

市販直後調査

2026年10月～2027年4月

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

 **イントレックス® カプセル** 8mg 16mg

ISOTREX® capsules 8mg・16mg

イソトレチノインカプセル 劇薬、処方箋医薬品^{注1} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

新発売

1. 警告

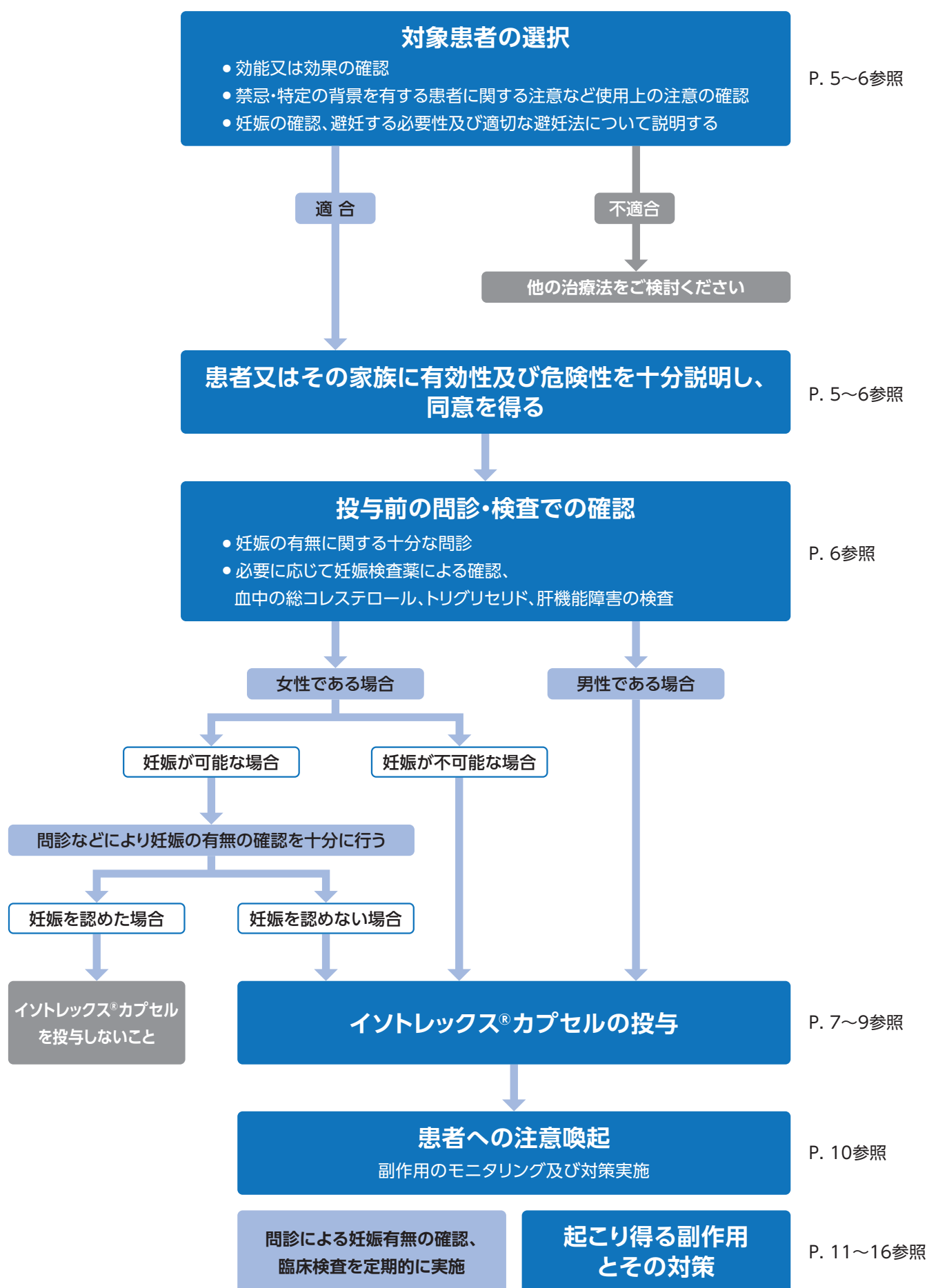
- 1.1 本剤には催奇形性があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.1、8.1、9.5参照]
- 1.2 本剤の投与にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[1.1、8.1、9.5参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 ビタミンA製剤を投与中の患者[10.1参照]
- 2.4 ビタミンA過剰症の患者[ビタミンA過剰症が増悪するおそれがある。]

