

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2022年2月

ファイザー株式会社

抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤  
ロルラチニブ錠

**ローブレナ錠25mg**  
**ローブレナ錠100mg**  
LORBRENA® Tablets

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）

標記製品の電子化された添付文書の「使用上の注意」を次のとおり自主改訂いたしますのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 【改訂内容】

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前
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 省略 9.2 腎機能障害患者 9.2.1 <u>重度の腎機能障害患者 (30mL/min&gt;eGFR)</u> <u>減量を考慮するとともに、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。本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがある。[16.6.1参照]</u> 9.2.2 <u>中等度の腎機能障害患者 (60mL/min&gt;eGFR≥30mL/min)</u> <u>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。本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがある。[16.6.1参照]</u> 9.3~9.8 省略	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 省略 (該当記載なし)  9.3~9.8 省略

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前																														
<p>10. 相互作用 省略</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A 阻害剤 省略</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td><u>フェニトイン、カルバマゼピン</u> [15.2.2 参照]</td> <td>ALT 及び AST が上昇するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。やむを得ず併用する場合には、肝機能検査を実施する等の十分な観察を行うこと。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td>CYP3A 誘導剤 フェニトイン、モダフィニル、デキサメタゾン等 [16.7.2、16.7.3 参照]</td> <td>本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、可能な限り併用を避け、CYP3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。</td> <td>これらの薬剤が CYP3A を誘導することにより、本剤の代謝が亢進し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A 阻害剤 省略	省略	省略	<u>フェニトイン、カルバマゼピン</u> [15.2.2 参照]	ALT 及び AST が上昇するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。やむを得ず併用する場合には、肝機能検査を実施する等の十分な観察を行うこと。	機序不明	CYP3A 誘導剤 フェニトイン、モダフィニル、デキサメタゾン等 [16.7.2、16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、可能な限り併用を避け、CYP3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤が CYP3A を誘導することにより、本剤の代謝が亢進し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	省略			<p>10. 相互作用 省略</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A 阻害剤 省略</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(該当記載なし)</td> </tr> <tr> <td>CYP3A 誘導剤 フェニトイン、モダフィニル、デキサメタゾン等 [16.7.2 参照]</td> <td>本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、可能な限り併用を避け、CYP3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。</td> <td>これらの薬剤が CYP3A を誘導することにより、本剤の代謝が亢進し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A 阻害剤 省略	省略	省略	(該当記載なし)			CYP3A 誘導剤 フェニトイン、モダフィニル、デキサメタゾン等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、可能な限り併用を避け、CYP3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤が CYP3A を誘導することにより、本剤の代謝が亢進し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
CYP3A 阻害剤 省略	省略	省略																													
<u>フェニトイン、カルバマゼピン</u> [15.2.2 参照]	ALT 及び AST が上昇するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。やむを得ず併用する場合には、肝機能検査を実施する等の十分な観察を行うこと。	機序不明																													
CYP3A 誘導剤 フェニトイン、モダフィニル、デキサメタゾン等 [16.7.2、16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、可能な限り併用を避け、CYP3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤が CYP3A を誘導することにより、本剤の代謝が亢進し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。																													
省略																															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
CYP3A 阻害剤 省略	省略	省略																													
(該当記載なし)																															
CYP3A 誘導剤 フェニトイン、モダフィニル、デキサメタゾン等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、可能な限り併用を避け、CYP3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤が CYP3A を誘導することにより、本剤の代謝が亢進し、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。																													
省略																															
<p>15. その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 ラット及びイヌを用いた動物試験において、臨床曝露量の 4.2 倍 (ラット) 又は下回る曝露量 (イヌ) から、雄性生殖器への影響 (精巣重量の減少、精巣精細管の変性及び萎縮、精巣上体管内の精子減少等) が認められた。</p> <p>15.2.2 <u>機序は不明だが、カニクイザルを用いた試験において、本剤を強い CYP3A 誘導剤であるリファンピシン、カルバマゼピン又はフェニトインと併用投与したところ、肝毒性所見として肝機能検査値上昇、肝細胞壊死及び空胞化が認められた。[2.2、10.1、10.2 参照]</u></p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>ラット及びイヌを用いた動物試験において、臨床曝露量の 4.2 倍 (ラット) 又は下回る曝露量 (イヌ) から、雄性生殖器への影響 (精巣重量の減少、精巣精細管の変性及び萎縮、精巣上体管内の精子減少等) が認められた。 (該当記載なし)</p>																														

## 【改訂理由】

### 自主改訂

#### 1. 「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の項

海外で実施された腎機能の異なる被験者での薬物動態試験において、本剤 100mg を単回経口投与したとき、腎機能正常被験者と比べて、軽度、中等度及び重度の腎機能障害を有する被験者における本剤の AUC<sub>inf</sub> はそれぞれ 104%、119% 及び 141% であり、C<sub>max</sub> はそれぞれ 101%、89% 及び 92% でした。これらの新たな情報に基づき、「9.特定の背景を有する患者に関する注意」に「9.2 腎機能障害患者」の項を新設し、注意喚起を行うことにいたしました。

具体的には、本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあることから、①重度の腎機能障害患者では減量を考慮するとともに、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、②中等度の腎機能障害患者では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を追記いたしました。

また、「16.6 特定の背景を有する患者」に「16.6.1 腎機能障害患者」の項を新設し、本試験成績を追記いたしました。

## 2. 「10.2 併用注意」「15.その他の注意」の項

海外で実施されたカニクイザルを用いた試験において、本剤を強い CYP3A 誘導剤であるリファンピシン、カルバマゼピン又はフェニトインと併用投与したところ、肝毒性所見として肝機能検査値上昇、肝細胞壊死及び空胞化が認められました。現時点で、当該所見の機序は不明です。これらの新たな情報に基づき、「15.2 非臨床試験に基づく情報」の項に本試験成績を追記し、「10.2 併用注意」の項に「フェニトイン、カルバマゼピン」を新設し、①ALT 及び AST が上昇するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること、②やむを得ず併用する場合には、肝機能検査を実施する等の十分な観察を行うことを追記し、注意喚起を行うことにいたしました。

また、海外で実施されたモダフィニルとの相互作用試験において、健康成人 12 例に本剤 100mg を中程度の CYP3A 誘導剤であるモダフィニル（400mg を 1 日 1 回反復投与）と併用で単回経口投与したとき、肝障害は認められませんでした。単独投与時と比べ、本剤の AUC<sub>inf</sub> 及び C<sub>max</sub> はそれぞれ 23% 及び 22% 減少しました。これらの新たな情報に基づき、「16.7 薬物相互作用」に「16.7.3 モダフィニル」の項を新設し、本試験成績を追記いたしました。

なお、CYP3A 誘導剤（フェニトイン、モダフィニル、デキサメタゾン等）との併用につきましては、これまで「10.2 併用注意」の項で、本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、可能な限り併用を避け、CYP3A 誘導作用のない薬剤への代替を考慮する旨を注意喚起しております。

《改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.306（2022年3月）に掲載される予定です。》

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

医薬品添付文書改訂情報は PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新添付文書及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。  
また、ファイザー株式会社の医療関係者向けウェブサイト「ファイザーメディカルインフォメーション」(<https://www.pfizermedicalinformation.jp/>) に製品情報を掲載しております。

