

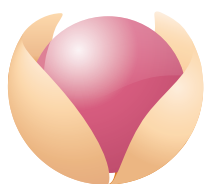
日本標準商品分類番号 873999

医薬品リスク管理計画対象製品

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資料は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資料です

マスーレッド[®]錠 適正使用ガイド



HIF-PH阻害薬 / 腎性貧血治療薬

薬価基準収載

マスーレッド[®]錠 5mg
12.5mg
25mg
75mg
MUSREDO[®] tablets

モリデュスタットナトリウム錠

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）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

適正使用に関するお願い	3
マスーレッド®錠の使用に関する確認事項：チェックリスト	4
投与前の確認事項	
本剤の投与に際し、特に注意が必要な患者さん	8
本剤の投与禁忌となる患者さん	8
本剤の適応となる患者さん	9
本剤の投与に際し、注意が必要な患者さん	9
相互作用	10
投与開始時の確認事項	
製剤の性状	11
用法及び用量	12
用法及び用量に関連する注意	12
投与中の確認事項	
用法及び用量に関連する注意	13
重要な基本的注意	14
過量投与	14
患者さんへの説明	15
注意すべき副作用とその対策	
血栓塞栓症	16
間質性肺疾患	19
マスーレッド®錠の副作用	21
Drug Information	22

マスーレッド[®]（一般名：モリデュスタットナトリウム、以下「本剤」）は、Bayer社により合成された低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（HIF-PH：Hypoxia Inducible Factor Prolyl Hydroxylase）阻害剤です。

本剤は、HIF-PH阻害によるHIF- α の安定化を通じて内因性エリスロポエチン（EPO）の産生を誘導し、赤血球の産生を促進することで、保存期慢性腎臓病患者さん及び透析患者さんの腎性貧血を改善します。

保存期及び透析施行中の腎性貧血患者さんを対象とした臨床試験を実施した結果、腎性貧血に対する本剤の有効性及び安全性が示されたことから、本剤は2021年1月、「腎性貧血」の効能又は効果で承認されました。

本冊子は、より安全に本剤をご使用いただくために作成いたしました。

最新の添付文書とあわせて、本冊子の内容を十分にご理解いただいた上で、本剤の適正使用をお願い申し上げます。

マスーレッド[®]錠の使用に関する確認事項

本剤の投与に際し、適正使用の推進と患者さんの安全性確保のため、以下の項目に注意し処方
可否をご判断ください。

● チェックリスト

① 適応となる患者さんの確認		
腎性貧血と診断されている	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ →本剤の効能又は効果は「腎性貧血」 です。腎性貧血と診断されない場合 は 他の治療法をご検討ください 。 出血や炎症などを合併している場 合には、原因に応じて必要な処置又 は治療を行ってください。
ヘモグロビン濃度が以下の投与開始の目安である (ESA*未治療の患者さんの場合) ・保存期慢性腎臓病患者さん及び 腹膜透析患者さんの場合：11g/dL未満 ・血液透析患者さんの場合：10g/dL未満 ※赤血球造血刺激因子製剤	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ → ヘモグロビン濃度が投与開始の 目安 であることをご確認の上、投 与を開始してください。
② 禁忌への該当の有無の確認		
本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →本剤の投与は 禁忌 です。他の治療 法をご検討ください。
妊婦又は妊娠している可能性のある女性である	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →本剤の投与は 禁忌 です。他の治療 法をご検討ください。
③ 特定の背景を有する患者さんの確認		
脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等を合併している、又は それらの既往歴を有する	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →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。 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 してください。 本剤投与中は、患者さんの状態を 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 して ください。 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さんに指 導してください（詳細は16～19 ページをご参照ください）。

高血圧症を合併している	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →血圧上昇があらわれるおそれがあります。 本剤投与中は患者さんの血圧の推移に注意 してください。
悪性腫瘍を合併している	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →本剤の血管新生亢進作用により悪性腫瘍を増悪させるおそれがあります。 本剤投与中は患者さんの状態に注意 してください。
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している	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →本剤の血管新生亢進作用により網膜出血があらわれるおそれがあります。 本剤投与中は患者さんの状態に注意 してください。
中等度以上の肝機能障害 (Child-Pugh分類B又はC) がある	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい → 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。 なお、本剤では重度の肝機能障害のある患者さんを対象とした臨床試験は実施していません。
妊娠可能な女性である	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →本剤投与中及び投与終了後2週間は 適切な避妊を行うよう指導 してください。
授乳婦である	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい → 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮 し、授乳の継続又は中止を検討してください。
小児等である	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい →本剤では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。

