2014年11月改訂（第5版）　　日本標準商品分類番号：873922

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2013に準拠して作成

グルタチオン製剤

タチオン®錠50mg
タチオン®錠100mg
タチオン®散20%

Tathion® Tablets 50mg・100mg, Powder 20%

（グルタチオン製剤）

剤形	錠50mg：糖衣錠 錠100mg：糖衣錠 散20%：散剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	錠50mg：1錠中　日局　グルタチオン50mgを含有 錠100mg：1錠中　日局　グルタチオン100mgを含有 散20%：1g中　日局　グルタチオン200mgを含有	
一般名	和名：グルタチオン 洋名：Glutathione	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	錠50mg	製造販売承認年月日：1967年8月22日 薬価基準収載年月日：1969年1月1日 発売年月日：1968年1月22日
	錠100mg	製造販売承認年月日：1967年9月13日 薬価基準収載年月日：1969年1月1日 発売年月日：1968年1月22日
	散20%	製造販売承認年月日：2007年2月2日 （販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 （販売名変更による） 発売年月日：1971年11月20日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土，日，祝日を除く） TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html	

本IFは2014年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下,添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には,添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では,当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(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)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後,医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて,平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し,医薬品情報の創り手である製薬企業,使い手である医療現場の薬剤師,双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて,平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では, IF を紙媒体の冊子として提供する方式から, PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて,添付文書において「効能・効果の追加」,「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に,改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では, e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して,薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して,個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し,製薬企業にとっても,医師・薬剤師等にとっても,効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般, IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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,医薬品の品質管理のための情報,処方設計のための情報,調剤のための情報,医薬品の適正使用のための情報,薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし,薬事法・製薬企業機密等に関わるもの,製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると,製薬企業から提供された IF は,薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに,必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版,横書きとし,原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し,一色刷りとする。ただし,添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には,電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し,各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し,表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし, 2 頁にまとめる。

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，PMDA ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。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，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を PMDA ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることがあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目
1. 開発の経緯…… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…… 6

Ⅱ. 名称に関する項目
1. 販売名…… 7
2. 一般名…… 7
3. 構造式又は示性式…… 7
4. 分子式及び分子量…… 7
5. 化学名（命名法）…… 8
6. 慣用名，別名，略号，記号番号…… 8
7. CAS 登録番号…… 8

Ⅲ. 有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質…… 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性…… 9
3. 有効成分の確認試験法…… 10
4. 有効成分の定量法…… 10

Ⅳ. 製剤に関する項目
1. 剤形…… 11
2. 製剤の組成…… 12
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意…… 12
4. 製剤の各種条件下における安定性…… 13
5. 調製法及び溶解後の安定性…… 15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…… 15
7. 溶出性…… 15
8. 生物学的試験法…… 18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…… 18
10. 製剤中の有効成分の定量法…… 19
11. 力価…… 19
12. 混入する可能性のある夾雑物…… 19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…… 19
14. その他…… 19

Ⅴ. 治療に関する項目
1. 効能又は効果…… 20
2. 用法及び用量…… 20
3. 臨床成績…… 20

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…… 22
2. 薬理作用…… 22

Ⅶ. 薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移・測定法…… 24
2. 薬物速度論的パラメータ…… 24
3. 吸収…… 25
4. 分布…… 25
5. 代謝…… 25
6. 排泄…… 26
7. トランスポーターに関する情報…… 26
8. 透析等による除去率…… 26

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…… 27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…… 27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…… 27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…… 27
5. 慎重投与内容とその理由…… 27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…… 27
7. 相互作用…… 27
8. 副作用…… 27
9. 高齢者への投与…… 29
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与…… 29
11. 小児等への投与…… 29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…… 29
13. 過量投与…… 29
14. 適用上の注意…… 29

15. その他の注意…… 29
16. その他…… 29

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験…… 30
2. 毒性試験…… 31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分…… 32
2. 有効期間又は使用期限…… 32
3. 貯法・保存条件…… 32
4. 薬剤取扱い上の注意点…… 32
5. 承認条件等…… 32
6. 包装…… 32
7. 容器の材質…… 33
8. 同一成分・同効薬…… 33
9. 国際誕生年月日…… 33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号…… 33
11. 薬価基準収載年月日…… 33
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容…… 34
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容…… 34
14. 再審査期間…… 34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…… 34
16. 各種コード…… 35
17. 保険給付上の注意…… 35

