

** 2019年4月改訂（第7版、販売会社変更に伴う改訂）
* 2019年2月改訂（効能・効果追加に伴う改訂）

貯法：密閉容器・室温保存
使用期限：外箱及び袋に表示

* 日本標準商品分類番号
873919、872119、871190

承認番号	21900AMX00674000
薬価収載	2007年6月
販売開始	1987年12月
効能追加	2019年2月
再評価結果	1984年9月

* 肝・循環機能改善剤 MELAS脳卒中様発作抑制剤

タウリン散98%「大正」

Taurine powder 98% "Taisho"

タウリン製剤

【組成・性状】

販売名	タウリン散98%「大正」
成分・含量	1.02g中 日局タウリン 1g含有
添加物	軽質無水ケイ酸 タルク

販売名	識別コード	性状
タウリン散98%「大正」	T317 (分包)	白色の粉末でにおい及び味はない

*【効能・効果】

- 高ビリルビン血症（閉塞性黄疸を除く）における肝機能の改善
- うつ血性心不全
- ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作（MELAS）症候群における脳卒中様発作の抑制

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

MELAS 症候群における脳卒中様発作の抑制においては、臨床試験に組み入れられた患者のミトコンドリア遺伝子の変異型について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

*【用法・用量】

- 高ビリルビン血症（閉塞性黄疸を除く）における肝機能の改善、うつ血性心不全
タウリンとして、成人1回1gを1日3回食後に経口投与する。
なお、うつ血性心不全に用いる場合、本剤は強心利尿剤で十分な効果が認められないときに、それと併用すること。
- ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作（MELAS）症候群における脳卒中様発作の抑制
タウリンとして、下表の1回量を1日3回食後に経口投与する。

体重	1回量
15kg未満	1g
15kg以上25kg未満	2g
25kg以上40kg未満	3g
40kg以上	4g

【使用上の注意】

- * 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
〈MELAS 症候群における脳卒中様発作の抑制〉
腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕

* 2. 副作用

（高ビリルビン血症（閉塞性黄疸を除く）における肝機能の改善、うつ血性心不全）

総症例 1,064 例中 34 例（3.2%）41 件の副作用が認められた。その主なものは、悪心 6 件、下痢、腹部不快感、発疹が各 5 件であった。〔再評価終了時〕

	頻度不明 ^{注1)}
消化器	悪心、下痢、腹部不快感、便秘、軟便、食欲減退
過敏症	発疹
その他	脱力感

注 1) 国内文献において報告されている副作用のため頻度不明

〈MELAS 症候群における脳卒中様発作の抑制〉

臨床試験において認められた副作用は、10 例中 6 例 13 件であった。その主なものは、口内炎 2 件であった。〔承認時〕

	20%以上 ^{注2)}	20%未満 ^{注2)}
精神神経系		不眠症
消化器	口内炎	便秘、下痢、胃食道逆流性疾患、裂孔ヘルニア、胃腸炎、食欲減退
その他		頻尿、四肢痛、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加

注 2) MELAS 症候群患者を対象とした国内臨床試験 2 試験での発現頻度に基づく

3. 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ため減量するなど注意すること。

* 4. 小児等への投与

〈MELAS 症候群における脳卒中様発作の抑制〉

新生児、乳児、幼児及び 13 歳以下の小児における有効性及び安全性は確立していない（使用経験がない）。一般に新生児及び 2 歳未満の乳児においては体表面積あたりの GFR が低いことから排泄されずに血中濃度が上昇するおそれがある。

【薬物動態】

* 1. 吸収¹⁾

健康人に本剤 2g を空腹時経口投与した場合、投与約 1 時間後で最高血中濃度 84 $\mu\text{g/mL}$ に達し、7 時間後には通常の生体内濃度にまで減少した。血中濃度半減期は約 2 時間であった。

2. 分布²⁾

（参考）動物による成績：

ラットへの経口投与による検討では、投与後 3 時間で投与量の約 20% が肝臓に取り込まれ、腎臓には 30 分後に約 7% が分布し以後急速に低下した。

一方、心臓、骨格筋では経日的に徐々に増加するが、脳・脊髄系にはほとんど取り込まれなかった。

3. 代謝・排泄^{3),4)}

(参考) 外国人による成績：

経口投与した場合、一部分イセチオン酸などへ代謝分解を受け、また一部は胆汁酸抱合体として胆汁中に排泄されるが、かなりの部分はそのままの形で尿中に排泄され、糞中には、投与量の2%以下が排泄されたのみであった。

*【臨床成績】^{5),6),7)}

〈高ビリルビン血症（閉塞性黄疸を除く）における肝機能の改善〉

血清ビリルビン 5 mg/dL 以上の急性肝炎を対象とした二重盲検比較試験を行った結果、肝機能改善度は「改善」以上が 75.4% (49/65 例)、「軽度改善」以上が 100% (65/65 例) であり、AST (GOT)、ALT (GPT) の改善が認められた。

〈うっ血性心不全〉

二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められ、全般改善度において「中等度改善」以上が 26.7% (12/45 例)、「軽度改善」以上が 73.3% (33/45 例) であった。

