



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。

使用上の注意改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤/キナーゼ阻害剤

劇薬
処方せん医薬品[※]

ネクサバル[®]錠 200mg

(ソラフェニブトシル酸塩錠)

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2009年10月

バイエル薬品株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を下記のとおり改訂致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「使用上の注意」に十分ご留意賜りますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われまますので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容

改 訂 後					改 訂 前				
■ 使用上の注意 4. 副作用 (1) 重大な副作用 13) 腎不全(頻度不明): 腎不全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し、適切な処置を行うこと。					■ 使用上の注意 4. 副作用 (1) 重大な副作用 ←追記				
(2) その他の副作用					(2) その他の副作用				
	10%以上	1~10% 未満	0.1~1% 未満	頻度 不明		10%以上	1~10% 未満	0.1~1% 未満	頻度 不明
その他	(現行の通り)	(現行の通り)	(現行の通り)	味覚異常、 甲状腺機能 亢進	その他	疲労、疼痛 (口内疼痛、腹痛、骨痛、頭痛及びがん疼痛を含む)、 低リン酸血症	無力症、 発熱、インフルエンザ様症状、 体重減少、 勃起不全	毛包炎、 感染、 女性化乳房、 甲状腺機能低下、 低ナトリウム血症、 脱水	味覚異常

— : 下線部追加改訂箇所

2. 改訂理由

●「重大な副作用」の項

厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

国内において、本剤との因果関係が否定できない“腎不全(急性腎不全を含む)”，また、重篤と判断された“腎機能障害(腎障害を含む)”が集積したため、今回、「腎不全」を「重大な副作用」の項に追記し注意喚起を図ることに致しました。

●「その他の副作用」の項

自主改訂

CCDS(Company Core Data Sheet:企業中核データシート)に“甲状腺機能亢進”が追記され、国内においても同様の報告があったため、「その他の副作用」の項に追記し注意喚起することに致しました。

「使用上の注意」改訂にあたって検討された症例の中で、本剤との因果関係や臨床経過を考慮し、代表的な症例を以下に紹介します。

症例の概要

〈腎機能障害〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 70歳代	腎細胞癌 第4期 (肺転移, リンパ節転移)	800mg/日 12日間 400mg/2日 61日間 400mg/2日 不明 200mg/日 不明	投与1日目 (投与開始日) 投与3日目 投与11日目 投与12日目 (投与中止日) 中止5日目 中止9日目 中止11日目 中止14日目 中止15日目 中止21日目 中止84日目 (投与再開日) 再開2日目 再開9日目 再開12日目 再開13日目 再開16日目 再開22日目 再開23日目 (日数不明)	本剤(800mg/日)の投与開始. 高血圧が発現. ニフェジピン 20mg 投与開始. バルサルタン 80mg の追加投与. 腎機能障害が発現. 本剤の投与を休薬. 高血圧に対して, フロセミド(20mg/日)の投与開始. フロセミドの投与中止. 高血圧が回復. 腎機能障害に対して, 球形吸着炭(6g/日)の投与開始. 球形吸着炭の投与中止. 腎機能障害が回復. 本剤(400mg/隔日)の投与再開. 高血圧が発現し, シルニジピン(20mg/日)の投与開始. その後, 軽快(日付不明). メシル酸ドキサゾシン(2mg/日)の投与開始. シルニジピン, メシル酸ドキサゾシンの投与中止. 球形吸着炭(6g/日)の投与再開. フロセミド(10mg/日)の投与開始. シルニジピン(20mg/日), フロセミド(20mg/日), メシル酸ドキサゾシン(2mg/日)の投与再開. 本剤同量のまま退院. 薬疹(表皮剥離+)が発現. その後, 薬疹は軽快(日付不明). 腎機能障害が再度発現. その後, 悪化(日付不明). 退院前クレアチニン:3.06mg/dL, BUN:	未回復

			再開 57 日目 再開 58 日目 再開 61 日目 (投与中止日) 中止 15 日目 中止 26 日目 中止 29 日目 中止 50 日目 中止 60 日目 (投与再開日) 再開 5 日目 (日数不明)	33mg/dL. 薬疹に対して、ヘパリン類似物質、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン軟膏の塗布開始。 フロセミドを 10mg/日に減量。 血小板減少が発現。その後、血小板減少は悪化(日付不明)。血小板数:9.0万/ μ L。腎機能障害悪化のため、本剤の投与を休薬。 貧血が発現。その後、貧血は軽快(日付不明)。代謝性アシドーシスに対して、炭酸水素ナトリウム(1.5g/日)の投与開始。 高血圧に対して、塩酸ブナゾシン(3mg/日)の投与開始。 貧血に対して、エポエチン α (遺伝子組換え)6000シリンジ(0.5mL/日)の投与開始。 血小板数:16.8万/ μ L 本剤(400mg/隔日)の投与再開。 血小板数:10.9万/ μ L 血小板減少が発現。 腎機能低下に並行して血小板数も減少
--	--	--	---	--

