



貯 法：遮光保存、室温保存
 使用期限：外箱に表示（期限内に使用すること。）
 規制区分：劇薬、処方箋医薬品^(注)
 注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠25mg	錠50mg
承認番号	22600AMX00163000	22600AMX00164000
薬価収載	2014年12月	
販売開始	2016年5月	

尿酸排泄薬

ベンズブロマロン錠25mg「杏林」

ベンズブロマロン錠50mg「杏林」

BENZBROMARONE

【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。〕
2. 腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者〔尿中尿酸排泄量の増大により、これらの症状を悪化させるおそれがある。また、効果が期待できないことがある。〕
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ベンズブロマロン錠 25mg「杏林」	ベンズブロマロン錠 50mg「杏林」
成分・分量 (1錠中)	日局 ベンズブロマロン 25mg	日局 ベンズブロマロン 50mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、タルク、ステアリン酸カルシウム
剤形	割線入り素錠	割線入り素錠
色調	白色～微黄色	白色～淡黄色
外観		
直径(mm)	6.5	8.1
厚さ(mm)	2.15	2.1
重量(mg)	100	150
識別コード	KRM111	PH308

【効能・効果】

下記の場合における高尿酸血症の改善
 痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

【用法・用量】

1. ベンズブロマロン錠25mg「杏林」

- (1) 痛風
通常成人1日1回1錠または2錠（ベンズブロマロンとして25mgまたは50mg）を経口投与し、その後維持量として1回2錠を1日1～3回（ベンズブロマロンとして50～150mg）を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- (2) 高尿酸血症を伴う高血圧症
通常成人1回2錠を1日1～3回（ベンズブロマロンとして50～150mg）を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. ベンズブロマロン錠50mg「杏林」

- (1) 痛風
通常成人1日1回1/2錠または1錠（ベンズブロマロンとして25mgまたは50mg）を経口投与し、その後維持量として1回1錠を1日1～3回（ベンズブロマロンとして50～150mg）を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- (2) 高尿酸血症を伴う高血圧症
通常成人1回1錠を1日1～3回（ベンズブロマロンとして50～150mg）を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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) 急性痛風発作がおさまるまで、本剤の投与を開始しないこと。
- (4) 本剤の血中尿酸低下作用は著しく、本剤の投与初期に痛風発作を誘発することがある。
- (5) 尿が酸性の場合、患者に尿酸結石及びこれに由来する血尿、腎仙痛等の症状を起こしやすいので、これを防止するため、水分の摂取による尿量の増加及び尿のアルカリ化をはかること。
なお、この場合には、患者の酸・塩基平衡に注意すること。

2. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9によって代謝される。また、CYP2C9の阻害作用をもつ。

【併用注意】（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血薬 ワルファリン	クマリン系抗凝血薬の作用を増強することがあるので、プロトロンビン時間を測定するなど観察を十分に行い、注意すること。	本剤は、CYP2C9を阻害するため、CYP2C9によって代謝されるクマリン系抗凝血薬の血中濃度を上昇させるなどの機序が考えられる。
抗結核薬 ピラジナミド	本剤の効果が減弱することがある。	ピラジナミドが腎尿細管における尿酸の分泌を抑制することが知られているため、本剤の効果が減弱することが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サリチル酸製剤 アスピリン	本剤の効果が減弱することがある。	サリチル酸製剤は尿酸の排泄を抑制することが知られているため、本剤の効果が減弱することが考えられる。

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないので、頻度については類薬を参考にした。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

重篤な肝障害：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)

(2) その他の副作用

	副作用発現頻度		
	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	痒疹感、発疹、蕁麻疹	顔面発赤、紅斑	光線過敏症
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	AL-P上昇	黄疸
消化器	胃部不快感、胃腸障害、下痢、軟便、胸やけ	胃痛、腹痛、悪心、口内の荒れ	
その他		浮腫、心窩部不快感、頭痛	

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) このような症状があらわ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)

