

貯法：2～8℃保存

有効期間：3年

劇薬、処方箋医薬品

(注意—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)

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	メタライト250カプセル
有効成分	1カプセル中 日局トリエンチン塩酸塩 250mg
添加剤	カプセル内容物：日局ステアリン酸

3.2 製剤の性状

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			

4. 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)

6. 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回に分割経口投与する。

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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20 µg/dLを超える状態が続く場合には、投与量を増量すること。

8. 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 薬物アレルギーの患者

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。動物実験で催奇形性作用が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

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
経口鉄剤	本剤の作用が减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）	本剤の作用が减弱するおそれがある。	本剤の吸収が妨げられるおそれがある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 全身性エリテマトーデス（SLE）（頻度不明）

11.1.2 間質性肺炎（頻度不明）

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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満
過敏症	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、鉄芽球形貧血等）

頻度は承認時の臨床成績及び承認後における特別調査に基づいている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

ウィルソン病患者に経口投与したところ、血清中のトリエンチン未変化体は投与後2～3時間で最高濃度に達した後、半減期2.08時間で血清から消失した。また、最高濃度到達時間における血清中には、遊離型のトリエンチンは検出されなかった¹⁾。

16.5 排泄

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及び総代謝物の尿中排泄率は、それぞれ投与量の2.4%及び20.9%であった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第II相試験

48例を対象とした臨床試験において、46例を対象にした体内銅排泄作用確認試験では、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65.5%であった。また、41例を対象にした長期投与試験では、12例は総合評価を判定不能としたが、29例では以下の結果を得た²⁾。

投与期間	24週以上	12週以上
有用性		
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)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

塩酸トリエンチンは、銅イオンと組成比1対1で錯体（pH7.0、8.0で安定）を形成し、尿中銅排泄を促進する^{3)、4)}。

18.2 尿中銅排泄促進作用

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、肝臓銅含量を減少させ、尿中銅排泄を促進した⁴⁾。

19. 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：C₆H₁₈N₄・2HCl

分子量：219.16

化学構造式：H₂NCH₂CH₂NHCH₂CH₂NHCH₂CH₂NH₂・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℃

22. 包装

100カプセル（ビン）

23. 主要文献

- 1) 小林道也ほか:TDM研究. 1993;10 (2) :166-171
- 2) 有馬正高ほか:基礎と臨床. 1992;26 (3) :1093-1107
- 3) 太田裕一郎ほか:株式会社ツムラ社内資料
- 4) Sone, H. et al. :Hepatology. 1996;23 (4) :764-770

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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 : 0120-329-970 FAX : 03-5574-6610

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

株式会社ツムラ

東京都港区赤坂2-17-11