

ペニシリン系抗生物質製剤
アンピシリン水和物カプセル

ビクシリン[®]カプセル250mg
VICCILLIN[®] CAPSULES

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

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 伝染性単核症のある患者[発疹の発現頻度を高めることがある。]

3. 組成・性状

**3.1 組成

販売名	有効成分(1カプセル中)	添加剤
ビクシリン カプセル 250mg	日局アンピシリン水和物 250mg(力価)	トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、赤色三号、黄色五号、青色一号、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形	カプセル番号
ビクシリン カプセル 250mg	硬カプセル剤	キャップ：赤色 ボディ：黄色	MS P-02 70rd SIN 直径(mm)重量(g) 長径：17.9 約0.39 短径：6.3	2

4. 効能・効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、放線菌、大腸菌、赤痢菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、梅毒トレポネーマ

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、肝膿瘍、感染性腸炎、子宮内感染、眼瞼膿瘍、麦粒腫、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、猩紅熱、炭疽、放線菌症

5. 効能・効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

6. 用法・用量

通常、成人には1回アンピシリン水和物として250～500mg(力価)を、1日4～6回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
8.2 ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。[11.1.1参照]
8.3 無顆粒球症、溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.3参照]
8.4 急性腎障害等の重篤な腎障害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]

- *8.5 肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.6参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者(ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)

- 9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

- 9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者
観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。

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。大量(3,000mg/kg/day)投与でラットに催奇形性が報告されている。

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。母乳中へ移行することが報告されている。

9.8 高齢者

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
・生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
・ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

10. 相互作用

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
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。

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

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも0.1%未満)

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴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。[8.2参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)²⁾(0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)^{3,4)}(0.1%未満)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)

11.1.3 無顆粒球症、溶血性貧血(いずれも0.1%未満)

[8.3参照]

11.1.4 急性腎障害等の重篤な腎障害(0.1%未満)

[8.4参照]

11.1.5 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎⁵⁾(0.1%未満)

腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

*11.1.6 肝機能障害(頻度不明)

AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.5参照]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発熱、発疹、蕁麻疹等		
血液			好酸球増多、顆粒球減少、血小板減少、貧血
肝臓			AST上昇
消化器		下痢、悪心、食欲不振等	
菌交代症			口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他	梅毒患者における、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の増悪)		

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により、ベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

15.1 臨床使用に基づく情報

アンピシリンとアロプリノールとの併用により、発疹の発現が増加するとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

腎機能正常者(n=4)に本剤250mg(力価)を単回経口投与した場合の血中濃度のピークは、投与1時間後にみられ3.3 μg/mLの値を示し、以後漸減した⁶⁾。

16.5 排泄

腎機能正常者(n=4)に本剤250mg(力価)を単回経口投与した場合の尿中排泄率は6時間後で21%であった⁶⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌の細胞壁合成阻害により、殺菌的に作用する。

18.2 *in vitro* 抗菌作用

ベンジルペニシリン感性黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、肺炎球菌、エンテロコッカス・フェカリスなどのグラム陽性菌及び赤痢菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌などのグラム陰性菌に強い抗菌作用を示した⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アンピシリン水和物(Ampicillin Hydrate)

略 号：ABPC

化学名：(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

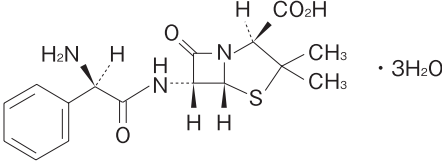
分子式：C₁₆H₁₉N₃O₄S・3H₂O

分子量：403.45

性 状：アンピシリン水和物は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

化学構造式：



分配係数：(log₁₀ 1-オクタノール層／水層、20 ± 5℃)

pH2.0	pH4.0	pH6.0
-2.7	-2.7	-3.0

22. 包装

PTP包装 100カプセル(10カプセル×10)

23. 主要文献

- 1)厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2)立田京子ほか：臨床皮膚科. 1981；35(4)：339-342
- 3)Howell, C. G., et al.：J. Pediatr. Surg. 1987；22(11)：994-995
- 4)Frank, S., et al.：Clin. Pediatr. 1984；23(7)：412-414
- 5)Keating, J. P., et al.：Am. J. Dis. Child. 1974；128(3)：369-370
- 6)市川篤二ほか：J. Antibiot. Ser. B. 1963；16(1)：13-16
- 7)Rolinson, G. N., et al.：Br. Med. J. 1961；2(5246)：191-196

24. 文献請求先及び問い合わせ先

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539

FAX(03)3272-2438

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

貯法：室温保存
有効期間：5年

	カプセル 50mg	カプセル 100mg
承認番号	21900AMX00677000	21900AMX00678000
販売開始	1984年7月	1980年2月

抗リウマチ剤・ウイルソン病治療剤・金属解毒剤
ペニシラミン製剤処方箋医薬品^{注)} **メタルカプターゼ[®]カプセル50mg**処方箋医薬品^{注)} **メタルカプターゼ[®]カプセル100mg**
METALCAPTASE[®]capsules 50mg / capsules 100mg

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告**無顆粒球症等の重篤な血液障害等が起こることがあるので、使用上の注意に特に留意すること。[11.1.1 参照]****2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**