サンファーマ株式会社

治療フローチャート



CONTENTS

1. 適正使用に関するお願い	3
2. イソトレックス®カプセルの作用	4
3. 投与前にご確認いただきたいこと	5
(1) ご確認いただきたいこと	5
(2) 適応となる患者	5
(3) 適応とならない患者	5
(4) 特定の背景を有する患者に関する注意	6
(5) 投与前に行う問診・検査	6
4. 投与時にご確認いただきたいこと	7
(1) イソトレックス®カプセル投与当日の確認事項(投与可否の判断)	7
(2) イソトレックス®カプセルの用法及び用量と投与間隔	7
(3) 適用上の注意	9
5. 治療中(投与開始後)にご確認いただきたいこと	10
(1) 妊娠に関する継続確認	10
(2) 自他覚症状の確認	10
(3) 定期的な検査の確認	10
(4) 患者・家族への注意喚起及び資材の活用	10
6. 起こり得る副作用と対処法	11
(1) 重要な特定されたリスク	11
7. 国内臨床試験における副作用発現状況一覧	17

1. 適正使用に関するお願い

イントレックス®カプセルは、2026年6月に「大量化学療法後の神経芽腫」を効能又は効果として、製造販売承認を取得しました。
本資材は、イントレックス®カプセルをより安全にご使用いただくために作成いたしました。
本剤の使用に際しては、最新の電子添文及び本資材を熟読の上、適正なご使用をお願いいたします。
最新の電子添文は、以下のいずれかの方法によりご確認ください。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医療用医薬品情報検索ページにて検索して、ご覧ください。
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

