

## 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 2013 に準拠して作成

抗リウマチ剤

日本薬局方 ブシラミン錠

# ブシラミン錠 50mg/100mg 「トローワ」

BUCILLAMINE TABLETS 50 mg “TOWA” / TABLETS 100 mg “TOWA”

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	ブシラミン錠 50mg「トローワ」 1錠中 日局 ブシラミン 50mg 含有 ブシラミン錠 100mg「トローワ」 1錠中 日局 ブシラミン 100mg 含有
一般名	和名：ブシラミン(JAN) 洋名：Bucillamine(JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	ブシラミン錠 50mg「トローワ」 製造販売承認年月日：2008年 3月14日 薬価基準収載年月日：2008年 7月 4日 販売開始年月日：2008年 7月 4日 ブシラミン錠 100mg「トローワ」 製造販売承認年月日：2007年 9月10日 薬価基準収載年月日：2007年 12月21日 販売開始年月日：1998年10月12日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 <a href="http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff">http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff</a>

本IFは2018年5月改訂〔第5版(50mg)、副作用の項〕及び2018年5月改訂〔第14版(100mg)、副作用の項〕の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

## 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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	22
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	24
11. 力価	11	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能・効果	12	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	25
2. 用法・用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文 献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	17	XII. 参考資料	27
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	18	XIII. 備 考	27
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	18		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ブシラミン錠は抗リウマチ剤であり、本邦では1987年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、マイミチン錠100の開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1998年3月に承認を取得、1998年10月に発売した。

その後、医療事故防止のため、マイミチン錠100は、2007年12月にブシラミン錠100mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

また、ブシラミン錠50mg「トーワ」は「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日 医政発第0310001号)に基づき、2008年3月に承認を取得、2008年7月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ブシラミン錠50mg「トーワ」及びブシラミン錠100mg「トーワ」は、関節リウマチに対して、ブシラミン錠50mg「トーワ」は、通常、成人には1回ブシラミンとして100mgを1日3回食後に経口投与、ブシラミン錠100mg「トーワ」は、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ことにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、皮疹、そう痒感等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕  
重大な副作用として、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、過敏性血管炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、肺線維症、胸膜炎、急性腎障害、ネフローゼ症候群(膜性腎症等)、肝機能障害、黄疸、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、重症筋無力症、筋力低下、多発性筋炎、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

---

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ブシラミン錠 50mg「トローワ」

ブシラミン錠 100mg「トローワ」

#### (2) 洋名

BUCILLAMINE TABLETS 50mg “TOWA”

BUCILLAMINE TABLETS 100mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トローワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ブシラミン(JAN)

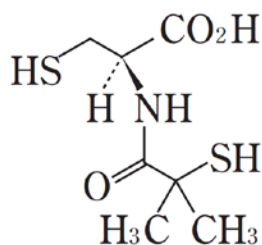
#### (2) 洋名(命名法)

Bucillamine(JAN、INN)

#### (3) ステム

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>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>

分子量：223.31

---

5. 化学名(命名法)

(2*R*)-2-(2-Methyl-2-sulfanylpropanoylamino)-3-sulfanylpropanoic acid(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

65002-17-7

---

### 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ある。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
水	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい

##### (3) 吸 湿 性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：136～140℃

##### (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

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +33.0～+36.5° [乾燥後、2g、エタノール(95)、50mL、100mm]

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

- (1) ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液による呈色反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法







---



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ブシラミン錠 50mg「トーワ」			ブシラミン錠 100mg「トーワ」		
剤形の区別		糖衣錠					
性状		白色の糖衣錠					
識別コード	本体	Tw313			Tw315		
	包装						
外形		表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径(mm)		7.4			9.4		
厚さ(mm)		4.2			5.3		
質量(mg)		160			340		

#### (2) 製剤の物性

製品名	ブシラミン錠 50mg「トーワ」	ブシラミン錠 100mg「トーワ」
硬度	9.8kg 重	13.3kg 重

#### (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等  
該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

ブシラミン錠 50mg「トーワ」

1 錠中 日局 ブシラミン 50mg を含有する。

ブシラミン錠 100mg「トーワ」

1 錠中 日局 ブシラミン 100mg を含有する。

## (2) 添加物

### ブシラミン錠 50mg「トーフ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール、結晶セルロース
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	タルク、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、白糖、タルク、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、酸化チタン、マクロゴール 6000
光沢化剤	カルナウバロウ

