

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（1998年9月）に準拠して作成

指定医薬品
処方せん医薬品

レクチゾール[®]錠 25mg Lectisol[®] TABLETS 25mg

剤形	素錠
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・ 発売年月日	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 発売年月日：1991年10月7日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・ 販売会社名	製造発売元：田辺三菱製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL. FAX

本IFは2007年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF 利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update (医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名(命名法) …… 3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 4

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 5
2. 物理化学的性質…………… 5
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 6
4. 有効成分の確認試験法…………… 6
5. 有効成分の定量法…………… 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 7
2. 製剤の組成…………… 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 8
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 8
7. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
8. 溶出試験…………… 9
9. 生物学的試験法…………… 9
10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 9
11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 9
12. 力価…………… 9
13. 容器の材質…………… 9
14. その他…………… 10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11

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…………… 15
2. 薬理作用…………… 15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 16
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
3. 吸収…………… 17
4. 分布…………… 18
5. 代謝…………… 19
6. 排泄…………… 20
7. 透析等による除去率…………… 21

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…………… 22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 22
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 22
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 22
5. 慎重投与内容とその理由…………… 22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 23
7. 相互作用…………… 23
8. 副作用…………… 25
9. 高齢者への投与…………… 31
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 32
11. 小児等への投与…………… 32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 32
13. 過量投与…………… 32
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) 33

15. その他の注意	33
16. その他	33

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	34
2. 毒性	34

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	36
2. 貯法・保存条件	36
3. 薬剤取扱い上の注意点	36
4. 承認条件	36
5. 包装	36
6. 同一成分・同効薬	36
7. 国際誕生年月日	36
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
9. 薬価基準収載年月日	36
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	37
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	37
12. 再審査期間	37
13. 長期投与の可否	37
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	37
15. 保険給付上の注意	37

X I. 文献

1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38

X II. 参考資料

主な外国での発売状況	40
------------	----

X III. 備考

その他の関連資料	42
----------	----

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・効果に変更された(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. 製品の特徴及び有用性

- (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。
- (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。
- (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^{1~4)}。
- (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^{4,5)}。
- (5) 副作用発現率は 13.84% (157 例/1,134 例)である。

総症例数 1,134 例中 157 例(13.84%) 204 件の副作用が報告されている。主な副作用は貧血を主とした赤血球障害 83 件(7.32%)、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能障害 31 件(2.73%)等であった。(再審査終了時) 重大な副作用として、D.D.S.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、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。また、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。

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

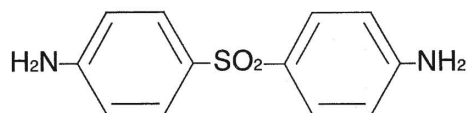
(1) 和名(命名法)：

ジアフェニルスルホン(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Diaphenylsulfone (JAN), Dapsone (INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{12}H_{12}N_2O_2S$

分子量：248.30

5. 化学名(命名法)

4,4'-Diaminodiphenyl sulfone

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：ダブソン

略号：DDS

7. CAS 登録番号

80-08-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

指定医薬品

2. 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℃)

(3) 吸湿性：

通常の状態では保存するとごくわずかに水分を吸収する^{a)}。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：175～179℃

(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：λ max 258～262nm 及び 293～297nm (メタノール溶液)

3. 有効成分の各種条件下における安定性

安全性試験結果

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、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℃： 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。

4. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法




5. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状：

有効成分 (1錠中)	ジアフェニルスルホン 25mg		
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

(2) 製剤の物性：

硬度：26～34N

質量偏差：15.0%以下

(3) 識別コード：

Y-LC

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：

該当しない

(5) 酸価, ヨウ素価等：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

1錠中ジアフェニルスルホン 25mg を含有

(2) 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

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

安定性試験結果

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 ヶ月	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℃, 75%RH, 遮光	着色ポリエチレン容器	10 ヶ月	10 ヶ月目に 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*1	10 ヶ月	10 ヶ月目に 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、経時的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*2	10 ヶ月	10 ヶ月目に 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、経時的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 ^{1),*3}	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 ^{2),*3}	密閉容器, 遮光	20 時間	変化なし
		室温, 室内散乱光下*4	密閉容器, 遮光	3 ヶ月	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¹⁾)：外観, 崩壊試験, 含量