ⅩⅠ. 文献
1. 引用文献…… 36
2. その他の参考文献…… 36

ⅩⅡ. 参考資料
1. 主な外国での発売状況…… 37
2. 海外における臨床支援情報…… 37

ⅩⅢ. 備考
その他の関連資料…… 38

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

還元型グルタチオンは, グルタミン酸, システイン, グリシンからなるトリペプチドで, 1921 年に Hopkins によって発見され, その重要性は広く認められている。

タチオン®錠 50mg, タチオン®錠 100mg 及びタチオン®散 20%は, 山之内製薬株式会社(現：アステラス製薬株式会社)研究陣によって, 世界で初めて工業的合成法で得られた還元型グルタチオン製剤である。

タチオン®錠 50mg 及びタチオン®錠 100mg は, 山之内製薬株式会社(現：アステラス製薬株式会社)が 1967 年 8 月及び 1967 年 9 月に承認を得て, 1968 年 1 月に発売に至った。また, タチオン®散 20%は, 山之内製薬株式会社(現：アステラス製薬株式会社)が 1971 年 11 月にタチオン®散として承認を得て, 発売に至った。

その後, 有効性再評価の指定を受け再評価申請を行った結果, 1984 年 9 月 27 日付にて有用性が認められるものとして再評価結果が公示された。

なお, タチオン®散は販売名変更に伴う再承認を得て, 販売名を 2007 年 2 月にタチオン®散 20%に変更し, 2007 年 6 月に変更銘柄名で薬価基準に収載された。

その後, これら 3 製剤は, 2012 年 4 月に長生堂製薬株式会社がアステラス製薬株式会社より承継を受け, 製造販売を行っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は, 薬物中毒, アセトン血性嘔吐症(自家中毒, 周期性嘔吐症), 金属中毒, 妊娠悪阻, 妊娠高血圧症候群等に有効な経口還元型グルタチオン製剤である。

(2) 副作用の発現症例は, 総症例数 6,522 例(経口投与 1,750 例, 非経口投与 4,772 例)のうち, 24 例(0.4%)であり, その主なものは食欲不振, 悪心・嘔吐, 発疹等であった。(〔Ⅷ.8. (1)副作用の概要〕の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

タチオン®錠 50mg
タチオン®錠 100mg
タチオン®散 20%

(2) 洋名：

Tathion® Tablets 50mg
Tathion® Tablets 100mg
Tathion® Powder 20%

(3) 名称の由来：

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

グルタチオン（JAN）

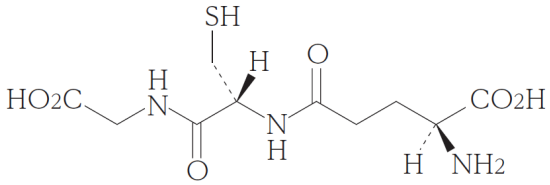
(2) 洋名（命名法）：

Glutathione（JAN）

(3) ステム：

なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{10}H_{17}N_3O_6S$
分子量：307.32

5. 化学名（命名法）

(2*S*)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2*R*)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid（IUPAC）

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

なし

7. CAS 登録番号

70-18-8（Glutathione）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

吸湿により，硫化水素様臭を発する。

(4) 融点(分解点)，沸点，凝固点：

融点：約 185℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：$pK_1 = 2.12$，$pK_2 = 3.53$，$pK_3 = 8.65$，$pK_4 = 9.12$

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：−15.5 〜−17.5°（乾燥後，2g，水，50mL，100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 室温における長期保存試験

長期保存試験(室温保存，2 年)の結果，外観及び含量の変化は認められず，安定であった。

保存形態	試験項目	開始時	2 年
ファイバードラム	外観	白色の結晶性の粉末	変化なし
	定量(残存率)	100%	100.3%

(2) 水溶液での安定性

水溶液は酸性では比較的安定であるが，酸化は受けやすい。加熱すれば，構成するアミノ酸に加水分解される。また pH がアルカリ性に傾くと極めて不安定となり，急速に分解する。

