

バフセオ®錠 適正使用ガイド

監修：東京大学大学院医学系研究科 腎臓内科学 教授 南学 正臣 先生

HIF-PH阻害剤 ー腎性貧血治療剤ー 薬価基準収載

 **バフセオ®錠** 150mg
300mg
VAFSEO® Tablets 150mg, 300mg (バダデュスタット錠)

劇薬 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

CONTENTS

適正使用に関するお願い

適正使用に関するお願い 3

投与の前に

バフセオ錠の投与に際し、特に注意が必要な患者さん 4

バフセオ錠の投与禁忌となる患者さん 4

バフセオ錠の適応患者さん 5

バフセオ錠の投与に際し、注意が必要な患者さん 5

相互作用 6

投与の前に

投与に際して

製剤の性状 7

用法及び用量 7

用法及び用量に関連する注意 7

重要な基本的注意 8

過量投与 8

投与に際して

血栓塞栓症の症状と対策 9

バフセオ錠の副作用 13

Drug Information 15

血栓塞栓症の症状と対策

バフセオ錠の副作用

適正使用に関するお願い

バフセオ錠(一般名: バダデュスタット、以下本剤)は、米国Akebia Therapeutics社により創製された、「低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素(Hypoxia Inducible Factor Prolyl Hydroxylase; HIF-PH)阻害剤」で、日本では第Ⅲ相臨床試験以降、田辺三菱製薬株式会社が開発を行いました。

本剤は、プロリン水酸化酵素(PH)を阻害して低酸素誘導因子(HIF)を安定化し、内因性のエリスロポエチンの産生を促進することが報告されており、透析を開始する前の保存期および透析期の慢性腎臓病(CKD)患者の貧血を改善します。

国内で実施された、保存期および血液透析または腹膜透析を実施中の腎性貧血患者を対象とした4つの第Ⅲ相臨床試験において、貧血治療効果と安全性が評価され、2020年6月、「バフセオ錠(一般名: バダデュスタット)」として、「腎性貧血」の効能又は効果で製造販売承認を取得しました。

本冊子では、本剤を適正にご使用いただくために、投与前後の注意事項、血栓塞栓症とその対策に関して解説します。

最新の電子添文と合わせて、本冊子をご熟読いただき、内容を十分ご理解いただいたうえで、本剤の適正使用をお願い申し上げます。

投与の前に

バフセオ錠の投与に際し、特に注意が必要な患者さん

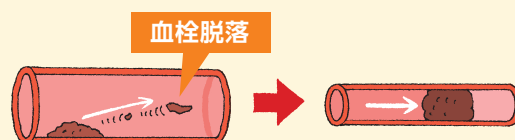
1. 警告

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]

脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓などの合併症および既往歴のある患者さんでは、本剤の投与により、血栓塞栓症が増悪あるいは誘発されるおそれがあります。

■ 血栓塞栓症

血栓が剥がれて血液中に遊離し、遠隔部（脳、心臓、肺、下肢など）に運ばれ、そこで血管が塞がれて、血流が遮断された状態が「**血栓塞栓症**」です。



血栓が剥がれて、遠隔部（脳、心臓、肺、下肢など）に運ばれる

血管が塞がれて、血流が遮断される

■ ヘモグロビン値上昇と血栓塞栓症

ヘモグロビン値の上昇に伴い血液粘稠度が増すことで、血栓塞栓症の発症リスク増加につながることが報告されています¹⁾。

本剤投与中に脳梗塞や心筋梗塞、肺塞栓などの重篤な血栓塞栓症が発症し、死亡に至るおそれがあることから、投与開始前に、血栓塞栓症のリスク評価を行ったうえで投与の可否を慎重に判断し、投与中は患者さんの状態を十分に観察して、血栓塞栓症の発現に注意してください。

バフセオ錠の投与禁忌となる患者さん

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1) 日本透析医学会. 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン(2015年版): 透析会誌. 2016; 49(2): 89-158

バフセオ錠の適応患者さん

効能又は効果

腎性貧血

効能又は効果に関連する注意

- 赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合の本剤投与開始の目安は、保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者ではヘモグロビン濃度で11 g/dL未満、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10 g/dL未満です。

