

タルセバ錠 25, 100, 150 mg

(エルロチニブ塩酸塩)

第1部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

1.7 同種同効品一覧表

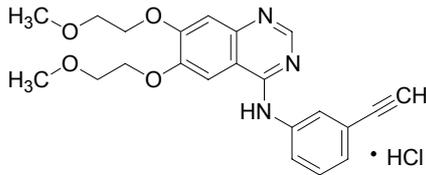
中外製薬株式会社

目次

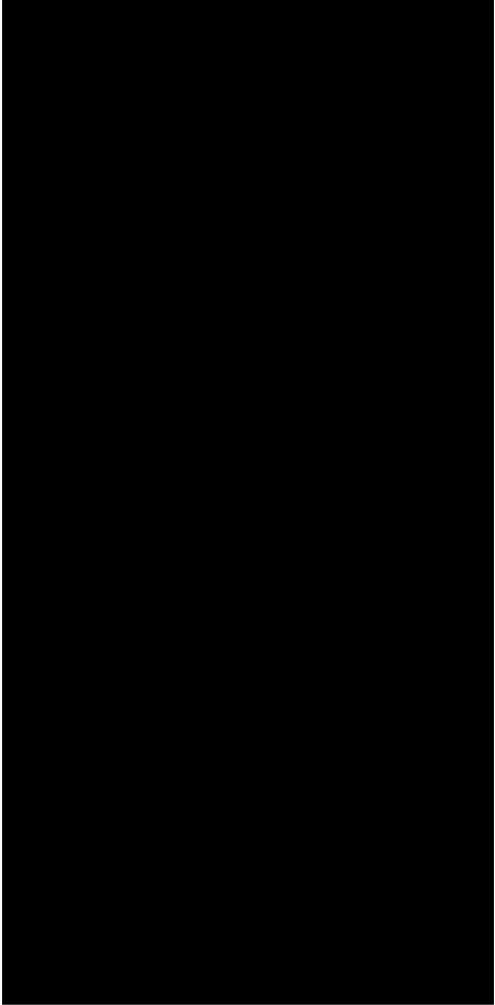
	頁
1.7 同種同効品一覧表	3

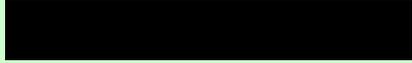
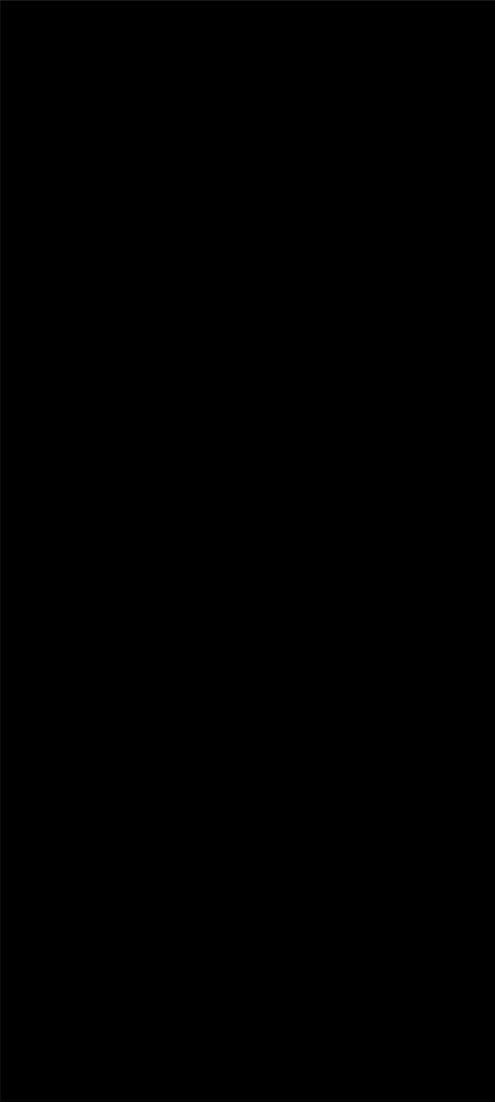
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1 同種同効品一覧表

