clの上昇	—	2(1.31)	2(0.91)
泌尿器系障害	7(10.45)	11(7.19)	18(8.18)
頻尿・多尿	7(10.45)	10(6.54)	17(7.73)
排尿時不快感	—	1(0.65)	1(0.45)
一般的全身障害	—	2(1.31)	2(0.91)
全身けん怠感	—	2(1.31)	2(0.91)

(再審査終了時)

2) その他の効能又は効果 (末・錠)

<参考>

その他の効能又は効果については使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないので、参考として医薬品再評価申請資料から国内の文献報告の集計 (989 症例/錠・末、注) を示す。

症状	例数	発現率 (%)	症状	例数	発現率 (%)
知覚異常	6	0.6	ぼーっとする	1	0.1
しびれ感	58	5.9	眠気・仮眠状態	11	1.1
口 渴	3	0.3	不 眠	2	0.2
			め ま い	11	1.1
胃腸障害	6	0.6	頭 痛	7	0.7
食欲不振	35	3.5			
嘔 気	3	0.3	発 疹	2	0.2
悪心・嘔吐	10	1.0			
胃部不快感	6	0.6	鼻 出 血	2	0.2
胃部疼痛	1	0.1	皮 下 出 血	3	0.3
下 痢	11	1.1			
便 秘	3	0.3	多尿・頻尿	38	3.8
軟 便	1	0.1	尿失禁・夜尿	2	0.2
けん怠感	9	0.9	眼 振	1	0.1
脱力感	2	0.2	貧 血	1	0.1
運動失調・失調性歩行	11	1.1	浮 腫	2	0.2
ふらふら歩く・倒れる	1	0.1			
ロンベルグ症状	2	0.2			
起立不能	1	0.1			

(1985年集計)

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

13.1 症状

電解質異常(特に低カリウム血症)、アシドーシス及び中枢神経系障害を起こす可能性がある。

13.2 処置

本剤の特異的解毒薬は不明である。本剤は腎排泄性でありかつ血液透析により除去されることより、特に腎障害者において過量投与により状態が悪化した場合は血液透析の適応も考慮すること。

1 1. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈末〉

注射用に使用しないこと。

14.2 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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。

1 2. その他の注意

15. その他の注意

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。

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²⁶⁾

急性毒性

LD₅₀ (g/kg)

種 投与経路	マウス	ラット	モルモット	イヌ
経口	—	1.0 以上	—	—
皮下	—	3.0	1.5 以上	—
静脈内	3.0 以上 6.0 以下	—	—	2.0 以上

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性²⁶⁾

サルにアセタゾラミド 100mg/kg/日（急速静脈内投与）を 14 日間および 500mg/kg/12 時間（持続静脈内投与）を 3 日間投与すると、100mg 投与群では異常は認められず、500mg 群では一匹に軽度の衰弱と運動失調が認められたのみであった。

慢性毒性²⁶⁾

アセタゾラミドをラットに 100、300、900mg/kg/日、6 ヶ月間経口投与（混餌法）した実験では、900mg/kg 群に発育抑制と貧血、300mg/kg 群に軽度の発育抑制がみられた他には、特記すべき所見はみられていない。

(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²⁷⁾

アセタゾラミドを妊娠マウスの器官形成期に 300、500mg/kg/日、1日2回皮下投与した実験では、300mg/kg群で、右前肢の指骨部形成不全及び500mg/kg群で四肢の指異常がみられている。また、投与群では死亡胎児の増加が認められている。

(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：ダイアモックス末

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

ダイアモックス錠 250mg

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：アセタゾラミド 該当しない

2. 有効期間

末：5年

錠：3年

3. 包装状態での貯法

末：室温保存

錠：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈末〉

開封後は、光を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

該当しない

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

	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
ダイアモックス末	1985年10月24日 (1956年11月4日 許可)	16000AMZ04337000	1965年12月1日	1958年8月1日
ダイアモックス錠 250mg	2006年7月21日	21800AMX10521000	2006年12月8日	2006年12月8日
ダイアモックス錠 (旧販売名)	1960年10月8日 (1955年3月29日 許可)	13513KUZ09040001	1955年9月9日 経過措置期間終了： 2007年8月31日	1955年3月12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

末・錠：1982年2月8日（1982年1月8日再評価結果に基づく変更「X.13.再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

錠：1988年3月29日（睡眠時無呼吸症候群）

末：1994年10月21日（1994年6月2日再評価結果に基づく変更「X.13.再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

錠：1994年11月15日（1994年6月2日再評価結果に基づく変更「X.13.再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

