

薬生審査発 0328 第 5 号
平成 28 年 3 月 28 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・生活衛生局審査管理課長
(公 印 省 略)

セリチニブ製剤の使用に当たっての留意事項について

セリチニブ製剤（販売名：ジカディアカプセル 150mg。以下、「本剤」という。）については、本日、「クリゾチニブに抵抗性又は不耐容の ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」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、致死的な間質性肺疾患、肝機能障害や QT 間隔延長等、重篤な副作用が発現するリスクがあること等から、その使用に当たっては、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、適正な流通管理の実施等をその条件として付したこと。

【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 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。

3. 本剤の投与が、肺癌の診断、化学療法に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって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ついては、添付文書を参照されたいこと。

【警告】

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ投与すること。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説明し、同意を得てから投与すること。
2. 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び胸部 CT 検査等の実施など、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。(＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞、「1.慎重投与」、「2.重要な基本的注意」、「4.副作用(1) 重大な副作用」の項参照)

【効能又は効果】

クリゾチニブに抵抗性又は不耐容の *ALK* 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

(効能・効果に関連する使用上の注意)

1. 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。
2. 【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に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。

【用法及び用量】

通常、成人にはセリチニブとして 750mg を 1 日 1 回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 食後に本剤を投与した場合、C_{max} 及び AUC が上昇するとの報告がある。食事の影響を避けるため、食事の前後 2 時間以内の服用は避けること。(【薬物動態】の項参照)
2. 副作用により本剤を休薬、減量、中止する場合には、以下の基準を考慮す

ること。また、1日300mgで投与継続が困難な場合は、本剤を中止すること。（「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用」の項参照）

副作用に対する休薬、減量及び中止基準

| | 基準 ^{※1)} | 本剤の投与量調節 |
|--------|--|---|
| 間質性肺疾患 | Grade を問わない | 投与中止。 |
| 肝機能障害 | <ul style="list-style-type: none"> Grade 1以下のAST増加又はALT増加、かつGrade 2の血中ビリルビン増加 Grade 2又は3のAST増加又はALT増加、かつGrade 1以下の血中ビリルビン増加 | AST増加、ALT増加及び血中ビリルビン増加がGrade 1以下に回復するまで休薬する。投与再開時には、7日間以内に軽快した場合は休薬前と同じ投与量、7日間を超えて軽快した場合は投与量を150mg減量する。 |
| | <ul style="list-style-type: none"> Grade 1以下のAST増加又はALT増加、かつGrade 3の血中ビリルビン増加 Grade 2以上のAST増加又はALT増加、かつ正常上限の1.5倍超、2倍以下の血中ビリルビン増加 | AST増加、ALT増加及び血中ビリルビン増加がGrade 1以下に回復するまで休薬する。7日間以内に軽快した場合は、投与量を150mg減量して投与再開する。7日間以内に軽快しない場合は、投与中止する。 |
| | <ul style="list-style-type: none"> Grade 4のAST増加又はALT増加、かつGrade 1以下の血中ビリルビン増加 | AST増加及びALT増加がGrade 1以下に回復するまで休薬する。投与再開時には、投与量を150mg減量する。 |
| | <ul style="list-style-type: none"> Grade 4の血中ビリルビン増加 Grade 2以上のAST増加又はALT増加、かつ正常上限の2倍超の血中ビリルビン増加 | 投与中止。 |
| QT間隔延長 | QTc 500msec超が2回以上認められた場合 | ベースライン又は481msec未満に回復するまで休薬する。投与再開時には、投与量を150mg減量する。 |
| | QTc 500msec超、又はベースラインからのQTc延長が60msec超、かつTorsade de pointes、多形性心室性頻脈又 | 投与中止。 |

| | | |
|---------------|---|---|
| | は重症不整脈の徴候・症状が認められた場合 | |
| 徐脈 | 症候性で治療を要する重篤な場合 | 無症候性又は心拍数が 60bpm 以上に回復するまで休薬する。投与再開時には、投与量を 150mg 減量する。 |
| | 生命の危険があり緊急治療を要する場合 | 投与中止。 |
| 悪心・嘔吐・下痢 | ・ Grade 3以上 ・適切な制吐剤又は止瀉剤の使用にもかかわらずコントロールできない場合 | Grade 1 以下に回復するまで休薬する。投与再開時には、投与量を 150mg 減量する。 |
| 高血糖 | 適切な治療を行っても 250mg/dL を超える高血糖が持続する場合 | 血糖がコントロールできるまで休薬する。投与再開時には、投与量を 150mg 減量して再開する。 |
| リパーゼ又はアミラーゼ増加 | Grade3 以上 | Grade 1 以下に回復するまで休薬する。投与再開時には、投与量を 150mg 減量する。 |

注 1) Grade は CTCAE ver. 4 に準じる。

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

(1) 外来患者に本剤を投与する場合には、患者に対し、処方ごとに、上記の警告 1 の説明と同意に関する事項や注意事項等の説明を行った上で、治療に対する同意を得た患者に、注意事項、緊急連絡先等が記載された文書（以下「ジカディア治療確認カード」という。）を交付すること。

(2) 本剤については、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、承認取得者である製造販売業者に対し、「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。

3. 薬局における処方箋等確認の徹底等

(1) 本剤は、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第 49 条第 1 項に基づく処方箋医薬品に指定されている

ものであり、本剤の調剤にあたっては、処方箋の確認を徹底すること。

- (2) 薬局における本剤の調剤にあたっては、「ジカディア治療確認カード」を患者が所持していることを確認すること。
- (3) 「ジカディア治療確認カード」を持参しなかった患者については、緊急連絡先を確認するよう指導し、原則として患者が緊急連絡先を把握した後、薬剤を交付すること。また、本剤を処方した医療機関名及び医師名を、製造販売業者に連絡すること。

C

C