

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9月

製造販売元

中外製薬株式会社

脊髄性筋萎縮症治療剤
リスジプラムドライシロップ
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

エブリスデイ[®]ドライシロップ60mg
EVRYSDI[®] Dry Syrup

注) 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

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	「脊髄性筋萎縮症（遺伝子検査により発症が予測されるものを除く）」から「脊髄性筋萎縮症」への効能変更および「生後2カ月未満の患者」に対する用法及び用量が承認されました。	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	上記承認に伴う注意事項を追記しました。	自主改訂
15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報	がん原性に関する新たな情報を追記しました。	

II. 改訂内容

改訂後（下線部：改訂）	改訂前（一部：削除）
<p>4. 効能又は効果 脊髄性筋萎縮症</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.2 略</p> <p>5.3 <u>SMN2遺伝子のコピー数が4以上の臨床所見が発現する前の患者については、無治療経過観察の選択肢についても十分検討し、本剤投与のリスクとベネフィットを考慮した上で投与の必要性を判断すること。</u></p> <p>5.4 略</p> <p>5.5 早産児に対する有効性及び安全性は確立していない。I型脊髄性筋萎縮症患者を対象とした臨床試験は生後2カ月以上の正期産児を対象に実施され、薬物動態、有効性及び安全性が検討された。<u>遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症患者を対象とした臨床試験は生後6週までの正期産児を対象に実施され、薬物動態、有効性及び安全性が検討された。</u>[9.7.1、9.7.2、17.1.1、17.1.3 参照]</p> <p>6. 用法及び用量 <u>通常、生後2カ月未満の患者にはリスジプラムとして、0.15mg/kgを1日1回食後に経口投与する。</u> 通常、生後2カ月以上2歳未満の患者にはリスジプラムとして、0.2mg/kgを1日1回食後に経口投与する。 通常、2歳以上の患者にはリスジプラムとして、体重20kg未満では0.25mg/kgを、体重20kg以上では5mgを1日1回食後に経口投与する。</p> <p>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 9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者 <u>リスジプラムの血中濃度が上昇するおそれがある。当該患者は臨床試験では除外されている。</u>[16.6.1 参照]</p> <p>9.4～9.6 略</p> <p>9.7 小児等 9.7.1 早産児を対象とした臨床試験は実施していない。[5.5、17.1.1、17.1.3 参照] 9.7.2 早産児では血中濃度が上昇するおそれがある。ヒト肝ミクロソームを用いた試験において、年齢区分ごとのCYP3A4及びFMO3活性、並びに<u>リスジプラムの代謝能は0～6カ月児由来のミクロソームで最も低く、6カ月～2歳児で増加し、2～6歳児ではさらに増加を示した。</u>[5.5 参照]</p>	<p>4. 効能又は効果 脊髄性筋萎縮症（遺伝子検査により発症が予測されるものを除く）</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.2 略 該当記載なし</p> <p>5.3 略</p> <p>5.4 早産児及び生後2カ月未満の乳児に対する有効性及び安全性は確立していない。I型脊髄性筋萎縮症患者を対象とした臨床試験は生後2カ月以上の正期産児を対象に実施され、薬物動態、有効性及び安全性が検討された。[9.7.1、9.7.2、17.1.1 参照]</p> <p>6. 用法及び用量 通常、生後2カ月以上2歳未満の患者にはリスジプラムとして、0.2mg/kgを1日1回食後に経口投与する。 通常、2歳以上の患者にはリスジプラムとして、体重20kg未満では0.25mg/kgを、体重20kg以上では5mgを1日1回食後に経口投与する。</p> <p>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 9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。当該患者は臨床試験では除外されている。[16.6.1 参照]</p> <p>9.4～9.6 略</p> <p>9.7 小児等 9.7.1 早産児及び生後2カ月未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。[5.4、17.1.1 参照] 9.7.2 早産児及び生後2カ月未満の乳児では血中濃度が上昇するおそれがある。ヒト肝ミクロソームを用いた試験において、年齢区分ごとのCYP3A4及びFMO3活性、並びに本剤の代謝能は0～6カ月児由来のミクロソームで最も低く、6カ月～2歳児で増加し、2～6歳児ではさらに増加を示した。[5.4 参照]</p>

改訂後（下線部：改訂）	改訂前（一部：削除）
<p>15.その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 略</p> <p>15.2.2 遺伝毒性試験で小核誘発作用が認められたが、遺伝子突然変異誘発性及びDNA傷害性は認められなかった⁴⁾。[9.4.2 参照]</p> <p><u>15.2.3 rasH2トランスジェニックマウスにおいて、臨床用量の7倍を超える曝露量で発がん性は認められなかった⁷⁾。ラットにおいては、2年間がん原性試験において臨床曝露量の4倍に相当する用量を投与した群で包皮腺及び陰核腺（いずれもヒトにおいて該当する器官は存在しない）に悪性腫瘍が認められたが、他の皮脂腺又は重層扁平上皮で構成される組織・器官には、腫瘍は認められなかった。なお、¹⁴C標識リスジブラムを単回経口投与した白色ラットの分布試験において、投与後2時間での包皮腺及び陰核腺における組織中放射能濃度は、血漿中放射能濃度のそれぞれ約30倍及び約50倍であった⁸⁾。</u></p>	<p>15.その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 略</p> <p>15.2.2 遺伝毒性試験で小核誘発作用が認められたが、遺伝子突然変異誘発性及びDNA傷害性は認められなかった⁴⁾。また、rasH2トランスジェニックマウスにおいて、臨床用量の7倍を超える曝露量で発がん性は認められなかった⁷⁾。[9.4.2 参照]</p> <p>該当記載なし</p>

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9月24日付）に伴う改訂

- 遺伝子検査により発症が予測されるものを含む「脊髄性筋萎縮症」への効能変更および「生後2カ月未満の患者」に対する用法及び用量の追加が承認されました。

遺伝学的に脊髄性筋萎縮症と診断された未発症の脊髄性筋萎縮症乳児患者を対象とした海外第Ⅱ相試験（RAINBOWFISH）に基づき、遺伝子検査により発症が予測されるものを含む「脊髄性筋萎縮症」が承認され、それに伴い、効能又は効果が「脊髄性筋萎縮症（遺伝子検査により発症が予測されるものを除く）」から「脊髄性筋萎縮症」に変更となりました。加えて、「生後2カ月未満の患者」に対する用法及び用量が追加承認されました。

- 「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」に脊髄性筋萎縮症に関する注意事項を追記しました。

上記承認に伴い、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。

2. 自主改訂

- 「その他の注意」にげっ歯類を用いた長期がん原性試験に関する注意事項を追記しました。

1種のげっ歯類動物を用いた反復経口投与によるがん原性試験（ラット2年間投与試験）の結果を追記しました。

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。

エブリスティドライシロップ



(01)14987136120594

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



 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

® F.ホフマン・ラ・ロシュ社(スイス)登録商標