苛酷試験(人工光下²⁾, 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：キセノンフェードテスター

*4：10～19℃, 約 700lx

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(物理化学的変化)

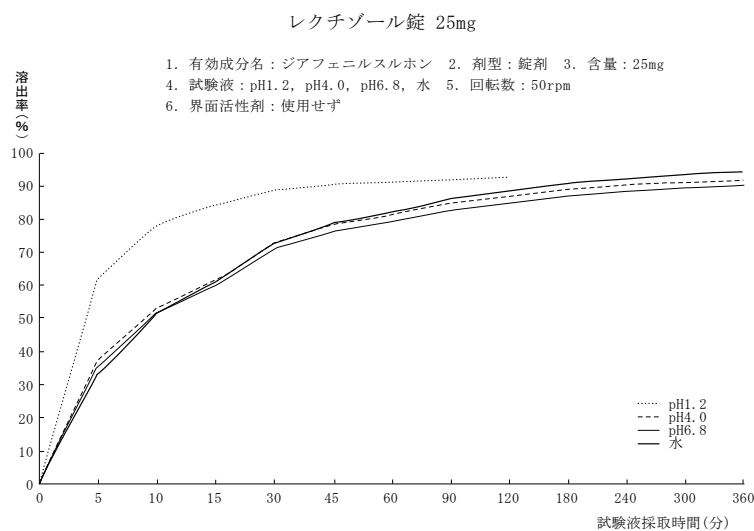
該当しない

7. 混入する可能性のある夾雑物

製剤の加速試験(40℃, 75%RH, 遮光保存)において 10 ヶ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。

8. 溶出試験

「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。



9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンをジアゾ化し、2-ナフトールにより、だいたい赤色の沈殿を生じる(芳香族第一級アミンの確認)。
- (2) 紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

12. 力価

該当しない

13. 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) + 紙箱
バラ包装：着色ポリエチレン容器 + ポリプロピレンキャップ + 紙箱

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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
2. 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. 用法及び用量

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
 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。
2. 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果：

1) 皮膚疾患

承認時の成績は, 対象患者数が極めて少ないことから, 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)
乳糜尿症	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。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験：

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験：

該当資料なし

(4) 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

(5) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験：

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。

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ったと考えられる。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ったと考えられる。

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	29	4	13.79	26	2	7.69	56	11	19.64	95	11	11.58	77	3	3.90	
	女	29	2	6.90	25	2	8.00	79	8	10.13	108	15	13.89	130	4	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	15歳未満	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	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	15歳～64歳	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	
	65歳以上	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

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

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産生され, 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産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^{b, c)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) 活性酸素産生抑制作用 (*in vitro*)

正常人末梢血より分離した好中球を用い, オブソニン化ザイモサン*で活性酸素の産生が促進された試験系において, 1mM から 1×10^{-2} mM で濃度依存的に O_2^- 以外の H_2O_2 , $OH \cdot$, 1O_2 の産生抑制作用を示した⁶⁾。

* オブソニン化ザイモサン：被検血清でオブ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) サイトカイン産生抑制作用 (*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 1α , β , (IL- 1α , IL- 1β), インターロイキン 6 (IL-6) 及び腫瘍壊死因子 α (TNF α) の産生に対して濃度依存的な抑制作用を示した。各サイトカインの産生を 50% 抑制する濃度は, IL- 1α で 0.02 μ g/mL, IL- 1β で 0.005 μ g/mL, IL-6 で 1 μ g/mL, TNF α で 0.05 μ g/mL であった⁷⁾。

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 ~ 10ng/mL であった^{d)}。

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^{e)}。

VII. 薬物動態に関する項目

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

<参考>外国人のデータ

投与後 2.5 時間(健康成人 100mg 単回経口投与) ⁸⁾

(3) 通常用量での血中濃度：

該当資料なし

<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 ± 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 ⁸⁾。

