

効能又は効果、用法及び用量の一部変更及び使用上の注意改訂のお知らせ

2021年2月

多発性骨髄腫治療剤
らい性結節性紅斑治療剤
クロウ・深瀬(POEMS)症候群治療剤
サリドマイドカプセル

毒薬
処方箋医薬品^{注)}

サレド[®]カプセル25
サレド[®]カプセル50
サレド[®]カプセル100
THALED[®] CAPSULES 25・50・100

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

 藤本製薬グループ

製造販売元

藤本製薬株式会社

〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

この度、標記製品につきまして、2021年2月に医薬品製造販売承認事項一部変更承認を取得いたしました。承認取得に基づく「効能又は効果」「用法及び用量」及び「使用上の注意」等の改訂並びにその他自主改訂を行いましたので、お知らせ申し上げます。

ご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

■改訂内容〔() 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく改訂〕

改訂後(2021年2月改訂)	改訂前
4.効能又は効果 ○再発又は難治性の多発性骨髄腫 ○らい性結節性紅斑 <u>○クロウ・深瀬(POEMS)症候群</u>	4.効能又は効果 ○再発又は難治性の多発性骨髄腫 ○らい性結節性紅斑
6.用法及び用量 〈再発又は難治性の多発性骨髄腫〉 省略 〈らい性結節性紅斑〉 省略 〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉 <u>通常、成人にはサリドマイドとして1回100mgを隔日投与から開始し、1週間以上の間隔をあけて1日1回200mgまで漸増する。なお、いずれも就寝前に経口投与することとし、患者の状態により適宜増減するが、1日300mgを超えないこと。</u>	6.用法及び用量 〈再発又は難治性の多発性骨髄腫〉 省略 〈らい性結節性紅斑〉 省略 (記載なし)

■改訂内容〔()医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく改訂〕

改訂後(2021年2月改訂)	改訂前
<p>1.警告 1.1～1.7 省略 <u>〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉</u> 1.8 <u>本剤の投与により重篤な不整脈等を引き起こすおそれがあるので、本剤の投与開始時及び投与後は定期的な心電図検査または心電図モニタリングを実施し、循環器を専門とする医師との連携のもとを使用すること。特に、本剤の投与開始時及び増量後の一定期間は、重篤な不整脈等への適切な処置が行える入院管理下で投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族等に重篤な不整脈等の発現リスクを十分に説明し、文書で同意を得てから投与を開始すること。〔7.4、8.9、9.1.3、11.1.14 参照〕</u></p>	<p>1.警告 1.1～1.7 省略 (記載なし)</p>
<p>5.効能又は効果に関連する注意 5.1～5.4 省略 <u>〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉</u> 5.5「17. 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、国内のガイドラインを参考に、本剤以外の治療の選択肢についても十分検討した上で、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。〔17.1.2、17.1.3 参照〕 5.6 <u>移植を伴う大量化学療法適応のクロウ・深瀬(POEMS)症候群に対する地固め療法、維持療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</u></p>	<p>5.効能又は効果に関連する注意 5.1～5.4 省略 (記載なし)</p>
<p>7.用法及び用量に関連する注意 7.1～7.2 省略 <u>〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉</u> 7.3 <u>本剤の投与は1回100mgを隔日投与から開始し、患者の状態に応じて1週間以上の間隔をあけて、1日1回100mg、1日1回200mgまで漸増すること。</u> 7.4 <u>臨床試験では300mg/日への増量時に重篤な不整脈の発現が多く認められている。300mg/日への増量後一定期間は、重篤な不整脈等への適切な処置が行える入院管理下で投与すること。〔1.8、8.9、9.1.3、11.1.14、17.1.2 参照〕</u></p>	<p>7.用法及び用量に関連する注意 7.1～7.2 省略 (記載なし)</p>
<p>8.重要な基本的注意 8.1～8.2 省略 8.3 <u>傾眠、眠気、めまい、徐脈、起立性低血圧、失神、意識消失が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。</u> 8.4～8.8 省略 <u>〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉</u> 8.9 <u>本剤投与中に亜急性増悪を来した場合、不整脈等のリスクが増大するおそれがあることから、本剤投与中に亜急性増悪が認められた場合には、定期的な心電図検査を実施すること。〔1.8、7.4、9.1.3、11.1.14 参照〕</u></p>	<p>8.重要な基本的注意 8.1～8.2 省略 8.3 <u>傾眠、眠気、めまい、徐脈、起立性低血圧が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。</u> 8.4～8.8 省略 (記載なし)</p>

