

## 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

ジアフェニルスルホン錠

レクチゾール<sup>®</sup>錠 25mg  
Lectisol<sup>®</sup> TABLETS

剤形	素錠（割線入り）
製剤の規制区分	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 ジアフェニルスルホン 25mg 含有
一般名	和名：ジアフェニルスルホン 洋名：Diaphenylsulfone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：1991年7月31日 薬価基準収載年月日：1991年8月23日 販売開始年月日：1991年10月7日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.tanabe-pharma.com/">https://medical.tanabe-pharma.com/</a>

本IFは2025年12月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



(01)14987128006608  
レクチゾール錠

「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを  
読み取ることにより、最新の電子化された添付文  
書を閲覧いただけます。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、隨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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備とともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合 物群	18
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	18
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8		
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8		
6. RMPの概要	8		
II. 名称に関する項目	9	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 販売名	9	1. 血中濃度の推移	19
2. 一般名	9	2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 構造式又は示性式	9	3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
4. 分子式及び分子量	9	4. 吸収	20
5. 化学名（命名法）又は本質	9	5. 分布	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	6. 代謝	22
III. 有効成分に関する項目	10	7. 排泄	23
1. 物理化学的性質	10	8. トランスポーターに関する情報	23
2. 有効成分の各種条件下における安定 性	10	9. 透析等による除去率	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10	10. 特定の背景を有する患者	24
IV. 製剤に関する項目	11	11. その他	24
1. 剤形	11		
2. 製剤の組成	11		
3. 添付溶解液の組成及び容量	11		
4. 力価	11		
5. 混入する可能性のある夾雑物	12		
6. 製剤の各種条件下における安定性	12		
7. 調製法及び溶解後の安定性	12		
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12		
9. 溶出性	12		
10. 容器・包装	13		
11. 別途提供される資材類	13		
12. その他	13		
V. 治療に関する項目	14	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25
1. 効能又は効果	14	1. 警告内容とその理由	25
2. 効能又は効果に関する注意	14	2. 禁忌内容とその理由	25
3. 用法及び用量	14	3. 効能又は効果に関する注意とその 理由	25
4. 用法及び用量に関する注意	15	4. 用法及び用量に関する注意とその 理由	25
5. 臨床成績	15	5. 重要な基本的注意とその理由	25
		6. 特定の背景を有する患者に関する注 意	26
		7. 相互作用	28
		8. 副作用	29
		9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
		10. 過量投与	34
		11. 適用上の注意	34
		12. その他の注意	35
		IX. 非臨床試験に関する項目	36
		1. 薬理試験	36
		2. 毒性試験	36
		X. 管理的事項に関する項目	38
		1. 規制区分	38
		2. 有効期間	38

3. 包装状態での貯法	38
4. 取扱い上の注意	38
5. 患者向け資材	38
6. 同一成分・同効薬	38
7. 国際誕生年月日	38
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	38
9. 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	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	39
11. 再審査期間	39
12. 投薬期間制限に関する情報	39
13. 各種コード	39
14. 保険給付上の注意	39

<b>X I. 文献</b>	40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40

<b>X II. 参考資料</b>	42
1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	44

<b>X III. 備考</b>	47
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	47
2. その他の関連資料	47

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ジアフェニルスルホン（化学名：4,4'-Diaminodiphenylsulfone、以下 DDS と略す）は 1908 年 Fromm らにより合成され、ハンセン病治療への応用については 1947 年 Cochrane らにより初めて報告され、本邦では 1953 年頃より報告されている。DDS 製剤は、当社が 1958 年 11 月にハンセン病治療剤（25mg プロトゲン錠）として承認を取得して以来、ハンセン病治療に供されてきた。

なお、25mg プロトゲン錠は 1984 年 6 月 1 日付で再評価結果が通知されている。

ハンセン病治療に対する DDS の有用性が確立された後、各種難治性皮膚疾患に対する DDS の臨床経験が蓄積され、「持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹」を効能・効果として、1991 年 7 月にレクチゾール錠 25mg が承認された。更に、1996 年 4 月の「らい予防法」の廃止に伴い、レクチゾール錠 25mg に「ハンセン病」の効能・効果が追加承認された。

また、「持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹」については、1991 年 7 月 31 日から 1995 年 6 月 27 日までの使用成績調査を実施し、1995 年 9 月に再審査申請を行った結果、1998 年 3 月に薬事法第 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再審査結果を得た。その後、2004 年 9 月 30 日付で通知された抗菌薬再評価結果（本剤は対象外）に基づき、再評価指定成分以外の成分であるジアフェニルスルホン製剤等においても適応菌種及び適応症の読み替えを行うことが通知され、本剤の効能・効果が変更された（2004 年 9 月 30 日付 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹に対して有用性が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) *M.leprae* に対する静菌作用を示し、ハンセン病に対して有用性が認められている。（「VI. 2. (2) 3) *M.leprae* に対する抗菌作用（*in vivo*）」及び「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (3) 難治性皮膚疾患において、ステロイド剤を含む他剤無効例、あるいは効果不十分例に対しても、効果を示した症例が報告されている<sup>1~4)</sup>。
- (4) 難治性皮膚疾患において、ステロイド剤と併用することにより、ステロイド剤の減量が可能であったとの報告がある<sup>4, 5)</sup>。
- (5) 重大な副作用として、薬剤性過敏症症候群、血液障害（無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少、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）、SLE 様症状、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）、好酸球性肺炎、ネフローゼ症候群、腎乳頭壊死があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## I. 概要に関する項目

---

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件 :

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項 :

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

(1) 和名 :

レクチゾール錠 25mg

(2) 洋名 :

Lectisol TABLETS 25mg

(3) 名称の由来 :

特になし

## 2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

ジアフェニルスルホン (JAN)

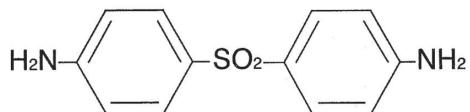
(2) 洋名 (命名法) :

Diaphenylsulfone (JAN)、Dapsone (INN)

(3) ステム (stem) :

抗酸菌、ジアミノジフェニルスルホン誘導体 : -dapsone

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S

分子量 : 248.30

## 5. 化学名 (命名法) 又は本質

4,4'-Diaminodiphenyl sulfone

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : ダプソン

略号 : DDS

### 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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって徐々に暗色となる。

##### (2) 溶解性 :

溶媒	1g を溶解するのに 要した溶媒量 (mL)	日局による溶解性の表現
アセトニトリル	9	溶けやすい
メタノール	28	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	80	やや溶けにくい
水	10,000 以上	ほとんど溶けない

(20°C)

##### (3) 吸湿性 :

通常の状態で保存するとごくわずかに水分を吸収する<sup>a)</sup>。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 :

融点 : 177～181°C

##### (5) 酸塩基解離定数 :

pKa = 1.0 (アミノ基、吸光度法)

##### (6) 分配係数 :

8.1 (pH7、オクタノール／水系)

##### (7) その他の主な示性値 :

吸光度 :  $\lambda_{\text{max}}$  258～262nm 及び 293～297nm (メタノール溶液)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存期間	結果
苛 酷 試 験	固体 状 態 キセノンフェードテスター	20 時間	微褐色の着色がみられたが、薄層クロマトグラフィー (TLC) では分解物によるスポットは検出されなかった。
	溶液 状 態 90°C : ジアフェニルスルホン 500mg/溶媒 50mL 溶媒 : 水、1%水酸化ナトリウム溶液、1%塩酸溶液	4 時間	いずれの保存条件においても、TLC では分解物によるスポットは検出されなかった。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

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 :

素錠 (割線入り)

## (2) 製剤の外観及び性状 :

性状・剤形	白色・素錠 (割線入り)		
外形			
識別コード	直径(mm) : 6.5 厚さ(mm) : 2.4 重量(mg) : 100		

## (3) 識別コード :

表示部位 : 錠剤、PTP シート

表示内容 : Y-LC

## (4) 製剤の物性 :

硬度 : 26~34N

質量偏差 : 15.0%以下

## (5) その他 :

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤 :

有効成分 (1錠中)	ジフェニルスルホン 25mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、 ステアリン酸マグネシウム

## (2) 電解質等の濃度 :

該当しない

## (3) 熱量 :

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤の加速試験 (40°C、75%RH、遮光保存) において 10 カ月目に痕跡程度の分解物のスポットを認めたが、検出限界値に相当した。

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	PTP	60 カ月	色差の黄色度がわずかに増加したが、外観上の問題は認められなかった。
加速試験	40°C、75%RH、遮光	着色ポリエチレン容器	10 カ月	10 カ月目に TLC で痕跡程度の分解物のスポットを認めたが、許容できる範囲内であった。その他の試験項目は変化なし。
		PTP (CPP) + 紙箱 <sup>*1</sup>	10 カ月	10 カ月目に TLC で痕跡程度の分解物のスポットを認めたが、許容できる範囲内であった。また、経時に水分の増加を認め、わずかに吸湿し、硬度の低下が観察されたが、取扱い上問題がなく、許容できる範囲内であった。その他の試験項目は変化なし。
		PTP (PVC) + 紙箱 <sup>*2</sup>	10 カ月	10 カ月目に TLC で痕跡程度の分解物のスポットを認めたが、許容できる範囲内であった。また、経時に水分の増加を認め、わずかに吸湿し、硬度の低下が観察されたが、取扱い上問題がなく、許容できる範囲内であった。その他の試験項目は変化なし。
苛 酷 試 験	光	直射日光下	気密容器	7 日 2 日後にわずかに褐色、5 日後に褐色に着色した。
		人工光下 <sup>1),*3</sup>	気密容器	82 時間 16 時間でわずかに褐色、41 時間で褐色に着色した。
		人工光下 <sup>2),*3</sup>	密閉容器、遮光	20 時間 変化なし
		室温、室内散乱光下 <sup>*4</sup>	密閉容器、遮光	3 カ月 変化なし

