

2007年6月（改訂第5版）

日本標準商品分類番号

873919、872119

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

肝・循環機能改善剤

タウリン散98%「大正」

Taurine powder 98% “Taisho”

タウリン製剤

剤形	散 剤
規 格 ・ 含 量	1.02 g 中 日 局 タウリン 1g 含有
一 般 名	和名：タウリン（JAN） 洋名：taurine（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	承 認 年 月 日：2007年 3月22日 薬価基準収載年月日：2007年 6月15日 発 売 年 月 日：1987年12月 1日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売：大正製薬株式会社 発 売：大正富山医薬品株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2007年6月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要 - 日本病院薬剤師会 -

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して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の利用にあたって

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

概要に関する項目	1	治療に関する項目	7
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	7
2. 製品の特徴及び有用性	1	2. 用法及び用量	7
		(1)用量	7
名称に関する項目	2	(2)用法	7
1. 販売名	2	3. 臨床成績	7
(1)和名	2	(1)臨床効果	7
(2)洋名	2	(2)臨床薬理試験：忍容性試験	7
(3)名称の由来	2	(3)探索的試験：用量反応探索試験	7
2. 一般名	2	(4)検証的試験	7
(1)和名（命名法）	2	(5)治療の使用	8
(2)洋名（命名法）	2		
3. 構造式または示性式	2	薬効薬理に関する項目	9
4. 分子式及び分子量	2	1. 薬理的に関連ある化合物	
5. 化学名（命名法）	2	又は化合物群	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2. 薬理作用	9
7. CAS登録番号	2	(1)作用部位・作用機序	9
		(2)薬効を裏付ける試験成績	9
有効成分に関する項目	3		
1. 有効成分の規制区分	3	薬物動態に関する項目	11
2. 物理化学的性質	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
(1)外観・性状	3	(1)治療上有効な血中濃度	11
(2)溶解性	3	(2)最高血中濃度到達時間	11
(3)吸湿性	3	(3)通常用量での血中濃度	11
(4)融点（分解点） 沸点、凝固点	3	(4)中毒症状を発現する血中濃度	11
(5)酸塩基解離定数	3	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(6)分配係数	3	(1)吸収速度定数	12
(7)その他の主な示性値	4	(2)バイオアベイラビリティ	12
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3)消失速度定数	12
4. 有効成分の確認試験法	4	(4)クリアランス	12
5. 有効成分の定量法	4	(5)分布容積	12
		(6)血漿蛋白結合率	12
製剤に関する項目（内用剤）	5	3. 吸収	12
1. 剤形	5	4. 分布	12
(1)剤形の区別及び性状	5	(1)血液 - 脳関門通過性	12
(2)製剤の物性	5	(2)胎児への移行性	13
(3)識別コード	5	(3)乳汁中への移行性	13
2. 製剤の組成	5	(4)髄液への移行性	13
3. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)その他の組織への移行性	13
4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	5. 代謝	13
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1)代謝部位及び代謝経路	13
6. 溶出試験	6	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	13
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	(3)初回通過効果の有無及びその割合	13
8. 製剤中の有効成分の定量法	6	(4)代謝物の活性の有無及び比率	14
9. 容器の材質	6	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	14
10. その他	6		

6. 排泄	14
(1)排泄部位	14
(2)排泄率	14
(3)排泄速度	14
7. 透析等による除去率	14
(1)腹膜透析	14
(2)血液透析	14
(3)直接血液灌流	14

安全性（使用上の注意等）

に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	15
7. 相互作用	15
(1)併用禁忌とその理由	15
(2)併用注意とその理由	15
8. 副作用	15
(1)副作用の概要	15
(2)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	16
(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	16
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
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）	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	17
2. 毒性	17
(1)単回投与毒性試験	17
(2)反復投与毒性試験	17
(3)生殖発生毒性試験	17
(4)その他の特殊毒性	17

