

抗リウマチ剤

劇薬、処方箋医薬品[※]

日本薬局方
 ブシラミン錠
ブシラミン錠100mg「トワ」
 BUCILLAMINE TABLETS 100mg "TOWA"

貯 法：室温保存（高温・高湿を避けて保存のこと）
 使用期限：外箱に記載

日本標準商品分類番号 874420			
承認番号	薬価収載	販売開始	再評価(品質)
21900AMX01406	2007年12月	1998年10月	2000年10月




【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 血液障害のある患者及び骨髄機能が低下している患者
 [骨髄機能低下による重篤な血液障害の報告がある。]
- 2) 腎障害のある患者 [ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害を起すおそれがある。]
- 3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

- 1) 手術直後の患者 [重篤な副作用を起すおそれがある。]
- 2) 全身状態の悪化している患者 [重篤な副作用を起すおそれがある。]

※【組成・性状】

1錠中の有効成分	日局 ブシラミン ……………100mg		
※ 添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、カルメロースCa、タルク、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、エチルセルロース、白糖、沈降炭酸Ca、アラビアゴム末、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール		
性状	白色の糖衣錠		
識別コード	本体	Tw315	
	包装		
外形	表 	裏 	側面 
錠径(mm)	9.4		
厚さ(mm)	5.3		
質量(mg)	340		

【効能・効果】

関節リウマチ

【用法・用量】

本剤は消炎鎮痛剤などで十分な効果が得られない場合に使用すること。

通常成人、1回1錠(ブシラミンとして100mg)を1日3回(300mg)食後に経口投与する。

なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じ、また、効果の得られた後には1日量1～3錠の範囲で投与する。1日最大用量は300mgとする。

※※【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 血液障害の既往のある患者 [骨髄機能低下による重篤な血液障害を起すおそれがある。]
- 2) 腎障害の既往のある患者 [ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害を起すおそれがある。]
- 3) 肝障害のある患者 [肝機能検査値の上昇等を起すおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、関節リウマチの治療法に十分精通し、患者の病態並びに副作用の出現に注意しながら使用すること。
- 2) 本剤の投与開始に先立ち、主な副作用、用法・用量等の留意点を患者に説明し、特に咽頭痛、発熱、紫斑、呼吸困難、乾性咳嗽等の症状がみられた場合には速やかに主治医に連絡するよう指示すること。
- 3) 本剤は遅効性であるので、本剤の効果が得られるまでは、従来より投与している消炎鎮痛剤等は継続して併用することが望ましい。ただし、本剤を6ヵ月間継続投与しても効果があらわれない場合には投与を中止すること。
- 4) 本剤投与前には必ず血液、腎機能、肝機能等の検査を実施すること。投与中は臨床症状を十分に観察するとともに、毎月1回血液及び尿検査等の臨床検査を行うこと。
 なお、臨床検査のうち白血球数、血小板数及び尿蛋白の検査値が下記のいずれかの値を示したときは、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 白血球数……………3,000/mm³未満
 血小板数……………100,000/mm³未満
 尿蛋白……………持続的又は増加傾向を示す場合

3. 副作用

本剤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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

- (1) 再生不良性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少：再生不良性貧血、赤芽球癆、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、投与中は毎月1回血液検査を実施し（「重要な基本的注意」の項参照）、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、投与前は必ず血液検査を実施し、血液障害のある患者や骨髄機能の低下している患者には投与しないこと。（「禁忌」の項参照）
- (2) 過敏性血管炎：過敏性血管炎があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

(3) 間質性肺炎、好酸球性肺炎、肺線維症、胸膜炎：間質性肺炎、好酸球性肺炎、肺線維症、胸膜炎(胸水貯留)があらわれることがあるので、呼吸困難、咳嗽等の呼吸器症状並びに発熱等がみられた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

*** (4) **急性腎障害、ネフローゼ症候群(膜性腎症等)**：急性腎障害、ネフローゼ症候群(膜性腎症等)があらわれることがあるので、投与中は毎月1回尿検査等を実施し(「重要な基本的注意」の項参照)、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、投与中は定期的に肝機能検査を実施し、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。

*** (6) **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)、天疱瘡様症状、紅皮症型薬疹**：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)、天疱瘡様症状、紅皮症型薬疹があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(7) **重症筋無力症、筋力低下、多発性筋炎**：重症筋無力症、筋力低下、多発性筋炎があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

*** (8) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、紅斑、発疹、嘔吐、呼吸困難、血圧低下等の症状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。