バフセオ錠の投与に際し、注意が必要な患者さん

合併症・既往歴のある患者さん

- **脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の患者さん、又はそれらの既往歴のある患者さん**
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ります。
- **高血圧症を合併する患者さん**
本剤の投与により、血圧が上昇するおそれがあります。
- **悪性腫瘍を合併する患者さん**
本剤の血管新生促進作用により、悪性腫瘍を増悪させるおそれがあります。
- **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さん**
本剤の血管新生促進作用により、網膜出血があらわれるおそれがあります。

妊娠中、もしくは妊娠の可能性のある患者さん

- 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、本剤を投与してください。
- 動物実験(ラット)において、本剤又はその代謝物の胎盤通過性が認められています。
- ラットにおいて、本剤の最大臨床用量の1.7倍の曝露量で、母動物の体重増加抑制及び摂餌量の低値に伴う胎児体重の低値及び骨化不全が認められています。

授乳中の患者さん

- 授乳しないことが望ましいとされています。
- 動物実験(ラット)において、本剤又はその代謝物が乳汁中へ移行することが認められています。
- ラットの母動物において、本剤の最大臨床用量の1.2倍の曝露量で、出生時から離乳後初期まで出生児体重の有意な低値が認められています。

小児の患者さん

- 本剤では、小児を対象とした臨床試験は実施していません。

相互作用

本剤は主としてグルクロン酸抱合代謝を受けます。本剤は、有機アニオントランスポーター(OAT)1及びOAT3の基質で、乳がん耐性たん白質(BCRP)及びOAT3に対して阻害作用を有します。また、本剤の代謝物O-グルクロン酸抱合体は、OAT3の基質であり、OAT3に対して阻害作用を有します。下記の薬剤と併用する場合は、注意する必要があります。

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)

- 本剤とこれらの薬剤がキレートを形成し、本剤の作用が減弱するおそれがあります。
- 本剤とこれらの薬剤を併用する場合は、**本剤の服用前後2時間以上あけて**、服用するよう指導してください。

プロベネシド

- 本剤との併用により、プロベネシドのOAT1及びOAT3阻害作用によって、本剤の血漿中濃度が上昇し、本剤の作用が増強するおそれがあります。本剤と併用する場合は、本剤の減量を考慮するとともに、患者さんの状態を慎重に観察してください。

BCRPの基質となる薬剤 (ロスバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチン、サラゾスルファピリジン等)


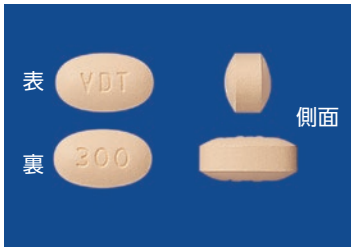


- 本剤との併用により、本剤のBCRP阻害作用によって、BCRPの基質となるこれらの薬剤の血漿中濃度が上昇し、これらの薬剤の作用が増強するおそれがあります。本剤と併用する場合は、患者さんの状態を慎重に観察してください。

OAT3の基質となる薬剤(フロセミド、メトトレキサート等)

- 本剤との併用により、本剤のOAT3阻害作用によって、OAT3の基質となるこれらの薬剤の血漿中濃度が上昇し、これらの薬剤の作用を増強するおそれがあります。本剤と併用する場合は、患者さんの状態を慎重に観察してください。

製剤の性状

本剤は150 mgと300 mgの2用量あり、用量ごとに10錠で1シートとなっています(100錠[10錠(PTP)×10])。

	バフセオ錠150 mg	バフセオ錠300 mg
1錠中の有効成分	バダデュスタット150 mg	バダデュスタット300 mg
性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠	黄色のだ円形のフィルムコーティング錠
製剤の写真 ※実寸大です		
PTPシート		
重量	約239.2 mg	約474.6 mg
識別コード (錠剤、またはシート上の記号)	VDT 150	VDT 300

用法及び用量

通常、成人にはバダデュスタットとして、1回300 mgを開始用量とし、1日1回経口投与してください。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減できますが、最高用量は1日1回600 mgまでになります。

