

劇薬、処方箋医薬品
 (注意—医師等の処方箋により
 使用すること)

※※ **ベンズブロマロン細粒10%「KO」**

※※ **Benzbromarone Fine Gran 10%「KO」**

貯法：室温、遮光密閉容器保存
 使用期限：外箱に記載

承認番号	30200AMX00546000
薬価収載	2020年12月
販売開始	1987年10月

【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	ベンズブロマロン細粒10%「KO」
成分・含量	1g 中日局ベンズブロマロン 100mg
添加物	乳糖水和物、メチルセルロース、サッカリン Na
色・剤形	白色～淡黄色の細粒
識別コード	MRD25 (0.25g 分包) MRD50 (0.5g 分包)

【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】

〈痛風〉

通常成人1日1回0.25gまたは0.5g (ベンズブロマロンとして25mgまたは50mg) を経口投与し、その維持量として1回0.5gを1日1～3回 (ベンズブロマロンとして50～150mg) 経口投与する。
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈高尿酸血症を伴う高血圧症〉

通常成人1回0.5gを1日1～3回 (ベンズブロマロンとして50～150mg) 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、腎臓痛等の症状を起しやすいため、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。
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。

(1) 重大な副作用

重篤な肝障害（頻度不明） 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

	頻度不明
過敏症 注1)	掻痒感、発疹、蕁麻疹、顔面発赤、紅斑、光線過敏症
肝臓 注2)	AST (GOT)、ALT (GPT)、AI-Pの上昇、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をすること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。）
- (2) 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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

7. 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】

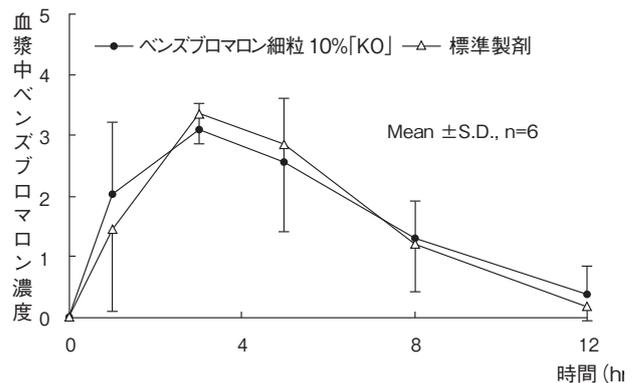
生物学的同等性試験¹⁾

ベンズブロマロン細粒10%「KO」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1g、又は2錠（ベンズブロマロン100mg）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_t、C_{max}）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。

	AUC _t (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ベンズブロマロン細粒10%「KO」	21.06±6.99	3.36±0.64	2.7±0.8	2.7±0.7
標準製剤（錠剤、100mg）	20.96±6.16	3.88±0.83	3.0±1.3	2.4±1.1

(Mean ± S.D., n=6)

μg/mL



血漿中濃度並びにAUC_t、C_{max}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。

溶出挙動²⁾

ベンズブロマロン細粒10%「KO」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたベンズブロマロン細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

***【臨床成績】

痛風あるいは循環器障害を伴う高尿酸血症の入院並びに外来患者44例を対象としてベンズブロマロン細粒10%「KO」0.5gを14日間にわたり投与し、血清尿酸値の変動、副作用の有無について検討した。その結果、血清尿酸濃度の平均値は投与前が8.54mg/dLだったものが投与1週間後で4.38mg/dL、2週間後では4.30mg/dLと有意な低下を示し、尿酸排泄作用が認められた。また本薬剤によると思われる副作用及び原疾患の悪化はみられなかった。³⁾

***【薬効薬理】⁴⁾

尿酸排泄促進薬。尿細管における尿酸の再吸収を阻害して尿酸排泄を促進する。この作用は尿酸に選択的である。臨床的には、痛風及び高尿酸血症を伴う高血圧に用いられる。

※【有効成分に関する理化学的知見】

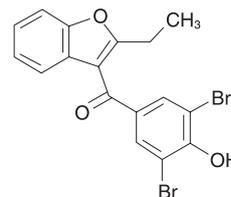
一般名：ベンズブロマロン (Benzbromarone)

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

分子式：C₁₇H₁₂Br₂O₃

分子量：424.08

構造式：



融点：149～153℃

性状：本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は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。本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

※※【取扱い上の注意】

安定性試験⁵⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ベンズブロマロン細粒 10%「KO」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

※※【包 装】

ベンズブロマロン細粒 10%「KO」：0.25g × 150 包
0.5g × 150 包

※※【主要文献】

- 1) ベンズブロマロン細粒 10%「KO」と標準製剤との生物学的同等性試験（寿製薬株式会社社内資料）
- 2) ベンズブロマロン細粒 10%「KO」の溶出挙動（寿製薬株式会社社内資料）
- 3) ベンズブロマロン細粒（B.B.R 細粒）の使用経験（寿製薬株式会社社内資料）
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書・東京：廣川書店；2016.C-5100-C-5104
- 5) ベンズブロマロン細粒 10%「KO」の安定性試験（寿製薬株式会社社内資料）

※※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

寿製薬株式会社 くすり相談窓口
〒389-0606 長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198
TEL：0120-996-156 FAX：0268-82-2215

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198

20.12 P