

新薬(2025 年)

収載日	一般名	商品名	会社名	薬効分類名	頁
2025 年 3月19日	ザヌブルチニブ	ブルキンザカプセル	ビーワン	抗悪性腫瘍剤／ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤	4
	オザニモド塩酸塩	ゼボジアカプセル	ブリストル	潰瘍性大腸炎治療剤／スフィンゴシン 1-リン酸 (S1P) 受容体調節剤	5
	トフェルセン	クアルソディ髄注	ビーワン	SOD1-ALS(筋萎縮性側索硬化症)治療剤	6
	マルスタシマブ(遺伝子組換え)	ヒムペブジ皮下注ペン	フ ァ イ ザー	抗 TFPI モノクローナル抗体	7
	ダトポタマブ デルクステカン(遺伝子組換え)	ダトロウェイ点滴静注用	第一三共	抗悪性腫瘍剤／抗 TROP-2 抗体／トポイソメラーゼ I 阻害剤複合体	8
	モスネツズマブ(遺伝子組換え)	ルンスミオ点滴静注	中外	抗悪性腫瘍剤／抗 CD20/CD3 ヒト化二重特異性モノクローナル抗体	9
	テクリスタマブ(遺伝子組換え)	テクベイリ皮下注	ヤンセン	抗悪性腫瘍剤／二重特異性抗体製剤	11
	チルゼパチド	ゼップバウンド皮下注アテオス	イーライリリー	肥満症治療剤／持続性 GIP/GLP-1 受容体作動薬	12
2025 年 4月16日	タルラタマブ(遺伝子組換え)	イムデトラ点滴静注用	アムジェン	抗悪性腫瘍剤／二重特異性タンパク製剤	13
	ガラダシマブ(遺伝子組換え)	アナエブリ皮下注ペン	CSL	遺伝性血管性浮腫発作抑制用活性化第Ⅻ因子阻害剤／ヒト抗活性化第Ⅻ因子モノクローナル抗体	15
2025 年 5月21日	アコラミジス塩酸塩	ビヨントラ錠	アレクシオン	トランスサイレチン型心アミロイドーシス治療薬	15
	マバカムテン	カムザイオスカプセル	ブリストル	肥大型心筋症治療剤／選択的心筋ミオシン阻害剤	16
	マラリキシバット塩化物	リブマーリ内用液	武田	回腸胆汁酸トランスポーター阻害剤	17
	ラゼルチニブメシル酸塩水和物	ラズクルーズ錠	ヤンセン	抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤	18
	イボシデニブ	ティブソボ錠	セルヴィエ	抗悪性腫瘍剤／IDH1 阻害剤	19

収載日	一般名	商品名	会社名	薬効分類名	頁
2025 年 5月21日	pH4 処理酸性人免疫グロブリン	ハイキュービア皮下注セット	武田	血漿分画製剤／皮下注用人免疫グロブリン製剤／ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）製剤	20
	チスレリズマブ（遺伝子組換え）	テビムブラ点滴静注		抗悪性腫瘍剤／ヒト化抗ヒトPD-1 モノクローナル抗体	23
	チソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）	テブダック点滴静注用	ジェンマブ	抗悪性腫瘍剤／組織因子標的抗体微小管阻害薬複合体	24
	グセルクマブ（遺伝子組換え）	トレムフィア点滴静注・皮下注シリンジ・皮下注ペン	ヤンセン	ヒト型抗ヒト IL-23p19 モノクローナル抗体製剤	26
2025 年 7月15日	エルダフィチニブ	バルバーサ錠	ヤンセン	抗悪性腫瘍剤／FGFR 阻害剤	27
2025 年 8月14日	エトラシモド L-アルギニン	ベルスピティ錠	フ ァ イ ザー	スフィンゴシン 1-リン酸受容体(S1P1,4,5)調節薬	28
	ベルズチファン	ウェリレグ錠	MSD	抗悪性腫瘍剤／HIF-2 α 阻害剤	30
	ソタテルセプト（遺伝子組換え）	エアウィン皮下注用	MSD	アクチビンシグナル伝達阻害剤	31
	シパグルコシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）	ポムビリティ点滴静注用	アミカス	遺伝子組換えポンペ病治療剤	32
	ミグルスタット	オブフォルダカプセル	アミカス	ポンペ病治療用酵素安定化剤	33
	トアルクエタマブ（遺伝子組換え）	タービー皮下注	ヤンセン	抗悪性腫瘍剤／二重特異性抗体製剤	33
2024 年 12 月 承認	フロルタウシビル	タウヴィッド静注	PDR	放射性医薬品／タウイメージング剤	35
	高用量インフルエンザ HA ワクチン	エフルエルダ筋注	サノフィ	ウイルスワクチン類	36
	テコビリマト水和物	テボックスカプセル	バイオテ クノ	抗ウイルス剤	37
	シパビバルト（遺伝子組換え）	カビゲイル注射液	アストラ ゼネカ	抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体	37
	アトロピン硫酸塩水和物	リジュセアミニ点滴眼液	参天	近視進行抑制点眼剤	38
2025 年 6 月承認	RS ウイルス RNA ワクチン	エムレスビア筋注シリンジ	モデルナ	ウイルスワクチン類	38
	ベランタマブ マホドチン（遺伝子組換え）	ブーレンレップ点滴静注用	GSK	抗悪性腫瘍剤／微小管阻害薬結合ヒト化抗 BCMA モノクローナル抗体	39

収載日	一般名	商品名	会社名	薬効分類名	頁
2025 年 6 月承認	フェドラチニブ塩酸塩水和物	インレビックカプセル	ブリストル	抗悪性腫瘍剤	41
	ドロスピレノン	スリンダ錠	あすか	経口避妊剤	43
	ジアゼパム	スピジア点鼻液	アキュリス	抗けいれん剤	44

2025 年 3 月 19 日

〔抗悪性腫瘍剤(ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤)〕

ザヌブルチニブ zanubrutinib

H

ブルキンザ Brukinsa (ビーワン)

カプセル : 80 mg

※ブルキンザ : カプセル(¥6,636.1)

適応 ① 慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む) ② 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫 **注意** 1) ① 未治療の場合、臨床試験の登録患者の年齢、併存疾患の有無等に関し、電子添文「臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択 2) ① 再発又は難治性の場合、電子添文「臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択 3) ② 電子添文「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤以外の治療も慎重に検討し、適応患者を選択

用法 1 回 160 mg 1 日 2 回(適減) **注意** ① 他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し有効性・安全性は未確立 ② 血液毒性(grade 3 以上の発熱性好中球減少症、重大な出血を伴う grade 3 以上の血小板減少症、10 日を超えて持続する grade 4 の好中球減少症、又は 10 日を超えて持続する grade 4 の血小板減少症)、又は grade 3 以上の非血液毒性発現の際は、ベースライン又は grade 1 以下に回復するまで休薬。回復後は次の目安を参考に回復後の再開時投与量を用量調節(grade は CTCAE に準じる) a) 発現回数 1 回 : 1 回 160 mg を 1 日 2 回 b) 発現回数 2 回 : 1 回 80 mg を 1 日 2 回 c) 発現回数 3 回 : 1 回 80 mg を 1 日 1 回 d) 発現回数 4 回 : 中止 ③ 中程度以上の CYP 3 A 阻害剤併用の際は、併用薬に応じて次のように用量調節 a) 強い CYP 3 A 阻害剤 : 1 回 80 mg 1 日 1 回 b) 中程度の CYP 3 A 阻害剤 : 1 回 80 mg 1 日 2 回

警告 施設 緊急時対応可能 **医師** 造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験 **IC**

禁忌 過敏症

注意 **基本** ① 出血の発現があり、外科的処置に伴って大量出血の可能性。投与中に手術や侵襲的手技を実施する患者に対しては手術の前後 3~7 日間程度は中断を考慮 ② 感染症(日和見感染症を含む)の発現若しくは悪化又は B 型肝炎ウイルス、帯状疱疹等の再活性化の発現がある。投与に先立ち肝炎ウイルス等の感染の有無を確認。投与前に適切な処置を行い、投与中は感染症の発現又は悪化に注意 ③ 骨髄抑制の発現がある。定期的に血液検査を行う ④ 重篤な不整脈発現又は悪化がある。定期的に心機能検査(十二誘導心電図検査等)を行う ⑤ 間質性肺疾患の発現がある。臨床症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認、胸部画像検査の実施等を観察を行う **その他** 皮膚癌等の二次性悪性腫瘍が臨床試験で確認

患者背景 **合併・既往** ① B 型肝炎ウイルスキャリア又は既往感染(HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性) : 継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリング等、B 型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意(B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現) ② 心疾患(不整脈等)を有する又はその既往、高血圧、感染症を合併(心房細動等の不整脈が現われやすい) **肝** 重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C) : 減量の考慮と共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(血中濃度が上昇し、副作用が強く発現) **生殖** **妊** ① **避妊**(女性 1 週間、経口避妊薬による避妊法の場合にはそれ以外の方法を併せて使用するよう

指導) ② **避妊**(男性 1 週間、バリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性を説明) **妊婦** 非推奨 **授乳婦** 非推奨 **小児** 臨床試験は未実施

相互 主に CYP 3 A 4 により代謝。又 P-gp を阻害し、CYP 2 C 19 及び CYP 3 A を誘導 **併用注意** 1) **強い CYP 3 A 阻害剤**(イトラコナゾール、ボリコナゾール、クラリスロマイシン等)、**中程度の CYP 3 A 阻害剤**(フルコナゾール、ジルチアゼム、エリスロマイシン等) : 本剤の副作用が増強→本剤の減量と共に患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に注意(当該薬剤等の CYP 3 A 阻害作用により本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 2) **グレープフルーツジュース** : 本剤の副作用が増強→摂取しないよう注意(同ジュースの CYP 3 A 阻害作用により本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 3) **強い CYP 3 A 誘導剤**(カルバマゼピン、フェニトイン、リファンピシン等)、**中程度の CYP 3 A 誘導剤**(リファブチン、エファビレンツ、ボセンタン等) : 本剤の有効性が減弱→当該薬剤との併用は可能な限り避け、CYP 3 A 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮(当該薬剤等の CYP 3 A 誘導により本剤の血中濃度が低下) 4) **セイヨウオトギリソウ含有食品** : 本剤の有効性が減弱→摂取しないよう注意(当該食品の CYP 3 A 誘導により本剤の血中濃度が低下) 5) **CYP 2 C 19 の基質となる薬剤**(オメプラゾール、ランソプラゾール、ジアゼパム等) : 当該薬剤の有効性が減弱(本剤の CYP 2 C 19 誘導により当該薬剤の血中濃度が低下) 6) **CYP 3 A の基質となる薬剤**[ミダゾラム、経口避妊薬(デソゲストレル・エチニルエストラジオール、ノルエチステロン・エチニルエストラジオール等)、トリアゾラム等] : 当該薬剤の有効性が減弱(本剤の CYP 3 A 誘導により当該薬剤の血中濃度が低下) 7) **P-gp の基質となる薬剤**(ジゴキシン、リバーロキサパン、フェキソフェナジン等) : 当該薬剤の副作用が増強→患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に注意(本剤の P-gp 誘導により当該薬剤の血中濃度が上昇) **飲食物** ⇒ 電子版付録に記載

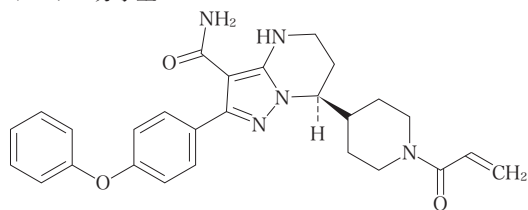
副作用 **重大** 1) **出血**(胃腸出血、硬膜下血腫、脳出血等) 2) **感染症**(肺炎、クリプトコッカス性肺炎、ニューモシスチス・イロベチ肺炎等、B 型肝炎ウイルスの再活性化) 3) **骨髄抑制**[好中球減少症(15.4%)、血小板減少症(5.0%)、貧血(6.3%)等] 4) **不整脈**(心房細動、心房粗動等) 5) **心臓障害**(心筋梗塞、心筋炎、心不全等) 6) **間質性肺疾患** : 胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施→中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 **その他** 1) **感染症及び寄生虫症**(上気道感染、気管支炎、尿路感染) 2) **神経系障害**(浮動性めまい) 3) **血管障害**(高血圧、斑状出血) 4) **胃腸障害**(下痢、便秘) 5) **皮膚及び皮下組織障害**(挫傷、発疹、点状出血、痒痒症、紫斑) 6) **筋骨格系及び結合組織障害**(関節痛、筋骨格痛、背部痛) 7) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(疲労、末梢性浮腫、無力症) 8) **腎及び尿路障害**(血尿) 9) **呼吸器、胸部及び縦隔障害**(咳嗽、鼻出血) 10) **眼障害**(結膜出血)

動態 (160 mg を単回) **Cmax** : 459.9 ng/mL **Tmax** : 2.5 時間 **T_{1/2}** : 1.7 時間

作用 B 細胞性腫瘍の増殖等に関与する B 細胞受容体の下流シグナル分子であるブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)に対する阻害作用を有する低分子化合物。BTK の活性部位にあるシステイン残基と共有結合を形成し、BTK のキナーゼ活性阻害により、B 細胞性腫瘍の増殖を抑制

構造式

ザヌブルチニブ 分子量 471.55



【規制】 劇 処方箋 RMP 14日 (2026 年 3 月末日まで)

【潰瘍性大腸炎治療剤/スフィンゴシン 1-リン酸 (S1P) 受容体調節剤】

オザニモド塩酸塩 ozanimod hydrochloride



ゼボジア Zeposia (ブリストル)

カプセル : 0.92 mg

カプセルスターターパック : 0.23 mg : 4 カプセル, 0.46 mg : 3 カプセル/パック

※ゼボジア : カプセル [¥12,313.3/シート (スターターパック), ¥4,792.8/0.92 mg]

【適応】 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療 (既存治療で効果不十分な場合に限る) 【注意】 過去の治療で他の薬物療法 (5-アミノサリチル酸製剤, ステロイド等) で適切な治療を行っても疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与

【用法】 1~4 日目は 0.23 mg, 5~7 日目は 0.46 mg, 8 日目以降は 0.92 mg を 1 日 1 回 【注意】 ①投与開始時に漸増投与を行わなかった場合, 心拍数低下の可能性が高くなる→用法・用量を遵守 ②休薬期間が次に該当する際は, 休薬前と同一の用量で再開した際に一過性の心拍数低下の可能性。0.23 mg から再開し, 用法・用量の通り漸増 a) 投与開始後 14 日以内に 1 日以上休薬 b) 投与開始後 15~28 日の間に 7 日間を超えて連続して休薬 c) 投与開始後 28 日経過後に 14 日間を超えて連続して休薬 ③軽度又は中等度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 A 又は B) へは投与しないことが望ましい。やむを得ず投与する際は 1~4 日目は 0.23 mg, 5~7 日目は 0.46 mg を 1 日 1 回, 8 日目以降は 1 回 0.92 mg を 2 日に 1 回投与 ④投与開始後 12 週時点で治療反応が得られない際は他の治療への切り替えを考慮 ⑤感染症のリスク増加の可能性。ステロイドを除く免疫抑制剤 (タクロリムス, シクロスポリン, アザチオプリン等), 生物製剤, ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤等との併用を回避。当該薬剤を併用した臨床試験は未実施。又中止後の本剤の消失には 3 カ月を要することがある。本剤投与終了から 3 カ月以内に当該薬剤を投与する際は患者の状態をより慎重に観察し, 感染症等の副作用発現に注意 ⑥スターターパックに含まれるカプセル (0.23 mg カプセル及び 0.46 mg カプセル) と 0.92 mg カプセルの生物学的同等性は示されていない。1~7 日目はスターターパック, 8 日目以降は 0.92 mg カプセルを使用し, 互換使用を行わない

【警告】 1) 施設 緊急時対応 医師 十分な知識・経験 ②心拍数の低下, 特に漸増期間中に生じる可能性が高い。循環器専門医との連携等, 適切な処置が行える管理下で投与開始 3) 黄斑浮腫等の重篤な眼疾患が発現がある。対応できる眼科医と連携がとれる場合に使用 4) 治療前に既存治療薬 (5-アミノサリチル酸製剤, ステロイド等) の使用を勘案

【禁忌】 1) 過敏症 2) 活動性の感染症 3) 投与開始前 6 カ月以内に心筋梗塞, 不安定狭心症, 脳卒中, 一過性脳虚血発作, 入院を要する非代償性心不全, NYHA 分類Ⅲ度又はⅣ度の

心不全を発症 4) モビッツ II 型第 2 度房室ブロック, 第 3 度房室ブロック又は洞不全症候群の既往又は合併症 (ペースメーカー使用例を除く) 5) 重度かつ未治療の睡眠時無呼吸 6) 重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C) 7) 妊婦・妊娠 8) 生ワクチンを接種しない

【注意】 【基本】 ①心拍数低下, 房室伝導の遅延の発現がある。次に注意 a) 投与開始前に 12 誘導心電図により心伝導異常の有無を確認し, 投与の可否を慎重に検討 b) 患者又は家族等に対し, 投与後に失神, 浮動性めまい, 息切れ等の症状がみられた場合には主治医に連絡するよう指導。特に漸増期間中は心拍数低下, 房室伝導の遅延の可能性が高い。②漸増期間中にはめまい, ふらつきの発現がある→【運転注意】 ③肝機能障害の発現がある。投与開始前に肝機能検査 (ALT, AST, ビリルビン等) を行い, 以後も定期的な肝機能検査を行う ④薬理作用により循環血中のリンパ球数が減少。投与開始前に血液検査 (血球数算定等) と共に, 投与中には定期的に血液検査 (血球数算定等) を行う。投与開始後, リンパ球数が 200/mm³ 未満となった際には中断し, 患者の状態を慎重に観察, 感染症の徴候に注意。再開はリンパ球数 500/mm³ 以上を目安とし, 治療上の有益性と危険性を慎重に評価し判断 ⑤投与中に水痘又は帯状疱疹を発症すると重症化の恐れ。投与開始前に水痘又は帯状疱疹の既往や予防接種の有無を確認し, 必要に応じてワクチン接種を考慮。接種の場合はワクチンの効果が十分に得られる期間の経過後, 投与開始 ⑥黄斑浮腫の発現がある。投与中は眼底検査を含む定期的な眼科学的検査を実施。患者が視覚障害を訴えた場合にも眼科学的検査を実施 ⑦中止後の本剤の消失には 3 カ月を要することがある。この期間中は感染症等の副作用発現に対し観察を継続 【適用上】 投与時 : カプセルを噛んだり, 開けたりせずにそのまま飲み込んで服用 【その他】 ①国内外の臨床試験で悪性腫瘍が報告 (因果関係は明確でない)。他の S1P 受容体調節剤において皮膚悪性腫瘍のリスクの増加が報告 ②ラット及びサルを用いた一般毒性試験で肺重量の増加及び肺胞の単核細胞浸潤の発現率の増加を確認

【患者背景】 【合併・既往】 ①心拍数低下, 心伝導異常, 不整脈等を含む心疾患 (禁忌対象を除く) のリスクを有する又は当該リスクを有する薬剤を投与中 : 有益のみ。投与を考慮の際には投与開始前に 12 誘導心電図及びバイタルサインを測定し, 初回投与後 6 時間は継続してバイタルサインの測定を行う。投与 6 時間経過後に 12 誘導心電図を測定し, 異常が認められる際は 12 誘導心電図及びバイタルサインの測定を継続。又初回投与後の患者の状態に応じて, 漸増期間中も 12 誘導心電図及びバイタルサインの測定を検討。尚休薬し, 再度漸増を行う際も同様の測定を行う。心拍数低下, 房室伝導の遅延の発現があり, 特に漸増期間中発現の可能性が高い ②感染症 (活動性の感染症を除く) ③黄斑浮腫の既往又は黄斑浮腫のリスク因子 (ブドウ膜炎又は糖尿病の既往歴等) を有する : 投与開始前に眼底検査を含む眼科学的検査を実施し, 投与中にも定期的な眼科学的検査を実施 ④重度の呼吸器疾患 (症状増悪) 【肝】 ①重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C) : 禁忌 (臨床試験は未実施。血中濃度が上昇, 肝機能障害が更に悪化) ②軽度又は中等度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 A 又は B) : 非推奨。やむを得ず投与する際は減量と共に, 患者の状態を慎重に観察し, 副作用発現に注意 (血中濃度が上昇, 肝機能障害が更に悪化) 【生殖】 避妊 (女性 3 カ月。投与中に妊娠の確認→直ちに中止) 【妊婦・妊娠】 禁忌 【授乳婦】 授乳 ④非推奨 【小児】 臨床試験は未実施 【高齢】 慎重に

【相互】 活性代謝物 CC 112273 は MAO-B により生成し, その代謝には CYP 2C8 が関与 【併用禁忌】 生ワクチン (乾

乾燥弱毒性麻しんワクチン、乾燥弱毒性風しんワクチン、乾燥 BCG 等)：接種すると発症の恐れ。本剤投与中及び投与終了後最低 3 カ月間は接種を回避。免疫獲得が必要な際は本剤投与開始 1 カ月以上前に接種(本剤は免疫系に抑制的に作用。生ワクチンを接種すると病原性を発現) **〈併用注意〉** 1) **CYP 2 C 8 阻害作用薬**(クロピドグレル等)：本剤の活性代謝物の血中濃度が上昇し、副作用増強→注意(本剤の活性代謝物の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 2) **CYP 2 C 8 誘導作用薬**(リファンピシン等)：本剤の活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱→併用しないことが望ましい(本剤の活性代謝物の代謝が促進され血中濃度が低下) 3) **MAO 阻害剤**(セレギリン等)：本剤の活性代謝物の血中濃度が変動→併用しないことが望ましい(本剤の活性代謝物の生成が阻害され血中濃度が低下又は本剤の活性代謝物の代謝が阻害され血中濃度が上昇) 4) **QT 延長作用薬**〔クラス I a 抗不整脈剤(キニジン、プロカインアミド等)、クラス III 抗不整脈剤(アミオダロン、ソタロール等)：心拍数の減少により Torsades de pointes 等の重篤な不整脈の恐れ。本剤の投与開始時に併用しないことが望ましい(本剤の投与により心拍数が減少。併用により不整脈を増強) 5) **心拍数を低下させる可能性の薬剤**(ジゴキシン等)：心拍数の減少により、徐脈や心ブロック発現の可能性。本剤の投与開始時に併用しないことが望ましい(心拍数減少に対して潜在的な相加作用) 6) **β 遮断剤**(プロプラノロール等)、**Ca 拮抗剤**(ジルチアゼム等)：心拍数の減少により、徐脈や心ブロック発現の可能性。本剤の投与開始時に併用の際は注意。尚本剤の投与開始時に β 遮断剤と Ca 拮抗剤との 3 剤併用はしないことが望ましい(心拍数減少に対して潜在的な相加作用) 7) **不活化ワクチン**：本剤の投与中及び投与終了後 3 カ月間はワクチン接種の効果が減弱(本剤は免疫系に抑制的に作用。ワクチン接種の効果が減弱)

副作用 **〈重大〉** 1) **感染症**(帯状疱疹、口腔ヘルペス等) 2) **進行性多巣性白質脳症(PML)**：投与中及び中止後は患者の状態を観察。意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害、視覚障害等の疑われる症状が現れた際は MRI による画像診断及び脳脊髄液検査と共に中止し処置 3) **黄斑浮腫**：異常が認められた際は眼科学的検査を実施。同浮腫が確認された際は中止 4) **肝機能障害**：悪心、嘔吐、腹痛、疲労、食欲不振、黄疸、褐色尿等の疑われる症状が発現した際は肝機能検査を実施し、同障害が確認された際は中止等処置 5) **徐脈性不整脈**：関連する徴候又は症状の発現の際は中止等処置 6) **リンパ球減少**(10.2%) 7) **可逆性後白質脳症症候群**：頭痛、意識障害、痙攣、視力障害等の症状発現の際は MRI 等による画像診断と共に中止し処置 **〈その他〉** 1) **感染症及び寄生虫症**(上咽頭炎) 2) **免疫系障害**〔過敏症(発疹、蕁麻疹を含む)〕 3) **神経系障害**(頭痛) 4) **血管障害**(高血圧) 5) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(末梢性浮腫) 6) **臨床検査**(γ-GTP 増加、ALT 増加、努力呼気量減少、努力肺活量減少)

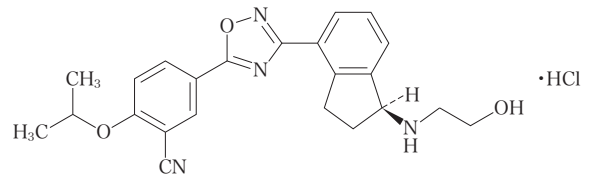
動態 (0.23 mg 単回) 本薬：Cmax：39.0±10.1 pg/mL Tmax：12 時間、活性代謝物 CC 112273：Cmax：102±17.8 pg/mL Tmax：16 時間

作用 スフィンゴシン 1-リン酸(S1P)受容体 1(S1P₁受容体)及び S1P₅受容体に対して高い親和性で選択的に結合。S1P₁受容体に結合し活性化が生じると S1P₁受容体の内在化及び分解が誘導する為、機能的には拮抗作用を示す。本作用によりリンパ球はリンパ組織と全身循環血間の S1P 濃度勾配を感知できなくなる為、末梢リンパ組織にリンパ球が保持され、循環血中のリンパ球数が減少。大腸炎の非臨床モデルにおいて循環血中及び結腸のリンパ球数の減少に伴い、大腸炎の症状及び病理組織学的所見の改善が示されてい

る

構造式

オザニモド塩酸塩 分子量 440.92



規制 劇 処方箋 RMP 14日 (2026 年 3 月末日まで)

〔ALS(筋萎縮性側索硬化症)治療剤〕

トフェルセン tofersen

クアルソディ Qalsody (バイオジェン)

髄注：100 mg/15 mL/V

※ **クアルソディ**：髄注(¥2,788,883/100 mg/15 mL/瓶)

適応 **SOD 1** 遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症における機能障害の進行抑制 **注意** 1) 遺伝子検査により **SOD 1** 遺伝子変異が確認された患者に投与 2) 臨床試験登録患者の **SOD 1** 遺伝子変異の種類、疾患進行速度等の背景及び試験結果を熟知し、適応患者を選択

用法 1 回 100 mg を 1~3 分かけて髄腔内投与。初回、2 週後、4 週後に投与し、以降 4 週間間隔で投与

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ①本剤と筋萎縮性側索硬化症の診断及び治療に十分な知識・経験を持つ医師の下で使用 ②脊髄炎、神経根炎、頭蓋内圧上昇、視神経乳頭浮腫、無菌性髄膜炎の発現がある。脳脊髄液圧の測定と共に定期的に髄液検査を行う。異常が認められた際は適切な処置 ③海外で他のアンチセンスオリゴヌクレオチド製剤の皮下又は静脈内投与後に腎障害の報告。本剤も発現の恐れ。投与開始前及び投与期間中は定期的に腎機能検査を行う ④海外で他のアンチセンスオリゴヌクレオチド製剤の皮下又は静脈内投与後に重度の急性血小板減少症を含む凝固系異常及び血小板数減少の報告。本剤も発現の恐れ。投与開始前及び投与期間中は定期的に血算(血小板数)及び凝固能検査を行う **〈適用上〉** ①**調製時** a) 使用前に無色~微黄色を呈する澄明で浮遊物等がないことを目視にて確認。異常が認められる際は使用しない b) シリンジに取り出した後、室温で 4 時間以内、又は 2~8℃で 24 時間以内に使用 c) 投与前に室温に戻す d) 凍結させない e) 希釈しない ②**投与時** a) 投与前には投与量と同程度の量の脳脊髄液を除去 b) 使用後の残液は使用しない **〈その他〉** ①本薬に対する免疫原性反応を評価した結果、166 例中 97 例(58.4%)に対し投与後に抗薬物抗体の発現を確認 ② **SOD 1** ノックアウトマウスで受胎能の低下及び胚死亡の報告 ③サルではヒト臨床推奨用量投与時と同程度の曝露量で中枢神経系の神経細胞の空胞化を確認

患者背景 **〈生殖〉** 避妊(女性 7 日間) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

副作用 **〈重大〉** 1) **脊髄炎**(横断性脊髄炎、視神経脊髄炎スペクトラム障害を含む)、**神経根炎**(神経根障害及び腰髄神経根障害を含む) 2) **視神経乳頭浮腫**(頭蓋内圧上昇を含む) 3) **無菌性髄膜炎**(化学性髄膜炎を含む) **〈その他〉** 1) **神経系障害**〔頭痛(13.6%)、髄液細胞増加症(8.2%)、錯感覚(6.1%)、浮動性めまい、感覚鈍麻、筋痙攣、異痛症、異常感覚、電気ショック様感覚、片頭痛、不随意性筋収縮、感覚障害、坐骨神経痛、灼熱感、振動覚低下、構語障害、起立障害、顔面麻痺、歩行失行、頭部不快感、知覚過敏、固有感覚の欠如、神

d)振とうしない e)無色～淡黄色澄明の液。内容物を目視により確認し、異物又は変色(濁りや暗黄色)等を認めた際は使用しない ②**投与時** a)他の医薬品と混合しない b)投与部位は腹部又は大腿部 c)投与毎に投与部位を変えることが望ましい。骨ばった部位や内出血、発赤、圧痛、硬結、癰痕又は創傷等が認められる部位には投与しない d)300 mg 投与の際は150 mg を各々異なる部位に投与 e)治療期間中に他の製剤の皮下注を行う際は、異なる部位への投与が望ましい f)静脈内への投与は行わない g)1回使い切りで保存剤を含有していない→未使用残液は廃棄 ③**交付時** a)保管方法を適切に指導 b)必ず取扱説明書を参照するよう指導 **〈その他〉** ①インヒビター非保有の血友病 A 又は血友病 B を対象とした国際共同第Ⅲ相試験で評価可能な116例中23例(19.8%)で抗薬物抗体(ADA)の発現が認められ、6例(5.2%)は中和抗体(NAb)陽性。ADA 及び NAb の発現は大部分が一過性、試験終了時に ADA 陽性1例を除き、ADA 及び NAb の発現は試験終了時まで消失。上記試験を完了した患者を対象とした試験で評価可能な44例中1例(2.3%)で ADA の発現が認められたが NAb は陰性 ②ラット6カ月間反復投与毒性試験において AUC 比較で臨床曝露量(本剤300 mg を週1回皮下投与時)の7.6倍に相当する用量から血栓形成を確認し、同症に対する無影響量及び安全域は得られていない

患者背景 **〈合併・既往〉** ①血栓塞栓性事象の既往又は危険因子を有する(有益性と危険性を考慮) ②組織因子が過剰発現状態[進行したアテローム性疾患、癌、挫滅、敗血症、炎症病態等では血栓塞栓性事象又は播種性血管内凝固症候群(DIC)のリスクが高まる] **〈生殖〉** 避妊(女性1カ月) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 12歳未満を対象とした臨床試験は未実施 **〈高齢〉** 慎重に

副作用 **〈重大〉** 1)血栓塞栓性事象 2)ショック、アナフィラキシー(発疹、痒痒、呼吸困難、喘鳴、血圧低下等)→中止し処置 **〈その他〉** 1)神経系(頭痛) 2)消化器(痔核) 3)皮膚[痒痒症、発疹(インヒビター保有患者において確認)] 4)筋・骨格(関節痛) 5)全身障害及び投与部位の状態[注射部位反応(紅斑、痒痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等)(11.2%)、挫傷、疲労、末梢腫脹] 6)臨床検査(プロトロンビンフラグメント1・2増加、フィブリンDダイマー増加)

動態 (300 mg 単回) **C_{max}**: 18.5 µg/mL **T_{max}**: 108 時間 **T_{1/2}**: 74.7, 122 時間

作用 外因系凝固経路を阻害する組織因子経路インヒビター(TFPI)の Kunitz ドメイン 2(K2)を標的とするヒトモノクローナル IgG1 抗体。TFPI は K2 を介して活性型血液凝固第 X 因子の活性部位に結合し、これを阻害。TFPI による活性型血液凝固第 X 因子の阻害抑制により外因系凝固経路を増強

保存 2～8℃、遮光の為、外箱に入れて保存、凍結回避

規制 処方箋 生 RMP 全例調査

〔抗悪性腫瘍剤-抗 TROP-2 抗体(トポソメラーゼ I 阻害剤複合体)〕

ダトポタマブ デルクステカン(遺伝子組換え) datopotamab deruxitecan(genetical recombination) [H]

ダトロウェイ Datroway (第一三共)

点滴静注: 100 mg/V(バイアルあたり108 mg の過量充填)

¥ダトロウェイ: 点滴静注用(¥311,990/100 mg/瓶)

適応 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰

性の手術不能又は再発乳癌 **注意** 1)アントラサイクリン系又はタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者に投与 2)臨床試験の登録患者における前治療歴等に関し、電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択 3)術前・術後薬物療法における有効性・安全性は未確立

用法 1回6 mg/kg を90分かけて3週間間隔で点滴静。初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮可(適減) **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し、有効性・安全性は未確立 ②infusion reaction を軽減させる為に、投与前に抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与。又必要に応じて副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮 ③副作用が発現(grade は NCI-CTCAE ver 5.0 に準じる)した際には、次の基準を考慮して、休薬、減量又は中止(減量する場合の1回投与量: 1段階減量→4 mg/kg, 2段階減量→3 mg/kg, 3段階減量→中止) a)間質性肺炎患 1. grade 1 の場合: 所見が完全に回復するまで休薬。休薬期間が28日以内の際は同一用量で28日超の場合は1段階減量して再開可 2. grade 2~4 の場合: 中止 b)角膜炎 1. grade 2 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開可 2. grade 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、1段階減量して再開可 3. grade 4 の場合: 中止 c)口内炎 1. grade 2 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開可。再発の際、grade 1 以下に回復するまで休薬し、1段階減量して再開可 2. grade 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開可 3. grade 4 の場合: 中止 d)infusion reaction 1. grade 1 の場合: 投与速度を50%に減速。その後、新たな当該症状が認められない際、次回は発現時の速度で投与可 2. grade 2 の場合: 中断し grade 1 以下に回復した際、投与速度を発現時の50%に減速して再開可。次回は発現時の50%の速度で投与し、新たな当該症状が認められない際、以降の回は発現時の速度で投与可 3. grade 3 又は4の場合: 中止 e)好中球数減少、白血球数減少、貧血 1. grade 3 の場合: grade 2 以下に回復するまで休薬し、同一用量で再開可 2. grade 4 の場合: grade 2 以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開可 f)血小板数減少 1. grade 3 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開可 2. grade 4 の場合: grade 1 以下に回復するまで休薬し、1段階減量して再開可 g)上記以外の副作用 1. grade 3 の場合: grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、同一用量又は1段階減量して再開可 2. grade 4 の場合: 中止

警告 1)施設緊急時対応可能 医師 十分な知識・経験 2)間質性肺炎患が現われ、死亡例が報告。呼吸器疾患に精通した医師と連携して使用。投与中は初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認、定期的な動脈血酸素飽和度(SpO₂)検査、胸部X線及びCT検査の実施等、観察を十分に行う。異常が認められた際には中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 3)投与開始前に、胸部CT検査及び問診を実施し、間質性肺炎患の合併又は既往がないことを確認の上、投与の可否を慎重に判断

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ①間質性肺炎患の発現がある。投与開始前及び投与中は臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)を観察し、定期的に動脈血酸素飽和度(SpO₂)検査、胸部X線検査及びCT検査を行う。又必要に応じて、血清マーカー等の検査を行う。尚胸部CT検査等の読影は、呼吸器疾患の診断に精通した医師の助言を得る。初期症状発現の際には速やかに受診するよう指導 ②角膜障害の発現がある。定期的に眼の異常の有無を確認し、症状発現の際は速やかに眼科医を受診

するよう指導 ③ infusion reaction の発現がある。重度の事象に備えて緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で投与開始 ④ 骨髄抑制の発現がある。投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察 **〈適用上〉** ① **調製時** a) 注射用水 5 mL を抜き取り、本剤を溶解して 20 mg/mL の濃度とした後、必要量を注射筒で抜き取り、直ちに 5% ブドウ糖 100 mL に希釈 b) 溶解時は静かにバイアルを回転させ完全に溶解 c) 調製後は速やかに使用。調製後やむを得ず保存する際は光の影響を受けやすい為、遮光し 2~8℃で 24 時間以内とする。又室温での調製及び投与は合わせて 4 時間以内に行う。残液は廃棄 ② **投与時** a) ポリ塩化ビニル、ポリブタジエン又は低密度ポリエチレン製のチューブを用い、0.2 μm のインラインフィルター(ポリエーテルスルホン、ポリテトラフルオロエチレン又は正電荷ナイロン製)を通して投与 b) 他剤と混注しない c) 生食との混合を避け、生食と同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わない d) 点滴バッグを遮光 e) 点滴静注に際し、薬液が血管外に漏れると投与部位における紅斑、圧痛、皮膚刺激、疼痛、腫脹等を起こすことがある→血管外に漏れないよう投与 **〈その他〉** ① 臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告 ② 動物実験(ラット)において、臨床曝露量の約 30 倍の曝露に相当する用量で回復性を伴わない精巣毒性(精上皮変性及び精細管萎縮)を確認。③ カンプトテシン誘導体の哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験で染色体の構造異常、ラットの骨髄を用いた小核試験で小核誘発性を確認

患者背景 **〈合併・既往〉** 間質性肺疾患又はその既往(本疾患が発現又は増悪し、死亡に至る) **〈肝〉** 中等度以上の肝機能障害(本剤を構成するカンプトテシン誘導体の主要消失経路は肝臓を介した胆汁排泄。肝機能障害はカンプトテシン誘導体の血中濃度を上昇) **〈生殖〉** ① **避妊**(女性 7 カ月) ② **避妊**[男性 4 カ月、バリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性を説明] **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

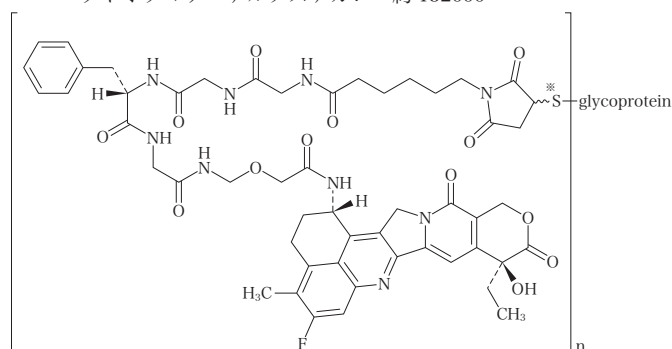
副作用 **〈重大〉** 1) **間質性肺疾患**: 重篤な同疾患の発現があり、死亡例も報告→中止し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、必要に応じて胸部 CT 検査、血清マーカー等の検査を実施すると共に副腎皮質ホルモン剤の投与等の処置 2) **角膜障害**(14.4%)(ドライアイ、流涙増加、羞明、視力低下等→眼科検査を実施し、中止等処置) 3) **infusion reaction** (7.2%) 4) **骨髄抑制**[貧血(11.4%), 好中球数減少(10.8%), 白血球数減少(7.2%), 発熱性好中球減少症等] **〈その他〉** 1) **眼**(ドライアイ、眼瞼炎、結膜炎、流涙増加、羞明、霧視、視力障害、マイボーム腺機能不全) 2) **消化器**[口内炎(55.6%), 悪心(51.1%), 便秘、嘔吐、下痢、口内乾燥] 3) **皮膚**[脱毛症(36.4%), 発疹、皮膚乾燥、痒痒症、皮膚色素沈着、睫毛眉毛脱落症] 4) **その他**[疲労(37.8%), 食欲減退]

動態 (6 mg/kg 90 分間点滴静注) 本薬: **C_{max}**: 172 μg/mL **T_{max}**: 1.97 時間 **T_{1/2}**: 4.93 日 カンプトテシン誘導体: **C_{max}**: 4.71 ng/mL **T_{max}**: 22.1 時間 **T_{1/2}**: 5.83 日

