

PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独)医薬品医療機器総合機構



No. 4 2011年 11月

痛風・高尿酸血症治療薬ベンズブロマロンの 定期的な肝機能検査の実施・自覚症状の確認について

ベンズブロマロンによる痛風・高尿酸血症の治療において、副作用として肝障害が発現する可能性があり、肝障害の徴候が認められているにもかかわらず投与を続けた結果、重篤化した症例も報告されています。投与にあたっては、下記の事項にご留意ください！！

- ・ 投与開始後少なくとも6カ月間は必ず定期的な肝機能検査を実施し、それ以降も定期的に肝機能検査を実施してください！
- ・ 患者に対し、肝障害に伴う自覚症状の発現に注意し、自覚症状があらわれた場合には投与を中止し直ちに受診するよう、十分な指導をお願いします！
- ・ 投与中は、検査値異常や自覚症状等の肝障害の徴候に注意してください！



ベンズブロマロンの副作用として知られている重篤な肝障害については、添付文書で注意喚起がなされており、2000年2月に緊急安全性情報も発出されています。

しかし、依然として重篤な肝障害が毎年20例程度報告されており、定期的な肝機能検査を実施していない症例や、肝機能検査値異常や自覚症状が認められていたにもかかわらず投与が継続された症例の中には、重篤化した例も報告されています。

【副作用報告例】

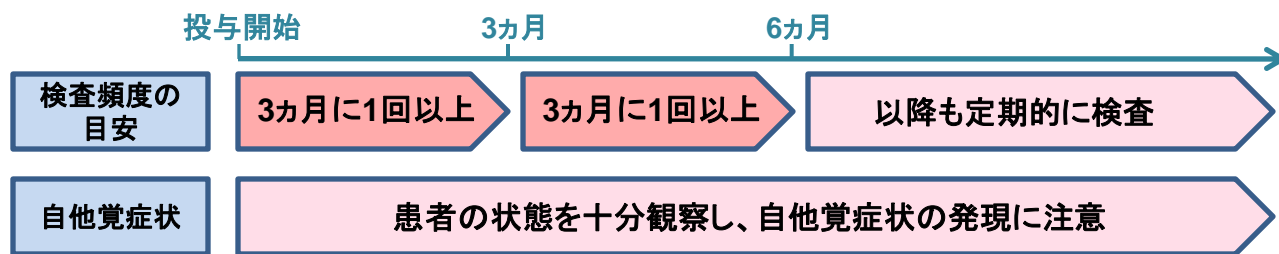
(症例1) 50代男性。痛風治療のため、ベンズブロマロン50mg/日投与開始。投与開始29日目、肝機能検査値異常なし。投与開始128日目、その2週間前頃から全身倦怠感、心窩部不快感、褐色尿があったとのことで受診。AST:1,315 U/L、ALT:1,383 U/L、 γ -GTP:701U/Lと高値を認めたため投与を中止し入院した。

(症例2) 70代女性。高尿酸血症治療のため、ベンズブロマロン50mg/日投与開始。投与開始111日目、AST:57U/L、ALT:77U/L、 γ -GTP:193U/L、自覚症状は特に認められず、経過観察。投与開始151日目、AST:145U/L、ALT:161U/L、 γ -GTP:95U/L。投与開始165日目、微熱、倦怠感、食欲不振等が発現。投与開始175日後、AST:291 U/L、ALT:355 U/L、 γ -GTP:254U/L、黄疸を認めたため、投与を中止し入院した。

◎ 以下のタイミングで肝機能検査を行うとともに、自他覚症状の発現に注意してください。

投与開始後少なくとも6か月間は必ず定期的な検査(3か月に1回以上を目安)をしてください。
また、投与開始から6か月以降も定期的に検査をしてください。

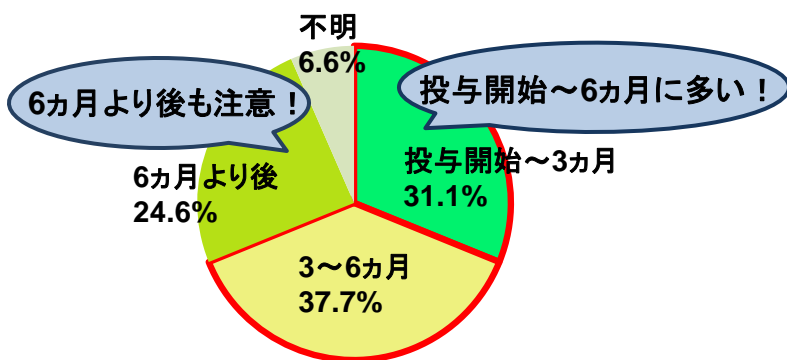
投与開始前に検査！
肝障害のある患者は禁忌



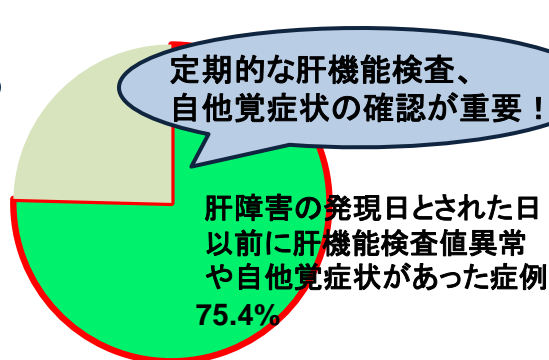
食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、腹痛、下痢、発熱、
尿濃染、黄疸(白眼や皮膚の黄染)等

- ・このような症状があらわれた場合は、直ちに投与を中止し、受診するよう患者に指導してください。
- ・肝機能検査値の異常、自他覚症状が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

肝障害の発現時期^{注1)}



肝障害の発現日とされた日以前の徴候の有無^{注1)}



注1) 2008年度以降にPMDAに報告されたベンズブロマロンの肝障害に関連する副作用報告61例より算出



肝機能検査の実施、自他覚症状の確認については、添付文書の「警告」「重要な基本的注意」に記載されていますので、ご確認ください。

適切な肝機能検査が実施されずに重篤化した症例などは、基本的に医薬品副作用被害救済制度においても、適正な使用とは認められない症例とされ、救済の支給対象とはなっていません。

◎ 添付文書 ～肝機能検査の実施・自他覚症状の確認について～

【警告】

1. 劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸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。
2. 副作用として肝障害が発生する可能性があることをあらかじめ患者に説明するとともに、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、腹痛、下痢、発熱、尿濃染、眼球結膜黄染等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するよう患者に注意を行うこと。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させることがある。〕

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意
 - (1) 投与開始前に肝機能検査を実施し、肝障害のないことを確認すること。〔「禁忌」の項参照〕
 - (2) 本剤の投与にあたっては、重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現しているため、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず定期的な検査を行うこと。また、投与開始後6ヶ月以降も定期的に肝機能検査を行うこと。〔「警告」の項参照〕
3. 副作用
 - (1) 重大な副作用
重篤な肝障害(頻度不明※): 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。〔「警告」の項参照〕
※自発報告によるものについては頻度不明

2011年11月現在

ベンズプロマロンの商品名(会社名)

ウロリープ錠50 (大洋薬品工業株式会社)
ガウトマロン錠25mg/50mg (共和薬品工業株式会社)
キラング錠25mg/50mg (株式会社イセイ)
トレビアノム錠25mg/50mg (東和薬品株式会社)
ナーカリシン錠25mg/50mg (ナガセ医薬品株式会社)

ムイロジン細粒10% (寿製薬株式会社)
ベンズマロン錠25mg/50mg (キョーリンリメディオ株式会社)
ベンズプロマロン錠25mg「日医工」、プロマノム錠50mg (日医工ファーマ株式会社)
ユリノム錠25mg/50mg (鳥居薬品株式会社)

2011年11月現在

肝障害に関する注意喚起を含め、ベンズプロマロンに関する注意事項については、PMDAホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp>) > 医薬品関連情報 > 添付文書情報(医療用医薬品)を参照してください。

本情報の留意点

- * 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、薬事法に基づき報告された副作用感染症例等の中から、既に添付文書等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- * この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- * この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。