

商品名 ヴァンフリタ錠17.7mg 添付文書情報

一般名	キザルチニブ塩酸塩錠	薬価	20059.60
規格	17.7mg 1錠	区分	(劇)
製造メーカー	第一三共	販売メーカー	第一三共
薬効	4. 組織細胞機能用医薬品 42. 腫瘍用薬 429. その他の腫瘍用薬 4291. その他の抗悪性腫瘍用剤		

ヴァンフリタ錠17.7mgの用法・用量

〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉

通常、成人には寛解導入療法としてシタラビン及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤との併用において、地固め療法としてシタラビンとの併用において、キザルチニブとして1日1回35.4mgを2週間経口投与し、寛解導入療法及び地固め療法の投与サイクル数に応じて投与を繰り返す。その後、維持療法として、キザルチニブとして1日1回26.5mgを2週間経口投与し、それ以降は1日1回53mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉

通常、成人にはキザルチニブとして1日1回26.5mgを2週間経口投与し、それ以降は1日1回53mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

【用法及び用量に関連する注意】

- 〈効能共通〉投与開始前に心電図検査を実施し、QTcF値が450msecを超えている場合には、本剤の投与を開始しないこと。
- 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉本剤及び併用するシタラビン及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の投与時期等について、「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投与すること（また、シタラビン及びアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤投与完了後に本剤を投与すること）。
- 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉維持療法として、本剤を3年を超えて投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉維持療法期に本剤の投与開始から2週間後において、QTcF値が450msecを超えた場合には、本剤の増量を行わないこと。
- 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉強いCYP3A阻害剤と併用する場合には、次の減量基準を参考に、本剤を減量すること（強いCYP3A阻害剤との併用終了後には、本剤を減量前の投与量に戻すこと）。

【強いCYP3A阻害剤との併用時の本剤の減量基準】

- [1] 併用しない時の用量53mg：併用時の用量26.5mgに減量。
- [2] 併用しない時の用量35.4mg：併用時の用量17.7mgに減量。
- [3] 併用しない時の用量26.5mg：併用時の用量17.7mgに減量。

6. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉本剤投与中に副作用がみられた場合は、次の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること（また、輸血なしで血小板数50000/mm³超100000/mm³未満又は好中球数500/mm³超1000/mm³未満で維持療法期に移行した患者では、維持療法を8週間実施した段階で本剤を1用量レベル下げること検討すること）。

〔本剤の減量段階〕

- [1] 用量レベル1：強いCYP3A阻害剤を併用しない時53mg、強いCYP3A阻害剤併用時26.5mg。
- [2] 用量レベル2：強いCYP3A阻害剤を併用しない時35.4mg、強いCYP3A阻害剤併用時17.7mg。
- [3] 用量レベル3：強いCYP3A阻害剤を併用しない時26.5mg、強いCYP3A阻害剤併用時休薬。
- [4] 用量レベル4：休薬。

〔本剤の休薬、減量又は中止基準の目安〕

- [1] 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉QT間隔延長：
 - ①. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉480msecを超え500msec以下のQT間隔延長：1用量レベル下げ、QTcF値が450msec未満に回復後は次のサイクルで副作用発現時の用量で再開できる。
 - ②. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉500msecを超えるQT間隔延長：a.休薬し、QTcF値が450msec未満に回復後は、1用量レベル下げて投与を再開できる、b.寛解導入療法期又は地固め療法期にQTcF値が500msecを超えた場合は、維持療法期に増量しないこと。
 - ③. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉QTcF値が再び500msecを超えた場合：投与を中止する。
 - ④. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉心室性不整脈等の生命を脅かす不整脈の症状を伴うQT間隔延長/生命を脅かす不整脈の兆候を伴うQT間隔延長：投与を中止する。
- [2] 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉グレード3以上の非血液系副作用<QT間隔延長を除く>：①休薬する、②4週間以内にグレード1以下に回復した場合は、副作用発現時の用量で投与を再開できる、③4週間以内にグレード2に回復した場合は、1用量レベル下げて投与を再開できる、④グレード3以上の副作用が4週間を超えて継続する場合は、投与を中止する。
- [3] 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉骨髄抑制（維持療法期）：
 - ①. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉維持療法期移行時に血小板数100000/mm³以上の未治療の患者が、血小板数100000/mm³未満となった場合：1用量レベル下げる。
 - ②. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉維持療法期移行時に好中球数1000/mm³以上の未治療の患者が、好中球数1000/mm³未満となった場合：1用量レベル下げる。