作用 trophoblast cell surface antigen 2(TROP-2)に対するヒト化モノクローナル抗体とトポイソメラーゼ I 阻害作用を有するカンプトテシン誘導体を、リンカーを介して結合させた抗体薬物複合体。腫瘍細胞の細胞膜上に発現する TROP-2 に結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離したカンプトテシン誘導体が DNA 傷害作用及びアポトーシス誘導作用を示す等により腫瘍増殖抑制作用を示す

構造式

ダトポタマブ デルクステカン(遺伝子組換え)
分子量 デルクステカン 1035.06
抗体部分 約 148000
ダトポタマブ デルクステカン 約 152000



n は平均 4 である
※抗体部分のシステイン残基の硫黄原子

保存 2~8℃ **規制** 劇 処方箋 生 RMP

〔抗悪性腫瘍剤(抗 CD 20/CD 3 ヒト化二重特異性モノクローナル抗体)〕

モスネツズマブ(遺伝子組換え)

mosunetuzumab(genetical recombination) **H** **△**

ルンスミオ Lunsumio (中外)

点滴静注: 1・30 mg/1・30 mL/V

¥ルンスミオ: 点滴静注 (¥83,717/1 mg/1 mL/瓶, ¥2,393,055/30 mg/30 mL/瓶)

適応 再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 **注意** 1) 抗 CD 20 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも 2 つの標準的な治療が無効又は治療後に再発例を治療対象 2) 十分な経験を有する病理医により grade 1~3 A と診断された患者に投与

用法 21 日間を 1 サイクルとし、1 サイクル目は 1 日目に 1 mg、8 日目に 2 mg、15 日目に 60 mg、2 サイクル目は 1 日目に 60 mg、3 サイクル目以降は 1 日目に 30 mg を 8 サイクルまで点滴静注。8 サイクル終了時に完全奏効が得られた患者は投与を終了し、病勢安定又は部分奏効が得られた患者は計 17 サイクルまで投与継続 **注意** ① 腫瘍崩壊症候群の予防の為、投与時は水分補給を十分に行う ② サイトカイン放出症候群の発現がある。1 サイクル目(1, 8 及び 15 日目)及び 2 サイクル目は投与 60 分前に副腎皮質ホルモン剤を前投与。3 サイクル目以降は前回投与後に同症候群が現れた患者には現われなくなるまで、副腎皮質ホルモン剤を前投与。又サイクルによらず投与 30~60 分前に必要に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤を前投与 ③ 投与速度は次の通りとする。但し患者の状態により投与速度は適宜減速 a) 1 サイクル目 1, 8, 15 日目: 4 時間以上かけて投与 b) 2 サイクル目以降 1 日目: 1 サイクル目の忍容性が良好の場合、投与時間を 2 時間まで短縮可 ④ 次の副作用が発現した際は、症状、重症度等に応じて、次の基準を目安に中断等を考慮 [grade は米国移植細胞治療学会(ASTCT)コンセンサスに準じる] a) サイトカイン放出症候群 1. grade 1: 中断し適切な処置。症状が回復した際は中断時の投与速度で再開可。再開後に症状が再発した際は中断し再開しない→症状が回復してから 72 時間以上の経過を確認し、次回投与 2. grade 2: 中断し適切な処置。症状が回復した際は中断時の半分以下の投与速度で投与を再開可。再開後に症状が再発した際は中断し再開しない→症状が回復してから 72 時間以上の経過を確認し、次回投与。前回投与時の半分以下の投与速度を検討 3. grade 3: 中断し適切な処置。再開しない→症状が回復してから 72 時間以上の経過を確認し、次回投与。前回投与時の半分以下の

投与速度とし、入院にて行うことを検討 4. grade 3(再発), grade 4: 中止 b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 1. grade 2, 3: 中断し適切な処置. grade 1 まで回復した際は回復から 72 時間以上の経過を確認し再開可 a) grade 2 の場合, 症状が回復してから 72 時間以上の経過を確認し, 次回投与 イ) grade 3 の場合, 症状が回復してから 72 時間以上の経過を確認し, 次回投与. grade 3 の症状が 7 日を超えて継続する際は中止を検討 2. grade 3(再発), grade 4: 中止 c) 血小板減少: $50,000/\text{mm}^3$ 未満 $\rightarrow$ $50,000/\text{mm}^3$ 以上になるまで休薬 d) 好中球減少: $1,000/\text{mm}^3$ 未満 $\rightarrow$ $1,000/\text{mm}^3$ 以上になるまで休薬 ⑤投与延期後の再開時の投与方法に関しては, サイトカイン放出症候群を予防する為に, 次の通りとする [前回投与日・投与量, 前回投与日からの期間(前回投与日からの期間が上記より短い場合は予定されていた用量で投与を再開), 投与方法] a) 1 サイクル目 1 日目・1 mg 1. 2 週間以上 ア) 1 サイクル目 1 日目として 1 mg で再開 b) 1 サイクル目 8 日目・2 mg 1. 2 週間以上 6 週間未満 ア) 1 サイクル目 8 日目として 2 mg で再開 c) 1 サイクル目 8 日目・2 mg 1. 6 週間以上 ア) 1 サイクル目として 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 60 mg で再開 d) 1 サイクル目 15 日目・60 mg 1. 6 週間以上 ア) 2 サイクル目として 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 60 mg で再開. 3 サイクル目以降は 1 日目に 30 mg を投与 e) 2 サイクル目・60 mg 1. 6 週間以上 ア) 3 サイクル目として 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 30 mg で再開(1, 8, 15 日目は投与 60 分前に副腎皮質ホルモン剤を投与). 4 サイクル目以降は 1 日目に 30 mg を投与 f) 3 サイクル目以降・30 mg 1. 6 週間以上 ア) 1 日目に 1 mg, 8 日目に 2 mg, 15 日目に 30 mg で再開(1, 8, 15 日目は投与 60 分前に副腎皮質ホルモン剤を投与), その後は 1 日目に 30 mg を投与 ⑥他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し, 有効性・安全性は未確立

▲警告 1) 施設 緊急時対応可能 医師 十分な知識・経験 ② 2) 重度のサイトカイン放出症候群の発現がある. 又血球貪食性リンパ組織球症の発現があり, 死亡例が報告. 特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で投与. サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うと共に, 観察を行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い適切な処置 3) 重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある. 観察を行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い適切な処置

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ① サイトカイン放出症候群の発現がある. 投与に際して次の事項に注意 a) 同症候群に対する前投与等の予防的措置を行う b) 投与中は, 発熱, 悪寒, 低血圧, 頻脈, 低酸素症, 頭痛等の観察を十分に行う c) 同症候群は投与初期に多く認められる. 1 サイクル目の各投与後には患者の状態に応じて入院管理を検討. 但し少なくとも初回の 60 mg 投与開始後 48 時間は必ず入院管理とする d) 同症候群が疑われる症状が現れた際には, 速やかに医療機関を受診するよう指導 e) 緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備 ② 神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある. 投与に際して, 書字障害, 失語症, 意識レベルの変化, 認知能力の障害, 筋力低下, 痙攣発作, 脳浮腫等の徴候及び症状を観察. 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するよう指導 ③ 神経学的事

象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)として意識レベルの変化, 痙攣発作等の発現がある→**運転注意** ④ 血球貪食性リンパ組織球症の発現がある. 投与に際して, 発熱, 肝腫大及び血球減少等の徴候及び症状を観察 ⑤ 感染症(日和見感染症を含む)発現又は悪化がある. 投与前に適切な予防措置を考慮. 投与中は感染症の発現又は悪化に注意 ⑥ 腫瘍フレアの発現がある. 病変部位でのリンパ節腫脹等の発現に注意 ⑦ 腫瘍崩壊症候群の発現がある. 血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等, 患者の状態を観察 ⑧ 血球減少の発現がある. 治療開始前及び治療期間中は定期的に血液検査を行う等, 患者の状態を十分に観察 **〈適用上〉** ① **調製時** a) 投与時にはバイアルから必要量を抜き取り, 生食で希釈して次の総液量とする. 希釈液として生食以外は使用しない 1. 1 サイクル目 1 日目: 投与量 1 mg, 抜き取り量 1 mL, 希釈後の総液量 50 mL 又は 100 mL 2. 1 サイクル目 8 日目: 投与量 2 mg, 抜き取り量 2 mL, 希釈後の総液量 50 mL 又は 100 mL 3. 1 サイクル目 15 日目: 投与量 60 mg, 抜き取り量 60 mL, 希釈後の総投与量 250 mL 4. 2 サイクル目: 投与量 60 mg, 抜き取り量 60 mL, 希釈後の総投与量 250 mL 5. 3 サイクル目以降: 投与量 30 mg, 抜き取り量 30 mL, 希釈後の総投与量 100 mL 又は 250 mL b) 調製時は静かに転倒混和. 変色, くもり又は粒子が溶液に認められた際は使用しない c) 用時調製し, 調製後は速やかに使用 d) やむを得ず, 調製後速やかに使用せず希釈液を保存する際は 2~8℃で保存し, 24 時間以内に使用. 残液は廃棄 ② **投与時** a) 他剤との混注をしない b) インラインフィルターを使用しない **〈その他〉** 臨床試験で本薬に対する抗体の産生が報告

患者背景 **〈合併・既往〉** 感染症の既往(免疫抑制作用により感染症を悪化又は再発) **〈生殖〉** 避妊(女性 3 カ月) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

副作用 **〈重大〉** 1) **サイトカイン放出症候群**(45.9%): 製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い中断又は中止し, 副腎皮質ホルモン剤, トシリズマブの投与等の処置. 又同症候群の症状が非典型的又は持続的である際は, 血球貪食性リンパ組織球症を考慮. 同症の発現があり, 死亡例が報告. 同症が認められた際は中断又は中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 2) **神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)**(神経毒性, 脳症等)→製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い中断又は中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 3) **感染症**(肺炎, 菌血症, 敗血症性ショック等, 日和見感染を含む) 4) **腫瘍フレア**(胸水貯留, 病変部位での局所的な痛みや腫脹, 腫瘍の炎症等を含む) 5) **腫瘍崩壊症候群**→中断又は中止し, 適切な処置(生食, 高尿酸血症治療剤等の投与, 透析等)を行うと共に, 症状回復まで患者の状態を観察 6) **血球減少**[好中球減少(23.9%), 血小板減少, 貧血, 発熱性好中球減少症等] **〈その他〉** 1) **皮膚**[発疹(25.7%), 痒痒症, 紅斑, 皮膚乾燥, 皮膚剝脱, 多汗症, 蕁麻疹, 潮紅] 2) **肝臓**(ALT 増加, AST 増加, 肝機能異常, 血中ビリルビン増加) 3) **消化器**(悪心, 下痢, 口内炎, 腹痛) 4) **呼吸器**(咳嗽, 呼吸困難) 5) **精神神経系**(頭痛, 末梢性ニューロパチー, 浮動性めまい, 錯乱状態, 不眠症) 6) **代謝**(低リン血症, 低 K 血症, 低 Mg 血症, 食欲減退) 7) **その他**(発熱, 疲労, 悪寒, 関節痛, 筋骨格痛, 浮腫, infusion reaction, 腫脹)

動態 (外国人 1.2 mg 単回) **Cmax**: $0.385 \pm 0.343 \mu\text{g/mL}$ **Tmax**: 0.174 日

作用 CD 3 及び CD 20 に対する二重特異性モノクローナル抗体. T 細胞に発現する CD 3 及び B 細胞性腫瘍に発現

する CD 20 に結合することで T 細胞を活性化し CD 20 陽性の腫瘍細胞を傷害

保存 2~8℃, 外箱開封後遮光 **規制** 劇 処方箋 生 RMP

〔抗悪性腫瘍剤/二重特異性抗体製剤〕

テクリスタマブ(遺伝子組換え)

teclistamab(genetical recombination)

H  

テクベイリ Tecvayli (ヤンセン)

皮下注: 30・153 mg/3・1.7 mL/V

※テクベイリ: 皮下注 (¥216,930/30 mg/3 mL/瓶, ¥1,081,023/153 mg/1.7 mL/瓶)

適応 再発又は難治性の多発性骨髄腫(標準的な治療が困難な場合に限る) **注意** 1)免疫調節薬, プロテアソーム阻害剤及び抗 CD 38 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも3つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者が治療対象 2)臨床試験の登録患者の前治療歴等に関し, 電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し, 適応患者を選択

用法 漸増期は1日目に0.06 mg/kg, その後は2~4日の間隔で0.3 mg/kg, 1.5 mg/kgの順に皮下注. その後の継続投与期は1.5 mg/kgを1週間間隔で皮下注. 尚継続投与期において部分奏効以上の奏効が24週間以上持続している際には投与間隔を2週間間隔で可 **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し, 有効性・安全性は未確立 ②継続投与期は最低5日を空けて投与 ③サイトカイン放出症候群の軽減の為, 漸増期の投与は投与開始1~3時間前に副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与 ④副作用発現の際は次の基準を参考に休薬又は中止(サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群のgradeはASTCT 2019, 感染症及びその他の非血液学的毒性のgradeはNCI-CTCAE Version 5.0に準じる) a) サイトカイン放出症候群 1. grade 1又は2: 回復まで休薬 2. grade 3(初発): 回復まで休薬. 48時間以上持続する際は中止 3. grade 3(再発)又は4: 中止 b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 1. grade 1, 2又は3(初発): 回復まで休薬 2. grade 3(再発)又は4: 中止 c) 血液学的毒性 1. 好中球数が500/ μ L未満: 同値が500/ μ L以上になるまで休薬 2. 発熱性好中球減少症: 好中球数が1,000/ μ L以上になり解熱まで休薬 3. Hbが8 g/dL未満: 同値が8 g/dL以上になるまで休薬 4. 血小板数が25,000/ μ L未満, 血小板数が25,000/ μ L以上50,000/ μ L以下かつ出血を伴う: 同値が25,000/ μ L以上になり, 出血が治まるまで休薬 d) 感染症 1. 漸増期 a)全grade: 活動性感染症の場合, 回復まで休薬 2. 継続投与期 a)grade 3又は4: grade 1以下に改善するまで休薬 e)その他の非血液学的毒性 1. grade 3又は4: grade 2以下に改善するまで休薬 ⑤副作用等の理由による休薬後に再開する際は, 次を参考に投与. 以降は用法・用量の投与スケジュールに準じる. サイトカイン放出症候群発現による休薬の際は投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う. 同症候群発現以外による休薬の際は次を参考に前投与を行う a)休薬直前が漸増用量1(0.06 mg/kg) 1. 1週間(7日)以内の休薬: 再開時漸増用量2(0.3 mg/kg)で投与[投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う] 2. 1週間(7日)を超える休薬: 再開時漸増用量1(0.06 mg/kg)で投与[投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う] b)休薬直前が漸増用量2(0.3 mg/kg) 1. 1週間(7日)以内の休薬: 再開時治療用量(1.5 mg/kg)で投与[投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒ

スタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う] 2. 1週間(7日)を超える4週間(28日)以内の休薬: 再開時漸増用量2(0.3 mg/kg)で投与[投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う] 3. 4週間(28日)を超える休薬: 再開時漸増用量1(0.06 mg/kg)で投与[投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う] c)休薬直前が治療用量(1.5 mg/kg) 1. 9週間(63日)未満の休薬: 再開時治療用量(1.5 mg/kg)で投与 2. 9週間(63日)以上, 16週間(112日)未満の休薬: 再開時漸増用量2(0.3 mg/kg)で投与[投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う] 3. 16週間(112日)以上の休薬: 再開時漸増用量1(0.06 mg/kg)で投与[投与開始1~3時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う]

警告 1)施設 緊急時対応可能 医師 造血管悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験 **注意** 2)重度のサイトカイン放出症候群の発現がある. 特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で投与. 又同症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うと共に, 観察を十分に行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置 3)重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)が現れることがあり, 死亡例が報告. 観察を十分に行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置

禁忌 過敏症

注意 **基本** ①サイトカイン放出症候群の発現がある. 投与に際し次の事項に注意 a)サイトカイン放出症候群は投与初期に多く確認. 少なくとも漸増期[初回(0.06 mg/kg), 2回目(0.3 mg/kg)及び3回目(1.5 mg/kg)の投与時]の投与後48時間は必ず入院管理とし, 漸増期の初回から3回目投与48時間経過後及び継続投与期の4回目以降の投与後についても患者の状態に応じて入院管理を検討 b)サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行う c)投与中は発熱, 悪寒, 低血圧, 頻脈, 低酸素症, 頭痛, 肝酵素上昇(AST・ALT増加)等, 観察を行う d)サイトカイン放出症候群が疑われる症状の発現の際には速やかに医療機関を受診するように指導 e)緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備 ②神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある. 投与に際し次の事項に注意 a)投与中は失語症, 意識レベルの変化, 認知能力の障害, 筋力低下, 痙攣発作, 脳浮腫等, 観察を行う b)免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するように指導 c)免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が現れた際, 次回以降の投与時は患者の状態に応じて入院管理を検討 ③神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)として錯乱状態, 意識レベルの低下, 睡眠障害等の発現→**運転不可** ④感染症(日和見感染症を含む)の発現若しくは悪化, 又はサイトメガロウイルス感染等の再活性化の発現がある. 投与に先立ちニューモシスチス・イロベチイ等の感染の有無を確認. 投与前に適切な処置を行い, 投与中は感染症の発現又は悪化に注意 ⑤血球減少の発現がある. 投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い, 患者の状態を観察 ⑥腫瘍崩壊症候群の発現がある. 血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等, 患者の状態を観察 ⑦低 γ グロブリン血症の発現がある. 投与開始前及び投与中は定期的に免疫グロブリン濃度を測定 **適用上** ①調製時 a)規格によ

り有効成分濃度が異なる。30 mg 製剤は漸増用量 1 (0.06 mg/kg) 及び漸増用量 2 (0.3 mg/kg) の投与のみに、153 mg 製剤は治療用量 (1.5 mg/kg) の投与のみに使用。濃度の異なるバイアルを混ぜて使用しない b) 投与にはポリプロピレン又はポリカーボネートのシリンジと、ステンレス鋼製の注射針を使用 c) 無菌環境下において操作 d) 本剤を冷蔵庫から取り出し、15 分以上放置し、室温 (15℃～30℃) に戻す。他の方法で温めない e) バイアルを約 10 秒間静かに回して混ぜる。振盪しない f) 薬液入りシリンジを直ちに使用しない際は、最長 20 時間、2～8℃又は室温 (15℃～30℃) で保存可。20 時間経過後は廃棄 ②投与時 a) 投与前に粒子や変色がないか目視により確認。不透明粒子や変色又は異物が認められた際は使用しない b) 腹部皮下又は大腿部等の皮下に注射。複数回の注射が必要な場合、同一部位への反復注射は行わない c) 皮膚の発赤、挫傷、圧痛、硬結又は癰瘍がある部位には注射しない d) 未使用残液は適切に廃棄 <その他> 臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告

患者背景 <合併・既往> 感染症を合併 (血球減少により感染症が悪化) <生殖> 避妊 (女性 5 カ月) <妊婦・妊中> 非推奨 <授乳婦> 有益性を考慮して継続又は中止 <小児> 臨床試験は未実施

相互 <併用注意> 1) 治療域の狭い CYP 基質 (ワルファリン、シクロスポリン、タクロリムス等) : 当該薬剤の副作用増強がある。本剤の投与開始から 2 回目の治療用量投与前まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に注意 (サイトカインが放出され、CYP が抑制されることにより当該薬剤の血中濃度が上昇) 2) 生ワクチン又は弱毒生ワクチン : 当該ワクチンの原病に基づく症状発現の際には適切な処置 (本剤の B リンパ球傷害作用により発病)

副作用 <重大> 1) サイトカイン放出症候群 (72.3%) : 製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の適切な処置 2) 神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む) [頭痛 (8.4%), 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、脳症、末梢性ニューロパチー、錯乱状態、浮動性めまい、痙攣発作、意識レベルの低下等] → 製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 3) 感染症 [上気道感染 (22.0%), 肺炎 (14.7%), 敗血症、尿路感染、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、蜂巣炎等。又サイトメガロウイルス感染等の再活性化がある] 4) 進行性多巣性白質脳症 (PML) [死亡例も報告。投与中及び投与終了後は患者の状態を観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状 (片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語等] → MRI による画像診断及び脳脊髄液検査と共に中止し適切な処置 5) 血球減少 [好中球減少症 (66.0%), リンパ球減少症 (31.9%), 貧血 (29.8%), 血小板減少症 (27.2%), 白血球減少症 (9.9%), 発熱性好中球減少症等] 6) 腫瘍崩壊症候群 → 適切な処置 (生食、高尿酸血症治療剤の投与、透析等) 共に症状回復まで患者の状態を観察 7) 低 γ グロブリン血症 (22.5%) → 適切な処置 (免疫グロブリン補充療法を定期的に行う等) と共に感染症の兆候等に対する観察 8) 間質性肺疾患 → 中止し、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査の実施と共に適切な処置 <その他> 1) 代謝及び栄養障害 (低リン血症、食欲減退、低 Mg 血症、低 K 血症、低アルブミン血症、低 Ca 血症、低 Na 血症、高アミラーゼ血症、高 Ca 血症、高 K 血症、低血糖) 2) 血管障害 (高血圧、出血、低血圧) 3) 呼吸器、胸郭及び縦隔障害 (咳嗽、呼吸困難、低酸素症) 4) 胃腸障害 (下痢、悪心、嘔吐、腹痛、便秘) 5) 皮膚及び皮

下組織障害 (発疹、痒痒症) 6) 筋骨格系及び結合組織障害 (筋骨格痛、筋痙攣) 7) 一般・全身障害及び投与部位の状態 [注射部位反応 (37.2%), 疲労、発熱、疼痛、浮腫] 8) 臨床検査 (トランスアミナーゼ上昇、血中 ALP 増加、γ-GTP 増加、リパーゼ増加、血中クレアチニン増加)

動態 (漸増用量 0.06 及び 0.3 mg/kg を皮下注後、治療用量 1.5 mg/kg を初回皮下注) Cmax : 6.96 µg/mL Tmax : 142.5 時間

作用 B 細胞成熟抗原 (BCMA) 及び CD 3 に対するヒト化免疫グロブリン (Ig) G 4 二重特異性モノクローナル抗体。T 細胞の細胞膜上に発現する CD 3 と多発性骨髄腫 (MM) 細胞の細胞膜上に発現する BCMA の両者に結合することにより T 細胞を活性化し、BCMA を発現する腫瘍細胞を傷害

保存 2～8℃、外箱開封後遮光、凍結回避

規制 劇 処方箋 生 RMP

〔肥満症治療剤 持続性 GIP/GLP-1 受容体作動薬〕

チルゼパチド tirzepatide

H 車 Δ

ゼップバウンド Zepbound (イーライリリー)

皮下注 : 2.5・5・7.5・10・12.5・15 mg/0.5 mL/キット

¥ゼップバウンド : 皮下注アテオス (¥3,067/2.5 mg/0.5 mL/瓶, ¥5,797/5 mg/0.5 mL/瓶, ¥7,721/7.5 mg/0.5 mL/瓶, ¥8,999/10 mg/0.5 mL/瓶, ¥10,180/12.5 mg/0.5 mL/瓶, ¥11,242/15 mg/0.5 mL/瓶)

適応 肥満症 但し高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病の何れかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、BMI が 27 kg/m² 以上であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する又は BMI が 35 kg/m² 以上に該当する場合に限る **注意** 予め肥満症治療の基本である食事療法・運動療法を行っても、十分な効果が得られない場合で薬物治療の対象として適切と判断された患者のみを適用。肥満に関連する健康障害は、臨床試験登録患者の背景を参考に判断

用法 週 1 回 2.5 mg から開始し、4 週間の間隔で 2.5 mg ずつ増量し、週 1 回 10 mg を皮下注 (増減)、週 1 回 5 mg まで減量又は 4 週間以上の間隔で 2.5 mg ずつ週 1 回 15 mg まで増量可 **注意** ①用量調節に際し次の点に留意 a) 胃腸障害等の発現により忍容性が得られない患者では減量又は漸増の延期を考慮 b) 体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週 1 回 5 mg で治療を継続することも考慮 ②週 1 回投与する薬剤であり、同一曜日に投与 ③投与を忘れた際は、次回投与までの期間が 3 日間 (72 時間) 以上であれば、気づいた時点で直ちに投与し、その後は予め定めた曜日に投与。次回投与までの期間が 3 日間 (72 時間) 未満であれば投与せず、次の予め定めた曜日に投与。尚週 1 回投与の曜日を変更する必要がある際は、前回投与から少なくとも 3 日間 (72 時間) 以上間隔を空ける

禁忌 1) 過敏症 2) 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1 型糖尿病 (インスリン製剤による速やかな治療が必須となるので投与すべきでない) 3) 2 型糖尿病患者における重症感染症、手術等の緊急の場合 (インスリン製剤による血糖管理が望まれるので投与は適さない)

注意 <基本> ①投与中は食事療法・運動療法を継続。定期的に体重、血糖、血圧、脂質等を確認し、3～4 カ月間投与しても改善傾向が認められない際には中止。3～4 カ月間投与して改善傾向が認められた際、その後も定期的に体重、血糖、血圧、脂質等を確認して患者の状態を観察し、効果が不十分な際には中止を検討 ②持続性製剤であり、中止後も効果が持続する可能性 → 血糖値の変動や副作用予防、副作用発現時

の処置に留意 ③急性膵炎の発現がある。急性膵炎の初期症状(嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等)の発現の際は中止し、速やかに医師の診断を受けるよう指導 ④胃腸障害発現の際、急性膵炎の可能性を考慮し、必要に応じて画像検査等による原因精査の考慮等、慎重に対応 ⑤下痢、嘔吐から脱水を続発し、急性腎障害に至る恐れ→患者の状態に注意 ⑥甲状腺関連の症候の有無を確認し、異常が認められた際には、専門医を受診するよう指導 ⑦胆石症、胆嚢炎、胆管炎又は胆汁うっ滞性黄疸の発現がある。腹痛等の腹部症状がみられた際は、必要に応じて画像検査等による原因精査の考慮等、適切に対応 ⑧血圧低下がみられた際は、患者の状態を観察し、異常が認められた際には適切な処置 ⑨自己注射に際しては、患者に十分な教育訓練を実施後、患者自ら確実に投与できることを確認の上、医師の管理指導の下、実施。又器具の安全な廃棄方法に関し指導を徹底。取扱説明書を必ず読むよう指導 ⑩血糖降下作用を有するが、インスリンの代替薬ではない。2型糖尿病に対する投与に際しては、患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断。インスリン依存状態の患者で、インスリンから GLP-1 受容体作動薬に切り替え、急激な高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスが発現した症例が報告 ⑪低血糖症状及びその対処方法について十分説明 ⑫低血糖を起こす→**運転注意** ⑬急激な血糖コントロールの改善に伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪の発現→注意 ⑭チルゼパチドを含有している為、マンジャロ等他のチルゼパチド含有製剤或いはその他の GLP-1 受容体作動薬等の GLP-1 受容体に対するアゴニスト作用を有する薬剤と併用しない ⑮DPP-4 阻害剤は何れも GLP-1 受容体及び GIP 受容体を介した血糖降下作用を有している。2型糖尿病患者で両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性・安全性は未確認 **【適用上】** ①**投与前**：注入器の破損又は異常がない、薬液の変色や浮遊物がないことを確認 ②**投与時**：皮下注は腹部、大腿部又は上腕部に行く。同じ部位の中で注射する際、毎回注射する場所を変更。静脈内及び筋肉内に投与しない **【取扱上】** ①凍結した際は使用しない ②室温で保存する際は 30℃を超えない場所で外箱から出さずに保存し、21 日以内に使用 **【その他】** ①国内外の臨床試験で抗薬物抗体が評価可能な 3,596 例のうち、抗チルゼパチド抗体が 65.5%に発現。又交差抗体及び中和抗体が評価可能な 3,573 例のうち、内因性 GIP 又は GLP-1 に対する交差抗体は各々 42.8%及び 18.7%，内因性 GIP 又は GLP-1 に対する中和抗体は各々 0.8%及び 0.1%，チルゼパチドの GIP 受容体又は GLP-1 受容体の活性化に対する中和抗体は各々 2.4%及び 2.2%に発現 ②ラットがん原性試験で 0.15, 0.50 及び 1.5 mg/kg の用量(各々臨床最大用量をヒトに皮下投与した際の 0.11, 0.31 及び 0.88 倍の AUC をもたらす用量)で皮下投与した結果、対照群と比較し、甲状腺 C 細胞腫瘍(腺腫及び癌)の発生頻度の増加。マウスがん原性試験で 1, 3 及び 10 mg/kg の用量で皮下投与した結果、甲状腺 C 細胞の過形成或いは腫瘍の発生頻度に増加は未確認。甲状腺髄様癌既往患者及び甲状腺髄様癌又は多発性内分泌腫瘍症 2 型の家族歴のある患者に対する安全性は未確立

【患者背景】 **【合併・既往】** ①重症胃不全麻痺等の重度の胃腸障害(胃腸障害の症状が悪化) ②膵炎の既往 ③低血糖を起こす恐れがある次の患者又は状態 a)脳下垂体機能不全又は副腎機能不全 b)栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態 c)激しい筋肉運動 d)過度のアルコール摂取 ④増殖糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、急性期治療を要する非増殖糖尿病網膜症の合併又は既往 ⑤腹部手術の既往又はイレウスの既往(腸閉塞を含むイレウスを発現) **【生殖】** 避妊(女性 1 カ月) **【妊婦】** 妊D 不可

【授乳婦】 授乳D 有益性を考慮して継続又は中止 **【小児】** 臨床試験は未実施 **【高齢】** 慎重に(臨床試験登録患者の背景を参考)

【相互】 マンジャロ アテオス (⇒「治療薬マニュアル 2025」p.969)参照

【副作用】 **【重大】** 1) **低血糖**：低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常等)の発現。インスリン製剤又は SU 剤との併用時に重篤な低血糖症状が現れ意識消失を来す例も報告→低血糖症状発現の際は、糖質を含む食品摂取等適切な処置。但し α-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与 2) **急性膵炎**：嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等の異常が認められた際には中止し、適切な処置。又膵炎と診断された場合は再投与は行わない 3) **胆嚢炎、胆管炎、胆汁うっ滞性黄疸** 4) **アナフィラキシー、血管性浮腫** 5) **イレウス**(腸閉塞を含む同症の発現がある。高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等→中止し処置 **【その他】** 1) **循環器** [心拍数増加(持続的な場合、十分に観察し、異常が認められた際には適切な処置)、低血圧、血圧低下] 2) **消化器** (悪心、嘔吐、下痢、便秘、腹痛、消化不良、食欲減退、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、おくび、鼓腸) 3) **肝胆道** (胆石症) 4) **眼** (糖尿病網膜症) 5) **注射部位** [注射部位反応(紅斑、痒痒感、疼痛、腫脹等)] 6) **免疫系** [過敏症(湿疹、発疹、痒痒性皮膚疹等)] 7) **精神神経系** (味覚不全、異常感覚) 8) **臨床検査** (膵アミラーゼ増加、リパーゼ増加、体重減少) 9) **その他** (疲労、浮動性めまい、脱毛症)

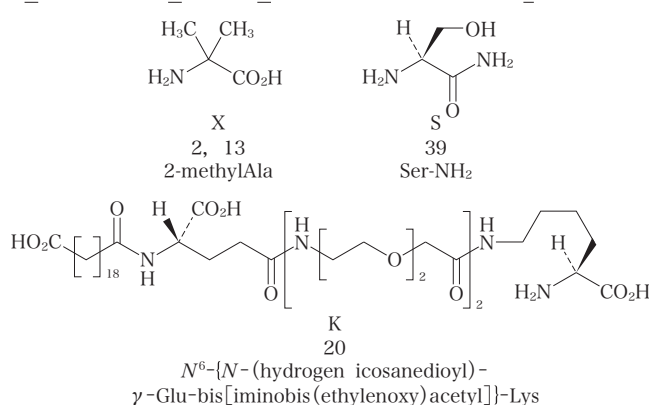
【動態】 (10 mg を週 1 回皮下注(週 1 回 2.5 mg で投与を開始し、以後 4 週間毎に 2.5 mg ずつ増量)時の 32 週目投与後) **Cmax** : 1,730 ng/mL **Tmax** : 23.57 時間 **T_{1/2}** : 121 時間

【作用】 GIP 受容体及び GLP-1 受容体のアゴニスト。中枢神経系において GIP 受容体及び GLP-1 受容体に作用することにより食欲を調節し、脂肪細胞の GIP 受容体に作用することにより脂質等の代謝を亢進、体重減少作用を示す

構造式

チルゼパチド 分子量 4813.45

YXEGTFTSDY SIXLDKIAQK AFVQWLIAGG PSSGAPPPS



【保存】 2~8℃、凍結回避

【規制】 劇 処方箋 RMP 14日 (2026 年 3 月末日まで)

2025 年 4 月 16 日

【抗悪性腫瘍剤/二重特異性タンパク製剤】

タルラタマブ(遺伝子組換え)

tarlatamab(genetical recombination)

H 車

イムデトラ Imdelltra (アムジェン)

点滴静注 : 1・10 mg [過量充填されており 1.34 mg (注射

用水 1.3 mL 溶解時 0.9 mg/mL)・11.3 mg (注射用水 4.4 mL 溶解時 2.4 mg/mL) /V

※イムデトラ：点滴静注用 (¥137,100/1 mg/瓶, ¥1,326,870/10 mg/瓶)

適応 がん化学療法後に増悪した小細胞肺癌 **注意** 一次及び二次治療における有効性・安全性は未確立

用法 1 日目に 1 mg, 8 日目に 10 mg を 1 回, 1 時間かけて点滴静注。15 日目以降は 1 回 10 mg を 1 時間かけて 2 週間間隔で点滴静注 **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し, 有効性・安全性は未確立 ②サイトカイン放出症候群を軽減の為, 1 日目及び 8 日目の投与前 1 時間以内に副腎皮質ホルモン剤を静注。又 1 日目, 8 日目及び 15 日目の投与後に輸液を行う ③副作用発現の際は, 次の基準を参考に休薬又は中止 [サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群は米国移植細胞治療学会 (ASTCT) コンセンサス (2019 年) に好中球減少及びその他の副作用は NCI-CTCAE version 5.0 に準じる] a) サイトカイン放出症候群 1. grade 1 又は 2: 回復するまで休薬 2. grade 3: 回復するまで休薬。再発の際は中止 3. grade 4: 中止 b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 1. grade 1 又は 2: 回復するまで休薬 2. grade 3: 回復するまで休薬。1 週間以内に grade 1 以下に改善しない又は grade 3 の再発の際中止 3. grade 4: 中止 c) 好中球減少 1. grade 3: grade 2 以下に改善するまで 3 日間以上休薬。3 週間以内に grade 1 以下に改善しない際は中止 2. grade 4: grade 2 以下に改善するまで 3 日間以上休薬。1 週間以内に grade 1 以下に改善しない又は grade 4 の好中球減少が再発した際は中止 d) その他の副作用 1. grade 3: grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬。4 週間以内に回復しない際は中止を検討 2. grade 4: 中止を検討 ④副作用等の理由による休薬後に再開する際の用量は次を参考に投与。投与再開後の投与スケジュールは用法・用量に準じる a) 最終投与日及び投与量: 1 日目, 1 mg b) 休薬期間 14 日以内→8 日目の投与量 (10 mg) で再開 (投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う) 1. 休薬期間 14 日超→1 日目の投与量 (1 mg) で再開 (投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う) c) 最終投与日及び投与量: 8 日目, 10 mg 1. 休薬期間 21 日以内→15 日目の投与量 (10 mg) で再開 (投与後に輸液を行う) 2. 休薬期間 21 日超→1 日目の投与量 (1 mg) で再開 (投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う) d) 最終投与日及び投与量: 15 日目以降, 10 mg 1. 休薬期間 28 日以内→29 日目以降の投与量 (10 mg) で再開 2. 休薬期間 28 日超→1 日目の投与量 (1 mg) で再開 (投与 1 時間前に副腎皮質ホルモン剤を静注。投与後に輸液を行う)

警告 1) 施設 緊急対応, 医師 十分な知識・経験, ② 重度のサイトカイン放出症候群及び神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む) の発現がある。特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で投与 3) 重度のサイトカイン放出症候群の発現がある。サイトカイン放出症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うと共に, 観察を行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置を行う 4) 重度の神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む) の発現がある。観察を行い, 異常が認められた際には, 製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置

禁忌 過敏症

注意 (基本) ①サイトカイン放出症候群及び免疫エフェク

ター細胞関連神経毒性症候群は投与初期に多く認められる。少なくとも 1 日目及び 8 日目は投与開始から 24 時間は必ず入院管理とし, 1 日目投与 24 時間経過後及び 15 日目以降の投与後も患者の状態に応じて入院管理を検討 ②サイトカイン放出症候群の発現がある。次の事項に注意 a) 同症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行う b) 発熱, 低血圧, 低酸素症, 疲労, 頻脈, 頭痛, 悪寒, 悪心, 嘔吐等に関し観察を行う。同症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するよう指導 c) 緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備 ③神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む) の発現がある。投与中は失語症, 意識レベルの変化, 認知能力の障害, 筋力低下, 運動失調, 痙攣発作, 脳浮腫等に関し観察を行う。又免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状が現れた際には速やかに医療機関を受診するよう指導 ④神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む) として意識レベルの変化, 痙攣発作等の発現→**運転注意** ⑤血球減少の発現がある。投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い, 患者の状態を観察 **適用上** ① **調製時** a) 次に示す必要量の注射用水をバイアルの内壁に沿って無菌的に注入し, 振らずに内容物を緩徐に攪拌し溶解 1. 1 mg 製剤 ア) 溶解に必要な注射用水の量 1.3 mL イ) 最終濃度 0.9 mg/mL 2. 10 mg 製剤 ア) 溶解に必要な注射用水の量 4.4 mL イ) 最終濃度 2.4 mg/mL b) 輸液安定化液を溶解に用いない。輸液安定化液は本剤が輸液バッグや輸液チューブに吸着を防ぐ c) 溶解液に粒子状物質及び溶解中の変色がないか目視確認を行う。溶液は無色～微黄色の澄明～乳白色。溶液が濁っている又は粒子状物質が認められる際は使用しない d) ポリ塩化ビニル (PVC), エチル酢酸ビニル (EVA) 又はポリオレフィン製の輸液バッグを使用。PVC, ポリオレフィン又はポリウレタン製の輸液チューブ及びカテーテル材料を使用 e) 生食 250 mL を含む輸液バッグから次に示す量の生食を抜き取った後, 次に示す必要量の輸液安定化液を無菌的に加え, 溶液が泡立たないよう緩徐に攪拌。輸液安定化液の未使用残液は適切に廃棄 f) 上記 a) で溶解したバイアルから次に示す必要量を取り出し, 上記 e) で調製した輸液バッグに無菌的に加え, 溶液が泡立たないよう緩徐に攪拌。溶解液の未使用残液は適切に廃棄 1. 1 mg 製剤 ア) 抜き取る生食量 14 mL, 輸液安定化液注入量 13 mL, 本剤溶解液注入量 1.1 mL 2. 10 mg 製剤 ア) 抜き取る生食量 17 mL, 輸液安定化液注入量 13 mL, 本剤溶解液注入量 4.2 mL g) 室温では溶解から投与終了まで 8 時間を超えない。すぐに投与開始しない際は注射液を冷蔵保存 (2～8℃)。その場合は 7 日間を超えない ② **投与時**: 輸液バッグから空気を抜き, 生食又は調製した溶液で輸液チューブをブラッシング後, 輸液ポンプを用いて 250 mL/時の注入速度で 1 時間かけて点滴静注。投与後は輸液チューブを生食で 3～5 分かけてフラッシュ **その他** 臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告

患者背景 (生殖) **避妊** (女性 2 カ月) **妊婦** 有益のみ **授乳婦** 有益性を考慮して継続又は中止 **小児** 臨床試験は未実施

相互 (併用注意) **治療域の狭い CYP 基質** (カルバマゼピン, キニジン, シロリムス等): 当該薬剤の副作用増強。本剤初回投与から 3 回目の投与前までの間, 及びサイトカイン放出症候群発現時から発現後の一定期間は患者の状態を慎重に観察し, 副作用の発現に注意 (本剤によりサイトカインが放出され, CYP の抑制により, 当該薬剤の血中濃度が上昇)