〈効能共通〉

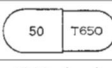
2.1 金剤が投与されている患者 [10.1 参照]

〈関節リウマチ〉

2.2 血液障害のある患者及び骨髓機能の低下している患者 [再生不良性貧血等の重篤な血液障害を起こすおそれがある。]**2.3 腎機能障害のある患者 [9.2.1 参照]****2.4 SLE の患者 [SLE の症状を悪化させるおそれがある。]****2.5 成長期の小児で結合組織の代謝障害のある児 [9.7.1 参照]****2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1 参照]****3. 組成・性状****3.1 組成**

販売名	メタルカプターゼカプセル 50mg	メタルカプターゼカプセル 100mg
有効成分	1 カプセル中 ペニシラミン 50mg	1 カプセル中 ペニシラミン 100mg
添加剤	トウモロコシデンプン 結晶セルロース ステアリン酸マグネシウム カプセル本体： ゼラチン 酸化チタン ラウリル硫酸ナトリウム 黄色5号	トウモロコシデンプン ステアリン酸マグネシウム カプセル本体： ゼラチン 酸化チタン ラウリル硫酸ナトリウム 黄色4号（タートラジン） 赤色3号 青色1号

3.2 製剤の性状

販売名	識別コード	剤形	外形・サイズ等
メタルカプターゼカプセル 50mg	T650	キャップ部及びボディ部が淡橙色不透明な3号硬カプセル	 重量 (mg) 約 210
メタルカプターゼカプセル 100mg	T651	キャップ部が赤、ボディ部が淡黄色不透明な2号硬カプセル	 重量 (mg) 約 305

4. 効能又は効果

○関節リウマチ

○ウイルソン病（肝レンズ核変性症）

○鉛・水銀・銅の中毒

6. 用法及び用量

〈関節リウマチ〉

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、成人にはペニシラミンとして1回 100mg を1日1～3回、食間空腹時に経口投与する。

患者の年齢、体重、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、一般的には成人、初期量を1日 100mg とし、増量するときは4週間以上の間隔をおいて 100mg ずつ漸増する。維持量は効果が得られる最低用量に調節する。また、投与を再開するときは、低用量から開始すること。

なお、1日 300mg では効果不十分で増量により有効性が期待される場合には、患者の状態を十分に観察しつつ1日 600mg まで増量することもできる。ただし、効果が得られた後は減量して有効最少量で維持すること。

〈ウイルソン病（肝レンズ核変性症）〉

通常、成人にはペニシラミンとして1日 1,000mg を食前空腹時に1～数回に分けて経口投与する。

なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて、一般に1日量 600～1,400mg の範囲で増減し、また、投与方法についても、連日投与、間歇投与、漸増投与方法など各症例ごとに用法及び用量を決定する。

〈鉛・水銀・銅の中毒〉

通常、成人にはペニシラミンとして1日 1,000mg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて、一般に1日量 600～1,400mg の範囲で増減し、また、投与方法についても、連日投与、間歇投与、漸増投与方法など各症例ごとに用法及び用量を決定する。

通常、小児にはペニシラミンとして1日 20～30mg/kg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。ただし、1日量は、成人の標準用量（1日 1,000mg）を上限とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈関節リウマチ〉

7.1 本剤の投与は1日用量 100mg の低用量から開始し、リウマチの活動性を指標として増量が必要な場合は、患者の状態を十分に観察しつつ4週間以上の間隔をおいて徐々に行うこと。

また、本剤は低用量でも効果がある場合が多いので、効果が得られた後は少量（できるだけ 200mg 以下）で維持すること。

7.2 通常、本剤は1日用量 600mg を越える量を投与しても、それに比べて効果が増強する可能性は少ない。**7.3** 本剤は遅効性であるので（通常、効果は4週間以上投与後より発現する）、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。

8. 重要な基本的注意

〈関節リウマチ〉

8.1 本剤による重篤な副作用報告があるので、消炎鎮痛剤、金剤等で制御できない難治例に使用すること。

8.2 本剤の投与開始に先立ち、主な副作用、用法及び用量等の留意点を患者に説明し、特に咽頭痛、発熱、紫斑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。

8.3 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。

8.3.1 投与中は臨床症状を十分に観察するとともに、定期的に（投与開始後最初の2ヵ月は1～2週間に1回、その後は2～4週間に1回の割合）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には特に留意し、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、及び血尿がみられた場合

8.3.2 血液障害は急激に発現することがあるので、外来患者に投与する場合は、血液検査値の変化を速やかに把握するよう努めること。
特に白血球数及び血小板数には留意し、その値が正常範囲内にあっても減少傾向にある場合は本剤の減量又は投与の中止を考慮すること。

[9.1.5、9.2.3、9.3、11.1.1、11.1.9 参照]

