

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

RA寛解導入剤

日本薬局方 オーラノフィン錠

オーラノフィン錠3mg「サワイ」

AURANOFIN

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、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	1錠中日局オーラノフィン3mg含有
一般名	和名：オーラノフィン 洋名：Auranofin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年 2月12日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2015年 6月19日(販売名変更) 発売年月日：1994年 7月 8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2015年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>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.info.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が添付文書を補完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、添付文書で赤枠・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、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月改訂)

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オーラノフィン錠 3mg「サワイ」は、日局オーラノフィンを含有するRA寛解導入剤である。オーラノフィンは、注射用金剤(GST)の体内蓄積による副作用を軽減させ、経口を可能にした金製剤である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	リザスト錠(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1994年3月
上市	1994年7月

2008年6月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「リザスト錠 3mg」に販売名を変更した。

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2015年6月に「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)に基づき、『オーラノフィン錠 3mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 関節リウマチ症状に対し遅効性の改善効果を発揮し、疾患進展阻止及び寛解誘導能がある。
 - 2) 作用機序はまだ明らかではないが、免疫系への関与、抗炎症作用により効果を発現すると考えられている。
 - 3) 既存のオーラノフィン製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
 - 4) 重大な副作用として、間質性肺炎、再生不良性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症、急性腎不全、ネフローゼ症候群が報告されている(頻度不明)。また、類薬の注射金剤の投与により剥脱性皮膚炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、血小板減少、白血球減少、気管支炎、気管支喘息発作の増悪、大腸炎、角膜潰瘍、網膜出血、多発性神経炎、ミオキミアが報告されている。
- また、その他の副作用として、発疹、そう痒感、下痢・軟便、胃痛・腹痛、貧血、白血球減少、BUN、クレアチニンの上昇等の腎機能検査値異常、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等の肝機能検査値異常、浮腫、味覚異常等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

オーラノフィン錠 3mg「サワイ」

2) 洋名

AURANOFIN

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

オーラノフィン(JAN)

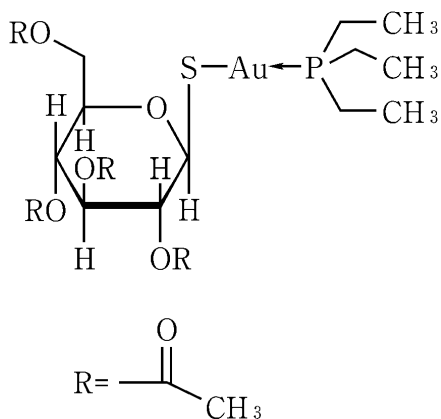
2) 洋名(命名法)

Auranofin(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 : $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$

分子量 : 678.48

5. 化学名(命名法)
(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
34031-32-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

臭いはない。²⁾

2) 溶解性

クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶解度(37℃)³⁾ : pH1.2 : 0.1mg/mL以下、pH4.0 : 0.1mg/mL以下、pH6.8 : 0.1mg/mL以下、
水 : 0.1mg/mL以下

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 113~116℃

5) 酸塩基解離定数

解離基を持たない。³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -54.0~-62.0° (乾燥後、0.2g、メタノール、20mL、100mm)

金含量 : 29.0%

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水³⁾ : 溶解補助のため0.5%アセトニトリルを含有する溶液中、室温、24時間で約4%分解する。

液性(pH)³⁾ : 溶解補助のため0.5%アセトニトリルを含有する溶液において、pH1.2、室温、6時間で約35%分解し、pH4.0及びpH6.8、室温、24時間で、それぞれ約7%及び約3%分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「オーラノフィン」の確認試験に準ずる。

1) 硝酸及び硫酸による析出反応

2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

3) 希硫酸、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液及び塩化スズ(Ⅱ)試液による呈色反応




4. 有効成分の定量法
日局「オーラノフィン」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フィルム コーティング錠	 6.1	 約98	 3.2	白色～帯黄白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局オーラノフィン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局オーラノフィン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、15分：85%以上)

3) 識別コード

SW-343 (錠剤本体及びPTPシート上に記載)

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局オーラノフィン3mgを含有

2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80を含有する。

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) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

オーラノフィン錠 3mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.9	96.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