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	18
2. 貯法・保存条件	18
3. 薬剤取扱い上の注意点	18
4. 包装	18
5. 同一成分・同効薬	18
6. 国際誕生年月日	18
7. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号	18
8. 薬価基準収載年月日	18
9. 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	18
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	18
11. 再審査期間	18
12. 長期投与の可否	19
13. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19
14. 保険給付上の注意	19

文献

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	21

参考資料

備考

	21
--	----

概要に関する項目

1. 開発の経緯

タウリン散98%「大正」は生体内物質、タウリン（アミノエチルスルホン酸）を有効成分とした肝・循環機能改善剤である。タウリンの研究の歴史は古く、1827年にTiedemannとGmelinがウシの胆汁中からこの物質を発見したことに始まる¹⁾。その後、タウリンは含硫アミノ酸であることが判明し、19世紀末に下等動物から高等動物に至るまで、ほとんどすべての動物に含まれていることが明らかになっている²⁾。以来、タウリンの研究報告は膨大な数に上り、タウリンの作用は循環系、胆肝系をはじめとして驚くべきほど広きに渡ることが判明している。特に肝臓での胆汁酸抱合、心筋の興奮調節などの薬理作用を有する。

タウリンは生体中のほとんどすべての組織に存在しており、特に代謝活性の高い組織 - 心筋、骨格筋中などには多量に分布している。

1984（昭和59）年9月医薬品薬効評価（その23）により「肝臓」及び「心臓」に対して評価が得られたことから、医薬品原料にとどまらず医薬品製剤を意図して開発をすすめた結果、1987（昭和62）年に肝臓及び心臓に対する効能・効果をもって承認され、同年に発売された。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 本品の有効成分は生体内物質、タウリン（アミノエチルスルホン酸）である。
他の含硫アミノ酸としては、メチオニン、システインがあるが、タウリンはこれらの含硫アミノ酸のようなタンパク質を構成するアミノ酸ではない。
2. 肝細胞賦活と胆汁酸分泌促進の両面から、肝機能を改善する。また、臨床検査値 - AST（GOT）ALT（GPT）、血清ビリルビン - を正常に維持させる。
3. 心筋におけるCa²⁺動態を調節し、心機能の賦活・改善を行う。
4. 本品の副作用発現率は、2.82%（30 / 1,064例）で、その内訳は嘔気、下痢等であり、いずれも軽度なものであった。

名称に関する項目

1．販売名

(1)和名

タウリン散98%「大正」

(2)洋名

Taurine powder 98% “ Taisho ”

(3)名称の由来

一般名（タウリン）より由来

2．一般名

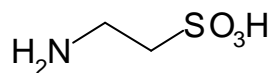
(1)和名（命名法）

タウリン（JAN）

(2)洋名（命名法）

taurine（JAN）

3．構造式または示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₂H₇NO₃S

分子量：125.15

5．化学名（命名法）

化学名：2-Aminoethanesulfonic acid（IUPAC）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

別名：アミノエチルスルホン酸

記号番号：TS-201

7．CAS登録番号

107-35-7

有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

なし

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色又は白色の結晶、若しくは白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

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。

溶媒	溶解度（g/100mL） （測定温度：25±1）	日本薬局方の 溶解度の表現
水*	15.5	やや溶け易い
メタノール	8.60×10^{-3}	ほとんど溶けない
エタノール（95）	1.57×10^{-3}	ほとんど溶けない
アセトン	0.31×10^{-3}	ほとんど溶けない
酢酸エチル	0.30×10^{-3}	ほとんど溶けない
クロロホルム	0.07×10^{-3}	ほとんど溶けない
ベンゼン	0.06×10^{-3}	ほとんど溶けない

