



薬食審査発 0703 第 1 号  
平成 27 年 7 月 3 日

各 { 都 道 府 県  
保健所設置市  
特 別 区 } 衛生主管部 (局) 長殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長  
(公 印 省 略)

パノビノスタット乳酸塩製剤の使用に当たっての留意事項について

パノビノスタット乳酸塩製剤 (販売名: ファリーダックカプセル 10mg、同カプセル 15mg) (以下「本剤」という。) については、本日、「再発又は難治性の多発性骨髄腫」を効能又は効果として承認したところですが、本剤については、骨髄抑制、QT 延長等の重篤な副作用があらわれること等から、その使用にあたっては、特に下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

#### 記

##### 1. 本剤の適正使用について

- (1) 本剤については、承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査をその条件として付したこと。

##### 【承認条件】

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

- (2) 本剤の警告、効能又は効果、並びに用法及び用量は以下のとおりであるので、特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意に

については、別添の添付文書を参照されたいこと。

**【警告】**

1. 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
2. 本剤の使用にあたっては、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で適切な処置を行うこと。また、添付文書等を熟読すること。

**【効能又は効果】**

再発又は難治性の多発性骨髄腫

(効能又は効果に関連する使用上の注意)

1. 本剤による治療は、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を対象とすること。
2. 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

**【用法及び用量】**

ボルテゾミブ及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはパノビノスタットとして1日1回20 mgを週3回、2週間(1、3、5、8、10及び12日目)経口投与した後、9日間休薬(13~21日目)する。この3週間を1サイクルとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

(用法及び用量に関連する使用上の注意)

1. 本剤を単独投与で使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。
2. ボルテゾミブ及びデキサメタゾンの投与に際しては、【臨床成績】の項の内容を熟知し、投与すること。また、併用薬剤の添付文書を熟読すること。
3. ボルテゾミブ及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。
4. 本剤を16サイクルを超えて投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
5. 肝機能障害患者では、本剤の血中濃度が上昇するとの報告があるため、減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。(「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、【薬物動態】の項参照)
6. 本剤の投与開始にあたっては、以下の表を参考に判断を行うこと。

(投与開始基準)

血小板数	100,000/ $\mu$ L 以上
好中球数	1,500/ $\mu$ L 以上
QTc 間隔	450msec 未満 (電解質の補正を行った上で心電図検査を実施し、平均で450msec 以上の延長が認められた場合は、本剤の投与は行わないこと。)
血中電解質 <sup>注1)</sup>	電解質異常がある患者の場合は必要に応じて補正する。

注 1) 血中カリウム、マグネシウム及びリン

7. 副作用により、本剤を休薬、減量又は中止する場合には、副作用の症状、グレード<sup>注2)</sup> 等に応じて以下の基準を考慮すること。減量する場合は、1 サイクル 3 週間の投与スケジュールを維持すること。なお、患者の状態により適宜減量するが、減量は 5mg 単位で行い、10 mg/日未満に減量しないこと。

(副作用に対する休薬、減量及び中止基準)

	休薬・減量基準	投与量調節
血小板数	25,000/ $\mu$ L 未満 又は 50,000/ $\mu$ L 未満で 出血を伴う場合	血小板数が 50,000/ $\mu$ L 以上に回復するまで本剤を休薬し、再開する場合には、休薬前の投与量から 1 回 5mg 減量すること。 再開した後に再び発現した場合も同様とし、1 回 10mg に減量した後に、再び副作用が発現した場合には、本剤の投与を中止すること。 ただし、頻回の血小板輸血を必要とする場合は、本剤の投与中止を検討すること
好中球数	500/ $\mu$ L 以上 1,000/ $\mu$ L 未満	好中球数が 1,000/ $\mu$ L 以上に回復するまで本剤を休薬し、再開する場合には、休薬前と同じ用量で再開すること。
	500/ $\mu$ L 未満	好中球数が 1,000/ $\mu$ L 以上に回復するまで本剤を休薬し、再開する場合には、休薬前の投与量から 1 回 5mg 減量すること。 再開した後に再び発現した場合も同様とし、1 回 10mg に減量した後に、再び副作用が発現した場合には、本剤の投与

		を中止すること。
	発熱性好中球減少症 (1,000/ $\mu$ L 未満で 38.5°C 以上の発熱を 伴う場合)	発熱が消失し、好中球数が 1,000/ $\mu$ L 以上 に回復するまで本剤を休薬し、再開する 場合には、休薬前の投与量から 1 回 5mg 減量すること。  再開した後に再び発現した場合も同様 とし、1 回 10mg に減量した後に、再 び副作用が発現した場合には、本剤の投 与を中止すること。
下痢 (止瀉薬の使 用にも関わら ず持続する場 合)	グレード 2	グレード 1 以下に回復するまで本剤を 休薬し、再開する場合には、休薬前と同 じ用量で再開すること。
	グレード 3	グレード 1 以下に回復するまで本剤を 休薬し、再開する場合には、休薬前の投 与量から 1 回 5mg 減量すること。  再開した後に再び発現した場合も同様 とし、1 回 10mg に減量した後に、再 び副作用が発現した場合には、本剤の投 与を中止すること
	グレード 4	本剤の投与を中止すること。
悪心、嘔吐 (制吐剤の使 用にも関わら ず持続する場 合)	グレード 3 以上	グレード 1 以下に回復するまで本剤を 休薬し、再開する場合には、休薬前の投 与量から 1 回 5mg 減量すること。  再開した後に再び発現した場合も同様 とし、1 回 10mg に減量した後に、再 び副作用が発現した場合には、本剤の投 与を中止すること。
QTc 間隔	480 msec 以上 500 msec 以下の延長 又は ベースラインから 60 msec を超える延長	本剤を休薬し、7 日以内に回復しない場 合には、本剤の投与を中止すること。ま た、7 日以内に回復した場合には、休薬 前と同じ用量で再開すること。  再開した後に再び発現し、7 日以内に回 復した場合には、休薬前の投与量から 1 回 5mg 減量すること。その後に再び発 現した場合も同様とし、1 回 10 mg に 減量した後に、再び副作用が発現した場 合には、本剤の投与を中止すること。

	500 msec を超える延長	本剤の投与を中止すること。
その他の副作用	グレード 3 以上の副作用 又は グレード 2 の副作用の再発	グレード 1 以下に回復するまで本剤を休薬し、再開する場合には、休薬前の投与量から 1 回 5mg 減量すること。 再開した後に再び発現した場合も同様とし、1 回 10mg に減量した後に、再び副作用が発現した場合には、本剤の投与を中止すること。

注 2) NCI-CTCAE v.4.0

## 2. 医療機関における適正使用に関する周知事項について

本剤については、承認取得者である製造販売業者に対し、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する」よう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。