(試験項目)

長期保存試験：外観、色差

加速試験：外観、確認試験、薄層クロマトグラフィー (TLC)、水分、硬度、重量偏差試験、崩壊試験、溶出試験、含量

苛酷試験 (直射日光下、人工光下<sup>1)</sup>)：外観、崩壊試験、含量

苛酷試験 (人工光下<sup>2)</sup>、室内散乱光下)：外観、硬度、崩壊試験、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

\*1: PTP 包装 (ポリプロピレンフィルム (CPP) 及びアルミニウム箔)+紙箱

\*2: PTP 包装 (ポリ塩化ビニルフィルム (PVC) 及びアルミニウム箔)+紙箱

\*3: キセノンフェードスター

\*4: 10~19°C、約 700lx

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

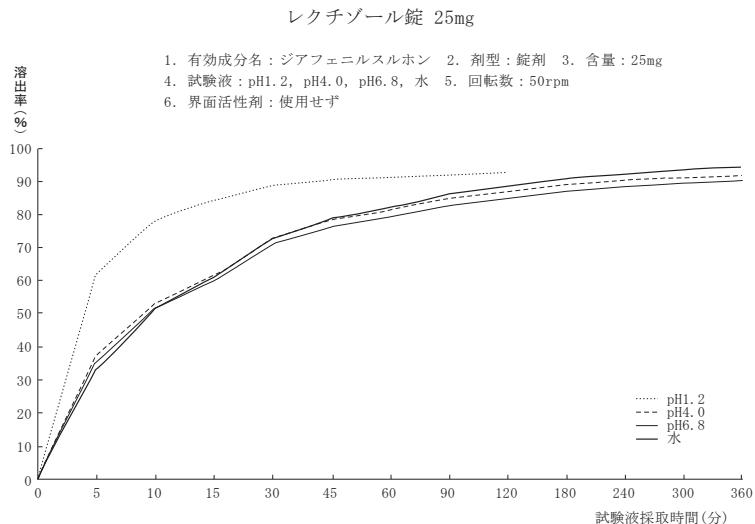
該当しない

### 8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当しない

### 9. 溶出性

「局外規」ジアフェニルスルホン錠の溶出試験による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、「日局」溶出試験法第 2 法 (パドル法) により、毎分 75 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率は 75% 以上である。



## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

PTP 包装：PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔) + アルミニウム袋 (アルミニウムラミネートフィルム)

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. 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

○持久性隆起性紅斑、ジユーリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹

○ハンセン病

〈適応菌種〉

本剤に感性のらい菌

〈適応症〉

ハンセン病

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説 :

##### 6. 用法及び用量

〈持久性隆起性紅斑、ジユーリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹〉

ジアフェニルスルホンとして、通常、成人 1 日 50～100mg を 2～3 回に分けて経口投与する。

〈ハンセン病〉

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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 :

〈持久性隆起性紅斑、ジユーリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹〉

ダプソンによる治療例を retrospective に収集した 115 例のうち、持久性隆起性紅斑、ジユーリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹患者（91 例）においては、1 日投与量が 50～100mg の症例が 95% (86/91 例) と大部分を占めていた。これらの症例での有効率は 94% (81/86 例) であり、有効例 (85 例) における投与量分布でも 1 日投与量が 50～100mg の症例が 95% (81/85 例) であった。

また、使用経験の豊富な皮膚科専門医は通常 1 日投与量 100mg までを用いており、100mg を超えると副作用の発現頻度が高まるとしている<sup>6,7)</sup>。

投与回数については、ヒト血漿中からの消失半減期が比較的長いが（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）、今回の収集例における投与量別投与回数を検討した結果、50mg/日では 1 日 2 回投与が 99% (197/198 例)、75mg/日では 1 日 3 回投与が 130 例全例、100mg/日では 1 日 2～3 回投与が 83% (24/29 例) であることから、1 日 50～100mg/日を 2～3 回に分けて経口投与することが適切であると考えられる。

以上、今回の集計結果および皮膚科専門医の意見を踏まえ、「持久性隆起性紅斑、ジユーリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹」に係る用法・用量を上記の通り設定した。

〈ハンセン病〉

再評価結果をもとに、1984/7/16 に現在の用法及び用量で承認された。

#### 4. 用法及び用量に関する注意

設定されていない

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ :

該当しない

##### (2) 臨床薬理試験 :

該当資料なし

##### (3) 用量反応探索試験 :

該当資料なし

##### (4) 検証的試験 :

###### 1) 有効性検証試験 :

該当資料なし

###### 2) 安全性試験 :

該当資料なし

##### (5) 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 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容 :

###### ① 使用成績調査

○ 持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹  
1991年7月31日～1995年6月27日までの使用成績調査における有効性対象症例の調査の結果、改善率は以下のとおりであった。

対象疾患	かなり改善以上 (%)
持久性隆起性紅斑	70.7 ( 41/ 58)
ジューリング疱疹状皮膚炎	84.3 ( 43/ 51)
天疱瘡	62.2 ( 84/135)
類天疱瘡	74.9 (152/203)
色素性痒疹	85.5 (177/207)

有効性に影響を与えると考えられる要因について検討した結果、入院・外来別、総投与量別、年齢別・総投与量別、使用期間別の4項目で、無効率に有意差を認めた。

## V. 治療に関する項目

総投与量別、年齢別・総投与量別、使用期間別については、開始後反応が悪く他剤へ変更した症例や、効果が出る前に副作用発現により投与中止した症例があることから、総投与量の少ない群及び使用期間の短い群で無効率が高くなつたと考えられる。また、入院・外来別は入院群で中止例の割合が多いため無効率が高くなつたと考えられる。

使用理由		持久性隆起性紅斑			ジューリング疱疹状皮膚炎			天疱瘡			類天疱瘡			色素性痒疹		
患者背景要因		症例数	無効例数	無効率(%)	症例数	無効例数	無効率(%)	症例数	無効例数	無効率(%)	症例数	無効例数	無効率(%)	症例数	無効例数	無効率(%)
性別	男女	29 29	4 2	13.79 6.90	26 25	2 2	7.69 8.00	56 79	11 8	19.64 10.13	95 108	11 15	11.58 13.89	77 130	3 4	3.90 3.08
年齢	19歳以下	2	0	0.00	6	1	16.67	2	0	0.00	1	0	0.00	42	0	0.00
	20~29歳	2	0	0.00	6	0	0.00	8	0	0.00	3	1	33.33	68	4	5.88
	30~39歳	9	2	22.22	10	0	0.00	6	1	16.67	1	0	0.00	30	2	6.67
	40~49歳	17	1	5.88	6	1	16.67	22	3	13.64	13	2	15.38	26	0	0.00
	50~59歳	13	2	15.38	4	0	0.00	36	7	19.44	23	6	26.09	16	0	0.00
	60~69歳	11	1	9.09	7	0	0.00	35	6	17.14	40	1	2.50	17	0	0.00
	70歳以上	4	0	0.00	12	2	16.67	26	2	7.69	122	16	13.11	8	1	12.50
入院・外来別	入院	2	1	50.00	6	2	33.33	24	8	33.33	55	13	23.64	3	0	0.00
	外来	49	5	10.20	31	1	3.23	73	5	6.85	81	9	11.11	197	7	3.55
	入院↔外来	7	0	0.00	13	1	7.69	38	6	15.79	67	4	5.97	7	0	0.00
	不明・未記載	—	—	—	1	0	0.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—
総投与量別	1,050mg 以下	6	2	33.33	4	2	50.00	10	6	60.00	15	6	40.00	34	3	8.82
	1,050~2,100mg	10	0	0.00	6	1	16.67	14	5	35.71	33	13	39.39	46	2	4.35
	2,101~4,200mg	17	3	17.65	7	1	14.29	23	2	8.70	41	4	9.76	45	0	0.00
	4,201~6,825mg	9	1	11.11	3	0	0.00	17	1	5.88	29	1	3.45	23	1	4.35
	6,826mg 以上	16	0	0.00	31	0	0.00	71	5	7.04	85	2	2.35	59	1	1.69
使用期間	~2週間	3	1	33.33	3	2	66.67	10	7	70.00	9	5	55.56	20	1	5.00
	~4週間	11	1	9.09	2	0	0.00	9	4	44.44	30	11	36.67	49	4	8.16
	~8週間	11	3	27.27	7	2	28.57	17	2	11.76	36	6	16.67	40	0	0.00
	~13週間	13	1	7.69	3	0	0.00	16	1	6.25	25	2	8.00	31	1	3.23
	~26週間	7	0	0.00	8	0	0.00	28	1	3.57	52	0	0.00	24	0	0.00
	26週間以上	13	0	0.00	28	0	0.00	55	4	7.27	51	2	3.92	43	1	2.33
年齢別・総投与量別	1,050mg 以下	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0.00
	1,050~2,100mg	—	—	—	1	0	0.00	1	0	0.00	—	—	—	1	0	0.00
	2,101~4,200mg	—	—	—	1	0	0.00	—	—	—	—	—	—	1	0	0.00
	4,201~6,825mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0.00	—	—	—
	6,826mg 以上	1	0	0.00	1	0	0.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—
年齢別・総投与量別	1,050mg 以下	6	2	33.33	3	1	33.33	6	4	66.67	3	2	66.67	31	3	9.68
	1,050~2,100mg	9	0	0.00	3	0	0.00	6	3	50.00	9	3	33.33	42	2	4.76
	2,101~4,200mg	13	2	15.38	4	1	25.00	14	1	7.14	10	3	30.00	41	0	0.00
	4,201~6,825mg	7	1	14.29	3	0	0.00	10	1	10.00	9	0	0.00	22	1	4.55
	6,826mg 以上	13	0	0.00	21	0	0.00	54	4	7.41	27	1	3.70	54	0	0.00
年齢別・総投与量別	1,050mg 以下	—	—	—	1	1	100.00	4	2	50.00	12	4	33.33	2	0	0.00
	1,050~2,100mg	1	0	0.00	2	1	50.00	7	2	28.57	24	10	41.67	3	0	0.00
	2,101~4,200mg	4	1	25.00	2	0	0.00	9	1	11.11	31	1	3.23	3	0	0.00
	4,201~6,825mg	2	0	0.00	—	—	—	7	0	0.00	19	1	5.26	1	0	0.00
	6,826mg 以上	2	0	0.00	9	0	0.00	17	1	5.88	58	1	1.72	5	1	20.00
合併症	有	20	3	15.00	19	3	15.79	66	12	18.18	103	14	13.59	37	1	2.70
	無	38	3	7.89	32	1	3.13	69	7	10.14	100	12	12.00	170	6	3.53
併用薬剤	有	48	4	8.33	42	3	7.14	131	18	13.74	193	24	12.44	151	5	3.31
	無	10	2	20.00	9	1	11.11	4	1	25.00	10	2	20.00	56	2	3.57

