

適正使用ガイド

早老症治療用剤
ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤
ロナファルニブ製剤

薬価基準収載

ゾキンヴィ® カプセル 50 mg・75 mg

Zokinvy® capsules

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

監修 大分大学 医学部 小児科学講座
教授 井原 健二 先生

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 強いCYP3A阻害剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、アタザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、コビシスタット含有製剤、クラリスロマイシン含有製剤、セリチニブ、エンシトレルビル フマル酸)を投与中の患者 [10.1、16.7.1 参照]
- 2.3 次の薬剤を投与中の患者：キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エプレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イブラジン塩酸塩、ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量増期〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン含有製剤、スポレキサント、タダラフィル(アドシルカ)、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、ミダゾラム、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤、シンバスタチン [10.1、16.7.2 参照]
- 2.4 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者 [9.2.1、9.3.1、10.2 参照]

ご使用に際しては、最新の電子添文をお読みください。

目次

適正使用に関するお願い	3
疾患と成因	4
1. 疾患	4
2. 臨床症状	4
3. 疾患成因	5
診断基準	6
1. 診断基準	6
2. 類似疾患	7
HGPSの各症状に対する治療	8
治療スケジュールと注意事項	10
適応患者の選択	12
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 禁忌	13
4. 診断方法	13
患者とご家族への説明	14
1. 患者とご家族への説明のポイント	14
投与開始前の注意事項	16
1. 投与前のチェックリスト	16
2. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
3. 併用薬剤の確認	21
投与開始～投与中の注意事項	26
1. 用法及び用量	26
2. 用法及び用量に関連する注意	26
3. 重要な基本的注意	28
4. 投与開始時及び投与中の聞き取りならびに検査	29
5. 服用方法	30
6. 保管と開封	32
副作用と対策	33
1. 重大な副作用	33
2. その他の副作用	33
3. 重要な特定されたリスク	34
4. 重要な潜在的リスク	36
参考：医療費助成	38
引用文献	40
ドラッグインフォメーション	41

適正使用に関するお願い

ゾキンヴィ(一般名:ロナファルニブ)(以下、本剤)は、ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群(Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome、以下 HGPS)及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー(Progeroid Laminopathies、以下 PL)の治療用剤で、HGPSやプロセシング不全性のPLの発症原因とされるファルネシル化された異常タンパク質(プロジェリン又はプロジェリン様タンパク質)の産生を抑えることで¹⁾病態の進行を抑制します。

本剤は、2018年に米国のEiger BioPharmaceuticals, Inc(以下、Eiger社)が、HGPS及びプロセシング不全性のPLの治療用剤として米国FDAに製造販売承認申請をし、2020年11月に承認を得ました。次いで、2021年12月に仏国、2022年7月に欧州連合、2022年8月に英国で承認されました。なお、仏国では一時的承認(ATU)となっています。

本邦においては、2021年8月の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、医療現場から強い要望のあった品目(要望番号IV-113)とされました。その後、アンジェス株式会社(以下、アンジェス)が2022年5月にEiger社から日本におけるHGPS及びプロセシング不全性のPLの治療用剤としての開発及び販売の権利を取得し、2023年5月に「ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー」を効能又は効果として製造販売承認申請を行い、2024年1月に承認を取得しました。

本冊子は、ゾキンヴィを適正にご使用いただくため、適応患者の選択、患者とそのご家族への説明、投与開始前の注意事項、投与開始～投与中の注意事項及び副作用とその対策について解説しています。

本剤の使用をご検討又は実際に使用する際には、必ず最新の電子化された添付文書(電子添文)及び本適正使用ガイドをご確認くださいようお願い申し上げます。

監修：大分大学 医学部 小児科学講座
教授 **井原 健二** 先生

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始～投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

疾患と成因

1. 疾患²⁻⁴⁾

HGPSとプロセッシング不全性のPLは、いずれも希少な遺伝性早期老化疾患で、乳幼児期から成長不全、小顎、脱毛あるいは禿頭、強皮症に似た皮膚、骨格異常といった特徴的な症状があらわれます²⁾。HGPSの罹患率は2,000万人に1人³⁾とされ、全世界では約140名の患者が特定されています⁴⁾。また、HGPSよりも更に希少なプロセッシング不全性のPLの患者数は全世界で50名程度とされています⁴⁾。

2. 臨床症状²⁾

HGPSは正常新生児として出生しますが、生後半年～2年より進行する全身の老化現象、成長不全、老化顔貌といった症状を呈します。一方で、精神運動機能、知能は正常に発達します。重度の動脈硬化による脳血管疾患や冠動脈疾患、心臓弁膜症、高血圧、耐糖能障害、性腺機能障害を合併し平均寿命は14.5歳と報告されています。

HGPSの主な臨床症状

成長不全	<ul style="list-style-type: none">● 低身長 (<3パーセントイル)● 体重増加不良 (<3パーセントイル)、身長に対して顕著な低体重● 全身的な皮下体脂肪の減少
顔の特徴	<ul style="list-style-type: none">● 顔に対し不均衡な大頭● 細い鼻● 薄い上下口唇● 下顎後退と小顎
歯科	<ul style="list-style-type: none">● 乳歯の萌出・脱落遅延● 永久歯の一部萌出遅延● 歯叢生
皮膚	<ul style="list-style-type: none">● さまざまな色素沈着● 張り詰めた皮膚、硬化した皮膚● 下腹部及び/又は大腿近位部の皮膚の小さなふくらみ
毛髪	<ul style="list-style-type: none">● 全禿頭、時々、非常にまばらな産毛のような未熟な髪が残っている● 眉毛の喪失● 爪の形成異常
筋骨格	<ul style="list-style-type: none">● 股関節外反による幅広の動揺性歩行、大腿骨頭の無血管性壊死を伴う● 末節の骨溶解● 遠位端の骨溶解を伴う短い鎖骨● 梨状胸郭
その他	<ul style="list-style-type: none">● 細くて甲高い声● 低周波伝音性難聴● 夜間の兎目 (睡眠中に閉眼できない)

なお、プロセッシング不全性のPLもHGPSと類似の症状を呈しますが、それぞれの症状の出現有無や重症度は患者間で大きく異なります。

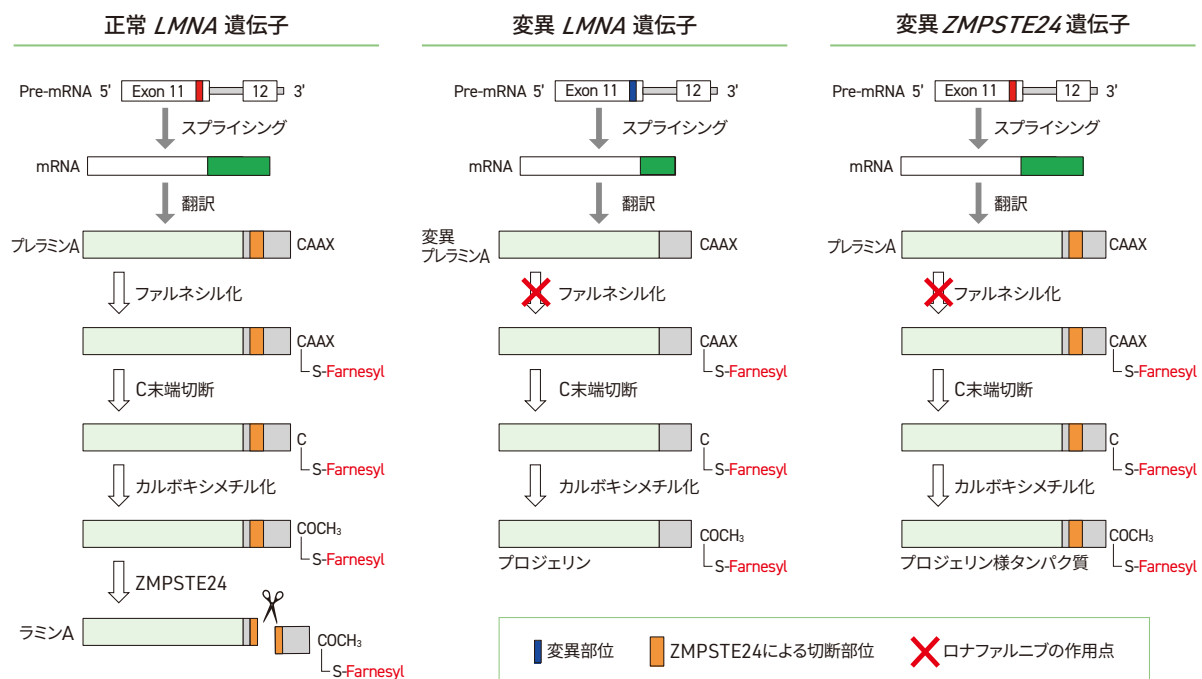
3. 疾患成因

ラミンAはLMNA遺伝子にコードされます。翻訳産物のプレラミンAはプロセッシングの過程でファルネシル化を受け、そののち、正常では、C末端のファルネシル化部位を含む15個のアミノ酸がメタロプロテアーゼ（ZMPSTE24遺伝子でコードされる）により切断され、成熟ラミンAとなります（**下図、左**）。

これに対し、HGPSでは、LMNA遺伝子の変異による異常スプライシングが起こり、ファルネシル化部位の切断箇所を含む50個のアミノ酸を欠損した異常なプレラミンAが産生されます。これはメタロプロテアーゼによる切断を受けないため、ファルネシル化された変異プレラミンA（プロジェリン）が代謝されずに核膜に蓄積することになります（**下図、中央**）。これが、典型的HGPSの原因と考えられています⁵⁾。また、LMNA遺伝子の変異部位によりファルネシル化部位の切断箇所を含む35個のアミノ酸欠損、あるいは90個のアミノ酸欠損の異常なプレラミンAが産生され、前述とは長さの異なるファルネシル化された変異プレラミンA（プロジェリン様タンパク質）が核膜に蓄積することが知られており、非典型的HGPSの原因と考えられています⁵⁾。なお、プロセッシング不全性のPLでは、LMNA遺伝子にHGPSとは異なる点変異を持つ病型⁶⁾、及びLMNA遺伝子は正常でC末端の切断に寄与するZMPSTE24遺伝子に変異のある病型⁷⁾（**下図、右**）がありますが、いずれもファルネシル化されたプレラミンAが蓄積します。

ファルネシル化された変異プレラミンAの蓄積により、核ブレブが形成され⁸⁾、細胞老化や細胞死を誘導するとされています。

ロナファルニブは、ファルネシルトランスフェラーゼを阻害し¹⁾、ファルネシル基のプレラミンAへの結合を阻害します。これにより、プレラミンAのファルネシル化が抑制され、HGPS及びプロセッシング不全性のPLにおけるファルネシル化された変異プレラミンA（プロジェリンあるいはプロジェリン様タンパク質）の蓄積が減少し、核ブレブ形成が抑制されると考えられます。

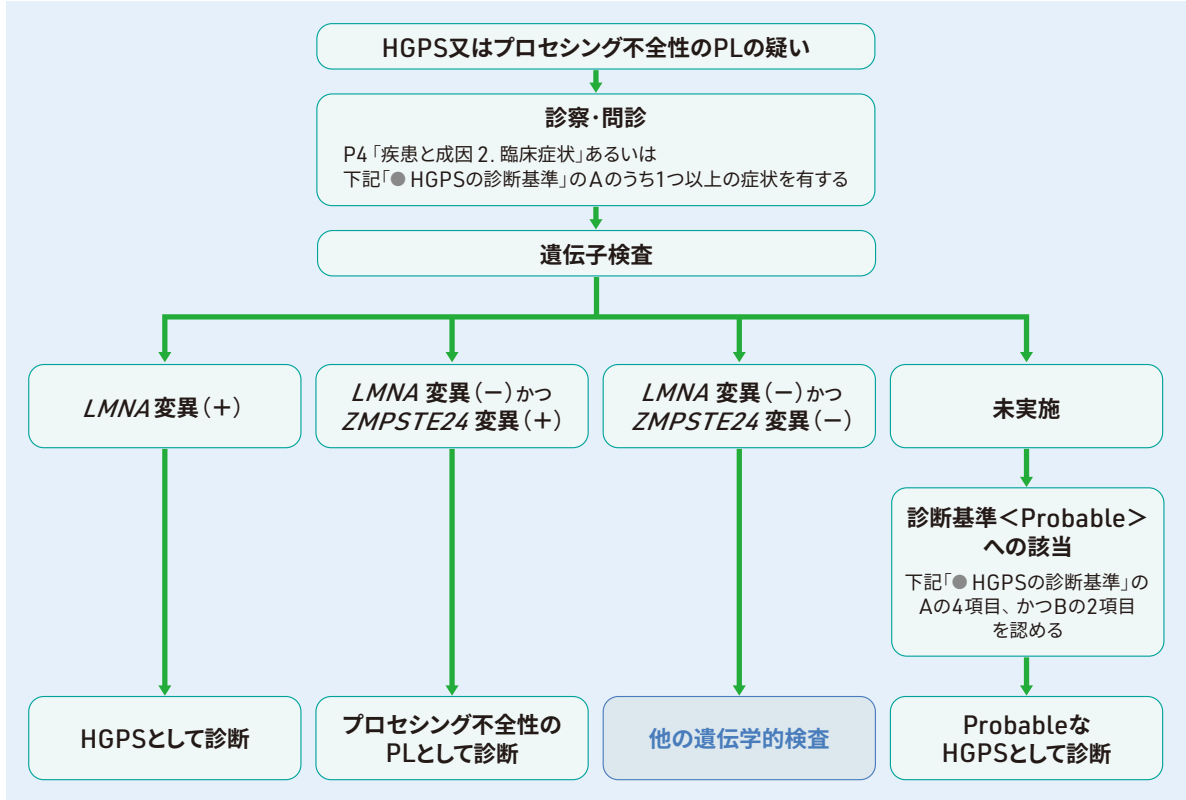


文献3、5、9より作成

1. 診断基準

● HGPS 及びプロセッシング不全性の PL の診断

下図フローに従い、診断を行ってください。



監修：大分大学 医学部 小児科学講座 教授 井原 健二 先生

LMNA 遺伝子変異は、ヘテロ接合性にプロジェリン産生型病的ヴァリアント陽性の新生突然変異であり、ZMPSTE24 変異は、機能喪失型病的ヴァリアントのホモ接合又は複合ヘテロ接合による常染色体潜性遺伝や常染色体顕性遺伝である。

