

注意事項等情報改訂のお知らせ

効能又は効果、用法及び用量追加、使用上の注意等改訂

2024年8月

製造販売元

中外製薬株式会社

抗悪性腫瘍剤／ALK^{注1)}阻害剤

アレクチニブ塩酸塩カプセル

劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

アレセンサ[®]カプセル 150mg ALECENSA[®] Capsules

注1) ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase (未分化リンパ腫キナーゼ)

注2) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

このたび標記製品の「注意事項等情報」を改訂しましたのでお知らせいたします。
今後のご使用に際しましては本内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。
なお、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ」(<https://www.pmda.go.jp/>)
に電子化された添付文書及び医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。

I. 改訂の概要

アレセンサカプセル150mg

改訂項目	改訂概要	改訂理由
4. 効能又は効果 6. 用法及び用量	「ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」が承認されました。	承認
5. 効能又は効果に関連する注意 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.3 肝機能障害患者 9.7 小児等 11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.2 その他の副作用	上記承認に伴い注意事項を追記しました。	自主改訂
7. 用法及び用量に関連する注意	本剤の休薬・減量・投与中止の目安を追記しました。	
8. 重要な基本的注意	腎機能障害の検査に関する記載を追記しました。	
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	具体的な避妊期間を追記しました。	
10. 相互作用	<i>In vitro</i> 試験結果の記載箇所を変更しました。	
15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報	ラットにおける切歯への影響並びに大腿骨及び胸骨への影響を削除しました。	

「注意事項等情報」改訂の内容は医薬品安全対策情報(DSU) No.330 (2024年10月発行予定)に掲載されます。

II. 改訂内容

アレセンサカプセル150mg

改訂後(下線部:改訂)	改訂前(一部:削除)
<p>4. 効能又は効果</p> <p>○ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <p>○ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法</p> <p>○再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>○ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</p> <p>該当記載なし</p> <p>○再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>〈ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>〈ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p>
<p>5.1 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、ALK融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^{注)}を用いること。</p>	<p>5.1 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、ALK融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断薬等を用いて測定すること。</p>
<p>5.2 本剤の術前補助療法における安全性及び有効性は確立していない。</p>	<p>5.2 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</p>
<p>5.3 術後補助療法として本剤を投与する場合には、臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</p> <p>〈再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉</p>	<p>5.3 略</p> <p>該当記載なし</p> <p>〈再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉</p>
<p>5.4 略</p>	<p>5.3 略</p>
<p>注) 承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：</p> <p>https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html</p>	<p>該当記載なし</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>略</p> <p>〈ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉</p> <p>通常、成人にはアレクチニブとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。ただし、投与期間は24カ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉</p> <p>略</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>略</p> <p>該当記載なし</p> <p>〈再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉</p> <p>略</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉</p> <p>副作用により休薬する場合、回復後は休薬前と同一用量で投与を再開できる。忍容性が得られない場合は、投与を中止すること。</p>	<p>該当記載なし</p>

〈ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

副作用が発現した場合には、以下の基準を考慮して、休薬、減量又は中止すること。

減量の目安

減量レベル	1回投与量
通常投与量	600mg
1段階減量	450mg
2段階減量	300mg
3段階減量	投与中止

副作用発現時の用量調節基準

副作用	程度 ^{注)}	処置
間質性肺疾患	全Grade	投与を中止する。
肝機能障害	総ビリルビンが基準値上限の2倍以下でALT又はASTが基準値上限の5倍を超える上昇	ALT又はASTがベースライン又は基準値上限の3倍以下に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。
	総ビリルビンが基準値上限の2倍を超えALT又はASTが基準値上限の3倍を超える上昇	投与を中止する。
徐脈	Grade 2又はGrade 3	Grade 1以下又は心拍数が60回/分以上に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
血中CK増加	CKが基準値上限の5倍を超えた場合	ベースライン又は基準値上限の2.5倍以下に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量又は同一用量で投与再開できる。
	CKが基準値上限の10倍を超えた場合	ベースライン又は基準値上限の2.5倍以下に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。
溶血性貧血	ヘモグロビン10g/dL未満	ヘモグロビン10g/dL以上に回復するまで休薬する。回復後は1用量レベル減量して投与再開できる。

注) GradeはNCI-CTCAEv5.0に準じる。

改訂後(下線部:改訂)

改訂前(一部:削除)

8. 重要な基本的注意

8.1 略

8.2 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.3.1、11.1.2参照]

8.3 略

8.4 腎機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.6参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 略

9.3 肝機能障害患者

〈効能共通〉

9.3.1 肝機能障害が増悪するおそれがある。[8.2、11.1.2参照]

アレクチニブの血漿中濃度が上昇するとの報告がある。[16.6.1参照]

〈ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

9.3.2 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。アレクチニブの血漿中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。[16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5、15.2参照]

9.5~6 略

9.7 小児等

〈ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉

略

9.8 略

10. 相互作用

アレクチニブは、チトクロームP450(主にCYP3A4)によって代謝される。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A阻害剤 イトラコナゾール等 [16.7.2参照]	アレクチニブの血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が高まるおそれがあることから、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	アレクチニブの代謝には主にCYP3A4が関与しているため、CYP3A阻害剤との併用により、アレクチニブの代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。

