

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2010年9月  
藤本製薬株式会社  
大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

抗多発性骨髄腫剤

毒薬  
処方せん医薬品  
(注意-医師等の処方せん  
により使用すること)

**サレド<sup>®</sup>カプセル50**  
**サレド<sup>®</sup>カプセル100**  
THALED<sup>®</sup> CAPSULE 50・100  
(サリドマイド製剤)

この度、標記製品の『使用上の注意』について、平成22年9月16日付薬食安発0916第2号に基づく改訂及び自主改訂を行いましたのでお知らせ申し上げます。  
ご使用に際しましては、下記の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

記

### ■改訂内容〔( ) 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂〕

改訂後 (2010年9月改訂)	改訂前
<p><b>【警告】</b></p> <p>3.妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認したうえで投与を開始すること。また、投与開始予定4週間前から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。「重要な基本的注意(1)」の項参照</p> <p>本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。</p> <p>4.本剤は精液中へ移行することから、男性患者に投与する際は、投与開始から投与終了4週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉を行わせないこと。</p>	<p><b>【警告】</b></p> <p>3.妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認したうえで投与を開始すること。また、投与開始予定4週間前から投与終了8週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。「重要な基本的注意(1)」の項参照</p> <p>本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。</p> <p>4.本剤は精液中へ移行することから、男性患者に投与する際は、投与開始から投与終了8週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉を行わせないこと。</p>

改訂後（2010年9月改訂）	改訂前
<b>2.重要な基本的注意</b> (3)本剤投与開始から投与終了 <u>4週間後</u> までは、精子・精液の提供をさせないこと。	<b>2.重要な基本的注意</b> (3)本剤投与開始から投与終了 <u>8週間後</u> までは、精子・精液の提供をさせないこと。
<b>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b> (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[本剤にはヒトで催奇形性(サリドマイド胎芽病:「警告」の項参照)が認められている。] (2)授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。なお、 <u>投与終了4週間後</u> までは授乳を避けること。[乳汁中への移行が報告されている。]	<b>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b> (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[本剤にはヒトで催奇形性(サリドマイド胎芽病:「警告」の項参照)が認められている。] (2)授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。なお、 <u>投与終了8週間後</u> までは授乳を避けること。[乳汁中への移行が報告されている。]

■改訂理由【厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂】

サリドマイド製剤安全管理手順において、避妊実施期間、精子・精液の提供禁止期間、授乳禁止期間が投与終了8週間後から投与終了4週間後に変更されたことから、使用上の注意の「警告」、「重要な基本的注意」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の記載を変更することとしました。

■改訂内容〔( ) 自主改訂、( ) 削除〕

改訂後（2010年9月改訂）	改訂前																
<b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b> (3)本剤の用量を調整する場合には、国内臨床試験で使用された下記の減量・休薬、中止基準を考慮すること。	<b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b> (3)本剤の用量を調整する場合には、国内臨床試験で使用された <u>基準を参考とし</u> 、下記の減量・休薬、中止基準を考慮すること。																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量</th> <th>休薬・減量</th> <th>中止</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100mg</td> <td>休薬:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合</td> <td rowspan="2">深部静脈血栓症、Grade4の血液毒性またはGrade3以上の非血液毒性</td> </tr> <tr> <td>200mg以上</td> <td>減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、100mg減量する。減量後1週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに100mg減量する。</td> </tr> </tbody> </table>	投与量	休薬・減量	中止	100mg	休薬:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合	深部静脈血栓症、Grade4の血液毒性またはGrade3以上の非血液毒性	200mg以上	減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、100mg減量する。減量後1週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに100mg減量する。	<table border="1"> <thead> <tr> <th>投与量</th> <th>休薬・減量</th> <th>中止</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100mg</td> <td>減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、<u>50mgに減量する。</u> 休薬:<u>50mgに減量後、1週間で症状の回復または軽快がみられない場合</u></td> <td rowspan="2">深部静脈血栓症、Grade4の血液毒性またはGrade3以上の非血液毒性</td> </tr> <tr> <td>200mg以上</td> <td>減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、100mg減量する。減量後1週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに100mg減量する。</td> </tr> </tbody> </table>	投与量	休薬・減量	中止	100mg	減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、 <u>50mgに減量する。</u> 休薬: <u>50mgに減量後、1週間で症状の回復または軽快がみられない場合</u>	深部静脈血栓症、Grade4の血液毒性またはGrade3以上の非血液毒性	200mg以上	減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、100mg減量する。減量後1週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに100mg減量する。
投与量	休薬・減量	中止															
100mg	休薬:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合	深部静脈血栓症、Grade4の血液毒性またはGrade3以上の非血液毒性															
200mg以上	減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、100mg減量する。減量後1週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに100mg減量する。																
投与量	休薬・減量	中止															
100mg	減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、 <u>50mgに減量する。</u> 休薬: <u>50mgに減量後、1週間で症状の回復または軽快がみられない場合</u>	深部静脈血栓症、Grade4の血液毒性またはGrade3以上の非血液毒性															
200mg以上	減量:Grade2の非血液毒性またはGrade3の血液毒性が認められた場合、100mg減量する。減量後1週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに100mg減量する。																
(Gradeは、有害事象共通用語規準 <u>v3.0</u> 日本語訳 JCOG/JSCO版に準じ、血液毒性、非血液毒性は、本剤との因果関係が否定できない有害事象を示す。)	(Gradeは、有害事象共通用語規準 <u>v4.0</u> 日本語訳 JCOG/JSCO版に準じ、血液毒性、非血液毒性は、本剤との因果関係が否定できない有害事象を示す。)																