* 水は12 にて測定

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：311～312

(5) 酸塩基解離定数

$pK_1 = 1.5$ $pK_2 = 8.74$

(6) 分配係数

水 - オクタノール系の該当資料なし

参考	pH	クロロホルム / Buffer	酢酸エチル / Buffer
	3	0.086	0.0111
	9	0.010	0.010

(7)その他の主な示性値

本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは4.1～5.6である。

3．有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

項目	保存条件		保存期間	外観変化 (残存率%)
室温保存	室温	瓶(密栓)	1年	変化なし (99.9)
		瓶(開放)	1年	変化なし (100.0)
加温保存	40	瓶(密栓)	6ヶ月	変化なし (100.2)
		瓶(開放)	6ヶ月	変化なし (100.5)
	50	瓶(密栓)	3ヶ月	変化なし (100.1)
		瓶(開放)	3ヶ月	変化なし (100.1)
加温・加湿 保存	40 80%RH		3ヶ月	変化なし (100.1)
光線照射保存	室内散光(500ルクス)		3ヶ月	変化なし (100.1)
	キセノン光		8時間	変化なし (100.2)
	直射日光		1ヶ月	変化なし (100.2)

4．有効成分の確認試験法

日本薬局方「タウリン」の確認試験法による。
赤外吸収スペクトル法

5．有効成分の定量法

日本薬局方「タウリン」の定量法による。
電位差滴定法

製剤に関する項目（内用剤）

1．剤形

(1) 剤形の区別及び性状

製品名	区 別	規 格
タウリン散98%「大正」	散剤	1.02g中にタウリン1gを含有する。

製品名	性 状
タウリン散98%「大正」	白色の粉末で、におい及び味はない。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

T317（分包）

2．製剤の組成

製 品 名	タウリン散98%「大正」
成分・含量	1.02g中 タウリン 1g含有
添 加 物	軽質無水ケイ酸 タルク

3．製剤の各種条件下における安定性

室温および加温・加湿（40 75%RH）保存で6ヶ月間安定であった。

項 目	保存条件	保存期間	保存容器	結 果
室温保存	室 温	6ヶ月	缶包装	変化なし
			ポリセロ包装	変化なし
加温・加湿保存	40 75%RH	6ヶ月	缶包装	変化なし
			ポリセロ包装	変化なし

4．他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

6. 溶出試験

日本薬局方外医薬品規格アミノエチルスルホン酸980mg/g散溶出試験による。

条件 回転数：50rpm、試験液：水 900mL

溶出率 15分間の溶出率が85%以上

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)本品0.5g(タウリン0.49gに対応する量)をとり、水10mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5mLに希塩酸5滴及び亜硝酸ナトリウム試液5滴を加えるとき、泡立って無色のガスを発生する。
- (2)本品0.5g(タウリン0.49gに対応する量)をとり、水酸化ナトリウム試液7.5mLを加え、徐々に加熱して蒸発乾固し、更に500 で2時間強熱して分解する。残留物に水5mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にペンタシアノニトロシル鉄()酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

8. 製剤中の有効成分の定量法

本品約0.41g(タウリン($C_2H_7NO_3S$)約0.4gに対応する量)を精密に量り、水30mLを加えて振り混ぜた後、更に水を加えて正確に50mLとする。この液30mLを共栓遠心沈殿管にとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液25mLを正確に量り、水25mL及びホルムアルデヒド液5mLを加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 12.515mg $C_2H_7NO_3S$

本品中のタウリン($C_2H_7NO_3S$)の表示量に対する量(%)

$$= (a - b) \times f \times 12.515 \times (2000 / \text{試料の量 (mg)}) / 980 \times 100$$

ただし、a：本試験における0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b：空試験における0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

f：0.1mol/L水酸化ナトリウム液のファクター

注)別に規定するもののほか、規格及び試験方法は日局の通則、製剤総則及び一般試験法による。

9. 容器の材質

分包：セロハン・ポリエチレンラミネート

10. その他

治療に関する項目

1. 効能又は効果

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
うっ血性心不全

2. 用法及び用量

(1)用量

タウリンとして、成人1日3g（分3）

(2)用法

1) 「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」に用いる場合。

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。

2) 「うっ血性心不全」に用いる場合。

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、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。