### ブシラミン錠 100mg「トーフ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン
崩壊剤	カルメロース Ca
結合剤	アルファー化デンプン
滑沢剤	タルク、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、白糖、タルク、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、エチルセルロース、沈降炭酸 Ca、アラビアゴム末

## (3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験

#### ブシラミン錠 50mg「トーフ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP包装シラミネートフィルム袋に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	白色の糖衣錠	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(分)	7~12	11~16
含量(%)	101.0~102.8	99.2~100.7

### ブシラミン錠 100mg「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の糖衣錠	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(分)	10.8~18.5	12.0~18.7
含量(%)	99.4~100.7	95.7~97.5

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ブシラミン錠 50mg「トーワ」及びブシラミン錠 100mg「トーワ」は、通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

### (2) 長期保存試験

#### ブシラミン錠 100mg「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装しピロー包装した製品

試験条件：室温保存、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の糖衣錠	同左* <sup>1</sup>
溶出率(%)	97.3~104.2	73.9~104.3* <sup>2</sup>
含量(%)	104.8	104.4

\*1：ごくわずかに黄みを帯びた（規格内）。

\*2：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。

長期保存試験(室温保存、3 年)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確認された。

### (3) 無包装状態における安定性

#### ブシラミン錠 50mg「トーワ」<sup>4)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃)		湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
		1 箇月	3 箇月		
外観	問題なし	問題なし*	問題なし*	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	8%含量が 低下した	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

\*：硫黄臭がした

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

#### ブシラミン錠 100mg「トーワ」<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃)		湿度 (25℃、75%RH、 3箇月)	光 (60万lx・hr)
		1箇月	3箇月		
外観	問題なし	問題なし*1	淡黄色に変化	問題なし*2	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

\*1：明るさ減少

\*2：艶減少(1箇月)、僅かに黄色に変化(3箇月)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

#### 7. 溶出性

##### (1) 規格及び試験方法<sup>6)7)</sup>

ブシラミン錠 50mg「トーワ」及びブシラミン錠 100mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたブシラミン錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

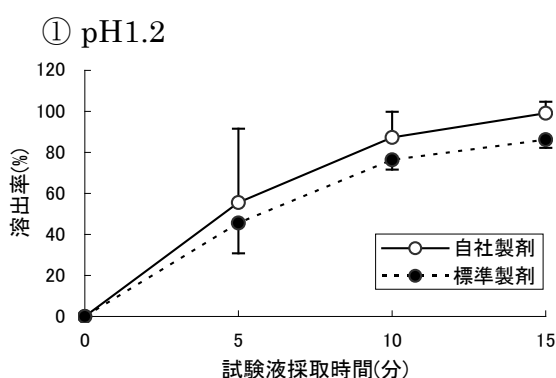
(2) 品質再評価

ブシラミン錠 50mg「トーワ」<sup>8)</sup>

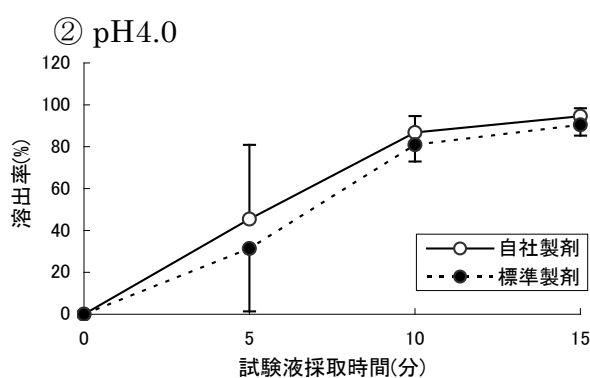
ブシラミン錠50mg「トーワ」の溶出試験

ブシラミン錠50mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第4次)で指定された田記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