オーラノフィン錠 3mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3カ月)	湿度 (25°C 75%RH 3カ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.5	6.8	4.2	6.6
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	101.1	99.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁶⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成12年3月30日 医薬審第537号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

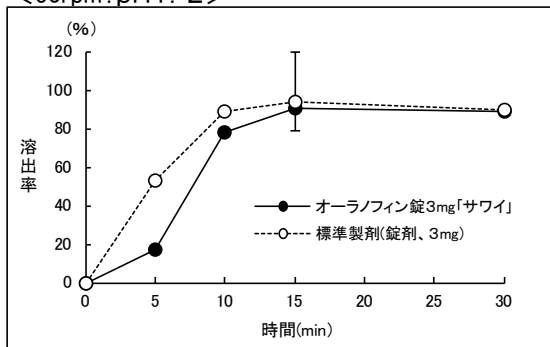
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

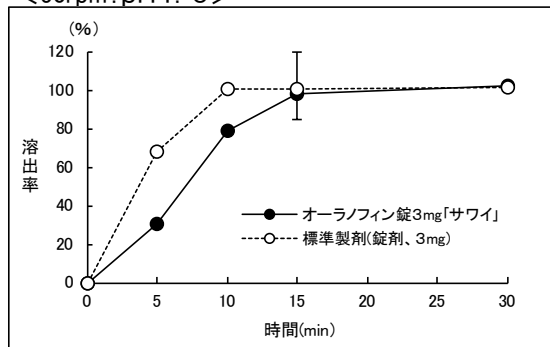
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

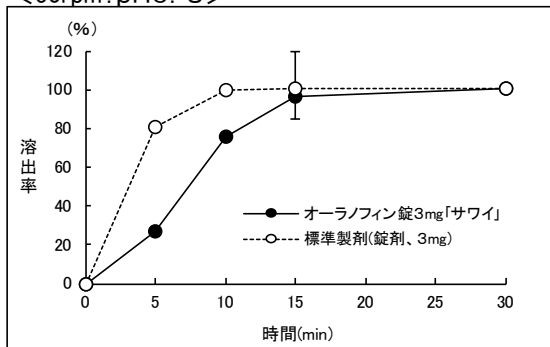
<50rpm : pH1. 2>



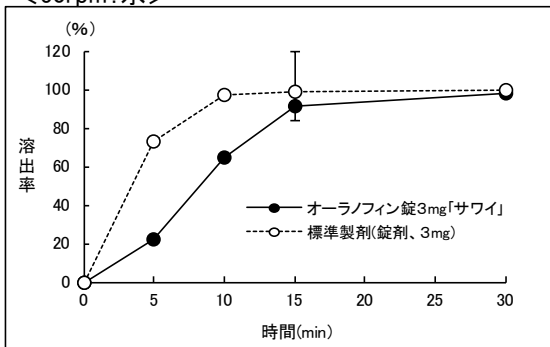
<50rpm : pH4. 0>



<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

日局「オーラノフィン錠」の確認試験に準ずる。(塩化スズ(II)試液による呈色反応)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「オーラノフィン錠」の定量法に準ずる。(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
該当資料なし

- 14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………
関節リウマチ(過去の治療において非ステロイド性抗炎症剤により十分な効果の得られなかったもの)

2. 用法及び用量……………
通常成人にはオーラノフィンとして1日6mg(本剤2錠)を朝食後及び夕食後の2回に分割経口投与する。なお、1日6mgを超える用量は投与しないこと。

3. 臨床成績……………
 - 1) 臨床データパッケージ
該当しない

 - 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.....

金チオリンゴ酸ナトリウム

2. 薬理作用.....

オーラノフィンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

関節リウマチ症状に対し遅効性の改善効果を発揮し、疾患進展阻止及び寛解誘導能がある。
作用機序は未確定であるが、SH基との高い親和性により種々の酵素活性を阻害することにより治療効果を現すと考えられている。⁷⁾

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

本剤は遅効性であり、6ヵ月以降に効果がみられる例もあるが、通常、効果は1～3ヵ月後より発現する。

VII. 薬物動態に関する項目

オーラノフィン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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
該当資料なし
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
＜参考：動物実験(ビーグル犬)における成績＞
「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
オーラノフィン錠 3 mg「サワイ」と標準製剤を健康なビーグル犬(雄性)にそれぞれ2錠(オーラノフィンとして6 mg)を空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、全血中金濃度を測定した。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。⁸⁾
 - 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

VII. 薬物動態に関する項目

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

血中ではおよそ40%のオーラノフィン金が赤血球と結合しており、残りの60%が血清蛋白と結合している。⁹⁾

3. 吸収

吸収部位：消化管

オーラノフィン中の金のおよそ25%が吸収される。⁹⁾

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

<参考>動物実験で催奇形作用が報告されている。

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験で乳汁中移行が報告されている。

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

大部分が糞中に排泄される。¹⁰⁾

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) 金製剤による重篤な副作用(「重大な副作用」の項参照)の既往歴のある患者〔重篤な副作用が発現するおそれがある。〕
- 2) 金製剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- 3) 腎障害、肝障害、血液障害あるいは重篤な下痢、消化性潰瘍等のある患者〔悪化するおそれがある。〕
- 4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 5) 小児(「小児等への投与」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び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) 金製剤による副作用の既往歴のある患者〔同種の副作用が発現するおそれがある。〕
- 2) 重篤な消化器障害、腎障害、肝障害、血液障害あるいは薬物過敏症の既往歴のある患者〔再発するおそれがある。〕
- 3) 蕁麻疹、乾癬等慢性皮疹のある患者〔発疹、そう痒等の副作用の確認が遅れるおそれがある。〕
- 4) 炎症性腸疾患のある患者〔悪化するおそれがある。〕

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) 本剤の投与にあたっては、金療法を含む関節リウマチの治療法を十分把握していること。
- 2) 過去の治療において非ステロイド性抗炎症剤により十分な効果の得られなかった症例に使用すること。
なお、罹病期間が比較的短く、骨破壊や関節変形等の進んでいない活動性の関節リウマチに対し本剤の使用を考慮すること。

3)本剤は遅効性であり、6ヵ月以降に効果がみられる例もあるが、通常、効果は1～3ヵ月後より発現するので、少なくとも3ヵ月以上継続投与すること。なお、従来より投与している非ステロイド性抗炎症剤はその間継続して併用することが望ましい。

4)本剤並びに疾患の特性を考慮して、治療にあたっては経過を十分に観察し、漫然と投与を継続しないこと。

5)本剤の投与開始に先立ち、主な副作用を患者に説明し、特に発熱、咳嗽、労作時息切れ、全身倦怠感、皮下・粘膜下出血、下痢、そう痒、発疹、口内炎等の症状が認められた場合は、速やかに主治医に連絡するよう指示すること。

6)本剤投与前には必ず血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)、肝機能検査(トランスアミナーゼ、アルカリフォスファターゼ)、腎機能検査及び尿検査(蛋白、潜血、沈渣)を実施すること。投与中は毎月1回及び医師が必要と判断した時に血液検査(赤血球数、血色素量、白血球数、白血球分類及び血小板数)並びに尿検査(蛋白、潜血、沈渣)を行うこと。また、その他の検査項目については必要に応じて実施すること。

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、及び血尿が認められた場合

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

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	血液障害が増強されるおそれがある。但し、本剤に関する症例報告はない。	機序は不明 (本剤及び免疫抑制剤ともに血液障害を起こす可能性のある薬剤である。)
D-ペニシラミン	類薬(注射金剤)で副作用の発現が増加したとの報告がある。但し、本剤に関する症例報告はない。	機序は不明
ワルファリン	動物実験で本剤の急性毒性増強が報告されているので、本剤を減量するなど慎重に投与すること。但し、症例報告はない。	機序は不明
フェニトイン	外国で併用によりフェニトインの血中濃度が増加したとの報告がある。	機序は不明

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、労作時息切れ等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部X線、血液ガス分析等の検査を実施し、間質性肺炎が疑われる場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 再生不良性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症：再生不良性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症があらわれることがあるので、初期症状として全身倦怠感、皮下・粘膜下出血、発熱等がみられたら、速やかに血液検査を実施し、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) 急性腎不全、ネフローゼ症候群：急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、腎機能検査値異常(BUN、クレアチニン上昇等)、尿蛋白等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。