グレードはNCI-CTCAE v4.03に準じる。

- 7. 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- 8. 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉本剤の投与開始から2週間後までにおいて、QTcF値が450msecを超えた場合には、本剤の増量は行わないこと。
- 9. 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉強いCYP3A阻害剤と併用する場合には、減量基準を参考に、本剤を1用量レベル下げること（強いCYP3A阻害剤との併用終了後には、本剤を減量前の投与量に戻すこと）。
- 10. 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉本剤投与中に副作用がみられた場合は、次の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は中止すること。

〔本剤の減量段階〕

- [1] 用量レベル1：53mg。

[2] 用量レベル2：26.5mg。

[3] 用量レベル3：17.7mg。

[4] 用量レベル4：休薬。

【本剤の休薬、減量又は中止基準の目安】

[1] 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉QT間隔延長：

- ①. 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉480msecを超え500msec以下のQT間隔延長：a.53mg又は26.5mgを投与していた場合は、1用量レベル下げ、QTcF値が450msec以下に回復後は、副作用発現時の用量で再開できる、b.17.7mgを投与していた場合は、休薬し、2週間の休薬後もQTcF値が450msec以下に回復しない場合は、投与を中止する。
- ②. 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉500msecを超えるQT間隔延長：a.休薬し、QTcF値が450msec以下に回復後は、1用量レベル下げて投与を再開できる（なお、17.7mgを投与していた場合は、回復後に同用量で再開できる）、b.2週間の休薬後もQTcF値が450msec以下に回復しない場合は、投与を中止する。
- ③. 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉心室性不整脈等の生命を脅かす不整脈の症状を伴うQT間隔延長/生命を脅かす不整脈の兆候を伴うQT間隔延長：投与を中止する。

[2] 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉グレード3以上の非血液系副作用〈QT間隔延長を除く〉：

- ①休薬し、グレード1以下に回復後は、1用量レベル下げて投与を再開できる、②グレード2以上の副作用が2週間を超えて継続する場合は、投与を中止する。

[3] 〈再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉骨髄抑制（血小板数：100000/mm³未満かつ好中球数：1000/mm³未満）：①1用量レベル下げる又は休薬し、回復後は、副作用発現時の用量で再開できる、②2週間を超えて継続する場合は、投与を中止する。

グレードはNCI-CTCAE v4.03に準じる。

ヴァンフリタ錠17.7mgの効能・効果

FLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病。

【効能又は効果に関連する注意】

1. 〈効能共通〉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、FLT3-ITD変異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を用いること）。なお、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、次のウェブサイトから入手可能である：
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>。
2. 〈未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病〉強力な寛解導入療法の適応とならない未治療のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。FLT3-ITD変異：FMS様チロシンキナーゼ3-内部縦列重複変異。

ヴァンフリタ錠17.7mgの副作用

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は本剤の休薬、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

1. 重大な副作用：

- 1) QT間隔延長（19.3%）、心停止（0.2%）、心室性不整脈（心室細動（0.2%）、Torsade de pointes（頻度不明））。
- 2) 感染症：敗血症及び敗血症ショック（3.1%）、肺炎（2.8%）、上気道感染（1.3%）、菌血症（1.1%）、尿路感染

(1.1%)、蜂巣炎(0.9%)等があらわれることがある。

3) 出血：頭蓋内出血(0.4%)等があらわれることがある。

4) 骨髄抑制：好中球減少症(25.0%)、血小板減少症(22.7%)、貧血(16.0%)、発熱性好中球減少症(12.3%)、白血球減少症(11.6%)、リンパ球減少症(2.2%)、汎血球減少症(2.0%)等があらわれることがある。

5) 心筋梗塞(0.2%)。

6) 急性腎障害(0.9%)。

7) 間質性肺疾患：肺臓炎(0.4%)等があらわれることがあるので、間質性肺疾患が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2. その他の副作用：