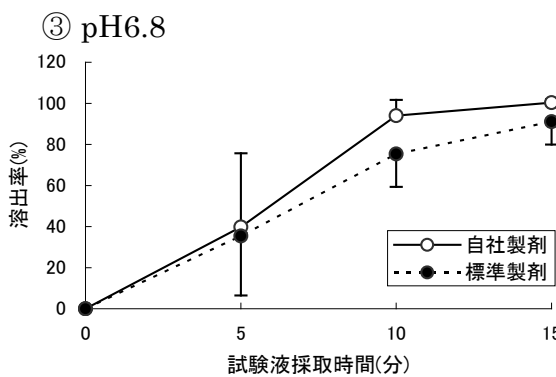
名称	販売名	ブシラミン錠50mg「トーワ」		
	有効成分名	ブシラミン		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	50mg
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



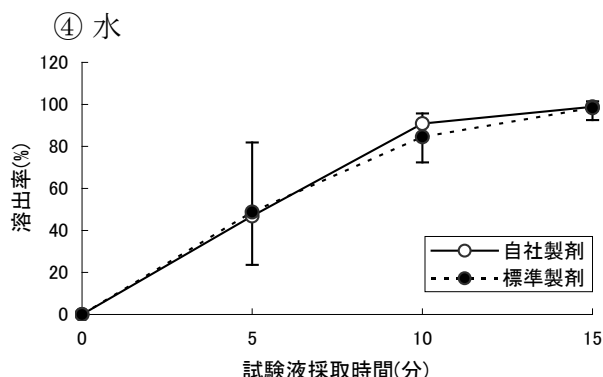
pH1.2	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	55.5	87.3	99.1
標準製剤	0	45.6	76.4	86.3



pH4.0	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	45.4	86.8	94.6
標準製剤	0	31.4	81.0	90.5



pH6.8	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	39.8	94.0	100.4
標準製剤	0	35.4	75.4	91.1



水	0分	5分	10分	15分
自社製剤	0	46.9	90.9	98.9
標準製剤	0	48.8	84.5	98.4

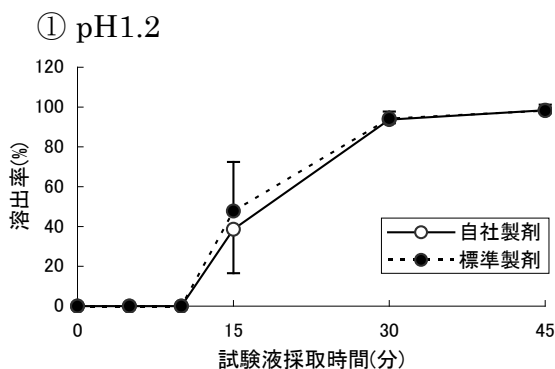
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

ブシラミン錠 100mg「トーワ」<sup>9)</sup>

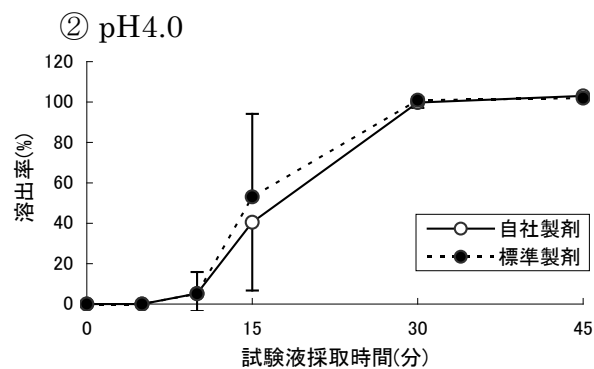
ブシラミン錠100mg「トーワ」の溶出試験

ブシラミン錠100mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第4次)で指定された田配4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

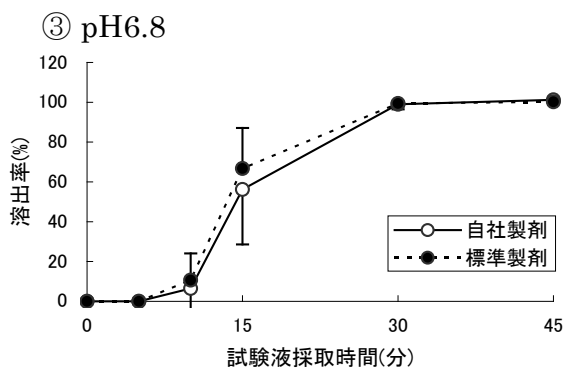
名称	販売名	ブシラミン錠100mg「トーワ」			
	有効成分名	ブシラミン			
剤形	錠剤	含量	100mg		
溶出試験条件	回転数	50rpm			
	界面活性剤	なし			
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
③ pH6.8		: 日本薬局方試験・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)			
④ 水		: 日本薬局方精製水			