## ○ハンセン病

実施していない

## ②特定使用成績調査、製造販売後臨床試験

実施していない

## 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

該当しない

## (7) その他：

## 1) 皮膚疾患

承認時の成績は、対象患者数が極めて少ないとから、臨床試験を実施することが困難であったため、回顧的に収集した症例について評価した。皮膚疾患患者 91 例についての改善率は次のとおりであった。(承認時)

疾患名	かなり改善以上 (%)
持久性隆起性紅斑	100.0 (10/10)
ジューリング疱疹状皮膚炎	86.7 (13/15)
天疱瘡	86.4 (19/22)
類天疱瘡	70.0 (14/20)
色素性痒疹	100.0 (24/24)
合計	87.9 (80/91)

## 2) ハンセン病

ハンセン病患者 594 例に使用し、効果判定のなされた 387 例についての改善効果は次のとおりであった。(再評価終了時)

病名	改善効果 (%)
結節癩	87.2 (280/321) [52] *
斑紋癩	97.1 (34/35)
神経癩	30.0 (3/10)
癩	[155] *
癩腫性病変	100.0 (10/10)
安定した L 型、N 型癩	100.0 (10/10)
乳靡尿症	100.0 (1/1)
合計	87.3 (338/387) [207] *

\* : [ ] 内は効果判定のされていない症例数を示す。

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

クロファジミン及びサルファ剤、抗結核剤などの化学療法剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

##### 1) 抗炎症作用

免疫反応により生じる炎症反応の過程で產生され、皮膚組織に障害を与える活性酸素や炎症性サイトカインの產生を抑制することにより、皮膚の炎症症状を改善させるものと考えられる。

##### 2) 抗菌作用

サルファ剤と同様の抗菌スペクトルを持ち、葉酸合成の過程でパラアミノ安息香酸と競合して静菌的に作用することから、サルファ剤とほぼ同じ作用機序によると考えられる<sup>b, c)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 活性酸素產生抑制作用 (*in vitro*)

正常人末梢血より分離した好中球を用い、オプソニン化ザイモサン\*で活性酸素の產生が促進された試験系において、1mM から  $1 \times 10^{-2}$ mM で濃度依存的に  $O_2^-$  以外の  $H_2O_2$ 、 $OH^-$ 、 $^1O_2$  の產生抑制作用を示した<sup>8)</sup>。

\* オプソニン化ザイモサン：被検血清でオプソニン化したザイモサン（補体第二経路の活性化、網内系の賦活化を行う物質）

##### 2) サイトカイン產生抑制作用 (*in vitro*)

各種 *in vitro* 試験において、マクロファージからのインターロイキン 1 $\alpha$ 、 $\beta$ 、(IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ )、インターロイキン 6 (IL-6) 及び腫瘍壞死因子 $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) の產生に対して濃度依存的な抑制作用を示した。各サイトカインの產生を 50% 抑制する濃度は、IL-1 $\alpha$  で  $0.02\mu g/mL$ 、IL-1 $\beta$  で  $0.005\mu g/mL$ 、IL-6 で  $1\mu g/mL$ 、TNF $\alpha$  で  $0.05\mu g/mL$  であった<sup>9)</sup>。

##### 3) *M.leprae* に対する抗菌作用 (*in vivo*)

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、血中での最小阻止濃度は  $1 \sim 10\text{ng/mL}$  であった<sup>d)</sup>。

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った<sup>e)</sup>。

#### (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

## (1) 治療上有効な血中濃度 :

該当資料なし

## (2) 臨床試験で確認された血中濃度 :

該当資料なし

&lt;参考&gt;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 を単回経口投与した結果、投与 2~3 時間後に最高血中濃度に達し、 $t_{1/2}$  は  $21.7 \pm 5.7$  時間であった。  
 バイオアベイラビリティは  $93.4 \pm 7.1\%$  であった<sup>10)</sup>。

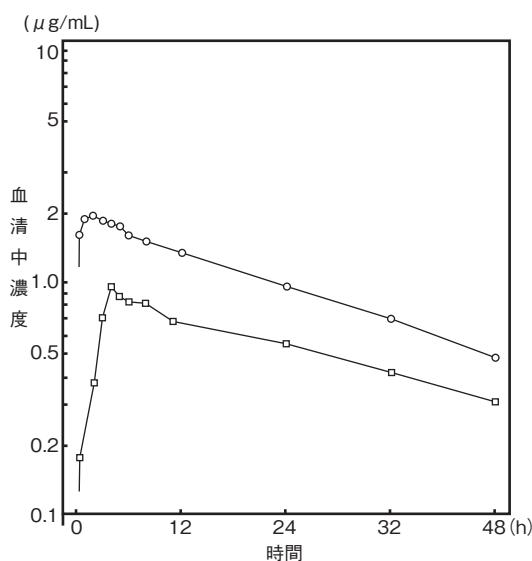


図 健康成人にジアフェニルスルホンを単回静脈内投与 (50mg ; □) 及び  
 単回経口投与 (100mg ; O) したときの血中濃度 (平均値、n = 5)

## 薬物動態パラメータ (100mg 単回経口投与)

t <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0~∞</sub> (μg·h/mL)	バイオアベイラビリティ (%)	Vd (L/kg) <small>注)</small>
$2.5 \pm 0.5$	$1.63 \pm 0.47$	$21.7 \pm 5.7$	$50.0 \pm 22.3$	$93.4 \pm 7.1$	$0.98 \pm 0.12$

注) 50mg 静注のデータより算出

(平均値±S.D.、n = 5)

## (3) 中毒域 :

該当資料なし

## (4) 食事・併用薬の影響 :

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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

<参考>外国人のデータ

$Ka (h^{-1}) = 0.610 \pm 0.420$  (健康成人、100mg 単回経口投与、n = 7)<sup>11)</sup>

#### (3) 消失速度定数 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

$Kel \times 10^{-2} (h^{-1}) = 2.9 \sim 4.7$  (健康成人、50mg 単回経口投与、n = 6)<sup>12)</sup>

#### (4) クリアランス :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

$CL \times 10^{-2} (L/kg/h) = 2.6 \sim 4.6$  (健康成人、50mg 単回経口投与、n = 6)<sup>12)</sup>

#### (5) 分布容積 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

$Vd (L/kg) = 0.81 \sim 1.05$  (健康成人、50mg 単回経口投与、n = 6)<sup>12)</sup>

#### (6) その他 :

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法 :

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因 :

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

(1) 健康成人 5 人にジアフェニルスルホン 100mg を単回経口投与した結果、血清中濃度は投与後 2~3 時間で最高に達し、以後 15.6~29.2 時間の半減期で消失した。バイオアベイラビリティは 93.4% であった<sup>10)</sup>。

(2) 健康成人 1 人に<sup>14</sup>C-ジアフェニルスルホン 20mg を単回経口投与した結果、投与後 9 日目までに投与量の 90% が尿中に排泄され、11% が糞中に排泄された<sup>9)</sup>。

(3) ジアフェニルスルホン及びその代謝物（アセチル化体）は腸肝循環する<sup>9)</sup>。

以上のことから、消化管からの吸収は良好であると考えられた。

## 5. 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 :

該当資料なし

＜参考＞外国人のデータ

妊娠性ヘルペスの女性患者 1 人に、妊娠 26 週目からジアフェニルスルホンを投与した（投与 1 週目 400mg/日、2 及び 3 週目 300mg/日、4 週目 200mg/日、5 週目 100mg/日、分娩日まで 200mg/日）。投与開始 6 日後から、ジアフェニルスルホンによる溶血性貧血を示すハインツ小体が母体の赤血球中に認められた。新生児の末梢赤血球中に多数のハインツ小体が認められ、血清ビリルビン量及び網状赤血球数は低下したが、10 日目までに正常に戻った。以上の結果から、ジアフェニルスルホンの胎児への移行が示唆された<sup>b)</sup>。