加速変化試験による主な生成物

1) 還元型グルタチオン（GSH） $\xrightarrow{\text{酸化}}$ 酸化型グルタチオン（GS－SG）

2) 還元型グルタチオン（GSH） $\xrightarrow{\text{加熱}}$ 構成アミノ酸に分解される
（グルタミン酸，システイン，グリシン）

3. 有効成分の確認試験法

日局「グルタチオン」の確認試験による。

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

日局「グルタチオン」の定量法による。

0.05mol/L ヨウ素液による滴定

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状：

錠 50mg

剤形・性状：白色の糖衣錠

外形：

表	裏	側面	直径	8.9 mm
			厚さ	4.3 mm
			重量	244 mg

錠 100mg

剤形・性状：白色の糖衣錠

外形：

表	裏	側面	直径	10.2 mm
			厚さ	5.9 mm
			重量	452.6mg

散 20%

剤形・性状：白色の散剤

(2) 製剤の物性：

錠 50mg, 錠 100mg

	硬度(kg)	崩壊度(分)
タチオン錠 50mg	6.0	8′
タチオン錠 100mg	8.7	12′

散 20%

粒度分布：

メッシュ	比率(%)
42 ～ 150M	75 ～ 90
150 ～ 200M	7 ～ 23
200M 以下	2 ～ 3

安息角：39 ～ 40°

(3) **識別コード**：

錠 50mg：　CH306

錠 100mg：　CH307

散 20%：なし

(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

2. 製剤の組成

(1) **有効成分(活性成分)の含量**：

錠 50mg：1 錠中　日局　グルタチオン 50mg 含有

錠 100mg：1 錠中　日局　グルタチオン 100mg 含有

散 20%：1g 中　日局　グルタチオン 200mg 含有

(2) **添加物**：

錠 50mg	錠 100mg	散 20%
乳糖水和物, カルメロースカルシウム, ステアリン酸マグネシウム, 硬化油, 軽質無水ケイ酸, ヒドロキシプロピルセルロース, 精製白糖, アラビアゴム末, タルク, リン酸水素カルシウム水和物, カオリン, 酸化チタン, カルナウバロウ		D-マンニトール, マクロゴール 6000, グリチルリチン酸二カリウム, 軽質無水ケイ酸

(3) **その他**：

該当しない

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

(1) 長期保存試験

錠 50mg [1)]

長期保存試験(室温保存, 3 年)の結果,外観及び含量等は規格の範囲内であり,室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
PTP 包装	性状	適合	適合
	溶出試験	94.3%	96.7%
	定量試験	98.5%	97.3%

錠 100mg [2)]

長期保存試験(室温保存, 3 年)の結果,外観及び含量等は規格の範囲内であり,室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
PTP 包装	性状	適合	適合
	溶出試験	100.0%	88.7%
	定量試験	98.2%	98.3%

散 20%[3)]

長期保存試験(室温保存, 5 年)の結果,外観及び含量等は規格の範囲内であり,室温保存における 5 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	5 年
バラ包装	性状	適合	適合
	溶出試験	98.5%	99.4%
	定量試験	100.4%	99.5%

(2) 無包装状態での安定性試験

錠 50mg

保存条件

① 温度：40℃，3 ヵ月〔遮光・気密容器〕

② 湿度：25℃/75%RH，3 ヵ月〔遮光・開放〕

③ 光：60 万 lux・hr（1000lux/hr・25 日）〔シャーレにラップをし保存〕

	外観	含量	溶出性	硬度	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

錠 100mg

保存条件

① 温度：40℃，3 ヵ月〔遮光・気密容器〕

② 湿度：25℃/75%RH，3 ヵ月〔遮光・開放〕

③ 光：120 万 lux・hr（1000lux/hr・50 日）

	外観	含量	崩壊性	硬度	評価
①温度	変化なし	変化あり （規格内）	変化なし	変化なし	○
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

散 20%

保存条件

① 温度：40℃，3 ヵ月〔遮光・気密容器〕

② 湿度：25℃/75%RH，3 ヵ月〔遮光・開放〕

③ 光：60 万 lux・hr（1000lux/hr・25 日）〔シャーレにラップをし保存〕

	外観	含量	溶出性	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日(社)日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会)の評価分類基準(下記)に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。
(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。崩壊性・溶出性：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。
(外観：わずかな色調変化(退色等)等を認めるが，品質上，問題とならない程度の変化であり，規格を満たしている。含量：3%以上の低下で，規格値内。硬度：30%以上の変化で，硬度が 2.0kgf 以上。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。
(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め，規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で，硬度が 2.0kgf 未満。崩壊性・溶出性：規格値外。)