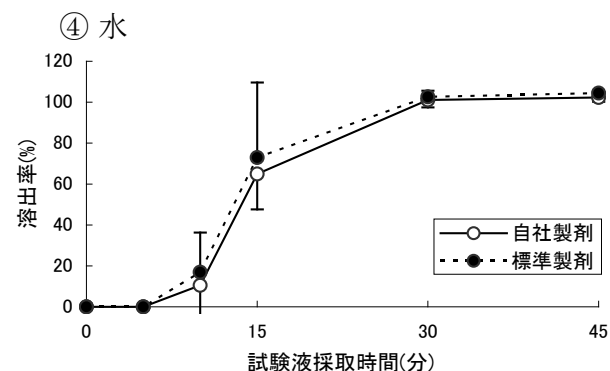
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	0	0	38.6	93.7	98.4
標準製剤	0	0	0	47.8	94.2	98.2



pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	0	5.2	40.5	99.8	103.0
標準製剤	0	0	5.1	53.1	100.9	101.9



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	0	6.5	56.2	99.0	101.2
標準製剤	0	0	10.7	66.7	99.4	100.3



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	0	10.5	64.9	101.1	102.3
標準製剤	0	0	16.9	73.0	102.6	104.5

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

---

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応

(2) ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸試液による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

関節リウマチ

### 2. 用法・用量

#### ブシラミン錠 50mg「トーワ」

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回ブシラミンとして100 mgを1日3回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100～300 mgの範囲で投与する。

1日最大用量は300 mgとする。

#### ブシラミン錠 100mg「トーワ」

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100 mg)を1日3回(300 mg)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300 mgとする。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし



---

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

ペニシラミン、サラゾスルファピリジン、金チオリンゴ酸ナトリウム、オーラノフィン、アクタリット、メトトレキサート、レフルノミド等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>10)</sup>

疾患修飾性リウマチ薬 disease-modifying antirheumatic drug(DMAR-D)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/l 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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

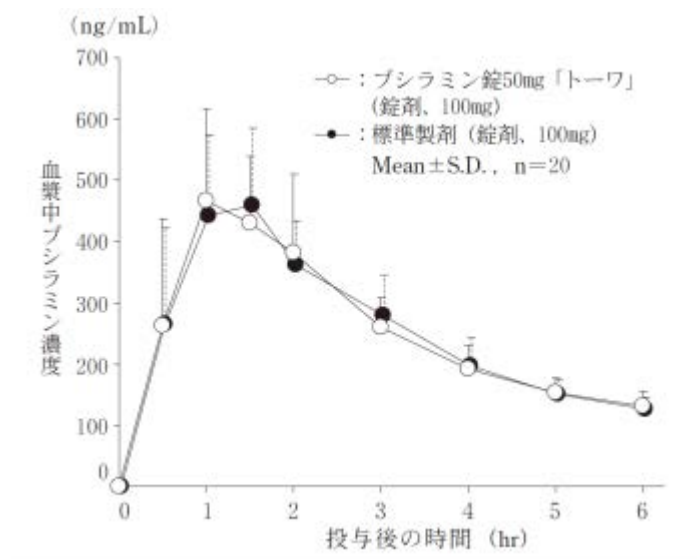
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験

##### ブシラミン錠 50mg「トーワ」<sup>11)</sup>

ブシラミン錠 50mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(ブシラミンとして 100mg)健康成人男子(n=20)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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