3. 臨床成績

(1)臨床効果

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：血清ビリルビン5mg/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100.0%（65/65例）であり、AST(GOT)、ALT(GPT)の改善が認められた³⁾。

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⁴⁾。

(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) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

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

血清ビリルビン値5mg/dL以上を有する高ビリルビン血症の急性肝炎患者を対象とし、タウリンとして1回1g、1日3回投与群と対照としてプラセボを投与した二重盲検比較試験を実施した。その

結果、本剤の有用性が認められた。肝機能改善度において、「改善」以上で本剤投与群：75.4%（49 / 65例） プラセボ投与群：58.9%（43 / 73例）と数値的に本剤投与群が優れていた。また、トランスアミナーゼ値（GOT、GPT）の改善率を比較したところ、本剤投与群において、5週目にプラセボに比し、有意な改善が認められた（ $p < 0.05$ ）同様に、血清ビリルビンの変動においても、本剤投与群において、5週目に有意な改善が認められた（ $p < 0.01$ ）³⁾。

うつ血性心不全

うつ血性心不全症状を有する患者を対象とした二重盲検比較試験を実施した。本剤はタウリンとして1回1g、1日3回食後に経口投与した。その結果、本剤の有用性が認められた。全般改善度において、「中等度改善」以上で26.7%（12 / 45例）「軽度改善」以上で73.3%（33 / 45例）であった。有用性においては、「有用」以上で33.3%（15 / 45例）「やや有用」以上で73.3%（33 / 45例）であった⁴⁾。

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・特別調査・市販後臨床試験

該当資料なし

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

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

Taurocyamine [taurine depleter]

TAG(6-Aminomethyl-3-Methyl-4H,1,2,4-Benzothiadiazine-1,1-Dioxide) [taurine antagonist]

GABA [gamma aminobutylic acid]

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

タウリンは肝臓に対し、胆汁酸の抱合体形成に関与して胆汁酸分泌を亢進させる。さらに、肝細胞保護作用、肝細胞賦活作用（肝細胞の再生促進、肝ATPの増加）を有しており、これらの作用により、肝機能異常を改善する。

また、タウリンは心臓に対し、心筋におけるCa²⁺動態を調節することで心筋の収縮力を調節するとともに、心筋保護・心筋代謝改善作用を合わせ持ち、心機能の低下を包括的に改善させる。

(2)薬効を裏付ける試験成績^{5)~18)}

1) 胆汁酸抱合及び胆汁分泌促進作用⁵⁾

家兔にタウリンを経口投与すると、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。

ヒトにタウリンを投与すると、抱合胆汁酸濃度の上昇及び胆汁排泄量の上昇が見られた。

2) 急性・慢性肝障害における再生、正常化作用⁶⁾

四塩化炭素、黄リンによる肝障害家兔に対し、病理組織学的検討ではタウリンにより肝の毒性障害は急速に改善され、肝細胞の再生を促進し組織像を改善させた。また慢性障害群においては間質の結合組織増殖を抑制した。

3) 虚血、低酸素条件下における肝機能の恒常性の維持⁷⁾

ラット灌流肝を用いた実験により、タウリンが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って、胆汁分泌などの肝細胞機能を維持する上で重要な働きをしている事が示唆された。

4) 心筋収縮増強作用^{8)~10)}

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⁸⁾。

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すことから、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的役割を果たすと考えられる⁹⁾¹⁰⁾。

