

— 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。 —

新記載要領に基づく添付文書改訂のお知らせ

2020年3月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤
 アファチニブマレイン酸塩製剤
 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ジオトリフ[®]錠 20mg
ジオトリフ[®]錠 30mg
ジオトリフ[®]錠 40mg
ジオトリフ[®]錠 50mg
Giotrif[®] Tablets 20mg・30mg・40mg・50mg

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は弊社製品にご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、ジオトリフ[®]錠 20mg・30mg・40mg・50mg の添付文書を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しまして、ご留意くださいますようお願い申し上げます。

謹言

改訂内容 (_____ 部 改訂)

改 訂 後	改 訂 前
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.3 略 9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性に対しては、 <u>投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。</u> [9.5 参照] 9.5 妊婦 略 9.6 授乳婦 <u>授乳しないことが望ましい。</u> 動物実験で乳汁中へ移行することが認められている(ラット)。	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、妊娠可能な婦人には、適切な避妊を行うよう指導すること。 (中略) (2) 授乳中の婦人には投与することを避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [動物実験で乳汁中へ移行することが認められている(ラット)。]

改訂内容（続き）（_____部 改訂）

改 訂 後	改 訂 前
<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>4. 副作用 化学療法未治療の <i>EGFR</i> 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験において、安全性評価対象 229 例（日本人 54 例を含む）中 228 例（99.6%）に副作用が認められ、主な副作用は、下痢 218 例（95.2%）、発疹 141 例（61.6%）、爪囲炎 130 例（56.8%）等であった。（承認時） 化学療法既治療の非小細胞肺癌患者を対象とした国内第 I/II 相臨床試験の第 II 相部分において、安全性評価対象 62 例中全例（100.0%）に副作用が認められ、主な副作用は、下痢 62 例（100.0%）、発疹 52 例（83.9%）、爪囲炎 42 例（67.7%）、口内炎 40 例（64.5%）等であった。（承認時）</p>
<p>該当記載なし</p>	<p>8. 過量投与 海外の第 I 相臨床試験において、本剤 160mg を 1 日 1 回 3 日間及び本剤 100mg を 1 日 1 回 14 日間経口投与したときの主な副作用は、皮膚症状（発疹/ざ瘡）と消化管症状（特に下痢）であった。本剤 360mg を単回経口投与したときの主な副作用は、悪心、嘔吐、無力症、浮動性めまい、腹痛、アミラーゼ増加であった。 本剤の過量投与に対する特異的な解毒剤はない。過量投与が認められた場合には、本剤を休薬し、必要に応じて適切な処置を行うこと。</p>

改訂理由

添付文書記載要領の改正*

新記載要領に基づく改訂のうち、主な改訂項を抜粋しています。記載方法の変更であり、本剤の安全性情報に変更はございません。

「9. 特定の背景を有する患者に関する注意、9.4 生殖能を有する者」

新記載要領では、生殖能を有する者に対する注意事項は、「避妊が必要な場合に、その旨を避妊が必要な期間とともに記載すること」となっていますが、具体的な期間が設定できない場合は、添付文書で「一定期間」と記載する、とされているため、「投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること」に改訂しました。

「9. 特定の背景を有する患者に関する注意、9.6 授乳婦」

新記載要領では、授乳婦に対する注意事項は、「授乳を避けさせること」、「授乳しないことが望ましい」又は「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」を基本として記載することとされています。本剤の非臨床試験で乳汁中への移行が認められており、また、乳汁中 AUC_{0-24h} が血漿中 AUC_{0-24h} の 100 倍以上であることが推定されたことから、ヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるため、「授乳しないことが望ましい」に改訂しました。

「11. 副作用」

新記載要領に基づき、前段の副作用の概要は削除しました。また、副作用の発現頻度は、原則として、承認を受けた効能又は効果や用法及び用量の範囲であって、有効性及び安全性を検討することを目的とした臨床試験を統合した結果に基づき記載することとなっているため、17.1.1 に記載している LUX-Lung 3 の全体集団で得られた安全性データに基づき算出しました。

「13. 過量投与」

新記載要領では、臨床試験等における高用量投与群で認められた副作用の羅列は不要となっていること、また、中毒症状の事例がない場合や典型的な中毒症状が知られていない場合は、記載を要さないこと、となっていることから、13項は設定していません。

※「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付、薬生発0608第1号）及び「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」（平成29年6月8日付、薬生安発0608第1号）

最新添付文書は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に掲載されます。