用法及び用量に関連する注意

- 増量する場合は、増量幅は150 mgとし、増量の間隔は4週間以上あけてください。
- 休薬した場合は、1段階低い用量で投与を再開してください。

重要な基本的注意

- 本剤投与開始後は、ヘモグロビン濃度が目標範囲で安定するまでは、**2週に1回程度、ヘモグロビン濃度を確認**してください。
- 本剤投与中は、**ヘモグロビン濃度等を4週に1回程度確認**し、必要以上の造血作用があらわれないように十分注意してください。
- 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ったとの報告があります²⁻⁴⁾。
- **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**がみられた場合は、**速やかに減量又は休薬する等**、適切な処置を行ってください。
- 血液透析患者さんにおいて、赤血球造血刺激因子製剤から本剤への切替え後に、ヘモグロビン濃度が低下する傾向が認められているため、**切替え後のヘモグロビン濃度の低下に注意**してください。

参考) 腎性貧血治療における目標ヘモグロビン値および開始基準¹⁾

成人の血液透析および腹膜透析、保存期慢性腎臓病患者さんにおいて、実際の診療では学会のガイドラインなどを参考に、それぞれの病態に応じて目標ヘモグロビン値を定め、治療することが推奨されています。

患者	維持すべき目標値	腎性貧血治療の開始基準
成人の血液透析(HD)患者	週初めの採血で 10 g/dL以上、12 g/dL未満	複数回の検査で 10 g/dL未満
成人の腹膜透析(PD)患者 および 成人の保存期慢性腎臓病患者	11 g/dL以上、13 g/dL未満	複数回の検査で 11 g/dL未満

- 本剤投与により、肝機能障害があらわれるおそれがあるため、**定期的に肝機能検査**を行ってください。
- 本剤投与により、血圧が上昇するおそれがあるため、**血圧の推移に十分注意**しながら投与してください。
- 造血には鉄が必要であるため、**鉄欠乏時には鉄剤を投与**してください。

過量投与

- 本剤の過量投与により、ヘモグロビン濃度が必要以上に増加するおそれがあります。
- 本剤を過量投与した場合は、本剤の減量・休薬等の適切な処置を行ってください。本剤は透析で除去されません。

1) 日本透析医学会. 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン(2015年版): 透析会誌. 2016; 49(2): 89-158より改変
2) Besarab A, et al.: N Engl J Med. 1998; 339: 584-590
3) Singh AK, et al.: N Engl J Med. 2006; 355: 2085-2098
4) Pfeffer MA, et al.: N Engl J Med. 2009; 361: 2019-2032

血栓塞栓症の症状と対策⁵⁻⁹⁾

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]

11.1 重大な副作用(抜粋)

11.1.1 血栓塞栓症^{注)}(4.2%)

脳梗塞(0.4%)、シャント閉塞(1.0%)等の血栓塞栓症があらわれることがある。[1.参照]
注)有害事象に基づく発現頻度。

1. 脳梗塞

主な症状

- 手足の麻痺、しびれ、脱力
- 呂律がまわらない
- 物が二重に見える(複視)、霧がかかったように見える(霧視)、盲点が拡大する
- 吐き気、嘔吐
- 頭痛 など

手足の感覚がなくなる、しびれる



呂律がまわらない



対策

- 脳梗塞を予防するために、過度な飲酒と喫煙は控え、栄養バランスの良い食事を取り、十分な睡眠をとって、規則正しい生活を送るよう、患者さんに指導してください。
- 脳梗塞を疑う症状がみられた場合は、ただちに医師や薬剤師に連絡をするよう、患者さんに指導してください。
- 脳梗塞が疑われたら、速やかに頭部CTや脳MRIなどの検査を行ってください(ただし、発症間もない場合には、CTでは所見が得られない場合があります)。また、本剤の投与を速やかに中止し、治療を行ってください。

血栓塞栓症の症状と対策⁵⁻⁹⁾

2. シャント閉塞

主な症状

- スリル(シャント血管の吻合を指で触れたときに感じられる、血液が勢いよく流れる感覚)やシャント音の消失
- 血栓性静脈炎による血栓部位の腫れや強い痛み、熱感 など