マスーレッド[®]錠の使用に関する確認事項

④ 併用薬の確認			
HIVプロテアーゼ阻害剤 (アタザナビル、リトナビル、ロピナビル・リトナビル等)	□いいえ	□はい →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、患者さんの状態を慎重に観察してください。	
チロシンキナーゼ阻害剤 (ソラフェニブ、エルロチニブ、ニロチニブ等)			
トラニラスト			
多価陽イオン (カルシウム、鉄、マグネシウム、アルミニウム等) を含有する経口製剤	□いいえ	□はい →本剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるため、併用する場合は、 前後1時間以上間隔を あけて本剤を投与してください。	
⑤ 投与量の決定			
保存期慢性腎臓病患者さん	ESA未治療	□いいえ	□はい →本剤 1回25mgを開始用量 とし、 1日1回食後に経口投与 してください。以後は、患者さん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回200mg としてください。
	ESAからの切り替え	□いいえ	□はい →本剤 1回25mg又は50mgを開始用量 とし、 1日1回食後に経口投与 してください。以後は、患者さん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回200mg としてください。 なお、本剤の開始用量は切り替え前のESA投与量から決定してください (詳細は12ページをご参照ください)。
透析患者さん	□いいえ	□はい →本剤 1回75mgを開始用量 とし、 1日1回食後に経口投与 してください。以後は、患者さん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回200mg としてください (詳細は13ページをご参照ください)。	

⑥ 検査の実施			
ヘモグロビン濃度	本剤投与開始後にヘモグロビン濃度を確認している	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ →本剤投与開始後、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。 ESAから本剤への切り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、 切り替え後のヘモグロビン濃度の低下に注意 してください。
			〈用量調節が必要な場合〉 用量調節を行う場合は、13ページの表をご参照ください。なお、増量は原則として4週間以上の間隔をあけて行ってください。
ヘモグロビン濃度	本剤投与中、定期的にヘモグロビン濃度を確認している	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ →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。 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、適切な処置を行ってください。
			〈用量調節が必要な場合〉 用量調節を行う場合は、13ページの表をご参照ください。なお、増量は原則として4週間以上の間隔をあけて行ってください。
	定期的に血圧を確認している	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ →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 しながら投与してください。
	鉄の評価を実施している	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ →造血には鉄が必要なことから、 必要に応じて鉄の補充 を行ってください。

投与前の確認事項

本剤の投与に際し、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、肺塞栓等の患者さん、又はそれらの既往歴を有する患者さん

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。

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十分に評価した上で、本剤の投与可否を慎重に判断してください。また、本剤投与中は患者さんの状態を十分に観察し、血栓塞栓症の徴候や症状の発現に注意してください。

血栓塞栓症

本剤の投与により、血栓塞栓症があらわれるおそれがあります。血栓塞栓症発症のリスクは、ヘモグロビン値の上昇と関係すると考えられています¹⁾。

血栓塞栓症について、主な症状、対策及び本剤の臨床試験における発現状況を16～19ページに記載していますので、ご参照ください。

本剤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）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

● 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でください。

ラットにおいて、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量（AUC_u）の1.2倍以上の曝露量で着床後死亡の増加、平均生存児数の減少、死産児の増加等が観察されています。また、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量（AUC_u）の7.3倍の曝露量で眼球奇形の発生率の増加が報告されています。

1) 2015年版 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：透析会誌 2016; 49: 89-158.

