

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

適正使用のお願い

投薬中のヘモグロビン濃度測定及び急激なヘモグロビン濃度上昇時の対応について

HIF-PH阻害薬 腎性貧血治療薬
ロキサデュスタット錠

劇薬、処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

劇薬、処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

劇薬、処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

エベレンゾ[®]錠20mg

エベレンゾ[®]錠50mg

エベレンゾ[®]錠100mg

Evrenzo[®] Tablets 20mg・50mg・100mg

エベレンゾ錠（以下、本剤）による治療中の腎性貧血患者において、ヘモグロビン濃度が4週以内に2.0g/dLを超えるような急激な上昇を認めた症例が報告されています。また、ヘモグロビン濃度の急激な上昇を認めた症例において、減量や休薬等の適切な処置がとられていない症例も報告されております。

つきましては、本剤の投与に際して、ご留意いただきたい事項と報告症例の概要をご案内させていただきます。

ご留意いただきたい事項

- 本剤投与開始後及び用量変更後には、ヘモグロビン濃度が目標範囲に到達し、安定するまでは週1回から2週に1回程度ヘモグロビン濃度を確認してください。
- ヘモグロビン濃度が4週以内に2.0g/dLを超えるような急激な上昇を認めた場合は、減量・休薬等の適切な処置をとってください。

※ヘモグロビン濃度の急激な上昇に伴い血液粘稠度が増すことで血栓塞栓症などの重大な副作用が発現するおそれがあります。本剤投与中は必要以上の造血作用があらわれないように十分注意してください。

【症例概要：ヘモグロビン濃度の急激な上昇が認められた症例】

症例1

患 者		1日投与量 投与期間	副 作 用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女・ 60代	保存期腎性貧血 (腎機能低下、甲 状腺機能低下症、 脂質異常症、食 欲不振、嘔吐)	70mg 91日間	患者背景：身長157.9cm、体重30.3kg、既往歴として食道癌、舌癌	
			投与28日前	Hb 12.5g/dL、Ht 39.9%。
			投与開始日	A院にて本剤投与開始（70mg、週3回）。
			投与56日目	Hb 14.5g/dL、Ht 47.0%。
			投与78日目	Hb 15.2g/dL、Ht 49.9%。
			投与79日目	左足背の腫脹、疼痛自覚。徐々に近位側へ腫脹、疼痛拡大。
			投与80日目	Hb 16.0g/dL、Ht 51.5%。
			投与83日目	左下肢痛、腫脹持続。深部静脈血栓症の診断、B院へ緊急入院。ヘパリンナトリウム、ワルファリンカリウム投与開始。
			投与89日目	状態安定、退院。
			投与91日目 (投与中止日)	食道癌の既往があり、食欲低下、嘔吐もあったため精査目的で入院。本剤投与中止。Hb 15.7g/dL、Ht 50.3%。
			中止11日後	深部静脈血栓症の転帰は軽快。
			中止12日後	退院。

臨床検査値

	投与 28日前	投与 56日目	投与 78日目	投与 80日目	投与91日目 (投与中止日)	中止 4日後	中止 10日後	中止 22日後	中止 63日後
Hb (g/dL)	12.5	14.5	15.2	16.0	15.7	14.9	14.5	12.9	9.8
Ht (%)	39.9	47.0	49.9	51.5	50.3	49.6	48.3	41.4	33.1

併用薬：レボチロキシナトリウム水和物、アトルバスタチンカルシウム水和物、フェブキソスタット、エソメプラゾールマグネシウム水和物、精製ヒアルロン酸ナトリウム

症例2

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女・90代	保存期腎性貧血(糖尿病性腎症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症、慢性心不全、逆流性食道炎、甲状腺機能低下症、鉄欠乏性貧血)	50mg 不明	患者背景：身長138cm、体重24kg、既往歴として脳梗塞	
			投与前	Hb 9.8g/dL。
			投与開始日 (日付不明)	A院にて本剤投与開始(50mg、週3回)。
			投与約2ヵ月目	Hb 14.4g/dL。
			投与約4ヵ月目 (投与中止日)	食思不振、体動困難にて来院。下肢深部静脈血栓症、腹部大動脈瘤内血栓、多血症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)の診断、B院へ入院。本剤投与中止。Hb 18.8g/dL。
			中止10日後	DICに対しトロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)投与開始。
			中止18日後	黒色便、球結膜下出血等によりクロピドグレル硫酸塩投与中止。
			中止21日後	大量下血を繰り返しその都度ショックとなり、RBC14単位輸血。直腸潰瘍の診断、外科的処置にて止血。
			中止27日後	脳梗塞(右頭頂葉出血性梗塞、右後頭葉梗塞、他)の診断。脳梗塞の後遺症として左上肢麻痺、構音障害、嚥下障害、左下肢不全麻痺あり。多血症の転帰は回復。
			中止29日後	直腸潰瘍の転帰は回復。
			中止38日後	血小板減少の転帰は軽快。
			中止44日後	誤嚥性肺炎にて死亡。

臨床検査値

	投与前	投与約2ヵ月目	投与約4ヵ月目 (投与中止日)	中止1日後	中止9日後	中止27日後	中止38日後
Hb (g/dL)	9.8	14.4	18.8	21.0	16.4	11.1	10.3
Ht (%)	-	-	57.7	64.8	48.7	31.9	31.6
PLT (10 ⁴ /μL)	-	-	0.9	0.9	1.9	1.1	5.4

併用薬：クロピドグレル硫酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤、リナグリプチン、エソメプラゾールマグネシウム水和物、クエン酸第一鉄ナトリウム、フェブキソスタット、アムロジピンベシル酸塩、トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)、レボチロキシナトリウム水和物、ランソプラゾール、フロセミド、カンレノ酸カリウム、ファモチジン、ラクツロース、濃グリセリン・果糖、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

(抜粋：電子添文)

7.2 投与量調整

用量調整が必要な場合には、下表 [投与量増減表]、[投与量調整表] を参考に投与量を増減すること。なお、用量調整を行った場合は、少なくとも4週間は同一用量を維持すること。ただし、増量後4週以内にヘモグロビン濃度が急激に上昇（2.0g/dLを超える）した場合、速やかに減量又は休薬すること。

[投与量増減表]

4週前から 当該週までの Hb値変化量	当該週のHb値			
	10.5g/dL未満	10.5g/dL以上 11.5g/dL以下	11.5g/dL超 12.5g/dL以下	12.5g/dLを超える
-1.0g/dL未満	1段階増量	1段階増量	変更なし	休薬し、Hb値が11.0g/dL未満 になった時点から1段階減量 して再開
-1.0g/dL以上 1.0g/dL以下	1段階増量	変更なし	1段階減量	
1.0g/dL超 2.0g/dL以下	変更なし	1段階減量	1段階減量	
2.0g/dLを超える	1段階減量			

[投与量調整表]

段階	1	2	3	4	5	6	7	8
本剤投与量 ^(注)	20mg	40mg	50mg	70mg	100mg	120mg	150mg	200mg

(注) 1回投与量は3.0mg/kgを超えないものとする。また、200mgを超える場合は、50mgずつ増量すること。

[お問い合わせ先]

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

フリーダイヤル0120-189-371

アステラスメディカルネット (医療従事者向け情報サイト) <https://amn.astellas.jp/>



製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

提携
 **FibroGen Inc.**