● HGPS の診断基準

Definite 及び Probable の定義¹⁰⁾

< Definite > Aのうち1つ以上、かつCを認めるもの

< Probable > Aの4項目、かつBの2項目を認めるもの

A	大症状	<ul style="list-style-type: none"> ● 出生後の重度の成長障害 (生後6カ月以降の身長と体重が-3SD以下) ● 白髪又は脱毛、小顎、老化顔貌、突出した眼の4症候中3症候以上 ● 頭皮静脈の怒張、皮下脂肪の減少、強皮症様変化の3症候中2症候以上 ● 四肢関節拘縮と可動域制限
B	小症状	<ul style="list-style-type: none"> ● 胎児期には成長障害を認めない ● 精神発達遅滞を認めない
C	遺伝学的検査	<ul style="list-style-type: none"> ● LMNA 遺伝子にG608G (コドン608[GGC] > [GGT]) 変異を認める

LMNA 遺伝子変異により臨床症状を呈する疾患群はラミノパチーと総称され、10以上の疾患が知られています。G608G以外のLMNA 遺伝子変異の場合、遺伝子型のみではHGPSの診断を誤る可能性があります。類似疾患につきましてはP7「診断基準 2. 類似疾患」の項をご参照ください²⁾。

● 典型的HGPSと非典型的HGPSの遺伝子型²⁾

遺伝子型	LMNA病的ヴァリアント* (予測されるタンパク質変化)	典型的HGPSと 比較した表現型 ^{a)}	患者数	文献
典型的 HGPS	c. 1824C>T (p. Gly608=) ^{b)}	c)を参照	113	Eriksson M et al. Nature 2003; 423 (6937): 293-298, De Sandre-Giovannoli A et al. Science 2003; 300 (5628): 2055
非典型的 HGPS	c. 1822G>A (p. Gly608Ser)	中程度	5	Eriksson M et al. Nature 2003; 423 (6937): 293-298, PRF ^{d)}
	c. 1821G>A (p. Val607=) ^{b)}	重度 新生児早老症	3	Moulson CL et al. Hum Mutat 2007; 28 (9): 882-889, Reunert J et al. Eur J Hum Genet 2012; 20 (9): 933-937, PRF
	c. 1968G>A (p. Gln656=) ^{b)}	非常に軽度	2	Hisama FM et al. Am J Med Genet A 2011; 155A (12): 3002-3006, Barthélémy F et al. Eur J Hum Genet 2015; 23 (8): 1051-1061
	c. 1968+1G>C	重度	2	Iqbal M, Iftikhar A. Rawal Med J 2008; 33 (2): 266-267, PRF
	c. 1968+1G>A	重度	4	Moulson CL et al. Hum Mutat 2007; 28 (9): 882-889, Navarro CL et al. Hum Mol Genet 2004; 13 (20): 2493-2503, PRF
	c. 1968+2T>A	軽度	2	Bar DZ et al. J Med Genet 2017; 54 (3): 212-216, PRF
	c. 1968+2T>C	軽度	1	PRF
	c. 1968+5G>A	非常に軽度	2	Hisama FM et al. Am J Med Genet A 2011; 155A (12): 3002-3006, PRF
c. 1968+5G>C	中程度	3	PRF	

a) 典型的の遺伝子型HGPSにはさまざまな重症度があり、非典型的の遺伝子型HGPSのほとんどの人はその範囲に含まれる。典型的の遺伝子型HGPSとの比較は、典型的の遺伝子型HGPSの平均的な重症度に基づく。記載されている病的ヴァリアントが、個々でさまざまな重症度の可能性があることに注意する。

b) =: タンパク質レベルに影響が予想されないことを意味する。

c) LMNA病的ヴァリアント c. 1824C>Tは、表現型が著しく類似している¹¹⁾。

※ LMNA病的ヴァリアントの分類については、今後変更になる可能性があります。

2. 類似疾患²⁾

ゾキンヴィの効能又は効果は「ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー」です。

これらには以下のような類似疾患がありますので、疾患鑑別の際にはご注意ください。

(1) 非ラミノパチー早老症	(2) 非早老症ラミノパチー
<p>主な異常ラミンAタンパク質産生によらない 早老徴候を示す疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Wiedemann-Rautenstrauch症候群 (新生児早老症) ● アクロジェリア ● Cockayne症候群 ● ハラーマン・ストライフ症候群 ● Gerodermiaosteodysplastica ● Berardinelli-Seip先天性脂肪異栄養症 (先天性全身性脂肪異栄養症) ● Petty-Laxova-Weidemann早老症 ● エーラス・ダンロス症候群、早老症 ● Werner症候群 ● Nestor-Guillermo症候群 ● ペンティネン症候群 ● POLR3A関連のWiedemann-Rautenstrauch症候群 ● PYCR1関連のWiedemann-Rautenstrauch様症候群 	<p>早老徴候を示さないラミノパチー</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 常染色体優性エメリー・ドレフス筋ジストロフィー ● 常染色体劣性エメリー・ドレフス筋ジストロフィー ● 常染色体優性の家族性拡張型心筋症及び伝導系の障害 ● 常染色体優性ダニガン型家族性部分型脂肪異栄養症 ● 常染色体優性肢帯型筋ジストロフィー1B ● 常染色体劣性軸索ニューロパチー シャルコー・マリー・トウス病2B1

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

HGPSの各症状に対する治療

下記に、それぞれの症状に対する主な治療法をお示しします。

HGPSの各症状に対する治療^{2,12)}

	治療法	目的・補足
成長不全	頻繁な少量の食事	摂取カロリー量を最大限に高める
歯科	フッ素入り歯磨き粉や含嗽剤の使用	HGPSの患者においては特に歯の病気のリスクが高く、齲蝕を防ぐため
	少なくとも半年に1回の定期的な歯科診察、クリーニング、フッ素塗布	HGPSの患者においては特に歯の病気のリスクが高いため
	乳歯の抜歯 ※永久歯の萌出遅延／不全にも考慮してください。	歯の発達や二重歯列の叢生回避のため
皮膚	日焼け止めの使用 (頭部を含む皮膚露出部すべてに使用)	
	刺激の少ない石鹸やクリームの使用	皮膚の乾燥・かゆみのため
骨／整形外科	食事からのビタミンDとカルシウムの摂取 ※骨外石灰化を起こすおそれがあるため、長期のカルシウムサプリメントの摂取は推奨できません。	骨の健康を維持するため
	理学療法で対処可能な場合：理学療法と股関節ブレースにより股関節脱臼の保守的な管理を行います。	股関節窩内の大腿骨頭の形と股関節窩の変形が起きるため
	外科的矯正を要する場合：挿管と麻酔に、特別な注意を要します。外科的手術は脳卒中／心臓イベントのリスクがあがります。	
	靴の中敷きの使用	体脂肪不足による足の疼痛を生じることがあるため
	骨折時の治療、治癒は通常通り	骨折率は一般的な小児人口と同等
心血管	脂質プロファイルが異常でない場合：通常の健康的な食事	心血管状態、(脳卒中、狭心症又は心臓発作に起因する)神経学的状態の低下を防ぐため
	脂質プロファイルが異常になった場合：運動、食事の調整、必要に応じた投薬治療	
	脂質代謝に異常を呈した場合は食事療法＋スタチン療法 (通常、脂質代謝は正常)	
	適切な水分補給 ※特に、進行した心血管疾患のある患者は、貧血、脱水、高熱にならないことが重要です。	
	できる限り身体的な活動 ※関節可動域の制限、変形性関節症及び股関節脱臼による身体活動の限界を考慮して行ってください。	

	治療法	目的・補足
脳／神経／脳梗塞	低用量アスピリン療法	TIA、脳卒中等の予防・治療のため
	脳梗塞、TIAの症状がみられたら、救急車を呼ぶよう指導 ※主な症状 ¹³⁾ ：突然、片眼の視力消失、脱力、片麻痺、しびれ、失語、めまい TIAの場合、数分～1時間ほどで症状が消失します。	TIA、脳卒中等の重篤化を防ぐため
眼科	人工涙点眼液の使用、涙点プラグの使用、夜間のスキントープによる眼瞼閉鎖	ドライアイによる角膜炎のリスクを減らすため
	サングラスの使用	羞明(光に対する過剰な感受性があるため)

TIA：一過性脳虚血発作

< 薬 >

投与量は、年齢ではなく、**体重**又は**体表面積**に基づいてください。麻酔薬は特に注意してください。

下記< 気道管理と麻酔 >の項参照

< 気道管理と麻酔 >

下顎後退、硬化した咽頭、狭く形態異常のある気道を有することがあるため、気道管理には細心の注意を払う必要があります。

< 予防接種 >

通常の投与量と投与スケジュールを推奨します。

治療スケジュールと注意事項

治療準備

適応患者の選択

- 1. 効能又は効果 P12
- 2. 効能又は効果に関連する注意 P12
- 3. 禁忌 P13
- 4. 診断方法 P13



患者とそのご家族への説明

- 1. 患者とそのご家族への説明の
ポイント P14



投与開始前の注意事項

- 1. 投与前のチェックリスト P16
- 2. 特定の背景を有する患者に
関する注意 P20
- 3. 併用薬剤の確認 P21

治療中

副作用モニタリングと対策

初回投与

増量

維持用量

- 用法及び用量 P26
- 用法及び用量に関連する注意 P26
- 重要な基本的注意 P28
- 投与開始時及び投与中の聞き取り
ならびに検査 P29
- 服用方法 P30
- 保管と開封 P32
- 重大な副作用 P33
- その他の副作用 P33
- 重要な特定されたリスク P34
- 重要な潜在的リスク P36

参考 (HGPS)

- 小児慢性特定疾病医療費助成制度 P38
- 指定難病医療費助成制度 P39

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

適応患者の選択

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

「17. 臨床成績」及び「18. 薬効薬理」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景（臨床症状、遺伝子変異等）並びに本剤の有効性及び安全性の試験結果等を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.1、18.1 参照]

解説

本剤はファルネシルトランスフェラーゼ阻害を作用とし、ファルネシル化されたプロジェリンあるいはプロジェリン様タンパク質の産生、蓄積を阻害することで奏効すると考えられるので、ファルネシル化産物の産生、蓄積以外の機序で早老症を呈する病態には効果を期待できないと考え設定しました。

3. 禁忌

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 強いCYP3A阻害剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾール、リトナビル含有製剤、アタザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、コビシスタット含有製剤、クラリスロマイシン含有製剤、セリチニブ、エンシトレルビル フマル酸）を投与中の患者 [10.1、16.7.1 参照]
- 2.3 次の薬剤を投与中の患者：キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、チカグレロル、エブレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、トリアゾラム、アナモレリン塩酸塩、イブプラジン塩酸塩、ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〕、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン塩酸塩、アゼルニジピン含有製剤、スポレキサント、タダラフィル（アドシルカ）、バルデナフィル塩酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサバン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、ミダゾラム、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤、シンバスタチン [10.1、16.7.2 参照]
- 2.4 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者 [9.2.1、9.3.1、10.2 参照]

解説

2.1 薬物療法の一般原則として設定しました。

本剤には、以下の成分が含まれています。

有効成分：ロナファルニブ

添加剤：

内容物：ポビドン、ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

カプセル：ゼラチン、酸化チタン、黄酸化鉄、三二酸化鉄（ゾキンヴィ®カプセル75mgのみ）

- 2.2 本剤はCYP3Aにより代謝されるため、強力なCYP3A阻害剤により本剤の血中濃度が大きく上昇し、副作用のリスクが高まる可能性があることから設定しました。
- 2.3 本剤はCYP3A阻害剤のため、CYP3Aの高感度基質の全身曝露の増加により、CYP3Aの高感度基質による副作用リスクが高まるおそれがあることから設定しました。
- 2.4 本剤がCYP3Aを阻害することによりコルヒチンの濃度が上昇し、腎又は肝機能障害患者においてはコルヒチンの濃度がより上昇することから、コルヒチンによる致死性副作用のリスクが増加するおそれがあるため設定しました。

4. 診断方法

P6「診断基準 1. 診断基準」の項をご参照の上、適応患者を選択してください。

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

患者とそのご家族への説明



本剤による治療を開始される患者とそのご家族に対して、投与を開始する前に本剤の使用に関する注意、本剤服用により発現する可能性のある副作用等について治療上のリスクとベネフィットを十分に説明し、理解を得た上で治療を開始してください。

患者とそのご家族に対する説明にあたっては、患者用小冊子等をご利用ください。

※患者用小冊子をご用意しています。

1. 患者とそのご家族への説明のポイント

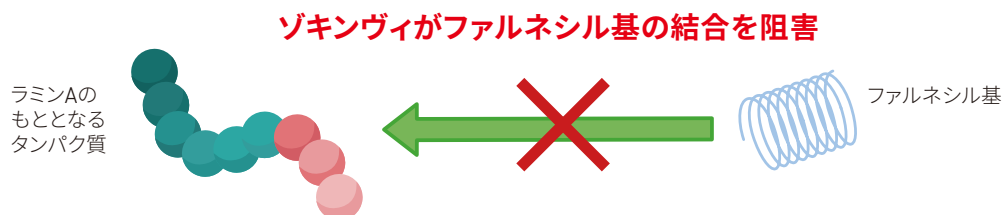
(1) ゾキンヴィについて

ゾキンヴィは、ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群 (HGPS)、プロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー (PL) の治療薬です。

(2) 有効性

ゾキンヴィはファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤です。

その作用により、HGPS及びプロセシング不全性のPL患者において、ファルネシル化されたプロジェリンあるいはプロジェリン様タンパク質の産生・蓄積を抑え、その結果、生存時間を延長することが報告されています。



(3) 併用薬剤

現在服用中のすべての薬を確認してください。

ゾキンヴィ服用中に新たに他の薬が追加になる場合は、必ず医師に伝えるようご説明ください。また、薬剤以外にもグレープフルーツ含有食品、セイヨウオトギリソウ (セント・ジョーンズ・ワート) 含有の健康食品等の摂取は避けるようご説明ください。