本剤の適応となる患者さん

- 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さん及び腹膜透析患者さんではヘモグロビン濃度で11g/dL未満、血液透析患者さんではヘモグロビン濃度で10g/dL未満です。

本剤の投与に際し、注意が必要な患者さん

- 合併症・既往歴のある患者さん
高血圧症を合併する患者さん

血圧上昇があらわれるおそれがあります。

悪性腫瘍を合併する患者さん

本剤の血管新生亢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

本剤の血管新生亢進作用により網膜出血があらわれるおそれがあります。

- 肝機能障害患者さん

中等度以上の肝機能障害（Child-Pugh分類B又はC）のある患者さんでは、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。

本剤25mgを中等度の肝機能障害（Child-Pugh分類B）のある患者さんに単回投与した際、本剤のAUC(0-∞)及びC_{max}が上昇しました。

なお、本剤では重度の肝機能障害のある患者さんを対象とした臨床試験は実施していません。

- 生殖能を有する患者さん

妊娠可能な女性には、本剤投与中及び投与終了後2週間は適切な避妊を行うよう指導してください。

ラットにおいて、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量（AUC_u）の3.1倍の曝露量で着床後死亡の増加と生存胎児数減少が報告されています。

- 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。母動物（ラット）への投与で本剤は乳汁中へ移行することが報告されています。

- 小児等

本剤では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。

投与前の確認事項

相互作用

本剤はUGT1A1の基質です。

併用注意 (併用に注意してください)

- HIVプロテアーゼ阻害剤 (アタザナビル、リトナビル、ロピナビル・リトナビル等)、チロシンキナーゼ阻害剤 (ソラフェニブ、エルロチニブ、ニロチニブ等)、トラニラスト
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、患者さんの状態を慎重に観察してください。
本剤をアタザナビルと同時投与したところ、本剤のAUC(0-∞)及びC_{max}は上昇しました。UGT1A1阻害により本剤のクリアランスが低下します。
- 多価陽イオン (カルシウム、鉄、マグネシウム、アルミニウム等) を含有する経口製剤
本剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるため、併用する場合は、**前後1時間以上間隔をあけて本剤を投与**してください。
本剤を硫酸鉄と同時投与したところ、本剤のAUC(0-∞)及びC_{max}は低下しました。本剤の消化管からの吸収が減少し、血中濃度が低下します。

製剤の性状

本剤は5mg、12.5mg、25mg、75mgの4規格あり、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]）。

販売名		マスーレッド錠 5mg	マスーレッド錠 12.5mg	マスーレッド錠 25mg	マスーレッド錠 75mg
1錠中の有効成分の量		5mg	12.5mg	25mg	75mg
色調・剤形		淡赤黄色の丸いフィルムコーティング錠	白色の丸いフィルムコーティング錠	灰黄赤色の丸いフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠
製剤写真 (実物大)	表面				
	裏面				
	側面				
PTPシート (実寸の80%)					
大きさ	直径 5mm	直径 5.5mm	直径 7mm	長径 11mm 短径 5mm	
厚さ	2.9mm	2.4mm	3.1mm	4.5mm	
質量	61.75mg	64.70mg	128.6mg	206.0mg	
識別コード	マスーレッド 5	マスーレッド 12.5	マスーレッド 25	マスーレッド 75	

投与開始時の確認事項

用法及び用量

● 保存期慢性腎臓病患者さん

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合

通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与してください。以後は、患者さん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回200mgとしてください。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合

通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mg又は50mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与してください。以後は、患者さん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回200mgとしてください。

● 透析患者さん

通常、成人にはモリデュスタットとして1回75mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与してください。以後は、患者さん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回200mgとしてください。

用法及び用量に関連する注意

● 保存期慢性腎臓病患者さんで、赤血球造血刺激因子製剤から本剤に切り替える場合の開始用量

下表を参考に、切り替え前の赤血球造血刺激因子製剤投与量から本剤の投与量を決定し、切り替えてください。

マスーレッド 開始用量 (mg)	ダルベポエチン アルファ (μ g)		エポエチン ベータ ペゴル (μ g)	エポエチン アルファ又はベータ (IU)	
	2週に1回	4週に1回	4週に1回	週に1回	2週に1回
25	15以下	30以下	25以下	1500以下	3000以下
50	15超	30超	25超	1500超	3000超

用法及び用量に関連する注意

● 投与量調節

投与量調節が必要な場合には、下表を参考に1段階ずつ投与量を増減してください。

段階	1	2	3	4	5	6	7	8
本剤 投与量	5mg	12.5mg	25mg	50mg	75mg	100mg	150mg	200mg

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合、本剤投与開始4週後は[4週時投与量増減表]を、それ以降は[投与量増減表]を参考に投与量を増減してください。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合、[投与量増減表]を参考に投与量を増減してください。

なお、増量は原則として4週間以上の間隔をあけて行ってください。また、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。