■改訂理由【自主改訂】

国内臨床試験に基づく記載とするために「用法・用量に関連する使用上の注意」を変更することとしました。

■改訂内容 [( ) 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂、( ) 自主改訂]

改訂後 (2010年9月改訂)			改訂前		
(1)重大な副作用 5) <u>感染症(5%未満)</u> 肺炎等の重篤な感染症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し、適切な処置を行うこと。			(1)重大な副作用 [感染症を追記:以降番号繰り下げ]		
(2)その他の副作用			(2)その他の副作用		
	5%以上	5%未満		5%以上	5%未満
肝臓	AST 上昇・ALT 上昇・総ビリルビン上昇等の肝機能異常、 <u>γ-GTP 低下</u>	総ビリルビン減少	肝臓	γ-GTP 低下、AST 上昇、ALT 上昇	総ビリルビン減少、総ビリルビン上昇
	5%以上	5%未満		5%以上	5%未満
泌尿器	尿蛋白陽性・BUN 上昇・クレアチニン上昇等の腎機能障害、 <u>クレアチニン低下</u>	BUN 低下	泌尿器	尿蛋白陽性、BUN 上昇、クレアチニン低下、クレアチニン上昇	BUN 低下
	5%以上	5%未満		5%以上	5%未満
その他	味覚異常、疲労、浮腫、体重減少、脱力感、胸痛、熱感、倦怠感、CRP 上昇	脱毛、のぼせ、 <u>眼瞼腫脹、発熱</u>	その他	味覚異常、疲労、浮腫、体重減少、脱力感、胸痛、熱感、倦怠感、CRP 上昇	脱毛、のぼせ、 <u>眼瞼腫脹</u>

■改訂理由

1. 重大な副作用【厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂】  
本剤によると思われる重篤な「感染症」が18症例報告されていることから、注意喚起のために追加しました。
2. その他の副作用【自主改訂】  
本剤によると思われる「肝機能異常」、「腎機能障害」、「発熱」が報告されていることから、その他の副作用の「肝臓」、「泌尿器」、「その他」の項を変更しました。

★改訂後の「使用上の注意」全文を添付しておりますので、あわせてご参照ください。

■改訂後の「サレドカプセル 50, 100 の使用上の注意」全文(下線部は変更箇所)

〔警告〕

- 1.本剤はヒトにおいて催奇形性(サリドマイド胎芽病:無肢症、海豹肢症、奇肢症等の四肢奇形、心臓疾患、消化器系の閉塞等の内臓障害等)が確認されており、妊娠期間中の投与は重篤な胎児奇形又は流産・死産を起こす可能性があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には決して投与しないこと。(「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 2.本剤の胎児への曝露を避けるため、本剤の使用については、安全管理手順が定められているので、関係企業、医師、薬剤師等の医療関係者、患者やその家族等の全ての関係者が本手順を遵守すること。(「禁忌」の項参照)
- 3.妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認したうえで投与を開始すること。また、投与開始予定 4 週間前から投与終了 4 週間後まで、性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。(「重要な基本的注意(1)」の項参照)  
本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。
- 4.本剤は精液中へ移行することから、男性患者に投与する際は、投与開始から投与終了 4 週間後まで、性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底(男性は必ずコンドームを着用)させ、避妊を遵守していることを十分に確認すること。また、この期間中は妊婦との性交渉を行わないこと。
- 5.本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、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患者のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性(胎児への曝露の危険性を含む)を十分に説明し、文書で同意を得てから投与を開始すること。
- 6.深部静脈血栓症を引き起こすおそれがあるので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