2) その他の副作用

副作用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。

	頻度不明
血液	貧血、血小板減少
腎臓	蛋白尿、血尿、腎機能異常
過敏症	皮疹、そう痒感、蕁麻疹、発熱、口内炎、舌炎、好酸球増加、光線過敏症
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、胃痛、口渇、便秘
肝臓	黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P上昇等の肝機能障害
精神神経系	頭痛、めまい、眠気
その他	乳房肥大、女性化乳房、脱毛、味覚異常、手指末端のしびれ感、けん怠感、浮腫、黄色爪症候群、眼痛

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

2) 授乳中の女性には投与しないこと。やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[授乳婦に投与した場合の乳児に対する安全性は確立していない。]

5. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

6. 臨床検査結果に及ぼす影響

ニトロプルシド反応の原理により尿中ケトン体反応が偽陽性を呈することがある。

7. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

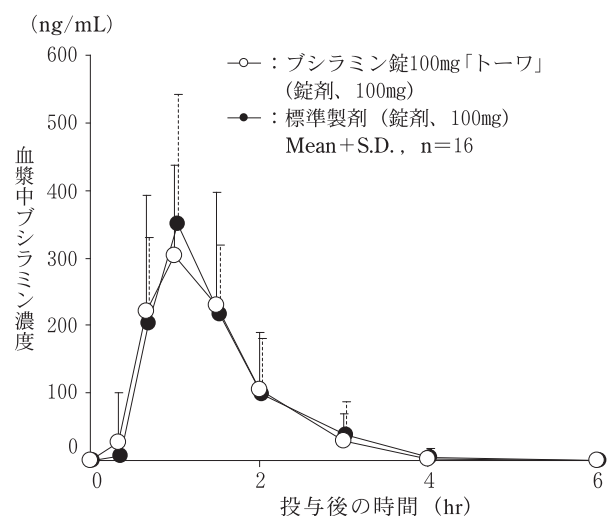
8. その他の注意

in vitro において金注射剤の添加により蛋白結合率が増加したとの報告があるので、金注射剤との併用により副作用の増強あるいは効果の減弱のおそれがある。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

プシラミン錠100mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(プシラミンとして100mg)健康成人男子(n=16)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)¹⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プシラミン錠100mg「トーワ」 (錠剤, 100mg)	437.62 ± 124.09	406.64 ± 139.84	1.07 ± 0.33	0.76 ± 0.38
標準製剤 (錠剤, 100mg)	443.18 ± 128.74	400.13 ± 144.10	1.01 ± 0.34	0.68 ± 0.35

(Mean ± S. D., n=16)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 溶出挙動

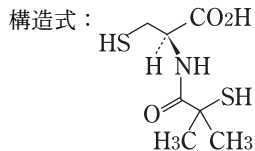
プシラミン錠100mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプシラミン錠の溶出規格に適合していることが確認されている²⁾。

【薬効薬理】

疾患修飾性リウマチ薬 disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) に分類される関節リウマチ治療薬。分子内に2個のSH基を有し、サプレッサーT細胞の活性化、B細胞系の抑制作用等の免疫調節作用により抗リウマチ効果を示すと考えられている。ヒトでは、リウマチ患者において低下したサプレッサーT細胞比率の上昇作用、リウマトイド因子の改善作用、免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)の低下作用を示すことが報告されている。また、*in vitro* 試験において、T細胞のヒト血管内皮細胞への接着

抑制作用、T細胞増殖抑制作用、B細胞のIgM産生抑制作用等が認められている。動物モデルでは、リウマチの疾患モデルであるアジュバント関節炎、タイプIIコラーゲン関節炎、MRL/1マウスの関節病変の治療効果が認められている。ステロイド剤及び非ステロイド性消炎鎮痛剤とは異なり、実験的急性及び亜急性炎症モデルに対してはほとんど影響を与えず、その作用は遅延性である³⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】



一般名：ブシラミン (Bucillamine)

化学名：(2*R*)-2-((2-Methyl-2-sulfanylpropanoyl)amino)-3-sulfanylpropanoic acid

分子式：C₇H₁₃NO₃S₂

分子量：223.31

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール (95) に溶けやすく、水に溶けにくい。

融点：136～140℃

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ブシラミン錠100mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された⁴⁾。

【包装】

ブシラミン錠100mg「トーワ」：100錠、1000錠 (PTP)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書, C-3535, 2006
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献 (社内資料を含む) は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター (24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号