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)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出規格

錠 50mg

日本薬局方外医薬品規格第三部　グルタチオン 50mg 錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条　件：回転数　50rpm
試験液　水

結　果：45 分間　85%以上

錠 100mg

日本薬局方外医薬品規格第三部　グルタチオン 100mg 錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条　件：回転数　50rpm
試験液　水

結　果：60 分間　80%以上

散 20%

日本薬局方外医薬品規格第三部　グルタチオン散溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条　件：回転数　50rpm

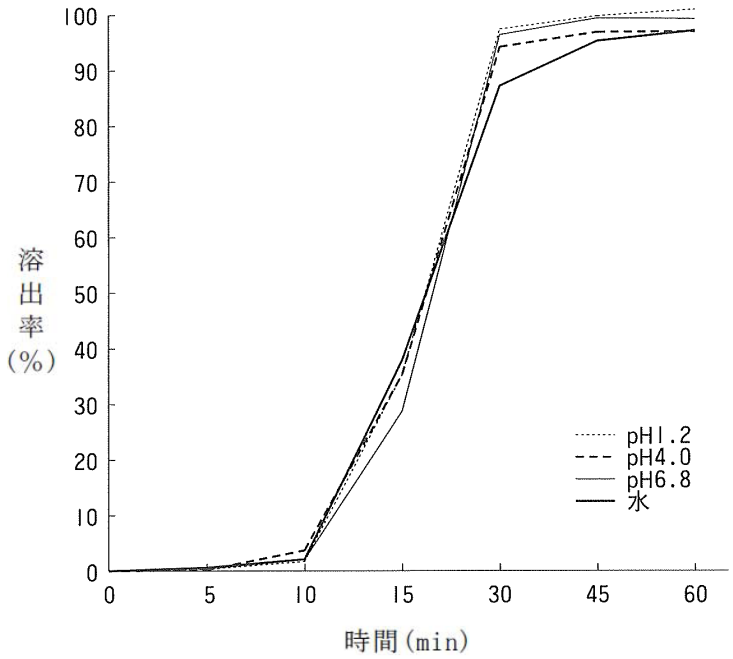
試験液　水

結　果：15 分間　85%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果

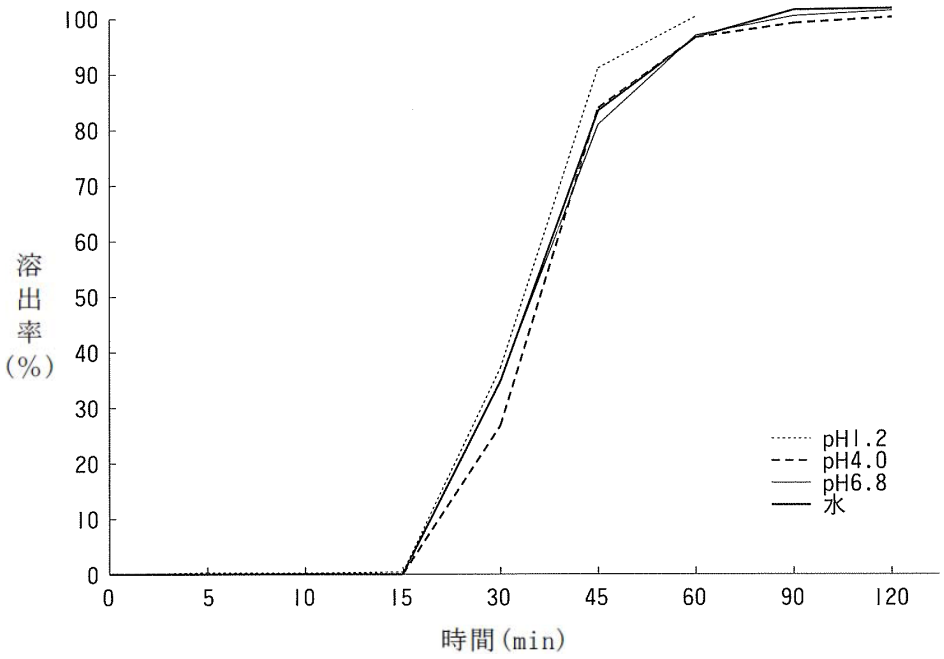
錠 50mg

試験法	パドル法
試験液/回転数	pH1.2/50rpm pH4.0/50rpm pH6.8/50rpm 水/50rpm



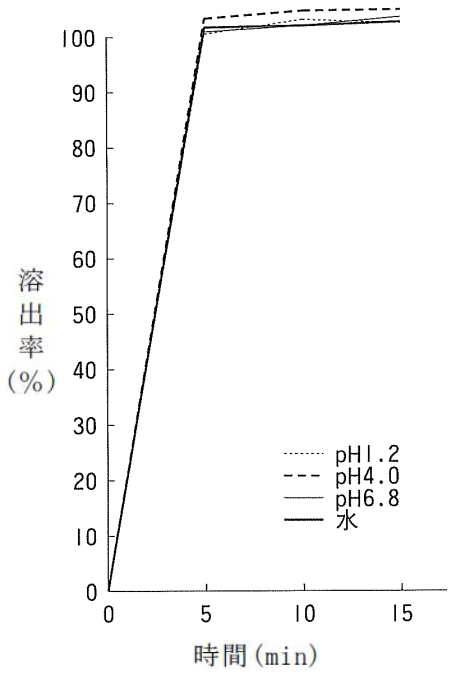
錠 100mg

試験法	パドル法
試験液/回転数	pH1.2/50rpm pH4.0/50rpm pH6.8/50rpm 水/50rpm



散 20%

試験法	パドル法
試験液/回転数	pH1.2/50rpm pH4.0/50rpm pH6.8/50rpm 水/50rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

錠 50mg, 錠 100mg：

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応
加熱するとき, 液は青紫色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法
極大吸収波長：303 ～ 307nm

散 20%：

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応
加熱するとき, 液は青紫色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法
極大吸収波長：301 ～ 305nm

10. 製剤中の有効成分の定量法

0.05mol/L ヨウ素液による滴定