〈鉛・水銀・銅の中毒〉

8.4 鉛中毒患者に対する本剤の使用は、重症の場合には静注キレート剤による初期治療後の補助的治療とし、無症状で血中鉛濃度が40～60 µg/dL以上に上昇した場合には単独療法とすること。
また、血中鉛濃度が40～60 µg/dL未満まで減少した場合には、本剤の投与中止を検討すること。ただし、他のキレート剤において、投与中止後に血中鉛濃度のリバウンドが報告されているので、本剤中止後も1～2週間は定期的に血中鉛濃度を測定し、リバウンドが認められた場合には本剤の投与を検討すること。
なお、小児の精神神経系は成人より鉛の影響を受けやすく、低い鉛濃度でも、持続した場合には脳症が発現する危険性が高くなるので、観察を十分行うこと。
その他の金属中毒に対し本剤を使用する場合は、投与開始及び中止に関する血中金属濃度の指標は明確でないため、臨床症状、健康へ及ぼす影響等を十分に検討すること。

8.5 効果が得られるためには、排泄するための十分な尿量が必要であるので、投与前には必ずクレアチニン等の腎機能検査を実施すること。また、投与中も定期的（1～2週間に1回）に検査を行い、腎機能の低下が認められた場合には、血液透析の併用を考慮すること。[9.2.3 参照]

8.6 本剤の副作用発現頻度は用量依存的に上昇する可能性があり、また重篤な副作用報告があるので、本剤の投与は治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみとし、漫然と投与しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈関節リウマチ〉

9.1.1 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。
重篤な血液障害等を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.2 全身状態が悪化している患者

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。
重篤な血液障害等を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

〈ウイルスン病（肝レンズ核変性症）、鉛・水銀・銅の中毒〉

9.1.3 血液障害のある患者

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。
重篤な血液障害等を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.4 SLE 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。
SLE の症状を悪化させるおそれがある。[11.1.5 参照]

〈効能共通〉

9.1.5 血液障害の既往のある患者

血液障害を起こすおそれがあるので血液検査を定期的に行うこと。

と。[8.3、8.3.1、8.3.2 参照]

9.1.6 ペニシリン系薬剤に対して過敏症の既往のある患者

9.2 腎機能障害患者

〈関節リウマチ〉

9.2.1 腎機能障害のある患者

投与しないこと。ネフローゼ等の重篤な腎機能障害を起こすおそれがある。[2.3、11.1.1 参照]

〈ウイルスン病（肝レンズ核変性症）、鉛・水銀・銅の中毒〉

9.2.2 腎機能障害のある患者

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。
重篤な腎機能障害を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

〈効能共通〉

9.2.3 腎機能障害の既往のある患者

腎機能障害を起こすおそれがあるので尿蛋白等の腎機能検査を定期的に行うこと。[8.3、8.3.1、8.5 参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能異常を起こすおそれがあるので肝機能検査値に注意すること。[8.3 参照]

9.5 妊婦

〈関節リウマチ〉

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

妊婦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。ヒトで催奇形性を疑う症例報告がある。[2.6 参照]

〈ウイルスン病（肝レンズ核変性症）、鉛・水銀・銅の中毒〉

9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上やむを得ないと判断される場合にのみ投与すること。ヒトで催奇形性を疑う症例報告がある。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物試験（ラット）において乳汁移行が認められ、出生児の死亡数増加及び成長遅延が認められている。

9.7 小児等

9.7.1 成長期の小児で結合組織の代謝障害のある児

〈関節リウマチ〉

投与しないこと。結合組織異常を起こすおそれがある。[2.5 参照]

〈ウイルスン病（肝レンズ核変性症）、鉛・水銀・銅の中毒〉

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。
結合組織異常を起こすおそれがある。

9.7.2 「9.7.1 成長期の小児で結合組織の代謝障害のある児」以外の児

〈関節リウマチ、ウイルスン病（肝レンズ核変性症）〉

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈鉛・水銀・銅の中毒〉

低出生体重児、新生児及び乳児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。低出生体重児、新生児及び乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

〈関節リウマチ〉

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。重篤な血液障害等を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

〈ウイルスン病（肝レンズ核変性症）、鉛・水銀・銅の中毒〉

重篤な血液障害等を起こすおそれがある。一般に生理機能が低下している。[11.1.1 参照]

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
金チオリンゴ酸ナトリウム 〔シオゾール〕 オーラノフィン [2.1 参照]	重篤な血液障害が発現するおそれがある。	機序は不明である。

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
免疫抑制剤	副作用が増強するおそれがある。	機序は不明である。
経口鉄剤 ¹⁾ 〔クエン酸第一鉄ナトリウム 硫酸鉄 等 〔16.7.1 参照〕〕	本剤の効果を減弱するおそれがあるので、やむを得ず投与する場合には、本剤との同時投与は避けること。	同時投与した場合、本剤の吸収率が低下するとの報告がある。
マグネシウム又はアルミニウムを含有する制酸剤 〔水酸化マグネシウム ¹⁾ 水酸化アルミニウム ¹⁾ 〔16.7.1 参照〕〕		
亜鉛を含有する経口剤		同時投与した場合、本剤が吸収される前に亜鉛とキレート化され、本剤の吸収率が低下する可能性がある。

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

11.1.1 白血球減少症（0.8%）、無顆粒球症（頻度不明）、顆粒球減少症（0.1%未満）、好酸球増多症（0.1%未満）、血小板減少症（1.1%）、再生不良性貧血（0.1%未満）、貧血（低色素性貧血、溶血性貧血等）（0.6%）、汎血球減少症（0.1%未満）、血栓性血小板減少性紫斑病（モスコビッチ症候群）（頻度不明）、ネフローゼ症候群（膜性腎症等）（0.1%未満）