[4週時投与量増減表 (赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合)]

4週間のHb値上昇	Hb値		用量調節
	保存期慢性腎臓病患者さん 及び腹膜透析患者さん	血液透析患者さん	
0.5g/dL未満	10.5g/dL未満	9.5g/dL未満	1段階増量
	10.5g/dL以上	9.5g/dL以上	
0.5g/dL以上 1.0g/dL未満	すべての値		同じ用量を維持
1.0g/dL以上 2.0g/dL以下	11.0g/dL以下	10.0g/dL以下	
		11.0g/dL超	10.0g/dL超
2.0g/dL超	すべての値		

[投与量増減表]

用量調節		1段階増量	同じ用量を維持 ^{注1)}	1段階減量	休薬 ^{注2)}
Hb 値	保存期慢性腎臓病患者さん 及び腹膜透析患者さん	11.0g/dL未満	11.0g/dL以上 12.5g/dL未満	12.5g/dL以上 13.0g/dL未満	13.0g/dL以上
	血液透析患者さん	10.0g/dL未満	10.0g/dL以上 12.0g/dL未満	12.0g/dL以上 13.0g/dL未満	

注1) 血栓塞栓症(心筋梗塞、肺血栓塞栓症、出血性脳卒中を除く脳卒中、及び急性下肢虚血)の既往のある患者さんでは、Hb値が12g/dLを超えた場合、投与量を1段階減量することができます。

注2) 休薬後の再開の目安は、Hb値が保存期慢性腎臓病患者さん及び腹膜透析患者さんで12.5g/dL未満、血液透析患者さんで12.0g/dL未満になった時点とします。

投与中の確認事項

重要な基本的注意

- 本剤投与開始後、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、ヘモグロビン濃度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、適切な処置を行ってください。
- 赤血球造血刺激因子製剤から本剤への切り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、切り替え後のヘモグロビン濃度の低下に注意してください。
- 本剤投与により血圧が上昇するおそれがあるので、血圧の推移に十分注意しながら投与してください。
- 造血には鉄が必要なことから、必要に応じて鉄の補充を行ってください。

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上昇するおそれがあります。
- 本剤を過量投与した場合には、本剤の減量・休薬等の適切な処置を行ってください。なお、本剤は透析で除去されません。

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.

本剤の服用開始に際しては、患者さん又はご家族の方に対して、本剤の効果、予想される副作用、服薬中の注意等について十分に説明してください。

患者さん又はご家族の方への説明にあたっては、下記の資材を活用してください。

マスーレッド[®]錠を服用される患者さんへ

本剤を服用する患者さん向けの服薬指導用冊子です。
腎性貧血治療の重要性や本剤の作用機序、服薬方法、服薬時の注意点などを解説しています。



注意すべき副作用とその対策

血栓塞栓症

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 (0.3%)

脳梗塞 (0.3%)、心筋梗塞 (頻度不明)、シャント閉塞 (頻度不明) 等の血栓塞栓症があらわれることがある。[1.参照]

血栓塞栓症は、どこの血管が閉塞するかによって病名も症状も異なりますが、**ほとんど何の前触れもなく突然発症**することが特徴です⁵⁾。

血栓塞栓症の早期発見、早期対応のために、以下の点に十分留意してください。

- 本剤投与開始前に、血栓塞栓症について患者さんに十分に説明し、血栓塞栓症が疑われる場合にはただちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- 本剤投与中は、患者さん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してください。
- 本剤の投与により血栓症が疑われた場合には、本剤の投与を速やかに中止し、血栓部位関連の専門医の指導の下で抗血栓療法を行ってください⁵⁾。

16～19ページでは、重大な副作用として本剤の添付文書に記載した脳梗塞、心筋梗塞、シャント閉塞、肺塞栓についての詳細を記載しています。こちらをあわせてご確認いただき、患者さんへの説明時にご参照ください。