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	
会社名	中外製薬株式会社	
承認年月日	—	
再審査年月日 再評価年月日	—	
規制区分	—	
化学構造式		
剤型・含量	タルセバ錠25 mg 1錠中にエルロチニブ塩酸塩 27.32 mg (エルロチニブとして25 mg) 含有する タルセバ錠100 mg 1錠中にエルロチニブ塩酸塩 109.29 mg (エルロチニブとして100 mg) 含有する タルセバ錠150 mg 1錠中にエルロチニブ塩酸塩 163.93 mg (エルロチニブとして150 mg) 含有する	
効能・効果	<p>○切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌</p> <p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 切除不能な再発・進行性の非小細胞肺癌に対する一次化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。 2. 術後補助化学療法として本剤を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。 	

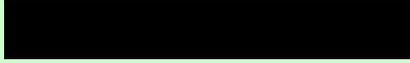
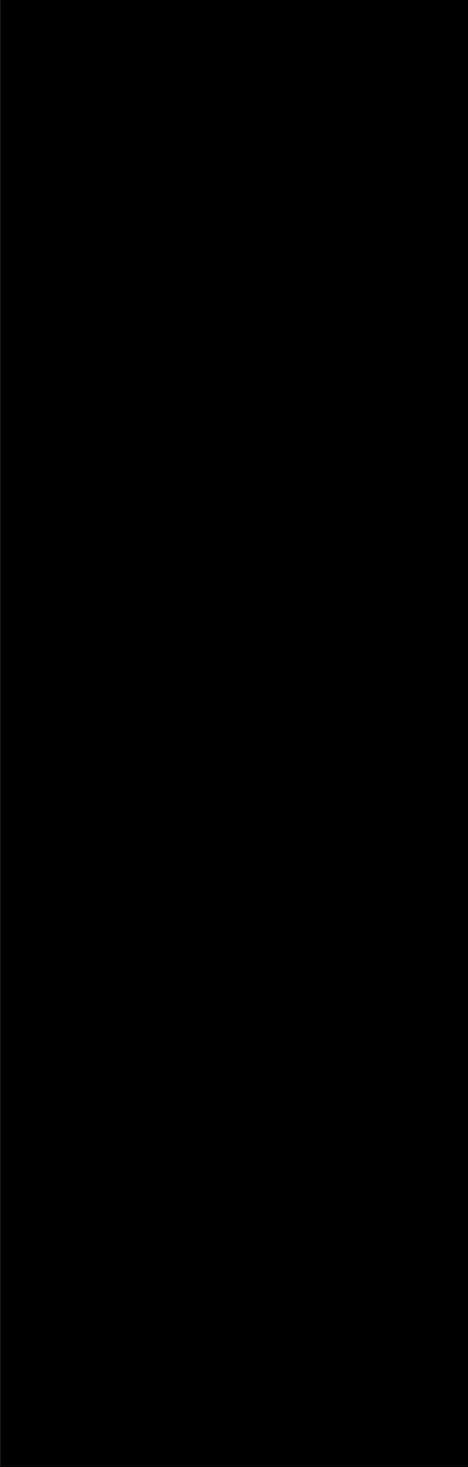
一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	
用法・用量	<p>通常、成人にはエルロチニブとして150mgを食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。なお、患者の症状により適宜減量する。</p> <p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 副作用の発現により用量を変更する場合には、50mg ずつ減量すること。 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。 高脂肪、高カロリーの食後に本剤を投与した場合、AUCが増加するとの報告がある。食事の影響を避けるため食事の1時間前から2時間後の間の服用は避けること。 	 
警告・禁忌	<p>【警告】</p> <ol style="list-style-type: none"> 本剤は、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、添付文書を参照して、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本剤の有効性及び危険性（特に、間質性肺疾患の初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等に関する情報）、非小細胞肺癌の治療法等について十分説明し、同意を得てから投与すること。 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、国内臨床試験において、間質性肺疾患により死亡に至った症例があることから、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。 	

