

2018年2月吉日

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

特発性肺線維症（IPF）患者における オフェブ®カプセル投与中の重篤な肝機能障害と定期的な肝機能検査のお願い

謹啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は、オフェブ®カプセル(ニンテダニブエタンスルホン酸塩、以下本剤)につきましてご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、ベーリンガーインゲルハイム社は、以下の重要な情報をお知らせいたします。

概要：

- 本剤は、市販後に非重篤又は重篤な薬物性肝障害が報告されており、海外では死亡に至った高度の肝機能障害が1例報告されました。
- 肝関連事象の多くは、本剤投与開始後3カ月以内にみられています。したがって、本剤投与開始後初期は特に注意していただきますようお願いいたします。
- 本剤を処方されている患者さんでは、トランスアミナーゼ（AST、ALT）とビリルビン値のモニタリングを次のとおり実施いただくようお願いいたします。
 - 本剤投与開始時
 - 投与開始後、定期的（例えば、受診ごと）、かつ臨床的に必要と判断する場合
- 現行の添付文書に記載のとおり、トランスアミナーゼの上昇が認められた場合には、本剤の減量又は治療の中断をお願いいたします。

日本人IPF患者における安全性に関する追加情報：

本剤の特定使用成績調査の中間報告書において、2015年8月31日から2017年4月15日までに登録され、調査票が回収された症例のうち、安全性解析対象症例 2598例において、本剤投与後に、肝酵素上昇を含む肝関連の副作用が622例（23.94%）に発現しており、薬物性肝障害は12例（0.46%）に報告されております。当該安全性情報は、2017年10月より情報提供いたしており、報告のあった肝関連事象の多くは、軽度から中等度であり、本剤の減量又は治療の中断後には回復しています。

IPFの治療における本剤の全体的なリスク・ベネフィットバランスは、ポジティブであると判断しています。

お願い：

IPFの治療のために本剤が処方されている患者さんでは、本剤投与開始時、投与開始後は定期的に（例えば、受診ごと）、かつ臨床的な必要性に応じてトランスアミナーゼ（AST、ALT）とビリルビンの値の検査を行ってください。

本剤で治療中の患者さんを他施設の先生に紹介される場合には、肝機能を適切にモニタリングするよう情報共有をお願いいたします。

なお、添付文書の使用上の注意において、肝機能検査に関する注意を下記のとおり記載しております。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (2) AST又はALTが基準値上限の3倍を超えた場合は、本剤の減量又は治療の中断を行い、十分な経過観察を行うこと。治療を中断し投与を再開する場合には、AST又はALTが投与前の状態に回復した後、1日100mg、1日2回から投与することとし、患者の状態に応じて1回150mg、1日2回へ増量することができる。再投与又は増量する場合には慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察すること。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

- (1) AST (GOT)、ALT (GPT)、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。肝機能障害のある患者に投与する場合は、肝機能検査をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 2) 肝機能障害 (0.9%) : 肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を実施し観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中断し、適切な処置を実施すること。

〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

本剤投与に際しては、既に肝機能検査の定期的な実施、並びに患者さんの状態の観察を慎重に実施していただいているところではございますが、引き続き副作用の発現にご注意いただくとともに、有害事象をご経験された場合には、速やかに弊社医薬情報担当者 (MR) 又はDIセンターまでご連絡いただきますようお願い申し上げます。

謹白

製造販売

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号

DIセンター 0120-189-779

(承り時間:9:00~18:00土・日・祝日・弊社休業日を除く)