

2015年10月吉日

医療関係者各位

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

## オフエブ<sup>®</sup>カプセル 肝機能障害を有する被験者における薬物動態試験結果について

謹啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素はオフエブ<sup>®</sup>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。

本剤は、2015年8月に『特発性肺線維症』を効能・効果として販売を開始しました。

本剤の添付文書の使用上の注意において、肝機能障害のある患者への投与に関する注意を下記のとおり記載しております。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

##### (1) 肝機能障害のある患者

〔肝機能障害が悪化するおそれがある。中等度（Child Pugh B）、高度（Child Pugh C）の肝機能障害のある患者では使用経験がない〕

#### 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

今般、Child Pugh A、Bの肝機能障害を有する被験者において第I相単回投与臨床試験（海外）を実施し、結果がまとまりましたので、以下に報告致します。

Child-Pugh A、Bを有する被験者を対象とした第I相単回投与臨床試験（海外）において、軽度肝機能障害（Child-Pugh A）を有する被験者では、健康被験者に比べて $C_{max}$ とAUCが2.2倍高い値でした。また中等度肝機能障害（Child-Pugh B）を有する被験者では、 $C_{max}$ が7.6倍、AUCが8.7倍高い値でした。

有害事象は、Child Pugh A 群で 0 名、Child-Pugh B 群に 3 名(37.5%)、健康被験者群に 3 名(17.6%)みられました。Child-Pugh B 群にみられた有害事象は、3 名 4 件（悪心 1 件、下痢 1 件、そう痒症 1 件、皮膚刺激 1 件）、健康被験者群で 3 名 4 件（悪心 2 件、嘔吐 1 件、頭痛 1 件）でした。すべての事象は担当医師により因果関係ありと判定されました。死亡に至った事象、重篤又は重度と判定された事象はなく、これまで国内外で報告されている本剤の安全性情報に矛盾しないものでした。

以上の結果を踏まえまして、引き続き、添付文書をご確認頂き、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、慎重に患者さんの状態の観察をお願い致します。

謹白

製造販売元（輸入発売元）  
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)

参考 Child-Pugh分類

スコア	1	2	3
脳症	ない	軽度	ときどき昏睡
腹水	ない	少量	中等量
血清ビリルビン (mg/dL)	<2	2.0~3.0	>3.0
血清アルブミン (g/dL)	>3.5	2.8~3.5	<2.8
プロトロンビン活性値 (%)	>70	40~70	<40

総スコア	クラス	重症度
5~6	A	軽度
7~9	B	中等度
10~15	C	高度

Pugh RN. et al.: Br J Surg 1973; 60 (8) : 646-649. より改変