- 5) 各種薬剤による心筋障害・心抑制軽減作用^{8) 11) 12) 13)}
-ブロッカーまたはカルシウム拮抗薬による心抑制、イソプロテレノール又はアドリアマイシンによる心筋障害をタウリンは抑制する。(ウサギ、モルモット、ヒヨコ、マウス)
- 6) 心筋代謝改善作用¹⁴⁾・心筋保護作用¹⁵⁾
タウリンは300beats/min駆動時のラット心臓のATP産生を亢進させる。
また、虚血モルモット心筋からの酵素流出を抑制し、虚血から細胞を保護する作用が認められている。
- 7) 実験的慢性心不全に対する効果¹⁶⁾
家兔大動脈弁閉鎖不全による慢性うっ血性心不全における死亡率に対してタウリン投与群は非投与群に比し有意な低下を示し、延命効果がみとめられた。
- 8) ストレス負荷による循環パラメーターの変動の抑制^{17) 18)}
ストレス負荷したラットにタウリンを経口投与すると、副腎からのエピネフリンの放出が減少し、血糖値の上昇を抑制した。また、自然発症高血圧ラットにタウリンを8週間飲用させた後、ストレス負荷したところタウリン投与によるストレス負荷による平均血圧、心拍数及び総末梢血管抵抗の増加が有意に抑制された。

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

本品の有効成分であるタウリン1g投与に該当する資料はない。

参考

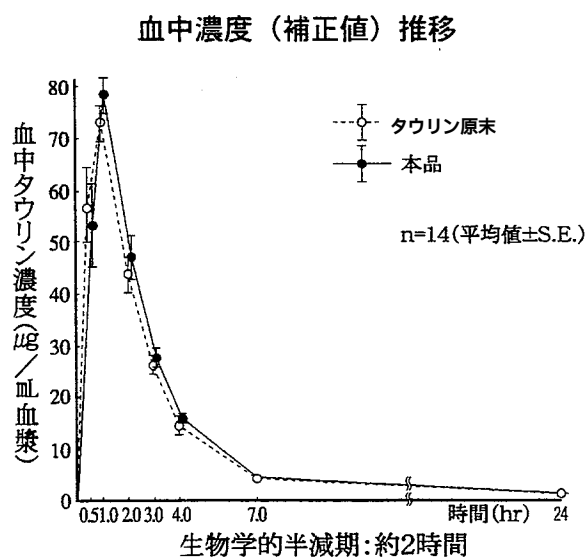
健常人男子に、タウリンとして2gを空腹時に経口投与したときの最高血中濃度到達時間は、約1時間であった¹⁹⁾。

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

参考

健常人男子14名に、タウリンとして2gを空腹時に経口投与したときの血漿中濃度は下図のように推移した。この結果により本品とタウリン原末の生物学的同等性は認められた¹⁹⁾。



(注) 本品の承認された1回用量は1.02gである。

(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

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

参考

健康人男子14名に本品とタウリン原末を経口投与したときの血中濃度推移は良く類似しており両者間に有意差はなく、生物学的に同等である¹⁹⁾。

$$AUC_{0-24} = 227 \sim 244 \mu\text{g} \cdot \text{hr} / \text{mL}$$

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

参考 ラット

タウリンは、胃及び大腸からは吸収されず、その吸収は小腸に特異的であることが報告されている。又、特殊輸送機構の存在も示唆されている²⁰⁾。

4. 分布

(1) 血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

参考 ラット

³⁵S-タウリンを経口投与した時の全身オートラジオグラフィーにより脳内へ移行することが報告されている²¹⁾。

(2)胎児への移行性

該当資料なし

参考 ラット

尾静脈より投与した¹⁴C-タウリンが胎盤を通過して、臍帯静脈経由で胎児へ移行することが報告されている²²⁾。

(3)乳汁中への移行性

該当資料なし

(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 分布

ラットに経口投与された³⁵S-タウリンは投与後10分で肝臓に分布し、3時間で投与量の約20%が取り込まれる。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、骨格筋では放射能が経日的に徐々に増大した。ただし、放射能は脳・脊髄系にはほとんど取り込まれなかった。この成績は、静脈内注射による実験成績とほとんど変わらないものであり、タウリンの腸管からの吸収性を示すものである²¹⁾。