臨床検査値

	基準値	投与 5 日前	投与 2 日目	投与 12 日目 (中止日)	中止 60 日目	再開 2 日目	再開 61 日目 (中止日)	中止 29 日目
クレアチニン (mg/dL)	0.53-1.22	2.34	2.50	3.59	2.47	2.54	3.54	2.98
BUN (mg/dL)	10-20	31	37	41	29	36	33	31
Na (mEq/L)	135-145	145	145	139	144	142	145	142
K (mEq/L)	3.5-5	3.9	4.5	6.6	4.7	4.9	5.3	5.1
Cl (mEq/L)	98-107	114	112	113	113	108	114	113
Ca (mg/dL)	8.4-10.2	8.8	8.4	7.5		9.1	6.8	8.4

併用薬:アロプリノール,一硝酸イソソルビド,球形吸着炭,ニコランジル,酒石酸トプロロール,ケトコナゾール,塩酸ニカルジピン,ニフェジピン,バルサルタン,フロセミド,シルニジピン,メシル酸ドキサゾシン,炭酸水素ナトリウム,塩酸ブナゾシン,酪酸プロピオン酸ベタメタゾン,ヘパリン類似物質,エポエチン α (遺伝子組換え)

<腎障害>

患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 60 歳代	腎細胞癌 第4期 (肺転移,リンパ節転移,腎不全)	800mg/日 16 日間	投与 1 日目 (投与開始日) 投与 14 日目 投与 16 日目 (投与中止日) 中止 9 日目 中止 11 日目	本剤(800mg/日)の投与開始。 皮疹が発現。 クレアチニンが 7.5mg/dL に上昇。腎障害を認めた。本剤の投与中止。 皮疹は軽快。 腎障害は軽快。	軽快

臨床検査値

	基準値	投与 1 日前	投与 6 日目	投与 12 日目	投与 16 日目 (中止日)	中止 3 日目	中止 9 日目	中止 11 日目
クレアチニン (mg/dL)	0.7-1.1	1.7	1.7	1.7	7.5	5.8	2.3	1.7
BUN (mg/dL)	9-22	25	25	24	59	58	30	21
Na (mEq/L)	139-147	142	139	141	136	136	142	143
K (mEq/L)	3.5-4.9	4.6	4.8	5.1	4.9	5.0	3.8	3.6
Cl (mEq/L)	98-107	108	105	108	105	108	101	105

併用薬:なし

〈腎機能障害〉

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		転帰				
男 50歳代	腎細胞癌 第4期 (リンパ節転移, 高血圧)	800mg/日 35日間	投与1日目 (投与開始日)	本剤(800mg/日)の投与開始.	回復				
		投与6日目	高血圧が発現.						
		投与9日目	高血圧に対して, カンデサルタンシレキセチル (8mg/日)の投与開始.						
		投与11日目	手足皮膚反応(グレード1)が発現.						
		投与12日目	手足皮膚反応に対して, ジフェンヒドラミン軟膏, フランカルボン酸モメタゾンクリーム(2~3回/日) の塗布開始.						
		投与15日目	手足皮膚反応に対して, エバスチンOD(5mg/日) の投与開始.						
		投与28日目	手足皮膚反応は回復. 高血圧は未回復.						
		投与33日目	嘔吐が発現.						
		投与35日目 (投与中止日)	腎機能障害が発現. 緊急入院となる. 本剤の投与 中止.						
		中止17日目	嘔吐は特に処置せず回復. 腎機能障害は回復.						
臨床検査値									
		投与 開始日	投与 6日目	投与 12日目	投与 28日目	投与 35日目 (中止日)	中止 2日目	中止 10日目	中止 153日目
	クレアチニン (mg/dL)	1.1	1.1	1.4	2.0	5.5	5.5	1.4	1.0
	BUN (mg/dL)	13.4				59.1			21.8
	Na (mEq/L)	137				129			135
	K (mEq/L)	4.8				6.5			5.0
	CRP (mg/dL)	8.1		9.1	4.2				
併用薬:ジフェンヒドラミン, フランカルボン酸モメタゾン, エバスチン, カンデサルタンシレキセチル									

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.183(2009年10月)に掲載される予定です.