専用アプリ「添文ナビ®」にて以下のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。

イントレックス®カプセル8mg



イントレックス®カプセル16mg

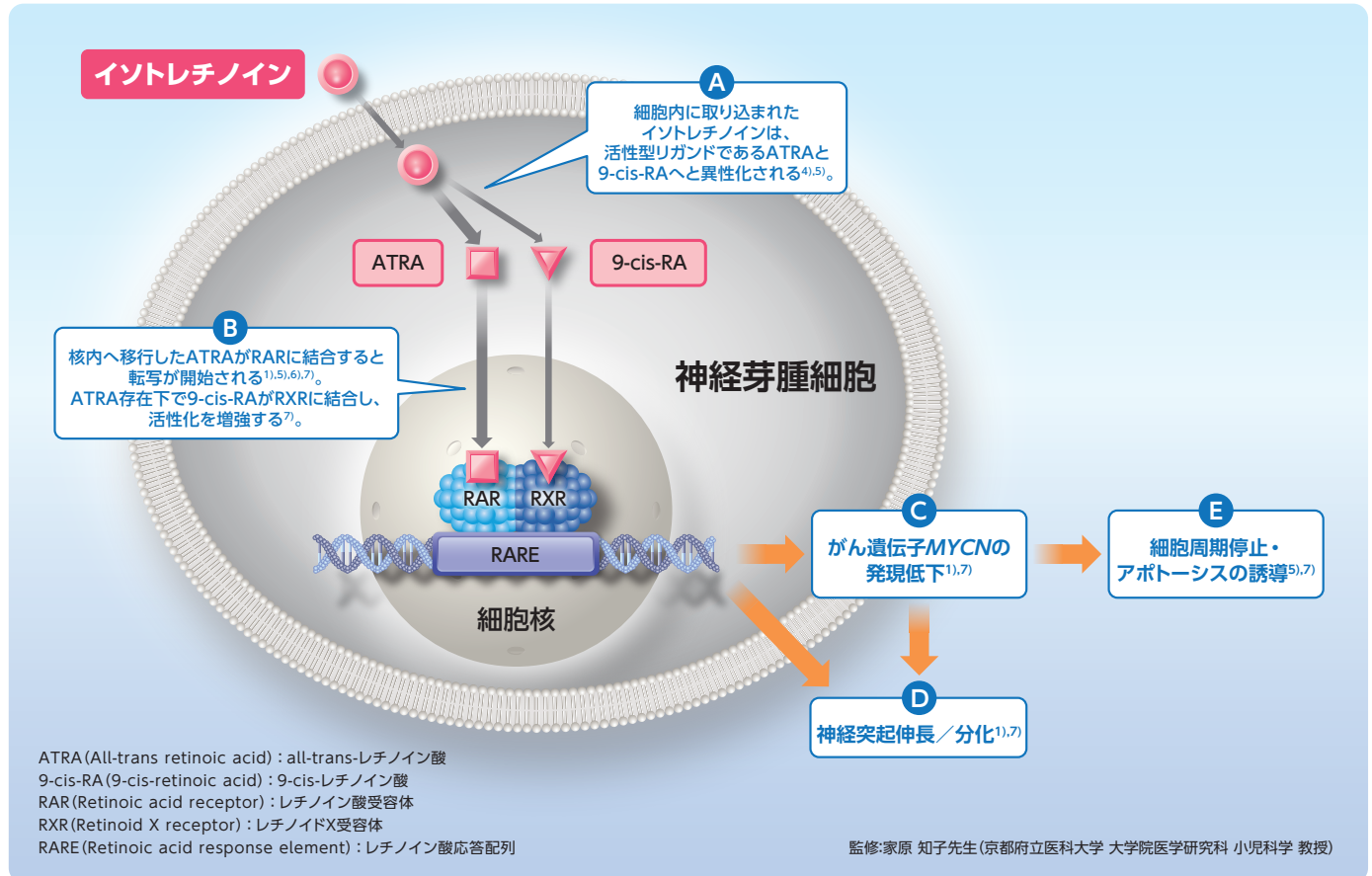


こちらのGS1バーコードから、全用量に共通の電子添文を閲覧できます。

2. イントレックス®カプセルの作用

イントレックス®カプセルは、レチノイドの一種であるイソトレチノインを有効成分とする抗悪性腫瘍剤です。イソトレチノインは、レチノイン酸受容体 (RAR) に結合し、RAR を介した転写を活性化すること等により、MYCN 遺伝子の発現を抑制し、細胞周期停止を誘導すること、神経芽腫細胞の分化を誘導すること等により、腫瘍増殖抑制作用を示すと考えられています^{1), 2), 3)}。

イントレックス®カプセルの作用機序



- 1) Makimoto A, et al. Cancers (Basel). 2024; 16(3): 544.
- 2) Idres N, et al. J Biol Chem. 2002; 277 (35): 31491-8.
- 3) Sonawane P, et al. Br J Pharmacol. 2014; 171(23): 5330-44.
- 4) Armstrong JL, et al. Br J Cancer. 2007; 96(11): 1675-83.
- 5) Bayeva N, et al. J Pers Med. 2021; 11(3): 211.
- 6) Freemantle SJ, et al. Oncogene. 2003; 22(47): 7305-15.
- 7) Reynolds CP, et al. Cancer Lett. 2003; 197(1-2): 185-92.

3. 投与前にご確認いただきたいこと

は電子化された添付文書からの抜粋

(1) ご確認いただきたいこと

本剤の警告

1. 警告

- 1.1 本剤には催奇形性があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.1、8.1、9.5参照]
- 1.2 本剤の投与にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・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症例についてのみ投与すること。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説明し、同意を得てから投与すること。

解説

妊娠可能な女性患者に投与する場合

妊娠可能な女性患者に投与する場合は、本剤の妊娠に及ぼす危険性について十分に説明し、投与開始予定1カ月前から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してください。

(2) 適応となる患者

本剤の効能又は効果

4. 効能又は効果

大量化学療法後の神経芽腫

(3) 適応とならない患者

本剤の禁忌

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[1.1、8.1、9.5参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 ビタミンA製剤を投与中の患者[10.1参照]
- 2.4 ビタミンA過剰症の患者[ビタミンA過剰症が増悪するおそれがある。]

(4) 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 精神障害又はその既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある。[8.2、11.1.1参照]

9.1.2 骨の成長が終了していない25歳以下の患者

治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ観察を十分に行いながら慎重に投与すること。[8.5、9.7、11.1.9参照]

9.3 肝機能障害患者

本剤は主に肝代謝により消失するため、血中濃度が上昇する可能性がある。なお、肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、本剤の妊娠に及ぼす危険性について患者に十分に説明し、投与開始予定1カ月前から、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。なお、本剤投与中に妊娠が確認された場合又は疑われた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。[8.1、9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で催奇形作用が報告されている。また、本剤投与中に妊娠した患者で、頭蓋顔面、心血管系、胸腺、中枢神経系等の奇形があらわれたとの報告がある。[1.1、2.1、8.1、9.4参照]

9.6 授乳婦

投与後1カ月間は授乳を避けさせること。乳汁排泄又は母乳を介した乳児への影響に関する本剤のデータはないが、類似化合物(エトレチナート)の動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

幼児又は小児へ投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。骨端早期閉鎖があらわれることが報告されている。[8.5、9.1.2、11.1.9参照]

(5) 投与前に行う問診・検査

問診

イントレックス®カプセルの投与前に、以下の項目について十分な問診を行うこと。

- 精神障害又はその既往歴の有無
- 骨の成長状況(成長が終了しているか否か)
- 合併症及び既往歴(特に肝機能障害、腎機能障害の有無)
- 妊娠又は妊娠している可能性の有無(妊娠可能な女性患者の場合)
- 適応疾患に対する治療歴(大量化学療法を含む既往治療内容)

検査

イントレックス®カプセルの投与前に、患者の状態に応じて以下の検査を実施又は結果を確認すること。

- 妊娠の有無を確認するための妊娠検査(妊娠可能な女性患者の場合)
- 血中の総コレステロール及びトリグリセリド
- 肝機能検査
- 腎機能検査(eGFR等)
- X線検査、Al-P、Ca、P、Mg等の臨床生化学的検査を行うことが望ましい
- CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等

