

指定医薬品
要指示医薬品^(注)

25mg プロトゲン[®]錠

ジアフェニルスルホン錠

PROTOGEN[®] TABLETS 25mg

承認番号	(福業)9984
薬価収載	未収載
販売開始	1958年11月
再評価結果	1984年6月

貯 法：避光保存、室温保存
使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること
注) 注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること

【禁忌】 次の患者には投与しないこと
本剤及び類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

有効成分 (1錠中)	ジアフェニルスルホン 25mg		
添加物	乳糖、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸 Mg		
性状・剤形	白色・素錠(割線入り)		
外形			
規格	直径(mm) 6.5	厚さ(mm) 2.4	重量(mg) 100

**【効能・効果】

適応菌種

本剤に感性のらい菌

適応症

ハンセン病

【用法・用量】

ジアフェニルスルホンとして、通常、成人1日75~100mgを経口投与する。原則として、他剤と併用して使用すること。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されており、悪化させることがある。〕
 - 腎障害のある患者〔溶血を起こすおそれがある。〕
 - 血液障害のある患者〔血液障害を悪化させるおそれがある。〕
 - グルコース・6・リン酸脱水素酵素欠損症のある患者〔溶血を起こすおそれがある。〕
 - 小児(「小児等への投与」の項参照)
 - 糖尿病性ケトアシトシスの患者〔溶血を起こすおそれがある。〕
- 重要な基本的注意
 - 本剤の投与によりD.D.S.症候群、溶血性貧血等の重篤な副作用があらわれることがあり、これらの副作用は投与量が増加すると発生頻度が高まることが報告されているので、使用にあたっては用法・用量、使用上の注意に十分注意すること。また、症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。
 - 本剤投与中は定期的に血液及び尿検査を行うこと。

3. 相互作用

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
リファンピシン	本剤の作用が減弱することがある。	リファンピシンが肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進して血中濃度を低下させると考えられている。
プロベネシド	本剤の尿中排泄が阻害されることがある。	プロベネシドによる本剤の尿管排泄阻害が考えられる。
メトトレキサート	血液障害があらわれることがある。	両剤ともに葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられる。
スルファドキシ ン・ピリメタミ ン配合剤		
スルファメトキ サゾール・トリ メトプリム配合 剤(ST合剤)		両剤ともに葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられる。なお、トリメトプリムとの併用において両剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。

4. 副作用

- 重大な副作用(まれに:0.1%未満、ときに:0.1~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)
 - D.D.S.症候群:ときにD.D.S.症候群(発熱、皮疹、リンパ節腫脹、単核細胞症、肝炎等の症候群)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投与を中止すること。
 - 血液障害:ときに無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少、また、まれに再生不良性貧血、汎血球減少症、メトヘモグロビン血症、巨赤芽球性貧血があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
 - SLE様症状:まれにSLE様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投与を中止すること。
 - 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)中毒性表皮壊死症(Lyell症候群):皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)が発現したとの報告があるので、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し、適切な処置を行うこと。
 - 好酸球性肺炎:好酸球性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には投与を中止し、速やかに胸部X線検査、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
 - 腎臓:まれにネフローゼ症候群、腎乳頭壊死があらわれることがある。

(2) その他の副作用

種類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓 ^{注)}		黄疸, AST(GOT), ALT(GPT), Al-P, -GTP, LDHの上昇等の肝障害		
過敏症 ^{注)}		発疹		
精神神経系		頭痛	めまい	うつ状態
眼			視神経萎縮, 霧視	
消化器		悪心・嘔吐, 腹痛	食欲不振	
* その他		発熱, 末梢神経障害		頻脈, 耳鳴, リンパ節腫脹, 血尿, 低アルブミン血症, 好酸球増多

注) 異常が認められた場合には, 投与を中止すること。

5. 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。
6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること。〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕
7. 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。(使用経験が少ない。)
8. その他の注意
ジアフェニルスルホンをラットに長期間経口投与(臨床用量の約9～18倍, 20ヵ月間)したところ, 雄に脾腫瘍及び腹膜腫瘍の発生増加が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 吸収・血漿中濃度 参考 外国人のデータ
健康成人5人にジアフェニルスルホン100mgを経口投与した結果, 投与後2～3時間後に最高血中濃度に達し, $t_{1/2}$ は 21.7 ± 5.7 時間であった。バイオアベイラビリティは $93.4 \pm 7.1\%$ であり, 良好であった¹⁾。
健康成人5人, 100mg単回投与(平均値 \pm SD)

tmax(h)	Cmax (μg/mL)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (μg・h/mL)	バイオアベイラビリティ(%)	Vd(L/kg) ^{注)}
2.5 \pm 0.5	1.63 \pm 0.47	21.7 \pm 5.7	50.0 \pm 22.3	93.4 \pm 7.1	0.98 \pm 0.12

注)50mg静注のデータより算出

2. 蛋白結合率: 73.9%(*in vitro* 500～2000ng/mL濃度時)²⁾

【薬効薬理】

動物での作用

マウスを用いた実験で, *M. leprae*の増殖に対して阻止作用が認められている。

また, ジアフェニルスルホンの*M. leprae*に対する作用は静菌的である^{3,4)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

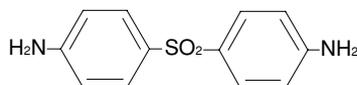
一般名: ジアフェニルスルホン, Diphenylsulfone(JAN)
Dapsone(INN)

化学名: 4,4'-Diaminodiphenyl sulfone(DDS)

分子式: C₁₂H₁₂N₂O₂S

分子量: 248.30

構造式:



性状: 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリルに溶けやすく, メタノールにやや溶けやすく, 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。光によって徐々に暗色となる。

融点: 175～179

分配係数: 8.1 (pH7, オクタノール/水系)

【包装】

25mgプロトゲン錠 1,000錠(バラ)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) F. A. J. M. Pieters et al.: Int. J. clin. Pharm. Therap. & Toxicol., 25, 396 (1987)
- 2) Ahmad, R. A. et al.: Eur. J. Pharmacol., 17, 129 (1980)
- 3) Shepard, C. C. et al.: Am. J. Trop. Med. Hyg., 17, 769 (1968)
- 4) Gelber, R. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 12, 225 (1971)

2. 文献請求先

三菱ウェルファーマ株式会社 製品情報部
〒541-0047 大阪市中央区淡路町2-5-6
電話 0120-189-707



製造発売元

三菱ウェルファーマ株式会社

大阪市中央区平野町2-6-9