

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

電子添文改訂のお知らせ

2024 年 1 月

— 抗悪性腫瘍剤 —
BRAF 阻害剤
エンコラフェニブカプセル

創薬、処方箋医薬品^(注)
ビラフトビ® カプセル 50mg
ビラフトビ® カプセル 75mg
BRAFTOVI® Capsules

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

— 抗悪性腫瘍剤 —
MEK阻害剤
ビニメチニブ錠

創薬、処方箋医薬品^(注)
メクトビ® 錠 15mg
MEKTOVI® Tablets

製造販売

ONO 小野薬品工業株式会社

提携

ARRAY

お問い合わせ先：くすり相談室
電話 0120-626-190
受付時間 9:00~17:00
(土日・祝日・会社休日を除く)

このたび、「ビラフトビ® カプセル 50mg、ビラフトビ® カプセル 75mg」につきまして、電子添文の「3. 組成・性状」「8. 重要な基本的注意」及び「11. 副作用」を、「メクトビ® 錠 15mg」につきまして、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11. 副作用」を、それぞれ改訂しましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂後の電子添文につきましては、以下のホームページに掲載されます。

・PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)

・小野薬品工業医療関係者向けホームページ (<https://www.ononavi1717.jp>)

なお、使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「医薬品安全対策情報 DRUG SAFETY UPDATE (DSU)」No. 323 (2024 年 1 月発行予定) にも掲載されます。

1. 改訂内容 (____: 追記又は変更)

●ビラフトビ® カプセル 50mg、ビラフトビ® カプセル 75mg

改 訂 後		改 訂 前	
2024 年 1 月改訂		2022 年 12 月改訂	
3. 組成・性状		3. 組成・性状	
3.1 組成		3.1 組成	
(省略)		(省略)	
添 加 剤	コポリドン、ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコール (抗酸化剤としてジブチルヒドロキソトルエンを含む)、結晶セルロース、コハク酸、クロスポリドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム	添 加 剤	コポリドン、ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコール、結晶セルロース、コハク酸、クロスポリドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム
	(省略)		(省略)
8. 重要な基本的注意		8. 重要な基本的注意	
8.1~8.7 省略 (変更なし)		8.1~8.7 省略	
8.8 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度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。[11.1.9 参照]		⇨ 追加	

改 訂 後	改 訂 前
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.8 省略（変更なし） 11.1.9 腫瘍崩壊症候群（頻度不明） <u>異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.8 参照]</u>	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.8 省略 ⇨ 追加

●メクトビ®錠 15mg

改 訂 後	改 訂 前
2024 年 1 月改訂 8. 重要な基本的注意 8.1～8.5 省略（変更なし） 8.6 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、 <u>血清中電解質濃度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。[11.1.7 参照]</u>	2020 年 11 月改訂 8. 重要な基本的注意 8.1～8.5 省略 ⇨ 追加
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.6 省略（変更なし） 11.1.7 腫瘍崩壊症候群（頻度不明） <u>異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.6 参照]</u>	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.6 省略 ⇨ 追加

2. 改訂理由

●令和6年1月10日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（医薬安発0110第1号）に基づく改訂

【ビラフトビ® カプセル 50mg、ビラフトビ® カプセル 75mg】

8. 重要な基本的注意

本剤の投与後に重篤な腫瘍崩壊症候群が発現したとの報告※があるため、本剤の投与に際しては、血清中電解質濃度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必要があることから、8.8の項を追記しました。

11. 副作用 11.1 重大な副作用

国内市販後において、重篤な「腫瘍崩壊症候群」が集積されたことから、11.1.9の項に「腫瘍崩壊症候群」を追記しました。

【メクトビ® 錠 15mg】

8. 重要な基本的注意

本剤の投与後に重篤な腫瘍崩壊症候群が発現したとの報告※があるため、本剤の投与に際しては、血清中電解質濃度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必要があることから、8.6の項を追記しました。

11. 副作用 11.1 重大な副作用

国内市販後において、重篤な「腫瘍崩壊症候群」が集積されたことから、11.1.7の項に「腫瘍崩壊症候群」を追記しました。

●組成（添加剤）に関する改訂（自主改訂）

【ビラフトビ® カプセル 50mg、ビラフトビ® カプセル 75mg】

3. 組成・性状 3.1 組成

添加剤ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコールに抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンが含有されていることから、「抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む」旨を追記しました。

