

用法・用量変更に伴う 添付文書改訂のご案内

謹啓

日頃は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度「ポマリスト® カプセル1mg、同2mg、同3mg、同4mg」の用法・用量が変更となりますので、ご案内申し上げます。

なお、「ポマリスト」は動物実験で催奇形性が認められていることから、RevMate® (レブラミド®・ポマリスト® 適正管理手順) 下での使用が承認条件として定められています。本剤の適正使用に際しては先生方のご協力を賜りたく、何卒よろしくお願いいたします。

今後ともご愛顧を賜りますよう、重ねてお願い申し上げます。

謹白

2019年5月

記

改訂後	改訂前
<p>【効能・効果】 再発又は難治性の多発性骨髄腫</p> <p>【用法・用量】 デキサメタゾン併用の場合： 通常、成人にはポマリドミドとして1日1回4mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合： 通常、成人にはポマリドミドとして1日1回4mgを14日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>	<p>【効能・効果】 再発又は難治性の多発性骨髄腫</p> <p>【用法・用量】 デキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはポマリドミドとして1日1回4mgを21日間連日経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p>

(下線部:追加又は変更)

(波線部:削除又は変更)

注) 「効能・効果」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量に関連する使用上の注意」「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については、添付文書をご参照ください。



抗造血管器悪性腫瘍剤

薬価基準収載

ポマリスト® カプセル 1mg 2mg
3mg 4mg
Pomalyst® Capsules
ポマリドミドカプセル

毒薬 処方箋医薬品*

※注意—医師等の処方箋により使用すること

改訂後		
<p>《効能・効果に関連する使用上の注意》</p> <p>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。</p> <p>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に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</p>		
<p>《用法・用量に関連する使用上の注意》</p> <p>1. 本剤を含むがん化学療法は、「臨床成績」の項の内容、特に、用法・用量を十分に理解した上で行うこと。</p> <p>2. 本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に本剤の休薬等を考慮すること。</p>		
<p>副作用発現時の本剤の休薬、減量又は中止基準の目安</p>		
副作用	程度	処置
血小板減少	25,000/ μ L未満に減少	50,000/ μ L以上に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。再開した後に再び発現した場合は同様とし、1mg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。
好中球減少	500/ μ L未満に減少又は発熱性好中球減少症(好中球数が1,000/ μ L未満で、かつ1回でも38.3℃を超える又は1時間を超えて持続する38℃以上の発熱)	1,000/ μ L以上に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。G-CSF製剤を使用していない場合には、使用について考慮すること。再開した後に再び発現した場合は同様とし、1mg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。
皮疹*	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。なお再開は、患者の状態に応じて判断すること。再開した後に再び発現した場合は同様とし、1mg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。
	Grade 4又は水疱形成	本剤の投与を中止すること。
上記以外の副作用*	Grade 3又は4	Grade 2以下に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。なお再開は、患者の状態に応じて判断すること。再開した後に再び発現した場合は同様とし、1mg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。
<p>*:GradeはCTCAE V4.0に基づく。</p>		
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～4)略</p> <p>5)急性腎障害が発現することがあるため、定期的に血清クレアチニン、血中尿素窒素(BUN)等の腎機能検査、尿検査及び血液学的検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</p>		
<p>4. 副作用</p> <p><デキサメタゾン併用投与での成績></p> <p>再発の多発性骨髄腫患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験の安全性評価症例において、36例中32例(88.9%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、好中球減少症25例(69.4%)、血小板減少12例(33.3%)、発疹8例(22.2%)、白血球減少5例(13.9%)、発熱5例(13.9%)、貧血4例(11.1%)、リンパ球減少4例(11.1%)、便秘4例(11.1%)であった。(承認時)</p>		