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	
	<div data-bbox="400 577 882 678" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>【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</p> </div>	<div data-bbox="911 327 1390 546" style="border: 1px solid black; height: 100px; background-color: black;"></div> <div data-bbox="911 584 1390 678" style="border: 1px solid black; height: 40px; background-color: black;"></div> <div data-bbox="911 712 1390 904" style="border: 1px solid black; height: 80px; background-color: black;"></div>
使用上の注意	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 間質性肺疾患（間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質化性肺炎を伴う閉塞性細気管支炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胞隔炎等）、肺感染症等のある患者又はその既往歴のある患者 〔間質性肺疾患が増悪し、死亡に至る可能性がある（「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照）。〕</p> <p>(2) 肝機能障害のある患者〔本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。〕</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤を投与するにあたっては、本剤の副作用について患者に十分に説明すること。</p> <p>(2) 本剤の投与により、間質性肺疾患、発疹、下痢等の副作用があらわれることがある。これらの発現又は症状の増悪が疑われた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。</p> <p>(3) 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等の有無）を十分に観察し、胸部 X 線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部 CT 検査、動脈血酸素分圧（PaO₂）、動脈血酸素飽和度（SpO₂）、肺胞気動脈血酸素分圧較差</p>	

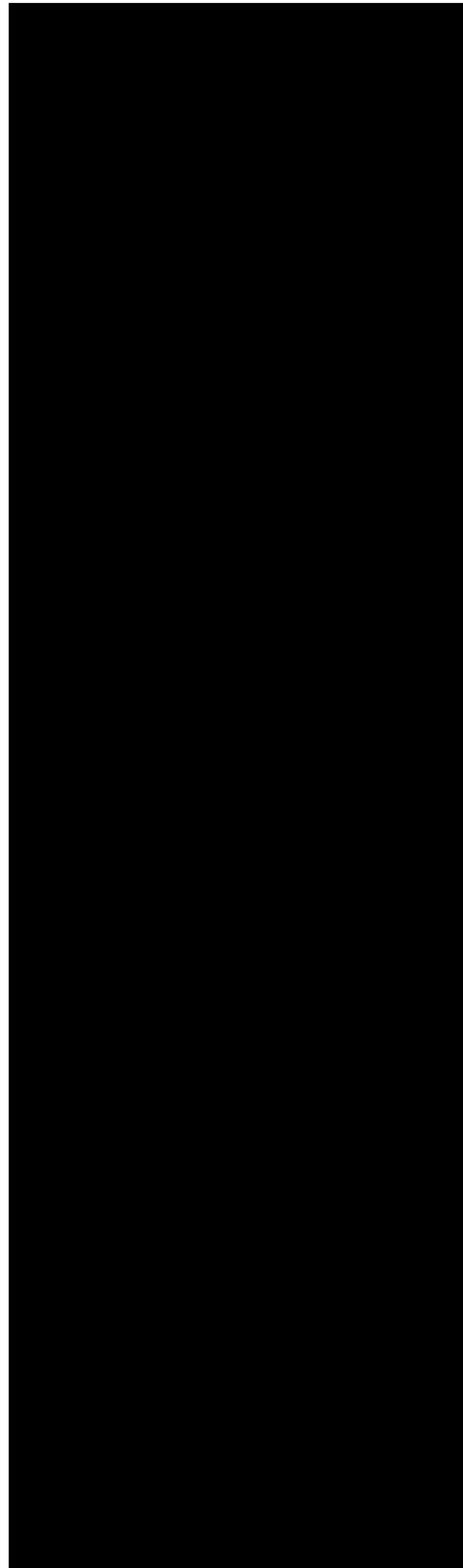
一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	
	<p>(A-aDO₂)、肺拡散能力 (DLco) 等の検査を行うこと (「重大な副作用」の項参照)。</p> <p>(4) 本剤の投与により ALT (GPT)、AST (GOT)、ビリルビンの上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、患者の状態に応じて本剤投与中は定期的に肝機能検査を実施することが望ましい (「重大な副作用」の項参照)。</p>	