また、ラット³⁵S-タウリンを静注した試験において7日後の濃度順位は心臓>脾臓>筋肉>小腸>腎臓>肝臓であった²³⁾。

さらに、同じくラットに³⁵S-タウリンを静注すると、胎盤内の放射活性は5~30分後までに2倍の上昇を認め、60分後まで高値を維持した²²⁾。

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²⁴⁾

尿中へのイセチオン酸の排泄が報告されている。

・ラット²⁴⁾²⁶⁾²⁷⁾

心臓、脳において、イセチオン酸の生成が報告されており、さらに、腸内細菌による無機硫酸生成が報告されている。

(2)代謝に關与する酵素（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

(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

該当資料なし

6 . 排泄

(1)排泄部位

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

参考 排泄部位及び排泄率

・外国人²⁵⁾

³⁵S-タウリンを静脈内投与又は経口投与した時、その大部分は、尿中に排泄され、投与量の約2%が糞便中に排泄されるとの報告がある。

・ラット²⁷⁾

³⁵S-タウリンを静脈内投与した時、5日間で尿中へ約45%、糞便中へ約8%排泄されるとの報告がある。

(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

(3)直接血液灌流

該当資料なし

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

なし

2．禁忌内容とその理由

なし

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

なし

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

なし

7．相互作用

(1)併用禁忌とその理由

なし

(2)併用注意とその理由

なし

8．副作用

(1)副作用の概要

総症例1,064例中30例（2.82％）38件の副作用が認められた。その主なものは、嘔気5件、下痢4件であった。〔再評価終了時〕

(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

		再評価終了時
総症例数		1,064例
副作用発現症例数(%)		30(2.82)
副作用発現件数(%)		38(3.57)
消化器系	嘔気	5(0.47)
	下痢	4(0.38)
	腹部不快感	4(0.38)
	便秘	3(0.28)
	軟便	3(0.28)
	食欲不振	3(0.28)
	消化性潰瘍悪化	1(0.09)
	詳細不明	5(0.47)
過敏症	発疹	4(0.38)
全身症状	脱力感	2(0.19)
	発熱	1(0.09)
精神神経系	眠気	1(0.09)
	気分高揚	1(0.09)
中枢神経系	頭痛	1(0.09)

(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

該当資料なし

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

なし

11. 小児等への投与

なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

なし

13. 過量投与

なし

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)

なし

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(1)中枢神経系に及ぼす影響^{27) 28)}

内在性タウリンの中枢神経系における作用としては、GABAに似た神経刺激伝達抑制作用が考えられるが、体外より投与したタウリンは脳脊髄に分布しないことから、中枢に対する直接作用はほとんどないものと考えられる。

(2)呼吸に及ぼす影響²⁹⁾

家兔の呼吸に対して、タウリンは影響を及ぼさなかった。

(3)摘出平滑筋に及ぼす影響²⁹⁾

家兔摘出小腸及び家兔摘出子宮において高濃度でも作用を示さなかった。

2. 毒性

(1)単回投与毒性試験 (LD₅₀ mg/kg)^{30) 31)}

LD₅₀値 (mg/kg)

動物種	経口	腹腔内	皮下・筋肉内	静脈内
マウス	> 7000	> 7000	> 7000	> 7000
ウサギ				> 1000

(2)反復投与毒性試験^{32) 33)}

飼料にタウリンを5%添加しマウスに10~14週間投与したところ、毒性所見は認められなかった。また、ウサギに0.5~2.0g/匹を6ヶ月間筋注した際にもAST (GOT)、ALT (GPT)、コレステロールのわずかな減少の他、特に異常はなかった。

(3)生殖発生毒性試験³⁴⁾

Wistar系ラットにタウリンの300、1000および3000mg/kgを妊娠7~17日まで経口投与したところ、母獣ならびにその胎児・産児に影響を及ぼさなかった。