※本剤の承認されている用法・用量は「ジアフェニルスルホンとして、通常、成人 1 日 50～100mg を 2～3 回に分けて経口投与する（持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹）。」

### (3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

＜参考＞外国人のデータ

ジューリング疱疹状皮膚炎の女性患者 1 人に授乳中にジアフェニルスルホン 50mg/日を投与した結果、母乳中に  $1.1\mu\text{g}/\text{mL}$ 、血清中に  $1.6\mu\text{g}/\text{mL}$  の未変化体が検出され、母乳を摂取した新生児の血清中には  $0.4\mu\text{g}/\text{mL}$  の未変化体が検出された。母子共に溶血性貧血の症状が認められた<sup>i)</sup>。

### (4) 骨液への移行性 :

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

＜参考＞外国人のデータ

ジューリング疱疹状皮膚炎の患者 15 人にジアフェニルスルホン 150mg を単回経口投与した結果、4 時間後の炎症皮膚内濃度/血漿中濃度の比は  $1.09 \pm 0.11$ （平均値  $\pm$  S.D.）であった<sup>12)</sup>。

※本剤の承認されている用法・用量は「ジアフェニルスルホンとして、通常、成人 1 日 50～100mg を 2～3 回に分けて経口投与する（持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹）。」

＜参考＞動物でのデータ<sup>13)</sup>

家兎にジアフェニルスルホン 50mg/kg を単回経口投与し、体組織への分布を検討した。

## VII. 薬物動態に関する項目

50mg/kg 単回経口投与後 (上段: 総量、下段: 遊離型)

投与後の時間	血清	胆汁	皮膚	神経	大脳	筋肉	心筋	肺	肝	脾	腸壁	腎	副腎	頸下腺
2 時間	2.67	36.09	0.61	0.27	0.17	0.30	0.24	0.50	1.95	0.57	0.70	2.00	0.69	0.91
	1.63	20.57	0.58	0.19	0.15	0.15	0.20	0.46	1.62	0.46	0.59	1.67	0.56	0.58
5 時間	2.36	29.85	0.70	0.53	0.64	0.33	0.39	0.61	2.50	0.70	0.70	2.45	1.00	1.37
	1.63	22.80	0.63	0.46	0.29	0.25	0.29	0.56	1.79	0.60	0.52	1.80	0.80	0.64
10 時間	1.26	24.53	0.36	0.25	0.25	0.35	0.23	0.41	1.56	0.67	0.51	1.36	0.65	0.79
	1.18	18.10	0.35	0.23	0.13	0.14	0.19	0.40	1.15	0.60	0.45	1.17	0.37	0.54
24 時間	0.50	16.31	0.27	0.22	0.18	0.13	0.16	0.32	1.29	0.52	0.31	0.68	0.41	0.66
	0.48	11.40	0.27	0.18	0.15	0.09	0.13	0.29	0.95	0.45	0.28	0.54	0.30	0.37

(mg%)

臓器中肺、皮膚、神経のそれぞれの濃度を、それぞれの血清、脾等の各臓器と比較し、高いものより順に、☰、☷、☷、☷、☷、☷、☷、☷、☷の記号で示し、皮膚、神経における濃度は、INH、プロエチール、TBI に次いで高かった。

	SM	KM	PAS	TBI	INH	DDS	ダイアゾン	サルフェトロン	プロマセチン	プロエチール
肺	+	+	☷	☰	☷	☷	☷	☷	☷	☷
皮膚	☷	☷	☷	☰	☷	☷	☷	☷	☷	☰
神経	☷	sp	sp	☷	☷	☷	+	☷	+	☷

SM : 硫酸スルプロマイシン、KU : 一硫酸カナマイシン、PAS : パラアミノサリチル酸カルシウム、  
TBI : チアセタゾン、INH : イソニアジド、DDS : ジアフェニルスルホン

### (6) 血漿蛋白結合率 :

73.9% (in vitro、500~2,000ng/mL 濃度時) <sup>11)</sup>

## 6. 代謝

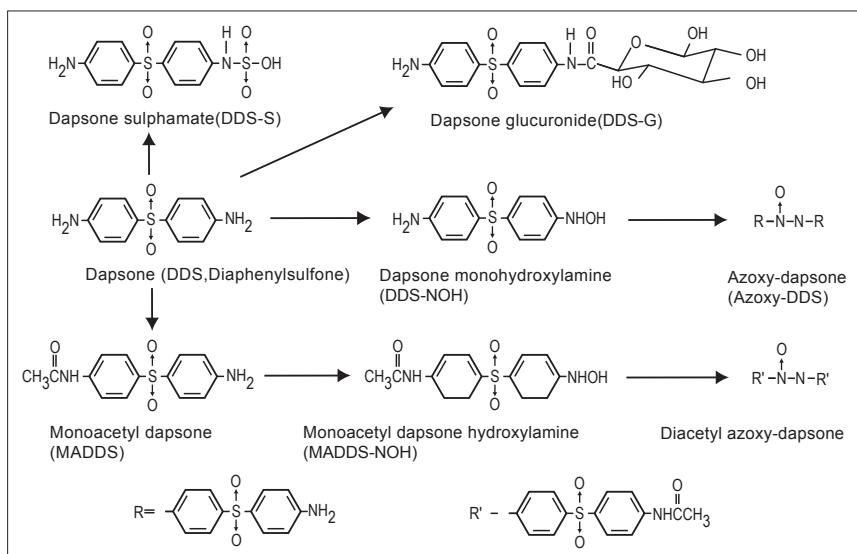
### (1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

代謝部位 : 肝臓と空腸粘膜の N-アセチルトランスフェラーゼによりアセチル化される <sup>j,k)</sup>。

代謝経路 : ヒトに投与したときの主代謝物はアセチル化体であり、次いで水酸化体が多い <sup>11)</sup>。



—ヒトにおける推定代謝経路—

(2) 代謝に関する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率 :

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

<参考>外国人のデータ

バイオアベイラビリティが 93.4%であることより<sup>10)</sup>、初回通過効果はほとんどないものと考えられる。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 :

該当資料なし

## 7. 排泄

排泄部位及び経路

主として尿中

排泄率

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

投与量の約 20%が未変化体として、水溶性の代謝物として 70~85%が尿中に排泄され、糞への排泄はわずかである<sup>9)</sup>。

健康成人男子 1 人に <sup>14</sup>C-ジアフェニルスルホン 20mg を単回経口投与した結果、投与後 9 日目までの尿中に投与量の 90%が排泄され、糞中に 11%が排泄された。

尿中に排泄されたうちの 17%が N 酸化体であった<sup>8)</sup>。

排泄速度

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 9. 透析等による除去率

血液透析：該当資料なし

＜参考＞外国人のデータ

血液透析により未変化体及びモノアセチル化体の排泄が促進される<sup>⑨</sup>。

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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

＜解説＞

一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤及び類似化合物を再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により薬剤性過敏症症候群、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及び用量、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。[9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照]

8.2 本剤投与中は定期的に血液及び尿検査を行うこと。[9.1.1、11.1.2 参照]

＜解説＞

本剤の投与により薬剤性過敏症症候群、溶血性貧血等の重篤な副作用が認められており、本剤投与中は定期的に血液及び尿検査を行い、貧血等の傾向が認められた場合は中止又は減量するなど注意が必要である。

ジアフェニルスルホンの溶血性貧血の副作用は用量に依存して増強すると言われており<sup>b, c, m)</sup>、本剤の使用成績調査においても貧血、溶血性貧血等の赤血球障害は1日投与量が増加する程、発現頻度が高くなっていることが認められた。一方、薬剤性過敏症症候群は本剤の使用成績調査（5例/1,019例）及び副作用自発報告（5例）において認められ、発生頻度は投与量に依存しないと考えられたが、10例中3例が1日100mg以上を投与した症例であったことから、同様に注意喚起することとした。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者：

- 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  
血液障害を悪化させるおそれがある。[8.1、8.2、11.1.2 参照]
- 9.1.2 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。
- 9.1.3 糖尿病性ケトーシスの患者  
溶血を起こすおそれがある。
- 9.1.4 長期にわたり副腎皮質ホルモン剤が投与されている患者（天疱瘡、類天疱瘡等の患者）  
本剤を併用することにより副腎皮質ホルモン剤の減量を図る場合には、離脱症状があらわれることがあるので十分な管理の下で徐々に行うこと。
- 9.1.5 糖尿病の患者  
本剤服用中は、血糖コントロールにあたり、ヘモグロビン A1c 以外の検査値の推移に十分注意すること。[12.参照]

＜解説＞

- 9.1.1 本剤の投与により無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少症等の血液障害の副作用が認められた。
- 9.1.2 9.1.3 本剤の投与により溶血性貧血の副作用が認められており、腎障害のある患者、グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠損症のある患者及び糖尿病性ケトーシスの患者に投与した場合、溶血を起こすおそれがある。また、G-6-PD 欠損症の患者では、貧血とハイソツ小体生成が増悪される可能性があり、ジアフェニルスルホンにより有意に溶血を起こすと言われている<sup>b, c, m)</sup>。
- 9.1.4 副腎皮質ホルモン剤の連用後に投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがある。離脱症状があらわれる機序については、明確ではないが、体の組織が高濃度のステロイドに中毒状態となっており、急に減量することによって、麻薬の禁断症状のような状態になるのではないかと推察されている。
- 9.1.5 「VIII. 9. 臨床検査結果に及ぼす影響」の項参照。