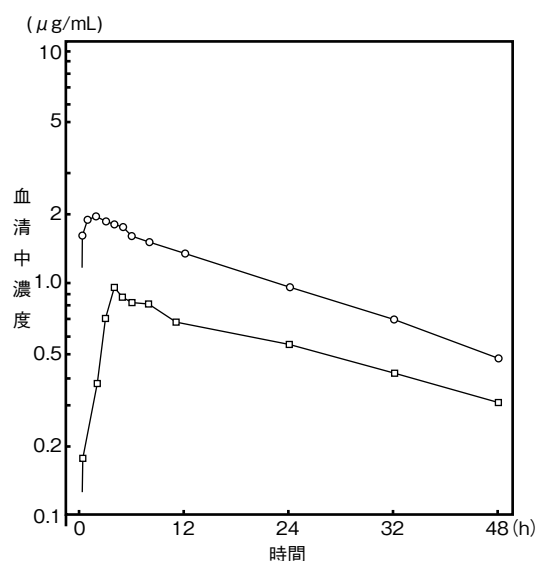


図 健康成人にジアフェニルスルホンを単回静脈内投与(50mg ; □)及び単回経口投与(100mg ; ○)したときの血中濃度(平均値, n = 5)

薬物動態パラメータ (100mg 単回経口投与)

t _{max} (h)	C _{max} (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±0.5	1.63±0.47	21.7±5.7	50.0±22.3	93.4±7.1	0.98±0.12

注) 50mg 静注のデータより算出

(平均値±S.D., n = 5)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

$$K_a \text{ (h}^{-1}\text{)} = 0.610 \pm 0.420 \text{ (健康成人, 100mg 単回経口投与, n = 7) }^9)$$

(2) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

$$93.4 \pm 7.1\% \text{ (健康成人, 100mg 単回経口投与, n = 5) }^8)$$

(3) 消失速度定数 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

$$K_{el} \times 10^{-2} \text{ (h}^{-1}\text{)} = 2.9 \sim 4.7 \text{ (健康成人, 50mg 単回経口投与, n = 6) }^f)$$

(4) クリアランス :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

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

(5) 分布容積 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

$$V_d \text{ (L/kg)} = 0.81 \sim 1.05 \text{ (健康成人, 50mg 単回経口投与, n = 6) }^f)$$

(6) 血漿蛋白結合率 :

$$73.9\% \text{ (in vitro, 500 \sim 2,000ng/mL 濃度時) }^9)$$

3. 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⁸⁾。

(2)健康成人 1 人に ¹⁴C-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⁸⁾。

(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⁹⁾。

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。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 胎児への移行性：

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^{h)}。

※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(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)」である。

(3) 乳汁中への移行性：

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 μ g/mL, 血清中に 1.6 μ g/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 μ g/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ⁱ⁾。

(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

<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¹⁰⁾。

※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(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)」である。

<参考>動物でのデータ¹¹⁾

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。

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	顎下腺
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 卍, 卅, 卅, 卅, 卅, 卅, sp, 卅 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	卅	卅	卅	卍	卅	卅	卅	卅	卅	卅
皮膚	卅	卅	卅	卍	卅	卅	卅	卅	卅	卍
神経	卅	sp	sp	卅	卍	卅	卅	卅	卅	卍

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

5. 代謝

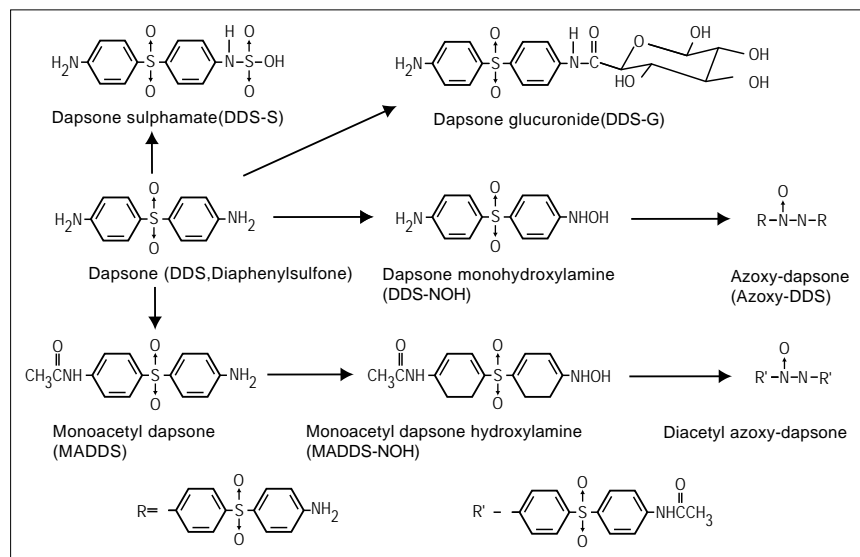
(1) 代謝部位及び代謝経路:

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^{i, k)}。

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^{l)}。



(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

<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⁸⁾, 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：

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位：

主として尿中

(2) 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, 糞中への排泄はわずかである⁹⁾。

健康成人男子 1 人に ^{14}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^{g)}。

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析 :

該当資料なし

(2) 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^{o)}。

(3) 直接血液灌流 :

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

現段階では定められていない

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)

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・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・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

- (1) 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。〕
- (2) 腎障害のある患者〔溶血を起こすおそれがある。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。〕
- (5) 小児(「小児等への投与」の項参照)
- (6) 糖尿病性ケトosisの患者〔溶血を起こすおそれがある。〕

<解説>

- (1) 本剤の投与により AST(GOT), ALT(GPT)上昇等の肝機能障害の副作用が認められたことから、肝障害のある患者には慎重投与とした。
- (2) 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osisの患者に投与した場合、溶血を起こすおそれがあることから、これらの患者には慎重投与とした。
また、G-6-PD欠損症の患者では、貧血とハイン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^{b, c, m)}。

(3) 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ことから, 血液障害のある患者には慎重投与とした。

(4) (2)を参照

(5) 「小児等への投与」の項参照

(6) (2)を参照

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 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。

(2) 本剤投与中は定期的に血液及び尿検査を行うこと。

(3) 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)で, 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。

<解説>

(1) 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と言われており^{b, c, m)}, 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, D.D.S.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。

(2) (1)を参照

(3) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由:

現段階では定められていない

(2) 併用注意とその理由：

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 スルファドキシシン・ ピリメタミン配合 剤	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^{m)}。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^{o,p)}。
- (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^{q)}。
- (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^{r)}。
- (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^{s)}。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^{s,v)}。
- (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^{u,v)}。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^{w)}。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

総症例数 1,134 例中 157 例 (13.84%) 204 件の副作用が報告されている。主な副作用は貧血を主とした赤血球障害 83 件 (7.32%)、AST(GOT)、ALT(GPT) 上昇等の肝機能障害 31 件 (2.73%) 等であった。(再審査終了時)

1) 重大な副作用と初期症状：

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)

- 1) **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。
- 2) **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。
- 3) **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。
- 4) **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。
- 5) **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。
- 6) **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。

<解説>

1)～6)

本剤の投与により D.D.S. 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, 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)^{12), w)}, 中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)^{x)}, 好酸球性肺炎, ネフローゼ症候群, 腎乳頭壊死を来したとする報告がある。

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, γ -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。

(2) 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)	合計
調査症例数	115	1,019	1,134
副作用発現症例数	10	147	157
副作用発現件数	11	193	204
副作用発現症例率	8.70%	14.43%	13.84%
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)	8例(0.71)
紅斑	—	2(0.20)	2(0.18)
顔面紅斑	—	1(0.10)	1(0.09)
ざ瘡	—	1(0.10)	1(0.09)
滲出性紅斑	—	1(0.10)	1(0.09)
発疹	—	1(0.10)	1(0.09)
皮疹〔顔面〕	—	1(0.10)	1(0.09)
薬疹	—	2(0.20)	2(0.18)
中枢・末梢神経系障害	1例(0.87)	5例(0.49)	6例(0.53)
頭痛	—	3(0.29)	3(0.26)
手足のふるえ	1(0.87)	—	1(0.09)
末梢神経障害	—	2(0.20)	2(0.18)
自律神経系障害	—	1例(0.10)	1例(0.09)
発赤	—	1(0.10)	1(0.09)
消化管障害	1例(0.87)	8例(0.79)	9例(0.79)
嘔気	1(0.87)	1(0.10)	2(0.18)
嘔吐	—	1(0.10)	1(0.09)
胃重感	—	1(0.10)	1(0.09)
胃不調	—	1(0.10)	1(0.09)
食欲不振	—	1(0.10)	1(0.09)
胃不快感	—	2(0.20)	2(0.18)
胃痛	—	2(0.20)	2(0.18)
腹部不快感	—	1(0.10)	1(0.09)
口唇腫脹	—	1(0.10)	1(0.09)
肝臓・胆管系障害	1例(0.87)	30例(2.94)	31例(2.73)
肝機能異常	—	4(0.39)	4(0.35)
肝機能障害	1(0.87)	9(0.88)	10(0.88)
肝障害	—	3(0.29)	3(0.26)
AST(GOT)上昇	—	3(0.29)	3(0.26)
ALT(GPT)上昇	—	7(0.69)	7(0.62)
高ビリルビン血症	—	2(0.20)	2(0.18)
ビリルビン値上昇	—	3(0.29)	3(0.26)
肝酵素上昇	—	1(0.10)	1(0.09)
γ-GTP 上昇	—	1(0.10)	1(0.09)