副作用 (重大) 1) **サイトカイン放出症候群** (52.6%): 製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス

等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の処置 2) **神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む)** [免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (5.3%), 筋力低下, 失語症, 意識レベルの低下等] → 製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の処置 3) **血球減少** [貧血 (13.5%), リンパ球減少症 (7.5%), 好中球減少症 (6.0%), 血小板減少症, 発熱性好中球減少症等] 4) **間質性肺疾患** (肺臓炎等) **〈その他〉** 1) **感染症及び寄生虫症** (カンジダ感染, 膀胱炎, 感染, 中耳炎, 肺炎) 2) **内分泌障害** (副腎機能不全, 甲状腺機能低下症, 下垂体機能低下症) 3) **代謝及び栄養障害** [食欲減退 (26.3%), 低 Na 血症] 4) **精神障害** (錯乱状態, 譫妄) 5) **神経系障害** [味覚不全 (27.1%), 振戦, 神経毒性] 6) **呼吸器, 胸郭及び縦隔障害** (呼吸困難) 7) **胃腸障害** (便秘, 悪心) 8) **肝胆道系障害** (高ビリルビン血症, 胆汁うっ滞, 肝機能異常, 肝炎, 高トランスアミナーゼ血症) 9) **皮膚及び皮下組織障害** (発疹, 斑状丘疹状皮疹) 10) **一般・全身障害及び投与部位の状態** [発熱 (32.3%), 疲労, 無力症, 注射部位発疹] 11) **臨床検査** (ALT 増加, AST 増加, 血中ビリルビン増加, トランスアミナーゼ上昇, 肝酵素上昇, 血中甲状腺刺激ホルモン減少)

動態 (1 mg 初日) **Cmax** : 2.80 µg/mL

作用 デルタ様リガンド 3 (DLL 3) 及び CD 3 に結合する遺伝子組換え蛋白。T 細胞の細胞膜上に発現する CD 3 と小細胞肺癌 (SCLC) 細胞の細胞膜上に発現する DLL 3 の両者への結合により T 細胞を活性化し, DLL 3 を発現する腫瘍細胞を傷害

保存 2~8℃, 外箱に入れて保存, 外箱開封後は遮光保存

規制 劇 処方箋 生 RMP

〔遺伝性血管性浮腫発作抑制用 活性化第 XII 因子阻害剤/ヒト抗活性化第 XII 因子モノクローナル抗体〕

ガラダシマブ (遺伝子組換え)
garadacimab (genetical recombination)

アナエブリ Andembry (CSL)

皮下注ペン : 200 mg/ペン

¥ **アナエブリ** : 皮下注ペン (¥3,037,716/200 mg/2 mL/キット)

適応 遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制 **注意** 臨床試験において侵襲を伴う処置による急性発作の発症抑制に対する有効性・安全性は未検討

用法 **成人 小児** (12 歳以上) 初回に 400 mg を皮下注, 以降は 200 mg を月 1 回皮下注

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** 急性発作の治療を目的に使用しない旨を患者又は家族に説明し, 理解を得た上で使用 **〈適用上〉** ① **投与前** a) 冷蔵庫から取り出し, 室温に戻しておく b) 内容物を目視により確認。異物や変色が認められる場合は使用しない ② **投与時** a) 注射部位は腹部, 大腿部又は上腕部とし, 投与毎に注射部位を変更 b) 皮膚が敏感な部位, 皮膚に異常のある部位 (傷, 発疹, 発赤, 硬結等) には注射しない c) 1 回で全量を使用する製剤であり, 再使用しない **〈取扱上〉** 冷蔵庫から出した後は 25℃ 以下で保存し, 使用期限を超えない範囲で 2 カ月以内に使用。冷蔵庫の外で保存した際は再び冷蔵庫に戻さない **〈その他〉** ① 遺伝性血管性浮腫を対象とした臨床試験で 172 例中 5 例 (2.9%) に抗薬物抗体の発現。抗薬物抗体の発現が認められた例は少なく, 抗薬物抗体の発現による薬物動態, 有効性・安全性への影響は明らかではない ② 遺伝性血管性浮腫を対象とした臨床試験で 200 mg 投与後 166

例中 11 例 (6.6%) で基準値上限の 1.5 倍を上回る活性化部分トロンボプラスチン時間 (aPTT) の延長が認められた。当該 11 例中, 出血に関連する事象は 1 例 (挫傷) 認められたが, 当該事象と aPTT 延長の発現時期は異なっていた。又基準値上限の 2 倍を上回るプロトロンビン時間の延長は 3 例に確認 **患者背景** **〈妊婦〉** **妊B1** 有益のみ (ウサギにおいて胎盤通過を確認。ヒトにおける胎盤通過性は不明。ヒト IgG は胎盤関門の通過が知られている) **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 (ヒト乳汁への移行は不明。ヒト IgG は乳汁中移行が知られている) **〈小児〉** 12 歳未満を対象とした臨床試験は未実施

副作用 **〈重大〉** 重篤な過敏症 (アナフィラキシー等) **〈その他〉** 一般・全身障害及び投与部位の状態 [注射部位反応 (内出血, 紅斑, 痒痒感)]

動態 (200 mg 単回) **Cmax** : 21.2 µg/mL **Tmax** : 169 時間 **T_{1/2}** : 424 時間

作用 活性化型血液凝固第 XII 因子 (FXIIa) の触媒ドメインに結合し, その触媒活性を阻害。第 XII 因子は接触活性化経路で最初に活性化される因子であり, 炎症性ブラジキニン産生カリクレイン-キニン系を開始。又プレカリクレインからカリクレインへの活性化を抑制し, それに続く遺伝性血管性浮腫の発作における炎症及び腫脹に関連するブラジキニンの生成を抑制

保存 2~8℃, 凍結回避, 外箱開封後は遮光

規制 処方箋 生 RMP

〔トランスサイレチン型心アミロイドーシス治療薬〕

アコラミジス塩酸塩 acoramidis hydrochloride

ビヨントラ Beyontra (アレクシオン)

錠 : 400 mg

¥ **ビヨントラ** : 錠 (¥8,995.9)

適応 トランスサイレチン型心アミロイドーシス (野生型及び変異型) **注意** 1) 適用に際し, 最新のガイドラインを参照し, トランスサイレチン型心アミロイドーシスの診断が確定していることを確認 2) トランスサイレチン型心アミロイドーシスによる心不全患者に使用。電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し, 適応患者を選択 3) NYHA 心機能分類Ⅲ度の患者では, 同分類Ⅰ・Ⅱ度の患者より相対的に有効性が低い可能性。作用機序及び臨床試験で示唆された NYHA 心機能分類と有効性の関係を十分に理解し, 患者の状態を考慮した上で投与の可否を判断 4) NYHA 心機能分類Ⅳ度の患者における有効性・安全性は未確立 5) 肝移植後患者における有効性・安全性は未確立

用法 1 回 800 mg を 1 日 2 回

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** 投与開始初期に eGFR 低下がある。腎機能を定期的に検査。腎機能障害患者では経過を観察し, 腎機能障害の悪化に注意

患者背景 **〈腎〉** 重度の腎機能障害又は末期腎不全 : 投与の必要性を慎重に判断 (eGFR の低下があり, 腎機能悪化。eGFR が 15 mL/分/1.73 m² 未満患者は臨床試験で除外) **〈肝〉** 中等度又は重度の肝機能障害 : 主に胆汁中に排泄→血中濃度が上昇 (AST, ALT 又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍を超える患者は臨床試験で除外) **〈妊婦〉** 有益のみ (胎盤を通過する可能性。ラット胚・胎児発生試験では, 胎児の体重低値を確認。ラット出生前及び出生後の発生に関する試験では, 出生児の離乳前までの体重低値に加え, 学習障害を確認) **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

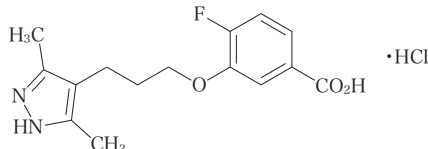
副作用 〈その他〉1)胃腸障害(悪心, 下痢, 腹部不快感, 上腹部痛) 2)臨床検査(血中クレアチニン増加)

動態 (800 mg 絶食下で単回) **Cmax**: 11,699 ng/mL
Tmax: 1 時間 **T_{1/2}**: 44 時間

作用 TTR の 4 量体における 2 つのサイロキシン結合部位に選択的に結合することにより, 疾患抑制性の T 119 M 変異型 TTR と同様の立体構造にシフトすることで 4 量体を安定化させ, その単量体への解離を抑制し, 新たな TTR アミロイド形成の律速段階を抑制

構造式

アコラミジス塩酸塩 分子量 328.77



規制 処方箋 RMP 14日(2026 年 5 月末日まで)

〔肥大型心筋症治療剤/選択的心筋ミオシン阻害剤〕

マバカムテン mavacamten

カムザイオス Camzyos (ブリストル)

カプセル: 1・2.5・5 mg

¥カムザイオス: カプセル(¥7,204/1 mg, ¥7,264.8/2.5 mg, ¥7,410.5/5 mg)

適応 閉塞性肥大型心筋症 **注意** 1)症候性の閉塞性肥大型心筋症患者に投与 2)電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し, 患者背景(前治療, 併用薬, 左室駆出率等)を十分理解した上で最新のガイドライン等を参照し, 適応患者を選択 3)NYHA 心機能分類Ⅳ度の患者における有効性・安全性は未確立

用法 2.5 mg を 1 日 1 回から開始し, 患者の状態に応じて適宜増減。但し最大投与量は 1 回 15 mg **注意** ①投与前に心エコー検査により左室駆出率(LVEF)を評価し, 55%未満の患者には投与を開始しない ②開始用量は 1 日 1 回 2.5 mg とし, 投与量調節時は次を参考に 1 段階ずつ増量又は減量を行う。但し最小投与量は 1 日 1 回 1 mg, 最大投与量は 1 日 1 回 15 mg a)1 段階: 1 mg b)2 段階: 2.5 mg c)3 段階: 5 mg d)4 段階: 10 mg e)5 段階: 15 mg ③投与開始 4 週間後, 心エコー検査によりバルサルバ負荷後の左室流出路(バルサルバ LVOT)圧較差及び LVEF を確認した上で, 次項に示す用量調節基準に従い 1 段階減量又は用量維持を判断 ④投与開始 12 週間以降は, 少なくとも 12 週間毎に心エコー検査によりバルサルバ LVOT 圧較差及び LVEF を確認した上で, 次の用量調節基準に従い 1 段階増量又は用量維持を判断。増量は 12 週間以上の間隔で行い, 増量した場合は 4 週間後に心エコー検査を実施し, LVEF が 50%未満にならない限り増量後の用量を維持。患者が維持用量に達したと判断された場合(12 週間毎の心エコー検査で 2 回連続してバルサルバ LVOT 圧較差が 30 mmHg 未満かつ LVEF が 55%以上の場合), 心エコー検査の実施の間隔は最大で 24 週間とすることが可 a)投与開始 4 週間後 1. バルサルバ LVOT 圧較差が 20 mmHg 未満かつ LVEF が 50%以上: 1 段階減量 2. バルサルバ LVOT 圧較差が 20 mmHg 以上かつ LVEF が 50%以上: 維持 b)投与開始 12 週間以降 1. バルサルバ LVOT 圧較差が 30 mmHg 以上かつ LVEF が 55%以上: 1 段階増量 2. バルサルバ LVOT 圧較差に関わらず, LVEF が 50%以上, 55%未満: 維持 3. バルサルバ LVOT 圧較差が 30 mmHg 未満かつ LVEF が 55%以上: 維持 ⑤投与開始後, LVEF が 50%未満になった場合は次の

基準に従い休薬又は中止 a)休薬基準: LVEF が 50%未満の場合, 50%以上に回復するまで少なくとも 4 週間休薬。LVEF が 50%以上に回復後, 休薬時より 1 段階減量して再開。但し 1 mg 投与中に休薬した場合は 1 mg で再開。再開から 4 週間後及び 12 週間後に LVEF を確認 b)中止基準: 1 mg 投与中に LVEF が 50%未満により休薬し, 1 mg での再開から 4 週間後に LVEF が 50%未満になった場合は中止 ⑥強い若しくは中程度の CYP 2 C 19 阻害剤, 又は中程度若しくは弱い CYP 3 A 4 阻害剤の投与を開始又は増量する場合は用量を 1 段階減量(1 mg を投与中の場合は休薬)し, 4 週間後に LVEF を確認 ⑦強い若しくは中程度の CYP 2 C 19 誘導剤, 又は強い, 中程度若しくは弱い CYP 3 A 4 誘導剤の投与を中止又は減量する場合は用量を 1 段階減量(1 mg を投与中の場合は休薬)し, 4 週間後に LVEF を確認 ⑧最大耐用量で 6 カ月間投与しても, 治療反応が得られない場合には投与継続の可否を検討

禁忌 1)過敏症 2)妊婦・妊娠 3)イトラコナゾール, クラリスロマイシン含有製剤, ポリコナゾール, ポサコナゾール, リトナビル含有製剤, コビシスタット含有製剤, セリチニブ, エンシトレルビル, ロナファルニブ, ジョサマイシン, ミフェプリストン・ミソプロストールを投与中 4)重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C)

注意 〈基本〉①肥大型心筋症の診断及び治療に十分な知識及び経験を持つ医師の下で使用 ② LVEF を低下させ, 収縮機能障害により心不全を引き起こす恐れ。投与中は定期的に心エコー検査を行い, 患者の状態(バルサルバ LVOT 圧較差及び LVEF)をモニタリング 〈適用上〉嘔まずに水と共に服用

患者背景 〈合併・既往〉①収縮機能障害による心不全のリスクが高まる患者 a)不整脈(心房細動又はその他のコントロール不良の頻脈性不整脈を含む)等の重篤な合併症 b)心臓手術(例:冠動脈バイパス術, 弁膜症手術, 心筋切除術, 心臓移植) 〈肝〉①重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C): 禁忌〔血中濃度が上昇し, 副作用が強く発現(重度の肝機能障害を対象とした臨床試験は未実施)〕 ②肝機能障害〔重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C)のある患者を除く〕(血中濃度が上昇) 〈生殖〉避妊(女性 4 カ月) 〈妊婦〉禁忌(ラット及びウサギで臨床最大曝露量と同程度の曝露量で胚致死作用及び催奇形性を確認) 〈授乳婦〉非推奨 〈小児〉臨床試験は未実施

相互 主に CYP 2 C 19 及び CYP 3 A 4 によって代謝 〈併用禁忌〉イトラコナゾール, クラリスロマイシン含有製剤, ポリコナゾール, ポサコナゾール, リトナビル含有製剤, コビシスタット含有製剤, セリチニブ, エンシトレルビル, ロナファルニブ, ジョサマイシン, ミフェプリストン・ミソプロストール: 本剤の副作用が増強→収縮機能障害による心不全のリスクが高まる(当該薬剤の CYP 3 A 4 の強力な阻害により本剤の血中濃度が上昇) 〈併用注意〉1)強い又は中程度の CYP 2 C 19 阻害剤(フルコナゾール, フルボキサミン, チクロピジン等): 本剤の副作用が増強され, 収縮機能障害による心不全のリスクが高まる(当該薬剤の CYP 2 C 19 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2)弱い CYP 2 C 19 阻害剤(オメプラゾール等): 本剤の副作用が増強され, 収縮機能障害による心不全のリスクが高まる。当該薬剤の投与を開始又は増量する場合は, 本剤の減量を考慮すると共に患者の状態を慎重に観察(当該薬剤の CYP 2 C 19 阻害により, 本剤の血中濃度が上昇) 3)中程度又は弱い CYP 3 A 4 阻害剤(ベラパミル, ジルチアゼム, エリスロマイシン, グレープフルーツジュース等): 本剤の副作用が増強され, 収縮機能障害

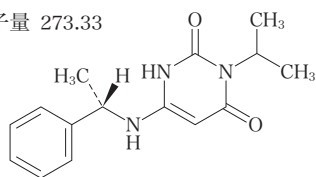
による心不全のリスクが高まる(当該薬剤等のCYP3A4阻害により、本剤の血中濃度が上昇) 4) **強い又は中程度のCYP2C19誘導剤**(アパルタミド等)：本剤の有効性が減弱。当該薬剤を中止又は減量すると収縮機能障害による心不全のリスクが高まる(当該薬剤のCYP2C19誘導により本剤の血中濃度が低下) 5) **強い、中程度又は弱いCYP3A4誘導剤**(リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン、ダブラフェニブ、エンザルタミド、ミトタン、セイヨウオトギリソウ含有食品等)：本剤の有効性が減弱。当該薬剤を中止又は減量すると収縮機能障害による心不全のリスクが高まる(当該薬剤等のCYP3A4誘導により本剤の血中濃度が低下) 6) **β遮断薬**(ビソプロロール、メトプロロール等)、**非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬**(ベラパミル、ジルチアゼム)、**クラスI A抗不整脈薬**(ジソピラミド、シベンゾリン等)：当該薬剤の投与を開始又は増量の際は投与量及び患者の状態が安定するまで心エコー検査によるLVEFのモニタリング等を定期的に実施し、慎重に観察しながら投与(相加的に陰性変力作用を増強させ、左室収縮力を過度に低下) **【飲食物】**⇒電子版付録に記載

【副作用】 **〈重大〉** 心不全：収縮機能障害により起こすことがある。ヒト脳性Na利尿ペプチド前駆体N端フラグメント(NT-proBNP)の上昇が見られた場合、又は呼吸困難、胸痛、疲労、動悸、下肢浮腫等が発現又は増悪→速やかに心機能の評価を行い、休薬又は中止等処置 **〈その他〉** 1) **神経系障害**(浮動性めまい、頭痛) 2) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(疲労、末梢性浮腫) 3) **心臓障害**(心房細動、動悸) 4) **呼吸器、胸郭及び縦隔障害**(労作性呼吸困難、呼吸困難) 5) **筋骨格系及び結合組織障害**(筋力低下) 6) **臨床検査**(駆出率減少) **【動態】** (5 mg 単回) **Cmax**：141.3 ng/mL **Tmax**：1.5 時間 **T½**：216.3 時間

【作用】 心筋ミオシンに対する選択的かつ可逆的なアロステリック阻害剤。ミオシンヘッドからの無機リン酸(Pi)放出の抑制及びsuper relaxed(SRX)状態のミオシンヘッドの増加を介してアデノシン三リン酸(ATP)加水分解サイクルの阻害により、肥大型心筋症における左室での心筋の過収縮を抑制し、閉塞性肥大型心筋症における拡張機能障害やLVOT狭窄を改善

【構造式】

マバカムテン 分子量 273.33



【規制】 劇 処方箋 RMP 全例調査

【回腸胆汁酸トランスポーター阻害剤】

マラリキシバット塩化物 maralixibat chloride

リブマーリ Livmarli (武田)

内用液：10 mg/mL

※ **リブマーリ**：内用液(¥3,888,640.7/10 mg/mL)

【適応】 次の疾患における胆汁うっ滞に伴う瘙痒 ① アラジール症候群 ② 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 **【注意】** ② ABCB11 遺伝子変異患者のうち、胆汁酸塩排出ポンプ蛋白質(BSEP)の機能を完全に喪失する変異患者では効果は期待できない

【用法】 ① 200 µg/kg を1日1回食前。1週間後 400 µg/kg 1日1回に増量 ② 300 µg/kg を1日1回食前。1週間後 1回 300 µg/kg 1日2回に増量。更に1週間後 1回 600

µg/kg 1日2回に増量 **【注意】** ① 3カ月間投与しても効果が認められない場合には継続の是非を検討 ② ① 次の体重別投与量を参考に投与 a) 体重 4 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.1 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：0.15 mL b) 体重 5~6 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.1 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：0.2 mL c) 体重 7~9 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.15 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：0.3 mL d) 体重 10~12 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.2 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：0.45 mL e) 体重 13~15 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.3 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：0.6 mL f) 体重 16~19 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.35 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：0.7 mL g) 体重 20~24 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.45 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：0.9 mL h) 体重 25~29 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.5 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：1 mL i) 体重 30~34 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.6 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：1.25 mL j) 体重 35~39 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.7 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：1.5 mL k) 体重 40~49 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：0.9 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：1.75 mL l) 体重 50~59 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：1 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：2.25 mL m) 体重 60~69 kg 1. 200 µg/kg 1回投与量：1.25 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：2.5 mL n) 体重 70 kg 以上 1. 200 µg/kg 1回投与量：1.5 mL 2. 400 µg/kg 1回投与量：3 mL ③ ② 次の体重別投与量を参考に投与 a) 体重 3 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.1 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：0.2 mL b) 体重 4 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.1 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：0.25 mL c) 体重 5 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.15 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：0.3 mL d) 体重 6~7 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.2 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：0.4 mL e) 体重 8~9 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.25 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：0.5 mL f) 体重 10~12 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.35 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：0.6 mL g) 体重 13~15 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.4 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：0.8 mL h) 体重 16~19 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.5 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：1 mL i) 体重 20~24 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.6 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：1.25 mL j) 体重 25~29 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.8 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：1.5 mL k) 体重 30~34 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：0.9 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：2 mL l) 体重 35~39 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：1.25 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：2.25 mL m) 体重 40~49 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：1.25 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：2.75 mL n) 体重 50~59 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：1.5 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：3 mL o) 体重 60~69 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：2 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：3 mL p) 体重 70~79 kg 1. 300 µg/kg 1回投与量：2.25 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：3 mL q) 体重 80 kg 以上 1. 300 µg/kg 1回投与量：2.5 mL 2. 600 µg/kg 1回投与量：3 mL

【禁忌】 過敏症

【注意】 **〈基本〉** ① 腹痛や下痢が持続し、他の原因が認められない場合は、減量又は休薬を検討。下痢による脱水に注意し、異常が認められた場合には速やかに適切な処置 ② 投与前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を観察 ③ 投与前及び投与中は定期的に VA、VD、VE、VK(脂溶性ビタミン)濃度及びプロトロンビン時間国際標準比(PT-INR)を測定して患者の状態を観察し、必要に応じて上

患者背景 **《合併・既往》** ①間質性肺疾患又はその既往(悪化又は再発) ②静脈血栓塞栓症又はその既往(悪化又は再発) ③心不全症状又はその既往(悪化) **《肝》** 重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C)(主に肝代謝の為、血中濃度が上昇、臨床試験は未実施) **《生殖》** **避妊**(女性 3 週間) **《妊婦》** 有益のみ(ラットで着床後胚損失率の増加、生存胎児数の減少及び胎児体重の減少が確認) **《授乳婦》** 非推奨 **《小児》** 臨床試験は未実施 **《高齢》** アミバンタマブとの併用投与の可否を慎重に判断、臨床試験で 65 歳未満と比較して 65 歳以上で死亡の有害事象、重篤及び投与中止に至った有害事象の発現割合が高い傾向が確認

【相互】 CYP 3A4 による代謝を受ける。又 CYP 3A 及び Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) の阻害作用を示す **【併用注意】** 1) **強い CYP 3A 阻害剤** (イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル等)：本剤の副作用増強→本剤の減量を考慮すると共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤の CYP 3A 阻害作用により本剤の血中濃度が増加) 2) **グレープフルーツ含有食品**：本剤の副作用が増強→摂取しないよう注意(当該食品の CYP 3A 阻害作用により本剤の血中濃度が増加) 3) **強い又は中程度の CYP 3A の誘導剤** (リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール等)：本剤の有効性が減弱→当該薬剤との併用は可能な限り避け、CYP 3A 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮(当該薬剤の CYP 3A 誘導作用により本剤の血中濃度が低下) 4) **セイヨウオトギリソウ含有食品**：本剤の有効性が減弱→摂取しないよう注意(当該食品の CYP 3A 誘導作用により本剤の血中濃度が低下) 5) **CYP 3A の基質となる薬剤** (タクロリムス、シンバスタチン、ミダゾラム等)：当該薬剤の副作用が増強→患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に注意(本剤の CYP 3A 阻害作用により当該薬剤の血中濃度が増加) 6) **BCRP の基質となる薬剤** (メトトレキサート、シンバスタチン、ロスバスタチン等)：当該薬剤の副作用が増強→患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に注意(本剤の BCRP 阻害作用により当該薬剤の血中濃度が増加) **【飲食物】**⇒電子版付録に記載

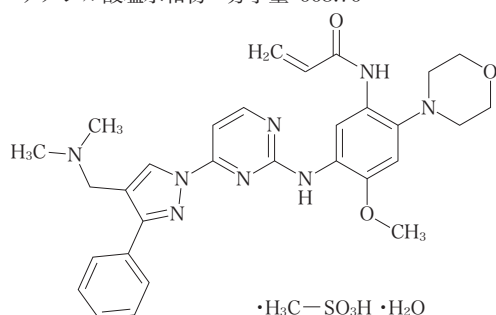
【副作用】 **【重大】** 1) **間質性肺疾患** (肺臓炎、間質性肺疾患)→中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等処置 2) **静脈血栓塞栓症** (肺塞栓症、深部静脈血栓症等) 3) **動脈血栓塞栓症** (アミバンタマブとの併用投与で心筋梗塞等) 4) **肝機能障害** (31.8%) (ALT, AST, ビリルビン等の上昇) 5) **重度の下痢** 6) **重度の皮膚障害** [発疹(17.1%), ざ瘡様皮膚炎(8.3%)等] 7) **心不全** **【その他】** 1) **感染症及び寄生虫症** [爪囲炎(65.1%)] 2) **代謝及び栄養障害** (食欲減退) 3) **神経系障害** [錯感覚(27.3%)] 4) **眼障害** (角膜炎) 5) **胃腸障害** [口内炎(39.4%), 下痢(22.6%), 悪心, 便秘, 嘔吐] 6) **皮膚及び皮下組織障害** [発疹(68.4%), ざ瘡様皮膚炎(31.4%), 皮膚乾燥(22.8%), 痒痒症(20.4%), 爪毒性, 手掌・足底発赤知覚不全症候群, 湿疹, 乾皮症, 蕁麻疹] 7) **筋骨格系及び結合組織障害** (筋痙攣) 8) **一般・全身障害及び投与部位の状態** (疲労, 無力症, 発熱)

【動態】 (240 mg を 1 日 1 回反復初回投与後) **C_{max}** : 451 ± 260 ng/mL **T_{max}** : 2.07 時間

【作用】 活性型変異 (Ex 19 del 及び L 858 R) を有する EGFR チロシンキナーゼ並びに活性型変異及び T 790 M 変異を有する EGFR チロシンキナーゼに対する阻害作用により EGFR 遺伝子変異を有する腫瘍の増殖を抑制

【構造式】

ラゼルチニブメシル酸塩水和物 分子量 668.76



【規制】 劇 処方箋 RMP

【抗悪性腫瘍剤/IDH 1 阻害剤】

イボシデニブ ivosidenib

H

ティブソボ Tibsovo (セルヴィエ)

錠 : 250 mg

※ティブソボ : 錠 (¥30,007.6)

【適応】 IDH 1 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病 **【注意】** 1) 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により, IDH 1 遺伝子変異陽性が確認された患者に投与。検査に際し, 承認された体外診断用医薬品又は医療機器を使用。承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html> から入手可能 2) 強力な寛解導入療法の適応となる急性骨髄性白血病患者における有効性・安全性は未確立 3) 電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し, 適応患者を選択

【用法】 アザシチジンとの併用において 1 日 1 回 500 mg を投与(適減) **【注意】** ①高脂肪食摂取後に投与した場合, AUC 及び C_{max} の増加が認められる→高脂肪食摂取前後の投与を回避 ②強い CYP 3A 阻害剤と併用する場合には 1 回用量を 250 mg に減量 ③副作用が発現した際は次の基準を参考に, 休薬, 減量又は中止 (grade は NCI-CTCAE v 5.0 に準じる) a) 分化症候群 : 徴候や症状が 48 時間以上持続する場合→休薬。回復後, 副作用発現時の用量で再開可 b) 非感染性の白血球増加症 : 白血球数 $25 \times 10^3/\mu\text{L}$ 超又はベースラインより $15 \times 10^3/\mu\text{L}$ 超増加→休薬。回復後, 副作用発現時の用量で再開可 c) QT 間隔延長 1. 480 msec を超え, 500 msec 以下の延長→QTcF 値が 480 msec 以下に回復するまで休薬。回復後, 副作用発現時の用量で再開可 2. 500 msec を超える延長→QTcF 値がベースラインより 30 msec 以内又は 480 msec 以下に回復するまで休薬。回復後, 1 回 250 mg で再開可。又患者の状態に応じて 1 回 500 mg に増量可 3. 生命を脅かす不整脈の症状/徴候を伴う QT 間隔延長→中止 d) ギラン・バレー症候群→中止 e) その他の副作用 1. grade 3 ア) 初発の場合 : grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。回復後, 副作用発現時の用量で再開可。4 週間以内に回復しなかった際, 中止。再開後に grade 4 の副作用発現の際, 中止 イ) 再発 (2 回目) の場合 : grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。回復後, 1 回 250 mg で再開可。4 週間以内に回復しなかった際, 中止。又患者の状態に応じて 1 回 500 mg に増量できるが, 再開後に grade 4 の副作用発現の際, 中止 ウ) 再発 (3 回目) の場合 : 中止 2. Grade 4 の血液学的毒性 ア) 初発の場合 : grade 1 以下又はベースライン回復まで休薬。回復後, 1 回 250 mg で再開可。4 週間以内に回復しなかった際, 中止 イ) 再発 (2 回目) の場合 : 中止 ウ) grade 4 の非血液学的毒性 : 中止

【警告】 1) 施設 緊急時対応, 医師 十分な知識・経験, ② 分化症候群が発現し, 致死となることがあり, 十分な経過観察を行う。同症候群が疑われる際は副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置

【禁忌】 過敏症

【注意】 **【基本】** ① QT 間隔延長の発現がある。投与前及び投与中は定期的に心電図検査及び電解質検査 (K, Mg 等) を行い, 患者の状態を観察。尚投与中の心電図検査は最初の 2 カ月間は 2 週間に 1 回, その後は月 1 回を目安に実施し, 異常が認められた際は速やかに適切な処置。又必要に応じて電解質の補正等適切な処置 ② 分化症候群の発現がある。投与前及び投与中は定期的に血液検査 (白血球数, クレアチニン等) を行い, 患者の状態を観察 **【適用上】** 交付時 ①湿気を避け

る為、乾燥剤を同封したボトル包装品のまま患者に交付 ② 湿気を避ける為、乾燥剤を同封した元の容器にて保存し、使用の都度、密栓するよう患者に指導 **〈その他〉** ラット反復経口投与毒性試験で子宮萎縮及び精巣変性が臨床曝露量の1.7倍及び1.2倍に相当する用量で確認

患者背景 **〈合併・既往〉** QT 間隔延長又はその既往(先天性QT 延長症候群等ではQT 間隔延長発現) **〈肝〉** 重度の肝機能障害患者(Child-Pugh 分類C):主に肝代謝による消失の為、血中濃度が上昇(重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は未実施) **〈生殖〉** **〈避妊〉**(女性1カ月)(経口避妊薬による避妊法の場合には経口避妊薬以外の方法をあわせて使用) **〈妊婦〉** **〈妊D〉** 非推奨 **〈授乳婦〉** **〈授乳L5〉** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

相互 主にCYP3Aにより代謝。又CYP2B6, 2C8, 2C9及び3Aに対する誘導作用及びP-gp, OAT3及びOATP1B1に対する阻害作用 **〈併用注意〉** 1) **強いCYP3A阻害剤**(イトラコナゾール, クラリスロマイシン, ポリコナゾール等):本剤の副作用増強の為、併用は可能な限り避け、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮。やむを得ず併用の際は、本剤の減量と共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤のCYP3A阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2) **中程度のCYP3A阻害剤**(エリスロマイシン, ジルチアゼム, フルコナゾール等):本剤の副作用増強の為、併用は可能な限り避け、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮。やむを得ず併用の際は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤のCYP3A阻害により本剤の血中濃度が上昇) 3) **グレープフルーツ含有食品**:本剤の副作用増強の為、摂取しないよう注意(当該食品のCYP3A阻害により本剤の血中濃度が上昇) 4) **強いCYP3A誘導剤**(リファンピシン, カルバマゼピン, フェノバルビタール, フェニトイン, セイヨウオトギリソウ含有食品等):本剤の有効性減弱がある為、併用は可能な限り避け、CYP3A誘導作用のない薬剤又は中程度以下のCYP3A誘導剤への代替を考慮(当該薬剤等のCYP3A誘導により本剤の血中濃度が低下) 5) **QT 間隔延長を起こすことが知られている薬剤**(キニジン, プロカインアミド, オンダンセトロン, フルコナゾール, モキシフロキサシン等):QT 間隔延長増強の為、併用は可能な限り避け、他の薬剤への代替を考慮。やむを得ず併用の際は、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤及び当該薬剤は何れもQT 間隔延長→併用によりQT 間隔延長作用が増強) 6) **CYP3Aの基質となる薬剤**(イトラコナゾール, エベロリムス, 経口避妊薬等):当該薬剤の効果減弱(本剤のCYP3A誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 7) **CYP2B6の基質となる薬剤**(エファビレンツ等):当該薬剤の効果減弱(本剤のCYP2B6誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 8) **CYP2C8の基質となる薬剤**(パクリタキセル, ピオグリタゾン, レパグリニド等):当該薬剤の効果減弱(本剤のCYP2C8誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 9) **CYP2C9の基質となる薬剤**(フェニトイン, ワルファリン等):当該薬剤の効果減弱(本剤のCYP2C9誘導により、当該薬剤の血中濃度が低下) 10) **P-gpの基質となる薬剤**(ダビガトラン, ジゴキシシン, フェキソフェナジン等):当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤のP-gp阻害により、当該薬剤の血中濃度が上昇) 11) **OAT3の基質となる薬剤**(ベンジルペニシリン, フロセミド, メトトレキサート等):当該薬剤の副作用増強ある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤のOAT3阻害により、当該薬剤の血中濃度が上昇) 12) **OATP1B1の基質となる薬剤**(ロスバスタチン, アトルバスタチン, プラ

バスタチン等):当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤のOATP1B1阻害により、当該薬剤の血中濃度が上昇) **〈飲食物〉**⇒電子版付録に記載

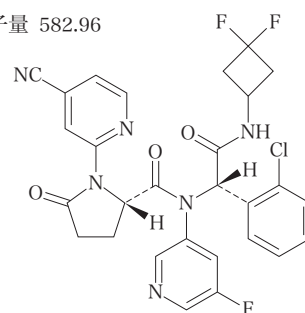
副作用 **〈重大〉** 1) **分化症候群**(11.1%)(発熱, 皮疹, 低酸素症, 呼吸機能障害, 間質性肺浸潤, 胸水又は心嚢液貯留等の症状及び非感染性の白血球増加症, クレアチニン増加等)→副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 2) **QT 間隔延長**(16.7%) 3) **ギラン・バレー症候群** **〈その他〉** 1) **臨床検査**(血中フィブリノゲン減少, C-反応性蛋白増加, 好中球数減少, 血小板数減少, 白血球数減少) 2) **血液及びリンパ系障害**(白血球増加症, 貧血, 好中球減少症, 好中球増加症, 白血球減少症, 血小板減少症) 3) **良性, 悪性及び詳細不明の新生物**(嚢胞及びポリープを含む)(骨髄線維症) 4) **胃腸障害**(下痢, 悪心, 上腹部痛, 便秘) 5) **代謝及び栄養障害**(高尿酸血症, 低アルブミン血症, 低K血症, 低Na血症) 6) **神経系障害**(末梢性感覚ニューロパチー, 浮動性めまい, 頭痛) 7) **皮膚及び皮下組織障害**(点状出血, 痒疹症, 発疹, 皮膚病変) 8) **精神障害**(不眠症, 錯乱状態) 9) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(発熱) 10) **筋骨格系及び結合組織障害**(骨痛) 11) **呼吸器, 胸部及び縦隔障害**(鼻出血, 胸水) 12) **心臓障害**(第一度房室ブロック) 13) **耳及び迷路障害**(回転性めまい) 14) **感染症及び寄生虫症**(感染)

動態 (アザシチジン併用下で500 mg 初回投与時) **Cmax**: 4,821 ng/mL **Tmax**: 2.57 時間

作用 変異型IDH1に対する阻害作用を有する低分子化合物。変異型IDH1の酵素活性阻害により腫瘍細胞における2-ヒドロキシグルタル酸(2-HG)産生を阻害し、IDH1遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病(AML)細胞の分化誘導により、腫瘍増殖抑制作用を示す

構造式

イボシデニブ 分子量 582.96



規制 劇 処方箋 RMP

〔血漿分画製剤/皮下注用免疫グロブリン製剤/ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)製剤〕

pH4 処理酸性人免疫グロブリン・ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)

ハイキュービア Hyqvia (武田)

10%皮下注セット 5 g/50 mL: 人免疫グロブリン G5 g/瓶, ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え) 400 単位/瓶

10%皮下注セット 10 g/100 mL: 人免疫グロブリン G10 g/瓶, ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え) 800 単位/瓶

10%皮下注セット 20 g/200 mL: 人免疫グロブリン G20 g/瓶, ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え) 1,600 単位/瓶

※ **ハイキュービア: 皮下注セット**(¥56,816/5 g/50 mL/セット, ¥112,154/10 g/100 mL/セット, ¥221,382/20 g/200 mL/セット)

適応 ① 無又は低ガンマグロブリン血症 ② 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎及び多巣性運動ニューロパチーの運動機能低下の進行抑制(筋力低下の改善が認められた場合) **注意** ② 静注用人免疫グロブリン製剤を投与し筋力低下の改善が認められたものの、症状の再発・再燃を繰り返している患者にのみ投与

用法 ① ボルヒアルロニダーゼαを皮下投与後、約10分以内に同じ部位へ人免疫グロブリンGを皮下投与。人免疫グロブリンG及びボルヒアルロニダーゼαの投与は次の用量の1/3又は1/4から開始し、漸増。又投与間隔は投与量に併せて延長。尚患者の状態に応じて3又は4週あたりの投与量及び投与回数は適宜増減 ①人免疫グロブリンGとして150~600 mg (1.5~6 mL)/kg 体重を3週間に1回又は200~800 mg (2~8 mL)/kg 体重を4週間に1回投与 ②ボルヒアルロニダーゼ アルファは人免疫グロブリンG 1gあたり80単位(0.5 mL)を投与 ② ボルヒアルロニダーゼαを皮下投与後、約10分以内に同じ部位へ人免疫グロブリンGを皮下投与。人免疫グロブリンG及びボルヒアルロニダーゼαは次の用法・用量で皮下投与するが、原則として開始用量は次の用量の1/3又は1/4とし、投与量に併せて投与間隔を延長しながら漸増。尚1回あたりの人免疫グロブリンGの投与量及び忍容性に応じて人免疫グロブリンG及びボルヒアルロニダーゼαを48~72時間間隔で分割して投与可 ①人免疫グロブリンGとして1.0 g (10 mL)/kg 体重を3週間に1回投与するが、患者の状態に応じて0.3~1.6 g (3~16 mL)/kg 体重を3週間に1回、又は0.4~2.2 g (4~22 mL)/kg 体重を4週間に1回の範囲で適宜増減 ②ボルヒアルロニダーゼαは人免疫グロブリンG 1gあたり80単位(0.5 mL)を投与 **注意** ①皮下注にのみ使用。静脈内投与してはならない ②必ずボルヒアルロニダーゼα注射液から先に注入。ボルヒアルロニダーゼα注射液と人免疫グロブリン注射液を混合しない ③注入部位漏出が人免疫グロブリン注射液投与中又は投与後に生じる可能性。患者の状態に応じて複数の注入部位への投与及び投与速度の減速を検討。複数の部位へ投与する場合、各部位の投与量は同等となるように総投与量を部位数で割って算出 ④① 忍容性確保の為、投与時期及び投与量は次の用量漸増法を参考にする。投与量の漸増に伴い、投与間隔も延長。尚投与量は、感染頻度や重症度等の本剤による治療の臨床反応及び血清IgG濃度を参考に調節 a) 目標投与量(投与量漸増後の用量)を3週間間隔で投与する場合の用量漸増法 1. 初回: 1週目→目標投与量の1/3 2. 2回目: 2週目→目標投与量の2/3 3. 3回目及び以後の投与: 4週目及び以後3週間間隔→目標投与量 b) 目標投与量(投与量漸増後の用量)を4週間間隔で投与する場合の用量漸増法 1. 初回: 1週目→目標投与量の1/4 2. 2回目: 2週目→目標投与量の1/2 3. 3回目: 4週目→目標投与量の3/4 4. 4回目及び以後の投与: 7週目及び以後4週間間隔→目標投与量 c) 静注用人免疫グロブリン製剤から本剤への切り換えは、初回投与は静注用人免疫グロブリン製剤の最終投与から約1週間後とする。初回の人免疫グロブリン注射液の投与量は切換え前の静注用人免疫グロブリン製剤の1週あたりの投与量と同量とする。漸増後の投与間隔は切換え前の静注用人免疫グロブリン製剤の投与間隔と同様とするが、臨床反応に応じて変更可 d) 他の皮下注用人免疫グロブリン製剤から本剤への切り換えは、初回投与は他の皮下注用人免疫グロブリン製剤を週1回投与していた患者では他の皮下注用人免疫グロブリン製剤の最終投与から1週間後、他の皮下注用人免疫グロブリン製剤を2週に1回投与していた患者では他の皮下注用人免疫グロブリン製剤の最終投与から2週間後とする。初回の人免疫グロブリン注射液の投与量は