● 脳梗塞⁵⁾

主な症状

以下のような症状が挙げられます。

- ・ 四肢の脱力・麻痺
 - ・ 感覚障害 (複視、霧視、盲点の拡大)
 - ・ 構語障害
 - ・ 嘔吐・吐き気
 - ・ 頭痛
- など

5) 2007年6月(2021年4月改定)版 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)。

対策

- 「手足の麻痺やしびれ」、「しゃべりにくい」といった症状が見られた場合には、ただちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- 脳梗塞が疑われた場合には、速やかに本剤の服用を中止し、専門医の指導の下で抗血栓療法を行ってください。
- 症状などから脳梗塞が疑われた場合には、速やかに頭部CT、脳MRIなどの検査を行ってください。ただし、CTでは発症間もない場合には所見が得られない場合があります。
- 脳梗塞を予防するために、栄養バランスの取れた食事、十分な睡眠、喫煙や飲酒を控えるなど、生活習慣の改善を心掛けるよう患者さんに指導してください。

発現状況

国内第Ⅲ相臨床試験5試験（試験19349、19350、19351、19352、19353）の併合解析において、ラクナ梗塞の副作用が393例中1例（0.3%）に認められました。

● 心筋梗塞⁵⁾

主な症状

以下のような症状が挙げられます。

- 胸痛
 - 不整脈
 - 心不全症状
 - ショック
- など

対策

- 「胸の痛み」や「呼吸困難」といった症状が見られた場合には、ただちに医師・薬剤師に連絡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場合には、速やかに本剤の服用を中止し、専門医の指導の下で抗血栓療法を行ってください。
- 心筋梗塞が疑われた場合には、速やかに心電図、胸部レントゲン写真、心エコー、血液検査などを行ってください。
- 心筋梗塞を予防するために、栄養バランスの取れた食事、十分な睡眠、喫煙や飲酒を控えるなど、生活習慣の改善を心掛けるよう患者さんに指導してください。

発現状況

国内第Ⅲ相臨床試験5試験（試験19349、19350、19351、19352、19353）の併合解析において、心筋梗塞の副作用は報告されませんでした。

5) 2007年6月(2021年4月改定)版 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)。

注意すべき副作用とその対策

● シヤント閉塞^{6,7)}

主な症状

以下のような症状が挙げられます。

- ・ シヤント音の異変やスリル^{*}の消失
- ・ シヤント部位の腫れ など

※スリル：シヤントの吻合部等を触れたときに感じられる血流

好発部位

閉塞の原因には狭窄が関与していることが多く、狭窄がすでに存在し、二次性要因^{*}が加わったときに閉塞が生じやすいとされています。

狭窄の主な好発部位は以下の通りです。

- ・ 動静脈吻合部の周辺
- ・ 肘関節屈曲部の周辺
- ・ 人工血管と静脈吻合部及びその周辺
- ・ 上腕橈側皮静脈が鎖骨下静脈に合流するアーチ部位
- ・ 頻回穿刺部位 など

※二次性要因：低血圧、脱水、過凝固能、外科、穿刺部圧迫、感染など

対策

- ・ シヤント音やシヤント部位を確認する習慣をつけるよう患者さんに指導してください。また、シヤント音やシヤント部位に異変が見られた場合には、ただちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- ・ 穿刺時に毎回触診・視診・聴診を行い、その変化から閉塞の徴候を確認してください。
- ・ シヤント閉塞が疑われた場合には、速やかに本剤の服用を中止し、専門医の指導の下で治療を行ってください。

発現状況

国内第Ⅲ相臨床試験5試験（試験19349、19350、19351、19352、19353）の併合解析において、シヤント閉塞の副作用は報告されませんでした。

6) 2011年版 日本透析医学会 慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン: 透析会誌 2011; 44: 855-937.

7) 2016年4月版 公益社団法人日本臨床工学技士会バスキュラーアクセス管理委員会 臨床工学技士のためのバスキュラーアクセス日常管理指針(初版).

● 肺塞栓⁵⁾

主な症状

以下のような症状が挙げられます。

- ・ 胸痛
 - ・ 突然の息切れ、呼吸困難
 - ・ 血痰・咯血
 - ・ ショック
 - ・ 意識消失
- など

対策

- ・ 「胸の痛み」や「呼吸困難」といった症状が見られた場合には、ただちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- ・ 肺塞栓が疑われた場合には、速やかに本剤の服用を中止し、専門医の指導の下で適切な治療を行ってください。
- ・ 肺塞栓が疑われた場合には、速やかに下肢静脈エコー、全身造影CT（胸部から下肢まで）、血液ガス分析、胸部レントゲン写真、心電図、心エコー検査を行ってください。
- ・ 長時間の同一姿勢や活動量の低下による血流の停滞、水分の摂取不足による血液の濃縮などが原因となり、下肢や骨盤内の静脈の血栓が形成され、肺塞栓を発症することがあります⁸⁾。適度な下肢の運動を行うよう、また脱水状態にならないよう、患者さんに指導してください。