〈MELAS 症候群における脳卒中様発作の抑制〉

MELAS 症候群患者^{注)}(10 例)を対象に、本剤 12 g/日 (体重 40 kg 以上)、9 g/日 (体重 25 kg 以上 40 kg 未満)、6 g/日 (体重 15 kg 以上 25 kg 未満) 又は 3 g/日 (体重 15 kg 未満) を 52 週間投与し、主要評価項目である投与開始 9 週以降 52 週までの 44 週間での脳卒中様発作回数が 0 回であった症例の割合は 60% (6/10 例) であった。また、変異型別の脳卒中様発作回数が 0 回であった症例の割合は A3243G が 55.6% (5/9 例)、T3271C が 100% (1/1 例) であった。

注) 対象とされた変異型は、ミトコンドリア tRNA^{Leu(UUR)} 遺伝子領域の A3243G、T3271C、G3244A、T3258C 及び T3291C 変異型であり、臨床試験に組み入れられた変異型は A3243G (9 例) 及び T3271C (1 例) であった。

【薬効薬理】

1. 胆汁酸排泄促進作用⁸⁾

家兎に経口投与した場合、肝胆汁量及び総胆汁量は投与後 3～6 時間で約 2 倍に増加し、また単位胆汁量中胆汁酸濃度、単位時間内胆汁酸排泄量は、ともに増加した。

2. 実験的肝障害に及ぼす影響⁹⁾

四塩化炭素及び黄リン投与による肝障害家兎に経口投与し、その肝機能の経過を観察したところ、Al-P、 γ -グロブリン、BSP、血清コレステロール/血清コレステロールエステル比を改善させた。

また、病理組織学的検討では、肝の毒性障害を急速に改善し、肝細胞の再生を促進して組織像を改善させた。さらに慢性障害群においては間質の結合織増殖を抑制した。

3. 虚血、低酸素条件下における肝機能の恒常性維持¹⁰⁾

ラット灌流肝を用いた実験において、虚血や低酸素時にみられる肝 ATP の低下を軽減することにより、胆汁分泌などの肝細胞機能維持に働いた。

4. 心筋に対する作用^{11)～13)}

ウサギ生体心臓において、心拍数には影響を与えず心拍出量を増加させた。また、摘出モルモット心室筋を用いた実験により低 Ca²⁺ 状態では陽性変力作用を、また高 Ca²⁺ 状態では陰性変力作用を示したことから、タウリンは細胞外液中の Ca²⁺ 濃度に応じて二相性の作用を示し Ca²⁺ modulator としての役割を果たすと考えられた。

5. 心筋代謝改善作用・心筋保護作用^{14),15)}

300 beats/min 駆動時の摘出ラット心臓において ATP 産生を亢進させた。また、虚血モルモット心筋からの酵素流出を抑制し、虚血からの細胞保護作用を示した。

6. 実験的慢性心不全に対する効果¹⁶⁾

家兎を用いた大動脈弁閉鎖不全による慢性うっ血性心不全において死亡率の低下を示した。

* 7. MELAS モデル培養細胞における作用¹⁷⁾

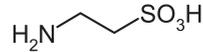
MELAS モデル培養細胞において、酸素消費量、膜電位、酸化状態の改善が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：タウリン (taurine) (JAN)

化学名：2-Aminoethanesulfonic acid

構造式：



分子式：C₂H₇NO₃S

分子量：125.15

性状：無色又は白色の結晶、若しくは白色の結晶性粉末ではない。水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

本品の水溶液 (2→40) の pH は 4.1～5.6 である。

融点：311～312°C

*【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

1 kg、1.02 g×90 包、1.02 g×1200 包

*【主要文献】

- 1) 社内資料 (薬物動態・吸収に関する資料)
- 2) 岩田平太郎ほか：応用薬理, 16 (2), 179 (1978)
- 3) Jacobsen, J. G. et al.: Nature, 214, 1247 (1967)
- 4) Wainer, A. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 121, 212 (1966)
- 5) 伊藤 圓ほか：肝胆膵, 10 (5), 819 (1985)
- 6) 山村雄一ほか：医学のあゆみ, 147 (2), 141 (1988)
- 7) 砂田芳秀：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等実用化研究事業 ミトコンドリア脳筋症 MELAS の脳卒中様発作に対するタウリン療法の開発 (H24-難治等(難)一般-068) 平成 24～26 年度総合研究報告書, (2015)
- 8) 三宅 博ほか：福岡医学雑誌, 53, 695 (1962)
- 9) 松岡武恒：長崎医学会雑誌, 35, 352 (1960)
- 10) 中島年和ほか：含硫アミノ酸, 10 (2), 259 (1987)
- 11) Awata, N. et al.: Cardiovascular Res., 21, 241 (1987)
- 12) Franconi, F. et al.: Biochem. Pharmacol., 31 (20), 3181 (1982)
- 13) Kramer, J. H. et al.: Am. J. Physiol., 240, H238 (1981)
- 14) Schaffer, S. W. et al.: Sulfur Amino Acids: Biochemical and Clinical Aspects, Alan R. Liss, Inc., New York, 39 (1983)
- 15) Franconi, F. et al.: Taurine: Biological Actions and Clinical Perspectives, Alan R. Liss, Inc., New York, 177 (1985)
- 16) Azuma, J. et al.: Res. Commun. Chem. Pathol. Pharm., 45, 261 (1984)
- 17) Rikimaru, M. et al.: Intern. Med., 51 (24), 3351 (2012)

**【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

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



製造販売
大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1