切換え前の他の皮下注用人免疫グロブリン製剤の1週あたりの投与量と同量とする。漸増後の投与間隔は3週間又は4週間間隔に調整 e) 人免疫グロブリン製剤による治療歴のない臨床試験は未実施。人免疫グロブリン製剤による治療歴のない患者に対して本剤による導入を行う場合は、感染頻度や重症度等の本剤による治療の臨床反応と血清IgG濃度を参考に投与量を慎重に調節。漸増後の投与間隔は3週間又は4週間間隔に調整 ⑤① 1日に投与できる人免疫グロブリン注射液の最大投与容量は、1部位に投与する際は体重40 kg以上の患者では600 mL、体重40 kg未満の患者では300 mL、複数部位に投与する際は、体重40 kg以上の患者では1,200 mL、体重40 kg未満の患者では600 mL ⑥② 原則として患者の忍容性確保の為、投与時期及び投与量は次の用量漸増法を参考に最初の2回の投与で忍容性に問題がないことを確認の上、目標投与量に達するまで投与量を徐々に漸増すると共に、投与間隔も延長 a) 目標投与量を3週間間隔で投与する場合の用量漸増法 1. 初回: 1週目→目標投与量の1/3 2. 2回目: 2週目→目標投与量の1/3 3. 3回目: 3週目→目標投与量の2/3 4. 4回目及び以後の投与: 5週目及び以後3週間間隔→目標投与量 b) 目標投与量を4週間間隔で投与する場合の容量漸増法 1. 初回: 1週目→目標投与量の1/4 2. 2回目: 2週目→目標投与量の1/4 3. 3回目: 3週目→目標投与量の1/2 4. 4回目: 5週目→目標投与量の3/4 5. 5回目及び以後の投与: 8週目及び以後4週間間隔→目標投与量 ⑦② 用量・投与間隔は次を参考に調整し、患者の臨床反応に応じて適宜調整 a) 静注用人免疫グロブリン製剤の維持療法から切り換える患者では、初回投与は切換え前の同製剤の最終投与から2週間後とする。人免疫グロブリン注射液の目標投与量は切換え前の静注用人免疫グロブリン製剤と同量とし、本剤の投与間隔は切換え前の同製剤の投与間隔と同様とする。切換え前の静注用人免疫グロブリン製剤の投与間隔が3又は4週間間隔ではない場合は、本剤の投与間隔は3又は4週間とし、1週間あたりの目標投与量は切換え前の同製剤と同等とする b) 既存の皮下注用人免疫グロブリン製剤の維持療法から切り換える患者では、初回用量は既存の同製剤と同量とする c) 静注用人免疫グロブリン製剤の導入療法後に維持療法として初めて開始する患者では、通常、目標投与量及び投与間隔は、人免疫グロブリンGとして1.0 g/kg 体重を3週間に1回投与する ⑧ 1日に投与できる人免疫グロブリン注射液の最大投与容量は、1部位に投与する場合は、体重40 kg以上の患者では600 mL、体重40 kg未満の患者では300 mL、複数部位に投与する場合は、体重40 kg以上の患者では1,200 mL、体重40 kg未満の患者では600 mL。1日あたりの最大投与容量の上限を超える又は忍容性が低い場合は注入部位で人免疫グロブリン注射液が吸収されるように48~72時間間隔で分割して投与。分割して投与する場合においても人免疫グロブリン注射液の投与前にボルヒアルロニダーゼα注射液を都度投与

禁忌 本剤の成分に対しショックの既往

注意 **〈基本〉** ①血漿分画製剤共通事項 1. 患者への説明(⇒「治療薬マニュアル2025」p.2181)参照 ②人免疫グロブリン注射液は抗A及び抗B血液型抗体を有する。血液型O型以外に大量投与時、溶血性貧血の発現がある ③急性腎障害の発現がある。投与に先立ち脱水状態にないことを確認 ④ボルヒアルロニダーゼα注射液は1 mL中にNa 0.16 mmol (3.68 mg)を含有→Na過剰摂取に注意 ⑤② 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎及び多巣性運動ニューロパチーの治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意 ⑥② 臨床症状の観察を十分に行い定期的に継続投与の必要性を確認。又継

続投与の結果十分な効果が認められず、運動機能低下の再発・再燃等を繰り返す場合には継続投与は行わず、他の治療法を考慮 ⑦**2** 継続投与した結果、運動機能低下の再発・再燃が認められなくなった際には減量又は中止を考慮 **〈検査〉** 各種供血者由来の免疫抗体が含まれているので、血中より一時検出されることあり→臨床診断に注意。又赤血球型抗原に対する抗体(抗 A、抗 B 及び抗 D 抗体)により赤血球型同種抗体の血清学的検査(クームス試験)への干渉がある **〈適用上〉** ①**調製時** a)使用前に室温に戻し、室温に戻した後は、再び冷蔵庫に戻さず 3 カ月以内に使用 b)不溶物又は変色が認められるものは使用しない。本剤を振盪しない c)ボルヒアルロニダーゼ アルファ注射液と人免疫グロブリン注射液を混合しない。又他の製剤との混注を回避。希釈しない d)開封後できるだけ速やかに使用。使用後の残液は細菌汚染ある。再使用しない ②**投与時** a)ボルヒアルロニダーゼ アルファ注射液は輸液ポンプ等又は手動にて投与 b)人免疫グロブリン注射液は投与速度の調節可能な輸液ポンプ等を用いて投与 c)腹部中央から上腹部及び大腿部等に皮下注。2 又は 3 カ所から投与する際、各注入部位は腹部中央から上腹部の反対側で 10 cm 以上の間隔をあけるか、反対側の大腿部とする。骨の隆起、癰痕、炎症又は感染のある部位は回避 d)投与部位は 3 カ所までとし、1 日あたりの人免疫グロブリン注射液の投与部位あたりの最大投与容量は次に従う 1. 1 又は 2 カ所 ア)体重 40 kg 未満:300 mL イ)体重 40 kg 以上:600 mL 2. 3 カ所 ア)体重 40 kg 未満:200 mL イ)体重 40 kg 以上:400 mL e)投与速度 1. ボルヒアルロニダーゼ アルファ注射液の投与速度は投与部位あたり 1~2 mL/分、又は忍容性に依じて調整。人免疫グロブリン注射液はボルヒアルロニダーゼ アルファ注射液の注入終了後約 10 分以内に同じ翼状針から投与 2. 人免疫グロブリン注射液の投与部位あたりの投与速度は最初の 4 又は 5 回の投与では次に従う。以降の投与は患者の状態に応じて適宜調整 ア)(最初の 2 回の投与)最初の 5~15 分:体重 40 kg 未満 5 mL/時間、体重 40 kg 以上 10 mL/時間、次の 5~15 分:体重 40 kg 未満 10 mL/時間、体重 40 kg 以上 30 mL/時間、次の 5~15 分:体重 40 kg 未満 20 mL/時間、体重 40 kg 以上 60 mL/時間、次の 5~15 分:体重 40 kg 未満 40 mL/時間、体重 40 kg 以上 120 mL/時間、残りの投与:体重 40 kg 未満 80 mL/時間、体重 40 kg 以上 240 mL/時間 イ)(その後の 2 又は 3 回の投与)最初の 5~15 分:体重 40 kg 未満 10 mL/時間、体重 40 kg 以上 10 mL/時間、次の 5~15 分:体重 40 kg 未満 20 mL/時間、体重 40 kg 以上 30 mL/時間、次の 5~15 分:体重 40 kg 未満 40 mL/時間、体重 40 kg 以上 120 mL/時間、次の 5~15 分:体重 40 kg 未満 80 mL/時間、体重 40 kg 以上 240 mL/時間、残りの投与:体重 40 kg 未満 160 mL/時間、体重 40 kg 以上 300 mL/時間 **〈取扱上〉** **〔記録の保存〕** 血漿分画製剤共通事項 2. 記録の保存(⇒「治療薬マニュアル 2025」p.2181)参照 **〈その他〉** 国内外臨床試験(9 試験)で 11.9%(37/310 例)にボルヒアルロニダーゼ α に対する結合抗体が確認。結合抗体は成人男性の精巣、精巣上体及び精子に発現することが知られている内因性ヒアルロニダーゼと交差反応を呈する可能性。結合抗体のヒトにおける臨床的意義は不明。又国内外臨床試験(9 試験)において、ボルヒアルロニダーゼ α に対する中和抗体陽性が 0.6%(2/310 例)で検出されたが、中和抗体陽性に関連する有効性・安全性の問題は認められなかった

患者背景 **〈合併・既往〉** ①本剤の成分に対し過敏症の既往(治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しない) ②IgA 欠損症(抗 IgA 抗体保有患者では過敏反応の発現) ③血栓塞栓症の危険性が高い:適宜減量し、できるだけ緩徐

な投与が望ましい(血液粘度の上昇等により血栓塞栓症の発現) ④溶血性・失血性貧血(ヒトパルボウイルス B 19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状の発現) ⑤免疫不全患者・免疫抑制状態(ヒトパルボウイルス B 19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血の発現) **〈腎〉** 腎機能障害又はその既往:適宜減量し、できるだけ緩徐な投与が望ましい(腎機能を悪化) **〈妊婦〉** (ダラツムマブ)**妊婦** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** ①低出生体重児、新生児、乳児及び 2 歳未満の幼児を対象とした臨床試験は未実施 ②18 歳未満を対象とした臨床試験は未実施 **〈高齢〉** 脳・心臓血管障害又はその既往→血栓塞栓症の発現

相互 **〈併用注意〉** 非経口用生ワクチン(麻疹ワクチン、おたふくかぜワクチン、風疹ワクチン、当該混合ワクチン、水痘ワクチン等):本剤の投与を受けた者は当該薬剤の効果が得られない恐れ。当該薬剤の接種は本剤投与後 3 カ月以上延期。又当該薬剤接種後 14 日以内に本剤を投与した際は投与後 3 カ月以上経過した後に当該薬剤の再接種が望ましい。尚慢性炎症性脱髄性多発根神経炎及び多巣性運動ニューロパチーに対する大量療法(200 mg/kg 体重以上)後に当該薬剤を接種する際は、原則として当該薬剤の接種を 6 カ月以上(麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチン接種は 11 カ月以上)延期(本剤の主成分は免疫抗体の為、中和反応により生ワクチンの効果が減弱)

副作用 **〈重大〉** 1) **アナフィラキシー反応**(悪寒、全身紅潮、胸部不快感、頻脈、脈拍微弱、血圧低下、喘鳴、呼吸困難、チアノーゼ等)→直ちに中止し処置 2) **無菌性髄膜炎症候群**[無菌性髄膜炎症候群(項部硬直、頭痛、発熱、羞明、悪心又は嘔吐等)] 3) **急性腎障害**[腎機能検査値(BUN、血清クレアチニン等)の悪化、尿量減少]→中止し処置 4) **血栓塞栓症**[血液粘度の上昇等により脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の発現がある。中枢神経症状(めまい、意識障害、四肢麻痺等)、胸痛、突然の呼吸困難、息切れ、下肢の疼痛・浮腫等が認められた際は適切な処置] 5) **肝機能障害、黄疸**(AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDH、ビリルビンの著しい上昇等) 6) **血小板減少** 7) **肺水腫**(呼吸困難等)→中止し処置 8) **溶血性貧血** **〈その他〉** 1) **精神神経系**[頭痛(21.6%)、浮動性めまい、片頭痛、嗜眠、錯感覚、振戦] 2) **循環器**(高血圧、頻脈、低血圧、洞性頻脈) 3) **消化器**(悪心、嘔吐、腹痛、上腹部痛、腹部膨満、下腹部痛、下痢、腹部圧痛) 4) **呼吸器**(呼吸困難) 5) **皮膚**(紅斑、痒痒症、発疹、紅斑性皮疹、蕁麻疹、アレルギー性皮膚炎、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、皮膚浮腫、丘疹) 6) **筋・骨格系**(筋肉痛、関節痛、四肢痛、筋骨格系胸痛、小結節、単径部痛、関節硬直、筋骨格硬直、四肢不快感、背部痛) 7) **投与部位**[注入部位反応(疼痛、紅斑、痒痒感、腫脹等)(54.8%)、注入部位漏出、熱感] 8) **全身障害**(発熱、疲労、疼痛、倦怠感、悪寒、無力症、灼熱感、多汗症) 9) **臨床検査**(遊離 Hb 陽性、クームス試験陽性、ヘモジデリン尿症) 10) **その他**[infusion reaction(投与中又は投与開始後短時間に発現した頭痛、疲労等)、腫脹、限局性浮腫、浮腫、末梢性浮腫、末梢腫脹、性器浮腫、挫傷、インフルエンザ様疾患、性器腫脹、外陰腔腫脹、副鼻腔炎、食欲減退、過敏症、潮紅、蒼白、末梢冷感、顔面腫脹]

動態 (平均投与量:IgG として 452 mg/kg、範囲:313~768 mg/kg 4 週間隔血清中 IgG) **Cmax**:12.72 g/L **Tmax**:6.94 日 **作用** 人免疫グロブリン G の作用機序は完全には未解明。ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)は結合組織におけるヒアルロン酸の脱重合を介し、皮下組織の浸透性が

増加することで人免疫グロブリン G の拡散吸収が促進

保存 凍結回避, 2~8℃ **規制** **処方箋** **特生** **RMP**

〔抗悪性腫瘍剤/ヒト化抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体〕

チスレリズマブ(遺伝子組換え)

tislelizumab(genetical recombination)

[H]

テビムブラ Tevimbra (ビーワン)

点滴静注 : 100 mg/10 mL/V

※ テビムブラ : 点滴静注 (¥214,498/100 mg/10 mL/瓶)

適応 根治切除不能な進行・再発の食道癌 **注意** 1)手術補助療法における有効性・安全性は未確立 2)化学療法未治療の根治切除不能な進行・再発の食道癌に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用投与の有効性はPD-L1発現率(TAP)により異なる傾向が示唆。TAPに関し,電子添文「17.臨床成績」の項の内容を熟知し,本剤を含む併用療法の必要性を慎重に判断

用法 フルオロウラシル及びシスプラチンとの併用において1回200mgを3週間間隔で60分かけて点滴静注。がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌に対しては単独投与も可。尚初回投与の忍容性が良好であれば,2回目以降の投与時間は30分まで短縮可 **注意** 副作用発現の際は次を参考に休薬等を考慮(gradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる) ①間質性肺疾患 a)grade2の場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) b)grade3以上又は再発性のgrade2の場合:中止 ②肝機能障害 a)AST若しくはALTが基準値上限(ULN)の3倍超~5倍以下,又は総ビリルビンがULNの1.5倍超~3倍以下に増加した場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) b)AST若しくはALTがULNの5倍超,又は総ビリルビンがULNの3倍超に増加した場合:中止 ③皮膚障害 a)grade3の場合,皮膚粘膜眼症候群(SJS)又は中毒性表皮壊死融解症(TEN)が疑われる場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止),SJS又はTENが疑われる場合には,当該事象ではないことが確認されるまで再開しない b)grade4の場合,SJS又はTENが認められた場合:中止 ④大腸炎・下痢 a)grade2又は3の場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) b)grade4又は再発性のgrade3の場合:中止 ⑤筋炎 a)grade2又は3の場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) b)grade4又は再発性のgrade3の場合:中止 ⑥副腎機能不全,下垂体炎

a)grade2の場合:ホルモン補充療法によりコントロールされるまで休薬を検討 b)grade3以上の副腎機能不全又は下垂体炎の場合,症候性下垂体炎の場合:下記以外の場合は再投与しない 1.grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) 2.grade2以下に回復し,ホルモン補充療法でコントロール可能な場合,必要であれば副腎皮質ホルモン剤漸減後に再開可 ⑦甲状腺機能亢進症 a)grade3以上の場合:下記以外の場合は再投与しない 1.grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) 2.grade2以下に回復し,ホルモン補充療法でコントロール可能な場合,必要であれば副腎皮質ホルモン剤漸減後に再開可 ⑧甲状腺機能低下症 a)grade3以上の場合:下記以外の場合は再投与しない 1.grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) 2.grade2以下に回復し,インスリン療法でコントロール可能な場合,必要であれば代謝コントロール後に再開可 ⑨高血糖 a)grade3以上又はケトアシドーシスを伴う糖尿病の場合:下記以外の場合は再投与しない 1.grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) 2.grade2以下に回復し,インスリン療法でコントロール可能な場合,必要であれば代謝コントロール後に再開可 ⑩腎機能障害 a)血清クレアチニンがULN又はベースラインの1.5倍超~3倍以下まで増加した場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) b)血清クレアチニンがULN又はベースラインの3倍超まで増加した場合:中止 ⑪心筋炎:grade2以上の場合→中止 ⑫神経障害 a)grade2の場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) b)grade3以上の場合:中止 ⑬肺炎 a)grade3の肺炎の場合,grade3以上の血清アミラーゼ又はリパーゼ増加の場合:grade1以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から12週間以内にgrade1以下に回復しない,又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない際は中止) b)grade4の場合:中止 ⑭infusion reaction a)grade1の場合:次回の投与時は予防薬の前投薬を検討。投与速度を50%減速 b)grade2の場合:休薬。grade1以下に回復した場合は投与速度を50%減速して再開。次回の投与時は予防薬の前投与を検討 c)grade3以上の場合:中止

⑤その他の副作用 a) grade 3 の場合：grade 1 以下に回復するまで休薬(副腎皮質ホルモン剤投与の際は漸減後に再開。副腎皮質ホルモン剤投与開始から 12 週間以内に grade 1 以下に回復しない、又は副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で 10 mg/日相当量以下まで 12 週間以内に減量できない際は中止) b) grade 4 又は再発性の grade 3 の場合：中止

▲警告 1)施設 緊急時対応、医師 十分な知識・経験、**IC** 2)間質性肺疾患が現われ、死亡例も報告。初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽等)の確認及び胸部画像検査の実施等、観察を十分に行う。又異常が認められた際は中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ① T 細胞活性化作用により過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態の発現がある。異常が認められた際は過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行う。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮。又投与終了後に重篤な副作用の発現がある為、観察を行う ② 間質性肺疾患の発現がある。初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽等)の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を行う。又必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施 ③ 肝不全、肝機能障害、肝炎の発現がある。投与前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を観察 ④ 心筋炎、心膜炎の発現がある。胸痛、CK 上昇、心電図異常等の観察を行う ⑤ 筋炎の発現がある。筋力低下、筋肉痛、CK 上昇等の観察を行う ⑥ 重症筋無力症の発現がある。筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を行う ⑦ 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害の発現がある。投与前及び投与中は定期的に内分泌機能検査(TSH、遊離 T₃、遊離 T₄、ACTH、血中コルチゾール等の測定)を実施。又必要に応じて画像検査等の実施も考慮 ⑧ 1 型糖尿病の発現がある。口渴、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に注意 ⑨ 腎障害の発現がある。腎機能検査を定期的に行い、患者の状態を観察 **〈適用上〉** ①調製前 a)バイアルを振盪しない b)粒子状物質や変色の有無を目視により確認。溶液が濁っている又は微粒子が認められる際はバイアルを廃棄 ②調製時 a)バイアルは振らずに静かに反転させ、必要量をバイアルから抜き取り、生食の点滴バッグに注入し、最終濃度を 2~5 mg/mL とする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和 b)保存料を含まない。希釈後は速やかに使用 c)希釈液をすぐに使用せず保管する際は希釈から投与終了までの時間を 2~8℃で 24 時間以内とする。希釈液を冷所保存した際は投与前に点滴バッグを常温に戻す d)希釈液は凍結させない e)1 回使用の製剤。バイアル中の残液は廃棄 f)他剤との混注はしない ③投与時 a)インラインフィルター(0.2 又は 0.22 μm)を使用し投与 b)同一の点滴ラインを使用して他の薬剤を併用同時投与しない c)投与終了時に点滴ラインをフラッシュ **〈その他〉** 免疫原性：化学療法歴のある根治切除不能な進行・再発の食道扁平上皮癌を対象とした臨床試験及び化学療法歴のない上記癌を対象とした臨床試験で各々 32/221 例(12.5%)及び 66/300 例(22.0%)に抗薬物抗体、1/221 例(0.4%)及び 1/300 例(0.3%)に抗薬物中和抗体を確認。抗薬物抗体及び中和抗体陽性例では陰性例と比較して血漿中濃度低下の傾向を確認

患者背景 **〈合併・既往〉** ①自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往(免疫関連の副作用の発現又は増悪) ②間質性肺疾患又はその既往(同疾患の現又は増悪) ③臓器移植歴(造血幹細胞移植歴を含む)(移植臓器

に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現) ④結核の感染又は既往(結核を発症) **〈生殖〉** **〈避妊〉**(女性 4 カ月) **〈妊婦〉** **〈妊D〉** 有益のみ(抗 PD-1 抗体又は抗 PD-L1 抗体は妊娠マウスで流産率増加が報告。胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性。又ヒト IgG は母体から胎児への移行が知られている) **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

副作用 **〈重大〉** 1)間質性肺疾患 2)肝不全、肝機能障害(AST, ALT, γ-GTP, ALP, ビリルビン等の上昇を伴う)、肝炎 3)中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑 4)大腸炎、小腸炎、重度の下痢：持続する下痢、腹痛、血便等の症状→中止等処置 5)甲状腺機能障害(甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎等) 6)副腎機能障害(副腎機能不全等) 7)下垂体機能障害(下垂体炎、下垂体機能低下症等) 8)1 型糖尿病(劇症 1 型糖尿病を含む)：糖尿病性ケトアシドーシスに至る恐れ。同病が疑われた場合は中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置 9)肺炎 10)腎障害(腎不全、尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等) 11)心筋炎、心膜炎 12)筋炎 13)重症筋無力症(同症によるクリーゼの為、急速に呼吸不全の進行がある。呼吸状態の悪化に注意) 14)脳炎 15)神経障害(末梢性ニューロパチー、ギラン・バレー症候群等) 16)重篤な血液障害(免疫性血小板減少症、溶血性貧血、無顆粒球症、発熱性好中球減少症等) 17)静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症、肺塞栓症等) 18)結核 19)infusion reaction →中止等の適切な処置と共に症状回復まで患者の状態を観察 **〈その他〉** 1)血液及びリンパ系障害 [Hb 減少(68.4%)、白血球減少(47.2%)、リンパ球減少(58.4%)、好中球減少(44.7%)、血小板減少(29.9%)、Hb 増加、リンパ球増加] 2)代謝及び栄養障害(高血糖) 3)眼障害(ぶどう膜炎) 4)呼吸器、胸郭及び縦隔障害(咳嗽、呼吸困難) 5)胃腸障害(口内炎) 6)肝胆道系障害 [ALT 増加(27.6%)、AST 増加(34.7%)、ALP 増加(32.2%)、血中ビリルビン増加] 7)皮膚及び皮下組織障害(発疹、痒痒症、尋常性白斑) 8)筋骨格系及び結合組織障害(関節痛、筋肉痛、関節炎) 9)一般・全身障害及び投与部位の状態(疲労) 10)臨床検査 [アルブミン減少(46.6%)、CK 増加(20.3%)、クレアチニン増加(22.6%)、K 減少(26.2%)、K 増加(22.2%)、Na 減少(56.8%)、Na 増加]

動態 (200 mg を 3 週間間隔で反復静脈内投与時の初回投与後) **C_{max}** : 73.3 ng/mL **T_{max}** : 1.29 時間 **T_{1/2}** : 18.8 日

作用 ヒト PD-1 に対する抗体であり、PD-1 とそのリガンド(PD-L1 及び PD-L2)との結合阻害により、がん抗原特異的な T 細胞の増殖、活性化及び腫瘍細胞に対する細胞傷害活性を亢進し、腫瘍増殖を抑制

保存 凍結回避、2~8℃ **規制** **劇** **処方箋** **RMP**

〔抗悪性腫瘍剤/組織因子標的抗体微小管阻害薬複合体〕

チソツマブ ベドチン(遺伝子組換え)
tisotumab vedotin (genetical recombination) **H**

テブダック Tivdak (ジェンマブ)

点滴静注：40 mg/V

¥テブダック：点滴静注用(¥252,241/40 mg/瓶)

適応 がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌 **注意** 1)一次治療における有効性・安全性は未確立 2)術後補助療法における有効性・安全性は未確立

用法 1 回 2 mg/kg を 30 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注。但し回量として 200 mg を超えない(適減) **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し、有効性・安全性は未確立

②眼障害軽減の為、副腎皮質ステロイド点眼剤を投与24時間前から4日間、血管収縮点眼剤を投与前に1回(ブリモニジン点眼液0.1%とし、投与直前に1~3滴点眼)、ドライアイ治療用点眼剤を投与開始日から投与終了後30日目まで投与 ③副作用発現の際は次の基準を考慮して、休薬・減量・中止 [通常投与量: 2 mg/kg(最大 200 mg), 1段階減量: 1.3 mg/kg(最大 130 mg), 2段階減量: 0.9 mg/kg(最大 90 mg), 3段階減量: 中止] (gradeはNCI-CTCAE ver. 5.0に準じる) a) 角膜炎 1. grade 1: 臨床的に安定するまで休薬し、その後、同一用量で再開可 2. grade 2: grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開可 3. grade 3又は4: 中止 b) 結膜潰瘍 1. grade 1又は2: 臨床的に安定するまで休薬し、その後、1段階減量して再開可 2. grade 3又は4: 中止 c) 結膜瘢痕、角膜瘢痕又は瞼球癒着: 全 grade → 中止 d) 結膜炎及びその他の眼障害 1. grade 1: 臨床的に安定するまで休薬し、その後、同一用量で再開可 2. grade 2: grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開可. 再発の際は grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開可. 3回目の発現時には中止 3. grade 3又は4: 中止 e) 末梢神経障害 1. grade 2又は3: grade 1以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開可 2. grade 4: 中止 f) 重度の皮膚障害 1. 疑い: 休薬 2. 確定: 中止 g) 中枢神経系又は気道の出血: 全 grade → 中止 h) その他の出血 1. grade 3: 回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開可. 再発の際は中止 2. grade 4: 中止 i) 好中球減少症 1. grade 3: grade 2以下に回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開可 2. grade 4: grade 2以下に回復するまで休薬し、その後、同一用量で再開可. 再発の際は中止、又は grade 2以下に回復するまで休薬し、その後、1段階減量して再開可

▲警告 1) 施設 緊急時対応、**医師** 十分な知識・経験、**IC** 2) 視力低下を伴う眼障害が現われ、失明の可能性。眼科医との連携の下で使用し、投与前に眼科医による診察を実施。又投与中は定期的に眼の異常の有無の確認(問診、視診、眼球運動の評価等)を行い、患者の状態を観察。異常が認められた際は中止等適切な処置と共に、眼科医による評価を行う

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ①眼障害の発現がある。投与に際し、次の点に注意 a) 投与前に眼科医による診察を実施。投与中は定期的に眼の異常の有無の確認(問診、視診、眼球運動の評価等)を行い、患者の状態を観察。又眼の異常が認められた際は速やかに医療機関を受診するよう患者を指導し、眼科医による評価を行う b) 投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者に指導 ②重度の皮膚障害の発現がある。必要に応じて医療機関を受診するよう患者に指導 ③発熱性好中球減少症、好中球減少症等の発現がある。投与前及び投与中は定期的に血液検査の実施等、患者の状態を観察 **〈適用上〉** ①調製時 a) 溶解 1. 注射用水 4.0 mL で溶解し、10 mg/mL とする 2. 内容物が完全に溶解するまで、各バイアルをゆっくりと回転。溶解したバイアル内の液体が落ち着くまで静置。バイアルを振とうしない。直射日光を回避 3. 粒子状物質及び変色がないか目視で確認。溶解液は澄明~わずかに乳白光を呈し、無色~帯褐黄色で粒子を認めない。粒子や変色が認められたバイアルは使用しない 4. 保存剤を含まない。直ちに希釈しない場合、凍結を避け、2~8℃では24時間、9~25℃では8時間以内に使用。バイアルは1回使い切り。未使用残液は適切に廃棄 b) 希釈 1. 必要量の溶解液をバイアルから抜き取り、最終濃度が0.7~2.4 mg/mL

となるように5%ブドウ糖、生食又はL-乳酸Naリンゲル液の輸液バッグに加える。希釈液を静かに転倒混和。輸液バッグは振とうしない。直射日光を回避 2. 輸液バッグに粒子や変色がないか目視で確認。溶解液は澄明~わずかに乳白光を呈し、無色~帯褐黄色で粒子を認めない。粒子や変色が認められた際は輸液バッグを使用しない 3. 調製後、希釈した液は速やかに使用。尚やむを得ず希釈した液を保存する際は、凍結を避け、次に示す条件に従って保存。保存後は4時間以内に投与完了。未使用残液は適切に廃棄 ア) 生食: 18時間以内、2~8℃ イ) 5%ブドウ糖: 24時間以内、2~8℃ ウ) L-乳酸Naリンゲル液: 12時間以内、2~8℃ ②投与時 a) 0.2 µm のインラインフィルターを通して投与 b) 同一の点滴ラインを使用して他の薬剤との同時投与は行わない **〈その他〉** ①臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告 ②本剤の構成成分であるモノメチルアウリスチンE(MMAE)は*in vivo* ラット骨髄小核試験で遺伝毒性(異数性誘発作用)を示した

患者背景 **〈合併・既往〉** ①活動性の眼表面疾患、瘢痕性結膜炎の既往若しくは素因、又は眼の徴候・症状を伴うステーブンス・ジョンソン症候群の既往若しくは素因がある(眼障害の発現又は増悪リスクが高まる。臨床試験では当該患者は除外) ②出血素因や凝固系異常(出血の発現。臨床試験では出血リスクの増加につながる凝固異常を有する患者は除外) **〈肝〉** 本剤を構成するMMAEは主に肝代謝により消失。同障害患者ではMMAEの血中濃度上昇の可能性(同障害を対象とした臨床試験は未実施) **〈生殖〉** **〈避妊〉** (女性2カ月) **〈妊婦〉** 有益のみ(ラットで妊娠6日目及び13日目にMMAEを投与し、胚・胎児毒性及び催奇形性が報告) **〈授乳婦〉** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

相互 MMAEは主にCYP3A4で代謝 **〈併用注意〉** 強い **CYP3A 阻害剤** (イトラコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシン等): 副作用の発現頻度及び重症度が増加→患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(MMAEの代謝が阻害され、MMAEの血中濃度が上昇)

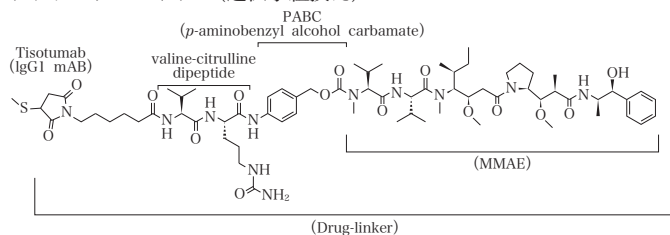
副作用 **〈重大〉** 1) 眼障害 [結膜炎 (30.8%), 角膜炎 (18.8%), 潰瘍性角膜炎, 瞼球癒着等] 2) 末梢神経障害 [ギラン・バレー症候群, 末梢性感覚ニューロパチー (26.8%), 末梢性感覚運動ニューロパチー等] 3) 重度の皮膚障害 (皮膚粘膜眼症候群等) 4) 出血 (消化管出血等) 5) 好中球減少症 (発熱性好中球減少症, 好中球減少症) 6) 腸炎, 腸閉塞 7) 間質性肺疾患 **〈その他〉** 1) 胃腸障害 [悪心, 下痢, 便秘, 嘔吐, 腹痛 (上腹部痛, 下腹部痛, 腹痛を含む), 腹部不快感] 2) 一般・全身障害及び投与部位の状態 (疲労, 発熱, 無力症) 3) 代謝及び栄養障害 (食欲減退) 4) 呼吸器, 胸郭及び縦隔障害 (鼻出血) 5) 皮膚及び皮下組織障害 (脱毛症, 痒痒症, ざ瘡様皮膚炎, 皮膚炎) 6) 感染症及び寄生虫症 (膿疱性皮疹, 尿路感染) 7) 肝胆道系障害 (高トランスアミナーゼ血症) 8) 臨床検査 (ALT 上昇, AST 上昇)

動態 (2 mg/kg 3週間1サイクル投与後) (本剤) **C_{max}**: 28.6 µg/mL **T_{max}**: 0.82 時間 **T_{1/2}**: 2.05 日 (MMAE) **C_{max}**: 5.3 ng/mL **T_{max}**: 70.6 時間 **T_{1/2}**: 2.8 日

作用 組織因子(TF)に対するヒト化モノクローナル抗体と微小管重合阻害作用を有するMMAEをリンカーを介して結合させた抗体薬物複合体。腫瘍細胞の細胞膜上に発現するTFに結合し、細胞内に取り込まれた後にリンカーが加水分解され、遊離したMMAEのアポトーシス誘導作用等により腫瘍増殖抑制作用を示す

構造式

チソツマブ ペドチン(遺伝子組換え)

**保存** 2~8℃, 個装箱開封後は遮光**規制** 劇 処方箋 生 RMP

〔ヒト型抗ヒト IL-23 p 19 モノクローナル抗体製剤〕

グセルクマブ(遺伝子組換え)

guselkumab(genetical recombination)

トレムフィア Tremfya (ヤンセン)

点滴静注: 200 mg/20 mL/V

皮下注シリンジ: 100・200 mg/1・2 mL/シリンジ

皮下注ペン: 200 mg/2 mL/ペン

※トレムフィア: 点滴静注(¥253,045/200 mg/20 mL/瓶), 皮下注シリンジ・ペン(¥339,733/200 mg/2 mL/筒・キット)

適応 ① 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法(既存治療で効果不十分な場合に限り) ② 中等症から重症の活動期クローン病の治療(既存治療で効果不十分な場合に限り) ③ ④(100 mg シリンジ) 既存治療で効果不十分な尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症, 掌蹠膿疱症 **注意** ① 過去の治療において, 他の薬物療法(ステロイド, アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与 ② 過去の治療において, 栄養療法, 他の薬物療法(ステロイド, アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与 ③ (尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症) 次の何れかを満たす患者に投与 a) 光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られず, 皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ b) 難治性の皮疹, 関節症状又は膿疱を有する ④ (掌蹠膿疱症) 中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する患者に投与

用法 ① ② 1回200 mgを初回, 4週後, 8週後に点滴静注 ④ ① 点滴静注製剤による導入療法終了8週後から1回100 mgを8週間隔で皮下注. 尚患者の状態に応じて点滴静注製剤による導入療法終了4週後以降に1回200 mgを4週間隔で皮下注も可 ④ ② 1回400 mgを初回, 4週後, 8週後に皮下注. 点滴静注又は皮下注の投与開始16週後から, 1回100 mgを8週間隔で皮下注. 尚患者の状態に応じて投与開始12週後以降に1回200 mgを4週間隔で皮下注も可 ③ ① 1回100 mgを初回, 4週後, 以降8週間隔で皮下注

注意 ① ④ 投与開始16週後から皮下投与用製剤を投与. 尚患者の状態に応じて投与12週後以降に皮下投与用製剤を投与可(用法・用量は皮下投与用製剤の電子添文を参照) ② 他の生物製剤, ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤又はスフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体調節剤との併用に関し安全性・有効性は未確立→併用回避 ③ ① ② ④ 点滴静注又は皮下注製剤の投与開始24週後までに治療反応がない場合, 他の治療法への切替を考慮 ④ ④ (尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症) 治療反応は通常投与開始から16週以内に得られる→治療反応が得られない場合は治療計画の継続を慎重に再考 ⑤ ④ (掌蹠膿疱症) 治療反応は通常投与開始か