- 1.妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 2.安全管理手順を遵守できない患者
- 3.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤による治療は少なくとも1つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とし、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1)本剤の投与は1日1回 100mg より開始し、効果不十分な場合には4週間間隔で100mg ずつ漸増すること。
- (2)本剤を 16 週間を超えて投与した場合の有効性・安全性についてのデータは限られている。16 週間を超えて本剤の投与を継続する場合には、投与を継続することのリスク・ベネフィットを考慮して、慎重に判断すること。
- (3)本剤の用量を調整する場合には、国内臨床試験で使用された下記の減量・休業、中止基準を考慮すること。

投与量	休業・減量	中止
100mg	休業:Grade2 の非血液毒性または Grade3 の血液毒性が認められた場合	深部静脈血栓症、Grade4 の血液毒性または Grade3 以上の非血液毒性
200mg 以上	減量:Grade2 の非血液毒性または Grade3 の血液毒性が認められた場合、100mg 減量する。減量後 1 週間で症状の回復または軽快がみられない場合、さらに 100mg 減量する。	

(Grade は、有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版に準じ、血液毒性、非血液毒性は、本剤との因果関係が否定できない有害事象を示す。)

〔使用上の注意〕

- 1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - (1)深部静脈血栓症のリスクを有する患者[本剤により症状が発現、増悪することがある。]
  - (2)HIV に感染している患者[本剤により HIV ウイルスが增加することがある。]
- 2.重要な基本的注意
  - (1)本剤には催奇形性(サリドマイド胎芽病:「警告」の項参照)があるので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、少なくとも投与開始予定の4週間前、2週間前及び投与直前に妊娠検査を実施し、検査結果が陰性であることを確認後に投与を開始すること。また、妊娠していないことを定期的に確認するために、間隔が 4 週間を超えないよう妊娠検査を実施する。
  - (2)本剤の安全管理を確実に実施するため、1 回の最大処方量は 12 週間分を超えないものとする。
  - (3)本剤投与開始から投与終了 4 週間後までは、精子・精液の提供をさせないこと。
  - (4)本剤の抗血管新生作用が創傷の治癒を阻害する可能性があることから、外科手術等を実施した場合、適切な期間本剤の投与を中止すること。
  - (5)傾眠、眠気、めまい、徐脈、起立性低血圧が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

### 3.相互作用

#### 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
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 バルビツール酸塩等 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 モルヒネ誘導体 ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム等 抗不安剤 催眠剤 アルコール 抗うつ薬 交感神経遮断薬 レセルピン等 ヒスタミンH <sub>1</sub> 受容体遮断薬 バクロフェン	他の薬物の鎮静作用を増強する。	相互に作用を増強するおそれがある。
ザルシタビン ピンクリスチン ジダノシン	末梢神経障害のリスクを高める危険性がある。	相互に作用を増強するおそれがある。
ドキシソルピシン デキサメタゾン 経口避妊薬	血栓症と血栓塞栓症のリスクを高める危険性がある。	相互に作用を増強するおそれがある。
デキサメタゾン リン酸デキサメタゾンナトリウム	海外において、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)が発現したとの報告がある。	機序は不明である。
ゾレドロン酸水和物	海外において腎機能不全が発現したとの報告がある。	相互に作用を増強する。

### 4.副作用

国内で実施された臨床試験において、総症例 37 例中、37 例に副作用が認められた。主な副作用は、眠気、便秘、口内乾燥等であった。臨床検査値の異常変動は、35 例(94.6%)に認められた。

#### (1)重大な副作用

- 1)催奇形性(サリドマイド胎芽病:「警告」の項参照)(頻度不明) 本剤には催奇形性があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
- 2)深部静脈血栓症(頻度不明) 深部静脈血栓症が発現又は増悪することがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- 3)末梢神経障害(頻度不明) 不可逆性の末梢神経障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、手足のしびれ、うずき、痛み、灼熱感等の症状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。

