

抗リウマチ剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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

有効期間：3年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 21900AMX01406 |
| 販売開始 | 1998年10月 |

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）




- 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〕 [8. 3、9. 1. 1、11. 1. 1参照]
- 腎機能障害のある患者 [8. 3、9. 2. 1参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|----------|--|
| 1錠中の有効成分 | 日局 ブシラミン ……………100mg |
| 添加剤 | D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、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 |

3.2 製剤の性状

| | | | |
|--------|--|--|---|
| 性状・剤形 | 白色の糖衣錠 | | |
| 識別コード | Tw315 | | |
| 外形 | 表  | 裏  | 側面  |
| 直径(mm) | 9.4 | | |
| 厚さ(mm) | 5.3 | | |
| 質量(mg) | 340 | | |

4. 効能又は効果

関節リウマチ

6. 用法及び用量

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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か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。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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。[2. 1、2. 2、9. 1. 1、9. 2、9. 3、11. 1. 1、11. 1. 4、11. 1. 5参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
 - 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. 1、8. 3、11. 1. 1参照]
 - 手術直後の患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。重篤な副作用を起こすおそれがある。
 - 全身状態の悪化している患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。重篤な副作用を起こすおそれがある。
- 腎機能障害患者
[8. 3、11. 1. 4参照]
 - 腎機能障害のある患者
投与しないこと。ネフローゼ症候群等の重篤な腎機能障害を起こすおそれがある。[2. 2参照]
 - 腎機能障害の既往のある患者
ネフローゼ症候群等の重篤な腎機能障害を起こすおそれがある。
- 肝機能障害患者
肝機能検査値の上昇等を起こすおそれがある。[8. 3、11. 1. 5参照]
- 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。
- 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。動物実験（ラット）で本剤の乳汁移行が認められている。
- 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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。

11.1 重大な副作用

- 再生不良性貧血（頻度不明）、赤芽球癆（頻度不明）、汎血球減少（頻度不明）、無顆粒球症¹⁾（頻度不明）、血小板減少（0.04%）[2. 1、8. 3、9. 1. 1参照]
臨床検査値のうち、白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数が $100,000/\text{mm}^3$ 未満を示したときは、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 過敏性血管炎（頻度不明）
- 間質性肺炎（0.03%）、好酸球性肺炎（頻度不明）、肺線維症²⁾（0.03%）、胸膜炎（頻度不明）
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線の検査を実施し、適切な処置を行うこと。
- 急性腎障害（頻度不明）、ネフローゼ症候群（膜性腎症等）³⁾（0.1%）[8. 3、9. 2参照]
臨床検査値のうち、尿蛋白が持続的又は増加傾向を示したときは、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害（1.6%）、黄疸（頻度不明）
AST、ALT、ALP、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。[8. 3、9. 3参照]
- 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、天疱瘡様症状⁴⁾（頻度不明）、紅皮症型薬疹（0.01%）

11.1.7 重症筋無力症⁵⁾、筋力低下、多発性筋炎⁶⁾（いずれも頻度不明）

11.1.8 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 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 | — | AST・ALT・ALP上昇等の肝機能障害 ⁷⁾ | — | 黄疸 |
| 精神神経系 | — | 頭痛、めまい | 眠気 | — |
| その他 | — | 脱毛、味覚異常 ⁸⁾ 、手指末端のしびれ感、倦怠感、浮腫 | 黄色爪症候群 ⁹⁾ 、眼痛 | 乳房肥大、女性化乳房 |

12. 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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

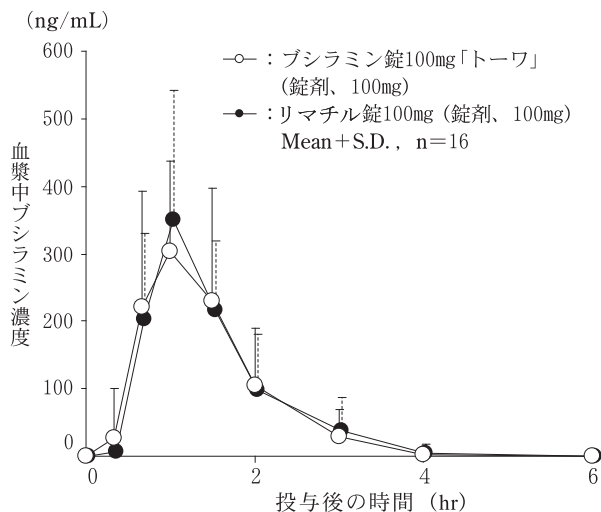
in vitro において金注射剤の添加により蛋白結合率が増加したとの報告があるので、金注射剤との併用により副作用の増強あるいは効果の減弱のおそれがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

ブシラミン錠100mg「トールワ」とリマチル錠100mg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。¹⁰⁾



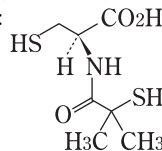
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------|----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| ブシラミン錠100mg「トールワ」 | 437.62±124.09 | 406.64±139.84 | 1.07±0.33 | 0.76±0.38 |
| リマチル錠100mg | 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。

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ブシラミン (Bucillamine)

化学名：(2*R*)-2-(2-Methyl-2-sulfanylpropanoylamino)-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°C

22. 包装

100錠 [10錠×10：PTP、乾燥剤入り]

1000錠 [10錠×100：PTP、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) 根岸雅夫 他：リウマチ. 1994；34(3)：651-655
- 2) 猪熊茂子 他：リウマチ. 1996；36(1)：34-42
- 3) 菊池正俊 他：リウマチ. 1993；33(3)：215-222
- 4) 天崎吉晴 他：リウマチ. 1991；31(5)：528-534
- 5) Fujiyama, J. et al. : Japan J. Med. 1991；30(1)：101-102
- 6) 安藤公二 他：中部リウマチ. 1995；26(1)：80-81
- 7) 村上佳恵 他：日本臨床免疫学会誌. 1991；14(1)：49-54
- 8) 内田詔爾 他：関東リウマチ. 1989；21：62-71
- 9) 菊池りか 他：皮膚病診療. 1990；12(1)：73-77
- 10) 社内資料：生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 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