P21「投与開始前の注意事項 3. 併用薬剤の確認」の項参照

(4) 発現する可能性のある副作用

重大な副作用として、下表の副作用があらわれることがあります。患者やそのご家族へ、症状をご説明ください。

発現する可能性のある重大な副作用	症状
重度の下痢	何度も水のような便が出る、下腹部の痛み、体がだるい、発熱
肝機能障害	疲れやすい、体がだるい、力が入らない、吐き気、食欲不振
QT間隔延長	めまい、動悸、気を失う

患者向け副作用用語集 ver.3.01より

この他にも頻度の高い副作用として下記の症状がみられます。患者やそのご家族へご説明ください。

20%以上	5~20%
<ul style="list-style-type: none"> ● 食欲減退 ● 嘔吐 ● 下痢 ● 悪心 ● 腹痛 ● 疲労 ● 体重減少 	<ul style="list-style-type: none"> ● 上気道感染 ● 咳嗽 ● 便秘 ● 上腹部痛 ● 筋骨格痛 ● 発熱

(5) 投与開始時及び投与中の聞き取りならびに検査

患者やそのご家族に対して、以下の聞き取りならびに検査を行うことをご説明ください。

投与開始時	投与開始後(6カ月ごと)
<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床所見 ● 合併症、既往歴 ● アレルギー素因 ● 妊娠あるいは授乳の有無 ● 身体検査(身長、体重)、バイタルサイン ● 臨床検査 ● 心電図検査 ● 脈波伝播速度(PWV) ● 頸動脈エコー ● 骨密度 ● 眼科検査 ● 併用薬剤(薬剤名、投与経路、使用期間、使用理由) ● 本剤の使用状況(使用開始日、投与量、開始時の身長・体重) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床所見 ● 合併症、既往歴 ● 妊娠あるいは授乳の有無 ● 身体検査(身長、体重)、バイタルサイン ● 臨床検査 ● 心電図検査 ● 脈波伝播速度(PWV) ● 頸動脈エコー ● 骨密度 ● 眼科検査 ● 併用薬剤(薬剤名、投与経路、使用期間、使用理由) ● 安全性検討事項 <ul style="list-style-type: none"> ● 胃腸障害の有無(下痢、悪心、嘔吐等) ● 肝機能障害の有無(AST、ALT、γ-GTPの増加等) ● QT間隔延長の有無 ● 骨髄抑制の有無(WBC、RBC、PLTの減少等) ● 腎機能障害の有無(Cr、BUNの増加等) ● 眼障害の有無(視力低下等) ● 電解質異常の有無(Na、K、Cl、Ca、Mgの異常変動等) ● 有害事象 ● 死亡理由(死亡した場合) ● 調査中止理由(調査を中止した場合)

(6) HGPSの医療費助成制度について

HGPS患者やそのご家族に対して、医療費助成制度についてご説明ください。

P38「小児慢性特定疾病医療費助成制度」、P39「指定難病医療費助成制度」の項参照

適正使用に
関する
お願い

疾患と
成因

診断
基準

HGPSの
各症状
に対する
治療

治療
スケジュール
と
注意事項

適応
患者の
選択

患者と
そのご
家族
への
説明

投与
開始前
の
注意
事項

投与
開始
後
投与
中
の
注意
事項

副作用
と
対策

医療
費
助
成

投与開始前の注意事項

1. 投与前のチェックリスト

あてはまる項目に☑チェックを入れてください。

【対象疾患】

診断名	<input type="checkbox"/> ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群
	<input type="checkbox"/> プロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー

【禁忌、投与に注意を要する患者】

<input type="checkbox"/> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	禁忌に該当します。
服用中の薬剤を以下より選択してください。赤字の薬剤は併用禁忌となります。	
<input type="checkbox"/> イトラコナゾール（イトリゾール）	
<input type="checkbox"/> ボリコナゾール（ブイフェンド）	
<input type="checkbox"/> ポサコナゾール（ノクサフィル）	
<input type="checkbox"/> クラリスロマイシン含有製剤（クラリシッド、クラリス、ボノサップ、ラベキュア）	
<input type="checkbox"/> リトナビル含有製剤（ノービア、パキロビッド、カレトラ）	
<input type="checkbox"/> アタザナビル硫酸塩（レイアタツツ）	
<input type="checkbox"/> ダルナビル エタノール付加物（ブリジスタ、ブリジスタナイーブ）	
<input type="checkbox"/> ホスアンプレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ）	
<input type="checkbox"/> コビスタット含有製剤（ゲンボイヤ、シムツーザ、プレジコピックス）	
<input type="checkbox"/> セリチニブ（ジカディア）	
<input type="checkbox"/> エンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ）	
<input type="checkbox"/> ミダゾラム（ドルミカム、ブコラム、ミダフレッサ）	
<input type="checkbox"/> アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤（リピトール、アトーゼット、カデュエット）	
<input type="checkbox"/> シンバスタチン（リポバス）	
<input type="checkbox"/> キニジン硫酸塩水和物	
<input type="checkbox"/> ベプリジル塩酸塩水和物（ベプリコール）	
<input type="checkbox"/> チカグレロル（ブリリンタ）	
<input type="checkbox"/> エプレレノン（セララ）	
<input type="checkbox"/> エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン）	
<input type="checkbox"/> メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（バルタンM）	
<input type="checkbox"/> トリアゾラム（ハルシオン）	
<input type="checkbox"/> アナモレリン塩酸塩（エドルミズ）	
<input type="checkbox"/> イバブラジン塩酸塩（コララン）	
<input type="checkbox"/> ベネクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）（ベネクレクタ）	
<input type="checkbox"/> イブルチニブ（イムブルビカ）	
<input type="checkbox"/> プロナンセリン（ロナセン）	
<input type="checkbox"/> ルラシドン塩酸塩（ラソーダ）	
<input type="checkbox"/> アゼルニジピン含有製剤（カルブロック、レザルタス）	

<input type="checkbox"/> スボレキサント（ベルソムラ）	
<input type="checkbox"/> タダラフィル（アドシルカ）	
<input type="checkbox"/> バルデナフィル塩酸塩水和物	
<input type="checkbox"/> ロミタピドメシル酸塩（ジャクスタピッド）	
<input type="checkbox"/> リファブチン（ミコブチン）	
<input type="checkbox"/> フィネレノン（ケレンディア）	
<input type="checkbox"/> リバーロキサバン（イグザレルト）	
<input type="checkbox"/> リオシグアト（アデムパス）	
<input type="checkbox"/> アパルタミド（アーリーダ）	
<input type="checkbox"/> カルバマゼピン（テグレートール）	
<input type="checkbox"/> 腎機能障害を有する	P20「投与開始前の注意事項 2.特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照
<input type="checkbox"/> コルヒチンを投与中である	
<input type="checkbox"/> 肝機能障害を有する	
<input type="checkbox"/> コルヒチンを投与中である	
<input type="checkbox"/> コルヒチンを投与中でない	
<input type="checkbox"/> 生殖能を有する	
<input type="checkbox"/> 妊婦である	
<input type="checkbox"/> 授乳婦である	
<input type="checkbox"/> 生後12カ月未満である	

【併用注意】

服用中の薬剤を以下より選択してください。	
<input type="checkbox"/> エリスロマイシン	
<input type="checkbox"/> ベラパミル	
<input type="checkbox"/> フルコナゾール	
<input type="checkbox"/> その他、中程度のCYP3A阻害剤	
<input type="checkbox"/> グレープフルーツ含有食品	
<input type="checkbox"/> リファンピシン	
<input type="checkbox"/> フェニトイン	
<input type="checkbox"/> フェノバルビタール	
<input type="checkbox"/> エファビレンツ	
<input type="checkbox"/> ミトタン	
<input type="checkbox"/> モダフィニル	
<input type="checkbox"/> 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	
<input type="checkbox"/> その他、CYP3A誘導剤	
<input type="checkbox"/> ボセンタン水和物	
<input type="checkbox"/> ブデソニド	

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始～投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始前の注意事項

【併用注意】 続き あてはまる項目に チェックを入れてください。

<input type="checkbox"/> シクレソニド
<input type="checkbox"/> デキサメタゾン
<input type="checkbox"/> メチルプレドニゾロン
<input type="checkbox"/> フェンタニル
<input type="checkbox"/> フェンタニルクエン酸塩
<input type="checkbox"/> オキシコドン塩酸塩水和物
<input type="checkbox"/> シクロスポリン
<input type="checkbox"/> タクロリムス水和物
<input type="checkbox"/> ドセタキセル
<input type="checkbox"/> エベロリムス
<input type="checkbox"/> テムシロリムス
<input type="checkbox"/> ゲフィチニブ
<input type="checkbox"/> ダサチニブ水和物
<input type="checkbox"/> エルロチニブ塩酸塩
<input type="checkbox"/> ラパチニブトシル酸塩水和物
<input type="checkbox"/> ボルテゾミブ
<input type="checkbox"/> イマチニブメシル酸塩
<input type="checkbox"/> スニチニブリンゴ酸塩
<input type="checkbox"/> ボスチニブ水和物
<input type="checkbox"/> カバジタキセル
<input type="checkbox"/> クリゾチニブ
<input type="checkbox"/> シロリムス
<input type="checkbox"/> パノビノスタット乳酸塩
<input type="checkbox"/> ポナチニブ塩酸塩
<input type="checkbox"/> ルキシロチニブリン酸塩
<input type="checkbox"/> アキシチニブ
<input type="checkbox"/> ニロチニブ塩酸塩水和物
<input type="checkbox"/> マラビロク
<input type="checkbox"/> アブレピタント
<input type="checkbox"/> サルメテロールキシナホ酸塩
<input type="checkbox"/> シナカルセト塩酸塩
<input type="checkbox"/> アルブラゾラム
<input type="checkbox"/> ゴピクロン
<input type="checkbox"/> トルテロジン酒石酸塩
<input type="checkbox"/> オキシブチニン塩酸塩

<input type="checkbox"/> グアンファシン塩酸塩
<input type="checkbox"/> ジエノゲスト
<input type="checkbox"/> プレノルフィン塩酸塩
<input type="checkbox"/> エレトリプタン臭化水素酸塩
<input type="checkbox"/> ニフェジピン
<input type="checkbox"/> フェロジピン
<input type="checkbox"/> ベラパミル塩酸塩
<input type="checkbox"/> ハロペリドール
<input type="checkbox"/> アリピプラゾール
<input type="checkbox"/> クエチアピンフマル酸塩
<input type="checkbox"/> ワルファリンカリウム
<input type="checkbox"/> アピキサバン
<input type="checkbox"/> ジソピラミド
<input type="checkbox"/> シロスタゾール
<input type="checkbox"/> ビンクリスチン硫酸塩
<input type="checkbox"/> ビンプラスチン硫酸塩
<input type="checkbox"/> ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の維持投与期、急性骨髄性白血病)
<input type="checkbox"/> シルденаフィルクエン酸塩
<input type="checkbox"/> タダラフィル(ザルティア、シアリス)
<input type="checkbox"/> コルヒチン
<input type="checkbox"/> イリノテカン塩酸塩水和物
<input type="checkbox"/> オメプラゾール
<input type="checkbox"/> ジアゼパム
<input type="checkbox"/> ランソプラゾール
<input type="checkbox"/> その他、CYP2C19の基質となる薬剤
<input type="checkbox"/> ジゴキシシン
<input type="checkbox"/> フェキソフェナジン
<input type="checkbox"/> ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩
<input type="checkbox"/> その他、P-gpの基質となる薬剤
<input type="checkbox"/> カルベジロール
<input type="checkbox"/> アミオダロン
<input type="checkbox"/> その他、P-gp阻害剤
<input type="checkbox"/> メトホルミン
<input type="checkbox"/> ロペラミド
<input type="checkbox"/> イミプラミン
<input type="checkbox"/> メサドン
<input type="checkbox"/> その他、QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始前の注意事項

2. 特定の背景を有する患者に関する注意

ゾキンヴィの投与を開始する前に、下記「特定の背景を有する患者に関する注意」に該当するかどうかを必ず確認してください。

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 QT間隔延長を起こしやすい患者（先天性QT延長症候群、うっ血性心不全、徐脈性不整脈、低カリウム血症、低マグネシウム血症や低カルシウム血症のある患者等）

心電図モニターを行うなど観察を十分に行うこと。QT間隔延長を起こすおそれがある。[8.7、10.2、11.1.3、17.3.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.4、10.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.4、10.2 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

本剤の投与の可否を慎重に判断し、投与する場合には、肝機能、心電図モニター等の患者の状態を十分に観察しながら投与すること。また、必要に応じて投与量を調節するなど適切な処置を行うこと。本薬の血中濃度が上昇するおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1週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。[9.5 参照]

9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後1週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。雄ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、90mg/kg/日（臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約1.9倍の曝露量に相当）を投与した際に、受胎率低値、生存胎児数低値等の生殖機能及び初期胚発生に及ぼす影響が認められている。

9.4.3 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。ラットを用いた反復投与毒性試験において90mg/kg/日（臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約1.9倍の曝露量に相当）を投与した際に、及びサルを用いた反復投与毒性試験において10mg/kg/日（臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約0.6倍の曝露量に相当）を投与した際に、精巣毒性が認められている。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。ラットに30mg/kg/日（臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約1.1倍の曝露量に相当）を経口投与した場合に胎児体重低値が、ウサギに10mg/kg/日（臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約0.3倍の曝露量に相当）を経口投与した場合に骨格奇形又は変異が認められている。[9.4.1 参照]

9.6 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。ラットで乳汁中への移行が報告されている。ヒトでの乳汁移行に関するデータ及びヒトの哺乳中の児への影響に関するデータはない。