〔1.、2.2、2.3、8.3、8.3.1、8.3.2、9.1.1-9.1.3、9.2.1、9.2.2、9.8、10.1 参照〕

11.1.2 肺炎炎、間質性肺炎・PIE（好酸球性肺浸潤）症候群、閉塞性細気管支炎（いずれも頻度不明）
症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 グッドパスチュア症候群（頻度不明）

尿所見の異常と喀血やX線での肺浸潤が関連して認められた場合には、直ちに投与を中止すること。

11.1.4 味覚脱失（0.4%）、視神経炎（頻度不明）

11.1.5 SLE 様症状（0.1%未満）、天疱瘡様症状（0.3%）、重症筋無力症（0.1%未満）
〔2.4、9.1.4 参照〕

11.1.6 神経炎（0.1%未満）、ギランバレー症候群を含む多発性神経炎（頻度不明）

11.1.7 多発性筋炎（0.1%未満）、筋不全麻痺（頻度不明）

11.1.8 血栓性静脈炎、アレルギー性血管炎、多発性血管炎（いずれも頻度不明）
血栓性静脈炎、アレルギー性血管炎（白血球破砕性血管炎等）、肺・腎臓等に多様な臓器障害を引き起こし、血清学的に抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）陽性であることを特徴とする多発性血管炎等があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.9 胆汁うっ滞性肝炎（頻度不明）

関節リウマチ患者で胆汁うっ滞性肝炎が報告されている。〔8.3 参照〕

11.2 その他の副作用

	5～10%未満	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系		めまい 頭痛	知覚障害 眼瞼下垂	昏迷 痙攣
感覚器		味覚異常 耳鳴 視力異常	複視 白内障 聴力低下	

	5～10%未満	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		口内炎・口角炎 腹痛 食欲不振 嘔気 嘔吐 下痢 消化性潰瘍 舌炎 消化不良 口内乾燥	胃炎 口唇炎 下血 歯肉炎 便秘	肺炎
皮膚	発疹 そう痒	脱毛 皮膚炎 紫斑 潮紅 皮下出血	結節性紅斑 多形紅斑 創傷治癒障害 穿孔性弾力線維症	爪の異常
肝臓		肝機能障害 （AST、ALT 上昇等）	黄疸	
腎臓		腎機能障害（尿蛋白、血尿、BUN 上昇、クレアチニン上昇）	腎炎	
血液			鼻出血 リンパ球減少 白血球増多	
血管				毛細血管脆弱
免疫グロブリン			免疫グロブリン（IgA、IgG、IgM）減少 ^{注1)}	
筋・骨格			関節痛 筋肉痛	
その他		浮腫 発熱 倦怠感 咽頭炎	無力症 動悸 体重減少 疼痛 陰門びらん 体重増加	ビタミン B ₆ 欠乏 ^{注2)} 乳房肥大 尿失禁

発現頻度は関節リウマチ患者を対象とした承認時の国内臨床試験及び製造販売後調査の結果を合わせて算出した。

注1) 免疫グロブリンの検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止する等適切な処置を行うこと。

注2) ビタミン B₆ を併用することが望ましい。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に 200mg を空腹時単回経口投与した場合、血中濃度パラメータは以下のとおりであった²⁾。

	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μ g·hr/mL)
成人 (n=12)	0.62	1.8	2.3	2.17

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人 (n=6) に空腹時、食後に、ベニシラミン 500mg を単回経口投与した場合、ベニシラミンの血中濃度パラメータは以下のとおりであった¹⁾。

ベニシラミンの T_{1/2} は各群で有意差は認められないものの、食後の C_{max} 及び AUC は空腹時に比べ低下した（外国人データ）¹⁾。

	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μ g·hr/mL)
空腹時	3.05	3.8	2.1	14.7
食 後	1.51	2.3	2.3	7.2

16.3 分布

¹⁴C-ペニシラミン 20mg/kg をラットに単回経口投与した場合、投与後短時間で中枢神経を除く全身へのすみやかな分布が認められ、大動脈、軟骨、皮膚、アキレス腱への分布が高く、筋肉、脂肪には低かった³⁾。なお、本薬は血漿蛋白とジスルフィド結合を形成することが認められ、蛋白結合率は経時的に上昇し投与後 24 時間ではほぼ 100% に達した⁴⁾。

16.4 代謝

健康成人に 200mg を単回経口投与した場合、尿中主代謝物はペニシラミン-システインであり、ペニシラミンジスルフィドも検出された⁵⁾。

16.5 排泄

健康成人に 200mg を単回経口投与した場合、投与後 24 時間までの総ペニシラミンの尿中排泄率は投与量の 35.2% であった⁵⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 経口鉄剤、マグネシウム又はアルミニウムを含有する制酸剤

健康成人 (n=6) に非併用時、空腹時鉄剤服用直後、空腹時制酸剤 (水酸化マグネシウム及び水酸化アルミニウム含有) 服用直後に、ペニシラミン 500mg を単回経口投与した場合、ペニシラミンの血中濃度パラメータは以下のとおりであった¹⁾。ペニシラミンの T_{1/2} は各群で有意差は認められないものの、鉄剤服用後及び制酸剤服用後の C_{max} 及び AUC は非併用時に比べ 1/2~1/6 に低下した (外国人データ)¹⁾。[10.2 参照]