4. 投与時にご確認いただきたいこと

本剤の投与にあたっては、各投与サイクル開始時に、下記の事項を必ずご確認ください。

□ は電子化された添付文書からの抜粋

(1) イントレックス® カプセル投与当日の確認事項(投与可否の判断)

患者の妊娠の有無の確認

妊娠可能な女性患者については、本剤の投与前に、問診及び必要に応じて妊娠検査を実施し、妊娠していないことを必ずご確認ください。妊娠が疑われる場合には、妊娠していないことがわかるまで、本剤の投与は行わないでください。

(2) イントレックス® カプセルの用法及び用量と投与間隔

- 投与直前に、最新の体重又は体表面積を用いて、用量が適切であることを確認してください。
- 本剤は、1日2回、14日間連続投与後、14日間休薬する投与スケジュールであることを確認してください。
- 減量又は投与延期が必要な条件に該当しないか(肝機能、脂質、腎機能等)を確認してください。

6. 用法及び用量(抜粋)

通常、イントレチノインとして以下の用量を1日2回、14日間連日経口投与し、その後14日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を6サイクル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。

7.2 副作用が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬又は減量すること。

減量する場合の投与量(体重12kg未満の場合)

体重 ^{注1)}	1回投与量(1日2回)			
	通常投与量	1段階減量	2段階減量	3段階減量
3.7 kg以下	8 mg	休薬	休薬	休薬
3.8 kg以上7.5 kg以下	16 mg	8 mg	休薬	
7.6 kg以上11.2 kg以下	24 mg	16 mg	8 mg	
11.3 kg以上11.9 kg以下	32 mg	24 mg	16 mg	

注1) 体重は小数点以下1桁に四捨五入する。

減量する場合の投与量(体重12kg以上の場合)

通常投与量	
体表面積 ^{注2)}	1回投与量(1日2回)
0.38 m ² 以上0.50 m ² 以下	32 mg
0.51 m ² 以上0.62 m ² 以下	40 mg
0.63 m ² 以上0.75 m ² 以下	48 mg
0.76 m ² 以上0.87 m ² 以下	56 mg
0.88 m ² 以上1.00 m ² 以下	64 mg
1.01 m ² 以上1.12 m ² 以下	72 mg
1.13 m ² 以上1.25 m ² 以下	80 mg

注2) 体表面積は小数点以下2桁に四捨五入する。

(つづく)

(つづき)

通常投与量	
体表面積 ^{注2)}	1回投与量(1日2回)
1.26 m ² 以上1.37 m ² 以下	88 mg
1.38 m ² 以上1.50 m ² 以下	96 mg
1.51 m ² 以上1.62 m ² 以下	104 mg
1.63 m ² 以上1.75 m ² 以下	112 mg
1.76 m ² 以上1.87 m ² 以下	120 mg
1.88 m ² 以上2.00 m ² 以下	128 mg

1段階減量	
体表面積 ^{注2)}	1回投与量(1日2回)
0.38 m ² 以上0.50 m ² 以下	24 mg
0.51 m ² 以上0.66 m ² 以下	32 mg
0.67 m ² 以上0.83 m ² 以下	40 mg
0.84 m ² 以上1.00 m ² 以下	48 mg
1.01 m ² 以上1.16 m ² 以下	56 mg
1.17 m ² 以上1.33 m ² 以下	64 mg
1.34 m ² 以上1.50 m ² 以下	72 mg
1.51 m ² 以上1.66 m ² 以下	80 mg
1.67 m ² 以上1.83 m ² 以下	88 mg
1.84 m ² 以上2.00 m ² 以下	96 mg

2段階減量	
体表面積 ^{注2)}	1回投与量(1日2回)
0.38 m ² 以上0.50 m ² 以下	16 mg
0.51 m ² 以上0.66 m ² 以下	24 mg
0.67 m ² 以上0.83 m ² 以下	32 mg
0.84 m ² 以上1.00 m ² 以下	40 mg
1.01 m ² 以上1.20 m ² 以下	48 mg
1.21 m ² 以上1.40 m ² 以下	56 mg
1.41 m ² 以上1.60 m ² 以下	64 mg
1.61 m ² 以上1.80 m ² 以下	72 mg
1.81 m ² 以上2.00 m ² 以下	80 mg

注2) 体表面積は小数点以下2桁に四捨五入する。

(つづく)

(つづき)