9.7 小児等

生後12カ月未満の小児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。

解説

- 9.1.1 本剤投与によりQT間隔の延長した症例が認められたことから、QT間隔延長を起こしやすい患者に投与する際には心電図モニター等で患者の状態を十分観察することが必要と考え設定しました。
- 9.2.1 本剤がCYP3Aを阻害すること及び腎機能障害患者ではよりコルヒチンの濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象を起こすおそれがあるため設定しました。
- 9.3.1 本剤がCYP3Aを阻害すること及び肝機能障害患者ではよりコルヒチンの濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象を起こすおそれがあるため設定しました。
- 9.3.2 本剤は主に肝臓で代謝されるため、高い血中濃度が持続するおそれがあり、トランスアミンナーゼの上昇を合併している患者では肝機能障害を増悪させるおそれがあるため、注意喚起として設定しました。
- 9.4.1 雌ラットにおいて、ヒト用量の1.2倍の薬物曝露量で生殖能力障害が認められたため設定しました。
- 9.4.2 雄ラットにおいて、ヒト用量の1.5倍の薬物曝露量で生殖能力障害及び精巣毒性が認められたことから設定しました。
- 9.4.3 ラット及びサルを用いた反復投与毒性試験において、精巣毒性が認められたことから設定しました。
- 9.5 器官形成期の妊娠ラットにおいて、ヒト用量とほぼ同じ薬物曝露量で胚・胎児毒性が認められ、器官形成期の妊娠ウサギではヒトより低い薬物曝露量で骨格奇形及び変異がみられたことから設定しました。
- 9.6 妊娠及び授乳ラットを用いた試験で、本剤は胎盤を通過し、乳汁中に分泌されることが示されているため設定しました。
- 9.7 生後12カ月未満の小児を対象とした臨床試験は実施していないことから設定しました。

3. 併用薬剤の確認

服用中のすべての薬剤の聞き取りを必ず行ってください。

10. 相互作用

本薬はCYP3A及びP-gpの基質であり、CYP3Aに対して強い阻害作用を有する。また、CYP2C19、P-gp及びMATE1に対して阻害作用を有する。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないため、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、用量に留意して慎重に投与すること。[16.4、16.5、16.7.1、16.7.2 参照]

解説

非臨床試験、臨床試験及びシミュレーション解析等の結果に基づいて設定しました。

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始前の注意事項

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A阻害剤 イトラコナゾール（イトリゾール） ポリコナゾール（ブイフェンド） ポサコナゾール（ノクサフィル） クラリスロマイシン含有製剤（クラリシッド、クラリス、ボノサップ、ラベキュア） リトナビル含有製剤（ノービア、パキロビッド、カレトラ） アタザナビル硫酸塩（レイアタツツ） ダルナビル エタノール付加物（ブリジスタ、ブリジスタナイーブ） ホスアンプレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ） コピシスタット含有製剤（ゲンボイヤ、シムツーズ、プレジコビックス） セリチニブ（ジカディア） エンシトレルビル フマル酸（ソコーバ） [2.2、16.7.1 参照]	本剤の副作用が増強するおそれがある。	CYP3Aを強く阻害することにより本薬の代謝が阻害され、本薬の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。
ミダゾラム（ドルミカム、ブコラム、ミダフレッサ） [2.3、16.7.2 参照]	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される可能性がある。
アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤（リピートル、アトーゼット、カデュエット） シンバスタチン（リポバス） [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	
キニジン硫酸塩水和物 ベプリジル塩酸塩水和物（ベプリコール） [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、QT延長作用が増強するおそれがある。	
チカグレロル（ブリリンタ） [2.3 参照]	チカグレロルの血中濃度上昇により、血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。	
エブレレノン（セララ） [2.3 参照]	エブレレノンの血中濃度上昇により、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがある。	
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン（クリアミン） メチルエルゴメトリンマレイン酸塩（パルタンM） [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、血管攣縮等の重篤な副作用が発現するおそれがある。	
トリアゾラム（ハルシオン） [2.3 参照]	トリアゾラムの血中濃度上昇により、過度の鎮静や呼吸抑制が発現するおそれがある。	
アナモレリン塩酸塩（エドルミズ） [2.3 参照]	アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	
イバブラジン塩酸塩（コララン） [2.3 参照]	過度の徐脈があらわれることがある。	
ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）（ベネクレクスタ） [2.3 参照]	ベネトクラクスの血中濃度が上昇し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	
イブルチニブ（イムブルピカ） [2.3 参照]	イブルチニブの血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
プロナンセリン (ロナセン) ルラシドン塩酸塩 (ラツータ) [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される可能性がある。	
アゼルニジピン含有製剤 (カルブロック、レザルタス) [2.3 参照]	アゼルニジピンの作用を増強するおそれがある。		
スポレキサント (ベルソムラ) [2.3 参照]	スポレキサントの血中濃度上昇により、作用を著しく増強するおそれがある。		
タダラフィル (アドシルカ) バルデナフィル塩酸塩水和物 [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。		
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド) [2.3 参照]	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。		
リファブチン (ミコプティン) [2.3 参照]	リファブチンの血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。		
フィネレノン (ケレンディア) [2.3 参照]	フィネレノンの血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。		
リバー ロキサバン (イグザレルト) [2.3 参照]	リバー ロキサバンの血中濃度上昇により、抗凝固作用が増強し、出血の危険性が增大するおそれがある。		本薬のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リバー ロキサバンのクリアランスが低下することが考えられる。
リオングアト (アデムパス) [2.3 参照]	リオングアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。		本薬のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リオングアトのクリアランスが低下することが考えられる。
アパルタミド (アーリーダ) カルバマゼピン (テグレートール) [2.3 参照]	本薬の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。また、これらの薬剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本薬の代謝が促進される。また、本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝を阻害する。	

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
中程度のCYP3A阻害剤 エリスロマイシン ベラパミル フルコナゾール等 [16.7.1 参照]	本薬の血中濃度が上昇するおそれがあるため、特に本剤投与開始時及び用量調節時は副作用の発現に注意すること。	これらの薬剤のCYP3A阻害作用により、本薬の代謝が阻害される可能性がある。
グレープフルーツ含有食品	本薬の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤投与中の摂取は避けること。	CYP3Aを阻害することにより本薬の代謝が阻害される。
CYP3A誘導剤 リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール エファビレンツ ミタン モダフィニル 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 [16.7.1 参照]	本薬の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがあるため、CYP3A誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本薬の代謝が促進される可能性がある。

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始時投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始前の注意事項

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボセンタン水和物	本薬の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。また、ボセンタン水和物の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	ボセンタン水和物のCYP3A誘導作用により、本薬の代謝が促進されるおそれがある。また、本薬のCYP3A阻害作用により、ボセンタン水和物の代謝が阻害される。
副腎皮質ステロイド剤 ブデソニド シクロソニド デキサメタゾン メチルプレドニゾロン	これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、これらの薬剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
オピオイド系鎮痛剤 フェンタニル フェンタニルクエン酸塩 オキシコドン塩酸塩水和物		
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス水和物		
抗悪性腫瘍剤 ドセタキセル エベロリムス テムシロリムス ゲフィチニブ ダサチニブ水和物 エルロチニブ塩酸塩 ラパチニブトシル酸塩水和物 ボルテゾミブ イマチニブメシル酸塩 スニチニブリンゴ酸塩 ボスチニブ水和物 カバジタキセル クリゾチニブ シロリムス パノビノスタット乳酸塩 ボナチニブ塩酸塩 ルキシロチニブリン酸塩 アキシチニブ ニロチニブ塩酸塩水和物		
マラビロク アプレピタント サルメテロールキシナホ酸塩 シナカルセト塩酸塩 アルプラゾラム ゾピクロン トルテロジン酒石酸塩 オキシブチニン塩酸塩 グアンファシン塩酸塩 ジエノゲスト	これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、これらの薬剤の作用を増強するおそれがある。	
ブプレノルフィン塩酸塩 エトレリプタン臭化水素酸塩		
カルシウム拮抗剤 ニフェジピン フェロジピン ベラパミル塩酸塩		
抗精神病剤 ハロペリドール アリピプラゾール クエチアピン fumarate 酸塩		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝固薬 ワルファリンカリウム アピキサバン	これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、これらの薬剤の作用を増強するおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
ジソピラミド シロスタゾール		
ピンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤 ピンクリスチン硫酸塩 ピンプラスチン硫酸塩	これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、筋神経系の副作用を増強するおそれがある。	
ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病〕	ベネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるため、ベネトクラクス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に注意すること。	
PDE5 阻害剤 シルデナフィルクエン酸塩 タダラフィル（ザルティア、シアリス）	これらの薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	
コルヒチン [2.4、9.2.1、9.3.1 参照]	コルヒチンの血中濃度上昇により、作用が増強されるおそれがある。	
イリノテカン塩酸塩水和物	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度を上昇させるおそれがある。	本薬のCYP3A阻害作用により、イリノテカンの活性代謝物の無毒化が阻害されると考えられる。
CYP2C19の基質となる薬剤 オメプラゾール ジアゼパム ランソプラゾール等 [16.7.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本薬のCYP2C19阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される可能性がある。
P-gpの基質となる薬剤 ジゴキシン フェキシフェナジン ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩等 [16.5、16.7.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本薬がP-gpを阻害することにより、P-gpを介したこれらの薬剤の輸送が阻害される可能性がある。
P-gp 阻害剤 カルベジロール アミオダロン等 [16.5 参照]	本薬の血中濃度が上昇するおそれがあるため、副作用の発現に注意すること。	これらの薬剤がP-gpを阻害することにより、P-gpを介した本薬の輸送が阻害される可能性がある。
メトホルミン [16.5 参照]	副作用が増強されるおそれがあるため、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。	本薬がMATE1を阻害することにより、メトホルミンの排出が阻害される可能性がある。
ロベラミド [16.4、16.5、16.7.2 参照]	ロベラミドの副作用が増強されるおそれがあるため、必要に応じてロベラミドの用量を調整すること。本剤の併用により、ロベラミドのC _{max} 及びAUCがそれぞれ3.14倍及び3.99倍に増加したとの報告がある。	本薬がCYP3A及びP-gpを阻害することにより、ロベラミドのクリアランスが低下することが考えられる。
QT 間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン メサドン等 [8.7、9.1.1、11.1.3 参照]	QT 間隔延長を起こす又は悪化させるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察すること。	共にQT 間隔延長に関連する副作用を有するため。

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始～投与中の注意事項

1. 用法及び用量

6. 用法及び用量

通常、ロナファルニブとして開始用量115mg/m²（体表面積）を1日2回、朝夕の食事中又は食直後に経口投与し、4カ月後に維持用量150mg/m²（体表面積）を1日2回、朝夕の食事中又は食直後に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

2. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 下表を参考に投与量及び投与方法を決定し、投与すること。

開始用量（体表面積当たり115 mg/m²）

体表面積 (m ²)	1日総投与量 (mg)	朝投与のカプセル数		夕投与のカプセル数	
		50mg	75mg	50mg	75mg
0.30~0.38	75		1 ¹⁾		1 ¹⁾
0.39~0.48	100	1		1	
0.49~0.59	125		1	1	
0.6~0.7	150		1		1
0.71~0.81	175	2			1
0.82~0.92	200	2		2	
0.93~1	225	1	1	2	

1) 75mgカプセルの半量を服用する

維持用量（体表面積当たり150 mg/m²）

体表面積 (m ²)	1日総投与量 (mg)	朝投与のカプセル数		夕投与のカプセル数	
		50mg	75mg	50mg	75mg
0.30~0.37	100	1		1	
0.38~0.45	125		1	1	
0.46~0.54	150		1		1
0.55~0.62	175	2			1
0.63~0.7	200	2		2	
0.71~0.79	225	1	1	2	
0.8~0.87	250	1	1	1	1
0.88~0.95	275		2	1	1
0.96~1	300		2		2

7.2 胃腸障害の発現を抑えるため、本剤の空腹時での投与は避けること。臨床試験において空腹時投与では重度の胃腸障害の発現割合が高くなる傾向が認められている。[8.2、11.1.1 参照]

7.3 飲み忘れた場合は、次回の服用までの時間が8時間以上であれば、できるだけ早く食事とともに又は食直後に服用すること。次回の服用までの時間が8時間未満の場合は、飲み忘れた分は服用せず、次の服用予定時間に1回分を服用すること。

7.4 開始用量である115mg/m²に対する忍容性が認められた場合に、150mg/m²に増量すること。また、150mg/m²に増量後は、嘔吐や下痢による脱水又は体重減少等の副作用の発現に注意し、必要に応じて115mg/m²への減量を考慮すること。

解説

- 7.1** 本剤は体表面積に基づき用量を設定するため、各体表面積に応じた1日用量を設定しました。なお、本剤の用量は25mg単位で設定しました。
- 7.2** 臨床試験において、本剤を空腹時投与すると重度の胃腸障害の発現割合が高くなる傾向が認められたことから設定しました。
- 7.3** 本剤の至適投与は12時間間隔が望ましく、服用を忘れても指示通り朝・夕の1日2回の投与を遵守すべきであることから米国及び欧州連合の規定にならい設定しました。
- 7.4** 維持量の150mg/m²投与時に、嘔吐や下痢を繰り返し体液量が減少するおそれがあり、脱水又は体重減少を来した場合は、用量を開始用量の115mg/m²へ減量することの検討が求められることから設定しました。

体表面積 (m²) の計算式

● Mosteller 式

$$\sqrt{\frac{\text{体重} \times \text{身長}}{3,600}}$$

● Du Bois 式

$$\text{体重}^{0.425} \times \text{身長}^{0.725} \times 0.007184$$

● 藤本式

$$\text{体重}^{0.444} \times \text{身長}^{0.663} \times 0.008883$$

体重換算表 (Mosteller 式)