※次頁以降に症例を紹介しておりますのでご参照下さい。

— 副作用「腫瘍崩壊症候群」の症例紹介（症例1） —

患者	1日投与量・発現時投与回数	ビラフトビ（450mg）・メクトビ（90mg）	
年齢・性別	副作用：腫瘍崩壊症候群		
50歳代・女性	経過及び処置		転帰
使用理由（原疾患）	投与開始日 投与2日目 投与3日目 投与5日目 投与7日目	BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫（再発、原発巣：皮膚（体幹（臀部を含む））、病型分類：表在拡大型、ステージIV、M分類：皮膚M1b、V600E変異）に対し、メクトビ（90mg）及び、ビラフトビ（450mg）の併用療法を1stラインで開始。 メクトビ及びビラフトビを2回投与後に両側中心性漿液性脈絡網膜症を認めた。両側中心性漿液性脈絡網膜症の処置は行わなかった。ビラフトビ及びメクトビは投与開始から24時間以内に中止した。 内服2日目の朝に発熱、嘔気があり、採血で高K、高尿酸血症、急性腎不全（クレアチニン3.12IU/L）を発症しており、 <u>腫瘍崩壊症候群（TLS）</u> と診断、HCUにて治療を行った。処置として、時間尿量100mLを超えるように補液の負荷を行い、フェブキシソスタット内服及び利尿薬を投与開始。 腎機能や、尿酸、カリウム値の著明な改善を認めた。 腫瘍崩壊症候群は1週間ほどで改善、回復した。	回復
悪性黒色腫			
既往歴・合併症等			
合併症：B型肝炎ウイルスキャリア、左胸水、肺（胸膜）転移			
併用薬			
ウルソデオキシコール酸、グリチロン			

（臨床検査値）

	投与開始日	投与3日目	投与5日目
クレアチニン（mg/dL）	0.55	3.12	1.04
尿酸（mg/dL）	4.5	12.4	3.9
K（mEq/L）	5.0	6.1	3.2
Ca（mg/dL）	8.4	7.8	—
無機リン（mg/dL）	4.3	9.8	—

出典：小野薬品工業社内資料

— 副作用「腫瘍崩壊症候群」の症例紹介（症例2） —

患者	1日投与量・発現時投与回数		ビラフトビ（450mg）・メクトビ（90mg）	
年齢・性別	副作用：腫瘍崩壊症候群			
40歳代・女性	経過及び処置			転帰
使用理由（原疾患）	投与開始日	BRAf 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫（組織型：悪性黒色腫、原発巣：左3趾、ステージ分類：IV、TNM分類：T4aN3M1）に対し、ビラフトビ（450mg、毎日）及びメクトビ（45mg、12時間毎）の投与を開始した。	高カリウム及び高尿酸値が認められ、 <u>腫瘍崩壊症候群と診断</u> 。腫瘍崩壊症候群と関連する徴候（痙攣発作、不整脈、突然死）はなく、無症状。同日より補液開始。ビラフトビ及びメクトビは中止した。	回復
悪性黒色腫				
既往歴・合併症等				
既往歴：なし 合併症：リンパ節転移、後腹膜転移、肝転移、骨転移				
併用薬				
ビラスチン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、レバミピド、沈降炭酸Ca・コレカルシフェロール・炭酸マグネシウム配合剤、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤、ヒドロモルフォン塩酸塩	投与8日目	フェブキシostat（20）（1T/日）内服開始。		
	投与12日目	症状が回復したため、ビラフトビ（450mg、毎日）及びメクトビ（45mg、12時間毎）の投与を再開した。		
	投与18日目	補液終了。腫瘍崩壊症候群は治癒と判断。腫瘍崩壊症候群は回復した。		

（臨床検査値）

	投与前	投与4日目	投与5日目	投与8日目	投与11日目	投与18日目
クレアチニン（mg/dL）	0.63	4.2	2.98	0.89	0.65	0.56
尿酸（mg/dL）	5.4	14.3	0	0	1.1	0.5
K（mEq/L）	4.4	5.0	5.0	4.4	4.3	3.9
Ca（mg/dL）	9.1	8.1	8.3	7.9	8.2	7.9
無機リン（mg/dL）	—	—	4.8	2.0	1.8	2.6

出典：小野薬品工業社内資料