8. 重要な基本的注意

8.1 略

8.2 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.3、11.1.2参照]

8.3 略

該当記載なし

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 略

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が増悪するおそれがある。[8.2、11.1.2参照]

本剤の血漿中濃度が上昇するとの報告がある。[16.6.1参照]

該当記載なし

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]

9.5~6 略

9.7 小児等

〈ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈再発又は難治性のALK融合遺伝子陽性の未分化大細胞リンパ腫〉

略

9.8 略

10. 相互作用

本剤は、チトクロームP450(主にCYP3A4)によって代謝される。また、~~in vitro試験においてP-糖蛋白及び乳癌耐性蛋白(BCRP)の阻害が認められた。~~

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A阻害剤 イトラコナゾール等 [16.7.2参照]	本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が高まるおそれがあることから、CYP3A阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。やむを得ず併用する際には、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	本剤の代謝には主にCYP3A4が関与しているため、CYP3A阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。

改訂後(下線部:改訂)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A誘導剤 リファンピシ ン等 [16.7.1参照]	アレクチニブの血漿中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあることから、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	アレクチニブの代謝には主にCYP3A4が関与しているため、CYP3A誘導剤との併用により、アレクチニブの代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。

11. 副作用

略

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患 (4.0%)

[1.2、8.1、9.1.1参照]

11.1.2 肝機能障害 (頻度不明)

AST、ALT、ビリルビン等の増加を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.2、9.3.1参照]

11.1.3 好中球減少 (8.0%)、白血球減少 (5.4%)

[8.3参照]

11.1.4~5 略

11.1.6 腎機能障害 (1.0%)

[8.4参照]

11.2 その他の副作用

	15%以上	5%以上～ 15%未満	5%未満	頻度 不明
精神 神経系	味覚障害	頭痛	末梢性ニューロパチー、不眠症、傾眠、浮動性めまい	
消化器	便秘 (30.8%)	悪心、下痢、口内炎	嘔吐、腹痛、胃腸炎、歯周病、消化不良、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、口内乾燥	
循環器		徐脈	心電図T波逆転	
呼吸器		上気道感染	咳嗽、呼吸困難、気管支炎、肺炎、気胸	
血液		貧血	溶血性貧血、活性化部分トロンボプラスチン時間延長、リンパ球数減少	血小板数減少
皮膚	発疹 (20.4%)		皮膚乾燥、ざ瘡様皮膚炎、そう痒症、光線過敏性反応、湿疹、爪の障害、爪囲炎、乾癬、色素沈着障害、手掌・足底発赤知覚不全症候群、脱毛症	

改訂前(—部:削除)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A誘導剤 リファンピシ ン等 [16.7.1参照]	本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあることから、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	本剤の代謝には主にCYP3A4が関与しているため、CYP3A誘導剤との併用により、本剤の代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。

11. 副作用

略

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患 (5.3%)

[1.2、8.1、9.1.1参照]

11.1.2 肝機能障害 (頻度不明)

AST、ALT、ビリルビン等の増加を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.2、9.3参照]

11.1.3 好中球減少 (1.1%)、白血球減少 (8.2%)

[8.3参照]

11.1.4~5 略

該当記載なし

11.2 その他の副作用

	15%以上	5%以上～ 15%未満	5%未満	頻度 不明
精神 神経系	味覚異常 (23.4%)	頭痛	末梢性ニューロパチー、不眠症、傾眠	
消化器	便秘 (29.8%)	口内炎、悪心、下痢	胃腸炎、嘔吐、歯周病、腹痛	
循環器			徐脈、心電図T波逆転	
呼吸器		上気道感染	気管支炎、咳嗽、肺炎、肺感染、気胸	
血液		貧血	リンパ球数減少	血小板数減少
皮膚	発疹 (24.6%)		皮膚乾燥、ざ瘡様皮膚炎、爪の障害、爪囲炎、手掌・足底発赤知覚不全症候群、そう痒症、湿疹、光線過敏症	

改訂後(下線部:改訂)

改訂前(一部:削除)

	15%以上	5%以上～15%未満	5%未満	頻度不明
筋骨格系	血中CK増加(27.4%)、筋肉痛		関節痛、筋痙縮、筋力低下、四肢痛、背部痛	
肝臓	AST増加(27.1%)、高ビリルビン血症(26.8%)、ALT増加(21.7%)	血中Al-P増加	LDH増加、γ-GTP増加、硬化性胆管炎	
腎臓	高クレアチニン血症		血尿、蛋白尿、尿路感染	
眼			結膜炎、ドライアイ、霧視、麦粒腫、黄斑症	
代謝			高尿酸血症、高トリグリセリド血症、食欲減退、血中甲状腺刺激ホルモン増加、高カリウム血症、低マグネシウム血症、高血糖、高リン酸塩血症	
その他		浮腫、倦怠感	疲労、無力症、体重増加、発熱、インフルエンザ様疾患、中耳炎、回転性めまい、腫脹、体重減少、膀胱炎、細菌性前立腺炎、腫瘍出血	