#### (2) 腎機能障害患者：

- 9.2 腎機能障害患者  
溶血を起こすおそれがある。

＜解説＞

「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」の項の解説 9.1.2、9.1.3 参照。

#### (3) 肝機能障害患者：

- 9.3 肝機能障害患者  
副作用として肝障害が報告されており、悪化させことがある。

＜解説＞

ジアフェニスルホン製剤の投与により AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇等の肝機能障害の副作用が認められた。

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

妊娠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。

＜解説＞

ジアフェニルスルホンは胎盤を通過し、母乳中へ移行することが認められている。また、妊娠又は授乳婦にジアフェニルスルホンを投与したとき、母子共にジアフェニルスルホンに起因すると考えられる溶血性貧血が認められたとの報告がある<sup>h,i)</sup>。

「VII. 5. (2) 血液－胎盤関門通過性」の項参照。

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。外国において、ヒト母乳中への移行と哺乳中の児の溶血性貧血が報告されている<sup>i)</sup>。

＜解説＞

「VIII. 6. (5) 妊婦」の解説及び「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照。

(7) 小児等：

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

＜解説＞

小児等に対する臨床試験は実施しておらず、安全性が確立されていないことから設定した。

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

＜解説＞

高齢者では一般に腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多いため、減量するなどの注意が必要な旨記載した。

なお、使用成績調査において高齢者（65歳以上）と非高齢者（64歳以下）の副作用発現率に差は認められなかった。

「VIII. 8. (2) 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 2) ②高齢者への使用症例」の項参照。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

#### (2) 併用注意とその理由：

##### 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
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細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。

#### <解説>

- (1) リファンピシンはジアフェニルスルホンのクリアランスを上昇させたが、これはジアフェニルスルホンの代謝酵素をリファンピシンが誘導することに起因するとの報告がある<sup>n)</sup>。また、併用時はジアフェニルスルホンの血漿中、皮膚内、神経内濃度が著明に低下するとの報告もある<sup>o,p)</sup>。
- (2) プロベネシドがジアフェニルスルホンの尿細管排泄を阻害するため、ジアフェニルスルホンの血中濃度が上昇する<sup>q)</sup>。
- (3) メトトレキサートは葉酸代謝阻害作用を有し、本剤と同類のスルホンアミド系薬剤も葉酸代謝阻害作用があるため、併用により活性型葉酸が欠乏して骨髄細胞の核酸合成が阻害され、血液障害を来すおそれがある<sup>r)</sup>。
- (4) ピリメタミンは葉酸代謝阻害作用を有し、本剤と同類のスルホンアミド系薬剤も葉酸代謝阻害作用があるため、併用により活性型葉酸が欠乏して骨髄細胞の核酸合成が阻害され、血液障害を来すおそれがある<sup>s)</sup>。海外でピリメタミンとスルホンアミド系薬剤の併用例で汎血球減少症、巨赤芽球性貧血が発現したとの報告がある<sup>s,t)</sup>。
- (5) ST 合剤は葉酸代謝阻害作用を有し、本剤と同類のスルホンアミド系薬剤も葉酸代謝阻害作用があるため、併用により活性型葉酸が欠乏して骨髄細胞の核酸合成が阻害され、血液障害を来すおそれがある。海外でジアフェニルスルホンとトリメトプリムの併用例で巨赤芽球性貧血が発現したとの報告がある<sup>u,v)</sup>。機序は不明であるが、トリメトプリムとの併用により両剤の血中濃度が上昇したとの報告がある<sup>u)</sup>。

## 8. 副作用

## 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。

## (1) 重大な副作用と初期症状 :

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 薬剤性過敏症症候群 (0.1~5%未満)

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球增多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症候群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。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化があるので注意すること<sup>14)</sup>。[8.1 参照]

## 11.1.2 血液障害

無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少（いずれも0.1~5%未満）、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（いずれも0.1%未満）があらわれることがある。[8.1、8.2、9.1.1 参照]

## 11.1.3 SLE様症状 (0.1%未満)

## 11.1.4 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) (いずれも頻度不明)

## 11.1.5 好酸球性肺炎 (頻度不明)

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。

## 11.1.6 ネフローゼ症候群、腎乳頭壊死 (いずれも0.1%未満)

## &lt;解説&gt;

本剤の投与により薬剤性過敏症症候群、血液障害（無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少、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）、SLE様症状、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)<sup>w)</sup>、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)<sup>15), x)</sup>、好酸球性肺炎、ネフローゼ症候群、腎乳頭壊死を来たしたとする報告がある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) その他の副作用：

#### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓	黄疸、AST、ALT、ALP、γ-GTP、LDH の上昇等の肝障害	
過敏症		発疹
精神神経系		うつ状態、頭痛、めまい
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	頻脈、耳鳴、リンパ節腫脹、血尿、低アルブミン血症、好酸球增多、末梢神経障害

注) 発現頻度は、製造販売後調査等の結果を含む。

#### 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 皮膚疾患者（持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹）にジアフェニルスルホンを投与した場合の項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常について、承認時までの調査及び市販後の使用成績調査において得られた成績を示す（再審査終了時）。

	承認時までの調査	使用成績調査 (1991.7.31～1995.6.27)
調査症例数	115	1,019
副作用発現症例数	10	147
副作用発現件数	11	193
副作用発現症例率	8.70%	14.43%
	承認時までの調査	使用成績調査 (1991.7.31～1995.6.27)
副作用の種類		副作用発現件数(%)
皮膚・皮膚付属器障害	—	8例(0.79)
紅斑	—	2(0.20)
顔面紅斑	—	1(0.10)
ざ瘡	—	1(0.10)
滲出性紅斑	—	1(0.10)
発疹	—	1(0.10)
皮疹〔顔面〕	—	1(0.10)
蕩疹	—	2(0.20)
中枢・末梢神経系障害	1例(0.87)	5例(0.49)
頭痛	—	3(0.29)
手足のふるえ	1(0.87)	—
末梢神経障害	—	2(0.20)
自律神経系障害	—	1例(0.10)
発赤	—	1(0.10)
消化管障害	1例(0.87)	8例(0.79)
嘔気	1(0.87)	1(0.10)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	承認時までの調査	使用成績調査 (1991.7.31～1995.6.27)
副作用の種類	副作用発現件数(%)	
嘔吐	—	1(0.10)
胃重感	—	1(0.10)
胃不調	—	1(0.10)
食欲不振	—	1(0.10)
胃不快感	—	2(0.20)
胃痛	—	2(0.20)
腹部不快感	—	1(0.10)
口唇腫脹	—	1(0.10)
肝臓・胆管系障害	1 例(0.87)	30 例(2.94)
肝機能異常	—	4(0.39)
肝機能障害	1(0.87)	9(0.88)
肝障害	—	3(0.29)
AST(GOT)上昇	—	3(0.29)
ALT(GPT)上昇	—	7(0.69)
高ビリルビン血症	—	2(0.20)
ビリルビン値上昇	—	3(0.29)
肝酵素上昇	—	1(0.10)
γ-GTP 上昇	—	1(0.10)
代謝・栄養障害	—	8 例(0.79)
Al-P 上昇	—	1(0.10)
LDH 上昇	—	4(0.39)
低カリウム血症	—	1(0.10)
電解質異常	—	1(0.10)
アミラーゼ上昇 [血清]	—	1(0.10)
心拍数・心リズム障害	—	1 例(0.10)
不整脈	—	1(0.10)
呼吸器系障害	1 例(0.87)	2 例(0.20)
咽頭炎	—	1(0.10)
息苦しい	1(0.87)	—
咳	—	1(0.10)
赤血球障害	5 例(4.35)	78 例(7.65)
正球性貧血	—	1(0.10)
汎血球減少 (症)	—	1(0.10)
貧血	—	53(5.20)
血色素減少	—	2(0.20)
赤血球減少	—	7(0.69)
ヘマトクリット値減少	—	2(0.20)
ヘモグロビン減少	—	1(0.10)
メトヘモグロビン血症	—	1(0.10)
溶血性貧血	5(4.35)	13(1.28)
網赤血球增多	—	1(0.10)
白血球・網内系障害	1 例(0.87)	15 例(1.47)
顆粒球減少 (症)	—	1(0.10)
好酸球增多 (症)	—	3(0.29)
単球增多 (症)	—	2(0.20)
白血球減少 (症)	1(0.87)	5(0.49)
白血球增多 (症)	—	1(0.10)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	承認時までの調査	使用成績調査 (1991.7.31～1995.6.27)
副作用の種類	副作用発現件数(%)	
無顆粒球症	—	2(0.20)
リンパ球減少	—	1(0.10)
顆粒球增多（症）	—	1(0.10)
血小板・出血凝血障害	—	3例(0.29)
血小板減少（症）	—	3(0.29)
泌尿器系障害	—	5例(0.49)
腎機能障害	—	1(0.10)
蛋白尿	—	1(0.10)
尿蛋白陽性	—	1(0.10)
尿黄染	—	1(0.10)
尿失禁	—	1(0.10)
女性生殖（器）障害	—	1例(0.10)
生理不順	—	1(0.10)
一般的全身障害	1例(0.87)	15例(1.47)
浮腫〔顔面〕	—	1(0.10)
発熱	1(0.87)	6(0.59)
易疲労感	—	1(0.10)
全身倦怠（感）	—	1(0.10)
末梢性浮腫	—	1(0.10)
薬剤性過敏症症候群	—	5(0.49)
腫脹	—	1(0.10)

