

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

ウィルソン病治療剤（銅吸収阻害剤）

ノベルジン[®]カプセル25mg

ノベルジン[®]カプセル50mg

ノベルジン[®]錠25mg

ノベルジン[®]錠50mg

2017年2月

ノーベルファーマ株式会社

妊婦又は妊娠している可能性のある ウィルソン病患者における 尿中銅測定実施のお願い

特定使用成績調査（全例調査）において、
尿中銅測定が実施されていない症例が報告されています。

胎児における銅欠乏は先天性奇形のリスク因子であり、銅を必要とする胎児の
発達に影響を与える可能性が報告されています（詳しくは裏面参照）。

妊婦に投与する場合は、
銅欠乏をきたすことがないように、以下の点に注意してください。

■ 1ヵ月毎に尿中銅排泄量検査を行う

■ 亜鉛として1回25mgに減量するなど尿中銅排泄量に
応じて用量を調節する

項目	参考値
尿中銅排泄量 (スポット尿中銅濃度)	50～125 μ g/24時間 (0.1 μ g/mg・クレアチニン以下)

ウィルソン病の妊婦の安全性については、国外文献で酢酸亜鉛製剤による有害事象として、流産が13.8%(4/29 妊娠)、小頭症及び手術を要した心臓欠陥が各4.0%(1/25 出生児)報告されていることから、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」にて、尿中銅排泄量に応じた投与量の調節をお願いしておりました。

国内においても、因果関係は明確ではないものの、流産2例、心奇形、胎児多発奇形等の先天性異常5例が報告されております(下表参照)。

ウィルソン病の妊産婦での治療については、妊娠中でも治療を継続することが推奨されております¹⁾。一方、胎児の銅欠乏は先天性奇形のリスク因子であり、銅を必要とする胎児の発達に影響を与える可能性が報告されております^{2),3)}。

本剤を妊婦又は妊娠している可能性のある患者さんに投与する場合は、過度の除銅を避けるため、1 ヶ月毎に尿中銅排泄量検査を行い、銅欠乏をきたすことがないように、亜鉛として1回25mgに減量するなど尿中銅排泄量に応じて用量を調節してください。

【症例概要(先天性異常)】

No.	年齢(母)	原疾患(母)	併用薬(母)	有害事象名(児)	用量(母)	妊娠中の尿中銅排泄量検査状況(母)
1	20歳代	ウィルソン病 (中等症、肝型)	なし	尿道下裂、四肢非対称	75mg/日	スポット尿：3回 24時間尿：1回
2	30歳代	ウィルソン病 (中等症、肝型)	なし	知的能力障害	75mg/日	スポット尿：1回
3	20歳代	ウィルソン病 (中等症、神経型)	なし	胎児奇形(人工中絶)	150mg/日	未測定
4	30歳代	ウィルソン病 (重症、肝型)	なし	心室中隔欠損症、顔面麻痺、難聴、先天性口腔奇形、脊椎癒合不全、耳奇形	75mg/日	未測定
5	20歳代	ウィルソン病 (中等症、神経型)	トリエンチン塩酸塩、プロチゾラム、オロパタジン塩酸塩、ゾルピデム酒石酸塩	左心低形成症候群	75mg/日	未測定

スポット尿での排泄銅濃度測定の場合は尿量の変動の影響を受けますので、尿中クレアチニン濃度を同時に測定の上、下記のように補正值を求めた上でご参考になさってください。

(補正式)

尿中銅濃度(補正值) $\mu\text{g}/\text{mg}$ ・クレアチニン＝

スポット尿中銅濃度 ($\mu\text{g}/\text{dL}$) \div 尿中クレアチニン濃度 (mg/dL)

- 1) Wilson 病診療ガイドライン 2015
- 2) Keen CL, et al. Drug Nutr Interact. 1983; 2(1): 17-34.
- 3) Cohen NL, et al. Drug Nutr Interact. 1983; 2(3): 203-10.