	承認時までの調査	使用成績調査 (1991.7.31 ~ 1995.6.27)	合計
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
代謝・栄養障害	—	8例(0.79)	8例(0.71)
Al-P 上昇	—	1(0.10)	1(0.09)
LDH 上昇	—	4(0.39)	4(0.35)
低カリウム血症	—	1(0.10)	1(0.09)
電解質異常	—	1(0.10)	1(0.09)
アミラーゼ上昇〔血清〕	—	1(0.10)	1(0.09)
心拍数・心リズム障害	—	1例(0.10)	1例(0.09)
不整脈	—	1(0.10)	1(0.09)
呼吸器系障害	1例(0.87)	2例(0.20)	3例(0.26)
咽頭炎	—	1(0.10)	1(0.09)
息苦しい	1(0.87)	—	1(0.09)
咳	—	1(0.10)	1(0.09)
赤血球障害	5例(4.35)	78例(7.65)	83例(7.32)
正球性貧血	—	1(0.10)	1(0.09)
汎血球減少(症)	—	1(0.10)	1(0.09)
貧血	—	53(5.20)	53(4.67)
血色素減少	—	2(0.20)	2(0.18)
赤血球減少	—	7(0.69)	7(0.62)
ヘマトクリット値減少	—	2(0.20)	2(0.18)
ヘモグロビン減少	—	1(0.10)	1(0.09)
メトヘモグロビン血症	—	1(0.10)	1(0.09)
溶血性貧血	5(4.35)	13(1.28)	18(1.59)
網赤血球増多	—	1(0.10)	1(0.09)
白血球・網内系障害	1例(0.87)	15例(1.47)	16例(1.41)
顆粒球減少(症)	—	1(0.10)	1(0.09)
好酸球増多(症)	—	3(0.29)	3(0.26)
単球増多(症)	—	2(0.20)	2(0.18)
白血球減少(症)	1(0.87)	5(0.49)	6(0.53)
白血球増多(症)	—	1(0.10)	1(0.09)
無顆粒球症	—	2(0.20)	2(0.18)
リンパ球減少	—	1(0.10)	1(0.09)
顆粒球増多(症)	—	1(0.10)	1(0.09)
血小板・出血凝血障害	—	3例(0.29)	3例(0.26)
血小板減少(症)	—	3(0.29)	3(0.26)
泌尿器系障害	—	5例(0.49)	5例(0.44)
腎機能障害	—	1(0.10)	1(0.09)
蛋白尿	—	1(0.10)	1(0.09)
尿蛋白陽性	—	1(0.10)	1(0.09)
尿黄染	—	1(0.10)	1(0.09)
尿失禁	—	1(0.10)	1(0.09)
女性生殖(器)障害	—	1例(0.10)	1例(0.09)
生理不順	—	1(0.10)	1(0.09)

	承認時までの調査	使用成績調査 (1991.7.31-1995.6.27)	合計
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
一般的全身障害	1例(0.87)	15例(1.47)	16例(1.41)
浮腫〔顔面〕	—	1(0.10)	1(0.09)
発熱	1(0.87)	6(0.59)	7(0.62)
易疲労感	—	1(0.10)	1(0.09)
全身倦怠(感)	—	1(0.10)	1(0.09)
末梢性浮腫	—	1(0.10)	1(0.09)
D.D.S.症候群	—	5(0.49)	5(0.44)
腫脹	—	1(0.10)	1(0.09)