(再審査終了時)

- 2) ハンセン病患者にジアフェニルスルホンを投与した場合、調査症例数 594 例中 24 例 (4.04%) に副作用が認められた。主な副作用は溶血性貧血 11 例 (1.85%)、頭痛 5 例 (0.84%)、食欲不振 3 例 (0.51%) 等であった。(1976 年 4 月、再評価申請資料集計)

	再評価申請時
調査症例数	594
副作用発現症例数	24
副作用発現症例率	4.04%
副作用の種類	副作用発現症例数 (%)
溶血性貧血	11 (1.85)
頭痛	5 (0.84)
食欲不振	3 (0.51)
血尿	1 (0.17)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.34)
虹彩毛様体炎	1 (0.17)
うつ状態	1 (0.17)

### 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

- 1) 背景別副作用発現頻度（使用成績調査）

皮膚疾患患者（持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹）にジアフェニルスルホンを投与した場合の背景別副作用発現頻度について、市販後の使用成績調査において得られた成績を示す。

使用理由、1 日投与量（最大）、年齢別（15～64 歳）1 日投与量（最大）、合併症有無、併用薬剤有無の 5 項目で有意差を認めた。

患者背景要因		症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率	
性別	男	455	56	12.31%	
	女	564	91	16.13%	
年齢	19歳以下	79	7	8.86%	
	20～29歳	134	20	14.93%	
	30～39歳	104	10	9.62%	
	40～49歳	155	21	13.55%	
	50～59歳	158	22	13.92%	
	60～69歳	182	29	15.93%	
	70歳以上	207	38	18.36%	
使用理由	持久性隆起性紅斑	60	4	6.67%	
	ジューリング疱疹状皮膚炎	55	7	12.73%	
	天疱瘡	145	41	28.28%	
	類天疱瘡	206	33	16.02%	
	色素性痒疹	207	13	6.28%	
	その他	346	49	14.16%	
1日投与量 (最大)	25mg 以下	56	4	7.14%	
	26～50mg	360	34	9.44%	
	51～75mg	529	93	17.58%	
	76～100mg	59	14	23.73%	
	101mg 以上	15	2	13.33%	
年齢別 1日投与量 (最大)	15歳未満	25mg 以下	9	0	0.00%
		26～50mg	9	2	22.22%
		51～75mg	1	0	0.00%
		76～100mg	1	0	0.00%
		101mg 以上	—	—	—
	15歳～64歳	25mg 以下	34	2	5.88%
		26～50mg	246	18	7.32%
		51～75mg	375	62	16.53%
		76～100mg	40	10	25.00%
		101mg 以上	11	2	18.18%
	65歳以上	25mg 以下	13	2	15.38%
		26～50mg	105	14	13.33%
		51～75mg	153	31	20.26%
		76～100mg	18	4	22.22%
		101mg 以上	4	0	0.00%
合併症	有無	345	72	20.87%	
併用薬剤	有無	674	75	11.13%	
		895	140	15.64%	
		124	7	5.65%	

## 2) 特殊な背景を有する患者

皮膚疾患患者（持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹）を対象とした使用成績調査の中から該当する症例を抽出し、検討した。

### ① 小児等への使用症例

15歳未満の小児への投与例は、幼児（7歳未満）9例、小児（7歳以上15歳未満）11例の計20例であった。副作用発現症例は2例（10.00%）であり、副作用発現症例率は15歳以上（14.51%）と比べて差は認められなかった。発現した副作用はD.D.S.症候群様症状（発熱・リンパ節腫脹）と発熱であるが、いずれも中止により回復又は軽快している。

### ② 高齢者への使用症例

65歳以上の高齢者への投与例は293例であった。副作用発現率は17.41%であり、65歳未満（13.22%）と比べて差は認められなかった。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### ③ 妊産婦への使用症例

妊娠への投与例は2例（妊娠6週目1例、投与中に妊娠していることが判明し、投与中止した1例）で、副作用は認めなかった。追跡調査を行うことができた1例は妊娠を認め投与中止した症例で、正常分娩であり、分娩後の健康状態は母子ともに正常であった。

### ④ 腎障害を有する患者への使用症例

腎障害を有する患者への投与例は7例であった。副作用発現症例は1例（貧血）であり、腎障害を有さない群と比べ有意差はなかった。

### ⑤ 肝障害を有する患者への使用症例

肝障害を有する患者への投与例は27例であった。副作用発現症例は6例（7件）であり、肝障害を有さない群と比べ有意差はなかった。発現内容は、肝機能障害2件、肝障害、肝酵素上昇、貧血、顆粒球減少、尿蛋白陽性が各1件であった。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤により、ヘモグロビンA1cが偽低値を示すことがある<sup>16)</sup>。[9.1.5 参照]

＜解説＞

ヘモグロビンA1c偽低値につき、因果関係の否定できない症例が集積した。

## 10. 過量投与

設定されていない

＜参考＞ b, c, m)

ジアフェニルスルホンを過量投与した数分後から24時間後まで、嘔気、嘔吐、興奮性亢進があらわれる。メトヘモグロビンが引き起こすうつ病、痙攣、重篤なチアノーゼがあらわることがあり、早急な治療が必要である。過量投与の7～14日後に溶血が起こることがある。

メトヘモグロビン血症にはメチレンブルーを投与する。通常のメトヘモグロビン血症の患者及びメトヘモグロビン還元酵素欠損症の患者には、メチレンブルー1～2mg/kgをゆっくり静注する。30分以内に効果が出るが、メトヘモグロビンが再蓄積すればメチレンブルーの再投与が必要となることもある。緊急を要さない場合には、メチレンブルー3～5mg/kgを、4～6時間毎に経口投与してもよい。メチレンブルーによる還元はグルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）に依存しているので、G-6-PD欠損症の患者にはメチレンブルーを投与すべきではない。急性の過量投与のいくつかの症例では、活性炭の経口投与（1日20gを4回）によりジアフェニルスルホン及びそのモノアセチル誘導体の排泄が促進することが示された。血液透析もジアフェニルスルホン及びモノアセチル誘導体の排泄を促進する。

## 11. 適用上の注意

### 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。

＜解説＞

平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号に基づき PTP 誤飲対策の一環として、「薬剤交付時」の注意を記載している。

## 12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報 :

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報 :

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

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 カ月間）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。

＜解説＞

「IX. 2. (4) がん原性試験」の項参照。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験 :

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照。

#### (2) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

<参考> <sup>y)</sup>

##### (1) 神経系に対する作用

動物では DDS 中毒により対麻痺、反弓緊張、間代性痙攣、呼吸数の増大、発熱、咬瘻などがみられた。50%運動失調量は 228mg/kg (経口)、221mg/kg (皮下)、110mg/kg (腹腔) であった。少量では顕著な興奮を示し、次いで運動失調、無目的運動、昏睡を来す。

##### (2) 呼吸、血圧、心臓、腸管、甲状腺などに対する作用

①呼吸、血圧に対してジアフェニルスルホンの 2~4mg/kg (ウサギ) は作用なく、20mg で軽度の一過性血圧上昇を認めたが呼吸に変化はない。30mg で数分間の血圧作用が持続するが呼吸に変化はない。50mg で一過性の血圧降下の後、上昇が持続した。

②摘出カエル心臓に対しては、ジアフェニルスルホンは 2~5mg/20mL で変化なく、10mg/20mL で持続性の振幅増大と収縮位の增高が認められた。心拍数に対しては影響なく、20~50mg/20mL で心運動は極めて不規則となり最後に収縮位に停止する。

③ウサギ摘出腸管に対して 1mg/20mL 以下では作用は認められず、2~5mg/mL で一過性の緊張上昇を示したが自動運動には変化を与えたなかった。

④甲状腺に対しては甲状腺ホルモンと拮抗的に作用して肥大を起こす。抗甲状腺作用はウラシルを 100 としてジアフェニルスルホン 4、チアゾスルホン 18。また、ラットでジアフェニルスルホン 150mg/kg の投与で 114% の重量増加が認められた。

#### (3) 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

<参考>

LD<sub>50</sub> 値 <sup>y)</sup> (mg/kg)

投与経路	使用動物	マウス
経口		375
皮下		329
腹腔内		313

#### (2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

＜参考＞

マウスに 0.75mg/日を数週間継続投与したところ中毒症状に陥るが、死亡はみられなかつた。また、マウスに 1 週 100mg/kg を投与すると肝、腎に薬物の蓄積がみられたが、肝での濃度が 25mg/100g を超えないかぎり中毒症状はみられなかつた<sup>vi</sup>。

(3) 遺伝毒性試験：

該当資料なし

＜参考＞

細菌（サルモネラ菌）を用いた復帰突然変異試験において、変異原性は認められなかつた<sup>vii</sup>。

(4) がん原性試験：

該当資料なし

＜参考＞

ラットにジアフェニルスルホン 600ppm 又は 1,200ppm を含む餌を 5 日/週で 78 週間与えた結果、雄ラットの脾臓及び腹膜に間葉性腫瘍の発生増加が認められ、がん原性があると判断された。同様の試験において、マウスでは雌雄とも腫瘍の発生増加は認められなかつた（500ppm 又は 1,000ppm、5 日/週で 78 週）<sup>aa</sup>。