■改訂内容〔()医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく改訂〕

改訂後(2021年2月改訂)	改訂前
<p>9.特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 <u>〈効能共通〉</u> 9.1.1～9.1.2 省略 <u>〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉</u> 9.1.3 <u>心疾患又は心電図異常を有する患者</u> 本剤により重篤な不整脈等が発現又は悪化し心停止に至るおそれがある。[1.8、7.4、8.9、11.1.14 参照]</p>	<p>9.特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1～9.1.2 省略 (記載なし)</p>
<p>11.副作用 次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.2 省略 11.1.3 <u>脳梗塞(頻度不明、頻度不明、8.6%)</u> 11.1.4 <u>末梢神経障害(37.8%、頻度不明、17.1%)</u> 省略 11.1.5 <u>骨髄機能抑制(67.6%、頻度不明、17.1%)</u> 好中球減少、白血球減少、赤血球減少(貧血)、血小板減少等があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.6 <u>感染症(5.4%、頻度不明、14.3%)</u> 省略 11.1.7 <u>間質性肺炎(頻度不明、頻度不明、5.7%)</u> 省略 11.1.8 <u>消化管穿孔(2.7%、頻度不明、頻度不明)、腸閉塞(頻度不明、頻度不明、2.9%)、イレウス(頻度不明、頻度不明、2.9%)</u> 省略 11.1.9 <u>虚血性心疾患(2.7%、頻度不明、2.9%)、冠攣縮(頻度不明、頻度不明、2.9%)</u> 11.1.10 省略 11.1.11 <u>嗜眠状態(頻度不明)、傾眠(54.1%、頻度不明、17.1%)、鎮静(頻度不明)</u> 11.1.12～11.1.13 省略 11.1.14 <u>不整脈(21.6%、頻度不明、51.4%)、心不全(頻度不明、頻度不明、2.9%)</u> <u>心停止、洞停止、失神、徐脈(洞性徐脈)等の不整脈、心不全(うっ血性心不全)等</u>があらわれることがある。<u>不整脈等の徴候又は症状があらわれた場合には、適切な処置を行い、少なくともそれらの徴候・症状が軽快・回復するまで観察すること。[1.8、7.4、8.9、9.1.3 参照]</u> 11.1.15～11.1.16 省略 11.1.17 <u>肝機能障害(13.5%、頻度不明、5.7%)</u> 省略 <u>注)「重大な副作用」の発現頻度が複数ある場合は、〈再発又は難治性の多発性骨髄腫〉、〈らい性結節性紅斑〉、〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉の順に記載した。</u></p>	<p>11.副作用 次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.2 省略 11.1.3 脳梗塞(頻度不明) 11.1.4 末梢神経障害(頻度不明) 省略 11.1.5 骨髄機能抑制(頻度不明) 好中球減少、白血球減少、赤血球減少、血小板減少等があらわれることがある。[8.4 参照] 11.1.6 感染症(頻度不明) 省略 11.1.7 間質性肺炎(頻度不明) 省略 11.1.8 消化管穿孔(2.7%) 省略 11.1.9 虚血性心疾患(2.7%) 11.1.10 省略 11.1.11 嗜眠状態、傾眠、鎮静(いずれも頻度不明) 11.1.12～11.1.13 省略 11.1.14 <u>心不全、不整脈(いずれも頻度不明)</u> <u>心不全(うっ血性心不全)、不整脈、徐脈等</u>があらわれることがある。</p> <p>11.1.15～11.1.16 省略 11.1.17 肝機能障害(頻度不明) 省略</p>