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)
非併用時	3.05	3.8	2.1	14.7
鉄剤併用	1.00	1.3	1.2	2.6
制酸剤併用	1.72	3.0	1.5	7.0

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈関節リウマチ〉

17.1.1 国内二重盲検比較試験

活動性の関節リウマチ患者 (212 例) を対象に、ペニシラミンの 1 日投与量として初期量を 300mg とし、前半 12 週間は 4 週間ごとに 300→400→600mg と漸増する方式を原則とし (治療上の理由によっては投与量の維持又は減量)、13 週目以後は適宜増減し、900mg を上限とし、24 週間経口投与した。ペニシラミン投与群の最終全般改善度 (有効率) は以下のとおりであった⁶⁾。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
関節リウマチ	65.0 (39/60)

国内二重盲検比較試験における副作用発現割合はペニシラミン投与群で 48.9% (44 例/90 例) で、発現した主な副作用は皮疹 34.4% (31 例/90 例)、胃腸障害 11.1% (10 例/90 例)、味覚障害 5.6% (5 例/90 例) であった。

17.1.2 国内一般臨床試験

活動性の関節リウマチ患者 (713 例) を対象とした一般臨床試験で本剤の有効性が認められた^{注),7)~22)}。

疾患名	有効率 (%) 【有効以上】
関節リウマチ	66.2 (450/680)

注) 多施設臨床試験及び施設別臨床試験の合算である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

〈関節リウマチ〉

その病因が不明なためペニシラミンの作用機序は未だ明確になっていないが、蛋白質変性抑制作用、蛋白質解離作用、免疫応答に対する作用等により関節リウマチにおける病像全般に好影響を与えられと考えられる。

〈ウイルスン病 (肝レンズ核変性症)、鉛・水銀・銅の中毒〉

ペニシラミンが重金属とキレート化合物を生成しその排泄を促進させる。

〈関節リウマチ〉

18.2 蛋白質変性抑制作用

ペニシラミンは、ヒト γ-グロブリンを用いた *in vitro* 試験において蛋白変性抑制作用が、ヒト関節液を用いた *in vitro* 試験においてコラゲナーゼ活性抑制作用が、またラットカラゲニン肉芽腫由来の培養線維芽細胞を用いた *in vitro* 試験においてライソゾーム膜安定化作用等が認められている。これらの作用は、直接あるいは間接的に

生体成分の抗原性獲得に抑制的に働くと考えられる^{23)~25)}。

18.3 蛋白質解離作用

ペニシラミンは SH 基により、関節リウマチ患者におけるリウマトイド因子をはじめ免疫複合体の分子内 S-S 結合を解離する作用を有する²⁶⁾。

18.4 免疫応答に対する作用

ペニシラミンは、マウスにおいて T-リンパ球を介して免疫系に作用し、免疫機能を抑制あるいは増強する免疫調節作用を有すると考えられる²⁷⁾。

〈ウイルスン病 (肝レンズ核変性症)、鉛・水銀・銅の中毒〉

18.5 キレート形成作用

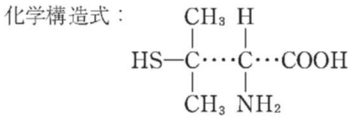
ウイルスン病患者において、ペニシラミン 2 分子は血清銅 1 分子と結合して可溶性のキレートを形成し、尿中銅排泄を促進する。血清銅濃度の減少に伴い、組織内の銅が血清中に遊離し、脳、肝、腎、角膜等の臓器内に銅が過剰沈着するのを防ぐ。

重金属 (鉛・水銀) 負荷ラットにおいて、ペニシラミンは尿中重金属排泄量を増加させ、体外への重金属の除去を促進する^{28)~33)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ペニシラミン (penicillamine)

化学名：3-mercapto-D-valine



分子式：C₅H₁₁NO₂S

分子量：149.21

性 状：白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味は初めやや甘く、後に不快な味がある。水に溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。

融 点：約 195℃ (分解)

旋光度：[α]_D²⁰ -60° ~ -67°

22. 包装

〈メタルカプターゼカプセル 50mg〉

PTP 100 カプセル [10 カプセル×10]

〈メタルカプターゼカプセル 100mg〉

PTP 100 カプセル [10 カプセル×10]