発現状況

国内第Ⅲ相臨床試験5試験（試験19349、19350、19351、19352、19353）の併合解析において、肺塞栓の副作用は報告されませんでした。

間質性肺疾患

11.1 重大な副作用（抜粋）

11.1.2 間質性肺疾患（0.5%）

初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）が認められた場合には、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) 2007年6月(2021年4月改定)版 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)。

8) 日本循環器学会. 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). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/09/JCS2017_ito_h.pdf(2021年3月閲覧)

注意すべき副作用とその対策

薬剤投与中に乾性咳嗽、労作時呼吸困難などがあらわれ、胸部X線写真で新たな陰影が見られた場合、薬剤性の間質性肺炎を疑うことが重要であるとされています⁹⁾。
間質性肺炎の早期発見、早期対応のために、以下の点に十分留意してください。

- 本剤投与開始前に、間質性肺疾患について患者さんに十分に説明し、間質性肺疾患が疑われる場合にはただちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- 本剤投与中は、患者さんの状態を十分に観察し、間質性肺疾患が疑われる徴候や症状の発現に注意してください。
- 本剤の投与により間質性肺疾患が疑われた場合には、本剤の投与を速やかに中止し、適切な治療を行ってください。

以下に間質性肺疾患についての詳細を記載しています。こちらもあわせてご確認ください、患者さんへの説明時にご参照ください。

● 間質性肺疾患⁹⁾

主な症状

以下のような症状が挙げられます。

- ・ 咳（特に乾性咳嗽）
 - ・ 息切れ
 - ・ 発熱
- など

対策

- ・ 「空咳がでる」、「階段を登ったり少しはやく歩いたりすると息が苦しくなる」、「発熱する」といった症状が、本剤服用後急にあらわれた場合には、ただちに医師・薬剤師に連絡するよう患者さんに指導してください。
- ・ 本剤服用後、患者さんに予想外の息切れ、呼吸困難、発熱などがあらわれた場合には、ただちに血液検査を行い、CRPや間質性肺炎の血清マーカーであるKL-6、SP-Dなどを測定してください。また、胸部X線写真や胸部CTの撮影もあわせて実施し、陰影の性状や広がりなどを評価してください。必要に応じて気管支肺泡洗浄、経気管支肺生検なども実施してください。
- ・ 本剤の関与を明らかにするために、本剤の投与開始時期、投与期間など、詳細に問診を行ってください。
- ・ 間質性肺炎が疑われた場合には、速やかに本剤の服用を中止し、適切な治療を行ってください。

発現状況

国内第Ⅲ相臨床試験5試験（試験19349、19350、19351、19352、19353）の併合解析において、間質性肺疾患の副作用が393例中2例（0.5%）に認められました。

9) 2006年11月(2019年9月改定)版 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性肺炎(肺臓炎、胞隔炎、肺線維症).

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など適切な処置を行ってください。

● 重大な副作用

血栓塞栓症 (0.3%)

脳梗塞 (0.3%)、心筋梗塞 (頻度不明)、シャント閉塞 (頻度不明) 等の血栓塞栓症があらわれることがあります。

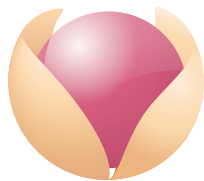
間質性肺疾患 (0.5%)

初期症状 (呼吸困難、咳嗽、発熱等) が認められた場合には、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施してください。また、間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

● その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
代謝および栄養障害	鉄欠乏		
精神障害			不眠症
神経系障害		めまい (浮動性、回転性)	
眼障害		眼出血、糖尿病網膜症	結膜炎、眼瞼炎
心臓障害		心のう液貯留	
血管障害		高血圧	血圧低下
胃腸障害		便秘、下痢、悪心、嘔吐、腹痛	
皮膚および皮下組織障害		発疹、そう痒症	
一般・全身障害 および投与部位の状態		浮腫	