2) 重大な副作用(類薬)

注射金剤で、剥脱性皮膚炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、血小板減少、白血球減少、気管支炎、気管支喘息発作の増悪、大腸炎、角膜潰瘍、網膜出血、多発性神経炎、ミオキミア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中止するなど適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

3) その他の副作用

次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、経過を観察し、必要に応じて休薬、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚・粘膜	発疹、そう痒感、紅斑、脱毛、蕁麻疹、光線過敏症、結膜炎
消化器	下痢・軟便、胃痛・腹痛、口内炎、悪心・嘔吐、食欲不振、消化不良、便秘、腹部膨満、胃潰瘍、舌炎、口渇、口角炎、消化管出血、歯肉炎、潰瘍性大腸炎
血液	貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多、好中球減少
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇等の腎機能検査値異常、蛋白尿、血尿
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等の肝機能検査値異常、黄疸
呼吸器	鼻出血
その他	浮腫、味覚異常、めまい、体重減少、脱力・倦怠感、発熱、頭痛、耳鳴、IgA低下、動悸、しびれ感、水晶体又は角膜への金沈着

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

オーラノフィン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は16.37%(925/5,651)であり、主な副作用は下痢6.05%、発疹2.97%、そう痒2.57%、腹痛1.82%、口内炎1.01%等であった。¹¹⁾

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

2) 金製剤に対して過敏症の既往歴のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

2) 重篤な消化器障害、腎障害、肝障害、血液障害あるいは薬物過敏症の既往歴のある患者
〔再発するおそれがある。〕

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないこと。〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕

2) 授乳婦：本剤投与中は授乳させないように注意すること。〔動物実験で乳汁中移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していないので投与しないこと。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

外国において、本剤27mg/日を10日間服用したところ、中枢・末梢神経障害が発現し、本剤の投与中止とキレート剤の投与により回復した例がある。過量投与した場合には、催吐、胃洗浄等を行うとともにキレート剤を投与するなど適切な療法を行うこと。なお、注射金剤の過量投与の治療にキレート剤が使用されている。

14. 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、更には穿孔をお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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意.....

ラットに3ヵ月、12ヵ月及び24ヵ月投与した毒性試験で、腎尿細管上皮の細胞の巨大化、核の巨大化及び腫瘍がみられたとの報告がある。

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

オーラノフィンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

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

LD₅₀ (mg/kg)²⁾

動物種	性	経口	皮下注	腹腔内	静注
マウス	♂	281	53.6	33.8	22.6
ラット	♀	240	235	25.5	39.0

2) 反復投与毒性試験

VIII. -15. 参照

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：リドーラ錠 3mg
 同効薬：抗リウマチ薬：金チオリンゴ酸ナトリウム、ペニシラミン等
9. 国際誕生年月日
 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
 ●オーラノフィン錠 3mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2015年2月12日(販売名変更)、承認番号：22700AMX00176000
 リザスト錠 3mg(旧販売名)
 製造販売承認年月日：2008年3月7日(販売名変更)、承認番号：22000AMX00455000
 リザスト錠(旧販売名)
 製造販売承認年月日：1994年3月15日、承認番号：(06AM)0618
11. 薬価基準収載年月日
 ●オーラノフィン錠 3mg「サワイ」：2015年6月19日(販売名変更)
 リザスト錠 3mg(旧販売名)：2008年6月20日(販売名変更)
 経過措置期間終了：2016年3月31日
 リザスト錠(旧販売名)：1994年7月8日 経過措置期間終了：2009年3月31日
12. 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
 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
 該当しない
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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

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
オーラノフィン錠 3mg「サワイ」	109420601	4420001F1082	620942001
リザスト錠 3mg(旧販売名)	109420601	4420001F1074	620007135

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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 475-476.
 - 2) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 100.
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 7, 薬事日報社, 2001, p. 109.
 - 4) ~ 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 7) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方 第一追補解説書, 廣川書店, 2012, C-96-C-100.
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 9) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会事典出版センター, 1999, p. 897-901.
 - 10) 南山堂 医学大辞典, 第19版, 南山堂, 2006, p. 312.
 - 11) 厚生省薬務局, 平成5年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1995, p. 77-78.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