3段階減量	
体表面積 ^{注2)}	1回投与量(1日2回)
0.38 m ² 以上2.00 m ² 以下	休薬

注2) 体表面積は小数点以下2桁に四捨五入する。

本剤の用量調節基準

副作用	程度 ^{注3)}	処置
悪心・嘔吐 感染症 発熱 肝機能障害	Grade 4	1段階減量する。
その他の副作用	Grade 3以上	1段階減量する。

注3) 副作用のGradeはNCI-CTCAE ver.5.0に準じる。

7.3 次サイクルの投与は、以下の基準を参考に、投与延期又は減量すること。

次サイクルの投与開始基準

基準	処置
ALT<300 IU/L	次サイクルの投与開始日に基準を満たさない場合、投与を延期する。 1週間以内に基準を満たす場合、同量で開始する。 1週間を超えて基準を満たす場合、1段階減量して開始する。
TG<300 mg/dL	次サイクルの投与開始日に基準を満たさない場合、投与を延期する。 1週間以内に基準を満たす場合、同量で開始する。 1週間を超えても基準を満たさない場合、高脂血症に対する治療を実施し、同量で開始する。 さらに次のサイクルの投与開始日にも基準を満たさない場合、1段階減量する。
eGFR ≥30 mL/min/ 1.73 m ²	● 次サイクルの投与開始日にeGFR値が30以上50未満の場合、投与延期せず1段階減量して開始する。 ● さらに次以降のサイクルの投与開始日にeGFR値が30未満の場合、投与を延期する。 投与延期後に基準を満たす場合、基準を満たすまでの期間にかかわらずさらに1段階減量して開始する。
皮膚障害 ≤Grade 1	次サイクルの投与開始日に基準を満たさない場合、投与開始を延期する。 1週間以内に基準を満たす場合、同量で開始する。 1週間を超えて基準を満たす場合、1段階減量して開始する。

(3) 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 ブリスターシートから取り出して服用するよう指導すること。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。

5. 治療中(投与開始後)にご確認いただきたいこと

本剤投与開始後は、副作用の早期発見及び適切な対応のため、患者の状態及び検査結果を定期的にご確認ください。

(1) 妊娠に関する継続確認

本剤投与開始後も、妊娠可能な女性患者については、定期的に妊娠の有無を確認してください。妊娠が疑われる場合には、直ちに本剤の投与を中止し、速やかに専門医に相談するよう指導してください。

(2) 自他覚症状の確認

本剤による治療期間中は、患者及び家族等からの聞き取りを含め、症状の有無について継続的にご確認ください。また、症状が認められた場合には、本剤との関連を考慮し、必要に応じて精査や専門医への相談をご検討ください。

(3) 定期的な検査の確認

本剤の投与中は、患者の状態に応じて以下の検査を定期的 to 実施し、検査値の推移をご確認ください。

- 脂質検査(血中の総コレステロール及びトリグリセリド等)
- 肝機能検査
- 腎機能検査(eGFR等)
- 電解質検査(カルシウム、カリウム、ナトリウム等)
- 必要に応じてCK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等

異常が認められた場合には、本剤の投与継続、減量又は休薬の必要性を慎重にご判断ください。

(4) 患者・家族への注意喚起及び資材の活用

本剤の投与中は、患者及びその家族等に対し、治療中に体調の変化や異変を感じた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

必要に応じて、以下の患者向け資材を活用し、体調変化の把握及び情報共有に努めてください。

患者・家族向け資材



6. 起こり得る副作用と対処法

本剤の投与により、以下の副作用があらわれることがあります。

異常が認められた場合には、本剤との関連を考慮し、必要に応じて減量、休薬又は投与中止等の適切な対応を行ってください。

本剤の安全性検討事項

(1) 重要な特定されたリスク

脂質異常症

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、高トリグリセリド血症 (56.3%) が認められ、発生時期は1サイクル目 (p.7参照) での発生割合が最も高く、その後、徐々に症状はみられなくなりました。海外の製造販売後において、死亡に至った脂質異常症の副作用は認められず、重篤な脂質異常症として血中トリグリセリド増加、血中コレステロール増加、高トリグリセリド血症などが認められており、本剤が脂質異常症に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、2サイクル目以降の治療サイクル開始時に血清中性脂肪値300mg/dL未満を満たさず、かつ1週間の延期後にもこの基準を満たさない場合には、高脂血症治療薬の併用にて減量せずに治療を再開することとされ、その上で次のサイクル開始日に上記の基準を満たさない場合には、その後のサイクルは減量して実施することとされました。なお、血清中性脂肪値が異常高値となった際には、300mg/dL未満でも予防的に高脂血症治療薬を開始することが許容されました。また、Grade 3及び4の脂質異常症が認められた場合、その後の治療は (サイクル途中で観察された場合は次の投与から) 減量して実施することとされました。

本剤の投与により脂質異常症があらわれることがあるため、本剤の投与前及び投与中は定期的に脂質検査を行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止、減量又は休薬等、適切な処置を行ってください。