23. 主要文献

- Osman MA, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1983; 33 (4): 465-470
- 社内資料：血中濃度に関する資料 [T130001a]
- 野津隆司ほか：応用薬理. 1977; 14 (2): 265-276
- 野津隆司ほか：応用薬理. 1977; 14 (2): 277-287
- 社内資料：尿中排泄に関する資料 [T130002a]
- 塩川優一ほか：医学のあゆみ. 1977; 101 (4): 216-235
- 井上 一ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 550-557
- 斉藤輝信：現代の診療. 1977; 19 (3): 367-394
- 三井忠夫ほか：東海リウマチ. 1976; 7 (1,2): 15-24
- 長屋郁郎ほか：東海リウマチ. 1976; 7 (1,2): 9-13
- 吉沢久嘉ほか：リウマチ. 1977; 17 (2): 180-187
- 伊藤久次：現代の診療. 1977; 19 (3): 474-476
- 小坂志朗ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 355-366
- 松浦美喜雄ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 456-464
- 島崎芳夫：現代の診療. 1977; 19 (3): 477-484
- 吉松俊一ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 485-502
- 鈴木明夫ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 503-514
- 江沢英光ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 542-549
- 吉野慎一ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 427-455
- 斉藤輝信ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 395-402
- 藤井俊宥ほか：現代の診療. 1977; 19 (3): 420-426
- 力丸 陽：現代の診療. 1977; 19 (3): 403-419
- 小友 進ほか：日薬理誌. 1978; 74: 193-205
- 社内資料：コラゲナーゼ活性抑制作用に関する資料 [T130003a]
- 大塚勝弘ほか：薬学雑誌. 1977; 97 (10): 1147-1150
- Jaffe IA: J Lab Clin Med. 1962; 60 (3): 409-421
- 安倍千之：抗炎症剤の薬効検定一方法と倫理一. 1979; 103-112
- Walshe JM: Clin Sci. 1964; 26: 461-469
- Hammond PB: Toxicol Appl Pharmacol. 1973; 26: 241-246

- 30) Tandon SK, et al.: Toxicol Appl Pharmacol. 1985; 79: 204-210
31) 島田秀昭ほか：薬学雑誌. 1988; 108 (12): 1209-1214
32) Kiyozumi M, et al.: Chem Pharm Bull. 1988; 36 (7): 2599-2606
33) Shimada H, et al.: Toxicology. 1993; 77: 157-169

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒170-8633 東京都豊島区高田3-24-1
電話 0120-591-818

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売



大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1

26.2 提携



ドイツ・ハイル社

貯法：室温保存
有効期間：5 年

承認番号	21900AMX00679000
販売開始	1978 年 6 月

ウイルソン病治療剤・金属解毒剤
ペニシラミン製剤処方箋医薬品^(注)

メタルカプターゼ[®]カプセル 200mg

METALCAPTASE[®] capsules 200mg

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

無顆粒球症等の重篤な血液障害等が起こることがあるので、使用上の注意に特に留意すること。[11.1.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

金剤が投与されている患者 [10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	メタルカプターゼカプセル 200mg
有効成分	1 カプセル中 ペニシラミン 200mg
添加剤	トウモロコシデンプン ステアリン酸マグネシウム カプセル本体： ゼラチン 酸化チタン ラウリル硫酸ナトリウム 黄色 4 号（タートラジン） 赤色 3 号 青色 1 号

3.2 製剤の性状

販売名	識別コード	剤形	外形・サイズ等
メタルカプターゼ カプセル 200mg	T652	キャップ部が淡かっ色、 ボディ部が淡黄色の 1 号 硬カプセル	 重量 (mg) 約 380

4. 効能又は効果

○ウイルソン病（肝レンズ核変性症）

○鉛・水銀・銅の中毒

6. 用法及び用量

〈ウイルソン病（肝レンズ核変性症）〉

通常、成人にはペニシラミンとして 1 日 1,000mg を食前空腹時に 1～数回に分けて経口投与する。

なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて、一般に 1 日量 600～1,400mg の範囲で増減し、また、投与方法についても、連日投与、間歇投与、漸増投与方法など各症例ごとに用法及び用量を決定する。

〈鉛・水銀・銅の中毒〉

通常、成人にはペニシラミンとして 1 日 1,000mg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて、一般に 1 日量 600～1,400mg の範囲で増減し、また、投与方法についても、連日投与、間歇投与、漸増投与方法など各症例ごとに用法及び用量を決定する。

通常、小児にはペニシラミンとして 1 日 20～30mg/kg を食前空腹時に数回に分けて経口投与する。なお、患者の年齢、症状、忍容性、本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。ただし、1 日量は、成人の標準用量（1 日 1,000mg）を上限とする。

8. 重要な基本的注意

〈鉛・水銀・銅の中毒〉

8.1 鉛中毒患者に対する本剤の使用は、重症の場合には静注キレート剤による初期治療後の補助的治療とし、無症状で血中鉛濃度が 40～60 $\mu\text{g/dL}$ 以上に上昇した場合には単独療法とすること。

また、血中鉛濃度が 40～60 $\mu\text{g/dL}$ 未満まで減少した場合には、本剤の投与中止を検討すること。ただし、他のキレート剤において、投与中止後に血中鉛濃度のリバウンドが報告されているので、本剤中止後も 1～2 週間は定期的に血中鉛濃度を測定し、リバウンドが認められた場合には本剤の投与を検討すること。

なお、小児の精神神経系は成人より鉛の影響を受けやすく、低い鉛濃度でも、持続した場合には脳症が発現する危険性が高くなるので、観察を十分行うこと。

その他の金属中毒に対し本剤を使用する場合は、投与開始及び中止に関する血中金属濃度の指標は明確でないため、臨床症状、健康へ及ぼす影響等を十分に検討すること。

8.2 効果が得られるためには、排泄するための十分な尿量が必要であるので、投与前には必ずクレアチニン等の腎機能検査を実施すること。また、投与中も定期的（1～2 週間に 1 回）に検査を行い、腎機能の低下が認められた場合には、血液透析の併用を考慮すること。[9.2.2 参照]