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩		ゲフィチニブ																										
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg		[Redacted]																										
	<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、肝チトクローム P450（主に CYP3A4、CYP1A2）によって代謝される（【薬物動態】の3.代謝の項参照）。また、<i>in vitro</i> 試験において UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ（UGT）1A1の阻害が認められたため、消失過程で主に UGT1A1 によるグルクロン酸抱合を受ける薬物との相互作用の可能性がある（その他の注意の項参照）。</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="391 705 888 1982"> <thead> <tr> <th data-bbox="391 705 555 757">薬剤名等</th> <th data-bbox="555 705 719 757">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="719 705 888 757">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="391 757 555 1211"> CYP3A4 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール クラリスロマイシン テリスロマイシン インジナビル ネルフィナビル リトナビル サキナビル等 </td> <td data-bbox="555 757 719 1211"> ケトコナゾールと本剤を併用すると、本剤の AUC（中央値）が86%、Cmax（中央値）が69%上昇した。 </td> <td data-bbox="719 757 888 1211"> CYP3A4阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="391 1211 555 1688"> CYP3A4 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート） 含有食品等 </td> <td data-bbox="555 1211 719 1688"> リファンピシンと本剤を併用すると、本剤の AUC（中央値）が69%低下した。 </td> <td data-bbox="719 1211 888 1688"> CYP3A4誘導剤等との併用により、本剤の代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="391 1688 555 1928"> 塩酸シプロフロキサシン </td> <td data-bbox="555 1688 719 1928"> 塩酸シプロフロキサシンと本剤を併用すると、本剤の AUC（幾何平均値）が39%、Cmax（幾何平均値）が17%上昇した。 </td> <td data-bbox="719 1688 888 1928"> CYP1A2 及び CYP3A4を阻害する薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="391 1928 555 1982"> プロトンポンプ阻害剤 </td> <td data-bbox="555 1928 719 1982"> オメプラゾールと本剤を併 </td> <td data-bbox="719 1928 888 1982"> 持続的な胃内 pH の上昇によ </td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール クラリスロマイシン テリスロマイシン インジナビル ネルフィナビル リトナビル サキナビル等	ケトコナゾールと本剤を併用すると、本剤の AUC（中央値）が86%、Cmax（中央値）が69%上昇した。	CYP3A4阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。	CYP3A4 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート） 含有食品等	リファンピシンと本剤を併用すると、本剤の AUC（中央値）が69%低下した。	CYP3A4誘導剤等との併用により、本剤の代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。	塩酸シプロフロキサシン	塩酸シプロフロキサシンと本剤を併用すると、本剤の AUC（幾何平均値）が39%、Cmax（幾何平均値）が17%上昇した。	CYP1A2 及び CYP3A4を阻害する薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。	プロトンポンプ阻害剤	オメプラゾールと本剤を併	持続的な胃内 pH の上昇によ	<p>[Redacted]</p> <table border="1" data-bbox="901 929 1393 1915"> <tr> <td>[Redacted]</td> <td>[Redacted]</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>[Redacted]</td> <td>[Redacted]</td> <td>[Redacted]</td> </tr> <tr> <td>[Redacted]</td> <td>[Redacted]</td> <td>[Redacted]</td> </tr> </table>			[Redacted]								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																											
CYP3A4 阻害剤 ケトコナゾール イトラコナゾール クラリスロマイシン テリスロマイシン インジナビル ネルフィナビル リトナビル サキナビル等	ケトコナゾールと本剤を併用すると、本剤の AUC（中央値）が86%、Cmax（中央値）が69%上昇した。	CYP3A4阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。																											
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート） 含有食品等	リファンピシンと本剤を併用すると、本剤の AUC（中央値）が69%低下した。	CYP3A4誘導剤等との併用により、本剤の代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。																											
塩酸シプロフロキサシン	塩酸シプロフロキサシンと本剤を併用すると、本剤の AUC（幾何平均値）が39%、Cmax（幾何平均値）が17%上昇した。	CYP1A2 及び CYP3A4を阻害する薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。																											
プロトンポンプ阻害剤	オメプラゾールと本剤を併	持続的な胃内 pH の上昇によ																											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																											
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]																											