4)骨髄機能抑制(頻度不明) 好中球減少、白血球減少、赤血球減少、血小板減少等があらわれることがあるため、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5)感染症(5%未満) 肺炎等の重篤な感染症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し、適切な処置を行うこと。

6)消化管穿孔(5%未満) 致死的な消化管穿孔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し、適切な処置を行うこと。

7)虚血性心疾患(5%未満) 虚血性心疾患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し、適切な処置を行うこと。

8)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)(頻度不明) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の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。

9)嗜眠状態、傾眠、鎮静(頻度不明) 嗜眠状態、傾眠、鎮静があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

10)痙攣(頻度不明) 間代性痙攣、緊張性痙攣等の発作があらわれることがあるので、これらの症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11)起立性低血圧(頻度不明) 起立性低血圧があらわれることがあるので、めまい等の症状が認められた場合には減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

12)心障害(頻度不明) 不整脈、徐脈等があらわれることがあるので、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。

13)甲状腺機能低下症(頻度不明) 甲状腺機能低下症があらわれることがあるため、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2)その他の副作用

	5%以上	5%未満
皮膚	発疹、皮膚掻痒感	
筋・骨格	関節痛	骨痛、肩痛、頸部痛、背部違和感
精神神経系	眠気、不安、しびれ、ふるえ、頭重、頭痛、ふらつき、神経痛	不眠、こむら返り、運動障害、嘔声
眼	眼のかすみ	
消化器	便秘、口内乾燥、嘔気、腹部膨満感、胸やけ、腹痛、食欲不振、下痢	残便感、胃重感、心窩部不快感、胃痛、軟便、消化不良、歯肉出血、嘔吐
肝臓	AST 上昇・ALT 上昇・総ビリルビン上昇等の肝機能異常、γ-GTP 低下	総ビリルビン減少

	5%以上	5%未満
代謝・栄養系	総コレステロール上昇、総コレステロール低下、総蛋白低下、CK低下、ALP上昇、LDH上昇、LDH低下、カルシウム低下、ナトリウム低下、カリウム上昇、カリウム低下、クロール低下、 $\alpha_1$ -グロブリン上昇、 $\alpha_2$ -グロブリン上昇、 $\beta$ -グロブリン上昇、アルブミン低下、尿糖陽性	総蛋白上昇、CK上昇、ALP低下、HDL-C増加、クロール上昇、耐糖能異常、 $\alpha_2$ -グロブリン異常
循環器	血圧上昇、四肢冷感、洞性徐脈、不整脈	鼻出血、動悸、心室性期外収縮
呼吸器		咽頭炎、咽頭痛、息苦しさ、気管支炎、咳、鼻汁、喀痰
泌尿器	尿蛋白陽性・BUN 上昇・クレアチニン上昇等の腎機能障害、クレアチニン低下	BUN 低下
血液	好中球増多、好酸球増多、好酸球減少、好塩基球増多、単球数異常、リンパ球増多、リンパ球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、D-ダイマー上昇、FDP 上昇	好塩基球減少、MCV 上昇、MCHC 減少
その他	味覚異常、疲労、浮腫、体重減少、脱力感、胸痛、熱感、倦怠感、CRP 上昇	脱毛、のぼせ、眼瞼腫脹、発熱

### 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ため、患者の状態を観察しながら投与すること。

### 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投与しないこと。[本剤にはヒトで催奇形性(サリドマイド胎芽病:「警告」の項参照)が認められている。]

(2)授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。なお、投与終了4週間後までは授乳を避けること。[乳汁中への移行が報告されている。]

### 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(使用経験がない)。

### 8.過量投与

本邦においては、400mg/日を超える用量での臨床試験を実施しておらず、400mg/日を超える用量での安全性は確立されていない。

### 9.適用上の注意

服用時にはカプセルは開けずに服用するよう患者を指導すること。また、やむを得ず本剤を脱カプセル調剤する場合には、医療関係者の曝露を防止するために安全キャビネット内で調製を行うこと。

#### 【資料請求先】

藤本製薬株式会社 サレドDI室  
〒580-0004 大阪府松原市西野々2丁目2番10号

医薬品添付文書改訂情報は医薬品医療機器総合機構のインターネット情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されています。あわせてご利用ください。