■改訂内容〔()医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく改訂〕

改訂後(2021年2月改訂)				改訂前			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚	発疹、皮膚瘙癢感	蕁麻疹、皮膚乾燥、 <u>毛細血管拡張症</u>	血管浮腫	皮膚	発疹、皮膚瘙癢感		蕁麻疹、血管浮腫
筋・骨格		関節痛、骨痛、肩痛、頸部痛、背部違和感		筋・骨格	関節痛	骨痛、肩痛、頸部痛、背部違和感	
精神神経系	眠気、しびれ、ふるえ、頭重、頭痛、ふらつき	<u>不安</u> 、不眠、こむら返り、 <u>運動障害</u> 、 <u>嘔声</u> 、 <u>神経痛</u> 、 <u>錯乱状態</u>		精神神経系	眠気、 <u>不安</u> 、しびれ、ふるえ、頭重、頭痛、ふらつき、 <u>神経痛</u>	不眠、こむら返り、 <u>運動障害</u> 、 <u>嘔声</u>	
眼	眼のかすみ	<u>結膜出血</u>		眼	眼のかすみ		
消化器	便秘、口内乾燥、嘔気、腹部膨満感	残便感、胃重感、心窩部不快感、胃痛、軟便、 <u>下痢</u> 、消化不良、 <u>胸やけ</u> 、 <u>歯肉出血</u> 、 <u>嘔吐</u> 、 <u>腹痛</u> 、 <u>食欲不振</u> 、 <u>痔核</u>	胃腸出血	消化器	便秘、口内乾燥、嘔気、腹部膨満感、 <u>胸やけ</u> 、 <u>腹痛</u> 、 <u>食欲不振</u> 、 <u>下痢</u>	残便感、胃重感、心窩部不快感、胃痛、軟便、消化不良、 <u>歯肉出血</u> 、 <u>嘔吐</u>	胃腸出血
省略				省略			
代謝・栄養系	総コレステロール上昇、CK 低下、ALP 上昇、カルシウム低下、ナトリウム低下、カリウム上昇、 α_1 -グロブリン上昇、 α_2 -グロブリン上昇、尿糖陽性	総蛋白上昇、総蛋白低下、 <u>総コレステロール低下</u> 、CK 上昇、ALP 低下、LDH 上昇、LDH 低下、HDL-C 増加、 <u>クロール上昇</u> 、 <u>クロール低下</u> 、 <u>カリウム低下</u> 、 <u>耐糖能異常</u> 、 <u>アルブミン低下</u> 、 α_2 - <u>グロブリン異常</u> 、 β - <u>グロブリン上昇</u> 、 <u>高トリグリセリド血症</u> 、 <u>血中IgG減少</u>		代謝・栄養系	総コレステロール上昇、総コレステロール低下、総蛋白低下、CK 低下、ALP 上昇、LDH 上昇、LDH 低下、カルシウム低下、ナトリウム低下、カリウム上昇、カリウム低下、 <u>クロール低下</u> 、 α_1 - <u>グロブリン上昇</u> 、 α_2 - <u>グロブリン上昇</u> 、 β - <u>グロブリン上昇</u> 、 <u>アルブミン低下</u> 、尿糖陽性	総蛋白上昇、CK 上昇、ALP 低下、HDL-C 増加、 <u>クロール上昇</u> 、 <u>耐糖能異常</u> 、 α_2 - <u>グロブリン異常</u>	