開始用量 (体表面積当たり 115 mg/m²) 単位:身長 (cm)、体重 (kg) 小数点第3位以下を切り捨て

身長 \ 体重	7	7.5	8	8.5	9	9.5	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
65	0.36	0.37	0.38	0.39	0.40	0.41	0.42	0.45	0.47	0.48	0.50	0.52	0.54	0.55	0.57	0.59	0.60	0.62	0.63	0.64	0.66	0.67	0.69	0.70	0.71	0.72
70	0.37	0.38	0.39	0.41	0.42	0.43	0.44	0.46	0.48	0.50	0.52	0.54	0.56	0.57	0.59	0.61	0.62	0.64	0.65	0.67	0.68	0.70	0.71	0.72	0.74	0.75
75	0.38	0.40	0.41	0.42	0.43	0.44	0.46	0.48	0.50	0.52	0.54	0.56	0.58	0.60	0.61	0.63	0.65	0.66	0.68	0.69	0.71	0.72	0.74	0.75	0.76	0.78
80	0.39	0.41	0.42	0.43	0.45	0.46	0.47	0.49	0.52	0.54	0.56	0.58	0.60	0.61	0.63	0.65	0.67	0.68	0.70	0.71	0.73	0.75	0.76	0.77	0.79	0.80
85	0.41	0.42	0.43	0.45	0.46	0.47	0.49	0.51	0.53	0.55	0.57	0.60	0.61	0.63	0.65	0.67	0.69	0.70	0.72	0.74	0.75	0.77	0.78	0.80	0.81	0.83
90	0.42	0.43	0.45	0.46	0.47	0.49	0.50	0.52	0.55	0.57	0.59	0.61	0.63	0.65	0.67	0.69	0.71	0.72	0.74	0.76	0.77	0.79	0.81	0.82	0.84	0.85
95	0.43	0.44	0.46	0.47	0.49	0.50	0.51	0.54	0.56	0.59	0.61	0.63	0.65	0.67	0.69	0.71	0.73	0.74	0.76	0.78	0.80	0.81	0.83	0.84	0.86	0.87
100	0.44	0.46	0.47	0.49	0.50	0.51	0.53	0.55	0.58	0.60	0.62	0.65	0.67	0.69	0.71	0.73	0.75	0.76	0.78	0.80	0.82	0.83	0.85	0.87	0.88	0.90
105	0.45	0.47	0.48	0.50	0.51	0.53	0.54	0.57	0.59	0.62	0.64	0.66	0.68	0.70	0.72	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82	0.84	0.85	0.87	0.89	0.90	0.92
110	0.46	0.48	0.49	0.51	0.52	0.54	0.55	0.58	0.61	0.63	0.65	0.68	0.70	0.72	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82	0.84	0.86	0.87	0.89	0.91	0.92	0.94
115	0.47	0.49	0.51	0.52	0.54	0.55	0.57	0.59	0.62	0.64	0.67	0.69	0.71	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82	0.84	0.86	0.88	0.89	0.91	0.93	0.95	0.96
120	0.48	0.50	0.52	0.53	0.55	0.56	0.58	0.61	0.63	0.66	0.68	0.71	0.73	0.75	0.77	0.80	0.82	0.84	0.86	0.88	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.98
125	0.49	0.51	0.53	0.54	0.56	0.57	0.59	0.62	0.65	0.67	0.70	0.72	0.75	0.77	0.79	0.81	0.83	0.85	0.87	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.99	1.00
130	0.50	0.52	0.54	0.55	0.57	0.59	0.60	0.63	0.66	0.69	0.71	0.74	0.76	0.78	0.81	0.83	0.85	0.87	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.99	1.01	1.02

維持用量 (体表面積当たり 150 mg/m²) 単位:身長 (cm)、体重 (kg) 小数点第3位以下を切り捨て

身長 \ 体重	7	7.5	8	8.5	9	9.5	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
65	0.36	0.37	0.38	0.39	0.40	0.41	0.42	0.45	0.47	0.48	0.50	0.52	0.54	0.55	0.57	0.59	0.60	0.62	0.63	0.64	0.66	0.67	0.69	0.70	0.71	0.72
70	0.37	0.38	0.39	0.41	0.42	0.43	0.44	0.46	0.48	0.50	0.52	0.54	0.56	0.57	0.59	0.61	0.62	0.64	0.65	0.67	0.68	0.70	0.71	0.72	0.74	0.75
75	0.38	0.40	0.41	0.42	0.43	0.44	0.46	0.48	0.50	0.52	0.54	0.56	0.58	0.60	0.61	0.63	0.65	0.66	0.68	0.69	0.71	0.72	0.74	0.75	0.76	0.78
80	0.39	0.41	0.42	0.43	0.45	0.46	0.47	0.49	0.52	0.54	0.56	0.58	0.60	0.61	0.63	0.65	0.67	0.68	0.70	0.71	0.73	0.75	0.76	0.77	0.79	0.80
85	0.41	0.42	0.43	0.45	0.46	0.47	0.49	0.51	0.53	0.55	0.57	0.60	0.61	0.63	0.65	0.67	0.69	0.70	0.72	0.74	0.75	0.77	0.78	0.80	0.81	0.83
90	0.42	0.43	0.45	0.46	0.47	0.49	0.50	0.52	0.55	0.57	0.59	0.61	0.63	0.65	0.67	0.69	0.71	0.72	0.74	0.76	0.77	0.79	0.81	0.82	0.84	0.85
95	0.43	0.44	0.46	0.47	0.49	0.50	0.51	0.54	0.56	0.59	0.61	0.63	0.65	0.67	0.69	0.71	0.73	0.74	0.76	0.78	0.80	0.81	0.83	0.84	0.86	0.87
100	0.44	0.46	0.47	0.49	0.50	0.51	0.53	0.55	0.58	0.60	0.62	0.65	0.67	0.69	0.71	0.73	0.75	0.76	0.78	0.80	0.82	0.83	0.85	0.87	0.88	0.90
105	0.45	0.47	0.48	0.50	0.51	0.53	0.54	0.57	0.59	0.62	0.64	0.66	0.68	0.70	0.72	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82	0.84	0.85	0.87	0.89	0.90	0.92
110	0.46	0.48	0.49	0.51	0.52	0.54	0.55	0.58	0.61	0.63	0.65	0.68	0.70	0.72	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82	0.84	0.86	0.87	0.89	0.91	0.92	0.94
115	0.47	0.49	0.51	0.52	0.54	0.55	0.57	0.59	0.62	0.64	0.67	0.69	0.71	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82	0.84	0.86	0.88	0.89	0.91	0.93	0.95	0.96
120	0.48	0.50	0.52	0.53	0.55	0.56	0.58	0.61	0.63	0.66	0.68	0.71	0.73	0.75	0.77	0.80	0.82	0.84	0.86	0.88	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.98
125	0.49	0.51	0.53	0.54	0.56	0.57	0.59	0.62	0.65	0.67	0.70	0.72	0.75	0.77	0.79	0.81	0.83	0.85	0.87	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.99	1.00
130	0.50	0.52	0.54	0.55	0.57	0.59	0.60	0.63	0.66	0.69	0.71	0.74	0.76	0.78	0.81	0.83	0.85	0.87	0.89	0.91	0.93	0.95	0.97	0.99	1.01	1.02

適正使用に関するお問い合わせ
疾患と成因
診断基準
HGPSの各症状に対する治療

治療スケジュールと注意事項
適応患者の選択

患者とそのご家族への説明

投与開始前の注意事項

投与開始時・投与中の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始～投与中の注意事項

3. 重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、遺伝性の代謝疾患の治療に十分な知識・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のみに投与すること。
- 8.2 下痢、悪心、嘔吐等の胃腸障害があらわれることがあるので、体液量を注意深く観察すること。[7.2、11.1.1 参照]
- 8.3 AST、ALT上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うこと。[11.1.2 参照]
- 8.4 骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行うこと。
- 8.5 腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うこと。[15.2.1 参照]
- 8.6 視力低下等の眼障害があらわれることがあるので、定期的に眼科検査を行うこと。[15.2.2 参照]
- 8.7 QT間隔延長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心電図検査及び電解質検査(カリウム、マグネシウム、カルシウム等)を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて電解質補正を行うこと。[9.1.1、10.2、11.1.3、17.3.1 参照]

解説

- 8.1 本剤の作用メカニズムがファルネシルトランスフェラーゼ阻害作用であることからファルネシル化産物の蓄積以外の機序で早老症を呈する病態には効果を期待できないと考え設定しました。
- 8.2 投与開始初期に下痢、悪心、嘔吐等の消化器症状が継続して発現する患者が多かったことから、特に投与開始からの4カ月間は、消化器系の副作用の重症度を注意深く観察する必要があるため設定しました。
- 8.3 本剤が投与された患者の約30%に副作用としてAST及びALTの増加がみられたことから設定しました。
- 8.4 本剤の副作用として、ヘモグロビン、好中球、リンパ球、血小板及び白血球数の減少がみられたことから設定しました。
- 8.5 ラットにおいて、ヒト用量と同程度の薬物曝露量で尿検査に変化と腎毒性腎機能低下がみられたことから設定しました。
- 8.6 サルにおいて、ヒト用量と同程度の薬物曝露量で杆体依存性の低照度視力低下がみられたことから設定しました。
- 8.7 健康人での検討及び本剤の臨床試験においてQT間隔延長がみられたことから設定しました。

4. 投与開始時及び投与中の聞き取りならびに検査

患者やそのご家族に対して、以下の聞き取りならびに検査を行うことをご説明ください。

投与開始時	投与開始後(6カ月ごと)
<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床所見 ● 合併症、既往歴 ● アレルギー素因 ● 妊娠あるいは授乳の有無 ● 身体検査(身長、体重)、バイタルサイン ● 臨床検査 ● 心電図検査 ● 脈波伝播速度(PWV) ● 頸動脈エコー ● 骨密度 ● 眼科検査 ● 併用薬剤(薬剤名、投与経路、使用期間、使用理由) ● 本剤の使用状況(使用開始日、投与量、開始時の身長・体重) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床所見 ● 合併症、既往歴 ● 妊娠あるいは授乳の有無 ● 身体検査(身長、体重)、バイタルサイン ● 臨床検査 ● 心電図検査 ● 脈波伝播速度(PWV) ● 頸動脈エコー ● 骨密度 ● 眼科検査 ● 併用薬剤(薬剤名、投与経路、使用期間、使用理由) ● 安全性検討事項 <ul style="list-style-type: none"> ● 胃腸障害の有無(下痢、悪心、嘔吐等) ● 肝機能障害の有無(AST、ALT、γ-GTPの増加等) ● QT間隔延長の有無 ● 骨髄抑制の有無(WBC、RBC、PLTの減少等) ● 腎機能障害の有無(Cr、BUNの増加等) ● 眼障害の有無(視力低下等) ● 電解質異常の有無(Na、K、Cl、Ca、Mgの異常変動等) ● 有害事象 ● 死亡理由(死亡した場合) ● 調査中止理由(調査を中止した場合)

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始～投与中の注意事項

5. 服用方法

服用方法について、患者又はそのご家族へ下記の説明を行ってください。
胃腸関連の副作用の低減のため、食事中あるいは食直後に服用するよう指導してください。

(1) ゾキンヴィカプセルを嚥下できる患者

カプセルをそのままコップ1杯程度の水又はぬるま湯で服用してください。
カプセルを噛まないでください。

(2) ゾキンヴィカプセルを飲み込むことができない患者^{注)}

カプセルを飲み込むことができない患者は、カプセルの内容物をオレンジジュース等と混合して服用してください。

● ゾキンヴィとオレンジジュース等を混ぜるために用意するもの

1	必要錠数のゾキンヴィカプセル ※カプセルは清潔な平らな面に置きます	
2	オレンジジュース等 ※本薬の代謝が阻害され副作用が増強するおそれがあるのでグレープフルーツジュースは絶対に用いないでください	
3	5mL及び10mLのメモリが付いた清潔な計量カップ	
4	混ぜ合わせるための清潔なカップ	
5	混ぜ合わせるための清潔なスプーン	

注) 欧米添付文書を元に作成

ステップ 1	<ul style="list-style-type: none"> 清潔な計量カップを用いて、オレンジジュース等を5mL又は10mLを計量します。 	
ステップ 2	<ul style="list-style-type: none"> 清潔なカップにステップ1で計量したオレンジジュース等を注ぎます。 	
ステップ 3	<ul style="list-style-type: none"> オレンジジュース等が入ったカップの上でゾキンヴィカプセルを持ちます。 カプセルを親指と人差し指で両側から挟んでください。 カプセルを静かにねじって離します。 	
ステップ 4	<ul style="list-style-type: none"> カプセルの内容物をすべてオレンジジュース等の入ったカップに入れます。 	
ステップ 5	<ul style="list-style-type: none"> 清潔なスプーンでカプセルの内容物とオレンジジュース等をよく混ぜます。 1カプセルのみ服用する場合は、ステップ7、8、9に進みます。 2カプセルを服用する場合は、ステップ6に進みます。 	
ステップ 6	<ul style="list-style-type: none"> 2カプセルを服用する場合は、2つ目のカプセルについてステップ1～5を繰り返します。 2つ目のカプセルを混ぜた後は、2カプセル分を1つのカップにまとめても、2つのカップに入れたままにしてもかまいません。 混ぜ終わったら、ステップ7、8、9に進みます。 	
ステップ 7	<ul style="list-style-type: none"> ゾキンヴィの混合液を全量服用します。 <ul style="list-style-type: none"> 食事中あるいは食直後に服用してください。 混合液を作ってから10分以内に服用してください。 投与ごとに混合液を作り、10分以内に服用してください。混合液は、服用するときに服用する分だけを混ぜ合わせてください。 	
ステップ 8	<ul style="list-style-type: none"> オレンジジュース等の計量に用いた計量カップを洗い、オレンジジュース等を混ぜたカプセル1個につき、5mLの水を入れます。 	
ステップ 9	<ul style="list-style-type: none"> カップに残った混合液を残さず服用するため、カップにステップ8で計量した水を静かに混ぜ、その水を飲んでください。 	

- 投与ごとに新しく混合液を調製し、調製後10分以内に服用してください。
- 体表面積が0.30～0.38m²の場合、開始用量は75mgカプセルの半量となります。75mgカプセルの内容物を10mLのオレンジジュース等と混合し、混合液の半分(5mL)を服用してください。残りは捨ててください。
- 服用補助食品についてはP32「投与開始～投与中の注意事項 5.(4) 食事の影響」の項を参照してください。

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始～投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

投与開始～投与中の注意事項

(3) 服用を忘れてしまった場合

次回の服用までの時間が8時間以上であれば、できるだけ早く食事とともに又は食直後に服用します。次回の服用までの時間が8時間未満の場合は、飲み忘れた分は服用せず、1回とばして次の服用予定時間に1回分を服用するようご説明ください。決して2回分を一度に服用しないようご指導ください。