詳細は添付文書の「11.副作用」の項及び「17.臨床成績」の項の安全性の結果をご参照ください。また、添付文書の改訂にご注意いただき、最新の情報をご確認ください。



マスーレッド[®]錠

MUSREDO[®] tablets

5mg
12.5mg
25mg
75mg

モリデュスタットナトリウム錠

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）

販売名	マスーレッド錠5mg	マスーレッド錠12.5mg	マスーレッド錠25mg	マスーレッド錠75mg
日本標準商品分類番号	873999			
承認番号	30300AMX00020000	30300AMX00021000	30300AMX00022000	30300AMX00024000
薬価基準収載年月	2021年4月			
販売開始年月	2021年4月			

貯法：室温保存 *有効期間：5mg：30ヵ月 12.5mg/25mg/75mg：36ヵ月

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)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	マスーレッド錠 5mg	マスーレッド錠 12.5mg	マスーレッド錠 25mg	マスーレッド錠 75mg
有効成分	1錠中モリデュスタット5mg含有(モリデュスタットナトリウムとして5.35mg)	1錠中モリデュスタット12.5mg含有(モリデュスタットナトリウムとして13.375mg)	1錠中モリデュスタット25mg含有(モリデュスタットナトリウムとして26.75mg)	1錠中モリデュスタット75mg含有(モリデュスタットナトリウムとして80.25mg)
添加剤	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク 乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール6000EP/NF、黄色三二酸化鉄	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム、三二酸化鉄	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	マスーレッド錠 5mg	マスーレッド錠 12.5mg	マスーレッド錠 25mg	マスーレッド錠 75mg
剤形	フィルムコーティング錠			
色調	淡赤黄色	白色	灰黄赤色	白色
外形	表面			
	裏面			
側面				
大きさ	直径 5mm	直径 5.5mm	直径 7mm	長径 11mm 短径 5mm
厚さ	2.9mm	2.4mm	3.1mm	4.5mm
質量	61.75mg	64.70mg	128.6mg	206.0mg

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

〈保存期慢性腎臓病患者〉

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合

通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。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回200mgとする。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合

通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mg又は50mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。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回200mgとする。

〈透析患者〉

通常、成人にはモリデュスタットとして1回75mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。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回200mgとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 保存期慢性腎臓病患者で、赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合の開始用量

下表を参考に、切替え前の赤血球造血刺激因子製剤投与量から本剤の投与量を決定し、切り替えること。

本剤投与量 (mg)	ダルベオエチン アルファ (μg)		エポエチン ベータ ペゴル (μg)	エポエチン アルファ 又はベータ (IU)	
	2週に1回	4週に1回	4週に1回	週に1回	2週に1回
25	15以下	30以下	25以下	1500以下	3000以下
50	15超	30超	25超	1500超	3000超

7.2 投与量調節

投与量調節が必要な場合には、下表を参考に1段階ずつ投与量を増減すること。

段階	1	2	3	4	5	6	7	8
本剤投与量	5mg	12.5mg	25mg	50mg	75mg	100mg	150mg	200mg

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合、本剤投与開始4週後は[4週時投与量増減表]を、それ以降は[投与量増減表]を参考に投与量を増減すること。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合、[投与量増減表]を参考に投与量を増減すること。なお、増量は原則として4週間以上の間隔をあけて行うこと。休業した場合は、1段階低い用量で投与を再開すること。

[4週時投与量増減表(赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合)]

4週間のHb値上昇	Hb値		用量調節
	保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者	血液透析患者	
0.5g/dL未満	10.5g/dL未満	9.5g/dL未満	1段階増量
0.5g/dL以上 1.0g/dL未満	10.5g/dL以上	9.5g/dL以上	同じ用量を維持
	すべての値		
1.0g/dL以上 2.0g/dL以下	11.0g/dL以下	10.0g/dL以下	1段階減量
	11.0g/dL超	10.0g/dL超	
2.0g/dL超	すべての値		

[投与量増減表]

用量調節		1段階増量	同じ用量を維持 ^(注1)	1段階減量	休薬 ^(注2)
Hb値	保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者	11.0g/dL未満	11.0g/dL以上 12.5g/dL未満	12.5g/dL以上 13.0g/dL未満	13.0g/dL以上
	血液透析患者	10.0g/dL未満	10.0g/dL以上 12.0g/dL未満	12.0g/dL以上 13.0g/dL未満	