循環器	四肢冷感、洞性徐脈、不整脈	<u>血圧上昇</u> 、 <u>鼻出血</u> 、 <u>動悸</u> 、 <u>心室性期外収縮</u> 、 <u>静脈瘤</u>	血圧低下	循環器	<u>血圧上昇</u> 、四肢冷感、洞性徐脈、不整脈	<u>鼻出血</u> 、 <u>動悸</u> 、 <u>心室性期外収縮</u>	血圧低下
省略				省略			
泌尿器	尿蛋白陽性・BUN 上昇・クレアチニン上昇等の腎機能障害	BUN 低下、 <u>クレアチニン低下</u>		泌尿器	尿蛋白陽性・BUN 上昇・クレアチニン上昇等の腎機能障害、 <u>クレアチニン低下</u>	BUN 低下	
血液	好中球増多、好酸球増多、好塩基球増多、単球数異常、リンパ球増多、リンパ球減少、ヘモグロビン減少、D-ダイマー上昇、FDP 上昇	<u>好酸球減少</u> 、 <u>好塩基球減少</u> 、 <u>ヘマトクリット減少</u> 、MCV 上昇、MCHC 減少、 <u>播種性血管内凝固</u>		血液	好中球増多、好酸球増多、好塩基球増多、単球数異常、リンパ球増多、リンパ球減少、ヘモグロビン減少、 <u>ヘマトクリット減少</u> 、D-ダイマー上昇、FDP 上昇	<u>好塩基球減少</u> 、MCV 上昇、MCHC 減少	
その他	味覚異常、疲労、浮腫、CRP 上昇	<u>体重減少</u> 、 <u>脱力感</u> 、 <u>胸痛</u> 、 <u>発熱</u> 、 <u>熱感</u> 、 <u>倦怠感</u> 、 <u>脱毛</u> 、 <u>のぼせ</u> 、 <u>眼瞼腫脹</u> 、 <u>中耳炎</u> 、 <u>不規則月経</u>		その他	味覚異常、疲労、浮腫、 <u>体重減少</u> 、 <u>脱力感</u> 、 <u>胸痛</u> 、 <u>熱感</u> 、 <u>倦怠感</u> 、CRP 上昇	<u>脱毛</u> 、 <u>のぼせ</u> 、 <u>眼瞼腫脹</u>	発熱
15.その他の注意				15.その他の注意			
15.1 臨床使用に基づく情報				15.1 臨床使用に基づく情報			
<p>未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした海外臨床試験において、サリドマイドとメルフェラン及びブレドニゾン併用群で対照群(レナリドミド及びデキサメタゾン併用群)と比較して急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群の発現割合が高かったとの報告がある。<u>また、クロウ・深瀬(POEMS)症候群患者を対象とした国内臨床試験において、固形がんが発現している。</u></p>				<p>未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした海外臨床試験において、サリドマイドとメルフェラン及びブレドニゾン併用群で対照群(レナリドミド及びデキサメタゾン併用群)と比較して急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群の発現割合が高かったとの報告がある。</p>			