(4) 食事の影響

健康成人 15例にロナファルニブ75mgを単回投与したとき、空腹時投与に対する食後投与のロナファルニブの C_{max} 及びAUCの幾何平均値の比（食後/絶食時）とその90%信頼区間は、高脂肪食摂取時では0.471 [0.416, 0.534] 及び0.737 [0.666, 0.815]、低脂肪食摂取時では0.784 [0.663, 0.926] 及び0.833 [0.704, 0.986] でした¹⁴⁾（外国人データ）。

また、健康成人にロナファルニブのカプセル内容物75mgを単回投与したとき、服用補助食品を使用したときのロナファルニブの薬物動態への影響を評価した結果を以下に示します^{15,16)}（外国人データ）。

服用補助食品の種類	例数	服用補助食品未使用時に対する使用時の 血漿中薬物動態パラメータの比較	
		C_{max}	AUC _{0-inf}
オレンジジュース	15	0.914 [0.774, 1.078]	0.921 [0.788, 1.077] ^a
アップルソース	15	1.159 [0.996, 1.348]	1.182 [0.992, 1.407] ^b
潰したバナナ	16	0.893 [0.763, 1.045]	0.934 [0.795, 1.097]
ヨーグルト	16	1.040 [0.948, 1.142]	1.120 [0.997, 1.259]
オートミール	14	1.116 [0.988, 1.261]	1.165 [0.993, 1.366]
ピーナッツバター	14	0.977 [0.776, 1.229]	1.166 [0.906, 1.499] ^b
Cream of Wheat	14	1.066 [0.954, 1.192]	1.090 [0.960, 1.237]

a: 14例、b: 13例

6. 保管と開封

下記、患者又はそのご家族にご指導ください。

(1) 保管方法

- 1日投与量に応じ50mgあるいは75mgカプセルを30カプセル含有する白色ボトルを交付します。カプセルは、取り出して小分け保存したりせず、必ずボトルの中で保管してください。
- 湿気を防ぐため、ボトルのキャップをしっかり閉めて保管してください。
- 冷蔵、直射日光、高温を避け、室温(30℃以下)で保管してください。
- 乳児・幼児の手が届かない場所に保管してください。

(2) 開封時の注意

ボトルのキャップはチャイルドレジスタントとなっていますので、開封時にはキャップを下に押したまま回して開けてください。

副作用と対策

1. 重大な副作用

以下の重大な副作用が認められています。
ご使用の際には、十分な観察を行ってください。

(1) 重度の下痢 (4.8%)

重度の下痢により脱水症状を来すおそれがあるので、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。[7.2、8.2参照]

P34「副作用と対策 3.(1)胃腸障害」の項を参照してください。

(2) 肝機能障害 (3.2%)

[8.3参照]

P35「副作用と対策 3.(2)肝機能障害」の項を参照してください。

(3) QT間隔延長 (頻度不明)

[8.7、9.1.1、10.2、17.3.1参照]

P35「副作用と対策 3.(3)QT間隔延長」の項を参照してください。

2. その他の副作用

	20%以上	5～20%未満	5%未満
感染症		上気道感染	感染、鼻炎、胃腸炎、インフルエンザ、肺炎、副鼻腔炎、直腸周囲膿瘍、口腔膿瘍
代謝	食欲減退		脱水、高マグネシウム血症、低カリウム血症、低アルブミン血症、低ナトリウム血症
精神神経系			脳虚血、浮動性めまい、頭痛、抑うつ気分、錯感覚
呼吸器系		咳嗽	鼻出血、喉頭痛、鼻閉、口腔咽頭痛
消化器系	嘔吐、下痢、悪心、腹痛	便秘、上腹部痛	鼓腸、大腸炎、消化不良、胃炎、下部消化管出血
皮膚			発疹、そう痒症、皮膚乾燥、皮膚色素過剰
筋骨格系		筋骨格痛	背部痛、四肢痛
全身障害	疲労	発熱	胸痛、悪寒
臨床検査	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、体重減少、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		血中重炭酸塩減少、ヘモグロビン減少、血中クレアチニン減少、国際標準比、白血球数減少
その他			歯牙破折

ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチーの患者を対象とした2試験(07-01-0007試験の全被験者(ProLon1)及び09-06-0298試験の一部の被験者(ProLon2))の63例の結果に基づく。

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始、投与中
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

3. 重要な特定されたリスク

投与後は定期的に観察を行い、異常が認められた場合は適切な処置を行ってください。

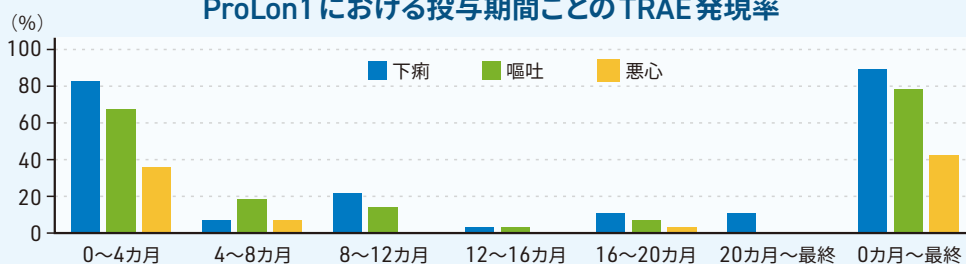
(1) 胃腸障害

発現
状況

HGPS又はプロセシング不全性のPLを対象とした本剤単独投与 (ProLon1^{*1}及びProLon2^{*2}) の63例において、嘔吐 (85.7%)、下痢 (77.8%)、悪心 (38.1%) が副作用として報告されています。臨床試験において下痢又は嘔吐から脱水に至った症例が認められています。

HGPS又はプロセシング不全性のPLの患者を対象とした非盲検、単群試験 (第II相試験 (07-01-0007試験)) ProLon1^{*1} (28例) において下痢、嘔吐、悪心の投与期間ごとの治療と関連する有害事象発現率を下図に示しました。最初の4カ月間の投与期間中の治療と関連する有害事象は、下痢が23例 (82.1%)、嘔吐が19例 (67.9%)、悪心が10例 (35.7%) と、投与開始から4カ月間において発現率が高くなりました。

ProLon1 における投与期間ごとの TRAE 発現率



解説

下痢、嘔吐、悪心等の消化器症状は、特に投与開始から4カ月間の発現率が高くなっています。患者の体重、カロリー摂取量、水分摂取量の定期的なモニタリング、電解質バランス及び体液量の状態を注意深く観察してください。下痢による循環血液量の減少を抑制するために消化器症状の慎重な管理が重要になります。

症 状:

下痢 (便中の水分増加)、排便回数の増加、粘液便、血便、口渇、倦怠感、脱力感、皮膚緊張の低下、皮膚の乾燥、手足のしびれ等の電解質異常症状、重症例では血圧低下・頻脈。

治療方法:

重度の下痢が生じた場合

- ① 緊急対応が必要な場合、原因薬物の把握と中止、適切な補液による循環動態の安定、電解質異常の補正を行う。
- ② 循環動態や電解質異常を伴わない程度の下痢の場合、ロペラミド等の止瀉薬による治療を行う。

※1 ProLon1: HGPS又はプロセシング不全性のPL患者を対象に、ロナファルニブの単剤投与の治療効果を評価する第II相、非盲検、単群、用量漸増試験 (海外試験)

※2 ProLon2: HGPS又はプロセシング不全性のPLの小児患者を対象に、ロナファルニブの治療効果を評価するための第II相、非盲検、単群試験 (海外試験)

(2) 肝機能障害

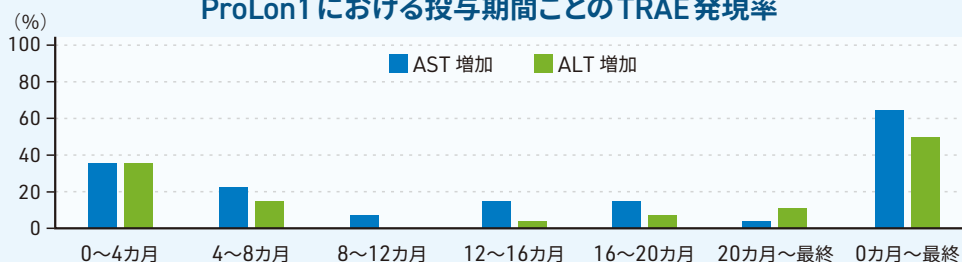
発現 状況

HGPS又はプロセシング不全性のPLを対象とした本剤単独投与 (ProLon1^{※1}及びProLon2^{※2}) の63例において、AST増加 (28.6%)、ALT増加 (22.2%) が副作用として報告されています。

ProLon1^{※1} (28例) においてAST増加及びALT増加のTRAE発現を下図に示しました。最初の4カ月間の投与期間中の治療と関連する有害事象は、AST増加及びALT増加が各10例 (35.7%) に発現しました。ProLon1^{※1} においてみられるように、治療に関連するAST増加及びALT増加の大部分は投与開始後8カ月以内に発現し、これらの事象の発現頻度は時間の経過とともに低下しました。

非臨床試験においても肝機能障害に関する所見が認められています。

ProLon1 における投与期間ごとのTRAE発現率



解説

重篤なAST及びALT増加の報告がありますので、定期的に肝機能を検査してください。

症 状:

自覚症状に乏しいが、発熱、発疹、皮膚そう痒、黄疸等の症状が発現することもある。

治療方法: 以下の対応を行ってください。

- ①原因薬剤の中止 ②安静 ③食事療法 (低脂肪食)

(3) QT 間隔延長

発現 状況

HGPS又はプロセシング不全性のPLを対象とした本剤単独投与 (ProLon1^{※1}及びProLon2^{※2}) の63例において、本剤投与中にQTcBが450ms以上となった患者は11例、QTcB又はQTcFがベースラインから10ms以上延長した患者は40例、60ms以上延長した患者は2例認められました。また、がん患者を対象とした本剤の臨床試験においてもQT間隔延長が報告されており、ベースライン時にQTc間隔が正常であった患者812例のうち、約8% (64/812例) において、本剤投与中にQTc間隔の延長が認められました。

非臨床試験において、本剤によるhERGカリウムチャンネル電流の阻害作用が認められており、また、Thorough QT/QTc試験 (EIG-LNF-022試験) において、本剤200mg投与時とプラセボ投与時とのQTcF間隔のベースラインからの変化量の差は、本剤の最終投与30分後から48時間後までのいずれの測定時点においても90%信頼区間の上限が10msを上回り、本剤の最終投与後48時間時点で最大値 (最小二乗平均値 (ΔΔQTcF) とその90%信頼区間: 18.8 [10.94, 26.70] ms) となりました。

解説

先天性QT延長症候群、うっ血性心不全、徐脈性不整脈、低カリウム血症、低マグネシウム血症や低カルシウム血症のある患者等のQT間隔延長を起こしやすい患者においては、心電図モニターを行うなど観察を十分に行ってください。

症 状:

QT間隔延長そのものは無症状、Torsades de pointesを生じた場合にめまい、動悸、失神等を来す。

対策・治療方法:

QT間隔延長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心電図検査及び電解質検査 (カリウム、マグネシウム、カルシウム等) を行い、患者の状態を十分に観察してください。また、必要に応じて電解質補正を行ってください。

4. 重要な潜在的リスク

(1) 骨髄抑制

発現状況

HGPS又はプロセシング不全性のPLを対象とした本剤単独投与 (ProLon1^{*1}) の28例において、有害事象としてヘモグロビン減少53.6% (15/28例)、好中球数減少42.9% (12/28例)、リンパ球減少症39.9% (11/28例)、白血球数減少25.0% (7/28例)、血小板減少症7.1% (12/28例) が認められました。

解説

ラット及びサルを用いた非臨床試験並びに *in vitro* 骨髄毒性試験において、骨髄抑制を示唆する所見が認められています。

症状:

発熱、寒気、喉の痛み、鼻血、歯ぐきからの出血、あおざがができる、出血が止まりにくい、頭が重い、動悸、息切れ等

対策・治療方法:

骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に血液検査 (血球数算定、白血球分画等) を行ってください。

(2) 腎機能障害

発現状況

HGPS又はプロセシング不全性のPLを対象とした本剤単独投与 (ProLon1^{*1}及びProLon2^{*2}) の63例において、急性腎不全等の腎機能障害に関連する有害事象は報告されていないが、ベースラインからのクレアチニン値の上昇 (1.5倍以上) を示した症例がProLon1で17.9% (5/28例)、ProLon2で5.7% (2/35例) に認められています。

解説

ラットを用いた非臨床試験において、ヒトに臨床推奨用量を投与した際の曝露量と同程度の曝露量で、腎毒性に関する所見が認められています。

症状:

尿量が減る、むくみ、体がだるい等

対策・治療方法:

腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行ってください。

(3) 眼障害

発現状況

HGPS又はプロセシング不全性のPLを対象とした本剤単独投与 (ProLon1^{*1}及びProLon2^{*2}) の63例において、眼障害関連が22.2% (14/63例) 有害事象として認められています。また、がん患者を対象とした本剤の臨床試験においては、霧視及び視力障害が各1.6% (6/374例) 有害事象として認められています。

解説

サルを用いた非臨床試験において、ヒトに臨床推奨用量を投与した際の曝露量と同程度の曝露量で、網膜電図変化 (暗所視の赤色及び青色刺激における波形の振幅低下) が認められ、より高曝露量では杆体錐体層及び外顆粒層の網膜視細胞の単細胞壊死が認められています。

対策・治療方法:

視力低下等の眼障害があらわれることがあるので、定期的に眼科検査を行ってください。

(4) 電解質異常

発現状況

HGPS又はプロセシング不全性のPLを対象とした本剤単独投与 (ProLon1^{*1}) の28例において、有害事象として高マグネシウム血症67.9% (19/28例)、高カリウム血症42.9% (12/28例) 及び血中重炭酸塩減少71.4% (20/28例) が認められました。

解説

対策・治療方法:

QT間隔延長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電解質検査 (カリウム、マグネシウム、カルシウム等) を行い、患者の状態を十分に観察してください。また、必要に応じて電解質補正を行ってください。

*1 ProLon1: HGPS又はプロセシング不全性のPL患者を対象に、ロナファルニブの単剤投与の治療効果を評価する第II相、非盲検、単群、用量漸増試験 (海外試験)

*2 ProLon2: HGPS又はプロセシング不全性のPLの小児患者を対象に、ロナファルニブの治療効果を評価するための第II相、非盲検、単群試験 (海外試験)

適正使用に関する お願い
疾患と成因
診断基準
HGPSの各症状 に対する治療
治療スケジュールと 注意事項
適応患者の選択
患者とご家族 への説明
投与開始前の 注意事項
投与開始、投与中 の注意事項
副作用と対策
医療費助成

小児慢性特定疾病医療費助成制度（HGPS）

1. 適用の条件¹⁷⁾

HGPSと診断され、かつ年齢条件を満たす患者に適用されます。

(1) 対象

HGPSと診断され、治療で補充療法、機能抑制療法その他の薬物療法を行っている患者が対象です。

(2) 年齢

18歳未満の患者が対象です。ただし、18歳到達時点においても助成の対象になっており、かつ、18歳到達後も引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満まで延長が可能です。

2. 自己負担上限額¹⁷⁾

自己負担上限額は、年収及び重症度によって変わります。例えば、夫婦2人子1人で年収が約430万円～850万円の世帯では、自己負担の上限額は月額1万円となります。更に、重症*の場合は5,000円、人工呼吸器等を装着する患者では500円となります。

医療費助成における自己負担上限額（月額）【抜粋】

（単位：円）

階層区分	階層区分の基準 ()内の数字は、夫婦2人子1人世帯の場合における年収の目安	自己負担上限額（外来＋入院）（患者負担割合：2割）		
		一般	重症*	人工呼吸器等装着者
一般所得Ⅰ	市町村民税 課税以上7.1万円未満 (約200万円～約430万円)	5,000	2,500	500
一般所得Ⅱ	市町村民税 7.1万円以上25.1万円未満 (約430万円～約850万円)	10,000	5,000	
入院時の食費		1/2 自己負担		

※ 重症：①又は②のいずれかを満たす場合、重症と認定されます。

① 高額な医療費が長期的に継続するもの：医療費総額が5万円/月（例えば義務教育就学前で医療保険が2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円/月）を超える月が年間6回以上ある場合。

② 別表（<https://www.shouman.jp/assist/accréditation>）「イ」に定める各部位別の症状のうち1つ以上が長期間（おおむね6カ月以上）継続、もしくは、別表「ロ」に掲げる治療状況の状態にあるもの。

3. 助成を受けるにあたり必要な申請¹⁷⁾

(1) 小児慢性特定疾病「指定医療機関」を受診

小児慢性特定疾病に関し、指定医療機関において行われた保険診療について、医療費助成の対象となります。自治体から『指定医療機関一覧』が公表されています。

(2) 小児慢性特定疾病「指定医」による医療意見書の作成

医療意見書の記載は、小児慢性特定疾病指定医のみが行えます。自治体から『指定医一覧』が公表されています。

(3) 医療意見書を含む必要書類を準備し、居住している自治体窓口へ申請

医療意見書の作成に時間を要する場合は、まず先に自治体窓口へ申請の相談を行ってください。必要書類は自治体ごとに異なる場合がありますので、お住まいの『自治体窓口』にご確認ください。

(4) 小児慢性特定疾病審査会による認定審査と審査結果の通知

受給者証の認定期間は原則1年です。更新時期は自治体によって異なります。

詳細は小児慢性特定疾病情報センターのホームページ(<https://www.shouman.jp/assist/>)をご案内してください。

指定難病医療費助成制度（HGPS）

1. 適用の条件¹⁸⁾

HGPSと診断され、かつ下記（2）の重症度分類等により決定されます。

（1）診断基準

HGPS診断基準を満たす場合
P6「診断基準 1. 診断基準」の項参照

（2）重症度分類¹⁰⁾

1) 又は2) のいずれかを満たす場合

- 1) 心症状があり、薬物治療・手術によっても NYHA分類でⅡ度以上に該当する場合
- 2) ① modified Rankin Scale (mRS)
② 日本脳卒中学会による食事・栄養
③ 日本脳卒中学会による呼吸
のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6カ月間で最も悪い状態を医師が判断してください。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とします。

2. 自己負担上限額¹⁸⁾

自己負担上限額は、年収及び治療の額・期間によって変わります。例えば、夫婦2人で年収が370万円～810万円の世帯では、自己負担の上限額は月額2万円となります。更に、治療が高額かつ長期*の場合は1万円、人工呼吸器等を装着する患者では1,000円となります。

医療費助成における自己負担上限額（月額）【抜粋】

（単位：円）

階層区分	階層区分の基準 ()内の数字は、夫婦2人世帯の場合における年収の目安	自己負担上限額(外来+入院) (患者負担割合:2割)		
		一般	高額かつ長期*	人工呼吸器等装着者
一般所得Ⅰ	市町村民税 課税以上7.1万円未満 (約160万円～約370万円)	10,000	5,000	1,000
一般所得Ⅱ	市町村民税 7.1万円以上25.1万円未満 (約370万円～約810万円)	20,000	10,000	
入院時の食費		全額自己負担		

※「高額かつ長期」とは、月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者（例えば医療保険が2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上）。

（参考） 医療費の助成にあたり、医療保険制度、介護保険制度による給付を優先します。

通常、医療機関の窓口では、医療費の7割を医療機関、3割を患者が自己負担しますが、医療費の助成の認定を受けると、指定医療機関での窓口負担が2割となります。

3. 助成を受けるにあたり必要な申請¹⁸⁾

申請に必要な書類（特定医療費の支給認定申請書、診断書、住民票、課税証明書等）を揃えて都道府県・指定都市に申請し、審査を経て、医療受給者証が交付されます。

詳細は難病情報センターのホームページ (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/5460>) をご案内してください。

適正使用に関する
お願い

疾患と成因

診断基準

HGPSの各症状
に対する治療

治療スケジュールと
注意事項

適応患者の選択

患者とご家族
への説明

投与開始前の
注意事項

投与開始時
の注意事項

副作用と対策

医療費助成

引用文献

- 1) Njoroge FG et al. J Med Chem 1998; 41 (24): 4890-4902
- 2) Gordon LB et al. GeneReviews® 2003 (最終更新2023年10月9日)
- 3) Gordon LB et al. JAMA 2018; 319 (16): 1687-1695
- 4) Progeria Research Foundation. PRF By The Numbers
(https://www.progeriaresearch.org/wp-content/uploads/2023/04/PRF-By-the-Numbers_-March-2023-FINAL.pdf) (2024年4月閲覧)
- 5) Marcelot A et al. FEBS J 2021; 288 (9): 2757-2772
- 6) Fukuchi K et al. J Med Genet 2004; 41 (5): e67
- 7) Wang Y et al. J Cell Sci 2016; 129 (10): 1975-1980
- 8) Capell BC et al. Proc Natl Acad Sci U S A 2005; 102 (36): 12879-12884
- 9) European Medicines Agency. Assessment Report 2022 Zokinvy
- 10) 「早老症の医療水準やQOL向上を目指す集学的研究」研究班 ハッチンソン・ギルフォード症候群
(<https://square.umin.ac.jp/hgps/criterion.html>) (2024年4月閲覧)
- 11) Eriksson M et al. Nature 2003; 423 (6937): 293-298
- 12) Progeria Research Foundation. Patient Care and Handbook
(<https://www.progeriaresearch.org/wp-content/uploads/2021/05/Japanese-Handbook-with-Inserts-added-2021.pdf>) (2024年4月閲覧)
- 13) 医療情報科学研究所編 病気がみえる 脳・神経 vol.7 第2版 2017:MEDIC MEDIA
- 14) 社内資料:臨床薬理試験(EIG-LNF-017) (承認年月日:2024.01.18、申請資料概要 2.7.1、2.7.2、2.7.6)
- 15) 社内資料:臨床薬理試験(EIG-LNF-019) (承認年月日:2024.01.18、申請資料概要 2.7.1、2.7.6)
- 16) 社内資料:臨床薬理試験(EIG-LNF-020) (承認年月日:2024.01.18、申請資料概要 2.7.1、2.7.6)
- 17) 小児慢性特定疾病情報センター 医療費助成 (<https://www.shouman.jp/assist/>) (2024年4月閲覧)
- 18) 難病情報センター (<https://www.nanbyou.or.jp/entry/5460>) (2024年4月閲覧)

ゾキンヴィ® カプセル 50mg・75mg Drug Information

創薬、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

貯法	冷蔵を避けて、室温保存
有効期間	3年

	カプセル50mg	カプセル75mg
承認番号	30600AMX00019000	30600AMX00020000
販売開始	2024年5月	

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 強いCYP3A阻害剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ボサコナゾール、リトナビル含有製剤、アザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンブレナビルカルシウム水和物、コピシスタット含有製剤、クラリスロマイシン含有製剤、セリチニブ、エンシトレルビル フマル酸)を投与中の患者[10.1、16.7.1 参照]
- 2.3 次の薬剤を投与中の患者：キニン硫酸塩水和物、ペプリジル硫酸塩水和物、チカグレロル、エプレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、トリアゾラム、アナモレリン硫酸塩、イバプラジン硫酸塩、ベネトクラクス[再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量漸増期]、イブルチニブ、プロナンセリン、ルラシドン硫酸塩、アゼルニジピン含有製剤、スボレキサント、タダラフィル(アドシルカ)、バルデナフィル硫酸塩水和物、ロミタピドメシル酸塩、リファブチン、フィネレノン、リバーロキサパン、リオシグアト、アパルタミド、カルバマゼピン、ミダゾラム、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤、シンバスタチン[10.1、16.7.2 参照]
- 2.4 腎機能又は肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者[9.2.1、9.3.1、10.2 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゾキンヴィカプセル50mg	ゾキンヴィカプセル75mg
有効成分	1 カプセル中ロナファルニブ50mg	1 カプセル中ロナファルニブ75mg
添加剤	内容物：ポビドン、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム カプセル：ゼラチン、酸化チタン、黄酸化鉄	内容物：ポビドン、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム カプセル：ゼラチン、酸化チタン、黄酸化鉄、三酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	ゾキンヴィカプセル50mg	ゾキンヴィカプセル75mg
性状	黄色不透明の硬カプセル	黄赤色不透明の硬カプセル
外形		
号数	4号	3号
大きさ	長径14.3mm、短径5.3mm	長径15.9mm、短径5.8mm

4. 効能又は効果

ハッチソン・ギルフォード・プロジェリア症候群及びプロセシング不全性のプロジェロイド・ラミノパチー

5. 効能又は効果に関連する注意

[17. 臨床成績]及び[18. 薬効薬理]の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景(臨床症状、遺伝子変異等)並びに本剤の有効性及び安全性の試験結果等を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.1、18.1 参照]

6. 用法及び用量

通常、ロナファルニブとして開始用量115mg/m²(体表面積)を1日2回、朝夕の食事中又は食直後に経口投与し、4カ月後に維持用量150mg/m²(体表面積)を1日2回、朝夕の食事中又は食直後に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 下表を参考に投与量及び投与方法を決定し、投与すること。
開始用量(体表面積当たり 115mg/m²)

体表面積(m ²)	1日総投与量(mg)	朝投与のカプセル数		夕投与のカプセル数	
		50mg	75mg	50mg	75mg
0.30~0.38	75		1 ¹⁾		1 ¹⁾
0.39~0.48	100	1		1	
0.49~0.59	125		1	1	
0.6~0.7	150		1		1
0.71~0.81	175	2			1
0.82~0.92	200	2		2	
0.93~1	225	1	1	2	

1) 75mgカプセルの半量を服用する

維持用量(体表面積当たり 150mg/m²)

体表面積(m ²)	1日総投与量(mg)	朝投与のカプセル数		夕投与のカプセル数	
		50mg	75mg	50mg	75mg
0.30~0.37	100	1		1	
0.38~0.45	125		1	1	
0.46~0.54	150		1		1
0.55~0.62	175	2			1
0.63~0.7	200	2		2	
0.71~0.79	225	1	1	2	
0.8~0.87	250	1	1	1	1
0.88~0.95	275		2	1	1
0.96~1	300		2		2

- 7.2 胃腸障害の発現を抑えるため、本剤の空腹時での投与は避けること。臨床試験において空腹時投与では重度の胃腸障害の発現割合が高くなる傾向が認められている。[8.2、11.1.1 参照]
- 7.3 飲み忘れた場合は、次の服用までの時間が8時間以上であれば、できるだけ早く食事とともに又は食直後に服用すること。次の服用までの時間が8時間未満の場合は、飲み忘れた分は服用せず、次の服用予定時間に1回分を服用すること。
- 7.4 開始用量である115mg/m²に対する忍容性が認められた場合に、150mg/m²に増量すること。また、150mg/m²に増量後は、嘔吐や下痢による脱水又は体重減少等の副作用の発現に注意し、必要に応じて115mg/m²への減量を考慮すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、遺伝性の代謝疾患の治療に十分な知識・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のみに投与すること。
- 8.2 下痢、悪心、嘔吐等の胃腸障害があらわれることがあるので、体液量を注意深く観察すること。[7.2、11.1.1 参照]
- 8.3 AST、ALT上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うこと。[11.1.2 参照]
- 8.4 骨髄抑制があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行うこと。
- 8.5 腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うこと。[15.2.1 参照]
- 8.6 視力低下等の眼障害があらわれることがあるので、定期的に眼科検査を行うこと。[15.2.2 参照]
- 8.7 QT間隔延長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心電図検査及び電解質検査(カリウム、マグネシウム、カルシウム等)を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて電解質補正を行うこと。[9.1.1、10.2、11.1.3、17.3.1 参照]