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

薬物中毒, アセトン血性嘔吐症(自家中毒, 周期性嘔吐症), 金属中毒, 妊娠悪阻, 妊娠高血圧症候群

2. 用法及び用量

還元型グルタチオンとして, 通常成人 1 回 50 ～ 100mg を 1 日 1 ～ 3 回経口投与する。
なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

国内で実施された臨床試験成績の概要は下記のとおりである。

(国内発表文献集計による。)

疾患名		有効率(やや有効以上)
中毒(薬物中毒, 農薬中毒, 金属中毒, 自家中毒等)		94.5%（225/238）
妊娠中毒	妊娠悪阻, 晩期妊娠中毒症	77.9%（148/190）
	妊娠悪阻に対する二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている[4]。	

4)村尾 昭 他：産婦人科の世界，26（10）：1153-1157，1974

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 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

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（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

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序[5]：

グルタチオンの生物学的な活性は，作用機序の面から SH 基の酸化還元反応が関与する反応と，酸化還元反応とは無関係に関与する反応とに大別され，後者は，助酵素的な役割を果たす反応，メルカプツール酸の生成及びその他の解毒機構への関与，SH 酵素又はその他の細胞成分の保護あるいは活性化，細胞分裂・細胞の増殖等における何らかの役割を果たすとされている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) ヒトでの各種中毒に対する解毒作用

グルタチオンは，解毒作用により，金属，農薬，有機物質及びその他種々の物質による中毒を改善する。

① ヒトの鉛中毒[6]

［試験成績］

鉛暴露作業者を 10 名作業場より離し，5 名にグルタチオン 200mg/日を 30 日間注射し，5 名を対照として，ALA dehydratase 活性を測定した。ALA dehydratase 活性は，グルタチオン投与群は対照群に比し，有意な増加を示した。($p < 0.05$)

② ヒトの有機燐剤中毒[7]

［試験成績］

慢性中毒 5 例に 300mg/日経口投与し，いずれも ChE 値が改善した。

2) 動物での各種中毒に対する解毒作用

① ラットのメチル水銀中毒[8]