■使用上の注意以外の改訂内容〔()医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく改訂〕

改訂後(2021年2月改訂)	改訂前																																								
<p>17.臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 <再発又は難治性の多発性骨髄腫> 17.1.1 国内第Ⅱ相試験 治療抵抗性多発性骨髄腫患者に、サリドマイドとして1日100mg～400mgを16週間単独投与した国内臨床試験では、本剤が投与された37例における軽度寛解以上の有効率は32.4%(12/37)であった。なお、国内臨床試験では、デキサメタゾンを含む他の抗悪性腫瘍剤との併用は行われていない。</p> <p>表1.投与16週後の有効率</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>寛解度</th> <th>部分寛解</th> <th>軽度寛解</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> <th>判定不能</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>例数 (%)</td> <td>5 (13.5%)</td> <td>7 (18.9%)</td> <td>12 (32.4%)</td> <td>6 (16.2%)</td> <td>7 (18.9%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>本剤を投与された37例全例において副作用が認められた。主な副作用は、便秘(62.2%)、眠気(54.1%)、口内乾燥(43.2%)等であった。臨床検査値の異常変動は、35例(94.6%)に認められた。</p> <p><クローウ・深瀬(POEMS)症候群> 17.1.2 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(自己末梢血幹細胞移植非適応患者) 自己末梢血幹細胞移植の適応とならないクローウ・深瀬(POEMS)症候群患者24例に、本剤(隔日100mg～1日200mg)又はプラセボをデキサメタゾン併用^{注)}下で24週間(6サイクル)投与した二重盲検比較試験期において、本剤群の血清VEGF減少率はプラセボ群と比較して有意に高く、本剤によるデキサメタゾンへの上乗せ効果が認められた。また、徒手筋力試験の合計スコアにおいて本剤群に改善が認められた。</p> <p>表2.投与24週後の血清VEGF減少率(FAS^{a)}/PPS^{b)} LOCF^{c)})</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与群</th> <th rowspan="2">例数</th> <th rowspan="2">ベースラインからの減少率</th> <th colspan="2">群間差</th> </tr> <tr> <th>95%信頼区間</th> <th>p値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>本剤群</td> <td>13</td> <td>0.388±0.135</td> <td>0.409</td> <td rowspan="2">0.040</td> </tr> <tr> <td>プラセボ群</td> <td>11</td> <td>-0.021±0.149</td> <td>(0.020-0.799)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">最小二乗平均値±標準誤差</p> <p>注)4週間を1サイクルとしてデキサメタゾン(12mg/m²、最大20mg/日)を各サイクルの2～5日目に経口投与</p> <p>a) Full analysis set, b) Per protocol set, c) Last observation carried forward(中止例及び長期試験期への早期移行例の欠測値は、中止時/早期移行時の直前の規定ピジットでの測定値で補完)</p> <p>また、二重盲検比較試験期から移行した患者23例に本剤(隔日100mg～1日300mg)を48週間(12サイクル)投与した長期試験期において、血清VEGF減少率(平均値±標準偏差[95%信頼区間](例数))はサイクル1終了時が0.0441±0.27362[-0.08044、0.16866](21例)で、サイクル4終了時は0.0635±0.48305[-0.16934、0.29631](19例)、サイクル8終了時は0.2848±0.36547[0.07375、0.49578](14例)と減少率は上昇した。その後も減少率は維持し、終了時の減少率は0.2782±0.40101[0.04666、0.50974](14例)であり、長期投与による血清VEGF値の改善が確認された。</p> <p>二重盲検比較試験期および長期試験期を通じて本</p>	寛解度	部分寛解	軽度寛解	不変	悪化	判定不能	例数 (%)	5 (13.5%)	7 (18.9%)	12 (32.4%)	6 (16.2%)	7 (18.9%)	投与群	例数	ベースラインからの減少率	群間差		95%信頼区間	p値	本剤群	13	0.388±0.135	0.409	0.040	プラセボ群	11	-0.021±0.149	(0.020-0.799)	<p>17.臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 <再発又は難治性の多発性骨髄腫> 17.1.1 国内第Ⅱ相試験 治療抵抗性多発性骨髄腫患者に、サリドマイドとして1日100mg～400mgを16週間単独投与した国内臨床試験では、本剤が投与された37例における軽度寛解以上の有効率は32.4%(12/37)であった。なお、国内臨床試験では、デキサメタゾンを含む他の抗悪性腫瘍剤との併用は行われていない。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>寛解度</th> <th>部分寛解</th> <th>軽度寛解</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> <th>判定不能</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>例数 (%)</td> <td>5 (13.5%)</td> <td>7 (18.9%)</td> <td>12 (32.4%)</td> <td>6 (16.2%)</td> <td>7 (18.9%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>本剤を投与された37例全例において副作用が認められた。主な副作用は、便秘(62.2%)、眠気(54.1%)、口内乾燥(43.2%)等であった。臨床検査値の異常変動は、35例(94.6%)に認められた。</p> <p>(記載なし)</p>	寛解度	部分寛解	軽度寛解	不変	悪化	判定不能	例数 (%)	5 (13.5%)	7 (18.9%)	12 (32.4%)	6 (16.2%)	7 (18.9%)
寛解度	部分寛解	軽度寛解	不変	悪化	判定不能																																				
例数 (%)	5 (13.5%)	7 (18.9%)	12 (32.4%)	6 (16.2%)	7 (18.9%)																																				
投与群	例数	ベースラインからの減少率	群間差																																						
			95%信頼区間	p値																																					
本剤群	13	0.388±0.135	0.409	0.040																																					
プラセボ群	11	-0.021±0.149	(0.020-0.799)																																						
寛解度	部分寛解	軽度寛解	不変	悪化	判定不能																																				
例数 (%)	5 (13.5%)	7 (18.9%)	12 (32.4%)	6 (16.2%)	7 (18.9%)																																				