ら24週以内に得られる→治療反応が得られない場合は治療計画の継続を慎重に再考

▲警告 ① 施設 緊急時対応, ② 医師 十分な知識・経験, 治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用. 感染症のリスクを増大させる可能性があり, 結核の既往を有する患者では結核の活動化の可能性. 又関連性は明らかではないが, 悪性腫瘍の発現が報告, ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲ ㊳ ㊴ ㊵ ㊶ ㊷ ㊸ ㊹ ㊺ ㊻ ㊼ ㊽ ㊾ ㊿ ㏀ ㏁ ㏂ ㏃ ㏄ ㏅ ㏆ ㏇ ㏈ ㏉ ㏊ ㏋ ㏌ ㏍ ㏎ ㏏ ㏐ ㏑ ㏒ ㏓ ㏔ ㏕ ㏖ ㏗ ㏘ ㏙ ㏚ ㏛ ㏜ ㏝ ㏞ ㏟ ㏠ ㏡ ㏢ ㏣ ㏤ ㏥ ㏦ ㏧ ㏨ ㏩ ㏪ ㏫ ㏬ ㏭ ㏮ ㏯ ㏰ ㏱ ㏲ ㏳ ㏴ ㏵ ㏶ ㏷ ㏸ ㏹ ㏺ ㏻ ㏼ ㏽ ㏾ ㏿ 㐀 㐁 㐂 㐃 㐄 㐅 㐆 㐇 㐈 㐉 㐊 㐋 㐌 㐍 㐎 㐏 㐐 㐑 㐒 㐓 㐔 㐕 㐖 㐗 㐘 㐙 㐚 㐛 㐜 㐝 㐞 㐟 㐠 㐡 㐢 㐣 㐤 㐥 㐦 㐧 㐨 㐩 㐪 㐫 㐬 㐭 㐮 㐯 㐰 㐱 㐲 㐳 㐴 㐵 㐶 㐷 㐸 㐹 㐺 㐻 㐼 㐽 㐾 㐿 㑀 㑁 㑂 㑃 㑄 㑅 㑆 㑇 㑈 㑉 㑊 㑋 㑌 㑍 㑎 㑏 㑐 㑑 㑒 㑓 㑔 㑕 㑖 㑗 㑘 㑙 㑚 㑛 㑜 㑝 㑞 㑟 㑠 㑡 㑢 㑣 㑤 㑥 㑦 㑧 㑨 㑩 㑪 㑫 㑬 㑭 㑮 㑯 㑰 㑱 㑲 㑳 㑴 㑵 㑶 㑷 㑸 㑹 㑺 㑻 㑼 㑽 㑾 㑿 㒀 㒁 㒂 㒃 㒄 㒅 㒆 㒇 㒈 㒉 㒊 㒋 㒌 㒍 㒎 㒏 㒐 㒑 㒒 㒓 㒔 㒕 㒖 㒗 㒘 㒙 㒚 㒛 㒜 㒝 㒞 㒟 㒠 㒡 㒢 㒣 㒤 㒥 㒦 㒧 㒨 㒩 㒪 㒫 㒬 㒭 㒮 㒯 㒰 㒱 㒲 㒳 㒴 㒵 㒶 㒷 㒸 㒹 㒺 㒻 㒼 㒽 㒾 㒿 㓀 㓁 㓂 㓃 㓄 㓅 㓆 㓇 㓈 㓉 㓊 㓋 㓌 㓍 㓎 㓏 㓐 㓑 㓒 㓓 㓔 㓕 㓖 㓗 㓘 㓙 㓚 㓛 㓜 㓝 㓞 㓟 㓠 㓡 㓢 㓣 㓤 㓥 㓦 㓧 㓨 㓩 㓪 㓫 㓬 㓭 㓮 㓯 㓰 㓱 㓲 㓳 㓴 㓵 㓶 㓷 㓸 㓹 㓺 㓻 㓼 㓽 㓾 㓿 㔀 㔁 㔂 㔃 㔄 㔅 㔆 㔇 㔈 㔉 㔊 㔋 㔌 㔍 㔎 㔏 㔐 㔑 㔒 㔓 㔔 㔕 㔖 㔗 㔘 㔙 㔚 㔛 㔜 㔝 㔞 㔟 㔠 㔡 㔢 㔣 㔤 㔥 㔦 㔧 㔨 㔩 㔪 㔫 㔬 㔭 㔮 㔯 㔰 㔱 㔲 㔳 㔴 㔵 㔶 㔷 㔸 㔹 㔺 㔻 㔼 㔽 㔾 㔿 㕀 㕁 㕂 㕃 㕄 㕅 㕆 㕇 㕈 㕉 㕊 㕋 㕌 㕍 㕎 㕏 㕐 㕑 㕒 㕓 㕔 㕕 㕖 㕗 㕘 㕙 㕚 㕛 㕜 㕝 㕞 㕟 㕠 㕡 㕢 㕣 㕤 㕥 㕦 㕧 㕨 㕩 㕪 㕫 㕬 㕭 㕮 㕯 㕰 㕱 㕲 㕳 㕴 㕵 㕶 㕷 㕸 㕹 㕺 㕻 㕼 㕽 㕾 㕿 㖀 㖁 㖂 㖃 㖄 㖅 㖆 㖇 㖈 㖉 㖊 㖋 㖌 㖍 㖎 㖏 㖐 㖑 㖒 㖓 㖔 㖕 㖖 㖗 㖘 㖙 㖚 㖛 㖜 㖝 㖞 㖟 㖠 㖡 㖢 㖣 㖤 㖥 㖦 㖧 㖨 㖩 㖪 㖫 㖬 㖭 㖮 㖯 㖰 㖱 㖲 㖳 㖴 㖵 㖶 㖷 㖸 㖹 㖺 㖻 㖼 㖽 㖾 㖿 㗀 㗁 㗂 㗃 㗄 㗅 㗆 㗇 㗈 㗉 㗊 㗋 㗌 㗍 㗎 㗏 㗐 㗑 㗒 㗓 㗔 㗕 㗖 㗗 㗘 㗙 㗚 㗛 㗜 㗝 㗞 㗟 㗠 㗡 㗢 㗣 㗤 㗥 㗦 㗧 㗨 㗩 㗪 㗫 㗬 㗭 㗮 㗯 㗰 㗱 㗲 㗳 㗴 㗵 㗶 㗷 㗸 㗹 㗺 㗻 㗼 㗽 㗾 㗿 㘀 㘁 㘂 㘃 㘄 㘅 㘆 㘇 㘈 㘉 㘊 㘋 㘌 㘍 㘎 㘏 㘐 㘑 㘒 㘓 㘔 㘕 㘖 㘗 㘘 㘙 㘚 㘛 㘜 㘝 㘞 㘟 㘠 㘡 㘢 㘣 㘤 㘥 㘦 㘧 㘨 㘩 㘪 㘫 㘬 㘭 㘮 㘯 㘰 㘱 㘲 㘳 㘴 㘵 㘶 㘷 㘸 㘹 㘺 㘻 㘼 㘽 㘾 㘿 㙀 㙁 㙂 㙃 㙄 㙅 㙆 㙇 㙈 㙉 㙊 㙋 㙌 㙍 㙎 㙏 㙐 㙑 㙒 㙓 㙔 㙕 㙖 㙗 㙘 㙙 㙚 㙛 㙜 㙝 㙞 㙟 㙠 㙡 㙢 㙣 㙤 㙥 㙦 㙧 㙨 㙩 㙪 㙫 㙬 㙭 㙮 㙯 㙰 㙱 㙲 㙳 㙴 㙵 㙶 㙷 㙸 㙹 㙺 㙻 㙼 㙽 㙾 㙿 㚀 㚁 㚂 㚃 㚄 㚅 㚆 㚇 㚈 㚉 㚊 㚋 㚌 㚍 㚎 㚏 㚐 㚑 㚒 㚓 㚔 㚕 㚖 㚗 㚘 㚙 㚚 㚛 㚜 㚝 㚞 㚟 㚠 㚡 㚢 㚣 㚤 㚥 㚦 㚧 㚨 㚩 㚪 㚫 㚬 㚭 㚮 㚯 㚰 㚱 㚲 㚳 㚴 㚵 㚶 㚷 㚸 㚹 㚺 㚻 㚼 㚽 㚾 㚿 㜀 㜁 㜂 㜃 㜄 㜅 㜆 㜇 㜈 㜉 㜊 㜋 㜌 㜍 㜎 㜏 㜐 㜑 㜒 㜓 㜔 㜕 㜖 㜗 㜘 㜙 㜚 㜛 㜜 㜝 㜞 㜟 㜠 㜡 㜢 㜣 㜤 㜥 㜦 㜧 㜨 㜩 㜪 㜫 㜬 㜭 㜮 㜯 㜰 㜱 㜲 㜳 㜴 㜵 㜶 㜷 㜸 㜹 㜺 㜻 㜼 㜽 㜾 㜿 㝀 㝁 㝂 㝃 㝄 㝅 㝆 㝇 㝈 㝉 㝊 㝋 㝌 㝍 㝎 㝏 㝐 㝑 㝒 㝓 㝔 㝕 㝖 㝗 㝘 㝙 㝚 㝛 㝜 㝝 㝞 㝟 㝠 㝡 㝢 㝣 㝤 㝥 㝦 㝧 㝨 㝩 㝪 㝫 㝬 㝭 㝮 㝯 㝰 㝱 㝲 㝳 㝴 㝵 㝶 㝷 㝸 㝹 㝺 㝻 㝼 㝽 㝾 㝿 㞀 㞁 㞂 㞃 㞄 㞅 㞆 㞇 㞈 㞉 㞊 㞋 㞌 㞍 㞎 㞏 㞐 㞑 㞒 㞓 㞔 㞕 㞖 㞗 㞘 㞙 㞚 㞛 㞜 㞝 㞞 㞟 㞠 㞡 㞢 㞣 㞤 㞥 㞦 㞧 㞨 㞩 㞪 㞫 㞬 㞭 㞮 㞯 㞰 㞱 㞲 㞳 㞴 㞵 㞶 㞷 㞸 㞹 㞺 㞻 㞼 㞽 㞾 㞿 㟀 㟁 㟂 㟃 㟄 㟅 㟆 㟇 㟈 㟉 㟊 㟋 㟌 㟍 㟎 㟏 㟐 㟑 㟒 㟓 㟔 㟕 㟖 㟗 㟘 㟙 㟚 㟛 㟜 㟝 㟞 㟟 㟠 㟡 㟢 㟣 㟤 㟥 㟦 㟧 㟨 㟩 㟪 㟫 㟬 㟭 㟮 㟯 㟰 㟱 㟲 㟳 㟴 㟵 㟶 㟷 㟸 㟹 㟺 㟻 㟼 㟽 㟾 㟿 㠀 㠁 㠂 㠃 㠄 㠅 㠆 㠇 㠈 㠉 㠊 㠋 㠌 㠍 㠎 㠏 㠐 㠑 㠒 㠓 㠔 㠕 㠖 㠗 㠘 㠙 㠚 㠛 㠜 㠝 㠞 㠟 㠠 㠡 㠢 㠣 㠤 㠥 㠦 㠧 㠨 㠩 㠪 㠫 㠬 㠭 㠮 㠯 㠰 㠱 㠲 㠳 㠴 㠵 㠶 㠷 㠸 㠹 㠺 㠻 㠼 㠽 㠾 㠿 㡀 㡁 㡂 㡃 㡄 㡅 㡆 㡇 㡈 㡉 㡊 㡋 㡌 㡍 㡎 㡏 㡐 㡑 㡒 㡓 㡔 㡕 㡖 㡗 㡘 㡙 㡚 㡛 㡜 㡝 㡞 㡟 㡠 㡡 㡢 㡣 㡤 㡥 㡦 㡧 㡨 㡩 㡪 㡫 㡬 㡭 㡮 㡯 㡰 㡱 㡲 㡳 㡴 㡵 㡶 㡷 㡸 㡹 㡺 㡻 㡼 㡽 㡾 㡿 㢀 㢁 㢂 㢃 㢄 㢅 㢆 㢇 㢈 㢉 㢊 㢋 㢌 㢍 㢎 㢏 㢐 㢑 㢒 㢓 㢔 㢕 㢖 㢗 㢘 㢙 㢚 㢛 㢜 㢝 㢞 㢟 㢠 㢡 㢢 㢣 㢤 㢥 㢦 㢧 㢨 㢩 㢪 㢫 㢬 㢭 㢮 㢯 㢰 㢱 㢲 㢳 㢴 㢵 㢶 㢷 㢸 㢹 㢺 㢻 㢼 㢽 㢾 㢿 㣀 㣁 㣂 㣃 㣄 㣅 㣆 㣇 㣈 㣉 㣊 㣋 㣌 㣍 㣎 㣏 㣐 㣑 㣒 㣓 㣔 㣕 㣖 㣗 㣘 㣙 㣚 㣛 㣜 㣝 㣞 㣟 㣠 㣡 㣢 㣣 㣤 㣥 㣦 㣧 㣨 㣩 㣪 㣫 㣬 㣭 㣮 㣯 㣰 㣱 㣲 㣳 㣴 㣵 㣶 㣷 㣸 㣹 㣺 㣻 㣼 㣽 㣾 㣿 㤀 㤁 㤂 㤃 㤄 㤅 㤆 㤇 㤈 㤉 㤊 㤋 㤌 㤍 㤎 㤏 㤐 㤑 㤒 㤓 㤔 㤕 㤖 㤗 㤘 㤙 㤚 㤛 㤜 㤝 㤞 㤟 㤠 㤡 㤢 㤣 㤤 㤥 㤦 㤧 㤨 㤩 㤪 㤫 㤬 㤭 㤮 㤯 㤰 㤱 㤲 㤳 㤴 㤵 㤶 㤷 㤸 㤹 㤺 㤻 㤼 㤽 㤾 㤿 㥀 㥁 㥂 㥃 㥄 㥅 㥆 㥇 㥈 㥉 㥊 㥋 㥌 㥍 㥎 㥏 㥐 㥑 㥒 㥓 㥔 㥕 㥖 㥗 㥘 㥙 㥚 㥛 㥜 㥝 㥞 㥟 㥠 㥡 㥢 㥣 㥤 㥥 㥦 㥧 㥨 㥩 㥪 㥫 㥬 㥭 㥮 㥯 㥰 㥱 㥲 㥳 㥴 㥵 㥶 㥷 㥸 㥹 㥺 㥻 㥼 㥽 㥾 㥿 㦀 㦁 㦂 㦃 㦄 㦅 㦆 㦇 㦈 㦉 㦊 㦋 㦌 㦍 㦎 㦏 㦐 㦑 㦒 㦓 㦔 㦕 㦖 㦗 㦘 㦙 㦚 㦛 㦜 㦝 㦞 㦟 㦠 㦡 㦢 㦣 㦤 㦥 㦦 㦧 㦨 㦩 㦪 㦫 㦬 㦭 㦮 㦯 㦰 㦱 㦲 㦳 㦴 㦵 㦶 㦷 㦸 㦹 㦺 㦻 㦼 㦽 㦾 㦿 㧀 㧁 㧂 㧃 㧄 㧅 㧆 㧇 㧈 㧉 㧊 㧋 㧌 㧍 㧎 㧏 㧐 㧑 㧒 㧓 㧔 㧕 㧖 㧗 㧘 㧙 㧚 㧛 㧜 㧝 㧞 㧟 㧠 㧡 㧢 㧣 㧤 㧥 㧦 㧧 㧨 㧩 㧪 㧫 㧬 㧭 㧮 㧯 㧰 㧱 㧲 㧳 㧴 㧵 㧶 㧷 㧸 㧹 㧺 㧻 㧼 㧽 㧾 㧿 㨀 㨁 㨂 㨃 㨄 㨅 㨆 㨇 㨈 㨉 㨊 㨋 㨌 㨍 㨎 㨏 㨐 㨑 㨒 㨓 㨔 㨕 㨖 㨗 㨘 㨙 㨚 㨛 㨜 㨝 㨞 㨟 㨠 㨡 㨢 㨣 㨤 㨥 㨦 㨧 㨨 㨩 㨪 㨫 㨬 㨭 㨮 㨯 㨰 㨱 㨲 㨳 㨴 㨵 㨶 㨷 㨸 㨹 㨺 㨻 㨼 㨽 㨾 㨿 㩀 㩁 㩂 㩃 㩄 㩅 㩆 㩇 㩈 㩉 㩊 㩋 㩌 㩍 㩎 㩏 㩐 㩑 㩒 㩓 㩔 㩕 㩖 㩗 㩘 㩙 㩚 㩛 㩜 㩝 㩞 㩟 㩠 㩡 㩢 㩣 㩤 㩥 㩦 㩧 㩨 㩩 㩪 㩫 㩬 㩭 㩮 㩯 㩰 㩱 㩲 㩳 㩴 㩵 㩶 㩷 㩸 㩹 㩺 㩻 㩼 㩽 㩾 㩿 㪀 㪁 㪂 㪃 㪄 㪅 㪆 㪇 㪈 㪉 㪊 㪋 㪌 㪍 㪎 㪏 㪐 㪑 㪒 㪓 㪔 㪕 㪖 㪗 㪘 㪙 㪚 㪛 㪜 㪝 㪞 㪟 㪠 㪡 㪢 㪣 㪤 㪥 㪦 㪧 㪨 㪩 㪪 㪫 㪬 㪭 㪮 㪯 㪰 㪱 㪲 㪳 㪴 㪵 㪶 㪷 㪸 㪹 㪺 㪻 㪼 㪽 㪾 㪿 㫀 㫁 㫂 㫃 㫄 㫅 㫆 㫇 㫈 㫉 㫊 㫋 㫌 㫍 㫎 㫏 㫐 㫑 㫒 㫓 㫔 㫕 㫖 㫗 㫘 㫙 㫚 㫛 㫜 㫝 㫞 㫟 㫠 㫡 㫢 㫣 㫤 㫥 㫦 㫧 㫨 㫩 㫪 㫫 㫬 㫭 㫮 㫯 㫰 㫱 㫲 㫳 㫴 㫵 㫶 㫷 㫸 㫹 㫺 㫻 㫼 㫽 㫾 㫿 㬀 㬁 㬂 㬃 㬄 㬅 㬆 㬇 㬈 㬉 㬊 㬋 㬌 㬍 㬎 㬏 㬐 㬑 㬒 㬓 㬔 㬕 㬖 㬗 㬘 㬙 㬚 㬛 㬜 㬝 㬞 㬟 㬠 㬡 㬢 㬣 㬤 㬥 㬦 㬧 㬨 㬩 㬪 㬫 㬬 㬭 㬮 㬯 㬰 㬱 㬲 㬳 㬴 㬵 㬶 㬷 㬸 㬹 㬺 㬻 㬼 㬽 㬾 㬿 㭀 㭁 㭂 㭃 㭄 㭅 㭆 㭇 㭈 㭉 㭊 㭋 㭌 㭍 㭎 㭏 㭐 㭑 㭒 㭓 㭔 㭕 㭖 㭗 㭘 㭙 㭚 㭛 㭜 㭝 㭞 㭟 㭠 㭡 㭢 㭣 㭤 㭥 㭦 㭧 㭨 㭩 㭪 㭫 㭬 㭭 㭮 㭯 㭰 㭱 㭲 㭳 㭴 㭵 㭶 㭷 㭸 㭹 㭺 㭻 㭼 㭽 㭾 㭿 㮀 㮁 㮂 㮃 㮄 㮅 㮆 㮇 㮈 㮉 㮊 㮋 㮌 㮍 㮎 㮏 㮐 㮑 㮒 㮓 㮔 㮕 㮖 㮗 㮘 㮙 㮚 㮛 㮜 㮝 㮞 㮟 㮠 㮡 㮢 㮣 㮤 㮥 㮦 㮧 㮨 㮩 㮪 㮫 㮬 㮭 㮮 㮯 㮰 㮱 㮲 㮳 㮴 㮵 㮶 㮷 㮸 㮹 㮺 㮻 㮼 㮽 㮾 㮿 㯀 㯁 㯂 㯃 㯄 㯅 㯆 㯇 㯈 㯉 㯊 㯋 㯌 㯍 㯎 㯏 㯐 㯑 㯒 㯓 㯔 㯕 㯖 㯗 㯘 㯙 㯚 㯛 㯜 㯝 㯞 㯟 㯠 㯡 㯢 㯣 㯤 㯥 㯦 㯧 㯨 㯩 㯪 㯫 㯬 㯭 㯮 㯯 㯰 㯱 㯲 㯳 㯴 㯵 㯶 㯷 㯸 㯹 㯺 㯻 㯼 㯽 㯾 㯿 㰀 㰁 㰂 㰃 㰄 㰅 㰆 㰇 㰈 㰉 㰊 㰋 㰌 㰍 㰎 㰏 㰐 㰑 㰒 㰓 㰔 㰕 㰖 㰗 㰘 㰙 㰚 㰛 㰜 㰝 㰞 㰟 㰠 㰡 㰢 㰣 㰤 㰥 㰦 㰧 㰨 㰩 㰪 㰫 㰬 㰭 㰮 㰯 㰰 㰱 㰲 㰳 㰴 㰵 㰶 㰷 㰸 㰹 㰺 㰻 㰼 㰽 㰾 㰿 㱀 㱁 㱂 㱃 㱄 㱅 㱆 㱇 㱈 㱉 㱊 㱋 㱌 㱍 㱎 㱏 㱐 㱑 㱒 㱓 㱔 㱕 㱖 㱗 㱘 㱙 㱚 㱛 㱜 㱝 㱞 㱟 㱠 㱡 㱢 㱣 㱤 㱥 㱦 㱧 㱨 㱩 㱪 㱫 㱬 㱭 㱮 㱯 㱰 㱱 㱲 㱳 㱴 㱵 㱶 㱷 㱸 㱹 㱺 㱻 㱼 㱽 㱾 㱿 㲀 㲁 㲂 㲃 㲄 㲅 㲆 㲇 㲈 㲉 㲊 㲋 㲌 㲍 㲎 㲏 㲐 㲑 㲒 㲓 㲔 㲕 㲖 㲗 㲘 㲙 㲚 㲛 㲜 㲝 㲞 㲟 㲠 㲡 㲢 㲣 㲤 㲥 㲦 㲧 㲨 㲩 㲪 㲫 㲬 㲭 㲮 㲯 㲰 㲱 㲲 㲳 㲴 㲵 㲶 㲷 㲸 㲹 㲺 㲻 㲼 㲽 㲾 㲿 㳀 㳁 㳂 㳃 㳄 㳅 㳆 㳇 㳈 㳉 㳊 㳋 㳌 㳍 㳎 㳏 㳐 㳑 㳒 㳓 㳔 㳕 㳖 㳗 㳘 㳙 㳚 㳛 㳜 㳝 㳞 㳟 㳠 㳡 㳢 㳣 㳤 㳥 㳦 㳧 㳨 㳩 㳪 㳫 㳬 㳭 㳮 㳯 㳰 㳱 㳲 㳳 㳴 㳵 㳶 㳷 㳸 㳹 㳺 㳻 㳼 㳽 㳾 㳿 㴀 㴁 㴂 㴃 㴄 㴅 㴆 㴇 㴈 㴉 㴊 㴋 㴌 㴍 㴎 㴏 㴐 㴑 㴒 㴓 㴔 㴕 㴖 㴗 㴘 㴙 㴚 㴛 㴜 㴝 㴞 㴟 㴠 㴡 㴢 㴣 㴤 㴥 㴦 㴧 㴨 㴩 㴪 㴫 㴬 㴭 㴮 㴯 㴰 㴱 㴲 㴳 㴴 㴵 㴶 㴷 㴸 㴹 㴺 㴻 㴼 㴽 㴾 㴿 㵀 㵁 㵂 㵃 㵄 㵅 㵆 㵇 㵈 㵉 㵊 㵋 㵌 㵍 㵎 㵏 㵐 㵑 㵒 㵓 㵔 㵕 㵖 㵗 㵘 㵙 㵚 㵛 㵜 㵝 㵞 㵟 㵠 㵡 㵢 㵣 㵤 㵥 㵦 㵧 㵨 㵩 㵪 㵫 㵬 㵭 㵮 㵯 㵰 㵱 㵲 㵳 㵴 㵵 㵶 㵷 㵸 㵹 㵺 㵻 㵼 㵽 㵾 㵿 㶀 㶁 㶂 㶃 㶄 㶅 㶆 㶇 㶈 㶉 㶊 㶋 㶌 㶍 㶎 㶏 㶐 㶑 㶒 㶓 㶔 㶕 㶖 㶗 㶘 㶙 㶚 㶛 㶜 㶝 㶞 㶟 㶠 㶡 㶢 㶣 㶤 㶥 㶦 㶧 㶨 㶩 㶪 㶫 㶬 㶭 㶮 㶯 㶰 㶱 㶲 㶳 㶴 㶵 㶶 㶷 㶸 㶹 㶺 㶻 㶼 㶽 㶾 㶿 㷀 㷁 㷂 㷃 㷄 㷅 㷆 㷇 㷈 㷉 㷊 㷋 㷌 㷍 㷎 㷏 㷐 㷑 㷒 㷓 㷔 㷕 㷖 㷗 㷘 㷙 㷚 㷛 㷜 㷝 㷞 㷟 㷠 㷡 㷢 㷣 㷤 㷥 㷦 㷧 㷨 㷩 㷪 㷫 㷬 㷭 㷮 㷯 㷰 㷱 㷲 㷳 㷴 㷵 㷶 㷷 㷸 㷹 㷺 㷻 㷼 㷽 㷾 㷿 㸀 㸁 㸂 㸃 㸄 㸅 㸆 㸇 㸈 㸉 㸊 㸋 㸌 㸍 㸎 㸏 㸐 㸑 㸒 㸓 㸔 㸕 㸖 㸗 㸘 㸙 㸚 㸛 㸜 㸝 㸞

疱症では(CNTO 1959 PPP 3001 試験)皮下投与用製剤を投与した156例中4例(2.6%)が52週までに抗薬物抗体陽性となった。この症例に中和抗体は認められなかった。局面型皮疹を有する乾癬における海外臨床試験では1,734例中104例(6.0%)が抗薬物抗体陽性となり、その中で7例(7/1734例, 0.4%)に中和抗体が確認。潰瘍性大腸炎では(CNTO 1959 UCO 3001 試験)523例中61例(11.7%)が寛解維持試験の44週までに抗薬物抗体陽性となった。その中で11例(11/523例, 2.1%)に中和抗体が確認。クローン病では(CNTO 1959 CRD 3001 試験)634例中30例(4.7%)が48週までに抗薬物抗体陽性となった。その中で2例(2/634例, 0.3%)に中和抗体が確認。クローン病における国際共同試験では273例中24例(8.8%)が48週までに抗薬物抗体陽性となった。その中で3例(3/273例, 1.1%)に中和抗体が確認。クローン病では(CNTO 1959 CRD 3003 試験)では37例中1例(2.7%)が48週までに抗薬物抗体陽性となった。この症例に中和抗体は認められなかった ②乾癬を対象とした国内試験の結果、皮下投与用製剤投与180例(161人年)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は0.62/100人年(1/180例)であった。非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった。乾癬を対象とした海外試験の48週までの併合解析の結果(皮下投与用製剤投与例数1,367例, 1,019人年)において悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は0.29/100人年(3/1,367例)であった。併合解析での悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は一般人口で予測される発現率と同様であった。非黒色腫皮膚癌の発現率は0.59/100人年(6/1367例)であった。掌蹠膿疱症を対象とした国内試験の52週までの結果(皮下投与用製剤投与例数157例, 135人年)において悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は0.74/100人年(1/157例)であった。非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった。潰瘍性大腸炎を対象とした国際共同試験における寛解導入試験の12週までの結果(点滴静注製剤投与例数548例)において悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現割合は0.2%(1/548例)であった。非黒色腫皮膚癌の発現割合は0.4%(2/548例)であった。クローン病を対象とした国際共同試験及び国内試験における導入期12週(点滴静注製剤投与)までに悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を含む)は認められなかった ③**皮**免疫抑制剤又は光線療法と併用した際の安全性・有効性は未確立

患者背景 **〈合併・既往〉** ①感染症(重篤な感染症を除く)又は感染症の疑い(感染症悪化) ②結核の既往を有する又は結核感染の疑い a)結核の既往者は結核を活動化させる b)結核の既往者又は結核感染の疑いの場合には結核の診療経験がある医師に相談。次の何れかの場合、原則として抗結核薬投与の上、本剤を投与 1.胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する 2.結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する 3.インターフェロン- γ 遊離試験やツ反検査等の検査により、既感染が強く疑われる 4.結核患者との濃厚接触を有する **〈妊婦〉** **妊B1** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施 **〈高齢〉** 感染症等の副作用発現に留意

副作用 **〈重大〉** 1)重篤な感染症(ウイルス, 細菌, 真菌等)→感染症が消失するまで投与しない 2)重篤な過敏症[アナフィラキシー(血管浮腫, 蕁麻疹, 発疹等)等] **〈その他〉** 1)感染症及び寄生虫症(気道感染, 単純ヘルペス, 白癬感染, 胃腸炎) 2)神経系障害(頭痛) 3)胃腸障害(下痢) 4)筋骨格系及び結合組織障害(関節痛) 5)臨床検査(トランスアミンアーゼ上昇, 好中球数減少) 6)全身障害及び投与局所様態(注射部位反応)

動態 **静**(200 mg 単回) **Cmax**: 71.6 μ g/mL **T_{1/2}**: 18.4 日

皮(100 mg 単回) **Cmax**: 6.146 μ g/mL **Tmax**: 6.02 日 **T_{1/2}**: 17.6 日

作用 *In vitro* 試験でヒトインターロイキン(IL)-23を構成するp19サブユニットに高い特異性及び親和性で結合し, IL12R β 1及びIL-23Rで構成されるIL-23受容体複合体へのIL-23の結合を阻害

保存 2~8℃, 凍結しない **規制** **劇** **処方箋** **生** **RMP**

2025年7月15日

〔抗悪性腫瘍剤/FGFR阻害剤〕

エルダフィチニブ erdafitinib

H

バルバーサ Balversa (ヤンセン)

錠: 3・4・5 mg

¥ **バルバーサ**: **錠**(¥31,810.4/3 mg, ¥41,501.7/4 mg, ¥51,009.7/5 mg)

適応 がん化学療法後に増悪したFGFR3遺伝子変異又は融合遺伝子を有する根治切除不能な尿路上皮癌 **注意** 1)一次治療における有効性・安全性は未確立 2)PD-1/PD-L1阻害剤による治療が可能な場合には当該治療を優先 3)手術の補助療法としての有効性・安全性は未確立 4)十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査によりFGFR3遺伝子変異又は融合遺伝子が確認された患者に投与。検査に際し、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を使用。尚これらの情報については <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html> から入手可能

用法 1日1回8 mgを2週間投与し、それ以降は1日1回9 mgを投与(適減) **注意** ①投与2週間後の血清リン濃度が9 mg/dL以上の際、増量しない ②他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し、有効性・安全性は未確立 ③副作用が発現した際には次の基準を考慮して休薬・減量・中止 a)減量の目安 1.通常投与量 ア)8 mg イ)9 mg 2.1段階減量 ア)6 mg イ)8 mg 3.2段階減量 ア)5 mg イ)6 mg 4.3段階減量 ア)4 mg イ)5 mg 5.4段階減量 ア)中止 イ)4 mg 6.5段階減量 ア)― イ)中止 b)副作用に対する休薬、減量及び中止基準(gradeはNCI-CTCAE v5.0に準じる) 1.眼障害 ア)grade 1:眼科検査の結果、角膜炎又は網膜異常と診断された際は回復するまで休薬。休薬後4週間以内に回復した際は、1段階減量して再開可。休薬後4週間以内に回復しなかった際は患者のリスクベネフィットを考慮し、再開の可否を判断。再開後1カ月間は1~2週間毎に再発の有無を確認。再発が認められない際は、増量を検討。眼科検査の結果、角膜又は網膜の病変が認められなかった際は継続可 イ)grade 2: grade 1以下に回復するまで休薬。休薬後4週間以内に回復した際は、1段階減量して再開可。休薬後4週間以内に回復しなかった際は患者のリスクベネフィットを考慮し、再開の可否を判断。再開後1カ月間は1~2週間毎に再発の有無を確認 ウ)grade 3: grade 1以下に回復するまで休薬。休薬後4週間以内に回復した際は、2段階減量して再開可。休薬後4週間以内に回復しなかった際は患者のリスクベネフィットを考慮し、再開の可否を判断。再開後1カ月間は1~2週間毎に再発の有無を確認。再開後に再発が認められた際は中止を検討 エ)grade 4: 中止 2.高リン血症 ア)血清リン濃度5.5 mg/dL以上7.0 mg/dL未満:リン制限食を開始 イ)血清リン濃度7.0 mg/dL以上9.0 mg/dL未満:リン制限食に加え、血清リン濃度が7.0 mg/dL未満になるまで高リン血症治療剤を投与。高リン血症治療剤による治療を行っても血清リン濃度7.0 mg/dL以

上が2カ月間にわたって継続する際は1段階減量 ウ)血清リン濃度9.0 mg/dL以上10.0 mg/dL以下:血清リン濃度が7.0 mg/dL未満に改善するまで休薬し、リン制限食に加え、高リン血症治療剤を投与。休薬後、7.0 mg/dL未満に改善した際は休薬前の用量で再開可。但し、休薬後に血清リン濃度9.0 mg/dL以上が1カ月間にわたって継続し、その後7.0 mg/dL未満に改善した際は1段階減量して再開 エ)血清リン濃度10.0 mg/dL超:血清リン濃度が7.0 mg/dL未満に改善するまで休薬し、リン制限食に加え、高リン血症治療剤を投与。休薬後、7.0 mg/dL未満に改善した際は1段階減量して再開可。血清リン濃度10.0 mg/dL超が2週間以上継続する際は中止 オ)高リン血症による腎機能障害又はgrade3以上の低Ca血症:中止 3. 爪障害 ア)grade2:爪囲炎の場合、投与を継続し、2週間以内にgrade1以下に回復しなければ休薬を検討。休薬した際はgrade1以下又はベースラインまで回復後、休薬前の用量又は1段階減量して再開可。爪変色、爪甲脱落、爪線状隆起、爪甲剥離症及び爪ジストロフィーの際、休薬を検討。休薬した際は、初回の発現であり、2週間以内にgrade1以下又はベースラインまで回復した際、休薬前の用量で再開可。2回目以降の発現又は2週間以内にgrade1以下若しくはベースラインまで回復しなかった際は回復後、1段階減量して再開可 イ)grade3:grade1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して再開可 ウ)grade4:中止 4. 上記以外の副作用 ア)grade3:grade1以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して再開可 イ)grade4:中止

⚠警告 施設 緊急時対応 医師 十分な知識・経験 ⓘ

禁忌 過敏症

注意 ①網膜剥離及び角膜障害の発現がある。投与中は定期的に眼科検査を行う等観察を行う。又眼の異常が認められた際には速やかに医療機関を受診するよう患者を指導 ②高リン血症の発現がある。投与中は定期的に血清リン濃度を測定し、変動に注意 ③急性腎障害の発現がある。定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を観察 ④その他 ラット及びイヌ反復投与毒性試験で高リン血症を伴う軟骨異形成及び軟組織鉍質沈着が臨床曝露量未満相当量で報告。又腺及び上皮構造の萎縮(歯の変化、角膜上皮の菲薄化、涙腺萎縮、被毛及び爪の変化)を確認

患者背景 ①生殖 ①避妊(女性1カ月) ②避妊[男性1カ月間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性を説明] ③妊婦 有益のみ ④授乳婦 非推奨 ⑤小児 臨床試験は未実施

相互 主にCYP2C9及びCYP3A4により代謝。又P-gpを阻害 ⑥併用注意 1)強いCYP3A阻害剤(イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン等):本剤の副作用が増強。可能な限り併用回避。やむを得ず併用する際には本剤の減量を考慮すると共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤のCYP3A阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2)強い又は中程度のCYP2C9阻害剤(フルコナゾール、アミオダロン、ミコナゾール等):本剤の副作用が増強。可能な限り併用回避。やむを得ず併用する際には本剤の減量を考慮すると共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤のCYP2C9阻害により本剤の血中濃度が上昇) 3)強い又は中程度のCYP3A誘導剤(カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール等):本剤の有効性が減弱。可能な限り併用回避、他の薬剤への代替を考慮(当該薬剤のCYP3A誘導により本剤の血中濃度が低下) 4)強い又は中程度のCYP2C9誘導剤(エン

ザルタミド、リファンピシン等):本剤の有効性が減弱。可能な限り併用回避、他の薬剤への代替を考慮(当該薬剤のCYP2C9誘導により本剤の血中濃度が低下) 5)P-gpの基質となる薬剤(ジゴキシン、ダビガトランエテキシラート、エドキサパン等):当該薬剤の副作用が増強→慎重に観察。副作用の発現に注意(本剤のP-gp阻害により当該薬剤の血中濃度が上昇)

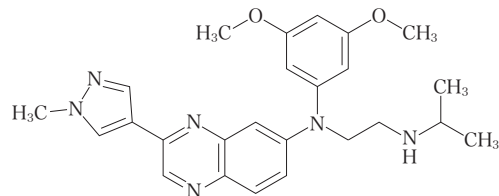
副作用 ①網膜剥離(12.6%)、角膜障害(5.2%)(網脈絡膜症、網膜剥離、角膜炎等):霧視、飛蚊症、視野欠損、光視症、視力低下等→眼科検査を実施し、中止等処置 ②高リン血症(78.5%) ③重度の爪障害[爪甲剥離症(23.0%)、爪囲炎(11.9%)、爪ジストロフィー(8.1%)等] ④手足症候群(30.4%) ⑤急性腎障害 ⑥その他 ①感染症及び寄生虫症(結膜炎) ②血液及びリンパ系障害(貧血) ③内分泌障害(副甲状腺機能亢進症) ④代謝及び栄養障害(食欲減退、低Na血症、高Ca血症) ⑤神経系障害(味覚不全) ⑥眼障害(ドライアイ、霧視、流涙増加、眼球乾燥症、視力低下、視力障害、眼瞼炎、白内障) ⑦血管障害(血管石灰化) ⑧呼吸器、胸郭及び縦隔障害(鼻出血、鼻乾燥) ⑨肝胆道系障害(肝細胞融解、高ビリルビン血症、肝機能異常) ⑩胃腸障害[下痢(54.8%)、口内炎(45.9%)、口内乾燥、悪心、便秘、嘔吐、口腔内潰瘍形成、腹痛、消化不良] ⑪皮膚及び皮下組織障害(脱毛症、皮膚乾燥、爪甲脱落症、爪変色、爪の障害、発疹、爪線状隆起、湿疹、乾皮症、痒痒症、皮膚亀裂、爪痛、爪破損、皮膚剥脱、皮膚病変、皮膚毒性、過角化、爪の不快感、皮膚萎縮、手掌紅斑、爪床出血) ⑫一般・全身障害及び投与部位の状態(疲労、無力症、粘膜乾燥) ⑬臨床検査(ALT増加、AST増加、体重減少、血中クレアチニン増加)

動態 (6 mg 1日1回1日目) Cmax: 398±97.3 ng/mL Tmax: 2.9時間

作用 線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)のチロシンキナーゼ活性を阻害する低分子化合物。変異型FGFR3(S249C等)、FGFR3融合蛋白等のリン酸化を阻害し、下流シグナル伝達分子のリン酸化阻害により腫瘍増殖抑制作用を示す

構造式

エルダフィチニブ 分子量 446.54



規制 劇 処方箋 RMP

2025年8月14日

〔スフィンゴシン 1-リン酸受容体(S1P_{1, 4, 5})調節薬〕

エトラスモドールアルギニン etrasimod l-arginine ⓘ

ベルスピティ Velsipity (ファイザー)

錠: 2 mg

¥ベルスピティ: 錠(¥4,792.8)

適応 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限り) 注意 過去に他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、免疫抑制剤、生物学的製剤、ヤススキナーゼ阻害薬等)による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与

用法 2 mgを1日1回 注意 ①感染症リスクの増大がある。免疫抑制剤(タクロリムス、アザチオプリン等)、生物学

的製剤、ヤヌスキナーゼ阻害薬等との併用を回避。当該薬剤との併用した臨床試験は未実施 ②投与開始後 12 週時点で治療反応が得られない場合は他の治療への切り替えを考慮

▲警告 1)施設 緊急対応、**医師** 十分な知識・経験、治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、有効性・危険性を十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療開始 2)一過性の心拍数減少及び房室伝導遅延がみられ、特に投与初期に生じる可能性が高い。循環器専門医との連携等、適切な処置が行える管理下で投与開始 3)黄斑浮腫等の眼疾患の発現がある。十分に対応できる眼科医と連携がとれる場合にのみ使用 4)治療前に既存治療薬の使用を十分勘案

禁忌 1)過敏症 2)重篤な感染症 3)投与前 6 カ月以内に心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中、一過性脳虚血発作、入院を要する非代償性心不全、NYHA 分類Ⅲ度又はⅣ度の心不全を発症 4)モビッツⅡ型第 2 度房室ブロック又は第 3 度房室ブロック、洞不全症候群、洞房ブロックの既往又は罹患 5)生ワクチンを接種しない 6)妊婦・妊娠

注意 **〈基本〉** ①一過性の心拍数減少、房室伝導遅延の発現がある。投与前に心電図検査を行い、心伝導系に異常がないか確認。患者又は家族等に対し、投与後に失神、浮動性めまい、息切れ等の症状がみられた場合には主治医に連絡するよう指導。特に投与初期(休薬後の投与再開時を含む)は、心拍数低下、房室伝導の遅延の可能性が高い→注意 ②浮動性めまいが報告→**運転注意** ③感染症リスクが増大→次の点に注意 a)投与前にリンパ球数を含めた全血球数の検査値を確認し、投与中も定期的に検査を実施。リンパ球数が $200/\text{mm}^3$ 未満となった場合には休薬して、患者の状態を慎重に観察し、感染症の徴候に注意。投与再開はリンパ球数 $500/\text{mm}^3$ 超を目安とし、治療上の有益性と危険性を慎重に評価した上で判断 b)末梢血リンパ球数減少等の薬力学的な作用は最終投与から約 2 週間持続する可能性。投与後においても感染症に対する注意を継続 ④肝機能障害の発現がある。投与前に過去 6 カ月以内の肝機能検査値(ALT, AST, ビリルビン等)を確認し、以降も定期的に同検査を実施 ⑤黄斑浮腫の発現がある。投与中は定期的に眼底検査を含む眼科学的検査を実施。投与中に視覚の変化が認められた場合にも、眼底検査を含む眼科学的検査を実施 ⑥スフィンゴシン 1-リン酸(S1P)受容体調節薬を投与した患者において、皮膚悪性腫瘍を含む悪性腫瘍が報告→悪性腫瘍の発現には注意 **〈その他〉** ①努力性肺活量や 1 秒努力呼気量の低下の発現がある ②2 年間マウスがん原性試験において、血管腫及び血管肉腫の発現率増加を確認。当該変化に関する無影響量は 2 mg/kg/日 であり、その際の曝露量は臨床用量(2 mg)投与時のヒト曝露量の約 19 倍 ③イヌ反復投与毒性試験において、評価を行った最低用量である 1 mg/kg/日 から心臓左心室の動脈壁の肥大や過形成を確認