好発部位

- 動静脈吻合部付近
- 頻回穿刺部
- 肘関節付近
- 人工血管の末梢側吻合部付近 など

シャント音の消失

血栓部位の腫れや強い痛み、熱感



対策

- シャント閉塞を早期発見するために、シャント音は毎日確認するよう、患者さんに指導してください。血栓性のシャント閉塞は急性に発症することが多く、発熱や下痢、嘔吐に伴う脱水で血液が濃縮したり、ドライウエイト(DW)の設定が合っていないためにボリュームが低下し、血圧が低下したりすることなどが血栓形成の原因となることがあります。
- シャント音の異常(いつもと違う、聞こえにくい、聞こえないなど)やシャント部位の異常(腫れや痛みなど)を感じた場合は、ただちに医師や薬剤師に連絡をするよう、患者さんに指導してください。
- 穿刺時に毎回、聴診と触診を行い、その変化から閉塞の徴候を確認してください。
- シャント閉塞が疑われた場合には、本剤の投与を速やかに中止し、治療を行ってください。

3. 急性心筋梗塞

主な症状

- 胸の痛み
- 不整脈
- 心不全症状(動悸、息切れ、呼吸困難、チアノーゼ、冷汗、下半身のむくみなど) など

胸の痛み



動悸



息切れ



対策

- 心筋梗塞を予防するために、過度な飲酒と喫煙は控え、栄養バランスの良い食事を取り、十分な睡眠をとって、規則正しい生活を送るよう、患者さんに指導してください。
- 心筋梗塞を疑う症状がみられた場合は、ただちに医師や薬剤師に連絡をするよう、患者さんに指導してください。
- 心筋梗塞が疑われたら、速やかに心電図や胸部レントゲン撮影、心エコー、血液検査などを行ってください。
- 急性心筋梗塞が疑われた場合には、本剤の投与を速やかに中止し、治療を行ってください。

血栓塞栓症の症状と対策⁵⁻⁹⁾

4. 肺塞栓

主な症状

- 胸の痛み
- 突然の息切れ、呼吸困難
- 血痰、咯血
- 意識消失(失神) など

胸の痛み



突然の息切れ、呼吸困難



※深部静脈血栓症の血栓の一部が剥がれて肺に飛び、肺塞栓を来す可能性があります(肺塞栓と深部静脈塞栓症が同時にみられることもあります)。

対策

- 飛行機や自動車や列車、船などによる長時間の移動で、脚をあまり動かさないことと関連して発症する場合があります。乗り物の中では脚をなるべく動かすよう、また、脱水状態にならないよう、指導してください。
- 肺塞栓を疑う症状がみられた場合は、ただちに医師や薬剤師に連絡をするよう、患者さんに指導してください。
- 肺塞栓が疑われたら、本剤の投与を速やかに中止し、下肢静脈エコーや全身造影CT(胸部から下肢まで)などを行い、治療を行ってください。

5) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症(血栓塞栓症、塞栓症、梗塞): 平成19年6月(令和3年4月改定)
6) 伊東 春樹監修. 手術後・退院後の安心シリーズ イラストでわかる心臓病-退院後の食事、生活、リハビリテーション-, 株式会社法研 2013
7) 田部井 薫編. そこが知りたい透析ケアQ&A(第2版)-透析現場からの質問116-, 株式会社総合医学社 2019; p42-43
8) 佐藤 隆編. 透析患者の合併症カラフルビジュアル図鑑, 株式会社メディカ出版 2019; p31-33
9) 合同研究班参加学会. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン(2017年改訂版): 2018年12月10日更新

バフセオ錠の副作用

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には投与を中止する等、適切な処置を行ってください。

重大な副作用

- 血栓塞栓症^{注)} (4.2%)：脳梗塞(0.4%)、シャント閉塞(1.0%)等の血栓塞栓症があらわれることがあります。
注)有害事象に基づく発現頻度。
- 肝機能障害(頻度不明)：AST、ALT、総ビリルビンの上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあります。

その他の副作用

	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
精神・神経系		睡眠障害、傾眠	
眼		網膜出血	
耳		回転性めまい	
循環器	高血圧	動悸	
血液		赤血球増加症	
消化器	下痢、悪心	腹部不快感、嘔吐、軟便、胃炎、胃腸炎、口内炎	食欲減退
皮膚		発疹、そう痒症、湿疹、紅斑、脱毛症、冷汗	
泌尿器		頻尿	
臨床検査		血清フェリチン減少、トランスフェリン飽和度低下、 血中クレアチニン増加	
その他		倦怠感、胸部不快感、乳頭痛、末梢性浮腫	

詳しくは、電子添文「11. 副作用」および「17. 臨床成績(各試験における副作用発現状況)」をご参照ください。

バフセオ錠電子添文 2023年11月改訂(第4版)

適正使用に関するお願い

投与の前に

投与に際して

血栓塞栓症の症状と対策

バフセオ錠の副作用

HIF-PH阻害剤 –腎性貧血治療剤–

バフセオ錠 150mg
300mg
VAFSEO® Tablets 150mg, 300mg (バダデュスタット錠)

**2023年11月改訂(第4版)D6

*2021年9月改訂(第3版)

貯法: 室温保存
有効期間: 4年
規制区分: 劇薬、
処方箋医薬品[※]
注) 注意–医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号		873999
	錠150mg	錠300mg
承認番号	30200AMX00509	30200AMX00510
薬価収載	2020年8月	2020年8月
販売開始	2020年8月	2020年8月

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、血塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。血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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	バフセオ錠150mg	バフセオ錠300mg
有効成分(1錠中)	バダデュスタット150mg	バダデュスタット300mg
添加剤	結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール4000、タルク、酸化チタン	結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール4000、タルク、酸化チタン、黄色三酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	バフセオ錠150mg	バフセオ錠300mg
性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠	黄色のだ円形のフィルムコーティング錠
外形		
大きさ(mm)	約8.1(直径)	約7.8(短径) 約12.9(長径)
厚さ(mm)	約4.4	約6.0
重量(mg)	約239.2	約474.6

4. 効能又は効果

腎性貧血

5. 効能又は効果に関連する注意

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合の本剤投与開始の目安は、保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL未満、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL未満とする。

6. 用法及び用量

通常、成人にはバダデュスタットとして、1回300mgを開始用量とし、1日1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日1回600mgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 増量する場合は、増量幅は150mgとし、増量の間隔は4週間以上とすること。
- 7.2 休薬した場合は、1段階低い用量で投与を再開すること。
- 8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤投与開始後は、ヘモグロビン濃度が目標範囲で安定するまでは、2週に1回程度ヘモグロビン濃度を確認すること。
- 8.2 本剤投与中は、ヘモグロビン濃度等を4週に1回程度確認し、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ったとの報告がある^{1),2),3)}。
- 8.3 ヘモグロビン濃度が、4週以内に2.0g/dLを超える等、急激に上昇した場合は速やかに減量又は休薬する等、適切な処置を行うこと。
- 8.4 血液透析患者において、赤血球造血刺激因子製剤から本剤への切替え後にヘモグロビン濃度が低下する傾向が認められていることから、切替え後のヘモグロビン濃度の低下に注意すること。
- 8.5 本剤投与により肝機能障害があらわれるおそれがあるので、定期的に肝機能検査を行うこと。[11.1.2参照]
- 8.6 本剤投与により血圧が上昇するおそれがあるので、血圧の推移に十分注意しながら投与すること。
- 8.7 造血には鉄が必要であることから、鉄欠乏時には鉄剤の投与を行うこと。
 - 1) Besarab A, et al.: N Engl J Med. 1998; 339: 584-590
 - 2) Singh AK, et al.: N Engl J Med. 2006; 355: 2085-2098
 - 3) Pfeffer MA, et al.: N Engl J Med. 2009; 361: 2019-2032

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
血圧が上昇するおそれがある。
- 9.1.3 悪性腫瘍を合併する患者
本剤の血管新生促進作用により悪性腫瘍を増悪させるおそれがある。
- 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
本剤の血管新生促進作用により網膜出血があらわれるおそれがある。
- 9.5 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

場合のみ投与すること。動物実験(ラット)において本剤又はその代謝物の胎盤通過性が認められている。ラットにおいて本剤の最大臨床用量の1.7倍の曝露量で、母動物の体重増加抑制及び摂餌量の低値に伴う胎児体重の低値及び骨化不全が認められている。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)において、本剤又はその代謝物が乳汁中へ移行することが認められている。また、ラットの母動物において本剤の最大臨床用量の1.2倍の曝露量で、出生時から離乳後初期まで出生児体重の有意な低値が認められている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