改訂前		
<p>《効能・効果に関連する使用上の注意》</p> <p>本剤による治療は、レナリドミド及びボルテゾミブの治療歴がある患者を対象とし、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討した上で、<u>本剤の投与を開始すること。</u></p>		
<p>《用法・用量に関連する使用上の注意》</p> <p>1. 本剤を含むがん化学療法は、「臨床成績」の項の内容、特に、用法・用量を十分に理解した上で行うこと。</p> <p>2. Grade* 3又は4の副作用(血小板減少又は好中球減少を除く)が発現した場合には、Grade 2以下に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。なお再開は、患者の状態に応じて判断すること。<u>1mg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。</u></p> <p>3. 血小板減少又は好中球減少が発現した場合には、<u>下表を参照し休薬等を考慮すること。</u></p> <p>* CTCAE V4.0</p>		
<p>血小板減少/好中球減少発現時の休薬等の目安</p>		
	血小板数/好中球数	治療中の処置及び再開時の減量の目安
血小板減少	25,000/ μ L未満に減少	50,000/ μ L以上に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。再開した後に再び発現した場合は同様とし、1mg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。
好中球減少	500/ μ L未満に減少又は発熱性好中球減少症(好中球数が1,000/ μ L未満で、かつ1回でも38.3℃を超える又は1時間を超えて持続する38℃以上の発熱)	1,000/ μ L以上に回復するまで本剤を休薬し、再開は休薬前の投与量から1mg減量すること。G-CSF製剤を使用していない場合には、使用について考慮すること。再開した後に再び発現した場合は同様とし、1mg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。
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～4)略</p> <p>5)急性腎不全が発現することがあるため、定期的に血清クレアチニン、血中尿素窒素(BUN)等の腎機能検査、尿検査及び血液学的検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。</p>		
<p>4. 副作用</p> <p>再発の多発性骨髄腫患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験の安全性評価症例において、36例中32例(88.9%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、好中球減少症25例(69.4%)、血小板減少症12例(33.3%)、発疹8例(22.2%)、白血球減少症5例(13.9%)、発熱5例(13.9%)、貧血4例(11.1%)、リンパ球減少症4例(11.1%)、便秘4例(11.1%)であった。(承認時)</p>		

改訂後

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした外国第Ⅲ相臨床試験の本剤投与群の安全性評価症例において、300例中247例(82.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、好中球減少141例(47.0%)、貧血74例(24.7%)、血小板減少65例(21.7%)、疲労63例(21.0%)、白血球減少36例(12.0%)であった。(承認時)

<ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与での成績>

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験の本剤投与群の安全性評価症例において、278例中(日本人12例含む)229例(82.4%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、好中球減少107例(38.5%)、血小板減少78例(28.1%)、疲労61例(21.9%)、便秘50例(18.0%)、下痢40例(14.4%)、貧血37例(13.3%)、末梢性感覚ニューロパチー37例(13.3%)であった。(承認時)

1) 重大な副作用 ^{注1)}

(1) 深部静脈血栓症、肺塞栓症:深部静脈血栓症(2.8%)、肺塞栓症(2.2%)、静脈塞栓症(0.7%)、静脈血栓症(0.5%)等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 脳梗塞:脳梗塞(0.3%)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 骨髄抑制:好中球減少(42.9%)、血小板減少(24.7%)、貧血(19.2%)、発熱性好中球減少症(5.0%)、汎血球減少症(頻度不明)等の骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 感染症:肺炎(8.3%)、敗血症(2.1%)等の重篤な感染症があらわれることがあるので、血液学的検査及び画像検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) 腫瘍崩壊症候群:腫瘍崩壊症候群(0.2%)があらわれることがあるので、腫瘍量の多い患者では、血清中電解質濃度測定及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行い、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

(6) 心不全、不整脈:心不全(0.7%)、心房細動(0.9%)、頻脈性不整脈(0.2%)等があらわれることがあるので、心機能検査(心エコー、心電図等)を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(7) 急性腎障害:急性腎障害(0.5%)等の腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(8) 過敏症:血管浮腫(頻度不明)、発疹(4.8%)、蕁麻疹(頻度不明)等の過敏症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(9) 末梢神経障害:末梢性感覚ニューロパチー(8.3%)、多発ニューロパチー(0.9%)、末梢性ニューロパチー(0.7%)等の末梢神経障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(10) 間質性肺疾患:間質性肺疾患(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(11) 肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ビリルビン上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(頻度不明)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

改訂前

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした外国第Ⅲ相臨床試験の本剤投与群の安全性評価症例において、300例中247例(82.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、好中球減少症141例(47.0%)、貧血74例(24.7%)、血小板減少症65例(21.7%)、疲労63例(21.0%)、白血球減少症36例(12.0%)であった。(承認時)

1) 重大な副作用

(1) 深部静脈血栓症、肺塞栓症:深部静脈血栓症(1.3%)^{注1)}、静脈血栓症(0.7%)^{注1)}、静脈塞栓症(0.3%)^{注1)}、肺塞栓症(1.0%)^{注1)}があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 脳梗塞:脳梗塞(0.3%)^{注1)}があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 骨髄抑制:汎血球減少症(頻度不明)^{注2)}、好中球減少症(47.0%)^{注1)}、貧血(24.7%)^{注1)}、血小板減少症(21.7%)^{注1)}、発熱性好中球減少症(7.0%)^{注1)}等の骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 感染症:肺炎(9.0%)^{注1)}、敗血症(3.0%)^{注1)}等の重篤な感染症があらわれることがあるので、血液学的検査及び画像検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) 腫瘍崩壊症候群:腫瘍崩壊症候群(頻度不明)^{注2)}があらわれることがあるので、腫瘍量の多い患者では、血清中電解質濃度測定及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行い、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