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 QT間隔延長を起こしやすい患者(先天性QT延長症候群、うっ血性心不全、徐脈性不整脈、低カリウム血症、低マグネシウム血症や低カルシウム血症のある患者等)心電図モニターを行うなど観察を十分に行うこと。QT間隔延長を起こすおそれがある。[8.7、10.2、11.1.3、17.3.1 参照]
- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 腎機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者
投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.4、10.2 参照]
- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者
投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.4、10.2 参照]
- 9.3.2 肝機能障害のある患者(コルヒチンを投与中の患者を除く)
本剤の投与の可否を慎重に判断し、投与する場合には、肝機能、心電図モニター等の患者の状態を十分に観察しながら投与すること。また、必要に応じて投与量を調節するなど適切な処置を行うこと。本薬の血中濃度が上昇するおそれがある。
- 9.4 生殖能を有する者
- 9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1週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。[9.5 参照]
- 9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後1週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。雄ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、90mg/kg/日(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約1.9倍の曝露量に相当)を投与した際に、受胎率低値、生存胎児数低値等の生殖機能及び初期胚発生に及ぼす影響が認められている。
- 9.4.3 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には性腺に対する影響を考慮すること。ラットを用いた反復投与毒性試験において90mg/kg/日(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約1.9倍の曝露量に相当)を投与した際に、及びサルを用いた反復投与毒性試験において10mg/kg/日(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約0.6倍の曝露量に相当)を投与した際に、精巣毒性が認められている。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。ラットに30mg/kg/日(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約1.1倍の曝露量に相当)を経口投与した場合に胎児体重低値が、ウサギに10mg/kg/日(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約0.3倍の曝露量に相当)を経口投与した場合に骨格奇形又は変異が認められている。[9.4.1 参照]

9.6 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。ラットで乳汁中への移行が報告されている。ヒトでの乳汁移行に関するデータ及びヒトの母乳中の児への影響に関するデータはない。

9.7 小児等

生後12カ月未満の小児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

本薬はCYP3A及びP-gpの基質であり、CYP3Aに対して強い阻害作用を有する。また、CYP2C19、P-gp及びMATE1に対して阻害作用を有する。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないため、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、用量に留意して慎重に投与すること。[16.4、16.5、16.7.1、16.7.2 参照]

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A阻害剤 イトラコゾール (イトリゾール) ボリコナゾール (ブイフェンド) ボサコナゾール (ノクサフィル) クラリスロマイシン含有製剤 (クラリシッド、クラリス、 ボノサップ、ラベキュア) リトナビル含有製剤 (ノビア、バキロビッド、 カレトラ) アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ) ダルナビル エタノール付加物 (ブリジスタ、ブリジスタナ イーフ) ホスアンプレナビルカルシウム 水和物 (レクシヴァ) コピシスタット含有製剤 (ゲンボイヤ、シムツーザ、 プレジコビックス) セリチニブ (ジカディア) エンシトレビル フマル酸 (ゾコバ) [2.2、16.7.1 参照]	本剤の副作用が増強するおそれがある。	CYP3Aを強く阻害することにより本薬の代謝が阻害され、本薬の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。
ミダゾラム (ドルミカム、プロカム、ミダフ レッサ) [2.3、16.7.2 参照]	過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される可能性がある。
アトルバスタチンカルシウム水 和物含有製剤 (リビトール、アトーゼット、カ デュエット) シンバスタチン (リボバス) [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	
キノジン硫酸塩水和物 ペプリジル塩酸塩水和物 (ペプリコール) [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、QT延長作用が増強するおそれがある。	
チカグレロル (ブリンダ) [2.3 参照]	チカグレロルの血中濃度上昇により、血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。	
エブレノン (セララ) [2.3 参照]	エブレノンの血中濃度上昇により、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがある。	
エルゴタミン酒石酸塩・無水カ フェイン・イソプロピルアンチ ピリン (クリアミン) メチルエルゴメトリンマレイン 酸塩 (バルタンM) [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、血管収縮等の重篤な副作用が発現するおそれがある。	
トリアゾラム (ハルシオン) [2.3 参照]	トリアゾラムの血中濃度上昇により、過度の鎮静や呼吸抑制が発現するおそれがある。	
アナモレリン塩酸塩 (エドルミス) [2.3 参照]	アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	
イバブラジン塩酸塩 (コララン) [2.3 参照]	過度の徐脈があらわれることがある。	
ベネトクラクス(再発又は難治 性の慢性リンパ性白血病(小 リンパ球性リンパ腫を含む)の用 量増期) (ベネクレクタ) [2.3 参照]	ベネトクラクスの血中濃度が上昇し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強するおそれがある。	
イブルチニブ (イムブルピカ) [2.3 参照]	イブルチニブの血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロナンセリン (ロナセン) ルラシドン塩酸塩 (ラツダー) [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される可能性がある。
アゼルニジピン含有製剤 (カルブロック、レザルタス) [2.3 参照]	アゼルニジピンの作用を増強するおそれがある。	
スボレキサント (バルソムラ) [2.3 参照]	スボレキサントの血中濃度上昇により、作用を著しく増強するおそれがある。	
タダラフィル (アドシルカ) バルデナフィル塩酸塩水和物 [2.3 参照]	これらの薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタビッド) [2.3 参照]	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。	
リファブチン (ミコブチン) [2.3 参照]	リファブチンの血中濃度上昇により、作用を増強するおそれがある。	
フィネレノン (ケレンディア) [2.3 参照]	フィネレノンの血中濃度を著しく上昇させるおそれがある。	
リパーロキサパン (イグザレト) [2.3 参照]	リパーロキサパンの血中濃度上昇により、抗凝固作用が増強し、出血の危険性が増大するおそれがある。	本薬のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リパーロキサパンのクリアランスが低下することが考えられる。
リオシグアト (アデムバス) [2.3 参照]	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある。	本薬のCYP3A及びP-gp阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。
アバルタミド (アーリーダ) カルバマゼピン (テグレートール) [2.3 参照]	本薬の血中濃度が減少し、作用が减弱するおそれがある。また、これらの薬剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本薬の代謝が促進される。また、本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝を阻害する。

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
中程度のCYP3A阻害剤 エリスロマイシン ペラパミル フルコナゾール等 [16.7.1 参照]	本薬の血中濃度が上昇するおそれがあるため、特に本剤投与開始時及び用量調節時は副作用の発現に注意すること。	これらの薬剤のCYP3A阻害作用により、本薬の代謝が阻害される可能性がある。
グレープフルーツ含有食品	本薬の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤投与中の摂取は避けること。	CYP3Aを阻害することにより本薬の代謝が阻害される。
CYP3A誘導剤 リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール エファレンツ ミトタン モダフィニル 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 [16.7.1 参照]	本薬の血中濃度が減少し、作用が减弱するおそれがあるため、CYP3A誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本薬の代謝が促進される可能性がある。
ボセンタン水和物	本薬の血中濃度が減少し、作用が减弱するおそれがある。また、ボセンタン水和物の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	ボセンタン水和物のCYP3A誘導作用により、本薬の代謝が促進されるおそれがある。また、本薬のCYP3A阻害作用により、ボセンタン水和物の代謝が阻害される。
副腎皮質ステロイド剤 プレドニド シクレソニド デキサメタゾン メチルプレドニゾロン	これらの薬剤の血中濃度を上げさせ、これらの薬剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
オピオイド系鎮痛剤 フェンタニル フェンタニルクエン酸塩 オキシコドン塩酸塩水和物		
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス水和物		
抗悪性腫瘍剤 ドセタキセル エベロリムス テムシロリムス ゲフィチニブ ダサチニブ水和物 エルロチニブ塩酸塩 ラパチニブトシル酸塩水和物 ボルテゾミブ イマチニブメシル酸塩 スニチニブリンゴ酸塩 ボスチニブ水和物 カバジタキセル クリゾチニブ シロリムス パノピノスタット乳酸塩 ボナチニブ塩酸塩 ルキソリチニブリン酸塩 アキシチニブ ニロチニブ塩酸塩水和物		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
マラビロク アプレビタント サルメテロールキシナホ酸塩 シナカルセト塩酸塩 アルプラゾラム ゾピクロン トルテロジン 酒石酸塩 オキシブチニン塩酸塩 グアンファシン塩酸塩 ジェノゲスト	これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、これらの薬剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。	本薬のCYP3Aに対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
ブプレノフィン塩酸塩 エトレトプタン臭化水素酸塩	これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、これらの薬剤の作用を増強するおそれがある。	
カルシウム拮抗剤 ニフェジピン フェロジピン ベラパミル塩酸塩		
抗精神病剤 ハロペリドール アリピプラゾール クエチアピンフマル酸塩		
抗凝固薬 ワルファリンカリウム アピキサiban		
ジソピラミド シロスタゾール		
ピンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤 ビンクリスチン硫酸塩 ビンブラスチン硫酸塩	これらの薬剤の血中濃度を上昇させ、筋神経系の副作用を増強するおそれがある。	
ベネトクラクス〔再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の維持投与期、急性骨髄性白血病〕	ベネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるため、ベネトクラクス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に注意すること。	
PDE5阻害剤 シルデナフィルクエン酸塩 タダラフィル(ザルティア、シアリス)	これらの薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	
コルヒチン [2.4.9.2.1.9.3.1 参照]	コルヒチンの血中濃度上昇により、作用が増強されるおそれがある。	
イリノテカン塩酸塩水和物	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度を上昇させるおそれがある。	本薬のCYP3A阻害作用により、イリノテカンの活性代謝物の無毒化が阻害されると考えられる。
CYP2C19の基質となる薬剤 オメプラゾール ジアゼパム ランソプラゾール等 [16.7.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本薬のCYP2C19阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される可能性がある。
P-gpの基質となる薬剤 ゾゴキシン フェキソフェナジン ダビガトランエテキシラート メタンスルホン酸塩等 [16.5、16.7.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本薬がP-gpを阻害することにより、P-gpを介したこれらの薬剤の輸送が阻害される可能性がある。
P-gp阻害剤 カルベジローラ アミオダロン等 [16.5 参照]	本薬の血中濃度が上昇するおそれがあるため、副作用の発現に注意すること。	これらの薬剤がP-gpを阻害することにより、P-gpを介した本薬の輸送が阻害される可能性がある。
メトホルミン [16.5 参照]	副作用が増強されるおそれがあるため、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。	本薬がMATE1を阻害することにより、メトホルミンの排出が阻害される可能性がある。
ロベラミド [16.4、16.5、16.7.2 参照]	ロベラミドの副作用が増強されるおそれがあるため、必要に応じてロベラミドの用量を調整すること。本剤の併用により、ロベラミドのC _{max} 及びAUCがそれぞれ3.14倍及び3.99倍に増加したとの報告がある。	本薬がCYP3A及びP-gpを阻害することにより、ロベラミドのクリアランスが低下することが考えられる。
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン メサドン等 [8.7、9.1.1、11.1.3 参照]	QT間隔延長を起こす又は悪化させるおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察すること。	共にQT間隔延長に関連する副作用を有するため。

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 重度の下痢(4.8%)

重度の下痢により脱水症状を来すおそれがあるため、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。[7.2、8.2 参照]

11.1.2 肝機能障害(3.2%)

[8.3 参照]

11.1.3 QT 間隔延長(頻度不明)

[8.7、9.1.1、10.2、17.3.1 参照]

11.2 その他の副作用

	20%以上	5~20%未満	5%未満
感染症		上気道感染	感染、鼻炎、胃腸炎、インフルエンザ、肺炎、副鼻腔炎、直腸周囲膿瘍、口腔膿瘍
代謝	食欲減退		脱水、高マグネシウム血症、低カリウム血症、低アルブミン血症、低ナトリウム血症
精神神経系			脳虚血、浮動性めまい、頭痛、抑うつ気分、錯覚
呼吸器系		咳嗽	鼻出血、喉頭痛、鼻閉、口腔咽頭痛
消化器系	嘔吐、下痢、悪心、腹痛	便秘、上腹部痛	鼓腸、大腸炎、消化不良、胃炎、下部消化管出血
皮膚			発疹、そう痒症、皮膚乾燥、皮膚色素過剰
筋骨格系		筋骨格痛	背部痛、四肢痛
全身障害	疲労	発熱	胸痛、悪寒
臨床検査	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、体重減少、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		血中重炭酸塩減少、ヘモグロビン減少、血中クレアチニン減少、国際標準比、白血球数減少
その他			歯牙破折

ハッチンソン・ギルフォード・プロジェクト症候群及びプロセシング不全性のプロジェクト・ラミナチーの患者を対象とした2試験(07-01-0007試験の全被験者(ProLon1)及び09-06-0298試験の一部の被験者(ProLon2))の63例の結果に基づく。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットを用いた1カ月間反復経口投与による腎毒性試験において、180mg/kg/日の投与(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約10.4倍の曝露量に相当)で、腎臓の鉍質沈着及び好塩基性尿管に加えて、カルシウム代謝に関連する所見(尿中カルシウム排泄量高値等)が認められた。[8.5 参照]

15.2.2 サルを用いた13週間反復経鼻管投与による眼毒性試験において、15mg/kg/日の投与(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約0.9倍の曝露量に相当)で網膜電図変化が、60mg/kg/日の投与(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約7.1倍の曝露量に相当)で杆体細胞機能障害が示唆される暗順応網膜電図振幅の大幅な低下が認められた。また、サルを用いた52週間反復経口投与毒性試験において、40mg/kg/日の投与(臨床での最大投与量150mg/m²の1日2回投与時の約3.5倍の曝露量に相当)で杆体錐体層及び外顆粒層の網膜視細胞の単細胞壊死が認められた。[8.6 参照]

20. 取扱い上の注意

開封後は、冷蔵を避けて室温で保存すること。湿気を防ぐため、ボトルのキャップをしっかりと閉めて保管すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、再審査期間中の全投与症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

〈ジキンヴィカプセル50mg〉
30カプセル/ボトル〔乾燥剤入り〕
〈ジキンヴィカプセル75mg〉
30カプセル/ボトル〔乾燥剤入り〕

●詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂に十分留意してください。

2024年4月作成(第1版)



製造販売元

アンジェス株式会社

〒108-0014 東京都港区芝四丁目13番3号

TEL : 03-5730-2481



製造販売元
アンジェス株式会社
〒108-0014 東京都港区芝四丁目13番3号
TEL: 03-5730-2481