［試験成績］

放射性水銀(^{203}Hg)を標識した塩化メチル水銀を合成し，ラットを用い，諸種薬物を投与して，^{203}Hg の対外排除，中毒治療効果を，実験的に検討した。実験の結果，薬物投与の影響は 7 日間の実験で，^{203}Hg の排除に最も有効であったのはα-Thiola（25mg×6）で，またグルタチオン(GSH)の大量(200mg×6)も有効であった。DL-Penicillamine，Mercaptoacetic acid もやや劣るが，有効であった。BAL，DTPA は排除効果がなかった。メチル水銀投与による体重減少の回復には，グルタチオン(GSH)が最も有効で，次いでα-Thiola が有効であった。

②マウス及びラットの亜硫酸ガス中毒に対する解毒作用[9)]

［試験成績］

マウスならびにラットを使用し，低濃度 SO_2 の慢性暴露に対するタチオン（GSH）の効果について動物実験を行った。

実験の結果，低濃度 SO_2 慢性暴露に対するタチオン（GSH）の効果は，マウスに対し体重減少の抑制，死亡数が減少していたが，病理組織学的にはタチオン（GSH）含有群と非含有群との間に明らかな差はみられなかったがタチオン（GSH）含有群は非含有群に比し，肺組織のうっ血および間質のびまん性炎症性細胞の浸潤および脾臓，肝臓，腎臓ならびに心臓のうっ血の程度が軽度であった。

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：
該当資料なし

(4) 中毒域：
該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：
該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：
該当資料なし

(2) 吸収速度定数：
該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：
該当資料なし

(4) 消失速度定数：
該当資料なし

(5) クリアランス：
該当資料なし

(6) 分布容積：
該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

＜参考＞血漿蛋白結合率(ラット)

血中で ^{35}S-glutathione は速やかに血清蛋白と結合し, その約 70 ～ 80% が蛋白と結合している[10)]。

3. 吸収

該当資料なし

＜参考＞腸管壁(ラット)

ラットの胃内又は空腸に ^{35}S-glutathione（^{35}S-GSH)を直接投与すると，^{35}S-GSH は小腸より速やかに吸収され, 門脈血中にはほとんどが GSH のままの型で吸収される[10)]。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

(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

(4) **代謝物の活性の有無及び比率**：

該当資料なし

＜参考＞(ラット)

ラットに ^{35}S-glutathione を経口投与したとき，1 時間後の尿中未変化体及び代謝産物の比率は, 未変化体, システィン，GSSG 及びその他の代謝物がそれぞれ 14.3%，33.0%，11.5%及び 41.2%であった [11]。

(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) **排泄部位及び経路**：

該当資料なし

(2) **排泄率**：

該当資料なし

＜参考＞(ラット)

ラットに ^{35}S-GSH を経口投与したとき，24 時間までの尿中排泄率は 18.3 ～ 38.8%であり, 糞中には 1.18%排泄された [12]。

(3) **排泄速度**：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない(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)

該当しない(現段階では定められていない)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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

該当しない(現段階では定められていない)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない(現段階では定められていない)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由:

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由:

該当しない(現段階では定められていない)

8. 副作用

(1) 副作用の概要:

総症例数 6,522 例(経口投与 1,750 例, 非経口投与 4,772 例)のうち, 副作用が報告されたものは 24 例(0.4%)であり, その主なものは食欲不振, 悪心・嘔吐, 発疹等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状:

該当しない(現段階では定められていない)

(3) その他の副作用：

	0.1%未満
過敏症注)	発疹等
消化器	食欲不振, 悪心・嘔吐, 胃痛等

注) 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) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

	市販後
調査症例数	6,522※
副作用等の発現症例数	24
副作用等の発現率(%)	0.37

※非経口投与, 経口投与の合算

副作用等の種類	副作用等の種類別 発現症例数及び件数(%)
胃痛	3 (0.05)
悪心	2 (0.03)
嘔吐	2 (0.03)
嘔気	1 (0.02)
食欲不振	1 (0.02)
胃部膨満感	1 (0.02)
不快感	2 (0.03)
悪寒	1 (0.02)
湿疹	1 (0.02)
皮膚疹	2 (0.03)
皮膚の荒れ	2 (0.03)
顔面紅潮	1 (0.02)
顔面蒼白	1 (0.02)
注射部疼痛	1 (0.02)
注射部そう痒感	1 (0.02)
てんかん様痙れん	1 (0.02)
全身倦怠感	1 (0.02)

