

平成 21 年 11 月 18 日
照会先 医薬食品局安全対策課
安全使用推進室長 ; 佐藤 (内 2755)
課長補佐 ; 野村 (内 2752)
電 話 ; 03 (5253) 1111 (内 2749)
夜間直通 ; 03 (3595) 2435

報道関係者各位

ネクサバル錠投与後の肝不全、肝性脳症について

抗悪性腫瘍剤ネクサバル錠投与後の肝不全、肝性脳症について、注意喚起を行うため、製薬企業に対して、「使用上の注意の改訂の指示」及び医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供するように指導したのでお伝えします。

平成 21 年 11 月 18 日

ネクサバル錠投与後の肝不全、肝性脳症について

1. 品目の概要

○一般名：ソラフェニブトシル酸塩

○販売名：ネクサバル錠 200mg

(製造販売元；バイエル薬品株式会社)

○適応症：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、切除不能な肝細胞癌

○販売開始：平成 20 年 4 月（ただし、切除不能な肝細胞癌への適応については、平成 21 年 5 月より）

○使用患者数：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌では、約 3,500 人
切除不能な肝細胞癌では、約 2,000 人

2. ネクサバル錠投与後の肝不全、肝性脳症について

ネクサバル錠投与後の肝不全^(注1)、肝性脳症^(注2)については、適応である肝癌の悪化によっても生じるため、本剤との因果関係が必ずしも明らかではなく、これまで添付文書には一般的な肝障害に係る記載がされていたところである。平成 21 年 10 月末までに、本剤投与後の肝不全が 7 例、肝性脳症（肝性昏睡，脳症，代謝性脳症含む）が 28 例、肝不全・肝性脳症の併発が 1 例（計 36 例）報告された。そのうち、肝不全 6 例、肝性脳症 5 例、肝不全・肝性脳症の併発 1 例（計 12 例）が死亡しており、本剤投与開始から、比較的早期に肝不全又は肝性脳症が発現した報告例があったことから、今般、注意喚起を行うこととした。

3. 安全対策

本日、企業に対して、別紙のとおり使用上の注意の改訂を指示するとともに、医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供するように指導した。

(注1) 肝不全：肝臓の機能が極度に低下する状態のこと。

(注2) 肝性脳症：肝臓の機能の低下に伴い、血液中にアンモニアなどの有害な物質が増加し、意識障害などを起こす状態のこと。

【医薬品名】 ソラフェニブトシル酸塩

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[重要な基本的注意] の項の肝機能障害、黄疸に関する記載を

「AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれ
ることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態
を十分に観察すること。

なお、主に肝細胞癌又は肝硬変のある患者において肝性脳症が報告されて
いるので、これらの患者に投与する際は、血中アンモニア値等の検査を行
うとともに、意識障害等の臨床症状を十分に観察すること。」

と改め、[副作用] の「重大な副作用」の項の肝機能障害・黄疸に関する記載
を

「肝機能障害・黄疸、肝不全、肝性脳症：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を
伴う肝機能障害、黄疸、肝不全、肝性脳症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本剤を減量、休薬又は投与
中止し、適切な処置を行うこと。

なお、肝性脳症は主に肝細胞癌又は肝硬変のある患者において報告されて
いるので、これらの患者に投与する際は、意識障害等の臨床症状を十分に
観察すること。」

と改める。

〈参考〉 医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供すること。