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：末・錠 1982年1月8日

	新	旧
効能又は効果	緑内障、てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、心性浮腫、肝性浮腫、妊娠中毒症・妊娠浮腫、月経前緊張症、メニエル病及びメニエル症候群	緑内障の緩解、てんかん、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、うっ血性心不全時の浮腫、腹水、妊娠中毒症（妊娠浮腫、妊娠腎、子癩前駆症）、月経前緊張症、腰椎麻酔後遺性頭痛、メニエル症候群
用法及び用量	緑内障には、アセタゾラミドとして、通常成人1日250～1000mgを分割経口投与する。 てんかんには、アセタゾラミドとして、通常成人1日250～750mgを分割経口投与する。 肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善には、アセタゾラミドとして、通常成人1日1回250～500mgを経口投与する。 心性浮腫には、通常成人1日1回250～500mgを経口投与する。 肝性浮腫には、通常成人1日1回250～500mgを経口投与する。 妊娠中毒症・妊娠浮腫には、通常成人1日1回250～500mgを経口投与する。 月経前緊張症には、アセタゾラミドとして、通常成人1日1回125～375mgを月経前5～10日間又は症状が発現した日から経口投与する。 メニエル病及びメニエル症候群には、アセタゾラミドとして、通常成人1日1回250～750mgを経口投与する。 なお、いずれの場合も、年齢・症状により適宜増減する。	下記の疾患に対する成人の投与量は次の表のとおりである。なお、疾患・年齢・症状により適宜増減する。（1日の用法・用量） 緑内障の緩解：500～1500mg（2～6錠）分割投与 てんかん：375～1000mg（1.5～4錠）分割投与 肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善：250～500mg（1～2錠）1～2回投与 うっ血性心不全時の浮腫：250～500mg（1～1.5錠）毎朝1回投与 腹水：250～500mg（1～2錠）1～2回投与 妊娠中毒症（妊娠浮腫、妊娠腎、子癩前駆症）：250～375mg（1～1.5錠）毎朝1回投与 月経前緊張症：125～250mg（0.5～1錠）毎日1回投与（月経前5～10日間投与する） 腰椎麻酔後遺性頭痛：250～500mg（1～2錠）1～2回投与 メニエル症候群：250～750mg（1～3錠）1回投与

●再審査結果：錠 1993年9月8日（睡眠時無呼吸症候群）

「効能又は効果」及び「用法及び用量」ともに変更なし。

●再評価結果：末・錠 1994年6月2日

「効能又は効果」より「妊娠中毒症・妊娠浮腫」が削除された。

11. 再審査期間

ダイアモックス錠 250mg

睡眠時無呼吸症候群 4年：1988年3月29日～1992年3月28日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ダイアモックス末	2134001X1010	2134001X1029	102680102	(統一名)612130019 (販売名)612130346
ダイアモックス錠 250mg	2134002F1109	2134002F1109	102682502	620004518

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (アセタゾラミド長期保存試験)
- 2) 社内資料 (ダイアモックス錠 250mg 長期保存試験)
- 3) 社内資料 (ダイアモックス錠 250mg 無包装安定性試験)
- 4) 生井 浩 : 新薬と臨牀. 1955 ; 4(3) : 145-151
- 5) 和田豊治 : 日本臨牀. 1961 ; 19(4) : 826-832
- 6) 大杉隆史 : 日本胸部臨牀. 1979 ; 38(6) : 486-492
- 7) 遠藤馨 他 : 日本臨牀. 1957 ; 15(9) : 1720-1727
- 8) 蜂屋祥一 他 : 産婦人科の世界. 1959 ; 11 (8) : 1309-1313
- 9) 切替一郎 他 : 治療. 1961 ; 43(3) : 521-528
- 1 0) 睡眠時無呼吸症候群研究会 (執筆代表者 井上寛) : 神経精神薬理. 1987 ; 9(7) : 493-513
- 1 1) 三根 亨 他 : 臨牀眼科. 1966 ; 20(2) : 241-246
- 1 2) 小林提樹 他 : 小児科診療. 1957 ; 20(9) : 790-797
- 1 3) 笹本 浩 他 : 日本内科学会雑誌. 1959 ; 48(2) : 288-297
- 1 4) 戸島洋一 他 : 呼吸と循環. 1986 ; 34(1) : 69-74
- 1 5) 井上雄一 他 : 自律神経. 1986 ; 23(6) : 504-512
- 1 6) 戸島洋一 他 : 日本胸部疾患学会誌. 1987 ; 25(3) : 320-327
- 1 7) Roy LF, et al. : Am J Kidney Disease. 1992 ; 20 : 650-652(PMID:1462998)
- 1 8) 三浦寿男 : 小児科臨牀. 1989 ; 42 : 707-717
- 1 9) 乾 正 他 : 精神医学. 1979 ; 21(5) : 551-558
- 2 0) Soderman P, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1984 ; 17(5) : 599-600 (PMID:6733009)
- 2 1) Maren TH, et al. : Bull Johns Hopkins Hosp. 1960 ; 106 : 1-25 (PMID:14421007)
- 2 2) Schwenk MH, et al. : Advances Peritoneal Dialysis. 1994 ; 10 : 44-46 (PMID:7999862)
- 2 3) 小泉恩伶 他 : TDM 研究. 1997 ; 14(1) : 41-42
- 2 4) 小泉恩伶 他 : TDM 研究. 1997 ; 14(4) : 325-329
- 2 5) Vaziri ND, et al. : South Med J. 1980 ; 73(4) : 422-423 (PMID:7367929)
- 2 6) Maren TH, et al. : Bull Johns Hopkins Hosp. 1954 ; 95(5) : 199-243 (PMID:13209247)
- 2 7) 鈴木正昭 他 : 先天異常. 1969 ; 9(4) : 227-228
- 2 8) Gerald GB, et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. 2008 ; 16-17
- 2 9) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database
<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>(2024/4/25 アクセス)
- 3 0) American Academy of Pediatrics : Pediatrics. 2001 ; 108 : 780
- 3 1) World Health Organization : BREASTFEEDING AND MATERNAL MEDICATION. 2002 ; 24

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) アセタゾラミド製剤としては、下記の各国で販売されている。本邦における効能又は効果、用法及び用量は「V. 治療に関する項目」記載のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

主な外国における発売状況 (2021年11月現在)

参考として一部を下記に記載。

国名	アメリカ	
会社名	DURAMED PHARMACEUTICALS, INC.	
販売名	DIAMOX [®] SEQUELS [®]	
剤形・規格	カプセル剤 (徐放剤)、500mg	
効能又は効果、用法及び用量	緑内障	通常 500mg を 1 日に 2 回朝夕投与。
	急性高山病	1 日に 500～1000mg 投与。
国名	イギリス	
会社名	ADVANZ Pharma	
販売名	DIAMOX 250mg Tablets	
剤形・規格	錠剤・250mg	
効能又は効果、用法及び用量	緑内障	成人：24 時間毎に 250～1000mg (1～4 錠) を分割投与。 通常、1 日に 250mg 以上投与。
	体液貯留異常 (うっ血性心不全、薬剤性浮腫)	成人：利尿を目的に 250～375mg (1～1.5 錠) を 1 日 1 回朝投与より始める。
	てんかん	成人：1 日に 250～1000mg を分割投与。 小児：1 日に 8～30mg/kg 量を分割投与。750mg/day を超えない。

2. 海外における臨床支援情報^{28, 29)}

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦等」の項の記載は以下のとおりであり、FDA、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

9.5 妊婦

妊娠初期又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。

妊娠マウスの器官形成期に皮下投与した実験で、死亡胎児の増加及び骨形成不全等が認められている。

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。
ヒト母乳中への移行が報告されている。

	分類
FDA : Pregnancy category	C (2008 年)
オーストラリア分類 An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B3 (2024 年 4 月)

参考：分類の概要

<FDA Pregnancy category>

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women, or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

[動物を用いた研究では、薬物に催奇形性、または胎児（芽）致死作用が証明されており、ヒト妊婦での対照比較研究は実施されていないもの。あるいはヒト妊婦、動物ともに研究が入手できないもの。]

<オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) >

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。

動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠は得られている。しかし、このことがヒトに関してもつ意義ははっきりしていない。]

授乳婦（乳児）に関する海外情報（米国小児科学会 (AAP) の分類基準、WHO の授乳と母体の薬物療法に関する勧告）^{30,31)}

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は前述のとおりであり、米国小児科学会 (AAP) の分類基準、WHO の授乳と母体の薬物療法に関する勧告とは異なる。

<米国小児学会 (AAP: American Academy of Pediatrics) の分類基準 (2001 年 9 月) >

Maternal Medication Usually Compatible with Breastfeeding.

[母親への薬物療法は一般に授乳と両立しうる]

<WHO の授乳と母体の薬物療法に関する勧告 (2002 年) >

Compatible with breastfeeding.

[母乳保育と両立できる。]

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

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

2. その他の関連資料

該当資料なし