8.3 本剤の副作用発現頻度は用量依存的に上昇する可能性があり、また重篤な副作用報告があるので、本剤の投与は治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみとし、漫然と投与しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 血液障害のある患者

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。
重篤な血液障害を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.2 血液障害の既往のある患者

血液障害を起こすおそれがあるので血液検査を定期的に行うこと。

9.1.3 SLE 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。
SLE の症状を悪化させるおそれがある。[11.1.5 参照]

9.1.4 ペニシリン系薬剤に対して過敏症の既往のある患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

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。
重篤な腎機能障害を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

9.2.2 腎機能障害の既往のある患者

腎機能障害を起こすおそれがあるので尿蛋白等の腎機能検査を定期的に行うこと。[8.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

肝機能異常を起こすおそれがあるので肝機能検査値に注意すること。

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やむを得ないと判断される場合のみ投与すること。ヒトで催奇形性を疑う症例報告がある。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物試験（ラット）において乳汁移行が認められ、出生児の死亡数増加及び成長遅延が認められている。

9.7 小児等

9.7.1 成長期の小児で結合組織の代謝障害のある児

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。結合組織異常を起こすおそれがある。

9.7.2 「9.7.1 成長期の小児で結合組織の代謝障害のある児」以外の児

〈ウイルソン病（肝レンズ核変性症）〉

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈鉛・水銀・銅の中毒〉

低出生体重児、新生児及び乳児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。低出生体重児、新生児及び乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

重篤な血液障害等を起こすおそれがある。一般に生理機能が低下している。[11.1.1 参照]

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
金チオリンゴ酸ナトリウム 〔シオゾール〕 オーラノフィン [2. 参照]	重篤な血液障害が発現するおそれがある。	機序は不明である。

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
免疫抑制剤	副作用が増強するおそれがある。	機序は不明である。
経口鉄剤 ¹⁾ 〔クエン酸第一鉄ナトリウム 硫酸鉄 等 [16.7.1 参照]	本剤の効果を減弱するおそれがあるので、やむを得ず投与する場合には、本剤との同時投与は避けること。	同時投与した場合、本剤の吸収率が低下するとの報告がある。
マグネシウム又はアルミニウムを含有する制酸剤 〔水酸化マグネシウム ¹⁾ 水酸化アルミニウム ¹⁾ [16.7.1 参照]		
亜鉛を含有する経口剤		同時投与した場合、本剤が吸収される前に亜鉛とキレート化され、本剤の吸収率が低下する可能性がある。

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

11.1.1 白血球減少症、無顆粒球症、顆粒球減少症、好酸球增多症、血小板減少症、再生不良性貧血、貧血（低色素性貧血、溶血性貧血等）、汎血球減少症、血栓性血小板減少性紫斑病（モスコビッチ症候群）、ネフローゼ症候群（膜性腎症等）（いずれも頻度不明）
[1.、9.1.1、9.2.1、9.8、10.1 参照]

11.1.2 肺炎炎、間質性肺炎・PIE（好酸球性肺浸潤）症候群、閉塞性細気管支炎（いずれも頻度不明）

症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 グッドパスチュア症候群（頻度不明）

尿所見の異常と喀血やX線での肺浸潤が関連して認められた場合には、直ちに投与を中止すること。

11.1.4 味覚脱失、視神経炎（いずれも頻度不明）

11.1.5 SLE 様症状、天疱瘡様症状、重症筋無力症（いずれも頻度不明）
[9.1.3 参照]

11.1.6 神経炎、ギランバレー症候群を含む多発性神経炎（いずれも頻度不明）

11.1.7 多発性筋炎、筋不全麻痺（いずれも頻度不明）

11.1.8 血栓性静脈炎、アレルギー性血管炎、多発性血管炎（いずれも頻度不明）

血栓性静脈炎、アレルギー性血管炎（白血球破砕性血管炎等）、肺・腎臓等に多様な臓器障害を引き起こし、血清学的に抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）陽性であることを特徴とする多発性血管炎等があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.9 胆汁うっ滞性肝炎（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	めまい、頭痛、知覚障害、眼瞼下垂、昏迷、痙攣
感覚器	味覚異常、耳鳴、視力異常、複視、白内障、聴力低下
消化器	口内炎・口角炎、腹痛、食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、消化性潰瘍、舌炎、消化不良、口内乾燥、胃炎、口唇炎、下血、歯肉炎、便秘、脾炎
皮膚	発疹、そう痒、脱毛、皮膚炎、紫斑、潮紅、皮下出血、結節性紅斑、多形紅斑、創傷治癒障害、穿孔性弾力線維症、爪の異常
肝臓	肝機能障害（AST、ALT 上昇等）、黄疸
腎臓	腎機能障害（尿蛋白、血尿、BUN 上昇、クレアチニン上昇）、腎炎
血液	鼻出血、リンパ球減少、白血球增多
血管	毛細血管脆弱
免疫グロブリン	免疫グロブリン（IgA、IgG、IgM）減少 ^{注1)}
筋・骨格	関節痛、筋肉痛
その他	浮腫、発熱、倦怠感、咽頭炎、無力症、動悸、体重減少、疼痛、陰門びらん、体重増加、ビタミン B ₆ 欠乏 ^{注2)} 、乳房肥大、尿失禁

