

平成 18 年 1 月
厚生労働省医薬食品局
安 全 対 策 課

ペモリンに関する肝障害について

1. 背景

平成 17 年 10 月 米国食品医薬品局（FDA）は、「注意欠陥多動性障害」（ADHD）の治療薬「ペモリン（pemoline）」による肝不全の発現が報告されていること、小児の ADHD の治療薬として複数の薬剤があることから、「ADHD 患者をペモリンによる治療から代替の治療に移行すべきである」と勧告した。

平成 17 年 11 月 厚生労働省は、米国の措置を受けて、関連企業に対し、米国における肝不全の発生等について、本剤を使用している医療機関に情報提供するように指導した。

〔参考〕

一 般 名：ペモリン

販 売 名：ベタナミン錠、ベタナミン錠 25mg、ベタナミン錠 50mg

製造販売業者：（株）三和化学研究所

効能・効果：ベタナミン錠

（1）軽症うつ病、抑うつ神経症

（2）次の疾患に伴う睡眠発作、傾眠傾向、精神的弛緩の改善
ナルコレプシー、ナルコレプシーの近縁傾眠疾患

ベタナミン錠 25mg、ベタナミン錠 50mg

次の疾患に伴う睡眠発作、傾眠傾向、精神的弛緩の改善
ナルコレプシー、ナルコレプシーの近縁傾眠疾患

用法・用量：（1）軽症うつ病、抑うつ神経症にはペモリンとして通常成人 1 日 10～30mg を朝食後経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。
（2）ナルコレプシー、ナルコレプシーの近縁傾眠疾患には、ペモリンとして通常成人 1 日 20～200mg を朝食後、昼食後の 2 回に分割経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

推定使用患者数：約 1, 100 人（平成 16 年度）

推定売上金額：約 5, 000 万円（平成 16 年度）

承 認：昭和 35 年に効能・効果として「精神科領域におけるうつ病、うつ状態」で承認され、その後、4 社により販売されていた。

再評価指定：昭和 48 年 4 月

再評価指定と同時に、各社が承認取り下げ、製造が中止された。

国会における議論等：

昭和 51 年 「なるこ会」による厚生省への陳情

昭和 52 年 3 月 衆議院予算委員会

昭和 53 年 9 月 参議院決算委員会

再評価申請：昭和 52 年 11 月 ベタナミン錠の再評価資料提出

再評価結果：昭和 54 年 2 月 効能・効果「軽症うつ病、抑うつ性神経症」

一 変 申 請：昭和 54 年 2 月 ナルコレプシーに関する一変申請

承 認：昭和 54 年 2 月 ベタナミン錠（10mg）

○ 軽症うつ病、抑うつ神経症

同年 6 月 ベタナミン錠（10mg）、同錠 25mg、同錠 50mg

- 次の疾患に伴う睡眠発作、傾眠傾向、精神的弛緩の改善
ナルコレプシー、ナルコレプシーの近縁傾眠疾患

〔参考〕日本、米国におけるペモリンの効能・効果等

	日本	米国
効能・効果	○軽症うつ病、抑うつ神経症 ○ナルコレプシー、ナルコレプシーの近縁傾眠疾患	注意欠陥多動性障害
用法・用量	(1) 軽症うつ病、抑うつ神経症にはペモリンとして通常成人1日10～30mgを朝食後経口投与する (2) ナルコレプシー、ナルコレプシーの近縁傾眠疾患には、ペモリンとして通常成人1日20～200mgを朝食後、昼食後の2回に分割経口投与する。	毎朝1錠を経口投与する。 推奨開始用量は1日37.5mgで、効果が得られるまで、1週間毎に18.75mgずつ増量できる。最大推奨1日用量は、112.5mgである。

2. 国内の副作用等報告

ペモリンによる副作用等報告は、これまでない。

3. 日本、米国におけるナルコレプシーの治療状況

(1) 国内における治療状況（「今日の治療指針2004年版」より）

- ① 睡眠発作に対して、中枢刺激薬（塩酸メチルフェニデート、ペモリン）を用いる。
- ② レム睡眠関連症状に対して、抗うつ薬を用いる。
- ③ 睡眠分裂に対して、ベンゾジアゼピン系の睡眠薬を用いる。

(2) 米国における治療状況

中枢刺激薬としては、主にアンフェタミン、モダフィニル（いずれも国内未承認）が用いられていると言われている。

4. 今後の安全対策（案）

ペモリンの肝障害については、重大な副作用の項に記載しているところであるが、以下の状況を踏まえ、新たに警告の項を設け、副作用等に対するより一層の注意喚起を図ることとする。

- 効能・効果や、主な使用患者群（使用年齢層）が米国と異なっており、国内においては、副作用報告がないこと
- 日本では、ナルコレプシーの治療に対する医薬品が極めて限られていること

使用上の注意の改訂（案）

現行	改定案
<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 〔省略〕 2. 重篤な肝障害のある患者 3. ～7. 〔省略〕 <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 〔省略〕 2. 肝機能障害又はその既往歴のある患者 3. ～5. 〔省略〕 6. 小児 <p>重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 重篤な肝障害 <p>肝不全を起こすことがあるので、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適切な処置を行うこと。</p>	<p>警告</p> <p>海外の市販後報告において、重篤な肝障害を 発現し死亡に至った症例も報告されているこ とから、投与中は定期的に血液検査等を行う こと。</p> <p style="text-align: center;">} 同じ</p>