[1] 皮膚：(5～10%未満)発疹、(5%未満)急性熱性好中球性皮膚症、点状出血。

[2] 精神神経系：(5%未満)味覚異常、頭痛。

[3] 消化器：(10%以上)悪心(20.6%)、嘔吐、(5～10%未満)腹痛、口内炎、下痢、(5%未満)消化不良。

[4] 肝臓：(5～10%未満)ALT増加、AST増加、(5%未満)血中ALP増加、血中ビリルビン増加。

[5] その他：(10%以上)無力症、(5～10%未満)食欲減退、低カリウム血症、発熱、(5%未満)低マグネシウム血症、体重減少、鼻出血、浮腫。

ヴァンフリタ錠17.7mgの使用上の注意

【警告】

本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

【重要な基本的注意】

1. QT間隔延長があらわれることがあるので、次の基準を参考に心電図検査を行うこと(また、本剤投与開始前及び投与中は定期的に電解質検査(カリウム、マグネシウム等)を行い、必要に応じて電解質補正(カリウム、マグネシウム等)を行うこと)。

【心電図検査の実施時期基準】

- [1] 未治療：本剤投与開始前及び増量前には心電図検査を行うこと(寛解導入療法期及び地固め療法期は、薬剤投与中は定期的に(週1回を目安に)及び必要に応じて心電図検査を行うこと、維持療法期は、投与開始後、増量後及び休薬後に投与を再開した後は、最初の2週間は週に1回を目安に、その後は必要に応じて心電図検査を行うこと)。
 - [2] 再発又は難治性：本剤投与開始前及び増量前には心電図検査を行うこと(投与開始後、増量後及び休薬後に投与を再開した後は、定期的に(最初の2週間は週に1回、その後は月に1回を目安に)及び必要に応じて心電図検査を行うこと)。
2. 骨髄抑制及び出血があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者：先天性QT延長症候群等のQT間隔延長のおそれのある患者又はQT間隔延長の既往歴のある患者でQT間隔延長があらわれるおそれがある。
2. 不整脈につながる心疾患又はその既往歴のある患者：QT間隔延長があらわれるおそれがある。
3. 電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症等）のある患者：QT間隔延長があらわれるおそれがある。

【肝機能障害患者】

- 1) 重度の肝機能障害のある患者：本剤は重度肝機能障害を合併する患者（Child-Pugh分類C又は総ビリルビン値が正常値上限の3倍超）を対象とした臨床試験は実施していない（本剤の主たる消失経路は肝臓である）。

【生殖能を有する者】

- 1) 妊娠する可能性のある女性：妊娠する可能性のある女性の場合、本剤投与中及び最終投与後7ヵ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。
- 2) パートナーが妊娠する可能性のある男性：パートナーが妊娠する可能性のある男性の場合、本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。

【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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（生殖発生毒性試験（ラット）において、臨床曝露量の約3倍の曝露に相当する用量で胎仔毒性及び催奇形性が報告されている）。

【授乳婦】

授乳しないことが望ましい（本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある）。

【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【相互作用】

本剤は主にCYP3Aにより代謝される。

2. 併用注意：

- [1] 強いCYP3A阻害剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン、ボリコナゾール等）〔本剤の副作用の発現が増強されるおそれがあるので、本剤を減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること（これらの薬剤等がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある）〕。
- [2] 強いCYP3A誘導剤又は中程度のCYP3A誘導剤（リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン等）、セイヨウオトギリソウ＜セント・ジョーンズ・ワート＞含有食品（St.John's Wort）〔本剤の効果が減弱するおそれがあるので、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（これらの薬剤等がCYP3Aを誘導することにより、本剤の血中濃度が低下する可能性がある）〕。
- [3] QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤（キニジン、プロカインアミド、オンダンセトロン等）〔QT間隔延長を増強するおそれがあるため、患者の状態を十分に観察すること（本剤はIKs阻害作用を有しており、本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により副作用が増強するおそれがある）〕。

【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある）。

【その他の注意】

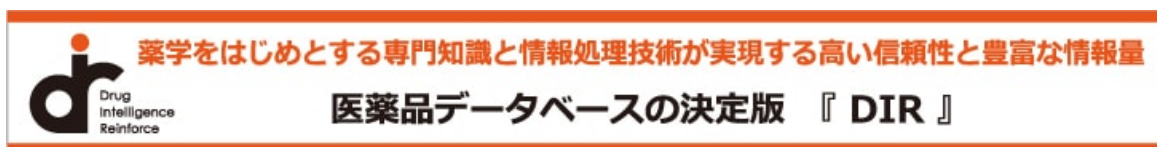
1. 臨床使用に基づく情報：再発又は難治性の急性骨髄性白血病患者を対象とした海外第2相試験において、本剤投与後に白血病細胞の分化が認められたとの報告がある。
2. 非臨床試験に基づく情報：細菌を用いた復帰突然変異試験において変異原性を示したが、トランスジェニックラットを用いた遺伝子突然変異試験では、臨床曝露量の4.4倍（Cmax）及び3.9倍（AUC）に相当する用量まで陰性であった。

【取扱い上の注意】

本剤は吸湿性を有するので、PTPシートからの取り出し後は速やかに服用すること。

【保管上の注意】

室温保存。



Copyright© 2005-2025 e-pharma All rights reserved.