

エベレンゾ[®] 錠

20mg
50mg
100mg

創薬、処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること) Evrenzo[®]

1. 警告

本剤投与中に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の重篤な血栓塞栓症があらわれ、死亡に至るおそれがある。本剤の投与開始前に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の合併症及び既往歴の有無等を含めた血栓塞栓症のリスクを評価した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。血栓塞栓症が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

4. 効能又は効果 透析施行中の腎性貧血

5. 効能又は効果に関する注意 投与開始の目安は、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL未満、腹膜透析患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL未満とする。

6. 用法及び用量 赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合 通常、成人には、ロキサデュstattとして1回50mgを開始用量とし、週3回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回3.0mg/kgを超えないこととする。赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合 通常、成人には、ロキサデュstattとして1回70mg又は100mgを開始用量とし、週3回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回3.0mg/kgを超えないこととする。

7. 用法及び用量に関する注意 7.1 赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合の開始用量 下表を参考に切替前の赤血球造血刺激因子製剤投与量から本剤の投与量を決定し、切り替えること。

| エリスロポエチン製剤 (IU/週) | ダルペボエチナルファ (μg/週) | エポエチンベータペゴル (μg/4週) | 本剤 (mg/回) |
|-------------------|-------------------|---------------------|-----------|
| 4500未満 | 20未満 | 100以下 | 70 |
| 4500以上 | 20以上 | 100超 | 100 |

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、增量後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。[8.1参照]

【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 | |
| -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。

7.3 週3回投与 2~3日に1回の間隔(例えば月・水・金、又は火・木・土等)で週3回投与すること。 7.4 本剤の服用を忘れた場合 次のあらかじめ定めた日の服用時間帯と24時間以上間隔があく場合は、直ちに服用すること。ただし、以後はあらかじめ定めた日に服用すること。次のあらかじめ定めた日の服用時間帯との間隔が24時間未満である場合は服用せずに、次のあらかじめ定めた日に服用すること。同日に2回分を服用しないこと。

8. 重要な基本的注意 8.1 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すること。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ること。[7.2参照] 8.2 本剤投与中はヘモグロビン濃度等を定期的に確認し、腎性貧血の治療に関する最新の情報を参考にして、必要以上の造血作用があらわれないように十分注意すること。赤血球造血刺激因子製剤の臨床試験においてヘモグロビンの目標値を高く設定した場合に、死亡、心血管系障害及び脳卒中の発現頻度が高くなつたとの報告がある。 8.3 本剤投与により血圧が上昇する場合があるので、血圧の推移に十分注意しながら投与すること。 8.4 造血には鉄が必要なことから、必要に応じて鉄の補充を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の患者、又はそれらの既往歴のある患者 本剤投与により血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがある。 9.1.2 高血圧症を合併する患者 血圧上昇があらわれるおそれがある。 9.1.3 悪性腫瘍を合併する患者 本剤の血管新生亢進作用により悪性腫瘍を増悪させる可能性がある。 9.1.4 増殖糖尿病網膜症、黄斑浮腫、滲出性加齢黄斑変性症、網膜静脈閉塞症等を合併する患者 本剤の血管新生亢進作用により網膜出血があらわれる可能性がある。 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 中等度以上の肝機能障害(Child-Pugh分類B及びC)のある患者 本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に

観察すること。本剤100mgを中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類B)のある患者に単回投与した際、本剤の血漿中非結合型のCmax及びAUCinfが上昇した。また、本剤では重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。 9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤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。[9.5参照] 9.5 妊娠妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。母動物(ラット)への投与で、本剤は胎児に移行し、本剤の最大臨床用量における曝露量の0.4倍の曝露量で出生児の発達遅延、0.8倍の曝露量で出生児生存率の低値等が報告されている。[2.2, 9.4参照] 9.6 授乳婦 本剤投与中及び最終投与後28日まで授乳を避けさせること。母動物(ラット)への投与で、本剤は乳汁中に移行し、出生児において乳汁による曝露の影響と考えられる発生毒性が報告されている。 9.7 小児等 本剤では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用 本剤は、CYP2C8、UGT1A9、BCRP、OATP1B1、OAT1及びOAT3の基質であり、BCRP及びOATP1B1に対して阻害作用を有する。 10.2 併用注意(併用に注意すること) リン結合性ポリマー(セペラマー塩酸塩、ビキサロマー)、多価陽イオンを含有する経口薬剤(カルシウム、鉄、マグネシウム、アルミニウム等を含む製剤)、HMG-CoA還元酵素阻害剤(シナバスタチン、ロスバスタチン、アトルバスタチン等)、プロペネシド、ゲムフィブロジル(国内未承認)

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。 11.1 重大な副作用 11.1.1 血栓塞栓症(3.4%) 脳梗塞(0.7%)、急性心筋梗塞(0.2%)、シャント閉塞(1.6%)等の血栓塞栓症があらわれることがある。[1.参照] 11.2 その他の副作用(発現率1%以上)は、胃腸障害(嘔吐、下痢、便秘、恶心、腹部不快感)、臨床検査(リバーゼ増加)、血管障害(高血圧)であった。

21. 承認条件 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

25. 保険給付上の注意 本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、令和2年11月末日までは、1回14日分を超える投薬は認められていない。

■その他の項目の詳細につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 アステラス製薬株式会社 提携 FibroGen Inc.
東京都中央区日本橋本町2-5-1

[文責請求先及び問い合わせ] メディカルソリューションセンター ☎ 0120-189-371

[医薬品情報サイト] <https://amn.astellas.jp/>