患者背景 **〈合併・既往〉** ①徐脈性不整脈及び房室伝導遅延のリスクが高い：次の患者への投与前に、循環器専門医へ相談し、有益性と危険性を考慮した上で、投与の可否を慎重に検討 a)顕著な QT 延長のある患者(男性：QTcF $\geq 450 \text{ msec}$ 、女性：QTcF $\geq 470 \text{ msec}$) b)Ⅰa 群又はⅢ群の抗不整脈薬による治療を要する不整脈 c)不安定な虚血性心疾患、心不全、心停止の既往、脳血管疾患、又はコントロールされていない高血圧(過去 6 カ月以内に心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中、一過性脳虚血発作、入院を要する非代償性心不全、NYHA 分類Ⅲ度又はⅣ度の心不全を除く) d)安静時心拍数が 50 bpm 未満 e)症候性徐脈、再発性心原性失神、又は未治療の重度睡眠時無呼吸の既往 f)モビッツⅠ型第 2

度房室ブロックの既往(ペースメーカー使用患者を除く)：投与開始前に脈拍、血圧及び心電図を測定。初回投与後 4 時間は継続して脈拍及び血圧を測定し、初回投与から 4 時間後に心電図を測定。脈拍、血圧又は心電図異常が認められた際は、回復するまで更に継続して脈拍、血圧及び心電図を測定。処置が必要な場合は、一晚測定を続け、2 回目の投与時にも初回投与時と同様に脈拍、血圧及び心電図を測定。尚休薬し、投与再開する場合も同様の測定を行う。又投与中は患者の状態に応じて、脈拍、血圧及び心電図の測定を検討 ②感染症(重篤な感染症を除く) ③糖尿病、ぶどう膜炎、網膜疾患又は当該既往：黄斑浮腫発現のリスクが増大する為、投与開始前及び投与中は定期的に眼底検査を含む眼科学的検査を実施。定期的な眼科学的検査の間隔と内容は患者の状態に応じて眼科医と連携して決定 ④重度の呼吸器疾患：慎重に投与(症状悪化) **〈肝〉** 患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(血中濃度上昇、同障害が更に悪化) **〈生殖〉** 投与前に胎児に重篤な悪影響を及ぼす可能性があることを説明。 **避妊** 7 日間(女性)投与中に妊娠が確認された際には直ちに中止 **〈妊婦〉** **妊D** 禁忌 **〈授乳婦〉** **授乳L5** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は実施 **〈高齢〉** 慎重に

相互 主に CYP 2C8, CYP 2C9 及び CYP 3A によって代謝 **〈併用禁忌〉** 生ワクチン(乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン、乾燥 BCG 等)：当該薬剤接種は発症の恐れ。当該薬剤接種の必要がある場合、本剤投与開始 4 週間以上前に接種。又投与中及び投与終了後最低 2 週間は接種を回避(本剤は免疫系に抑制的に作用→当該薬剤接種により増殖し、病原性発現) **〈併用注意〉** 1)CYP 2C8, CYP 2C9 又は CYP 3A 阻害薬(フルコナゾール等)：単剤又は複数の薬剤の組み合わせにより CYP 2C8, CYP 2C9 又は CYP 3A のうち少なくとも 2 種類を阻害する薬剤と併用すると、本剤の曝露量が増加。当該薬剤と併用しないことが望ましい。CYP 2C9 の Poor metabolizer (PM) 又は疑いのある患者は CYP 2C8 又は CYP 3A のうち少なくとも 1 種類を阻害する薬剤を併用すると、本剤の曝露量が増加。当該薬剤と併用しないことが望ましい(本剤の代謝が阻害され、曝露量が増加) 2)CYP 2C8, CYP 2C9 又は CYP 3A を誘導薬(リファンピシン等)：単剤又は複数の薬剤の組み合わせにより CYP 2C8, CYP 2C9 又は CYP 3A のうち少なくとも 2 種類を中程度以上に誘導する薬剤と併用すると、本剤の曝露量が減少し、有効性減弱。当該薬剤と併用しないことが望ましい(本剤の代謝が促進され、曝露量が減少) 3)β遮断薬(アテノロール、プロプラノロール等)：本剤開始時に一過性の心拍数減少及び房室伝導遅延の発現がある。当該薬剤との併用の際は注意(心拍数減少に付加的に作用) 4)心拍数を低下させる可能性のある薬剤 [Ca チャネル拮抗薬等(ベラパミル、ジルチアゼム等)]：本剤開始時に一過性の心拍数減少及び房室伝導遅延の発現がある。当該薬剤と併用しないことが望ましい(心拍数減少に付加的に作用) 5)QT 延長を起こすことが知られている薬剤 [クラスⅠa 抗不整脈剤(キニジン、プロカインアミド等)、クラスⅢ抗不整脈剤(アミオダロン、ソタロール等)]：本剤開始時に一過性の心拍数減少及び房室伝導遅延の発現がある。又それによる QT 延長及び Torsade de pointes の発現がある。当該薬剤と併用しないことが望ましい(心拍数減少に付加的に作用) 6)抗腫瘍薬 [免疫調節剤、免疫抑制剤等(ミトキサントロン等)]：当該薬剤との併用及び本剤投与中止後数週間以内に当該薬剤を投与する場合は注意(免疫系へ付加的な影響を及ぼす) 7)不活化ワクチン：本剤の投与中及び投与中止 2 週間後までは当該薬剤接種の効果が減弱(免疫系に抑制的な作用を及ぼす)

過量投与 過量投与した場合は、徐脈の徴候及び症状の観察を行い、入院下での経過観察も考慮。経過観察中は、心拍数、血圧及び心電図を定期的に測定。尚特異的な解毒薬はない。心拍数の減少に対してはアトロピンの静注投与により回復する可能性

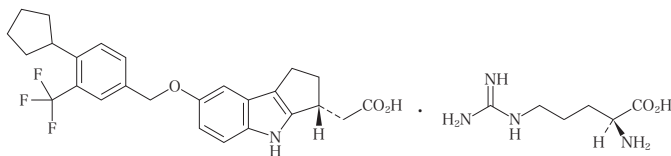
副作用 **〈重大〉** 1) **黄斑浮腫**：異常の際は眼科学的検査を実施。同症を確認の際は中止 2) **感染症**：重篤な同症の発現の際は休業し、適切な処置 3) **進行性多巣性白質脳症(PML)**：投与中及び中止後は患者の状態を観察。意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害、視覚障害等のPML 疑い症状の発現→MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うと共に中止し、適切な処置 4) **リンパ球減少**(リンパ球数減少及びリンパ球減少症) 5) **肝機能障害**(悪心、嘔吐、腹痛、疲労、食欲不振、黄疸、暗色尿等)→肝機能検査を実施し、同障害の際には中止等処置 6) **徐脈性不整脈**(徐脈、房室ブロック)：徐脈性不整脈に関連する徴候又は症状の発現→中止等処置 7) **可逆性後白質脳症症候群**：頭痛、意識障害、痙攣、視力障害等の症状の発現→MRI等による画像診断を行うと共に中止し処置 **〈その他〉** 1) **感染症及び寄生虫症**(尿路感染) 2) **血液及びリンパ系障害**(好中球減少症) 3) **代謝及び栄養障害**(高コレステロール血症、高K血症、食欲減退) 4) **神経系障害**(浮動性めまい、頭痛、傾眠、頭部不快感、片頭痛) 5) **眼障害**(視力障害) 6) **耳及び迷路障害**(耳鳴) 7) **血管障害**(高血圧) 8) **胃腸障害**(悪心、潰瘍性大腸炎、腹部膨満、嘔吐、口内炎) 9) **皮膚及び皮下組織障害**(寝汗) 10) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(発熱、疲労、非心臓性胸痛、無力症) 11) **臨床検査**(γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、ALT増加、肝酵素上昇、AST増加、ALP増加、体重減少)

動態 (2mgを1日1回1日目) **Cmax**：45.0±6.30 ng/mL **Tmax**：3時間

作用 5種類のS1P受容体サブタイプのうちS1P1、S1P4及びS1P5受容体に高い親和性で結合。S1P1受容体に対するアゴニスト作用としてのG蛋白質の活性化とβ-アレステチン動員によるS1P1受容体の内在化の誘導作用を有する。S1P1受容体に結合し内在化を誘導することでS1P1受容体の機能的アンタゴニストとして作用し、リンパ器官からのリンパ球の移出を部分的かつ可逆的に抑制、血中のリンパ球数を減少させることで組織内の活性化リンパ球数を減少

構造式

エトラシモドL-アルギニン 分子量 631.69



規制 劇 処方箋 RMP

〔抗悪性腫瘍剤 HIF-2 α阻害剤〕

ベルズチファン belzutifan

ウェリレグ Welreg (MSD)

錠：40 mg

¥ウェリレグ：錠(¥21,916.8)

適応 1) **フォン・ヒッペル・リンドウ病**関連腫瘍 2) **がん** 化学療法後に増悪した根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 **注意** 1) 1) **フォン・ヒッペル・リンドウ病**と診断された患者に投与 2) 1) **臨床試験登録患者の腫瘍の状態等**に関し、電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択 3)

1) 2) **術後補助療法**における有効性・安全性は未確立 4) 2) **臨床試験登録患者の病理組織型等**に関し、電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択 5) 2) **PD-1/PD-L1阻害剤及びVEGF受容体チロシンキナーゼ阻害剤**による治療歴のない患者への有効性・安全性は未確立

用法 1日1回120mg(適減) **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し、有効性・安全性は未確立 ②副作用発現の際は次を参考に休業、減量又は中止。減量の際には用量を40mg(1段階)ずつ減量(gradeはNCI-CTCAEv5.0に準じる) a) **貧血** 1. grade3→grade2以下に回復するまで休業し、回復後に同一用量又は1段階減量して再開可。重症度及び持続性に応じて中止を検討 2. grade4→grade2以下に回復するまで休業し、回復後に1段階減量して再開可。再発した際は中止 b) **低酸素症** 1. grade3かつ無症候性→患者の状態により投与継続可。休業の際にはgrade2以下に回復するまで休業し、回復後に1段階減量して再開可。重症度及び持続性に応じて中止 2. grade3かつ症候性→grade2以下に回復するまで休業し、回復後に1段階減量して再開可。重症度及び持続性に応じて中止 3. grade4→中止 c) **上記以外の副作用** 1. grade3→grade2以下に回復するまで休業し、回復後に1段階減量して再開可。再発した際は中止 2. grade4→中止

警告 施設 緊急対応、医師 がん化学療法に十分な知識・経験、IC

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ①エリスロポエチン(EPO)減少に伴う貧血の発現がある。投与前及び投与期間中は血液検査(Hb値測定等)を定期的に行い、患者の状態を観察 ②低酸素症の発現がある。投与前及び投与期間中は動脈血酸素飽和度(SpO2)を定期的に測定 **〈その他〉** UGT2B17及びCYP2C19の両酵素がPoor Metabolizer(PM)において曝露量が上昇し、休業に至った有害事象、grade3以上の貧血及び赤血球造血刺激因子製剤投与を要する貧血の発現割合の増加が確認

患者背景 **〈合併・既往〉** 呼吸器疾患又はその既往(低酸素症が発現又は増悪) **〈肝〉** 中等度以上の肝機能障害(Child-Pugh分類B又はC)：減量の考慮と共に患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に注意(血中濃度の上昇があり、副作用の発現割合や重症度が高くなる。尚重度肝機能障害を対象とした臨床試験は未実施) **〈生殖〉** ①**避妊**(男女1週間) ②**造精機能**の低下により男性の生殖機能に影響を及ぼす可能性を考慮。ラット反復投与毒性試験で臨床曝露量(AUC)を下回る曝露量で精巣の非可逆的な萎縮及び変性並びに精子減少が確認 **〈妊婦〉** 妊D 非推奨 **〈授乳婦〉** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

相互 主にウリジン5'-二リン酸グルクロン酸転移酵素(UGT)2B17及びCYP2C19により代謝。又CYP3Aを誘導 **〈併用注意〉** 1) **CYP2C19阻害剤**(フルコナゾール、フルボキサミン、チクロピジン等)：本剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤のCYP2C19阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2) **UGT2B17阻害剤**(イマチニブ等)：本剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤のUGT2B17阻害により本剤の血中濃度が上昇) 3) **CYP3Aの基質となる薬剤** [フェンタニル、ミダゾラム、経口避妊薬(ノルエチステロン・エチニルエストラジオール等)等]：当該薬剤の有効性が減弱(本剤のCYP3A誘導により当該薬剤の血中濃度が低下)

副作用 **〈重大〉** 1) **貧血**(74.4%)：EPO減少に伴い貧血の発現がある。必要に応じて輸血や赤血球造血刺激因子製剤の投

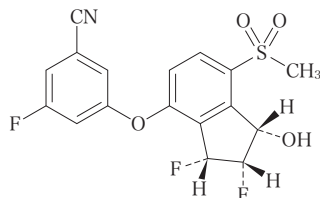
与を検討 2)低酸素症(10.4%) **〈その他〉** 1)血液及びリンパ系障害(血小板減少症, 血小板数減少, リンパ球数減少, 好中球数減少, 白血球数減少, 好中球減少症, ヘマトクリット減少, 赤血球数減少, 網状赤血球数減少) 2)心臓障害(動悸) 3)耳及び迷路障害(耳鳴) 4)眼障害(霧視, ドライアイ, 羞明) 5)胃腸障害(悪心, 下痢, 便秘, 嘔吐, 口内炎, 腹痛, 口内乾燥, 上腹部痛, 消化不良, 鼓腸, 口腔内痛) 6)一般・全身障害及び投与部位の状態(疲労, 無力症, 末梢性浮腫, 浮腫, 倦怠感, 発熱, インフルエンザ様疾患) 7)代謝及び栄養障害(食欲減退, 低リン血症, 血中 TG 増加, 高血糖, 高 TG 血症, 低 Na 血症, 血中ブドウ糖増加) 8)筋骨格系及び結合組織障害(関節痛, 筋肉痛, 背部痛, 筋痙攣) 9)神経障害(頭痛, 浮動性めまい, 注意力障害, 味覚不全, 嗜眠) 10)肝障害(ALT 増加, AST 増加, 血中 ALP 増加, 高トランスアミナーゼ血症) 11)腎及び尿路障害(血中クレアチニン増加, 蛋白尿, 血中尿素増加) 12)呼吸器, 胸郭及び縦隔障害(呼吸困難, 労作性呼吸困難, 胸水, 喘鳴) 13)皮膚及び皮下組織障害(掻痒症, 発疹, 皮膚乾燥, 手掌・足底発赤知覚不全症候群, 斑状丘疹状皮疹) 14)血管障害(高血圧) 15)その他(体重増加, 体重減少)

動態 (120 mg 単回) UGT 2B17 PM かつ CYP 2C19 Intermediate Metabolizer (IM) **Cmax**: 1.84 µg/mL **Tmax**: 4 時間 **T_{1/2}**: 22.6 時間, UGT 2B17 PM かつ CYP 2C19 PM **Cmax**: 1.95 µg/mL **Tmax**: 2 時間 **T_{1/2}**: 32.8 時間

作用 低酸素誘導因子 2α (HIF-2α) に対する阻害作用を有する低分子化合物。HIF-2α とアリール炭化水素受容体核内輸送体 (ARNT) の結合を阻害し, HIF-2α 標的遺伝子の転写阻害により細胞周期の停止, 血管新生の阻害を引き起こし, 腫瘍増殖抑制作用を示す

構造式

ベルズチファン 分子量 383.34



規制 劇 処方箋 RMP

〔アクチビンシグナル伝達阻害剤〕

ソタテルセプト (遺伝子組換え)
sotatercept (genetical recombination)

エアウィン Airwin (MSD)

皮下注: 45・60 mg/V

¥エアウィン: 皮下注用 (¥1,082,630/45 mg/瓶, ¥1,441,677/60 mg/瓶)

適応 肺動脈性肺高血圧症 **注意** 1) 肺血管拡張薬による治療患者への適用を考慮 2) 電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し, 臨床試験登録患者の背景(前治療, 併用薬等)を理解の上, 最新の治療ガイドライン等を参考に投与の要否を検討 3) 十分な知識及び経験を有する医師の下で投与が適切と判断される患者のみに使用 4) WHO 機能分類クラス I 及び IV における有効性・安全性は未確立

用法 初回に 0.3 mg/kg を投与し, 2 回目以降は 0.7 mg/kg に増量し, 3 週間毎に皮下注 **注意** ① 投与開始前及び投与中は Hb 値及び血小板数を測定. 少なくとも投与 5 回目まで並びにその後も当該検査値が安定するまでの間は各投与前に測定. それ以降も投与中は定期的に当該検査値を測定

② 投与中は下記③を参照の上, 増量, 維持又は投与延期を行う. 用量調整の必要性がない限り, 維持用量(0.7 mg/kg)を継続 ③ 次の何れかに該当する場合は投与を 3 週間延期 a) Hb 値の増加が前回の投与時から 2.0 g/dL を超え, かつ基準値上限 (ULN) を上回る b) Hb 値の増加がベースライン値から 4.0 g/dL を超える c) Hb 値が ULN より 2.0 g/dL を超える値に増加 d) 血小板数が 50,000/mm³ 未満に減少 ④ 血小板数が 50,000/mm³ 未満に減少後に投与再開及び前回投与からの投与間隔が 9 週間を超える場合, 初回用量(0.3 mg/kg)から再開

禁忌 1) 過敏症 2) 投与前の血小板数が 50,000/mm³ 未満

注意 **〈基本〉** ① Hb 増加及び血小板減少症→投与中は定期的に Hb 値及び血小板数を確認し, 患者の状態をモニタリング ② 肺血行動態の明らかな悪化でないにも関わらず, 原因不明の低酸素症の発現や悪化が認められた際には肺内右左シャントの可能性も考慮し, コントラスト心エコー検査等による原因精査の考慮等, 適切に対応 **〈適用上〉** ① 調製時 a) 冷蔵庫からバイアルを取り出し, 約 15 分間放置して室温に戻して調製 b) 性状が白色の塊又は粉末であることを確認し, 異常を認めた際は使用しない c) 注射用水で溶解. 45 mg の場合, 1 V 当たり 1.0 mL の注射用水を注入(採取可能液量 0.9 mL). 60 mg の場合, 1 V 当たり 1.3 mL の注射用水を注入(採取可能液量 1.2 mL). 最終濃度は 50 mg/mL となる d) バイアルは緩やかに渦を描くように回して溶解. 振盪したり激しく攪拌したりしない e) 気泡が消失するまでバイアルを最大 3 分間放置. バイアルの縁の周りに発生した僅かな泡沫(小さな気泡)は問題がない f) 溶解後の液は大きな気泡がなく, 澄明～乳白光を呈する, 無色～微黄褐色であり, 塊や粉末がないことを目視で確認 g) 溶解後は速やかに使用. すぐに使用できない際は室温で保管し, 4 時間以上経過したものは廃棄 ② 投与時: 注射部位は腹部(臍から 5 cm 以上離す), 大腿上部又は上腕部とし, 瘢痕, 圧痛又は挫傷のある部位を回避. 投与毎に注射部位を変更して皮下注 **〈その他〉** ① 海外第Ⅲ相試験で重篤な出血関連の有害事象(胃腸出血, 頭蓋内出血等)が本剤で 4%, プラセボで 1% と報告. 重篤な出血事象例ではプロスタサイクリン製剤による基礎療法若しくは抗血栓薬を使用又は血小板数が低値の割合が高かった ② 海外第Ⅲ相試験で 163 例中 44 例(27%)で抗薬物抗体の発現が確認. このうち 12 例(27%)で中和抗体も陽性. 又国内第Ⅲ相試験で 46 例中 18 例(39%)で抗薬物抗体の発現が確認. このうち 6 例(33%)で中和抗体も陽性. 当該試験で抗薬物抗体により本薬の薬物動態, 薬力学, 安全性及び有効性に関し, 特定された臨床的な影響はなかった ③ 海外第Ⅲ相長期追跡調査試験で投与中に肺動脈性肺高血圧症の肺血行動態は改善したが, 低酸素症を発現し, 肺内右左シャントが 2 例(0.5%未満)報告. 海外製造販売後においても低酸素症を発現し, 肺内右左シャントが報告 ④ ラット反復投与毒性試験でヒトの 18 倍の曝露量において, 雄性生殖器(精巣輸尿管及び精巣), 副腎及び腎臓への有害な影響を確認. サルではヒトの 6 倍以上の曝露量で腎臓への有害な影響を確認 ⑤ 雄ラット受胎能試験でヒトの 0.5 倍以上の曝露量により生殖器(精巣輸尿管, 精巣及び精巣上体)への回復性のない組織学的な影響を確認, 20 倍の曝露量で回復性のある受胎能の低下を確認

患者背景 **〈合併・既往〉** ① 血球増加症(血栓塞栓症又は過粘稠度症候群の発現リスクが高まる) ② 出血傾向並びにその素因がある[血小板凝集抑制薬若しくは抗凝固薬を投与又は血小板数が低値(投与開始前の血小板数が 50,000/mm³ 未満を除く)](出血のリスクが高まる) **〈生殖〉** 避妊(女性 4 カ

月) 〈妊婦〉非推奨 〈授乳婦〉投与中及び最終投与後4カ月間→不可(ヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒトの2倍以上の曝露量に相当する用量で授乳期間中に母ラットに投与した際、授乳中の児において体重減少及び性成熟の遅延を確認。乳汁移行が示唆) 〈小児〉臨床試験は未実施〔幼若ラット反復投与試験で成熟ラットと比較して毒性の増強が生後7~91日に認められた。小児における臓器発達(副腎、腎臓及び雄性生殖器官)に影響が認められる可能性〕

●過量投与 血液透析により体内から除去されない

●副作用 〈重大〉1)出血(後腹膜血腫、胃腸出血等の重篤な出血) 2)血小板減少症、血小板数減少 3)Hb増加(9.1%)、赤血球増加症、ヘマトクリット増加 〈その他〉1)神経系障害(頭痛、浮動性めまい) 2)眼障害(眼瞼紅斑) 3)血管障害(高血圧) 4)呼吸器、胸郭及び縦隔障害(鼻出血、肺内右左シャント) 5)胃腸障害(下痢) 6)皮膚及び皮下組織障害(毛細血管拡張症、紅斑、手掌紅斑、発疹、紅斑性皮疹、斑状皮疹) 7)一般・全身障害及び投与部位の状態(注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位発疹)

●動態 (0.3 mg/kg 単回) Cmax: 2.15 µg/mL Tmax: 4時間 T½: 21.5日

●作用 ヒトアクチビン受容体 IIA 型(ActRIIA)の細胞外ドメインとヒトIgG1のFc領域を結合した遺伝子組換え融合蛋白質であり、アクチビンA及びその他のTGF-βスーパーファミリーリガンドと結合するアクチビンシグナル伝達阻害剤。増殖促進性(ActRIIA/Smad2/3)シグナルの伝達を阻害し、増殖促進性(ActRIIA/Smad2/3)及び増殖抑制性(BMP2/Smad1/5/8)のシグナル伝達のバランスを改善することで肺血管平滑筋細胞の増殖を抑制

●保存 2~8℃、凍結回避、外箱開封後は遮光

●規制 劇 処方箋 生 RMP

〔遺伝子組換えポンペ病治療剤〕

シパグルコシダーゼ アルファ(遺伝子組換え)
cipaglucosidase alfa(genetical recombination)

ポムビリティ Pombiliti (アミカス)

点滴静注: 105 mg/V

※ポムビリティ: 点滴静注用(¥204,251/105 mg/瓶)

●適応 遅発型ポンペ病に対するミグルスタットとの併用療法 〔注意〕適用にあたってはミグルスタット(オプフォルダカプセル65 mg)の電子添文も参照

●用法 ミグルスタットとの併用において体重40 kg以上の成人には1回体重1 kgあたり20 mgを隔週点滴静注 〔注意〕①ミグルスタットを投与してから1時間後に投与開始 ②注射用水で溶解し、生食で希釈後に投与。20 mg/kgを約4時間かけて投与。初回点滴速度は1 mg/kg/時以下とし、患者の忍容性が十分に確認された場合は最大7 mg/kg/時に達するまで、30分毎に2 mg/kg/時ずつ投与速度を上げることが可能。点滴速度を上げる前には、都度バイタルサイン等を確認。総点滴量及び点滴速度は次を参照 a)体重範囲40~50 kg 1.総点滴量250 mL ア)第1段階(1 mg/kg/時):点滴速度13 mL/時 イ)第2段階(3 mg/kg/時):点滴速度38 mL/時 ウ)第3段階(5 mg/kg/時):点滴速度63 mL/時 エ)第4段階(7 mg/kg/時):点滴速度88 mL/時 b)体重範囲50.1~60 kg 1.総点滴量300 mL ア)第1段階(1 mg/kg/時):点滴速度15 mL/時 イ)第2段階(3 mg/kg/時):点滴速度45 mL/時 ウ)第3段階(5 mg/kg/時):点滴速度75 mL/時 エ)第4段階(7 mg/kg/時):点滴速度105 mL/時 c)体重範囲60.1~100 kg 1.総点滴量500 mL ア)第1段階(1 mg/kg/時):点滴速度25 mL/時 イ)第2段階

第3段階(3 mg/kg/時):点滴速度75 mL/時 ウ)第3段階(5 mg/kg/時):点滴速度125 mL/時 エ)第4段階(7 mg/kg/時):点滴速度175 mL/時 d)体重範囲100.1~120 kg 1.総点滴量600 mL ア)第1段階(1 mg/kg/時):点滴速度30 mL/時 イ)第2段階(3 mg/kg/時):点滴速度90 mL/時 ウ)第3段階(5 mg/kg/時):点滴速度150 mL/時 エ)第4段階(7 mg/kg/時):点滴速度210 mL/時 ③ミグルスタットの投与後3時間以内に投与開始できない場合は、最後にミグルスタットを投与してから24時間以上経過後に改めて併用療法を開始

▲警告 1)infusion reaction, アナフィラキシー発現の可能性はある。緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、終了後も十分な観察を行う。重篤なinfusion reaction, アナフィラキシーが発現した場合には、速やかに中止し、適切な処置 2)急性呼吸器疾患、又は心機能もしくは呼吸機能低下患者に投与する場合、症状の急性増悪が起こる可能性がある。患者の状態を十分に観察し、必要に応じて適切な処置

●禁忌 1)本剤の成分に対しアナフィラキシーショックの既往 2)妊婦・妊娠

●注意 〈基本〉①蛋白質製剤であり、重度の過敏症又はアナフィラキシーが起こる可能性が否定できない。観察を行い、異常が認められた際には速やかに中止し、適切な処置。又当該症状の発現に備え、緊急処置への準備をしておく。重度の過敏症又はアナフィラキシー発現後の再投与に関し有益性と危険性を考慮して決定。再投与が必要な際には点滴速度を下げ、忍容性を確認しながら投与 ②投与中又は投与後数時間以内にinfusion reactionの発現がある。投与中及び終了後も患者の状態を観察。本事実が発現した場合は、投与速度の減速又は一時中止、適切な薬剤治療(抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等)、もしくは緊急処置を行う。又infusion reactionを予防又は軽減させる為に、投与前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤の投与を考慮 〔適用上〕①調製時 a)溶解 1.次に従い患者の体重に基づいて、投与に必要なバイアル数(小数点以下は切り上げ)及び必要量を決定 ア)患者あたりの投与量(mg)=患者の体重(kg)×20 mg/kg(体重あたりの投与量) イ)必要なバイアル数=患者あたりの投与量(mg)÷105 mg(1バイアルあたりの含量) ウ)必要量(mL)=患者あたりの投与量(mg)÷15 mg/mL(溶解液の濃度) 2.必要なバイアル数を冷蔵庫から取り出し、室温になるまで放置 3.溶解前に目視にてバイアルを確認し、異物又は変色認められる場合は使用しない 4.1バイアルに注射用水7.2 mLをバイアルの内壁に沿ってゆっくり注入し、溶液が泡立たないように静かに溶解〔シパグルコシダーゼα濃度15 mg/mL〕。溶解する際にバイアルの振とう等は回避 5.溶解液は無色~微黄色の澄明又は乳濁した液で、肉眼で確認できる半透明~白色の微粒子はない。目視による確認で異物や変色が認められた際は使用しない。溶解後、直ちに使用できない際は遮光した上で、2~8℃(凍結させないこと)で最長24時間保存可 b)希釈 1.体重範囲に対応した総点滴量となるように生食の量を決定。予め生食点滴バッグから上記a)で算出した必要量と等量の生食を抜き取っておく。バイアルから上記a)で算出した必要量をゆっくりと抜き取り、生食バッグ内に静かに注入(最終濃度は2.4~4.0 mg/mL)。点滴バッグを静かに回転させ気泡ができないようゆっくりと混和し、振とうしない 2.希釈後は室温で速やかに使用。尚希釈後、直ちに使用できない場合は遮光し、2~8℃(凍結させないこと)で最長24時間保存できるが、その後25℃以下で6時間以内に使用 3.各バイアルは一回限りの使用とする ②投与時 a)希釈後

に冷蔵していた際は点滴バッグを室温に戻してから使用
b) 輸液ポンプ及び蛋白質を吸着しにくい0.2 μ mのインラインフィルターを使用して投与 c) 他剤との混注を行わない
【その他】蛋白質製剤であり本剤に対するIgG抗体が産生される可能性。臨床試験において本併用投与を受けた151例で抗薬物抗体を評価した(酵素補充療法既治療患者117例, 酵素補充療法未治療患者34例)。酵素補充療法既治療患者の抗薬物抗体発現割合はベースライン時が83.8%(98/117), 本併用投与後が95.7%(112/117例)であった。酵素補充療法未治療患者の抗薬物抗体発現割合はベースライン時が11.8%(4/34例), 本併用投与後が100%(34/34例)。酵素補充療法既治療患者における投与後の中和抗体の発現割合は88.0%(103/117例)。同様に酵素補充療法未治療患者における投与後の中和抗体の発現割合は88.2%(30/34例)

【患者背景】【合併・既往】①本剤の成分に対する過敏症の既往 ②アルグルコシダーゼ α 製剤又は同製剤の成分に対する過敏症の既往(過敏症の発現に注意) ③infusion reactionの既往 ④心機能又は呼吸機能低下: infusion reactionが発現した場合, 状態が悪化する可能性。又水分制限の適応となる患者では, 投与中適切な医学的処置とモニタリング手段への準備をしておく。点滴投与中に水分過負荷により心機能又は呼吸状態の重篤な増悪を起こす可能性 【腎】①中等度又は重度(Ccr 15以上60 mL/分未満)の腎機能障害: 腎機能の程度及び体重に応じて併用されるミグルスタットの用量を適宜減量 ②末期腎不全患者(Ccr 15 mL/分未満): 推奨されない 【生殖】【避妊】(女性2週間) 【妊婦】禁忌 【授乳婦】有益性を考慮して継続又は中止 【小児】18歳未満の臨床試験は未実施 【高齢】慎重に

【副作用】【重大】infusion reaction(23.5%), アナフィラキシー: 投与中又は終了後数時間以内に, 頭痛, 発熱, 悪寒, 悪心, 蕁麻疹, 痒痒症等のinfusion reactionの発現がある。当該症状が発現した際, 投与速度の減速又は投与の一時中止, 適切な薬剤治療(抗ヒスタミン剤, 解熱鎮痛剤, 副腎皮質ホルモン剤等), もしくは緊急処置 【その他】1) 神経系(頭痛, 浮動性めまい, 味覚不全, 片頭痛, 平衡障害, 認知障害, 錯感覚, 傾眠, 振戦) 2) 心臓(頻脈) 3) 精神(悪夢) 4) 血管(潮紅, 高血圧) 5) 呼吸器(呼吸困難) 6) 消化器(腹部膨満, 下痢, 腹痛, 鼓腸, 食道痙攣) 7) 皮膚(痒痒症, 発疹, 蕁麻疹, 紅斑性皮疹) 8) 筋骨格系(筋痙攣, 筋力低下, 筋骨格硬直, 筋肉痛) 9) 全身及び局所反応(発熱, 悪寒, 胸部不快感, 顔面痛, 疲労, 注入部位腫脹, 倦怠感, 疼痛) 10) 臨床検査(血中尿素増加, 体温変動, リンパ球数減少) 11) 眼(眼瞼痙攣) 12) 傷害(皮膚擦過傷)

【動態】(20 mg/kg 単独) Cmax: 325 μ g/mL

【作用】カチオン非依存性マンノース-6-リン酸受容体を介した細胞内取込みの増大を目的として, ビスマンノース-6-リン酸を有する糖鎖を含む。ライソゾーム中グリコゲンの α -1,4-及び α -1,6-グリコシド結合を加水分解することによりグリコゲンを分解し, ポンペ病患者の組織中に蓄積したグリコゲンを低下

【保存】2~8 $^{\circ}$ C, 凍結回避, 外箱開封後は遮光

【規制】劇 処方箋 生 RMP

【ポンペ病治療用酵素安定化剤】

ミグルスタット miglustat

オプフォルダ Opfolda (アミカス)

カプセル: 65 mg

※ オプフォルダ: カプセル(¥6,038.2)

【適応】遅発型ポンペ病に対するシパグルコシダーゼ α との

併用療法 【注意】適用に際し2剤併用療法として用いる為, シパグルコシダーゼ α の電子添文も参照

【用法】シパグルコシダーゼ α との併用で体重40 kg以上50 kg未満の場合は1回195 mg, 体重50 kg以上の場合は1回260 mgを隔週。尚食事の前後2時間は投与を回避 【注意】①投与1時間後にシパグルコシダーゼ α の投与開始 ②本剤の曝露量は食事の影響を受ける→食事の前後2時間を避けて投与 ③投与後3時間以内にシパグルコシダーゼ α の投与を開始できない際は, 最後に本剤を投与してから24時間以上経過後に改めて本併用療法を開始 ④中等度以上の腎機能障害では, 本剤の排泄が遅延し全身曝露量が増加腎機能の程度及び体重に応じて, 次を参考に用量を調整。末期腎不全(CLcr 15 mL/分未満)に対する投与は非推奨 a) 体重範囲50 kg以上 1. 中等度 CLcr 30以上60未満/分: 195 mg 2. 重度 15以上30未満/分: 195 mg b) 体重範囲40 kg以上50 kg未満 1. 中等度 CLcr 30以上60未満/分: 130 mg 2. 重度 15以上30未満/分: 130 mg

【禁忌】1) 過敏症 2) 妊婦・妊娠

【患者背景】【腎】①中等度又は重度(Ccr 15以上60 mL/分未満): 腎機能の程度及び体重に応じて用量を適宜減量(本剤の血中濃度が上昇) ②末期腎不全患者(Ccr 15 mL/分未満): 推奨されない(本剤の血中濃度が上昇→臨床推奨用量は未検討) 【生殖】【避妊】(女性2週間) 【妊婦】妊D 禁忌 【授乳婦】有益性を考慮して継続又は中止 【小児】18歳未満の臨床試験成績はない 【高齢】慎重に

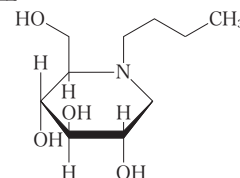
【副作用】【その他】1) 神経系(味覚不全, 頭痛, 片頭痛, 平衡障害, 認知障害, 振戦) 2) 心臓(頻脈) 3) 呼吸器(呼吸困難) 4) 消化器(下痢, 腹部膨満, 悪心, 腹痛, 腹部不快感, 便秘, 鼓腸, 食道痙攣, 直腸出血) 5) 筋骨格系(筋痙攣, 筋力低下, 筋骨格硬直, 筋肉痛) 6) 全身及び局所反応(発熱, 顔面痛) 7) 臨床検査(血中尿素増加, リンパ球数減少) 8) 眼(眼瞼痙攣)

【動態】(130 mg とシパグルコシダーゼ α 20 mg を隔週で反復併用投与時の投与1回目) Cmax: 1,527 ng/mL Tmax: 3.5時間 T $\frac{1}{2}$: 6時間

【作用】イミノ糖であり, 血中でシパグルコシダーゼ α と結合して物理的安定性を高め, 変性や不活性化を抑制。シパグルコシダーゼ α との結合は一過性であり, 結合された状態でライソゾームへ送達され, ライソゾーム内で解離すると考えられるが, シパグルコシダーゼ α の活性部位と結合すると考えられることから, 生体内での本剤の曝露が過剰となる場合, グリコゲン低下作用が減弱

【構造式】

ミグルスタット 分子量 219.28



【規制】処方箋 RMP

【抗悪性腫瘍剤/二重特異性抗体製剤】

トアルクエタマブ(遺伝子組換え)

talquetamab(genetical recombination)



タービー Talvey (ヤンセン)

皮下注: 3・40 mg/1.5・1.0 mL/V

※ タービー: 皮下注(¥146,284/3 mg/1.5 mL/瓶, ¥1,879,962/40 mg/1 mL/瓶)

適応 再発又は難治性の多発性骨髄腫(標準的な治療が困難な場合に限る) **注意** 1)免疫調節薬, プロテアソーム阻害剤及び抗 CD 38 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも 3 つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者が治療対象 2)臨床試験登録患者の前治療歴等に関し, 電子添文[17. 臨床成績]の項の内容を熟知し, 適応患者を選択

用法 次の A 法又は B 法で投与 ① A 法: 漸増期は 1 日目に 0.01 mg/kg, その後は 2~4 日の間隔で 0.06 mg/kg, 0.4 mg/kg の順に皮下注. その後の継続投与期は 0.4 mg/kg を 1 週間間隔で皮下注 ② B 法: 漸増期は 1 日目に 0.01 mg/kg, その後は 2~4 日の間隔で 0.06 mg/kg, 0.4 mg/kg, 0.8 mg/kg の順に皮下注. その後の継続投与期は 0.8 mg/kg を 2 週間間隔で皮下注 **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し, 有効性・安全性は未確立 ②サイトカイン放出症候群を軽減させる為, 漸増期の投与に関し, 投与開始 1~3 時間前に副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤を投与 ③副作用発現の際は次の基準を参考に休薬又は中止(サイトカイン放出症候群及び免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群の grade は ASTCT 2019 に準じ, 上記症候群以外の副作用の grade は NCI-CTCAE v 4.03 に準じる) a) サイトカイン放出症候群 1. grade 1 又は 2 → 回復するまで休薬 2. grade 3(初発) → 回復するまで休薬. 48 時間以上持続する際は中止 3. grade 3(再発)又は grade 4 → 中止 b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 1. grade 1, 2 又は 3(初発) → 回復するまで休薬 2. grade 3(再発)又は 4 → 中止 c) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を除く神経毒性 1. grade 1 → 回復するまで休薬 2. grade 2 又は 3(初発) → grade 1 以下に改善するまで休薬 3. grade 3(再発)又は 4 → 中止 d) 感染症 1. 漸増期 ア)全 grade → 回復するまで休薬 2. 継続投与期 ア)grade 3 又は 4 → grade 1 以下に改善するまで休薬 e) 血液学的毒性 1. 好中球数が 500/ μ L 未満 → 同値が 500/ μ L 以上になるまで休薬 2. 発熱性好中球減少症 → 好中球数が 1,000/ μ L 以上になり解熱するまで休薬 3. Hb が 8 g/dL 未満 → 同値が 8 g/dL 以上になるまで休薬 4. 血小板数が 25,000/ μ L 未満又は血小板数が 25,000/ μ L 以上 50,000/ μ L 以下で, かつ出血を伴う → 同値が 25,000/ μ L 以上になり, 出血が治まるまで休薬 f) 口腔毒性: 全 grade → 回復するまで休薬, 又は投与頻度を減らす(週 1 回投与から 2 週に 1 回投与, 2 週に 1 回ではなく 4 週に 1 回)を検討 g) その他の非血液学的毒性: grade 3 又は 4 → grade 1 以下又はベースラインに改善するまで休薬 ④副作用等の理由による休薬後に再開する際は次を参考に投与. 以降は用法・用量の投与スケジュールに準じる. サイトカイン放出症候群発現による休薬の際は投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)を行う. 上記症候群発現以外による休薬の際は次を参考に前投与 a) A 法 1. 休薬直前の用量: 漸増用量 1(0.01 mg/kg) ア)1 週間(7 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 2(0.06 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] イ)1 週間(7 日)を超える休薬期間 → 漸増用量 1(0.01 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] 2. 休薬直前の用量: 漸増用量 2(0.06 mg/kg) ア)1 週間(7 日)以内の休薬期間 → 治療用量(0.4 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] イ)1 週間(7 日)を超え, 4 週間(28 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 2(0.06 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] ウ)4 週間(28 日)を超える休薬期間 → 漸増