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩			ゲフィチニブ		
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg			[Redacted]		
	オメプラゾール等	用すると、本剤の AUC (幾何平均値) が 46%低下した。	り、本剤の溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	抗凝血薬 ワルファリン等	INR 増加や胃腸出血等があらわれたとの報告がある。本剤とワルファリンを併用中の患者では、定期的に血液凝固能検査 (プロトロンビン時間又は INR 等) を行うこと。	機序不明	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	タバコ (喫煙)	喫煙により本剤の AUC (平均値) が64%低下した。	喫煙による CYP1A2 の誘導により、本剤の代謝が亢進し血漿中濃度が低下する可能性がある。	[Redacted]		
<p>4. 副作用</p> <p>国内第 I 相臨床試験 (15例)、国内第 I 相継続試験及び国内第 II 相臨床試験 (108例) における安全性評価対象例123例中、123例 (100.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、発疹119例 (96.7%)、下痢88例 (71.5%)、皮膚乾燥80例 (65.0%)、そう痒症76例 (61.8%) 等であった。(承認時)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 間質性肺疾患 (4.9%) : 間質性肺疾患 (間質性肺炎、肺臓炎、放射線性肺臓炎、器質化性肺炎を伴う閉塞性細気管支炎、肺線維症、急性呼吸窮迫症候群、肺浸潤、胞隔炎等) があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 肝炎、肝不全 (以上頻度不明^{注2)})、肝機能障害 (5.7%) : ALT (GPT)、AST (GOT)、ビリルビンの上昇等を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあり、肝炎、肝不全により死亡に至った症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 重度の下痢 (頻度不明^{注2)}) : 下痢があら</p>						

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	
	<p>われることがあるので、患者状態により止瀉薬（ロペラミド等）の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の減量又は休薬を考慮すること。なお、重度の下痢、悪心、嘔吐、食欲不振により脱水症状をきたし、腎不全に至った症例も報告されていることから、必要に応じて電解質や腎機能検査を行うこと。</p> <p>注2) 海外の臨床試験又は自発報告にて報告された副作用については頻度不明とした。</p>	

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	
	<p>5. 高齢者への投与 一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。やむを得ず投与する場合は、本剤投与による胎児へのリスク、妊娠中断の危険性について患者に十分説明すること。また、妊娠する可能性のある婦人には避妊を指導すること。[妊婦における使用経験はない。動物実験では、流産（ウサギ）、胚致死及び生存胎児数減少（ウサギ、ラット）が報告されている。また、胎児中（ラット）に移行することが報告されている。] (2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。[授乳中の投与に関する安全性は確立されていない。また、動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。]</p> <p>7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。</p> <p>8. 適用上の注意 薬剤交付時: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報告されている。]</p> <p>9. その他の注意 (1) 海外において、化学療法未治療の進行性非小細胞肺癌患者を対象とした2つの第Ⅲ相臨床試験が実施され、プラチナ製剤を含む化学療法（ゲムシタビン／シスプラチン、及びパクリタキセル／カルボプラチン）と本剤の同時併用にて臨床的な有用性は示されなかったとの報告がある。 (2) 海外において、NSAIDs との併用時に胃腸出血が発現したとの報告がある。 (3) ヒト肝ミクロソーム及びヒト遺伝子組換え型の UGT1A1 を用いた試験においてビルベリンのグルクロン酸抱合の阻害が</p>	

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	
	<p>認められていることから、Gilbert 症候群等のグルクロン酸抱合異常又は UGT1A1 発現量が低下している患者では、血清ビリルビン濃度が上昇するおそれがある。また、消失過程で主に UGT1A1 によるグルクロン酸抱合を受ける塩酸イリノテカン等の薬物との相互作用の可能性はある。</p> <p>(4) 本剤の有効性と EGFR 蛋白発現状況及び EGFR 遺伝子変異の有無について明らかな関連性は証明されていないため、本剤の投与に際し、これらの検査を実施することは必須ではない。</p> <p>(5) イヌを用いた反復経口投与毒性試験において、高用量の50mg/kg/日群で角膜の異常（浮腫、混濁、潰瘍、穿孔）が認められている。</p> <p>(6) ラット又はイヌを用いた反復経口投与毒性試験において皮膚（毛包の変性及び炎症：ラット、発赤及び脱毛：イヌ）、肝臓（肝細胞壊死：ラット）、消化管（下痢：イヌ）、腎臓（腎乳頭壊死及び尿管拡張：ラット及びイヌ）及び卵巣（萎縮：ラット）への影響が報告されている。</p>	

一般的名称	エルロチニブ塩酸塩	ゲフィチニブ
販売名	タルセバ錠 25 mg タルセバ錠100 mg タルセバ錠150 mg	