(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)

(3) 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、ジェ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	345	72	20.87%	
	無	674	75	11.13%	
併用薬剤	有	895	140	15.64%	
	無	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。

③ 妊産婦への使用症例

妊産婦への投与例は 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。

(4) 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)

本剤及び類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用<抜粋>

種類 \ 頻度	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹		

注) 異常が認められた場合には, 投与を中止すること。

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。

<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. 安全性に関する項目-8-(3)参照。

10. 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。〕

<解説>

ジアフェニルスルホン^{h, i)}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, 妊婦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^{h, i)}。

VII. 薬物動態に関する項目-4-(2)及び(3)参照。

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。(使用経験が少ない。)

<解説>

本剤は小児に対する使用経験が少ないことから, 平成9年4月25日薬発第607号「医療用医薬品の使用上の注意」記載要領に基づき, 臨床試験データが十分でない場合に準じて記載している。

VIII. 安全性に関する項目-8-(3)参照。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

<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れることがあり, 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)に依存しているため, 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。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

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、更には穿孔を起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。〕

<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。

15. 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。

<解説>

IX. 非臨床試験に関する項目-2-(4)参照

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

<参考> y)

(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, 咬痙などがみられた。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増高が認められた。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。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

<参考>

LD₅₀ 値 y)

(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、死亡はみられなかった。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った^{y)}。

(3) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性：

該当資料なし

<参考>

1) 変異原性

細菌(サルモネラ菌)を用いた復帰突然変異原性試験において、変異原性は認められなかった^{z)}。

2) 癌原性

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、癌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った(500ppm 又は 1,000ppm, 5 日/週で 78 週) ^{aa)}。

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、癌原性が認められたとされている ^{m)}。

3) 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帯び、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 ^{ab)}。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年(安定性試験結果に基づく)

2. 貯法・保存条件

遮光保存, 室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

注意－医師等の処方せんにより使用すること

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

100錠(10錠×10), 500錠(バラ)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

25mg プロトゲン錠(田辺三菱製薬)

同効薬：

(1)皮膚疾患

なし

(2)ハンセン病

リファンピシン

オフロキサシン

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1991年7月31日

承認番号：(3AM) 600

9. 薬価基準収載年月日

1991年8月23日

10. 効能・効果追加, 用法・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

11. 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。

12. 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(終了)

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2699003F1024

15. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 高岩 堯 他 : 臨床皮膚科, 25, 767 (1971)
- 2) 岡本祐之 他 : 皮膚科紀要, 77, 21 (1982)
- 3) 山崎玲子 他 : 臨床皮膚科, 33, 925 (1979)
- 4) 西 隆久 他 : 西日本皮膚科, 52, 712 (1990)
- 5) 堀口典子 他 : 皮膚科紀要, 77, 91 (1982)
- 6) 丹羽靱負 他 : アレルギー, 31, 1048 (1982)
- 7) 奥本武城 他 : 社内資料
- 8) Pieters, F.A.J.M. et al. : *Int. J. Pharmacol. Ther. Toxicol.*, 25, 396 (1987)
- 9) Ahmad, R.A. et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 17, 129 (1980)
- 10) Swain, A.F. et al. : *Br. J. Dermatol.*, 108, 91 (1983)
- 11) 谷奥善平 他 : レプラ, 27 (5), 313 (1958)
- 12) 安田佳世 他 : 皮膚, 34 (S13), 318 (1992)