量 1(0.01 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] 3. 休薬直前の用量: 治療用量(0.4 mg/kg) ア)5 週間(35 日)以内の休薬期間 → 治療用量(0.4 mg/kg)で再開 イ)5 週間(35 日)を超え, 8 週間(56 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 2(0.06 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] ウ)8 週間(56 日)を超える休薬期間 → 漸増用量 1(0.01 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] b) B 法 1. 休薬直前の用量: 漸増用量 1(0.01 mg/kg) ア)1 週間(7 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 2(0.06 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] イ)1 週間(7 日)を超える休薬期間 → 漸増用量 1(0.01 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] 2. 休薬直前の用量: 漸増用量 2(0.06 mg/kg) ア)1 週間(7 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 3(0.4 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] イ)1 週間(7 日)を超え, 4 週間(28 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 2(0.06 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] ウ)4 週間(28 日)を超える休薬期間 → 漸増用量 1(0.01 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] 3. 休薬直前の用量: 漸増用量 3(0.4 mg/kg) ア)1 週間(7 日)以内の休薬期間 → 治療用量(0.8 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] イ)1 週間(7 日)を超え, 5 週間(35 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 3(0.4 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] ウ)5 週間(35 日)を超え, 8 週間(56 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 2(0.06 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] エ)8 週間(56 日)を超える休薬期間 → 漸増用量 1(0.01 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] 4. 休薬直前の用量: 治療用量(0.8 mg/kg) ア)5 週間(35 日)以内の休薬期間 → 治療用量(0.8 mg/kg)で再開 イ)5 週間(35 日)を超え, 8 週間(56 日)以内の休薬期間 → 漸増用量 3(0.4 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)] ウ)8 週間(56 日)を超える休薬期間 → 漸増用量 1(0.01 mg/kg)で再開 [投与開始 1~3 時間前に前投与(副腎皮質ホルモン剤, 抗ヒスタミン剤及び解熱鎮痛剤)]

▲警告 1)施設 緊急対応, 医師 造血器悪性腫瘍の治療に十分な知識・経験, ② 2)重度のサイトカイン放出症候群の発現がある. 特に治療初期は入院管理等の適切な体制下で投与. 又同症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行うと共に観察を行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置 3)重度の神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある. 観察を行い, 異常が認められた際には製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイダンス等に従い適切な処置

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ① サイトカイン放出症候群の発現がある. 次の事項に注意 a) 同症候群は投与初期に多く認められる. 少なくとも漸増期(初回の治療用量を含む)の各投与後 48 時

間は必ず入院管理とし、漸増期の各投与 48 時間経過後、及び継続投与期(2 回目の治療用量以降の投与時)についても患者の状態に応じて入院管理を検討 b) 同症候群に対する前投与薬の投与等の予防的措置を行う c) 投与中は発熱、悪寒、低血圧、頻脈、低酸素症、頭痛、肝酵素上昇(AST 及び ALT 増加)等を観察 d) 同症候群が疑われる症状→速やかに医療機関を受診するよう患者を指導 e) 緊急時に備えてトシリズマブを速やかに使用できるように準備 ②神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)の発現がある。次の事項に注意 a) 失語症、意識レベルの変化、認知能力の障害、筋力低下、痙攣発作、脳浮腫等の観察を行う b) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が疑われる症状→速やかに医療機関を受診するよう患者を指導 c) 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群が発現した際、次の投与後 48 時間は入院管理を検討 ③神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)として錯乱状態、意識レベルの低下、痙攣発作等の発現→**運転注意**、特に漸増期(初回の治療用量を含む)の各投与後 48 時間まで及び神経学的症状の発現中→**運転不可** ④運動失調の発現がある。小脳症状(測定障害、歩行障害及び構語障害等)を含む神経学的な徴候又は症状の発現、若しくは既存の神経学的な徴候又は症状の変化を観察 ⑤感染症(日和見感染症を含む)が発現又は悪化がある。投与前に適切な予防措置を考慮。投与中は感染症の発現又は悪化に注意 ⑥血球減少の発現がある。投与前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察 **〈適用上〉** ①調製時 a) 規格により有効成分濃度が異なる。皮下注 3 mg は漸増用量 1 (0.01 mg/kg) 及び漸増用量 2 (0.06 mg/kg) の投与のみ、皮下注 40 mg は漸増用量 3 (0.4 mg/kg) 及び治療用量 (0.4 mg/kg 及び 0.8 mg/kg) の投与のみに使用。濃度の異なるバイアルを混ぜて使用しない b) 希釈が不要であり、調製済みの注射液 c) ポリプロピレン又はポリカーボネートのシリンジとステンレス鋼製の注射針を使用 d) 無菌環境下で操作 e) 冷蔵庫から取り出し、15 分以上放置し、15~30℃に戻す。他の方法で温めない f) バイアルを約 10 秒間静かに回して混ぜる。振盪しない g) 薬液入りシリンジを直ちに使用しない際は 2~8℃で最長 24 時間まで、その後 15~30℃で最長 24 時間まで保存可。2~8℃で 24 時間を超えて保管、又は 15~30℃で 24 時間を超えての保管の際は廃棄 ②投与時 a) 投与前に粒子や変色がないか目視により確認。不透明粒子や変色又は異物が認められた際は使用しない b) 腹部又は大腿部等の皮下注。複数回の注射が必要な場合、同一部位への反復注射は行わない c) 皮膚の発赤、挫傷、圧痛、硬結又は瘢痕がある部位には注射しない d) 未使用残液は適切に廃棄 **〈その他〉** 国際共同試験で 124/323 例(38.4%)に抗トアルクエタマブ抗体、60/323 例(18.6%)に抗トアルクエタマブ中和抗体を確認。投与中に血清中濃度が定量下限未満となった中和抗体陽性例 2 例を確認 **患者背景** **〈生殖〉** 避妊(女性 3 カ月) **〈妊婦〉** 非推奨 **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施 **相互** **〈併用注意〉** 1) 治療域の狭い CYP 基質(ワルファリン、シクロスポリン、タクロリムス等): 当該薬剤の副作用増強がある。本剤の投与開始から初回の治療用量投与の 14 日後まで、並びにサイトカイン放出症候群発現時及び発現後一定期間は患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の投与によりサイトカインが放出され、CYP が抑制されることにより、当該薬剤の血中濃度が上昇) 2) 生ワクチン又は弱毒生ワクチン: 接種した生ワクチンの原病に基づく症状発現の際は適切な処置(本剤の B リンパ球傷害作用により発病)

副作用 **〈重大〉** 1) **サイトカイン放出症候群**(76.1%): 製造販売業者が提供するサイトカイン放出症候群管理ガイドンス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤、トシリズマブの投与等の適切な処置 2) **神経学的事象(免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群含む)** [免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群(8.6%)、頭痛(8.6%)、感覚ニューロパチー(7.0%)、浮動性めまい、脳症、錯乱状態、痙攣発作、失神等] →製造販売業者が提供する免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群管理ガイドンス等に従い中止、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置 3) **運動失調**→休業し、神経学的評価と共に適切な処置 4) **感染症** [上気道感染(12.3%)、肺炎、敗血症、尿路感染等] 5) **血球減少** [好中球減少症(25.2%)、貧血(24.9%)、リンパ球減少症(21.9%)、血小板減少症(20.9%)、白血球減少症(13.0%)、発熱性好中球減少症等] **〈その他〉** 1) **免疫系障害**(低γグロブリン血症) 2) **代謝及び栄養障害**(食欲減退、低 K 血症、低リン血症、低 Mg 血症) 3) **神経系障害** [味覚不全(71.1%)] 4) **呼吸器、胸郭及び縦隔障害**(咳嗽、呼吸困難) 5) **胃腸障害**(口内乾燥、嚥下障害、口内炎、悪心、下痢、口腔内痛、嘔吐、便秘、腹痛) 6) **皮膚及び皮下組織障害** [爪の障害(55.5%)、皮膚障害(41.5%)、発疹、痒痒症] 7) **筋骨格系及び結合組織障害**(筋骨格痛) 8) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(疲労、乾燥症、発熱、注射部位反応、疼痛、浮腫) 9) **臨床検査**(体重減少、トランスアミナーゼ上昇、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加)

動態 (漸増用量の 0.01 及び 0.06 mg/kg を皮下注後、治療用量の 0.4 mg/kg を 1 週間に 1 回皮下注 1 回目の治療用量投与後) **Cmax**: 1,632±701 ng/mL **Tmax**: 3.45 日

作用 G 蛋白質共役型受容体ファミリー C グループ 5 メンバー D (GPCR 5 D) 及び CD 3 に対するヒト化免疫グロブリン(Ig) G 4 二重特異性モノクローナル抗体。T 細胞の細胞膜上に発現する CD 3 と多発性骨髄腫(MM)細胞の細胞膜上に発現する GPCR 5 D の両者への結合により T 細胞を活性化し、GPCR 5 D を発現する腫瘍細胞を傷害

保存 2~8℃、凍結回避、外箱開封後は遮光

規制 劇 処方箋 生 RMP

2024 年 12 月承認

(放射性医薬品/タウイメージング剤)

フロルタウシビル(¹⁸F) flortaucipir(¹⁸F)

タウヴィッド Tauvid (PDR)

静注: 370 MBq(1~9 mL)/V

適応 アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症患者におけるドナネマブ(遺伝子組換え)の適切な投与の補助 **注意** 本剤を用いた PET 検査は、ドナネマブ(遺伝子組換え)の投与の可否の検討において脳内タウ蓄積の有無に関する情報を得る目的でのみ実施。アルツハイマー病の診断における有用性は未確立

用法 フロルタウシビル(¹⁸F)として 370 MBq を静脈内投与し、投与約 80 分後から撮像を開始。撮像時間は 20 分間とする

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ①検査の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合のみ投与 ②撮像した画像の読影は、本剤を用いた PET 検査に関する読影訓練を受けた医師が行う **〈適用上〉** ①**投与時** a) 投与ルート内の残留を防ぐ為、本剤の投与に引き続いて生食を急速静注 b) 患者毎に適切な投与量となるように製造された製剤。取違え防止の為、投与に

際し製剤ラベルの表示を確認し、意図した患者へ確実に投与
②検査上 a) 脳内タウ蓄積の有無の評価は脳皮質における本剤の集積のみにより行う。本剤の非特異的集積が脈絡叢、線条体、脳幹部に見られることがある。又大脳皮質の集積と連続性を持たない本剤の小さな集積は偽陽性所見である場合がある→注意 b) 本剤を用いた PET 検査について脳内タウの定量に関する有用性は未確立 **〈取扱上〉** 放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備(貯蔵箱)に保存 **〈その他〉** 遺伝毒性試験の細菌を用いる復帰突然変異試験及び培養チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いる染色体異常試験で陽性の結果が報告

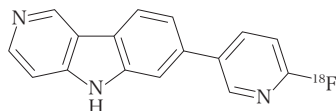
患者背景 **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止。投与の際は投与後 4 時間は授乳を中止するよう指導 **〈小児〉** 臨床試験は未実施 **〈高齢〉** 慎重に

副作用 **〈その他〉** 1) 神経系障害(頭痛、味覚不全) 2) 一般・全身障害及び投与部位の状態(注射部位疼痛) 3) 臨床検査(血圧上昇)

作用 精製ヒトタウ蛋白凝集体を用いた *in vitro* 結合試験においてフロルタウシビル(¹⁸F)は精製ヒトタウ蛋白凝集体に高い親和性で結合することが示された。又ヒト脳組織切片を用いたオートラジオグラフィ試験においてフロルタウシビル(¹⁸F)は ヒトタウ蛋白凝集体に選択的に結合することが示された

構造式

フロルタウシビル(¹⁸F) 分子量 262.27



規制 処方箋 放射 RMP

〔ウイルスワクチン類〕

高用量インフルエンザ HA ワクチン

エフルエルダ Efluelda (サノフィ)

筋注：0.7 mL/シリンジ

適応 インフルエンザの予防

用法 60 歳以上に 1 回 0.7 mL を筋注 **注意** 同時接種：医師が必要と認めた際は他のワクチンと同時に接種可

禁忌 **〈接種不適当者〉** 1) 明らかな発熱 2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らか 3) 本剤の成分でアナフィラキシーの既往 4) 予防接種を行うことが不適当な状態

注意 **〈基本〉** ① 予防接種実施規則及び定期接種実施要領に準拠して使用 ② 接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調査 ③ 被接種者に接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、更に高熱、痙攣等の異常な症状を呈した際には速やかに診察を受けるよう事前に周知 ④ 接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神の発現がある。失神による転倒及び外傷を避ける為、接種後一定時間は座らせる等の上で被接種者の状態を観察することが望ましい **〈適用上〉** ① **接種時** a) 針なしシリンジの為、接種に使用する注射針を用意。注射針はγ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、被接種者毎に交換 b) 冷蔵庫から取り出し室温になってから必ず振り混ぜ均等にして使用 c) 他のワクチンと混合して接種してはならない d) 筋注のみに使用し、皮下注又は静注しない e) 注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認 f) 使用前には異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しない ② **接種部位**

a) 接種部位は左右どちらかの上腕三角筋とする。他の注射ワクチンと同時に接種の必要がある場合は異なる部位に接種 b) 筋注に際し、組織・神経等への影響を避ける為、次の点に注意 1. 針長は筋注に足る長さで神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう各被接種者に対して適切な針長を決定 2. 神経走行部位を避けるよう注意 3. 注射針刺入時、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて接種

患者背景 **〈接種要注者〉** 必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で注意して接種 ① 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患及び発育障害等の基礎疾患を有する ② 予防接種後 2 日以内の発熱及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状の既往 ③ 痙攣の既往 ④ 過去に免疫不全の診断及び近親者に先天性免疫不全症がいる ⑤ 血小板減少症、凝固障害、抗凝固療法施行 ⑥ 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する ⑦ 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対しアレルギーを呈する恐れ **〈腎〉** 接種要注者 **〈肝〉** 接種要注者 **〈高齢〉** 問診等を慎重に行い健康状態を観察

費用負担等 薬価基準適用外

相互 **〈併用注意〉** **免疫抑制剤等**(シクロスポリン等)：本剤の効果が得られない恐れ(免疫抑制的な作用を持つ製剤、特に長期或いは大量投与を受けている者は免疫機能が低下)

副反応 **〈重大〉** 1) ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、血管性浮腫等) 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(通常接種後数日から 2 週間以内に発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等)→本症が疑われる場合には MRI 等で診断し、適切な処置 3) 脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎→MRI 等で診断し、適切な処置 4) ギラン・バレー症候群(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状) 5) 痙攣(熱性痙攣を含む) 6) 肝機能障害、黄疸(AST、ALT、γ-GTP、ALP の上昇等を伴う) 7) 喘息発作 8) 血小板減少性紫斑病、血小板減少(紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等)→血液検査等を実施 9) 血管炎(IgA 血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、白血球破砕性血管炎等) 10) 間質性肺炎(発熱、咳嗽、呼吸困難等)→胸部 X 線等の検査を実施 11) 皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症 12) ネフローゼ症候群 **〈その他〉** 1) 局所症状(注射部位) [疼痛(43.8%)、紅斑、腫脹、硬結、内出血、痒痒感(注射部位痒痒感、ワクチン接種部位痒痒感)、熱感、血腫、蕁麻疹] 2) 精神神経系 [頭痛、浮動性めまい、回転性めまい、処置によるめまい、難聴、錯感覚、不眠症、悪夢、上腕神経炎、顔面神経麻痺(ベル麻痺)、神経障害、失神(接種直後)、知覚異常] 3) 消化器(下痢、嘔吐、悪心、口内乾燥、軟便、胃腸炎) 4) 呼吸器(咳嗽、口腔咽頭痛、鼻炎、上咽頭炎、動悸、鼻漏、横隔膜障害、鼻閉、アレルギー性鼻炎、副鼻腔うっ血、咽頭炎、気道感染、副鼻腔炎、喘鳴、喉の締め付け感、呼吸困難) 5) 筋・骨格系(筋肉痛、関節痛、四肢不快感、頸部痛、四指痛) 6) 血液・リンパ系(潮紅、ほてり、末梢冷感、リンパ節痛、リンパ節腫脹、血管拡張) 7) 心血管系(動悸) 8) 皮膚(寝汗、痒痒症、発疹、痒痒性皮疹、蕁麻疹、带状疱疹、口腔ヘルペス) 9) 眼(眼帯状疱疹、結膜充血、ドライアイ、眼刺激、霧視、眼充血) 10) その他 [倦怠感、悪寒、発熱、疲労、無力症、腋窩痛、疼痛、その他のアレルギー/過敏症反応(血管性浮腫を含む)、胸痛]

作用 インフルエンザウイルスの表面抗原の一つであり、ウイルスの宿主細胞への吸着に関与。接種によりヘムアググチニンに対する抗体が産生され、インフルエンザウイルスの防御抗体として働く

保存 凍結回避、2～8℃ **規制** 劇 処方箋 生 RMP

【抗ウイルス剤】

テコビリマト水和物 tecovirimat hydrate

テポックス Tepoxx (パイオテクノ)

カプセル：200 mg

【適応】 痘そう、エムボックス、牛痘、痘そうワクチン接種後のワクチニアウイルスの増殖による合併症 **【注意】** 1) ワクチン接種後のワクチニアウイルスの増殖による合併症を対象にした臨床試験は未実施 2) 有効性・安全性に関する情報を十分に理解の上、最新のガイドライン等も参照し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与 3) (エムボックス) 最新のガイドライン等も参照の上、重症例及び重症化ハイリスク例に対して投与を検討

【用法】 成人 小児 次の用法・用量で 14 日間、食後に投与 ① 体重 13 kg 以上 25 kg 未満：200 mg を 1 日 2 回 12 時間毎 ② 体重 25 kg 以上 40 kg 未満：400 mg を 1 日 2 回 12 時間毎 ③ 体重 40 kg 以上 120 kg 未満：600 mg を 1 日 2 回 12 時間毎 ④ 体重 120 kg 以上：600 mg を 1 日 3 回 8 時間毎 **【注意】** 症状の発現後速やかに投与開始

【禁忌】 過敏症

【注意】 〈その他〉 ① イヌにおいて臨床曝露量未満に相当する用量で痙攣、振戦、嘔吐、流涎等の中樞神経系への影響が確認 ② 代謝物であるトリフルオロメチル安息香酸(TFMB)の安全性を特徴付ける非臨床安全性試験は未実施 ③ 遺伝毒性を有する不純物が許容摂取量(ICH M7 ガイドラインにおいて示されている許容摂取量)を超えて含まれる恐れ

【患者背景】 〈合併・既往〉 免疫不全及び免疫抑制状態：期待する効果が得られない(ワクチニアウイルス感染動物で投与中又は投与後の免疫応答が病態の回復に重要であることが示唆) **〈腎〉** 末期腎不全：代謝物の血漿中濃度が上昇(末期腎不全を対象に反復投与時の安全性を評価する臨床試験は未実施) **〈肝〉** 重度肝機能障害：代謝物の血漿中濃度が上昇(Child-Pugh 分類クラス C を対象に反復投与時の安全性を評価する臨床試験は未実施) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

【相互作用】 CYP 3A4 及び CYP 2B6 の弱い誘導剤であり、CYP 2C8 及び CYP 2C19 の弱い阻害剤 **【併用注意】** 1) **CYP 3A4 で代謝される薬剤**(ミダゾラム、リルピピリン、マラビロク、アトルバスタチン、タクロリムス、シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル、ダルナビル)：当該薬剤の血漿中濃度が低下し、効果が減弱(本剤は CYP 3A4 を誘導) 2) **メサドン**：当該薬剤の血漿中濃度が低下し、効果が減弱(本剤は CYP 2B6 を誘導) 3) **レバグリニド**：当該薬剤の血漿中濃度上昇の可能性がある為、低血糖症状等の副作用の発現に注意(本剤は CYP 2C8 を阻害) 4) **CYP 2C19 代謝薬**(オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、ポリコナゾール)：当該薬剤の血漿中濃度上昇がある。当該薬剤の副作用発現に注意(本剤は CYP 2C19 を阻害) 5) **乾燥細胞培養痘そうワクチン**：当該ワクチンの効果減弱(本剤の抗ワクチニアウイルス作用により、ワクチンに対する免疫応答が低下)

【副作用】 〈その他〉 1) **血液及びリンパ系障害**(ヘマトクリット減少、Hb 減少、白血球減少症、血小板減少症) 2) **代謝及び栄養障害**(食欲減退) 3) **肝胆道系障害**(肝機能検査値上昇) 4) **精神障害**(不安、うつ病、不快気分、易刺激性、パニック発作) 5) **神経系障害**(頭痛、浮動性めまい、注意力障害、味覚不全、脳波異常、不眠症、片頭痛、傾眠、錯感) 6) **心臓障害**(心拍数増加、動悸) 7) **呼吸器、胸郭及び縦隔障害**(口腔咽頭痛) 8) **胃腸障害**(上腹部痛、腹部不快感、下痢、悪心、嘔吐、

腹部膨満、アフタ性潰瘍、口唇のひび割れ、便秘、口内乾燥、消化不良、おくび、鼓腸、胃食道逆流性疾患、排便回数減少、口の錯感覚) 9) **皮膚及び皮下組織障害**(触知可能紫斑病、全身性痒疹症、発疹、痒疹性皮疹) 10) **筋骨格系及び結合組織障害**(関節痛、変形性関節症) 11) **一般・全身障害及び投与部位の状態**(悪寒、疲労、びくびく感、倦怠感、疼痛、発熱、口渇)

【動態】 (600 mg を 1 日 2 回反復 1 日目) **Cmax**：1.73 ± 0.33 µg/mL **Tmax**：4 時間

【作用】 オルソボックスウイルス属の VP 37 蛋白質と細胞性 Rab 9 GTPase 及び TIP 47 との相互作用を阻害することによりウイルスのエンベロープ形成及びその後続くウイルス粒子の細胞外への放出を阻害

【保存】 25℃以下、開栓後は遮光 **【規制】** 処方箋

【抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体】

シパビバルト(遺伝子組換え)

sipavibart(genetical recombination)

カビゲイル Kavigale (アストラゼネカ)

注：300 mg/2 mL/V

【適応】 SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制 **【注意】** 1) 臨床試験の投与対象者等を参考に SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種が推奨されない又は免疫機能低下等により SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種で十分な免疫応答が得られない可能性がある者に投与 2) SARS-CoV-2 による感染症患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者ではない者に投与。同感染症患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者における有効性は示されていない 3) SARS-CoV-2 S 蛋白質の F 456 L 変異を含む SARS-CoV-2 に対しては中和活性の著しい低下が認められる為、有効性が期待できない。F 456 L 以外の変異でも中和活性の低下が認められた際には有効性が期待できない可能性。SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ投与の適切性を検討 4) 既に発症した SARS-CoV-2 による感染症に対する治療効果は未確立

【用法】 成人 小児 (12 歳以上かつ体重 40 kg 以上) 300 mg を大腿前外側部に筋注。尚筋注困難又は適切ではない場合、静注 **【注意】** 反復投与時の有効性、安全性に関する検討結果は限られている。薬物動態に関する情報も踏まえ、2 回目以降繰返し使用する場合は 6 カ月程度の間隔を空け、患者の状態を観察

▲ 警告 SARS-CoV-2 による感染症の予防の基本はワクチンによる予防であり、本剤はワクチンに置き換わるものではない

【禁忌】 重篤な過敏症

【注意】 〈基本〉 ① アナフィラキシーを含む重篤な過敏症が他の IgG モノクローナル抗体で稀に報告。適切な薬物治療(アドレナリン、副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬等)や緊急処置を直ちに実施できるようにして投与。又投与終了後も症状のないことを確認 ② 静脈内投与において infusion reaction(悪心、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、消化不良、疼痛、低血圧、顔面潮紅、咳嗽、胸部不快感、浮動性めまい、息切れ)が報告。異常が認められた際には投与速度の減速、中断又は中止し、適切な薬物治療や対症療法を行う **【適用上】** ① **調製時** a) 冷蔵庫から取り出し室温に戻しておく b) 使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認。濁り、変色又は不溶性異物が認められる際は使用しない c) 無菌的に調製 d) シリンジで 2 mL をバイアルから抜き取り、速やかに投与 e) 保存剤を含まない為、シリンジ採取後又は点

滴バッグに調製後は速やかに投与。すぐに使用せず保存する際、2～8℃で保存し、24時間以内に使用、又は室温(25℃まで)で保存し、4時間以内に使用。尚2～8℃で保存した際は室温に戻してから投与 f)バイアル中の残液は廃棄 g)希釈して点滴静注する際、本剤2mLを生食又は5%ブドウ糖50又は100mLの点滴バッグに注入し、ゆっくり反転させて混和。希釈液を凍結又は振盪させない h)希釈せずシリンジポンプを用いて静注する際、シリンジで本剤2mLをバイアルから抜き取る ②投与時 a)皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発疹、発赤、硬結等)には筋注しない b)希釈液は無菌の蛋白結合性の低い0.2又は0.22μmインラインフィルターを使用して約20分間以上かけて点滴静注 c)他の薬剤と同一の点滴ラインを使用した同時静注は行わない d)静注終了時には、点滴ラインを生食又は5%ブドウ糖でフラッシュ e)希釈せずにシリンジポンプを用いて静注する際は6分以上かける **〈取扱上〉** バイアルは振盪しない

患者背景 **〈合併・既往〉** ①血小板減少症、凝固障害がある(当該患者では出血リスクが高い為、筋注の際には臨床的に重大な出血に留意) ②心血管疾患のリスクを有する又は心血管疾患の既往:有益のみ。又投与後に心血管疾患に関連する徴候又は症状が認められた際は速やかに受診するよう指導(海外試験において急性心筋梗塞や深部静脈血栓症等の心血管系及び血栓塞栓性の有害事象に認められ、何れも当該患者であった。本剤との因果関係は未確立。尚、類薬のチキサゲビマブ/シルガビマブの臨床試験で重篤な心血管系事象の発現割合がプラセボに比べて高い傾向) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 12歳未満を対象とした臨床試験は未実施

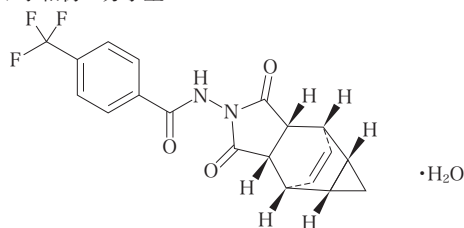
副作用 **〈重大〉** 重篤な過敏症(アナフィラキシーを含む)→直ちに中止し、薬物治療等の処置 **〈その他〉** 1)局所症状[注射部位反応(疼痛、内出血、紅斑、**筋** 出血、腫脹、**筋** 血腫、痒痒感、**筋** 知覚異常、発疹、変色、熱感、**静** 血管外漏出)] 2)その他[**筋** 過敏症(痒痒症、紅斑、蕁麻疹、アレルギー性皮膚炎、薬疹)、**静** 注入に伴う反応(悪心、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、消化不良、疼痛、低血圧、顔面潮紅、咳嗽、胸部不快感、浮動性めまい、息切れ)]

動態 (300mg 単回) **筋** Cmax: 47.97 μg/mL Tmax: 7.47 日 T½: 87.31 日 **静** 129.18 μg/mL Tmax: 0.032 日

作用 SARS-CoV-2のスパイク蛋白質の受容体結合ドメイン(RBD)に結合し、SARS-CoV-2に対する中和作用を示す。尚 *in vitro* において抗体依存性細胞傷害(ADCC)、抗体依存性細胞貪食(ADCP)、抗体依存性補体沈着(ADCD)及び抗体依存性ナチュラルキラー細胞活性(ADNKA)はほぼ認められなかった

構造式

テコビリマト水和物 分子量 394.34



保存 2～8℃、凍結回避、外箱開封後は遮光

規制 処方箋生RMP

〔近視進行抑制点眼剤〕

アトロピン硫酸塩水和物 atropine sulfate hydrate

リジュセア Ryjusear (参天)

ミニ点眼液: 0.025% (0.3 mL/本)

適応 近視の進行抑制 **注意** 1)適切な調節の低減下で近視と診断された患者に投与(調節緊張により偽近視を呈していることがある)。又弱視等の治療を優先すべき他の眼科疾患を合併していないことを確認 2)電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験登録患者の背景(年齢、近視の状態等)を理解した上、適応患者を選択

用法 1回1滴、1日1回就寝前に点眼 **注意** 定期的に検査を行い近視の進行状況を確認。効果が認められない際には漫然と投与を継続しない

禁忌 1)過敏症 2)緑内障及び狭隅角や前房が浅い等の眼圧上昇の素因がある(急性閉塞隅角緑内障の発作を起こす)

注意 **〈基本〉** 散瞳の影響により羞明、霧視の発現がある為、その症状回復までは落下の恐れがある遊具の使用、**運転不可** 必要に応じてサングラスの着用等、太陽光や強い光を直接見ないように指導 **〈適用上〉** 交付時: 患者に対し次の点に注意するよう指導 ①開封時の容器破片除去のため、使用の際は最初の1～2滴は点眼せずに捨てる ②点眼時、容器の先端が直接目に触れないように注意 ③患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫後開眼 ④他の点眼剤を併用する際には、少なくとも5分以上間隔をあけて点眼 ⑤保存剤を含有しない為、開封後は1回きりの使用とし、残液は廃棄 ⑥遮光保存 **〈取扱上〉** アルミピロー包装開封後は、添付の遮光用投薬袋に入れて室温で保存し、3カ月以内に使用

患者背景 **〈妊婦〉** **妊A** **〈授乳婦〉** 有益性を考慮して継続又は中止 **〈小児〉** 低出生体重児、新生児、乳児、5歳未満の幼児を対象とした臨床試験は未実施

相互 **〈併用注意〉** 抗コリン作用を有する薬剤(三環系及び四環系抗うつ剤、フェノチアジン系薬剤、抗ヒスタミン剤等): 循環器系、精神神経系等の全身性の副作用発現[相加的に作用(抗コリン作用)を増強]

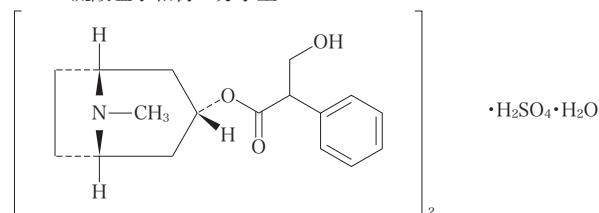
副作用 **〈その他〉** 1)眼(羞明、視力障害、霧視、瞳孔障害、調節障害、眼瞼湿疹、グレア) 2)精神神経系(頭痛)

動態 (両眼に1回1滴1日1回7日間反復1日目) Cmax: 19.7±7.0 pg/mL Tmax: 60分

作用 網膜又は強膜に存在するムスカリン受容体を介して直接的又は間接的に強膜のリモデリングに関与することで眼軸の伸長を抑制

構造式

アトロピン硫酸塩水和物 分子量 694.83



2025年6月承認

〔ウイルスワクチン類 RS ウイルス RNA ワクチン〕

RS ウイルス RNA ワクチン

エムレスビア (モデルナ)

筋注: 0.5 mL/シリンジ

適応 RS ウイルスによる感染症の予防 **注意** 効果の持続性データはない

用法 60 歳以上に 1 回 0.5 mL を筋注 **注意** 同時接種：医師が必要と認めた際には他のワクチンと同時に接種可

禁忌 **〈接種不適当者〉** 1) 明らかな発熱 2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らか 3) 本剤の成分でアナフィラキシーの既往 4) 予防接種を行うことが不適当な状態

注意 **〈基本〉** ①「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用 ②接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態をチェック ③被接種者又は介護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応及び体調の変化、更に高熱、けいれん等の異常な症状を呈した際には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に周知 ④ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神がある。失神による転倒を避ける為、接種後一定時間は座らせる等した上で被接種者の状態を観察することが望ましい **〈適用上〉** ①**接種時** a) 使用前に遮光して冷蔵庫（2～8℃）で約 100 分、又は常温（15～25℃）で約 40 分かけて解凍。又解凍後に再凍結しない。常温での解凍後は再び冷蔵庫に戻さない b) 使用前であれば、解凍後、遮光して 2～8℃で最長 30 日間、8～25℃で最長 24 時間保存可。この期間内に使用しない際は廃棄。又何れの場合も有効期間内に使用 c) 使用前に常温に戻しておく d) 本剤を振らない e) 他のワクチンと混合して接種しない f) 他の製剤と混合したり、希釈したりしない g) 使用前にシリンジに粒子状物質や変色がないことを目視で確認し、異常を認めた際は使用しない h) 保存剤を含有していない。シリンジのキャップを外したら直ちに使用 ②**接種部位** a) 通常、上腕三角筋に筋肉内接種。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない b) 組織・神経等への影響を避ける。次の点に注意 1. 針長は筋肉内接種に足る長さで神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう各被接種者に対して適切な針長を決定 2. 神経走行部位を回避 3. 注射針を刺入時、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射

患者背景 **〈接種要注者〉** 次の何れかに該当する場合は健康状態と体質を勘案し、診察・接種適否を慎重に判断。必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で注意して接種 ①過去に免疫不全の診断及び近親者に先天性免疫不全症がいる ②心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する ③予防接種で接種後 2 日以内に発熱及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈した ④過去に痙攣の既往 ⑤本剤の成分に対してアレルギーの恐れ ⑥血小板減少症や凝固障害を有する、抗凝固療法施行（筋肉内注射部位の出血） **〈高齢〉** 慎重に

費用負担等 薬価基準適用外

副反応 **〈その他〉** 1) 血液及びリンパ系障害（腋窩腫脹・腋窩圧痛） 2) 神経系障害（頭痛） 3) 胃腸障害（悪心・嘔吐） 4) 皮膚及び皮下（組織障害、蕁麻疹） 5) 筋骨格系及び結合組織障害（筋肉痛、関節痛） 6) 一般・全身障害及び投与部位の状態（注射部位疼痛、疲労、悪寒、注射部位紅斑、注射部位腫脹・硬結、発熱）

作用 RS ウイルスの融合前安定化 F 糖蛋白質をコードするヌクレオシド修飾メッセンジャー RNA (mRNA) を封入した脂質ナノ粒子を含有。脂質ナノ粒子により mRNA が宿主細胞内に送達された後、細胞表面に発現した RS ウイルスの融合前安定化 F 糖蛋白質は免疫細胞により外来抗原として認識され、RS ウイルスサブタイプ A 及び B 中和抗体応答、並びに RS ウイルス F 糖蛋白質特異的な 1 型ヘルパー T 細胞

指向性 CD4 陽性 T 細胞及び CD8 陽性 T 細胞応答が誘導。当該抗原特異的な免疫応答の誘導が RS ウイルスによる感染症の予防に寄与

保存 -40～-15℃、外箱開封後は遮光

規制 劇 処方箋 RMP

〔抗悪性腫瘍剤 微小管阻害薬結合ヒト化抗 BCMA モノクローナル抗体〕

ベランタマブ マホドチン（遺伝子組換え） belantamab mafodotin (genetical recombination) 

ブーレンレップ Blenrep (GSK)

点滴静注： 100 mg/V

適応 再発又は難治性の多発性骨髄腫 **注意** 1) 少なくとも 1 つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者が治療の対象 2) 臨床試験登録患者の前治療歴等に関し、電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、適応患者を選択

用法 **ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与：** 2.5 mg/kg を 30 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注（適減） **ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与：** 初回は 2.5 mg/kg、2 回目は 1.9 mg/kg を 30 分以上かけて 4 週間間隔で点滴静注（適減） **注意** ①併用する抗悪性腫瘍剤の投与に際しては、電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し投与 ②ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与の際、併用投与終了後も本剤単独投与を継続 ③副作用発現の際は次を参考に休薬・減量・中止 a) 減量する場合の投与量 1. ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与 ア) 通常投与量：2.5 mg/kg を 3 週間間隔で投与 イ) 1 段階減量：1.9 mg/kg を 3 週間間隔で投与 ウ) 2 段階減量：非該当 2. ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与 ア) 通常投与量：初回は 2.5 mg/kg、2 回目以降は 1.9 mg/kg を 4 週間間隔で投与 イ) 1 段階減量：1.9 mg/kg を 8 週間間隔で投与 ウ) 2 段階減量：1.4 mg/kg を 8 週間間隔で投与 b) 副作用に対する休薬、減量及び中止基準（角膜検査所見及び視力変化以外の副作用の grade は CTCAE Version 5.0 に準じる） 1. 角膜検査所見及び視力変化（左右の眼で検査結果が異なることがある為、左右の眼の最も重症度の高い角膜検査所見又は視力変化に基づき重症度を判定） ア) grade 1：角膜検査所見〔軽度（点状表層角膜症の重症度の判定は製造販売業者が提供する関連資料等を参照）の点状表層角膜症（症状の有無に関わらずベースラインから悪化した場合）〕、最高矯正視力の変化（次項 c）の grade 1 を参照）→投与継続 イ) grade 2：角膜検査所見〔中等度（点状表層角膜症の重症度の判定は製造販売業者が提供する関連資料等を参照）の点状表層角膜症、斑点状小囊胞様沈着、周辺部上皮下混濁、又は新たな周辺部角膜実質混濁〕、最高矯正視力の変化（次項 c）の grade 2 を参照）→角膜検査所見及び最高矯正視力の両方が grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後、1 段階減量し再開（ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与に関し、2 回目の投与前に副作用が発現した際には 2 回目以降は 1.9 mg/kg を 4 週間間隔で投与） ウ) grade 3：角膜検査所見〔重度注（点状表層角膜症の重症度の判定は製造販売業者が提供する関連資料等を参照）の点状表層角膜症、びまん性小囊胞様沈着（角膜中心部を含む）、中心部の上皮下混濁又は新たな中心部実質混濁〕、最高矯正視力の変化（次項 c）の grade 3 を参照）→角膜検査所見及び最高矯正視力の両方が grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後、1 段階減量し再開（ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与に関し、2 回目の投与前に副作用が発現した際には 2 回目以降は 1.9 mg/kg を 4 週間間隔で投与） エ) grade 4：角膜検査所見（角膜上皮欠損）、最高矯正