関節リウマチ患者を対象とした承認時の国内臨床試験及び製造販売後調査の結果に基づいている。

注 1) 免疫グロブリンの検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止する等適切な処置を行うこと。

注 2) ビタミン B₆ を併用することが望ましい。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に 200mg を空腹時単回経口投与した場合、血中濃度パラメータは以下のとおりであった²⁾。

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg・hr/mL)
成人 (n=12)	0.62	1.8	2.3	2.17

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人 (n=6) に空腹時、食後に、ペニシラミン 500mg を単回経口投与した場合、ペニシラミンの血中濃度パラメータは以下のとおりであった¹⁾。

ペニシラミンの T_{1/2} は各群で有意差は認められないものの、食後の C_{max} 及び AUC は空腹時に比べ低下した（外国人データ¹⁾）。

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg・hr/mL)
空腹時	3.05	3.8	2.1	14.7
食 後	1.51	2.3	2.3	7.2

16.3 分布

¹⁴C-ペニシラミン 20mg/kg をラットに単回経口投与した場合、投与後短時間で中枢神経を除く全身へのすみやかな分布が認められ、大動脈、軟骨、皮膚、アキレス腱への分布が高く、筋肉、脂肪には低かった³⁾。なお、本薬は血漿蛋白とジスルフィド結合を形成することが認められ、蛋白結合率は経時的に上昇し投与後 24 時間ではほぼ 100% に達した⁴⁾。

16.4 代謝

健康成人に 200mg を単回経口投与した場合、尿中主代謝物はペニシラミン-システインであり、ペニシラミンジスルフィドも検出された⁵⁾。

16.5 排泄

健康成人に 200mg を単回経口投与した場合、投与後 24 時間までの総ペニシラミンの尿中排泄率は投与量の 35.2% であった⁵⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 経口鉄剤、マグネシウム又はアルミニウムを含有する制酸剤

健康成人 (n=6) に非併用時、空腹時鉄剤服用直後、空腹時制酸剤 (水酸化マグネシウム及び水酸化アルミニウム含有) 服用直後に、ペニシラミン 500mg を単回経口投与した場合、ペニシラミンの血中濃度パラメータは以下のとおりであった¹⁾。

ペニシラミンの $T_{1/2}$ は各群で有意差は認められないものの、鉄剤服用後及び制酸剤服用後の C_{max} 及び AUC は非併用時に比べ $1/2 \sim 1/6$ に低下した (外国人データ)¹⁾。[10.2 参照]

	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
非併用時	3.05	3.8	2.1	14.7
鉄剤併用	1.00	1.3	1.2	2.6
制酸剤併用	1.72	3.0	1.5	7.0

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ペニシラミンが重金属とキレート化合物を生成しその排泄を促進させる。

18.2 キレート形成作用

ウイルソン病患者において、ペニシラミン 2 分子は血清銅 1 分子と結合して可溶性のキレートを形成し、尿中排泄を促進する。血清銅濃度の減少に伴い、組織内の銅が血清中に遊離し、脳、肝、腎、角膜等の臓器内に銅が過剰沈着するのを防ぐ。

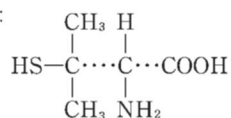
重金属 (鉛・水銀) 負荷ラットにおいて、ペニシラミンは尿中重金属排泄量を増加させ、体外への重金属の除去を促進する^{6)~11)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ペニシラミン (penicillamine)

化学名：3-mercapto-D-valine

化学構造式：



分子式： $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$

分子量：149.21

性状：白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味は初めやや甘く、後に不快な味がある。水に溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。

融点：約 195°C (分解)

旋光度： $[\alpha]_D^{20} -60^\circ \sim -67^\circ$

22. 包装

PTP 100 カプセル [10 カプセル×10]

23. 主要文献

- 1) Osman MA, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1983; 33 (4): 465-470
- 2) 社内資料：血中濃度に関する資料 [T130001a]
- 3) 野津隆司ほか：応用薬理. 1977; 14 (2): 265-276
- 4) 野津隆司ほか：応用薬理. 1977; 14 (2): 277-287
- 5) 社内資料：尿中排泄に関する資料 [T130002a]
- 6) Walshe JM: Clin Sci. 1964; 26: 461-469
- 7) Hammond PB: Toxicol Appl Pharmacol. 1973; 26: 241-246
- 8) Tandon SK, et al.: Toxicol Appl Pharmacol. 1985; 79: 204-210
- 9) 島田秀昭ほか：薬学雑誌. 1988; 108 (12): 1209-1214
- 10) Kiyozumi M, et al.: Chem Pharm Bull. 1988; 36 (7): 2599-2606
- 11) Shimada H, et al.: Toxicology. 1993; 77: 157-169

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒170-8633 東京都豊島区高田 3-24-1

電話 0120-591-818

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売



大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1

26.2 提携



ドイツ・ハイル社