代表的な症状

血中トリグリセリド増加、血中コレステロール増加、高トリグリセリド血症等の臨床検査値異常等があらわれます。

精神障害

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、本剤が投与された患者の精神障害に関する副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない精神障害が認められ、死亡に至った症例も報告されています。重篤な精神障害としてうつ病、自殺念慮、不安、自殺企図、気分変化、抑うつ気分、攻撃性、気分動揺、リビドー消失、幻覚、怒り、易刺激性、パニック発作、不眠症、精神病的障害、自傷念慮、リビドー減退、大うつ病、故意の自傷行為、幻聴などが認められており、本剤が精神障害に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、Grade 3及び4の精神障害が認められた場合、その後の治療は (サイクル途中で観察された場合は次の投与から) 減量して実施することとされました。

本剤の投与により精神障害があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。精神障害が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。精神障害を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

●薬剤惹起性うつ病 平成20年6月 (令和4年2月時点修正)

等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

うつ病、自殺念慮、不安等の症状があらわれます。

皮膚障害

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験)において、皮膚乾燥(62.5%)、湿疹(37.5%)、そう痒症(31.3%)、皮膚炎(12.5%)、発疹(12.5%)、皮脂欠乏性湿疹(6.3%)、斑状丘疹状皮疹(6.3%)、乾皮症(6.3%)、皮膚粘膜障害(6.3%)が認められ、発生時期は1サイクル目で最も多く発生しました。海外の製造販売後において、死亡に至った皮膚障害が僅かに認められ、重篤な皮膚障害として皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、電撃性ざ瘡、皮膚乾燥、脱毛症、ざ瘡、発疹、蕁麻疹、そう痒症などが認められており、本剤が皮膚障害に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験)において、Grade 3及び4の皮膚障害が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により皮膚障害があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。皮膚障害が認められた場合には、本剤の投与を中止又は休薬し、適切な処置を行ってください。皮膚障害を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

- スティーヴンス・ジョンソン症候群 2006年11月(2017年6月改定)
- 中毒性表皮壊死融解症(中毒性表皮壊死症) 2006年11月(2017年6月改定)
- 薬剤性過敏症症候群 2007年6月

等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

重度の皮膚反応[Stevens-Johnson症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)等]、皮膚乾燥、湿疹、そう痒症等の症状があらわれます。

電解質異常

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験)において、高カルシウム血症 (62.5%)、低マグネシウム血症 (18.8%)、低ナトリウム血症 (6.3%)、低リン血症 (6.3%)が認められ、発生時期は1サイクル目での発生割合が最も高く、その後、徐々に症状はみられなくなりました。海外の製造販売後において、死亡に至った電解質異常の副作用は認められず、重篤な電解質異常の副作用として高カルシウム血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症などが認められており、本剤が電解質異常に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験)において、高カルシウム血症の予防または治療目的の補液は許容されました。また、Grade 3及び4の電解質異常が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により電解質異常があらわれることがあるため、本剤の投与前及び投与中は定期的に検査を行うなど患者の状態を十分に観察してください。異常が認められた場合には、本剤の投与中止、減量又は休薬等、適切な処置を行ってください。

代表的な症状

高カルシウム血症、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低リン血症等の症状があらわれます。

骨端早期閉鎖

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、骨端早期閉鎖の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った骨端早期閉鎖の副作用は認められず、重篤な骨端早期閉鎖の副作用が認められており、本剤が骨端早期閉鎖に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

臨床試験において、骨端早期閉鎖は認められておらず、明確な発現時期などは不明です。

本剤の投与により、骨の成長が終了していない患者では、骨端早期閉鎖があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、検査 (X線検査等) を考慮し、本剤の投与継続の可否を慎重に判断してください。

代表的な症状

関節痛、骨痛等の症状があらわれます。

横紋筋融解症

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、横紋筋融解症の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った横紋筋融解症の副作用が僅かに認められ、重篤な横紋筋融解症の副作用が認められており、本剤が横紋筋融解症に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、Grade 3及び4の横紋筋融解症が認められた場合、その後の治療は (サイクル途中で観察された場合は次の投与から) 減量して実施することとされました。

本剤の投与により横紋筋融解症があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。横紋筋融解症が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。横紋筋融解症を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

● 横紋筋融解症 2006年11月

等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

筋肉痛、CK上昇等の症状があらわれます。

眼障害

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、眼障害の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った眼障害の副作用は認められず、重篤な眼障害の副作用としてドライアイ、霧視、視力障害、眼痛、失明、複視、羞明、夜盲、マイボーム腺機能不全、近視、結膜充血、硝子体浮遊物などが認められており、本剤が眼障害に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、Grade 3及び4の眼障害が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により眼障害があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、本剤の投与を中止、減量又は休薬し、必要に応じて眼科的検査等を実施してください。眼障害を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