(5) **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

(6) **薬物アレルギーに対する注意及び試験法**：
〔8.副作用〕の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない(現段階では定められていない)

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

該当しない(現段階では定められていない)

11. 小児等への投与

該当しない(現段階では定められていない)

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

14. 適用上の注意

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, 更には穿孔をお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。]

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(〔Ⅵ. 薬効薬理に関する項目〕参照):

(2) 副次的薬理試験:

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験:

ネコ, ウサギ, モルモット, ラットおよびマウスの呼吸器・循環器系, 泌尿・生殖器系, 消化器系に対する作用について検討した結果, 特に問題となる作用は認められなかった[13)]。

1) 呼吸器・循環器系

① モルモット摘出心臓に対する作用は 1mg で弱い一過性の振幅作用を示し 3 ～ 30mg で振幅を抑制後増大し, 再び抑制した後に回復させた。冠流量は 1 ～ 30mg で増大, 心拍数は 30mg で減少した。

② ウサギの耳介血管に対して 0.1mg で血管収縮作用を示し, 1 ～ 10mg で拡張作用を示した。また 0.1 ～ 1mg/mL で norepinephrine による血管収縮作用を増強した。

③ 麻酔ネコの呼吸および血圧に対する作用では 10.8mg/kg i.v.により軽度の血圧上昇を示し, 1,075mg/kg i.v.で血圧の下降を認めた。呼吸には変化はなかった。

④ ウサギの背部皮膚を用いた毛細血管透過性の実験では 10 ～ 100mg/mL で亢進作用を示したが, その作用は弱かった。

2) 泌尿・生殖器系

ラットの摘出子宮に対する作用は発情期の子宮では 1 ～ 3mg/mL で収縮振幅を抑制し, 10mg/mL で自動運動を停止させたが洗浄により回復した。発情間期の子宮では 0.1mg/mL で収縮振幅を抑制し, 0.3 ～ 1mg/mL で運動を停止させたが洗浄により回復した。

3) 消化器系

ウサギの摘出腸管に対する作用は 0.32mg/mL 以下でほとんど作用を示さず, 1.07 ～ 3.22mg/mL で軽度の自動運動増大を, 10.7mg/mL で自動運動の減弱を示した。

(4) その他の薬理試験:

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験[13]：

MLD 値　　(mg/kg)

動物	性別	経口	皮下	静脈内
マウス	♂	＞ 10,000	＞ 10,000	＞ 5,000

(2) 反復投与毒性試験[14]：

慢性毒性：グルタチオン 30mg/kg，100mg/kg，300mg/kg を雄雌ビーグル犬に 26 週間，連日静脈内投与した。100mg/kg までは薬物投与の影響を認めなかったが，300mg/kg では 6 例中 4 例が 26 週間の間に数回嘔吐を示した。体重，飼料摂取量，剖検所見，臓器重量，血液像，臨床生化学及び病理組織学的所見には，各投与群とも異常を認めなかった。

(3) 生殖発生毒性試験[14]：

マウス（最高投与量 1,000mg/kg/日）及びウサギ（最高投与量 300mg/kg/日）の器官形成期に静脈内投与したところ，母体並びに胎仔に異常は認められず，催奇形成及び胎仔毒性は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性：

刺激性

タチオン点眼用の局所刺激について，ウサギの眼瞼を用いて，2%ホウ酸水，生理食塩水と比較検討した実験で，三者間に有意差なく，タチオン点眼用は局所刺激作用が極めて弱いことが認められている。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：該当しない
(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

錠 50mg, 錠 100mg：
使用期限：製造後 3 年(安定性試験結果に基づく)
散 20%：
使用期限：製造後 5 年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

錠 50mg, 錠 100mg：室温保存
散 20%：室温保存(開封後は密栓して保存)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：
該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：
〔Ⅷ.14.適用上の注意〕の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：
該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

錠 50mg
PTP：120 錠(15 錠×8)，600 錠(15 錠×40)
錠 100mg
PTP：120 錠(15 錠×8)，600 錠(15 錠×40)，1050 錠(21 錠×50)
散 20%
バラ：100g