バダデュスタットは主としてグルクロン酸抱合代謝を受ける。[16.4.1, 16.4.2参照]バダデュスタットは、OAT1及びOAT3の基質であり、BCRP及びOAT3に対して阻害作用を有する。また、バダデュスタットの代謝物O-グルクロン酸抱合体は、OAT3の基質であり、OAT3に対して阻害作用を有する。[16.7.1参照]

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
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) [16.7.2参照]	本剤と併用した場合、本剤の作用が减弱するおそれがあるため、併用する場合は、本剤の服用前後2時間以上あけて投与すること。	本剤を鉄含有剤と同時投与したところ、本剤のC _{max} 及びAUC _{0-∞} が低下した。本剤とこれらの薬剤がキレートを形成し、本剤の吸収を抑制すると考えられている。
プロベネシド [16.7.2参照]	本剤と併用した場合、本剤の作用が増強するおそれがあるため、併用する場合は、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。	本剤をプロベネシドと併用したところ、本剤の未変化体及び代謝物O-グルクロン酸抱合体のAUC _{0-∞} が上昇した。プロベネシドのOAT1及びOAT3阻害作用により、本剤の血漿中濃度が上昇する。
BCRPの基質となる薬剤 ロスバスタチン シンバスタチン アトルバスタチン サラズルファピリジン等 [16.7.3参照]	本剤と併用した場合、これらの薬剤の作用が増強するおそれがあるため、併用する場合は、患者の状態を慎重に観察すること。	本剤をこれらの薬剤と併用したところ、これらの薬剤のC _{max} 及びAUC _{0-∞} が上昇した。本剤のBCRP阻害作用により、これらの薬剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。
OAT3の基質となる薬剤 フロセミド メトトレキサート等 [16.7.3参照]	本剤と併用した場合、これらの薬剤の作用が増強するおそれがあるため、併用する場合は、患者の状態を慎重に観察すること。	本剤をフロセミドと併用したところ、フロセミドのC _{max} 及びAUC _{0-∞} が上昇した。本剤のOAT3阻害作用により、これらの薬剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。

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等、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

- ** 11.1.1 血塞栓症[※] (4.2%)
脳梗塞(0.4%)、シャント閉塞(1.0%)等の血塞栓症があらわれることがある。[1.参照]
注) 有害事象に基づく発現頻度。
- 11.1.2 肝機能障害[※](頻度不明)
AST、ALT、総ビリルビンの上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.5参照]

** 11.2 その他の副作用

	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
精神・神経系	睡眠障害、傾眠		
眼	網膜出血		
耳	回響性めまい		
循環器	高血圧	動悸	
血液		赤血球増加症	
** 消化器	下痢、悪心	腹部不快感、嘔吐、軟便、胃炎、胃腸炎、口内炎	食欲減退
皮膚		発疹、そう痒症、湿疹、紅斑、脱毛症、冷汗	
泌尿器		頻尿	
臨床検査		血清フェリチン減少、トランスフェリン飽和度低下、血中クレアチニン増加	
その他		倦怠感、胸部不快感、乳頭痛、末梢性浮腫	

13. 過量投与

13.1 症状

本剤の過量投与によりヘモグロビン濃度が必要以上に増加するおそれがある。

13.2 処置

本剤の減量・休薬等の適切な処置を行うこと。本剤は透析で除去されない。

14. 適用上の注意

14.1 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。

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。

22. 包装

- 〈バフセオ錠150mg〉100錠[10錠(PTP)×10]
- 〈バフセオ錠300mg〉100錠[10錠(PTP)×10]

● 詳細は電子添文等をご参照ください。

● 警告、禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)
田辺三菱製薬株式会社
大阪府中央区道修町3-2-10

製品情報に関するお問い合わせ
TEL: 0120-753-280(くすり相談センター)
販売情報提供活動に関するご意見
TEL: 0120-268-571



プロモーション提携
扶桑薬品工業株式会社
大阪市東区森之宮二丁目3番11号



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10



プロモーション提携
扶桑薬品工業株式会社
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号