● 角膜混濁 2011年3月(2019年9月改定、2026年2月改定)
等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

視力低下、霧視、眼痛、充血、流涙、羞明等の症状があらわれます。

頭蓋内圧亢進症

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、頭蓋内圧亢進症の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った頭蓋内圧亢進症の副作用は認められず、重篤な頭蓋内圧亢進症の副作用として特発性頭蓋内圧亢進症、頭蓋内圧上昇、乳頭浮腫、脳浮腫などが認められており、本剤が頭蓋内圧亢進症に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

臨床試験において、頭蓋内圧亢進症は認められておらず、明確な発現時期などは不明です。

本剤の投与により頭蓋内圧亢進症があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、本剤の投与を中止、減量又は休薬し、必要に応じて眼科的検査等を実施してください。また、テトラサイクリン系抗生物質との併用は避けてください。

代表的な症状

頭痛、悪心、嘔吐、視覚異常等の症状があらわれます。

脾炎

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、脾炎の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った脾炎の副作用は認められず、重篤な脾炎の副作用として腹痛、嘔吐、悪心、上腹部痛、脾炎、急性脾炎、血中ビリルビン増加などが認められており、本剤が脾炎に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、Grade 3及び4の脾炎が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により脾炎があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。脾炎を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

● 急性脾炎(薬剤性脾炎) 2009年5月(2021年4月改定)
等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

上腹部の激痛発作、血中あるいは尿中の脾酵素の異常等があらわれます。

聴覚障害

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、聴覚障害の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った聴覚障害の副作用は認められず、重篤な聴覚障害の副作用として難聴、耳鳴、聴力低下などが認められており、本剤が聴覚障害に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、Grade 3及び4の聴覚障害が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により聴覚障害があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、本剤の投与を中止、減量又は休薬等、適切な処置を行ってください。聴覚障害を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

● 難聴 2010年3月(2022年2月改定)

等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

難聴、耳鳴、耳閉感等があらわれます。

重度の下痢

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、重度の下痢の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った重度の下痢の副作用は認められず、重篤な重度の下痢の副作用として下痢、排便回数増加、過敏性腸症候群、大腸炎、血性下痢などが認められており、本剤が重度の下痢に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、Grade 3及び4の過敏症が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により重度の下痢があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、本剤の投与を中止、減量又は休薬し、適切な処置を行ってください。重度の下痢を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

● 重度の下痢 2010年3月(2021年4月改定)

等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

下痢(便中の水分量の増加)、便回数の増加等があらわれます。

過敏症

発現状況

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、過敏症の副作用は認められませんでした。海外の製造販売後において、死亡に至った過敏症の副作用は認められず、重篤な過敏症の副作用として蕁麻疹、過敏症、アナフィラキシー反応、血管性浮腫などが認められており、本剤が過敏症に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験 (SPJ-101CA-NB試験) において、Grade 3及び4の過敏症が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により過敏症があらわれることがあるため、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、本剤の投与を中止又は休薬し、適切な処置を行ってください。過敏症を疑うような症状が認められた場合には、「重篤

副作用疾患別対応マニュアル」の

- アナフィラキシー 2008年3月(2019年9月改定、2026年2月改定)
 - 血管性浮腫(非ステロイド性抗炎症薬によらないもの) 2008年3月(2019年9月改定、2026年2月改定)
- 等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

じんま疹、そう痒感、皮膚の紅潮・発赤、皮膚の限局的腫脹等があらわれます。

肝機能障害

発現状況

国内第Ⅱ相試験(SPJ-101CA-NB試験)において、AST増加(12.5%)、肝機能異常(6.3%)、ALT増加(6.3%)が認められ、発生時期は3サイクル目以降に発生しました。海外の製造販売後において、死亡に至った肝機能障害の副作用は認められず、重篤な肝機能障害の副作用としてALT増加、AST増加、肝酵素上昇、トランスアミナーゼ上昇、肝機能検査値上昇、肝機能検査異常、血中ビリルビン増加、血中アルカリホスファターゼ増加、肝炎、高トランスアミナーゼ血症などが認められており、本剤が肝機能障害に影響する可能性があると考えられています。

対処方法

国内第Ⅱ相試験(SPJ-101CA-NB試験)において、Grade 3及び4の肝機能障害が認められた場合、その後の治療は(サイクル途中で観察された場合は次の投与から)減量して実施することとされました。

本剤の投与により肝機能障害があらわれることがあるため、本剤の投与前及び投与中は定期的に肝機能検査を行うなど、治療中は患者の状態を十分に観察してください。症状が認められた場合には、本剤の投与を中止、減量又は休薬し、適切な処置を行ってください。肝機能障害を疑うような症状が認められた場合には、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」の

- 薬物性肝障害 2008年4月(2019年9月改定)