■使用上の注意以外の改訂内容〔()医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく改訂〕

改訂後(2021年2月改訂)	改訂前
<p>剤を投与された25例中23例(92.0%)において副作用が認められ、主な副作用は便秘(60.0%)、洞性徐脈(44.0%)、末梢性感覚ニューロパチー(20.0%)であった。臨床検査値の異常変動は10例(40.0%)に認められた。洞性徐脈は100mg隔日投与(25例)で5例(20.0%)、100mg連日投与(24例)で2例(8.3%)、200mg連日投与(24例)で4例(16.7%)認められた。また、心不全が200mg連日投与で1例(4.2%)、プリンツメタル狭心症、失神、洞停止が300mg連日投与(7例)で各1例(14.3%)認められた。そのうち重篤な事象は200mgの心不全1例、300mgのプリンツメタル狭心症、洞停止の各1例であった。[5.5、7.4 参照]</p> <p>17.1.3 国内第Ⅱ相試験(自己末梢血幹細胞移植適応患者)</p> <p>クロー・深瀬(POEMS)症候群患者に、大量化学療法を伴う自己末梢血幹細胞移植療法の前治療として本剤(隔日100mg～1日300mg)、デキサメタゾン(20mg/日、1-2サイクル:2～5、16～19日目、3-6サイクル:2～5日目)を24週間(6サイクル)投与した国内臨床試験において、本剤が投与された10例における24週後の血清VEGF減少率は0.69 ± 0.33(平均値±標準偏差)、中央値は0.85(範囲:0.0-1.0)であり、血清VEGF値の改善が認められた。</p> <p>本剤を投与された10例中10例(100%)において副作用が認められ、主な副作用は便秘(90.0%)、洞性徐脈(50.0%)であった。臨床検査値の異常変動は2例(20.0%)に認められた。洞性徐脈は100mg隔日投与(10例)で2例(20.0%)、100mg連日投与(10例)で2例(20.0%)、200mg連日投与(9例)で1例(11.1%)認められた。[5.5 参照]</p>	<p>(記載なし)</p>
<p>18.薬効薬理</p> <p>18.1 作用機序 省略 〈クロー・深瀬(POEMS)症候群〉 直接的な抗腫瘍作用やVEGFをはじめとするサイトカイン産生抑制作用が推定されるが、作用機序は十分に解明されていない。</p> <p>18.2 多発性骨髄腫に関する作用[18.4 参照] 18.2.1～18.3 省略</p> <p>18.4 クロー・深瀬(POEMS)症候群に関する作用 [18.2 参照]</p>	<p>18.薬効薬理</p> <p>18.1 作用機序 省略 (記載なし)</p> <p>18.2 多発性骨髄腫に関する作用 18.2.1～18.3 省略 (記載なし)</p>
<p>21.承認条件</p> <p>21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>21.2～21.4 省略 〈クロー・深瀬(POEMS)症候群〉</p> <p>21.5 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、本剤の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。</p>	<p>21.承認条件 (記載なし)</p> <p>21.1～21.3 省略 (記載なし)</p>

■使用上の注意以外の改訂内容〔()自主改訂〕

改訂後 (2021年2月改訂)	改訂前
<p>19.有効成分に関する理化学的知見 省略 性状: 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。 ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。<u>ジメチルスルホキシド溶液(1→100)は旋光性を示さない。</u></p>	<p>19.有効成分に関する理化学的知見 省略 性状: 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。 ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。</p>
<p>24.文献請求先及び問い合わせ先 藤本製薬株式会社 <u>学術部</u> 〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号 TEL:<u>0120-225-591</u> FAX:<u>0120-116-026</u></p>	<p>24.文献請求先及び問い合わせ先 藤本製薬株式会社 <u>サレドDI室</u> 〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号 TEL:0120-425-171 FAX:072-332-5182</p>

■改訂理由(医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく改訂及び自主改訂)

1.「4.効能又は効果」及び「6.用法及び用量」の項

2021年2月に本剤のクロウ・深瀬(POEMS)症候群に対する「効能又は効果」「用法及び用量」が追加承認されたことから追加記載しました。

2.「1.警告」「5.効能又は効果に関連する注意」「7.用法及び用量に関連する注意」「8.重要な基本的注意」「9.特定の背景を有する患者に関する注意」「15.その他の注意」の項

2021年2月にクロウ・深瀬(POEMS)症候群が追加承認されたことに伴い、関連する項目もあわせて追加記載しました。

3.「11.副作用」の項

本剤の治療抵抗性多発性骨髄腫を対象とした臨床試験及びクロウ・深瀬(POEMS)症候群を対象とした臨床試験の結果をあわせて、副作用発現状況を再算出しました。また、上述の結果に基づき、「11.1 重大な副作用」の項に「腸閉塞」「イレウス」「冠攣縮」及び「11.2 その他の副作用」の項に「皮膚乾燥」「毛細血管拡張症」「錯乱状態」「結膜出血」「痔核」「高トリグリセリド血症」「血中 IgG 減少」「静脈瘤」「播種性血管内凝固」「中耳炎」「不規則月経」を追加記載しました。なお、「11.1 重大な副作用」の発現頻度が複数ある場合は、〈再発又は難治性の多発性骨髄腫〉、〈らい性結節性紅斑〉、〈クロウ・深瀬(POEMS)症候群〉の順に記載しました。

4.「使用上の注意」以外の項

上記追加承認に伴い、クロウ・深瀬(POEMS)症候群に関連する情報を追加記載しました。また、併せて記載整備を行いました。

★この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE(DSU)医薬品安全対策情報」に掲載されません。

★改訂後の最新添付文書につきましては弊社ホームページ(<http://www.fujimoto-pharm.co.jp/>)及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に掲載されています。

 藤本製薬グループ

製造販売元

藤本製薬株式会社

〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

【資料請求先】

藤本製薬株式会社 学術部

TEL:0120-225-591 FAX:0120-116-026