7. 容器の材質

錠 50mg
　PTP：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔）＋紙箱
錠 100mg
　PTP：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔）＋紙箱
散 20%
　バラ：ポリエチレン容器, ブリキキャップ（乾燥剤付き）＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：タチオン®注射用 100mg, タチオン®注射用 200mg, タチオン®点眼用 2%
同効薬：なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
タチオン錠 50mg	1967 年 8 月 22 日	14200AZZ05810000
タチオン錠 100mg	1967 年 9 月 13 日	14200AZZ06126000
タチオン散 20%	2007 年 2 月 2 日 （販売名変更による）	21900AMX00063000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
タチオン錠 50mg	1969 年 1 月 1 日	－
タチオン錠 100mg	1969 年 1 月 1 日	－
タチオン散 20%	2007 年 6 月 15 日 （販売名変更による）	－

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

錠 50mg, 錠 100mg：

効能・効果及び用法・用量変更承認年月日：1968 年 12 月 27 日

内容：

	変更前	変更後
効能・効果	各種肝疾患, 薬物中毒, 自家中毒, 各種アレルギー性疾患, 妊娠中毒, 小児消化不良, 白内障の進行防止	薬物中毒, 妊娠中毒, 自家中毒, 金属中毒
用法・用量	錠 50mg： 通常 1 回 1 ～ 2 錠宛 1 日 1 ～ 3 回服用する。 尚, 年令, 症状により適宜増減する。	錠 50mg： 通常 1 回 1 ～ 2 錠宛 1 日 1 ～ 3 回経口投与する。 尚, 年令, 症状により適宜増減する。
	錠 100mg： 通常 1 回 1 錠宛 1 日 1 ～ 3 回服用する。 尚, 年令, 症状により適宜増減する。	錠 100mg： 通常 1 回 1 錠宛 1 日 1 ～ 3 回経口投与する。 尚, 年令, 症状により適宜増減する。

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1984 年 9 月 27 日

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

	変更前	変更後
効能・効果	薬物中毒, 妊娠中毒, 自家中毒, 金属中毒	薬物中毒, アセトン血性嘔吐症（自家中毒, 周期性嘔吐症）, 金属中毒, 妊娠悪阻, 妊娠高血圧症候群
用法・用量	錠 50mg： 通常 1 回 1 ～ 2 錠宛 1 日 1 ～ 3 回経口投与する。 尚, 年令, 症状により適宜増減する。 錠 100mg： 通常 1 回 1 錠宛 1 日 1 ～ 3 回経口投与する。 尚, 年令, 症状により適宜増減する。 散 20%： 通常 1 回グルタチオンとして 50 ～ 100mg 宛 1 日 1 ～ 3 回経口投与する。	還元型グルタチオンとして, 通常成人 1 回 50 ～ 100mg を 1 日 1 ～ 3 回経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
タチオン錠 50mg	108504403	3922001F1098	613920057
タチオン錠 100mg	108510503	3922001F2248	613920056
タチオン散 20%	108500603	3922001B2041	620005036

17. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 長生堂製薬株式会社　社内資料（安定性試験に関する資料）
2) 長生堂製薬株式会社　社内資料（安定性試験に関する資料）
3) 長生堂製薬株式会社　社内資料（安定性試験に関する資料）
4) 村尾 昭 他：産婦人科の世界,26(10)：1153-1157,1974
5) 早石 修：グルタチオン研究の進歩,診断と治療社:1-37,1969
6) Nakao K.,et al.,：Clin.Chim.Acta.,19：319-325,1968
7) 工藤 尚義：日本農村医学会誌,21(3)：340-351,1972
8) 小川 栄一 他：災害医学,15(3)：222-228,1972
9) 大島 秀彦 他：診療と新薬,7(8)：1487-1490,1970
10) 奥田 邦雄：第 53 回日本消化器病学会総会,名古屋,1967
11) 高橋 忠男 他：Radioisotopes.,17(1)：9,1968
12) Ashida.S.,et al.,：J.Takeda Res.Lab.,30(3)：524-529,1971
13) 野崎 順久 他：基礎と臨床,6(11)：2384-2392,1972
14) 鈴木 弘 他：基礎と臨床,6(11)：2393-2408,1972

2. その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし