

※※2016年7月改訂(第9版)

※2010年1月改訂(第8版)

貯法：気密容器
2～8℃保存
使用期限：容器、外箱に表示

劇薬、処方箋医薬品
(注意一医師等の処方箋により使用すること)

ウィルソン病(D-ペニシラミンに不耐性である場合)治療剤

日局トリエンチン塩酸塩カプセル

メタライト[®]250カプセル

METALITE[®]250 CAPSULES (塩酸トリエンチン製剤)

日本標準商品分類番号	
873929	
承認番号	(06AM)1123
薬価収載	1994年8月
販売開始	1994年9月
国際誕生	1984年12月
再審査結果	2008年12月

【組成・性状】

本剤は、1カプセル中日局トリエンチン塩酸塩を250mg含有する。また、添加物としてカプセル内容物には日局ステアリン酸、カプセル削皮には日局亜硫酸水素ナトリウム、日局酸化チタン、日局ラウリル硫酸ナトリウム、黄色三酸化鉄、三酸化鉄を含有する。

色		剤形	号数	識別コード
キャップ	ボディ	硬カプセル剤	1号	☒-01
淡褐色	淡褐色			

【効能又は効果】

ウィルソン病(D-ペニシラミンに不耐性である場合)

【用法及び用量】

通常、成人1日6カプセル(トリエンチン塩酸塩として1,500mg)を食前空腹時に2～4回に分経口投与する。

なお、患者の年齢、症状及び本剤に対する反応等に応じて、1日量4～10カプセル(トリエンチン塩酸塩として1,000～2,500mg)の範囲で増減する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は、食前1時間あるいは食後2時間以上の空腹時に服用し、他剤の服用あるいは食物の摂取から1時間以上の間隔をあけること。〔相互作用〕の項参照
2. 臨床症状の効果が十分でない場合、あるいは血清中の遊離銅濃度が20µg/dLを超える状態が続く場合には、投与量を増量すること。

【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)

- (1)重篤な合併症(心臓疾患、悪性腫瘍、腎疾患、糖尿病、血液障害、脳血管障害等)のある患者〔使用経験が無い〕
- (2)薬物アレルギーの患者

2. 重要な基本的注意

本剤を長期間投与する場合は、3～12ヵ月毎に血清中の遊離銅濃度(総血清銅とセルロプラスミン銅の差)及び尿中銅排泄量の測定を行うこと。

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
経口鉄剤	本剤の作用が減弱するおそれがある。経口鉄剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には、2時間以上の間隔をあけることが望ましい。	本剤が鉄剤中の鉄と結合し、本剤と銅との結合を阻害する。
他剤・食物(軽食等)	本剤の作用が減弱するおそれがある。他剤や食物(軽食等)の摂取から1時間以上の間隔をあけて投与すること。	本剤の吸収が妨げられるおそれがある。

4. 副作用

副作用発生状況の概要

総症例48例中副作用が2例(4.2%)に報告され、副作用発生件数5件であった。副作用発現症例2例中、1例については頭痛、胸やけ、1例については嘔気、胃不快感、振戦であった。なお、本剤に起因すると思われる臨床検査値の変動は認められなかった。(承認時までの集計)

承認後における特別調査(1994年9月～2000年9月)において216例中39例(18.1%)に副作用が報告された。

(1)重大な副作用

- 1)全身性エリテマトーデス(SLE)(頻度不明)：SLEがあらわれることが報告されているので、このような症状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。
- 2)間質性肺炎等の肺病変が動物実験で報告されているので、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、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)その他の副作用

		副作用発生頻度
		0.1～5%未満
過敏症 ^(注1)	発疹	
精神神経系	頭痛、振戦等	
消化器	嘔気、胸やけ、胃不快感等	
血液	白血球減少、貧血(鉄欠乏性貧血 ^(注2) 、鉄芽球形貧血 ^(注3) 等)	

注1)このような症状があらわれた場合には、本剤の減量又は中止等適切な処置を行うこと。

注2)異常が認められた場合には、経口鉄剤の併用又は本剤の中止等適切な処置を行うこと。〔相互作用〕の項参照

注3)異常が認められた場合には、本剤の減量又は中止等適切な処置を行うこと。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦：動物実験で催奇形性作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

(2)授乳婦：動物実験で乳汁中に移行することが報告されているので、授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない〕

7. 適用上の注意

服用時：本剤の服用に際しては、カプセルを開けたり、かんだりせず、多めの水で服用するよう注意すること。接触性皮膚炎を生じる可能性があるため、カプセルの内容物に曝された部位は速やかに水で洗浄すること。

【薬物動態】

1. 吸収⁽¹⁾⁽²⁾

ウィルソン病患者に経口投与したところ、投与後2～3時間で最高血清中濃度に達した後、半減期2.08時間で血清中より消失した。また、最高血清中濃度到達時間においては遊離型のトリエンチンは検出されなかった。

2. 排泄⁽²⁾

ウィルソン病患者に経口投与したところ、投与後24時間までの未変化体、代謝物の尿中排泄率は、それぞれ投与量の2.4%、20.9%であった。

【臨床成績】

46例を対象にした体内銅排泄作用確認試験において投与前日に対する投与1～3日目の尿中銅排泄量の増加率は平均658.5%であった。また、41例を対象にした長期投与試験において以下の結果を得た⁽³⁾。

有用性	投与期間	
	24週以上	12週以上
極めて有用	61.9%(13/21)	62.5%(5/8)
かなり有用以上	95.2%(20/21)	87.5%(7/8)
やや有用以上	100.0%(21/21)	100.0%(8/8)

【薬効薬理】

1. 銅に対するキレート作用⁴⁾

塩酸トリエンチンは銅イオンと組成比1対1で錯体を形成し、これはpH7.0、8.0で安定である。

2. 尿中銅排泄促進作用⁵⁾⁶⁾

銅代謝異常により誘発される肝炎、肝癌自然発症モデル(LECラット)において、肝臓銅含量を減少し、尿中銅排泄を促進した。

3. 作用機序^{4)~6)}

塩酸トリエンチンは銅イオンと錯体を形成し、尿中銅排泄を促進する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：トリエンチン塩酸塩 (trientine hydrochloride)

(参考) 国際一般名：trientine

化学名：*N, N'*-bis(2-aminoethyl) ethane-1, 2-diamine dihydrochloride

分子式： $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$

分子量：219.16

化学構造式： $H_2NCH_2CH_2NHCH_2CH_2NHCH_2CH_2NH_2 \cdot 2HCl$

性状：本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かにアンモニア様のおいがある。本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。本品は吸湿性である。

融点：約121℃

【包装】

100カプセル(ビン)

【主要文献】

- 1) Miyazaki, K. et al. Chem. Pharm. Bull. 1990, 38 (4), p.1035.
- 2) 小林道也・他. TDM研究. 1993, 10 (2), p.166.
- 3) 有馬正高・他. 基礎と臨床. 1992, 26 (3), p.1093.
- 4) 太田裕一郎・他. 株式会社ツムラ社内資料
- 5) 荒島真一郎・他. 医学のあゆみ. 1990, 155 (9), p.572.
- 6) Sone, H. et al. Hepatology. 1996, 23 (4), p.764.

【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。

株式会社ツムラ お客様相談窓口
東京都港区赤坂2-17-11 〒107-8521
TEL：0120-329970 FAX：03-5574-6610