等を参照して適切な処置を行ってください。

代表的な症状

AST、ALT、ALP、γGTPの臨床検査値の変動、全身倦怠感、食欲不振等があらわれます。

催奇形性

発現状況

国内第Ⅱ相試験(SPJ-101CA-NB試験)において、本剤の妊娠曝露に関する報告はありませんでしたが、海外において以下の報告が認められており、海外では本剤が妊婦又は授乳婦に禁忌とされています。

イソトレチノインは、ヒトにおいて重篤な頭蓋顔面、心血管系、胸腺及び中枢神経系の奇形等、重度の催奇形性を示す海外の報告があります。ベースラインとしての奇形児の集団リスクは3～5%ですが、妊娠初期にイソトレチノインに曝露された女性では約30%に増加します。レチノイド胎芽病にみられる異常には、中枢神経系、耳、心血管系、眼、中軸骨格及び先端骨格の異常、頭蓋顔面及び胸腺の異常等があると報告されています。これらの異常は早産児、自然流産、又は胎児死亡につながる可能性があり、特に妊娠4週目の曝露において推定される機序には、神経堤細胞への毒性作用が含まれます。

予防方法及び対処方法

国内第Ⅱ相試験(SPJ-101CA-NB試験)において、妊娠可能年齢の場合、原則として、プロトコール治療中および完了または中止後6カ月間以上は男女ともに信頼できる避妊法(男性用コンドーム、女性避妊具[子宮内避妊器具(intrauterine device (IUD)、intrauterine system (IUS) 等])、経口避妊薬等)を行うこととされました。

本剤には催奇形性があり、妊娠中に曝露された胎児に重大な先天性異常が生じるおそれがあります。妊娠可能な女性患者に投与する場合は、本剤の妊娠に及ぼす危険性について十分に説明し、投与開始予定1カ月前から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してください。また、本剤の投与前に、問診及び必要に応じて妊娠検査を実施し、妊娠していないことを確認してください。治療中に妊娠が確認又は疑われた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、速やかに専門医を受診、あるいは、専門医へ相談するよう説明してください。

7. 国内臨床試験における副作用発現状況一覧

副作用の発現割合 (安全性の解析対象集団)

※ 国内第II相試験 (SPJ-101CA-NB試験) 最終報告書からの抜粋

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	総数 (N=16)		
	重篤 ^{注)} N(%)	非重篤 ^{注)} N(%)	合計 N(%)
重篤／非重篤事象 ^{注)}	1(6.3)	15(93.8)	16(100.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	15(93.8)	15(93.8)
皮膚乾燥	0(0.0)	10(62.5)	10(62.5)
湿疹	0(0.0)	6(37.5)	6(37.5)
そう痒症	0(0.0)	5(31.3)	5(31.3)
皮膚炎	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
発疹	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
皮脂欠乏性湿疹	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
斑状丘疹状皮疹	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
乾皮症	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
皮膚粘膜障害	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
代謝および栄養障害	1(6.3)	12(75.0)	13(81.3)
高カルシウム血症	1(6.3)	9(56.3)	10(62.5)
高トリグリセリド血症	0(0.0)	9(56.3)	9(56.3)
低マグネシウム血症	0(0.0)	3(18.8)	3(18.8)
低アルブミン血症	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
低ナトリウム血症	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
低リン血症	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
胃腸障害	0(0.0)	7(43.8)	7(43.8)
口唇炎	0(0.0)	6(37.5)	6(37.5)
悪心	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
嘔吐	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
腹痛	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
口角口唇炎	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
口腔内出血	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
肛門出血	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0(0.0)	5(31.3)	5(31.3)
鼻出血	0(0.0)	4(25.0)	4(25.0)
鼻閉	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)

(つづく)

(つづき)

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	総数 (N=16)		
	重篤 ^{注)} N(%)	非重篤 ^{注)} N(%)	合計 N(%)
感染症および寄生虫症	0(0.0)	4(25.0)	4(25.0)
結膜炎	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
外耳炎	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
皮膚感染	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
臨床検査	0(0.0)	4(25.0)	4(25.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
血中尿素増加	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
血中ビリルビン減少	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
関節痛	0(0.0)	2(12.5)	2(12.5)
血液およびリンパ系障害	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
好中球減少症	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
倦怠感	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
肝胆道系障害	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
肝機能異常	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
神経系障害	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
頭痛	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
腎および尿路障害	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)
尿道出血	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)

注) 重篤事象と非重篤事象の両方が認められた被験者は、「重篤」にカウントした。
MedDRA/J version 28.0

製造販売元〔文献請求先〕

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園 1-7-6

お問い合わせ先

くすり相談センター

TEL:0120-22-6880

受付時間:9時～17時(土、日、祝日、その他当社の休業日を除く)

2026年10月改訂
IST082HH6X