(4)その他の特殊毒性³⁵⁾

臓器毒性

肝、心、腎、副腎、胸腺、脳の病理組織学的変化において、タウリン投与群と非投与群との差異はみとめられなかった。

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

2. 貯法・保存条件

密閉容器・室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

4. 包装

1kg、1.02g×90包、1.02g×1,200包

5. 同一成分・同効薬

1) 同一成分：なし

2) 同効薬 強心剤 : ジギトキシン、ジゴキシン、ラニラピッド、ノイキノ
肝臓疾患用剤：グロンサン

6. 国際誕生年月日

不明

7. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

タウリン散98%「大正」 承認年月日：2007年3月22日 承認番号：21900AMX00674000
(タウリン散「大正」 承認年月日：1987年5月27日)

8. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日

9. 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

なし

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果：1984年9月27日

11. 再審査期間

該当しない

12．長期投与の可否

13．厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

タウリン散98%「大正」: 3919006B1034

14．保険給付上の注意

該当しない

文 献

1 . 引用文献

- 1) F.Tiedemann et al. : Ann.Physik.Chem.,9,326(1827)
- 2) J.Redtenbacher et al. : Ann.Chem.Pharmakol.,57,170(1846)
- 3) 伊藤 圓 ほか：肝胆膵,10(5),819(1985)
- 4) 山村 雄一ほか：医学のあゆみ,147(2),141(1988)
- 5) 三宅 博 ほか：福岡医学雑誌,53,695(1962)
- 6) 松岡 武恒：長崎医学会雑誌,35(2),352(1960)
- 7) 中島 年和ほか：含硫アミノ酸,10(2),259(1987)
- 8) N.Awata et al. : Cardiovascular Res.,21,241(1987)
- 9) F.Franconi et al. : Biochem.Pharmacol.,31(20),3181(1982)
- 10) J.H.Kramer et al. : Am.J.Physiol.,240,H238(1981)
- 11) F.Franconi et al. : J.Pharm.Pharmacol.,34,329(1982)
- 12) H.Ohta(太田 秀行) et al. : Basic Res.Cardiol.,81,473(1986)
- 13) T.Hamaguchi(濱口 智幸) et al. : Res.Commun.Chem.Pathol.Pharm.,59(1),21(1988)
- 14) S.W.Schaffer et al. : Sulfur Amino Acids:Biochemical and Clinical Aspects,Alan R.Liss,Inc., New York,39(1983)
- 15) F.Franconi et al. : Taurine:Biological Actions and Clinical Perspectives, Alan R.Liss,Inc., New York,177(1985)
- 16) 東 純一：含硫アミノ酸,6,179(1983)
- 17) K.Nakagawa et al. : Japan.J.Pharmacol.,25,737(1975)
- 18) 山本 仁 ほか：含硫アミノ酸,8,373(1985)
- 19) 渡辺 暉邦ほか：社内資料
- 20) 木村 聰城郎ほか：含硫アミノ酸,7,389(1984)
- 21) 岩田 平太郎ほか：応用薬理,16(2),179(1978)
- 22) 森山 郁子ほか：含硫アミノ酸,6,301(1983)
- 23) J.Awapara : J.Biol.Chem.,225,877(1957)
- 24) J.G.Jacobsen et al. : Nature 214,1247(1967)
- 25) A.Wainer et al. : Proc.Soc.Exp.Biol.Med.,121(1),212(1966)
- 26) K.Ikeda et al : J.Biochem.54(4),312(1963)
- 27) A.Minato et al. : Chem.Pharm.Bull.,17(7),1498(1969)
- 28) D.R.Curtis et al. : J.Physiol.,150,656(1960)
- 29) 寺本 良巳：日薬理誌,62,120(1966)
- 30) 酒井 健：再評価資料
- 31) 杉原 仁彦ほか：帝国女子医誌,4,65(1936)
- 32) F.Fujihira(藤平 栄一) et al. : Chem.Pharm.Bull.,18(8),1636(1970)
- 33) 村山 義治：昭和医学会雑誌,32(3),128(1972)

34) 山田 隆ほか：基礎と臨床,15(9),4229(1981)

35) R.G.Herrmann：Circulation Res.,7,224(1959)

2 . その他の参考文献

参考資料

主な外国での発売状況

該当しない

備考

その他の関連資料