### 薬物動態パラメータ

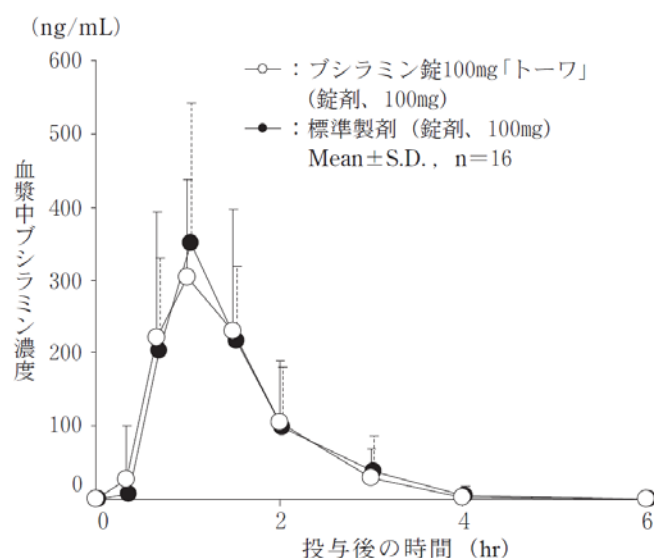
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ブシラミン錠 50mg 「トーワ」 (錠剤, 100mg)	1536.32 ± 221.43	555.58 ± 103.37	1.28 ± 0.50	3.63 ± 1.53
標準製剤 (錠剤, 100mg)	1545.62 ± 220.44	544.36 ± 94.19	1.33 ± 0.41	3.05 ± 0.88

(Mean ± S.D., n=20)

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。

#### ブシラミン錠 100mg「トーワ」<sup>12)</sup>

ブシラミン錠 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(ブシラミンとして 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)。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ブシラミン錠 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。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

- 
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因  
該当資料なし

## 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) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし

- (4) 消失速度定数  
該当資料なし

- (5) クリアランス  
該当資料なし

- (6) 分布容積  
該当資料なし

- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

- ## 3. 吸 収
- 該当資料なし

## 4. 分 布

- (1) 血液-脳関門通過性  
該当資料なし

- (2) 血液-胎盤関門通過性  
Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項を参照

- (3) 乳汁への移行性  
Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項を参照

---

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【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こすおそれがある。]
- 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 [重篤な副作用を起こすおそれがある。]
- 2) 全身状態の悪化している患者 [重篤な副作用を起こすおそれがある。]

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 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こすおそれがある。]
- 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こすおそれがある。]
- 3) 肝障害のある患者 [肝機能検査値の上昇等を起こすおそれがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 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/mm<sup>3</sup>未満

血小板数……100,000/mm<sup>3</sup>未満

尿蛋白……持続的又は増加傾向を示す場合

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 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髓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。
- (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)、A1-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。

(3) その他の副作用

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) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。]

---

11. 小児等への投与

**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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

**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。

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

**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。]

15. その他の注意

**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。

16. その他

該当しない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) 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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) 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：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

ブシラミン錠 50mg「トーワ」

貯法：室温保存、気密容器(高温・高湿を避けて保存のこと)

ブシラミン錠 100mg「トーワ」

貯法：室温保存(高温・高湿を避けて保存のこと)

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ブシラミン錠 50mg「トーワ」	PTP包装	100錠
ブシラミン錠 100mg「トーワ」	PTP包装	100錠、1000錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ブシラミン錠 50mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
ブシラミン錠 100mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレンテレフタレートラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リマチル錠 50mg、リマチル錠 100mg

同効薬：ペニシラミン、サラゾスルファピリジン、金チオリンゴ酸ナトリウム、  
オーラノフィン、アクタリット、メトトレキサート、レフルノミド等

9. 国際誕生年月日

1987年6月30日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ブシラミン錠 50mg「トーワ」	2008年3月14日	22000AMX01071000	
ブシラミン錠 100mg「トーワ」	1998年3月5日	21000AMZ00374000	
	2007年9月10日	21900AMX01406000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ブシラミン錠 50mg「トーワ」	2008年7月4日	
ブシラミン錠 100mg「トーワ」	1998年7月10日	
	2007年12月21日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

ブシラミン錠 50mg/100mg「トーワ」

品質再評価結果公表年月日：2000年10月12日

品質再評価結果：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結果を得た。

---

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 3)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ブシラミン錠 50mg「トーワ」	118662801	4420002F2067	620008052
ブシラミン錠 100mg「トーワ」	109423702	4420002F1125	620006092

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 50mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 100mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 100mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 50mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 100mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 50mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 100mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 50mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 100mg)
- 10) 第十五改正日本薬局方解説書, C-3535(2006)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 50mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 100mg)

### 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

## X III . 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

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