(6) 心不全、不整脈:心不全(0.7%)^{注1)}、心房細動(0.3%)^{注1)}、頻脈性不整脈(0.3%)^{注1)}等があらわれることがあるので、心機能検査(心エコー、心電図等)を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(7) 急性腎不全:急性腎不全(1.3%)^{注1)}等の腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(8) 過敏症:血管浮腫(頻度不明)^{注2)}、発疹(5.3%)^{注1)}、蕁麻疹(頻度不明)^{注2)}等の過敏症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(9) 末梢神経障害:末梢性ニューロパチー(7.3%)^{注1)}等の末梢神経障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(10) 間質性肺疾患:間質性肺疾患(頻度不明)^{注2)}があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(11) 肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ビリルビン上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(頻度不明)^{注2)}があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

改訂後

注1) デキサメタゾン併用投与による外国第Ⅲ相臨床試験及びボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与による国際共同第Ⅲ相臨床試験結果に基づき発現頻度を記載した。当該試験以外で報告された副作用については頻度不明とした。

2) 重大な副作用(類薬)(頻度不明)
(略)

3) その他の副作用 注2)

本剤の投与により次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	10%以上	5~10%未満	5%未満
消化器	<u>便秘、 下痢</u>	悪心	口内炎、腹痛、口内乾燥、嘔吐、腹部膨満、上腹部痛、痔出血、 <u>胃腸出血</u> 注3)
循環器			低血圧、高血圧
呼吸器		呼吸困難	咳嗽、労作性呼吸困難、鼻出血、 <u>口腔咽頭痛</u> 、発声障害
筋骨格		筋痙縮	筋力低下、四肢痛、筋肉痛、 <u>背部痛、骨痛</u>
代謝			食欲減退、低カリウム血症、低アルブミン血症、 <u>低リン酸血症、低カルシウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、低マグネシウム血症、高カリウム血症、高カルシウム血症</u>
精神・神経系		浮動性めまい	振戦、味覚異常、錯感覚、頭痛、失神、 <u>感覚鈍麻、錯乱状態、不眠症、うつ病</u> 、意識レベルの低下、 <u>傾眠</u>
皮膚			そう痒症、脱毛症、全身性皮疹、 <u>皮膚乾燥、寝汗、紅斑、多汗症、点状出血</u>
その他	疲労	発熱、無力症	末梢性浮腫、体重減少、 <u>回転性めまい、転倒、悪寒、倦怠感、CRP増加、浮腫、白内障、非心臓性胸痛、尿閉、慢性腎臓病、骨盤痛</u>

注2) デキサメタゾン併用投与による外国第Ⅲ相臨床試験及びボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与による国際共同第Ⅲ相臨床試験での報告

注3) 外国市販後での報告(頻度不明)

9. その他の注意

臨床試験において、本剤の投与を受けた多発性骨髄腫の患者で、基底細胞癌、上皮性腫瘍、扁平上皮癌、急性骨髄性白血病等の悪性腫瘍が発現^{4,5)}した。

改訂前

注1) 外国臨床試験
注2) 外国での報告

2) 重大な副作用(類薬)(頻度不明)
(略)

3) その他の副作用

本剤の投与により次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	10%以上	5~10%未満	5%未満
消化器		<u>便秘、下痢</u>	悪心、腹痛、口内乾燥、嘔吐、痔出血
循環器			低血圧
呼吸器		呼吸困難	咳嗽、発声障害、鼻出血、 <u>口腔咽頭痛</u>
泌尿器			尿閉
筋骨格		筋痙縮	筋肉痛、四肢痛
代謝			食欲減退、低カリウム血症、低アルブミン血症、 <u>低ナトリウム血症、高カリウム血症</u> 注3)
精神・神経系		浮動性めまい	振戦、味覚異常、 <u>感覚鈍麻、錯感覚、錯乱状態、回転性めまい</u> 、意識レベルの低下、 <u>傾眠</u>
皮膚		発疹	そう痒症、脱毛症、 <u>紅斑、点状出血</u>
その他	疲労	発熱、無力症	末梢性浮腫、寝汗、悪寒、 <u>CRP上昇、多汗症、倦怠感、骨盤痛</u> 注3)、 <u>骨痛</u> 注3)

注3) 外国での報告(頻度不明)

9. その他の注意

外国臨床試験において、本剤の投与を受けた多発性骨髄腫の患者で、基底細胞癌、上皮性腫瘍、扁平上皮癌、急性骨髄性白血病等の悪性腫瘍が発現⁴⁾した。



製造販売元
セルジーン株式会社
〒100-7010
東京都千代田区丸の内二丁目7番2号

資料請求先: **おくすり相談室**

TEL ☎ 0120-786702
受付時間 9:00~18:00 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

FAX ☎ 0120-786703