視力の変化(次項 c)の grade 4 を参照)→中止を考慮〔投与を継続する場合(継続の必要性は患者の状態を踏まえ、慎重に判断。又継続後の眼科管理を適切に実施)には角膜検査所見及び最高矯正視力の両方が grade 1 以下に回復するまで休薬〕ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与の際には回復後、1 段階減量し再開可。ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与の際には回復後、2 段階減量し再開可。適切な処置後、回復せず症状が悪化する際は中止 2. 血小板数減少 ア) grade 3 → 出血を伴わない場合: 2.5 mg/kg の場合、1.9 mg/kg に減量し継続(ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与に関し、血小板数減少が grade 2 以下に回復した際、通常投与量に戻すことが可)。1.9 mg/kg 以下の用量の際、同じ用量で継続(ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与に関し、血小板数減少が grade 2 以下に回復した際、通常投与量に戻すことが可)。出血を伴う場合: grade 2 以下に回復するまで休薬。2.5 mg/kg の場合、回復後 1.9 mg/kg で再開。1.9 mg/kg 以下の用量の場合、回復後、休薬前の用量で再開 イ) grade 4 → grade 3 以下に回復するまで休薬し、回復後出血を伴わない場合にのみ再開を考慮: 2.5 mg/kg の場合、1.9 mg/kg で再開。1.9 mg/kg 以下の用量の場合、休薬前の用量で再開。血小板数減少が多発性骨髄腫に関連すると考えられ、出血を伴っておらず輸血により 25,000/μL まで回復する場合、休薬前の用量で再開可。 3. infusion reaction ア) grade 2 → 投与を中断し、適切な処置。症状が grade 1 以下に回復後、症状発現時の半分以下の速度で投与を再開。再開時及び次回以降の投与時には予防薬の投与を考慮 イ) grade 3 → 投与を中断し、適切な処置。症状が grade 1 以下に回復後、症状発現時の 1/4~1/8 の速度で再開。投与再開時には予防薬の投与を考慮。次回以降の投与時には予防薬の投与を行う ウ) grade 4 → 中止 4. その他の副作用 ア) grade 3 → grade 1 以下に回復するまで休薬。2.5 mg/kg の場合、回復後、1.9 mg/kg で再開。1.9 mg/kg 以下の用量の場合、回復後、休薬前の用量で再開 イ) grade 4 → 中止を考慮。投与を継続する場合には grade 1 以下に回復するまで休薬。2.5 mg/kg の場合、回復後、1.9 mg/kg で再開。1.9 mg/kg 以下の用量の場合、回復後、休薬前の用量で再開 c) 眼障害による最高矯正視力の変化の重症度 1. ベースラインの最高矯正視力 1.5 ア) grade 1: 1.2 イ) grade 2: 0.8~1.0 ウ) grade 3: 0.1~0.7 エ) grade 4: 0.1 未満 2. ベースラインの最高矯正視力 1.2 ア) grade 1: 1.0 イ) grade 2: 0.6~0.9 ウ) grade 3: 0.1~0.5 エ) grade 4: 0.1 未満 3. ベースラインの最高矯正視力 1.0 ア) grade 1: 0.8~0.9 イ) grade 2: 0.5~0.7 ウ) grade 3: 0.1~0.4 エ) grade 4: 0.1 未満 4. ベースラインの最高矯正視力 0.9 ア) grade 1: 0.6~0.8 イ) grade 2: 0.4~0.5 ウ) grade 3: 0.1~0.3 エ) grade 4: 0.1 未満 5. ベースラインの最高矯正視力 0.8 ア) grade 1: 0.6~0.7 イ) grade 2: 0.4~0.5 ウ) grade 3: 0.1~0.3 エ) grade 4: 0.1 未満 6. ベースラインの最高矯正視力 0.7 ア) grade 1: 0.5~0.6 イ) grade 2: 0.3~0.4 ウ) grade 3: 0.1~0.2 エ) grade 4: 0.1 未満 7. ベースラインの最高矯正視力 0.6 ア) grade 1: 0.5 イ) grade 2: 0.3~0.4 ウ) grade 3: 0.1~0.2 エ) grade 4: 0.1 未満 8. ベースラインの最高矯正視力 0.5 ア) grade 1: 0.4 イ) grade 2: 0.3 ウ) grade 3: 0.1~0.2 エ) grade 4: 0.1 未満 9. ベースラインの最高矯正視力 0.4 ア) grade 1: 0.3 イ) grade 2: 0.2 ウ) grade 3: 0.1 エ) grade 4: 0.1 未満 10. ベースラインの最高矯正視力 0.3 ア) grade 2: 0.2 イ) grade 3: 0.1 ウ) grade 4: 0.1 未満 11. ベースラインの最高矯正視力 0.2 ア) grade 2: 0.1 イ) grade 4: 0.1 未満 ④初回投

与から 4 回目までは必ず、その後は必要に応じて各投与前に眼科検査結果(角膜検査所見及び視力変化)を確認し、眼症状も踏まえて、重症度の判定及び用量を決定。左右の眼で検査結果が異なることがある為、左右の眼の最も重症度の高い角膜検査所見又は視力変化に基づき重症度を判定。視力変化が認められた際は関連性を明らかにする。角膜検査所見及び視力変化により減量を行った際は再度増量しない

▲警告 1)施設 緊急対応、医師 造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験、**㊦** 2)視力低下等の眼障害が高頻度に確認。点状表層角膜症等が現われ、角膜潰瘍等、重篤な眼障害へ進行した症例が報告。眼科医との連携の下で使用し、開始前に眼科医による診察を実施。又投与開始前も含め初回から 4 回目までの各投与前は必ず、その後の投与期間中は必要に応じて眼科医による視力検査及び細隙灯顕微鏡検査を含む眼科検査を実施し、患者の状態を観察。異常が認められた際には中止等適切な処置と共に、眼科医による評価を行う

禁忌 過敏症

注意 **〈基本〉** ①眼障害の発現がある。次の点に注意 a)投与前に眼科医による診察を実施。初回から 4 回目までの各投与前は必ず、その後の投与期間中は必要に応じて眼科医による視力検査及び細隙灯顕微鏡検査を含む眼科検査を実施し、患者の状態を観察。2 回目の投与から休薬又は減量を要する場合や、長期の休薬を要する場合がある為、電子添文「7. 用法及び用量に関連する注意」の項を参考に対処 b)眼の異常が認められた際には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導し、眼科医による評価を行う c)ドライアイ等の眼症状を軽減する為、投与中は防腐剤を含まない人工涙液を 1 日 4 回以上投与するよう患者を指導 d)投与中はコンタクトレンズの装着を避けるよう患者を指導 ②視力低下につながる霧視等の眼障害が高頻度に確認→**運転注意** ③血球減少の発現→投与前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察 ④感染症(日和見感染症を含む)の発現若しくは悪化→投与に先立ってニューモシスチス・イロペチイ等の感染の有無を確認。投与前に適切な処置を行い、投与中は感染症の発現又は悪化に注意 **〈適用上〉** ①調製時 a)溶解及び希釈は無菌的に操作 b)溶解方法 1. 溶解前にバイアルを冷蔵庫から取り出し、約 10 分間静置して室温に戻す 2. 1 V に注射用水 2 mL を加え、静かに回転させながら混和。振とうは回避 3. 溶解後に粒子や変色がないことを目視で確認。溶解後の液は無色～黄色、黄褐色又は褐色の澄明～乳白光を呈する。半透明～白色の蛋白質性粒子以外の異物が認められる際は使用しない 4. 溶解後は速やかに希釈。速やかに希釈できない際は凍結を避けて 25℃以下で保存し、4 時間以内に希釈 c)希釈方法 1. 体重より計算した必要量をバイアルから抜き取り、最終濃度 0.2~2 mg/mL になるように生食の点滴バッグに加える。静かに転倒混和し、振とうは回避 2. 点滴バッグはポリ塩化ビニル製又はポリオレフィン製が望ましい 3. 希釈後は速やかに使用。速やかに使用できない際は凍結を避けて 25℃以下で保存し、6 時間以内に投与を完了。2~8℃で保存する際は使用前に最長 24 時間保存可。希釈後の溶液を保存した際は 20~25℃に戻した後に使用 4. 未使用の調製後溶液及び投与後の残液は適切に廃棄 ②投与時: 注射用水で溶解後、生食で希釈して独立したラインにより投与し、他の注射剤等と混合しない **〈その他〉** ①臨床試験で皮膚癌、消化器癌等の二次性悪性腫瘍が認められたとの報告 ②臨床試験で本剤に対する抗体の産生が報告 ③再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象に単独投与(単独の用法及び用量は未承認)の有効性・安全性をポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用投与と比較する国際共同第Ⅲ相試

験で主要評価項目である無増悪生存期間に関し、併用群に対する単独投与群の統計学的な有意差はなかった ④ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 小核試験で染色体異常誘発性が確認 ⑤ラットにおいて臨床曝露量(2.5 mg/kg 投与時)の約 4 倍に相当する用量で卵巣の黄体化未破裂卵胞が確認。ラットで臨床曝露量の約 1.9 倍及びサルで約 3.9 倍の曝露に相当する用量で精巣の精細管変性及び萎縮が確認 ⑥ラット及びウサギにおいて、臨床曝露量の約 1.1 倍及び約 6.6 倍の曝露に相当する用量で角膜上皮の単細胞壊死・角膜上皮細胞の有条不紊増加が確認。ウサギで表層角膜混濁及び血管新生を伴う角膜間質の炎症が確認

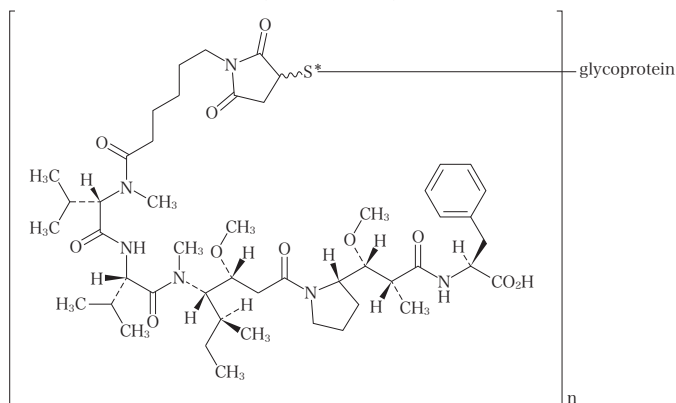
患者背景 **〈合併・既往〉** ①角膜上皮疾患(軽度の点状角膜症を除く)を合併(眼障害の発現又は増悪リスクが高まる。臨床試験で当該患者は除外) ②感染症を合併(血球減少により感染症が悪化) **〈生殖〉** 避妊(女性 4 カ月、男性 6 カ月) **〈妊婦〉** 有益のみ **〈授乳婦〉** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は未実施 **副作用** **〈重大〉** 1) **眼障害** [視力低下(90.2%), 角膜検査所見(角膜症等)(86.6%), 霧視(69.2%), 羞明(43.8%), 視力障害(11.5%), 角膜潰瘍等] →特に角膜上皮欠損や角膜潰瘍(感染性角膜炎及び潰瘍性角膜炎を含む)が疑われる眼症状の発現の際には速やかに眼科に受診させ適切な処置 2) **血球減少** [血小板減少症(70.4%), 好中球減少症(30.3%), 貧血(11.5%), リンパ球減少症(9.1%), 白血球減少症(8.3%), 発熱性好中球減少症等] →消化管出血及び頭蓋内出血を含む重篤な出血の発現 3) **感染症** [肺炎(10.5%), 上気道感染(5.1%), 尿路感染, ニューモシスチス・イロベチ肺炎, 敗血症, サイトメガロウイルス感染等] 4) **間質性肺疾患** →中止し, 必要に応じて胸部 CT, 血清マーカー等の検査の実施と共に適切な処置 **〈その他〉** 1) **神経系障害** (末梢性ニューロパチー, 失神) 2) **眼障害** [ドライアイ(51.3%), 眼の異物感(48.7%), 眼刺激(42.1%), 眼痛(30.3%), 流涙増加, 複視, 眼痒痒症, 眼部不快感] 3) **胃腸障害** (下痢, 便秘, 悪心, 嘔吐) 4) **腎及び尿路障害** (アルブミン尿) 5) **一般・全身障害及び投与部位の状態** (疲労, 発熱) 6) **臨床検査** (ALT 増加, AST 増加, γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加, CPK 増加) 7) **傷害, 中毒及び処置合併症** (infusion reaction)

動態 (2.5 mg/kg 投与 1 回目) **C_{max}** : 41.4 μ g/mL **T_{max}** : 1.5 時間

作用 B 細胞成熟抗原(BCMA)に対するヒト化 IgG1 モノクローナル抗体と微小管重合阻害作用を有する MMAF をペプチドリンカーを介して結合させた抗体薬物複合体。腫瘍細胞の細胞膜上に発現する BCMA に結合し, 細胞内に取り込み後, 抗体部分から遊離したペプチドリンカーと MMAF の複合体がアポトーシス誘導作用等により腫瘍増殖抑制作用を示す

構造式

ベランタマブ マホドチン(遺伝子組換え) 分子量 約 152,000



n は平均 4 である

*抗体部分の Cys 残基の硫黄原子

保存 2~8℃, 凍結回避 **規制** 劇 処方箋 生 RMP

〔抗悪性腫瘍剤〕

フェドラチニブ塩酸塩水和物 fedratinib hydrochloride hydrate

インレビック Inrebic (プリストル)

カプセル : 100 mg

適応 骨髄線維症 **注意** 1) 臨床試験登録患者のリスク分類, 脾臓の大きさ等に関し, 電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し, 適応患者を選択 2) 病理組織学的検査を行い, 骨髄線維症と診断された患者に使用 3) 血小板数 5 万/mm³ 未満又は好中球数 1000/mm³ 未満に対し投与を開始した場合の有効性・安全性の情報は限られている。電子添文「17. 臨床成績」の項の内容を熟知の上, ベネフィット・リスクを考慮し, 投与の可否を慎重に検討

用法 1 回 400 mg を 1 日 1 回(適減) **注意** ①他の抗悪性腫瘍剤との併用に関し, 有効性・安全性は未確立 ②副作用発現の際には次の基準を参考に休薬, 減量又は中止。200 mg で忍容性が得られない際は中止(減量段階: 用量レベル 1 → 400 mg, 用量レベル 2 → 300 mg, 用量レベル 3 → 200 mg) (grade は NCI-CTCAEver. 5.0 に準じる) a) 出血を伴う grade 3 の血小板数減少, grade 4 の血小板数減少 → grade 2 以下又はベースラインに回復するまで休薬。回復後, 休薬前の投与量から 1 用量レベル下げて再開 b) grade 4 の好中球数減少 → grade 2 以下又はベースラインに回復するまで休薬。回復後, 休薬前の投与量から 1 用量レベル下げて再開 c) grade 3 以上の赤血球輸血を要する貧血 → grade 2 以下又はベースラインに回復するまで休薬。回復後, 休薬前の投与量から 1 用量レベル下げて再開 d) grade 3 以上の悪心, 嘔吐, 下痢で, 対症療法を行っても 48 時間以内に回復しない → grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬。回復後, 休薬前の投与量から 1 用量レベル下げて再開 e) grade 3 以上の ALT, AST, ビリルビン増加 1. grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬。回復後, 休薬前の投与量から 1 用量レベル下げて再開 2. grade 3 以上が再発した際には中止 f) 脳症を疑う神経学的所見 1. grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬(VB₁ 製剤を静脈内又は筋肉内投与し, 患者の状態を慎重に観察)。回復後, 休薬前の投与量から 1 用量レベル下げて再開 2. ウェルニッケ脳症の際には中止 g) grade 3 以上の上記以外の非血液系の副作用 → grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬。回復後, 休薬前の投与量から 1 用量レベル下げて再開

▲警告 1)施設 緊急対応、**医師** 造血器悪性腫瘍の治療に十分な知識・経験、**IC** 2)ウェルニッケ脳症を含む重篤な脳症が発現し、死亡例が報告。投与中及び必要に応じて投与前に VB₁ 製剤の投与を行う。神経内科医との連携の下、神経学的症状を含む患者の状態を注意深く観察し、異常が認められた際には中止等の適切な対応 3)敗血症等の重篤な感染症の発現が報告。観察を行う等、感染症の発症に注意

禁忌 過敏症

注意 (基本) ① VB₁(チアミン)の欠乏によりウェルニッケ脳症の発現がある。投与に際し、次の点に注意 a)投与前に VB₁ 濃度を測定。VB₁ の減少が認められる患者に対しては VB₁ を補充し、VB₁ 濃度が回復するまで投与を開始しない b)投与中は VB₁ 経口剤の投与を行い、VB₁ 欠乏症の症状又は徴候が認められる等、必要に応じて VB₁ 濃度を測定 c)嘔吐、下痢等から VB₁ 欠乏を含む低栄養状態等の悪化を引き起こす可能性→制吐剤又は止瀉剤の予防投与を検討 d)神経内科医との連携の下、神経学的症状を含む患者の状態を注意深く観察 ②免疫抑制作用により、細菌、真菌、ウイルス又は原虫による感染症や日和見感染の発現又は悪化がある。肝炎ウイルス、結核等の再活性化がある。投与に先立ち肝炎ウイルス、結核等の感染の有無を確認し、投与前に適切な処置の実施を考慮。投与中は感染症の発現又は増悪に注意 ③骨髓抑制の発現がある。投与前及び投与中は定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行い、患者の状態を観察 ④肝機能障害の発現がある。投与前及び投与中は定期的に肝機能検査を行う **〈その他〉** ①心血管系事象のリスク因子を有する関節リウマチ患者を対象とした JAK 阻害剤トファシニブの海外臨床試験の結果、主要評価項目である主要な心血管系事象(Major Adverse Cardiovascular Events: MACE)及び悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率に関し、TNF 阻害剤群に対する非劣性が検証されなかったと報告 ②イヌ反復投与毒性試験で臨床曝露量を下回る用量から精巣上体・精巣の無精子症・乏精子症、精細管変性が確認

患者背景 (合併・既往) ①結核の既感染(特に結核の既往及び胸部 X 線上結核治癒所見がある)(結核を活動化) ②感染症(敗血症、肺炎、ウイルス感染等)を合併(免疫抑制作用により病態を悪化) ③ B 型肝炎ウイルスキャリア又は既往感染(HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性)(B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎の発現) **〈腎〉** ①重度の腎機能障害(Ccr 15 以上 30 mL/分未満):本剤の開始用量の減量と共に、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強く発現) ②中等度の腎機能障害(Ccr 30 以上 60 mL/分未満):患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強く発現) **〈肝〉** ①重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類 C):患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強く発現) **〈生殖〉**(女性 1 カ月) **〈妊婦〉** 非推奨 **〈授乳婦〉** 非推奨 **〈小児〉** 臨床試験は未実施

相互 主に CYP 3A で代謝され、一部は CYP 2C 19 によっても代謝。又 CYP 3A, CYP 2C 19, CYP 2D 6, OCT 2, MATE 1 及び MATE 2-K に対して阻害作用 **〈併用注意〉** 1)強い CYP 3A 阻害剤(リトナビル、イトラコナゾール、クラリスロマイシン等):本剤の副作用増強がある。併用は可能な限り避け、強い CYP 3A 阻害作用のない薬剤への代替を考慮。やむを得ず併用する際には、本剤の減量と共に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(当該薬剤の CYP 3A 阻害により本剤の血中濃度が上昇) 2)中程度の CYP 3A かつ強い CYP 2C 19 阻害剤(フルコナゾール):本剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、

副作用発現に注意(フルコナゾールの CYP 3A 及び CYP 2C 19 への同時阻害により本剤の血中濃度が上昇) 3)強い又は中程度の CYP 3A 誘導剤(リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン等):本剤の有効性減弱がある。CYP 3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮(当該薬剤の CYP 3A を誘導により本剤の血中濃度が低下) 4)CYP 3A の基質となる薬剤(ミダゾラム、フェンタニル、トリアゾラム等):当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の CYP 3A 阻害により当該薬剤の血中濃度が上昇) 5)CYP 2C 19 の基質となる薬剤(オメプラゾール、ランソプラゾール、ジアゼパム等):当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の CYP 2C 19 阻害により当該薬剤の血中濃度が上昇) 6)CYP 2D 6 の基質となる薬剤(メトプロロール、アミトリプチリン、ペルフェナジン等):当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の CYP 2D 6 阻害により当該薬剤の血中濃度が上昇) 7)OCT 2, MATE 1 及び MATE 2-K の基質となる薬剤(メトホルミン、プロカインアミド等):当該薬剤の副作用増強がある。患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に注意(本剤の OCT 2, MATE 1 及び MATE 2-K 阻害により当該薬剤の腎クリアランスが低下)

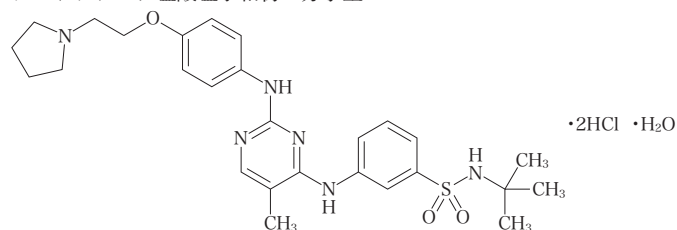
副作用 (重大) 1)脳症(ウェルニッケ脳症含む):VB₁ 欠乏により同症の発現がある。投与中及び投与終了後は患者の状態を観察し、運動失調、眼球運動障害(眼振、複視等)、傾眠、錯乱、記憶障害等の脳症を疑う症状が認められた際には休業し、VB₁ 製剤の静脈内又は筋肉内投与等の適切な処置を行う。又神経内科医との連携の下、頭部 MRI 検査等の実施と共に、中止等の適切な対応 2)感染症:肺炎、敗血症等の重篤な感染症の発現→投与中及び投与終了後は患者の状態を観察 3)骨髓抑制[貧血(36.2%)、血小板減少(20.8%)、好中球減少(5.4%)] 4)出血(血栓性血小板減少性紫斑病、上部消化管出血等) 5)肝機能障害[AST, ALT(7.2%)増加を伴う同障害] 6)間質性肺疾患 7)ぶどう膜炎 **〈その他〉** 1)胃腸[下痢(52.0%)、悪心(50.2%)、嘔吐(35.7%)、腹痛、便秘、脾炎、消化不良、上腹部痛] 2)神経系(頭痛、浮動性めまい、味覚不全) 3)皮膚(痒疹症) 4)代謝(リパーゼ増加、アミラーゼ増加、高 K 血症) 5)腎(血中クレアチニン増加、排尿困難) 6)筋・骨格系(筋痙攣、骨痛、四肢痛) 7)呼吸器(呼吸困難) 8)感染症(尿路感染) 9)血管(高血圧) 10)その他(疲労、体重増加、無力症)

動態 (400 mg を 1 日 1 回反復初回投与) C_{max}: 3,324 ng/mL T_{max}: 3 時間

作用 ヤヌスキナーゼ(JAK)2 に対する阻害作用を有する低分子化合物。JAK 2 の下流のシグナル伝達分子(STAT 等)のリン酸化阻害等により、腫瘍増殖抑制作用を示す

構造式

フェドラチニブ塩酸塩水和物 分子量 615.62



規制 劇 処方箋 RMP

〔経口避妊剤〕

ドロスピレノン drospirenone

スリンドラ 28 Slinda 28 (あすか)

実薬錠(白色)：ドロスピレノン 4 mg (薬価基準未収載)

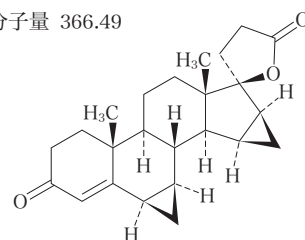
プラセボ錠(淡黄色)：(薬価基準未収載)

適応 避妊 **注意** 経口避妊剤使用開始1年間の飲み忘れを含めた一般的使用における失敗率は7%との報告**用法** 1日1錠を毎日一定の時刻に白色錠から開始し、指定された順番に従い28日間連続投与。以上28日間を投与1周期とし、29日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す **注意** ①毎日一定の時刻に服用 ②服用開始日：経口避妊剤を初めて服用させる場合、月経第1日目から服用を開始。服用開始日が月経第1日目から遅れた場合、飲み始めの最初の1週間は他の避妊法を併用 ③飲み忘れ等がないよう服用方法を指導。万一飲み忘れがあり(淡黄色錠を除く)、翌日までに気づいたならば直ちに飲み忘れた錠剤を服用し、その日の錠剤も通常通りに服用。2日連続して飲み忘れた場合は、気づいた時点で直ちに飲み忘れた錠剤を1錠服用し、その日の錠剤も通常通りに服用。3日以上連続して飲み忘れた場合は服用を中止させ、次の月経を待ち投与を再開。尚2日以上連続した飲み忘れにより妊娠する可能性が高くなる。その周期は他の避妊法を使用 ④他の経口避妊剤から切り替える場合：本剤の服用は切替え前に服用していた薬剤の1周期分の錠剤のうち、有効成分を含む錠剤を用法に従って全て服用した翌日から開始。本剤の服用開始が遅れた場合、妊娠する可能性 ⑤子宮内避妊器具又は子宮内避妊システムから切り替える場合：本剤の服用は、除去後同日に開始

経口避妊剤は、HIV感染(エイズ)及び他の性感染症(例えば梅毒、性器ヘルペス、淋病、クラミジア感染症、尖圭コンジローマ、膣トリコモナス症、B型肝炎等)を防止するものではないこと、当該感染防止にはコンドームの使用が有効であることを説明。尚必要に応じ、性感染症検査の実施を考慮

禁忌 1)本剤の成分に対し過敏性素因のある女性 2)乳癌又は生殖器癌及びその疑い(腫瘍の悪化又は顕性化を促す) 3)診断の確定していない異常性器出血(性器癌の疑い) 4)重篤な腎障害又は急性腎障害 5)重篤な肝障害 6)妊婦・妊娠**注意** **〔基本〕** ①投与に際し服用者の病歴調査及び検診が必要。本検診には乳房・腹部の検査及び臨床検査が含まれる。②投与前及び投与中は1年に1回以上、子宮・卵巣を中心とした骨盤内臓器の検査を行う。1年に1回子宮頸部の細胞診の実施を考慮 ③服用者に乳房検診を受けるよう指導 ④服用中に不正性器出血が発現し、長期間持続する際は悪性疾患によるものではないことを確認し投与 ⑤投与に際し問診、基礎体温の測定、免疫学的妊娠診断等により妊娠していないことを確認 ⑥服用中に激しい下痢、嘔吐が続いた場合には本剤の吸収不良を来すことがあり、その際は妊娠の可能性が高くなる。その周期は他の避妊法を併用 ⑦服用中に消退出血が2周期連続して発生しなかった場合、投与継続に先だって、免疫学的妊娠診断により妊娠していないことを確認**患者背景** **〔合併・既往〕** ①骨成長が終了していない可能性がある女性(エストラジオールの血清中濃度を低下させ、骨密度の減少) ②乳癌の既往のある女性(乳癌が再発) ③うつ病又はうつ状態並びに当該既往(症状が悪化) ④活動性の静脈血栓塞栓症(同塞栓症の治療を優先) **〔腎〕** ①重篤な腎障害又は急性腎障害：禁忌(本剤のアルドステロン拮抗作用によりK値が上昇) ②腎障害(重篤な腎障害又は急性腎障害を除く)(本剤のアルドステロン拮抗作用によりK値が上昇) **〔肝〕** ①重篤な肝障害：禁忌(代謝能低下により肝臓への負担が増加→症状増悪) ②肝障害(重篤な肝障害を除く)(代謝能低下により肝臓への負担が増加→症状増悪) **〔妊婦〕** **妊B3** 禁忌(妊娠が確認された場合には中止) **〔授乳婦〕** 有益性を考慮して継続又は中止**相互** **〔併用注意〕** 1)リファンピシン、バルビツール酸系製剤(フェノバルビタール等)、ヒダントイン系製剤(フェニトイン等)、カルバマゼピン、ボセンタン、モダフィニル、トピラマート、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤(ネビラピン)、セイヨウオトギリソウ含有食品：本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率の増大(当該薬剤等は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進) 2)フルコナゾール、ポリコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤[リトナビル、ダルナビル、ホスアンプレナビル(リトナビル併用時)、ロピナビル・リトナビル配合剤、アタザナビル等]：本剤の血中濃度が上昇(当該薬剤は薬物代謝酵素を阻害し、本剤の代謝を阻害) 3)Gn-RH誘導体(プセレリン等)、レルゴリクス、リュープロレリン：当該薬剤の作用を減弱(当該薬剤の性ホルモン分泌低下により性ホルモンである本剤の投与によって当該薬剤の効果は減弱) 4)黄体ホルモン含有製剤(プロゲステロン製剤、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル製剤、ノルエチステロン製剤、ジドロゲステロン製剤等)：プロゲステロン作用が増強(共にプロゲステロン受容体に対するアゴニスト活性を示す→プロゲステロン作用が相加的に増強) 5)ACE阻害剤(カプトプリル、エナラプリル等)、ATII受容体拮抗剤(ロサルタン、カンデサルタン等)、K保持性利尿剤(スピロノラクトン、トリアムテレン、カンレノ酸K等)、K製剤(塩化K、グルコン酸K等)、ヘパリン、アルドステロン拮抗剤、NSAIDs(インドメタシン等)、シクロスポリン：高K血症の誘発がある。血清K値の観察等注意(当該薬剤による血清K値の上昇とドロスピレノンの抗ミネラルコルチコイド作用、危険因子：腎障害、血清K値が高い)**副作用** **〔その他〕** 1)女性生殖器[不正性器出血(月経中間期出血、異常子宮出血)(89.9%)、下腹部痛(13.4%)、月経異常(過少月経、過長過多不規則月経、重度月経出血)(14.9%)、無月経、卵巣嚢胞、子宮頸部上皮異形成、子宮筋腫、カンジダ症、外陰部炎、性器分泌物、陰部痒痒症、子宮ポリープ、外陰腔痛、卵巣腫大、リビドー減退] 2)乳房(乳房不快感、乳頭痛、乳腺良性腫瘍、乳腺嚢胞症、乳房痛) 3)精神神経系[頭痛(16.3%)、傾眠、いらいら感、不安感、めまい、片頭痛、抑うつ] 4)消化器[腹痛(12.3%)、悪心、下痢、上腹部痛、嘔吐、胃腸障害、便秘、消化不良、腹部膨満、口内炎] 5)皮膚(ざ瘡、発疹、痒痒症、紅斑、皮膚乾燥) 6)筋・骨格系(背部痛、関節痛、肋軟骨炎) 7)その他(倦怠感、浮腫、発熱、体重増加、貧血、肝機能検査値異常、高K血症、ほてり)**動態** (4 mg 単回) **Cmax**：28.2128±4.4199 ng/mL **Tmax**：4時間 **T½**：27.22±8.39時間**作用** プロゲステロン作用と抗ミネラルコルチコイド作用、弱い抗アンドロゲン作用を持つスピロノラクトン誘導体であり、排卵の抑制、子宮内膜の菲薄化、子宮頸管粘液の高粘稠による精子の侵入障害等により避妊効果を発揮**構造式**

ドロスピレノン 分子量 366.49

**規制** 処方箋 RMP

〔抗けいれん剤〕

ジアゼパム diazepam



スピジア Spydia (アキュリス)

点鼻液：5・7.5・10 mg/0.1 mL/容器

適応 てんかん重積状態 **注意** 1) 国内第Ⅲ相試験の患者，試験結果等を理解の上，適応患者を選択 2) 非けいれん性てんかん重積状態に対して，保護者(家族)又はそれに代わる適切な者が投与する場合は投与が必要な症状を判断可能と医師が適切に判断した患者にのみ投与

用法 **成人小児**(2歳以上)年齢及び体重を考慮し，5～20 mgを1回鼻腔内，効果不十分な際には4時間以上あけて2回目の投与可。但し6歳未満の1回量は15 mgを超えない

注意 ①1回あたりの投与量は次を参考 a) 5 mg 1. 2歳以上6歳未満：体重6 kg以上12 kg未満 2. 6歳以上12歳未満：体重10 kg以上19 kg未満 3. 12歳以上：体重14 kg以上28 kg未満 b) 10 mg 1. 2歳以上6歳未満：体重12 kg以上23 kg未満 2. 6歳以上12歳未満：体重19 kg以上38 kg未満 3. 12歳以上：体重28 kg以上51 kg未満 c) 15 mg 1. 2歳以上6歳未満：体重23 kg以上 2. 6歳以上12歳未満：体重38 kg以上56 kg未満 3. 12歳以上：体重51 kg以上76 kg未満 d) 20 mg 1. 6歳以上12歳未満：体重56 kg以上 2. 12歳以上：体重76 kg以上 ②1回あたりの投与に用いる製剤と投与方法は次を参考 a) 5 mg：スピジア点鼻液5 mg→片方の鼻腔1回 b) 10 mg：スピジア点鼻液10 mg→片方の鼻腔1回 c) 15 mg：スピジア点鼻液7.5 mg→両方の鼻腔1回ずつ d) 20 mg：スピジア点鼻液10 mg→両方の鼻腔1回ずつ ③2歳以上6歳未満への投与の際は，患者の状態を観察ができ，必要時に救急蘇生の為の医療機器，薬剤等の使用が可能な医師の監視下でのみ行う

警告 保護者(家族)又はそれに代わる適切な者に対し，投与が必要な症状の判断方法，保存方法，使用方法，使用時に発現の可能性がある副作用等を理解したことを確認の上で交付

禁忌 1) 過敏症 2) 急性閉塞隅角緑内障(抗コリン作用により眼圧が上昇し，症状を悪化) 3) 重症筋無力症(本剤の筋弛緩作用により症状が悪化) 4) リトナビル(HIVプロテアーゼ阻害剤)，ニルマトレルビル・リトナビルを投与中

注意 **〔基本〕** ①保護者(家族)又はそれに代わる適切な者が投与する際は，その適用開始にあたり，医師は当該者に対して，患者向けの説明文書を用いて次の点を指導。又当該者が，次の投与方法及び使用方法並びに副作用及びその対処方法等を理解し，事前に医師と十分に連携し，救急搬送の必要性を当該者が判断できることを確認の上，交付 a) 患者向けの説明文書等を熟読し，日頃から使用方法を理解しておく b) 医師と保護者(家族)又はそれに代わる適切な者が投与が必要となるてんかん重積状態の症状に関し認識を共有の上，投与前に投与の必要性を確認 c) 原則として投与後は救急搬送の手配を行い，10分以内に発作が停止しない，浅表性呼吸や意識消失等が認められた場合は医療機関に救急搬送。その際，投与状況の確認の為，使用済みの製剤を医療従事者に提示 d) 2回目投与後に発作が再発した際は，追加投与せず救急搬送 e) 呼吸抑制及び徐脈等の発現がある。患者の呼吸数及び脈拍数を確認し，無呼吸，呼吸抑制，脈拍数低下がないか等，患者の状態を注意深く観察すると共に，救急搬送の手配等の緊急事態の対応に備える ②無呼吸，呼吸抑制，舌根沈下等の発現がある。医療機関で投与する際は投与前に救急蘇生の為の医療機器，薬剤等を準備しておくと共に，投与中はパルスオキシメーターや血圧計等を用いて呼吸及び循環動態を継続的に観察 ③眠気，注意力・集中力・反射運動能力等の低下が→**運転不可** ④連用により薬物依存の発現がある。漫然とした長期使用を回避。長期使用の際は治療上の必要性を検討 **〔適用上〕** **交付時** ①鼻腔内投与のみで使用するように患者・保護者(家族)又はそれに代わる適切な者に指導 ②冷蔵又は凍結しないよう指導 ③1回使用の製剤。本剤は空打ちや再使用しないよう指導 **〔その他〕** 薬剤が特定されないままにフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)を投与された患者で，新たに本剤を投与する場合，本剤の鎮静・抗けいれん作用の変化，遅延がある

患者背景 **〔合併・既往〕** ①中等度又は重篤な呼吸不全(症状が悪化) ②心障害(症状が悪化) ③脳に器質的障害(作用が強く発現) ④衰弱患者(作用が強く発現) **〔腎〕** 排泄が遅延 **〔肝〕** 排泄が遅延 **〔生殖〕** 有益のみ ①妊娠中にジアゼパム製剤の投与中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある ②ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難，嘔吐，活動低下，筋緊張低下，過緊張，嗜眠，傾眠，呼吸抑制・無呼吸，易刺激性，神経過敏，振戦，低体温，頻脈等の報告。尚当該症状は離脱症状或いは新生児仮死としての報告もある。又ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の報告 ③分娩前に連用した際，出産後新生児に離脱症状の発現がベンゾジアゼピン系薬剤で報告 **〔妊婦〕** **妊C** **〔授乳婦〕** **授乳L3** 不可 **〔小児〕** 低出生体重児，新生児，乳児又は2歳未満を対象とした臨床試験は未実施〔ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99～234 mg/kg)により，中毒症状(あえぎ呼吸，アシドーシス，痙攣等)が新生児，低出生体重児に発現したとの報告(外国人データ)。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有〕 **〔高齢〕** 慎重に(運動失調等の副作用が発現しやすい)

相互 主として肝薬物代謝酵素 CYP 2C19 及び CYP 3A4 により代謝 **〔併用禁忌〕** リトナビル，ニルマトレルビル・リトナビル：過度の鎮静や呼吸抑制等を発現(当該薬剤の CYP に対する競合的阻害作用により，本剤の血中濃度が大幅に上昇) **〔併用注意〕** 1) 中枢神経抑制剤(フェノチアジン誘導体，バルビツール酸誘導体等)，オピオイド鎮痛剤，アルコール(飲酒)，MAO 阻害剤：作用増強(相互に中枢神経抑制作用を増強) 2) シメチジン，オメプラゾール，エソメプラゾール，ランソプラゾール：作用増強(シメチジン・オメプラゾールにより肝臓の CYP による代謝が阻害され，本剤のクリアランスが減少し，血中濃度が上昇。本剤の代謝，排泄を遅延) 3) シプロフロキサシン：作用増強(本剤のクリアランスが低下) 4) フルボキサミン：作用増強(本剤の代謝阻害により本剤のクリアランスが低下) 5) 強い CYP 3A 阻害薬(コビススタット含有製剤，ボリコナゾール等)：本剤の血中濃度上昇(当該薬剤の CYP 3A 阻害作用により，本剤の代謝が阻害) 6) CYP 3A4 代謝薬(アゼルニジピン，ホスアンプレナビル等)：本剤又は当該薬剤の作用が増強(共の CYP 3A4 競合的阻害により，相互のクリアランスが低下) 7) エトラピリン：本剤の血中濃度が上昇(当該薬剤の CYP 2C9，CYP 2C19 阻害作用により，本剤の代謝が阻害) 8) マプロチリン：中枢神経抑制作用増強(相互に中枢神経抑制作用を増強) 9) ミルタザピン：鎮静作用増強。又精神運動機能及び学習獲得能力が減退との報告(相加的な鎮静作用を示す) 10) バルプロ酸 Na：本剤の作用増強(本剤の非結合型の血中濃度を上昇) 11) ダントロレン Na，ボツリヌス毒素製剤：筋弛緩作用増強(相互に筋弛緩作用を増強) 12) リファンピシン：本剤の血中濃度が低下し，作用減弱(当該薬剤の CYP 3A4 誘導作用により，本剤の代謝が誘導され，血中濃度が低下) 13) アパルタミド：本剤の血中濃度が低下し，作用減弱(当該薬剤の CYP 2C19 誘導作用により，本剤の代謝が

誘導され、血中濃度が低下) 14)シナカルセト、エボカルセト：当該薬剤の血中濃度に影響を与える(血漿蛋白結合率が高いことによる) 15)無水カフェイン：本剤の血中濃度が減少(不明)

過量投与 処置：過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル(ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤)を投与する場合には使用上の注意を使用前に必ず読む

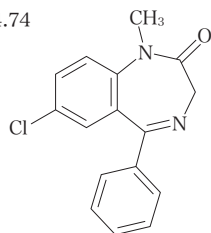
副作用 **〈重大〉** 1)依存性、離脱症状：連用により薬物依存がある。観察を行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与 2)刺激興奮、錯乱等 3)呼吸抑制 **〈その他〉** 1)精神神経系(傾眠、意識レベルの低下、眠気、ふらつき、眩暈、頭痛、言語障害、振戦、複視、霧視、眼振、失神、失禁、歩行失調、多幸症) 2)肝臓(黄疸) 3)血液(貧血、顆粒球減少、白血球減少) 4)循環器(血圧低下、頻脈、徐脈) 5)呼吸器(口腔咽頭不快感) 6)消化器(悪心、嘔吐、便秘、口渴、食欲不振) 7)過敏症(発疹) 8)その他(倦怠感、脱力感、浮腫)

動態 (5 mg 単回鼻腔内) **C_{max}**：135.08±52.818 ng/mL **T_{max}**：1.5 時間 **T_{1/2}**：56.23±21.142 時間

作用 GABA_A 受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA 作動性神経伝達を亢進

構造式

ジアゼパム 分子量 284.74



保存 外箱開封後は遮光 **規制** 向Ⅲ 処方箋 RMP