注1) 血栓塞栓症(心筋梗塞、肺血栓塞栓症、出血性脳卒中を除く脳卒中、及び急性下肢虚血)の既往のある患者では、Hb値が12g/dLを超えた場合、投与量を1段階減量してもよい。
注2) 休薬後の再開の目安は、Hb値が保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者で12.5g/dL未満、血液透析患者で12.0g/dL未満になった時点とする。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与開始後、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、ヘモグロビン濃度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。
- 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 赤血球造血刺激因子製剤から本剤への切替後には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。
- 8.6 造血には鉄が必要ことから、必要に応じて鉄の補充を行うこと。

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を有する患者
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る。
 - 9.1.2 高血圧症を合併する患者
血圧上昇があらわれるおそれがある。
 - 9.1.3 悪性腫瘍を合併する患者
本剤の血管新生亢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
本剤の血管新生亢進作用により網膜出血があらわれるおそれがある。
- 9.2 肝機能障害患者
 - 9.2.1 中等度以上の肝機能障害(Child-Pugh分類B又はC)のある患者
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25mgを中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類B)のある患者に単回投与した際、本剤のAUC(0-∞)及びCmaxが上昇した。本剤では重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.3参照]
- 9.3 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。ラットにおいて、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量(AUCu)の3.1倍の曝露量で着床後死亡の増加と生存胎児数減少が報告されている。[9.5参照]
- 9.4 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。ラットにおいて、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量(AUCu)の1.2倍以上の曝露量で着床後死亡の増加、平均生存児数の減少、死産児の増加等が観察されている。また、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量(AUCu)の7.3倍の曝露量で眼球奇形の発生率の増加が報告されている。[2.2, 9.4参照]
- 9.5 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母動物(ラット)への投与で本剤は乳汁中へ移行することが報告されている。
- 9.6 小児等
本剤では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤はUGT1A1の基質である。[16.4参照]

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
HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル、リトナビル、 ロピナビル・リトナビル等 チロシンキナーゼ阻害剤 ソラフェニブ、エルロチニブ、 ニロチニブ等 トラニラスト [16.7.1参照]	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。	本剤をアタザナビルと同時投与したところ、本剤のAUC(0-∞)及びCmaxは上昇した。UGT1A1阻害により本剤のクリアランスが低下する。
多価陽イオン(カルシウム、鉄、 マグネシウム、アルミニウム等) を含有する経口製剤 [16.7.2-16.7.4参照]	本剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるため、併用する場合は、前後1時間以上間隔をあけて本剤を投与すること。	本剤を硫酸鉄と同時投与したところ、本剤のAUC(0-∞)及びCmaxは低下した。本剤の消化管からの吸収が減少し、血中濃度が低下する。

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など適切な処置を行うこと。

- 11.1 重大な副作用
 - 11.1.1 血栓塞栓症(0.3%)
脳梗塞(0.3%)、心筋梗塞(頻度不明)、シャント閉塞(頻度不明)等の血栓塞栓症があらわれることがある。[1.参照]
 - 11.1.2 間質性肺疾患(0.5%)
初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)が認められた場合には、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
代謝および栄養障害	鉄欠乏		
精神障害			不眠症
神経系障害		めまい(浮動性、回転性)	
眼障害		眼出血、糖尿病網膜症	結膜炎、眼瞼炎
心臓障害		心のう液貯留	
血管障害		高血圧	血圧低下
胃腸障害		便秘、下痢、悪心、嘔吐、腹痛	
皮膚および皮下組織障害		発疹、そう痒症	
一般・全身障害および投与部位の状態		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上昇するおそれがある。
- 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

- 〈マスーレッド錠5mg〉100錠[10錠(PTP)×10]
- 〈マスーレッド錠12.5mg〉100錠[10錠(PTP)×10]
- 〈マスーレッド錠25mg〉100錠[10錠(PTP)×10]
- 〈マスーレッド錠75mg〉100錠[10錠(PTP)×10]

詳細は最新の電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にはご留意ください。

* 2022年8月改訂(第4版)
2022年5月改訂

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

マスーレッド錠
添付文書



製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
https://pharma.bayer.jp

[コンタクトセンター]
0120-106-398
<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)



Bayer

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://byl.bayer.co.jp/>

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)