	15%以上	5%以上～15%未満	5%未満	頻度不明
筋骨格系		筋肉痛	関節痛、筋痙縮	
肝臓	血中ビリルビン増加、AST増加	ALT増加、血中Al-P増加	硬化性胆管炎、LDH増加	
腎臓	血中クレアチニン増加		腎機能障害	
眼			眼乾燥、結膜炎、麦粒腫、黄斑症	
その他	血中CK増加	倦怠感、浮腫	発熱、 血中トリグリセリド増加 、 高尿酸血症 、 疲労 、 中耳炎 、 膀胱炎 、 回転性めまい 、 食欲減退 、 血中ブドウ糖増加 、 血中マグネシウム減少 、 細菌性前立腺炎 、 腫瘍出血 、 高リン酸塩血症	

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

遺伝毒性試験において、異数性誘発作用が認められたが、遺伝子突然変異誘発性又は染色体構造異常誘発性は認められなかった¹⁾。[9.4参照]

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

遺伝毒性試験において、異数性誘発作用が認められたが、遺伝子突然変異誘発性又は染色体構造異常誘発性は認められなかった¹⁾。

~~ラットを用いた反復投与毒性試験において、切歯への影響(白色化及び短縮)並びに大腿骨及び胸骨への影響(活性化破骨細胞の増加及び骨梁の減少)が認められたが、臨床推奨用量での曝露量の1.9倍相当では認められなかった²⁾。~~

Ⅲ. 改訂理由

1. 効能又は効果、用法及び用量追加承認（令和6年8月28日付）に伴う改訂

- 「ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加承認されました。

2. 自主改訂

- 「効能又は効果に関連する注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」の「肝機能障害患者」と「小児等」にALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法に関する注意事項を追記しました。

「ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加承認されたことに伴い、これらの患者に対し本剤を使用する際の注意事項を追記しました。また、併せて記載整備を行いました。

- 「用法及び用量に関連する注意」を新設しました。

各効能又は効果における臨床試験の設定をもとに、本剤の休薬・減量・投与中止の目安を設定しました。

- 「重要な基本的注意」に腎機能障害の検査に関する記載を追記しました。

国内外の製造販売後における集積状況及びALK融合遺伝子陽性非小細胞肺癌の術後患者に対する国際共同第Ⅲ相臨床試験（BO40336試験）において、本剤と因果関係が否定できない重篤な腎機能障害が発現していることから、定期的な腎機能検査及び処置に関する記載を追記しました。

- 「副作用」についてALK融合遺伝子陽性非小細胞肺癌の術後患者に対するBO40336試験の結果を含めて再集計し、発現頻度を更新しました。

ALK融合遺伝子陽性非小細胞肺癌の術後患者に対するBO40336試験の結果を含めて再集計し、発現頻度を更新しました。

また、「重大な副作用」に「腎機能障害」、「その他の副作用」に「浮動性めまい」「消化不良」「腹部不快感」「胃食道逆流性疾患」「口内乾燥」「呼吸困難」「溶血性貧血」「活性化部分トロンボプラスチン時間延長」「乾癬」「色素沈着障害」「脱毛症」「筋力低下」「四肢痛」「背部痛」「 γ -GTP増加」「血尿」「蛋白尿」「尿路感染」「霧視」「血中甲状腺刺激ホルモン増加」「高カリウム血症」「無力症」「体重増加」「インフルエンザ様疾患」「腫脹」「体重減少」を追記しました。

- 「特定の背景を有する患者に対する注意」の「生殖能を有する者」に具体的な避妊期間を追記しました。

「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス」（令和5年2月16日付薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号）に基づき、具体的な避妊期間を記載しました。

- 「相互作用」における*in vitro*試験結果の記載箇所を変更しました。

*In vitro*試験結果の記載を「16.7.2 その他の薬剤」へ移動しました。また、併せて記載整備を行いました。

- 「その他の注意」の「非臨床試験に基づく情報」からラットにおける切歯への影響並びに大腿骨及び胸骨への影響を削除しました。

アレクチニブの安全性プロファイルに関する長期データをALEX試験（BO28984試験）の安全性データも含めて毒性を再評価した結果、ラットにおける切歯への影響並びに大腿骨及び胸骨への影響についての記載を削除しました。

専用アプリ「添文ナビ」で以下のGS1バーコードを読み取ることにより、PMDAホームページに掲載されている最新の電子化された添付文書をご参照いただけます。

「添文ナビ」のインストール方法及びGS1バーコードの読み取り方法については、日本製薬団体連合会のホームページ(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/index.htm>)をご参照ください。

アレセンサカプセル



(01)14987136119987

お問い合わせ先

中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

受付時間 9:00-17:30(土日祝、弊社休日を除く)

 製品窓口 **0120-189-706**
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

製造販売元



Roche ロシュグループ

中外製薬株式会社
東京都中央区日本橋室町2-1-1

® 登録商標