2. その他の参考文献

- a) Lund, W. : *The Pharmaceutical Codex 12th ed.*, The Pharmaceutical Press, p.823 (1994)
- b) Parfitt, K. : *Martindale The complete drug reference 32nd ed.*, Pharmaceutical Press, p.199 (1999)
- c) McEvoy, G.K. et al. : *AHFS Drug Information 1999*, American Society of Health-System Pharmacists, p.731 (1999)
- d) Shepard, C.C. et al. : *Bull. World Health Organ*, 53, 425 (1976)
- e) Shepard, C.C. et al. : *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 17, 769 (1968)
- f) Peters, J.H. et al. : *Pharmacology*, 22, 162 (1981)
- g) Israili, Z.H. et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 187 (1), 138 (1973)
- h) Hocking, D.R. et al. : *Med. J. Aust.*, 1, 1130 (1968)
- i) Sanders, S.W. et al. : *Annals of Internal Medicine*, 96 (4), 465 (1982)
- j) Glazko, A.J. et al. : *Int. J. Lepr.*, 37, 462 (1969)
- k) Karim, A.K.M.B. et al. : *J. Med. Genet.*, 18, 325 (1981)
- l) Zuidema, J. et al. : *Clin. Pharmacokinet.*, 11, 299 (1986)
- m) *Physicians' Desk Reference 59th ed.*, THOMSON PDR, p.1722 (2005)
- n) Gelber, R.H. et al. : *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 24, 963 (1975)
- o) Peters, J.H. et al. : *Fed. Proc.*, 36, 996 (1977)
- p) Peters, J.H. et al. : *Inter. J. Lepr.*, 46, 115 (1978)
- q) 仲川義人 編 : 医薬品相互作用第2版, 医薬ジャーナル社, p.652 (1998)
- r) Stockley, I.H. : *Drug Interactions 5th ed.*, Pharmaceutical Press, p.455 (1999)

- s) Stockley, I.H. : Drug Interactions 5th ed., Pharmaceutical Press, p. 173 (1999)
- t) Weissbach, G. : Zeitschrift fur Artzliche Fortbildung, 59, 10 (1965)
- u) Lee, B.L. et al. : Ann.Intern.Med., 110, 606 (1989)
- v) McKinsey, D.S. : Arch.Intern.Med., 149, 965 (1989)
- w) Pertel, P. et al. : Clinical Infectious Diseases, 18, 630 (1994)
- x) Turki, H. et al. : Nouv.Dermatol., 15, 34 (1996)
- y) 熊谷 洋 監修 : 臨床薬理学大系第 10 卷, 中山書店, p.97 (1964)
- z) Peters, J.H. et al. : Int. J. Lepr., 51 (1), 45 (1983)
- aa) Natl. Cancer. Inst., Carcinog. Tech. Rep. Ser., 20, 3 (1977)
- ab) Higgins, G.M. : Amer.J.Clin.Path., 13, 28 (1943)

X II. 参考資料

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 (Jacobus Pharmaceutical : アメリカ)

Dapson-Fatol (Fatol Arzneimittel : ドイツ)

Dapsone (Jacobus Pharmaceutical : カナダ)

などが発売されている。

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。

【効能・効果】

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
2. 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

【用法・用量】

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
 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。
2. 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。

Dapsone (Jacobus Pharmaceutical : アメリカ)

効能・効果	<p>疱疹状皮膚炎 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)</p>
用法・用量	<p>疱疹状皮膚炎： 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。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ヵ月から2年半の範囲で平均8ヵ月であり、全く服用の必要がなくなるのは6ヵ月から9年の範囲で、平均29ヵ月である。</p> <p>ハンセン病： 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。</p> <p>病原菌陰性の類結核型ハンセン病並びに境界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ヵ月間併用するよう推奨する。WHO によれば、十分管理されていれば、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 を併用してもよい。本剤は臨床的徴候がすべて抑制されるまで—通常は更に6ヵ月間—継続する。本剤は類結核型患者と未決定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、十分管理されていれば、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 を併用してもよい。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、皮膚病巣から搔爬した小片について臨床的に菌の活動が完全に抑制され、生検により1年間らい菌が検出されなくなるまで、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。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症状が悪化し、細菌学的にも新たな活動病変部位から採取した塗抹標本に固定染色されたらい菌が見い出された場合は、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ヵ月間反応を示さず、あるいは過去3～6ヵ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>

Dapson-Fatol (Fatol Arzneimittel : ドイツ)

効能・効果	<p>水疱形成性皮膚病、特に疱疹状皮膚炎及び他の免疫疾患性皮膚病 慢性関節リウマチにおける代替基礎療法 ハンセン病の治療に他の抗ハンセン病薬と併用</p>
用法・用量	<p>必要に応じて、50～100～200mg。短期間ならば300mgも差し支えない。</p>

XⅢ. 備考

その他の関連資料