動物実験で雄性ラット及び雌性マウスにおいて脾臓及び腹膜の間葉性腫瘍が、雌性ラットにおいて甲状腺癌が発生しており、がん原性が認められたとされている<sup>m</sup>。

(5) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性：

該当資料なし

＜参考＞

溶血性、組織障害性

モルモットに 400mg を単回経口投与したところ、オキシヘモグロビンはスルフヘモグロビン又はメトヘモグロビンに変化して血液は暗色を帶び、また赤血球には鈍鋸歯形成、ついで損傷がみられるようになる<sup>ab</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：5年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

アルミニウム袋開封後は遮光保存すること。

### 5. 患者向け資材

該当資料なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：25mg プロトゲン錠

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
レクチゾール錠 25mg	1991年7月31日	20300AMZ00600000	1991年8月23日	1991年10月7日

9. 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

(1) 効能・効果追加一部変更承認日：1996年4月15日

内容：「ハンセン病」を追加

(2) 効能・効果 読替え年月日：2004年9月30日

旧効能・効果の内、ハンセン病にかかる効能・効果を現在の効能・効果に読み替えた。

承認内容	読み替え後
ハンセン病（類結核型、境界群、らい種型）	ハンセン病 <適応菌種> 本剤に感性のらい菌 <適応症> ハンセン病

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

[持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹]

再審査結果公表年月日：1998年3月12日

内容：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。

11. 再審査期間

[持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹]

1991年7月31日～1995年6月27日

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
レクチゾール錠 25mg	2699003F1024	2699003F1024	1066753020101	612690004

14. 保険給付上の注意

該当しない

### 1. 引用文献

- 1) 高岩 埼, 他 : 臨床皮膚科. 1971; 25(8): 767-773
- 2) 岡本祐之, 他 : 皮膚科紀要. 1982; 77(1): 21-24
- 3) 山崎玲子, 他 : 臨床皮膚科. 1979; 33(10): 925-931
- 4) 西 隆久, 他 : 西日本皮膚科. 1990; 52(4): 712-716
- 5) 堀口典子, 他 : 皮膚科紀要. 1982; 77(2): 91-96
- 6) 安田利顕 : 皮膚病診療. 1979; 1(11): 1040-1050
- 7) 栗原誠一 : 医学のあゆみ. 1988; 147(3): 193
- 8) 丹羽勒負, 他 : アレルギー. 1982; 31(10): 1048-1054
- 9) 田辺ファーマ (株) : ジアフェニルスルホン錠の薬効薬理に関する資料 (社内資料)
- 10) Pieters FA, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1987; 25(7): 396-400 (PMID: 3623744)
- 11) Ahmad RA, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1980; 17(2): 129-133 (PMID: 7371704)
- 12) Swain AF, et al. : Br J Dermatol. 1983; 108(1): 91-98 (PMID: 6821646)
- 13) 谷奥喜平, 他 : レプラ. 1958; 27(5): 313-328
- 14) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 15) 安田佳世, 他 : 皮膚. 1992; 34(S13): 318-321
- 16) Gallagher EJ, et al. : J Diabetes. 2009; 1(1): 9-17 (PMID: 20923515)

### 2. その他の参考文献

- a) Lund W : The Pharmaceutical Codex 12th ed. The Pharmaceutical Press. 1994; 823-824
- b) Brayfield A : Martindale The complete drug reference 38th ed. Pharmaceutical Press 2014; 281-284
- c) McEvoy GK, et al. : AHFS Drug Information 1999 American Society of Health-System Pharmacists. 1999; 731-735
- d) Shepard CC, et al. : Bull World Health Organ. 1976; 53(4): 425-433 (PMID: 1086735)
- e) Shepard CC, et al. : Am J Trop Med Hyg. 1968; 17(5): 769-775 (PMID: 4877714)
- f) Peters JH, et al. : Pharmacology 1981; 22(3): 162-171 (PMID: 7208598)
- g) Israili ZH, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1973; 187(1): 138-151 (PMID: 4583459)
- h) Hocking DR, et al. : Med J Aust. 1968; 1(26): 1130-1131 (PMID: 4969972)
- i) Sanders SW, et al. : Ann Intern Med. 1982; 96(4): 465-466 (PMID: 7065565)
- j) Glazko AJ, et al. : Int J Lepr. 1969; 37(4): 462-463
- k) Karim AKMB, et al. : J Med Genet. 1981; 18(5): 325-330 (PMID: 7328611)
- l) Zuidema J, et al. : Clin Pharmacokinet. 1986; 11(4): 299-315 (PMID: 3530584)
- m) Physicians' Desk Reference 59th ed. THOMSON PDR. 2005; 1724-1725
- n) Gelber RH, et al. : Am J Trop Med Hyg. 1975; 24(6 Pt 1): 963-967 (PMID: 1106232)
- o) Peters JH, et al. : Fed Proc. 1977; 36: 996
- p) Peters JH, et al. : Int J Lepr. 1978; 46(1): 115-116
- q) 仲川義人 編 : 医薬品相互作用第2版, 医薬ジャーナル社, 1998; 652-653
- r) Stockley IH : Drug Interactions 5th ed. Pharmaceutical Press. 1999; 455
- s) Stockley IH : Drug Interactions 5th ed. Pharmaceutical Press. 1999; 173
- t) Weissbach G : Zeitschrift fur Arztliche Fortbildung 1965; 59(1): 10-22 (PMID: 5885819)

- u) Lee BL, et al. : Ann Intern Med. 1989; 110(8): 606-611 (PMID: 2784648)
- v) McKinsey DS, et al. : Arch Intern Med. 1989; 149(4): 965 (PMID: 2784959)
- w) Turki H, et al. : Nouv Dermatol. 1996; 15(1): 34-36
- x) Pertel P, et al. : Clin Infect Dis. 1994; 18(4): 630-632 (PMID: 8038322)
- y) 熊谷 洋 監修 : 臨床薬理学大系第 10 卷 中山書店. 1964; 97-113
- z) Peters JH, et al. : Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1983; 51(1): 45-53 (PMID: 6683259)
- aa) Natl Cancer Inst. Carcinog Tech Rep Ser. 1977; 20: 3-8
- ab) Higgins GM : Amer J Clin Path. 1943; 13(1): 28-33

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

導入、導出はしていないが、ジアフェニルスルホン（ダプソン）として  
DAPSONE Tablets, USP (Jacobus Pharmaceutical Company, Inc. : 米国)  
Dapsone 50 mg Tablets  
Dapsone 100 mg Tablets (Aurobindo Pharma - Milpharm Ltd. : 英国)  
などが発売されている（2024年11月時点）。  
なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

### 4. 効能又は効果

○持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹

○ハンセン病

〈適応菌種〉

本剤に感性のらい菌

〈適応症〉

ハンセン病

### 6. 用法及び用量

〈持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹〉

ジアフェニルスルホンとして、通常、成人1日50～100mgを2～3回に分けて経口投与する。

〈ハンセン病〉

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。

### 米国における承認情報

販売名	DAPSONE Tablets, USP
会社名	Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.
効能・効果	疱疹状皮膚炎：(D.H.) ハンセン病：本剤への抵抗性が証明されている患者を除く全ての型のハンセン病
用法・用量	<p><b>疱疹状皮膚炎：</b> 用量は成人では1日量50mgから開始し、個人によって用量を調節することが必要である。小児ではより少ない用量から開始する。1日投与量50～300mgで完全に制御できない場合は、より高用量を試みてもよい。できるだけ早く最小の維持用量にまで投与量を減らすべきである。薬剤に反応性のよい患者ではそう痒感が速やかに減少し、続いて皮膚病変が正常化する。この疾病の消化管部位での病像には効果がない。</p> <p>本剤の血中濃度はアセチル化速度によって影響を受ける。アセチル化速度の速い患者では、あるいはアセチル化速度に影響を与えるような治療を受けている患者では用量を調整する必要があるかもしれない。厳密にグルテンの含まれていない食事をとることが患者が選択すべきことであり、これによって本剤の用量を減らしたり、全く使用しなくて済むようになる；用量を減らすのに必要な期間は4カ月から2年半の範囲で平均8カ月であり、全く服用の必要がなくなるのは6カ月から9年の範囲で、平均29カ月である。</p>