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験で催奇形作用が報告されている。]
- 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

7. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

8. その他の注意

ラットに長期間経口投与 [50mg/kg/day (臨床用量の約17倍)、104週間] したところ、肝細胞癌が発生したとの報告がある。

【薬物動態】

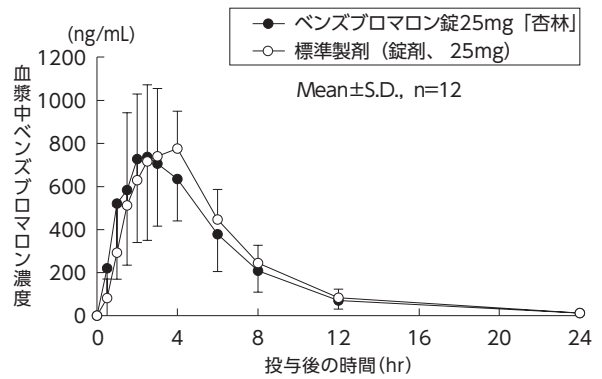
1. 生物学的同等性試験¹⁾

(1) ベンズプロマロン錠25mg「杏林」

ベンズプロマロン錠25mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ベンズプロマロンとして25mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベンズプロマロン錠25mg「杏林」	4885.7 ±1359.6	923.65 ±246.53	2.8 ±1.5	3.45 ±1.07
標準製剤(錠剤、25mg)	5201.3 ±1163.8	956.34 ±232.54	2.8 ±1.0	3.38 ±0.85

(Mean±S.D., n=12)

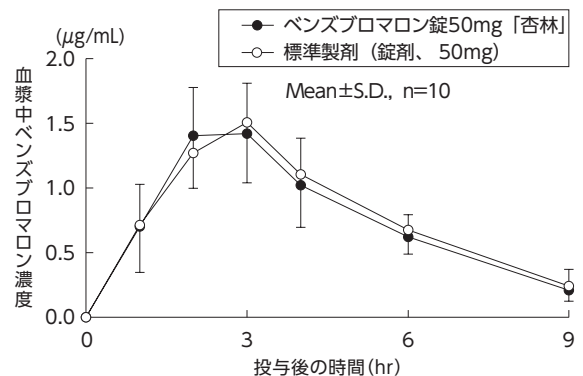


(2) ベンズプロマロン錠50mg「杏林」

ベンズプロマロン錠50mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ベンズプロマロンとして50mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ	
	AUC ₀₋₉ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)
ベンズプロマロン錠50mg「杏林」	6.93±1.23	1.62±0.25
標準製剤(錠剤、50mg)	7.20±1.56	1.58±0.33

(Mean±S.D., n=10)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 溶出挙動²⁾

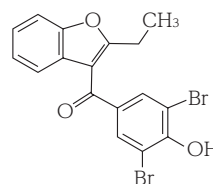
ベンズプロマロン錠25mg「杏林」及びベンズプロマロン錠50mg「杏林」は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたベンズプロマロン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【有効成分に関する理化学的見聞】

一般名：ベンズプロマロン (Benzbromarone)

化学名：3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[b]furan-3-yl ketone

構造式：



分子式：C₁₇H₁₂Br₂O₃

分子量：424.08

性状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：149～153℃

【取扱い上の注意】**安定性試験³⁾**

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ベンズブロマロン錠25mg「杏林」及びベンズブロマロン錠50mg「杏林」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包 装】

ベンズブロマロン錠25mg「杏林」

PTP：100錠

ベンズブロマロン錠50mg「杏林」

PTP：100錠

【主要文献】

- 1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ベンズブロマロン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」の
生物学的同等性試験に関する資料
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ベンズブロマロン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」の
溶出性に関する資料
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ベンズブロマロン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」の
安定性試験に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。

キョーリンリメディオ株式会社 学術部

〒920-0017 金沢市諸江町下丁287番地 1

TEL 0120-960189

FAX 0120-189099

販 売 元



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元

キョーリンリメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地