用法・用量	<p><b>ハンセン病 :</b></p> <p>二次的な本剤抵抗性を減らすためには、ハンセン病に関する WHO 専門家委員会とカーヴィルの USPHS (米国公衆衛生局) は、本剤は 1 種類又はそれ以上の抗ハンセン病薬と併用して投与を始めるべきである、と勧告している。多剤併用の治療計画では本剤は 1 日量 100mg (小児には年齢に応じて少量を投与) を中断なしに維持すべきであり、新たなるあるいは再発したハンセン病で感受性の高い菌を持っているすべての患者、あるいは 2 年間の本剤単剤投与を終了していない患者に対して与えるべきである。助言と併用する他剤についてはカーヴィルの USPHS に連絡すること。他剤を用いる前に製品の表示に十分に目を通すこと。病原菌陰性の類結核型ハンセン病並びに未定型群ハンセン病については、本剤 1 日量 100mg とリファンピシン 1 日量 600mg を 6 カ月間併用するよう推奨する。WHO によれば、十分管理されれば、リファンピシンを毎日投与するかわりに、毎月 1 回リファンピシン 600mg に切り替えてよい。本剤は臨床的徴候がすべて抑制されるまで一通常は更に 6 カ月間一継続する。本剤は類結核型患者と未定型群患者に対しては更に 3 年間、また境界群類結核型患者に対しては 5 年間継続投与が必要である。</p> <p>らい腫型患者並びに境界群らい腫型患者では本剤 1 日量 100mg とリファンピシン 1 日量 600mg を 2 年間併用するよう推奨する。WHO によれば、十分管理されれば、リファンピシンを毎日投与するかわりに、毎月 1 回リファンピシン 600mg に切り替えてよい。また、第三の抗ハンセン病薬、通常はクロファザミンを 1 日 50~100mg 又はエチオナミドを 1 日 250~500mg を併用してもよい。本剤の 1 日量 100mg の投与は、臨床的徴候がすべて抑制され、皮膚搔爬検査や生検が 1 年間陰性となるまで、3~10 年継続する。その後も本剤の投与は境界群の患者については 10 年間、らい腫型の患者については生涯継続する必要がある。</p> <p>本剤で治療を受けているらい腫型の患者あるいは境界群の患者が、臨床的および細菌学的に再発し、完全な桿状に染色された菌が新しい活動性病変から採取した塗抹標本で確認されているならば、必ず二次的な本剤抵抗性を疑ってみるべきである。このような患者が通常の管理下あるいは厳密に管理された状況下で本剤による治療に 3~6 カ月間反応を示さず、あるいは過去 3~6 カ月間の適切な服薬が保証される場合は、臨床的に本剤抵抗性が確認されたと考えるべきである。マウス足蹠法を用いた薬剤感受性測定を行うことが推奨され、カーヴィルの USPHS に予約して無料で測定することができる。本剤抵抗性の立証された患者は他の薬剤で治療すべきである。</p>
-------	--

DailyMed [DAPSONE Tablets, USP (Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.)、2022 年 12 月改訂 <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=0792169d-c6f9-4af0-93ae-b75d710c47a9>] 2024 年 11 月 19 日アクセス] より

#### 英国における承認情報

販売名	Dapsone 50 mg Tablets Dapsone 100 mg Tablets
会社名	Aurobindo Pharma - Milpharm Ltd.
効能・効果	1) 全タイプのハンセン病の治療での多剤併用療法として 2) 痘瘍状皮膚炎の治療 3) 免疫不全患者とくに AIDS 患者でのニューモシスチス・イロベチ肺炎の予防
用法・用量	<p><b>用量</b></p> <p>成人及び 12 歳以上の小児</p> <p>多菌型ハンセン病 (3 つの薬物療法) : 1 日量 100mg を 2 年以上</p> <p>少菌型ハンセン病 (2 つの薬物療法) : 1 日量 100mg を 6 カ月以上</p> <p>痘瘍状皮膚炎 : 初回は 1 日量 50mg で、必要に応じて徐々に 1 日量 300mg に增量。病変が一旦治まれば、用量はできるだけ最小量まで、通常は 1 日量 25~50mg まで下げ、数年間は持続してもよい。維持用量は、グルテンフリー食をとっている患者では多くの場合下げができる。</p>

## X II. 参考資料

用法・用量	<p>ニューモシスチス・イロベチイ肺炎：トリメトプリムを 50～100mg/日、100mg 週 2 回又は 200mg 週 1 回で併用</p> <p>小児： 6～12 歳： 多菌型ハンセン病（3 つの薬物療法）：1 日量 50mg を 2 年以上 少菌型ハンセン病（2 つの薬物療法）：1 日量 50mg を 6 カ月以上 6 歳未満： 6 歳未満の子供に対する安全性と有効性は確立されていない。データはない。</p> <p>高齢者： 肝機能障害のある高齢者では用量を下げる。</p> <p>用法 経口投与</p>
-------	--

eMC [Dapsone Tablets (Aurobindo Pharma - Milpharm Ltd.)、2023 年 9 月改訂（<https://www.medicines.org.uk/emc/product/5768/smpc>）2024 年 11 月 19 日アクセス] より

## 2. 海外における臨床支援情報

### （1）妊婦への投与に関する情報

本邦における「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 9.4 生殖能を有する者

設定されていない

#### 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。

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。外国において、ヒト母乳中への移行と哺乳中の児の溶血性貧血が報告されている<sup>ii)</sup>。

## 外国における承認情報

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書 <sup>*1</sup>	<p><b>PRECAUTIONS</b></p> <p><b>Pregnancy: Teratogenic Effects.</b> Pregnancy Category C: Animal reproduction studies have not been conducted with Dapsone. Extensive, but uncontrolled experience and two published surveys on the use of Dapsone in pregnant women have not shown that Dapsone increases the risk of fetal abnormalities if administered during all trimesters of pregnancy or can affect reproduction capacity. Because of the lack of animal studies or controlled human experience, Dapsone should be given to a pregnant woman only if clearly needed. In general, for leprosy, USPHS at Carville recommends maintenance of Dapsone.</p> <p>Dapsone has been important for the management of some pregnant D.H. patients.</p> <p><b>Nursing Mothers:</b> Dapsone is excreted in breast milk in substantial amounts. Hemolytic reactions can occur in neonates. See section on hemolysis. Because of the potential for tumorigenicity shown for Dapsone in animal studies a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug taking into account the importance of drug to the mother.</p>

英国の SPC*2	<p>4.Clinical particulars 4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p> <p><b>Pregnancy</b> It is now generally considered that the benefits of dapsone in the treatment of leprosy outweigh any potential risk to the pregnant patient. Some leprologists recommend 5mg folic acid daily for leprosy patients receiving dapsone during pregnancy.</p> <p><b>Breast-feeding</b> Dapsone diffuses into breast milk and there has been a report of haemolytic anaemia in a breast fed infant. While some feel that dapsone should not be used in lactating mothers, in general treatment for leprosy is continued in such patients.</p> <p><b>Fertility</b> There are no data on fertility in humans available.</p>
-----------	--

\*1 : DailyMed [DAPSONE Tablets, USP (Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.)]、2022年12月改訂  
<<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=0792169d-c6f9-4af0-93ae-b75d710c47a9>> 2024年11月19日アクセス] より

\*2 : eMC [Dapsone Tablets (Aurobindo Pharma - Milpharm Ltd.)]、2023年9月改訂 <<https://www.medicines.org.uk/emc/product/13892/smpc>> 2024年11月19日アクセス] より

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B2 (2024年11月)

Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) <<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2024年11月19日アクセス) より

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：B2

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

## (2) 小児への投与に関する情報

本邦における「小児等」の項の記載は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 外国における承認情報

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書*1	<p><b>PRECAUTIONS</b> Pediatric Use: Pediatric patients are treated on the same schedule as adults but with correspondingly smaller doses. Dapsone is generally not considered to have an effect on the later growth, development and functional development of the pediatric patient.</p>

## X II. 参考資料

英国の SPC*2	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><b>Posology</b></p> <p><i>Adults and children over 12 years :</i></p> <p><i>Multibacillary leprosy (3-drug regimen)</i> : 100mg daily for at least two years.</p> <p><i>Paucibacillary leprosy (2-drug regimen)</i> : 100mg daily for at least six months.</p> <p><i>Dermatitis herpetiformis</i> : Initially 50mg daily, gradually increased to 300mg daily if required. Once lesions have begun to subside, the dose should be reduced to a minimum as soon as possible, usually 25–50mg daily, which may be continued for a number of years. Maintenance dosage can often be reduced in patients receiving a gluten-free diet.</p> <p><i>Pneumocystis jirovecii pneumonia</i> : In combination with trimethoprim, 50–100mg daily; 100mg twice weekly or 200mg once weekly.</p> <p><i>Paediatric population:</i></p> <p><i>Children 6–12 years :</i></p> <p><i>Multibacillary leprosy (3-drug regimen)</i> : 50mg daily for at least two years.</p> <p><i>Paucibacillary leprosy (2-drug regimen)</i> : 50mg daily for at least six months.</p> <p><i>Children aged less than 6 years :</i></p> <p><i>The safety and efficacy of Dapsone in children aged less than six years has not been established. No data are available.</i></p> <p><i>Elderly:</i></p> <p>Dosage should be reduced in the elderly where there is an impairment of hepatic function.</p> <p><b>Method of Administration</b></p> <p>For oral administration.</p>
-----------	--

\*1 : DailyMed [DAPSONE Tablets, USP (Jacobus Pharmaceutical Company, Inc.)]、2022年12月改訂  
(<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=0792169d-c6f9-4af0-93ae-b75d710c47a9>) 2024年11月19日アクセス] より

\*2 : eMC [Dapsone Tablets (Aurobindo Pharma – Milpharm Ltd.)]、2023年9月改訂 (<https://www.medicines.org.uk/emc/product/13892/smpc>) 2024年11月19日アクセス] より

## X III. 備考

## 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

## (1) 粉碎：

該当資料なし

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

## 1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

## 【試験方法】

## ・崩壊懸濁試験

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃のお湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置した。5分後にシリンジを手で180度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行った。計10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤1個に亀裂を入れて（シートの上から錠剤を乳棒で15回叩く）から同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

## ・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて20mLの水でフラッシングするとき、シリンジ及びチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

## 【試験結果】

適否*	通過 サイズ	簡易懸濁法				備考
		水（約55℃）		亀裂→水（約55℃）		
適1	8Fr.	△	○	5分	10分	
適1	8Fr.	△	○			

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

\* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第4版」（2020年）表9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

## 2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

## 2. その他の関連資料

該当資料なし