

オフエブ® 100mg カプセル 150mg

Ofev® Capsules 100mg・150mg

(ニンテダニブエタンサルホン酸塩製剤)
注)注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
本剤の使用は、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。

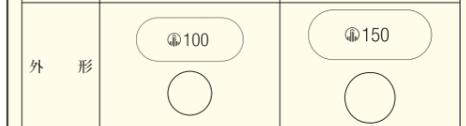
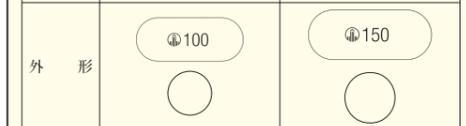
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オフエブカプセル100mg	オフエブカプセル150mg
有効成分	1カプセル中 ニンテダニブエタンサルホン酸塩120.4mg (ニンテダニブとして100mg)	1カプセル中 ニンテダニブエタンサルホン酸塩180.6mg (ニンテダニブとして150mg)
添加剤	中鎖脂肪酸トリグリセリド、ハードファット、大豆レシチン、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン、三酸化鉄、黄色三酸化鉄	

3.2 製剤の性状

販売名	オフエブカプセル100mg	オフエブカプセル150mg
剤形	うすい橙色不透明の軟カプセル剤	褐色不透明の軟カプセル剤
内容物	あざやかな黄色の粘稠性のある懸濁液	あざやかな黄色の粘稠性のある懸濁液
外形		
長径	約16.3mm	約17.6mm
直径	約6.2mm	約7.1mm
重さ	約441.96mg	約626.76mg
識別コード	 100	 150

4. 効能又は効果

○特発性肺線維症
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
○進行性線維化を伴う間質性肺疾患

5. 効能又は効果に関連する注意

〈全身性強皮症に伴う間質性肺疾患〉
5.1 皮膚病変等の全身性強皮症に伴う間質性肺疾患以外の臓器病変に対する本剤の有効性は示されていない。
〈進行性線維化を伴う間質性肺疾患〉
5.2 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、肺機能、呼吸器症状及び胸部画像所見の総合的な評価により進行性線維化が認められる間質性肺疾患患者に本剤を投与すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはニンテダニブとして1回150mgを1日2回、朝夕食後に経口投与する。なお、患者の状態によりニンテダニブとして1回100mgの1日2回投与へ減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉
7.1 下痢、悪心、嘔吐等の副作用が認められた場合は、対症療法などの適切な処置を行ったうえ、本剤の治療が可能な状態に回復するまでの間、減量又は治療の中断を検討すること。治療の中断後再開する場合は1回100mg、1日2回から再開することを検討すること。患者の状態に応じて1回150mg、1日2回へ増量することができる。再投与又は増量する場合は慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察すること。
7.2 AST又はALTが基準値上限の3倍を超えた場合は、本剤の減量又は治療の中断を行い、十分な経過観察を行うこと。治療を中断し投与を再開する場合には、AST又はALTが投与前の状態に回復した後、1回100mg、1日2回から投与することとし、患者の状態に応じて1回150mg、1日2回へ増量することができる。再投与又は増量する場合には慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察すること。[8.1、11.1.2参照]

貯法	25℃を超えるところに保存しないこと
有効期間	3年
日本標準商品分類番号	87399

〈全身性強皮症に伴う間質性肺疾患〉
7.3 シクロホスファミド、アザチオプリンとの併用時の有効性及び安全性は検討されていない。[17.1.3参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 AST、ALT、ビリルビンの上昇を伴う肝機能障害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検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[7.2、11.1.2参照]
8.2 血小板減少があらわれ、出血に至った重篤な症例も報告されているため、本剤投与中は定期的に血液検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.4参照]
*8.3 ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、投与期間中は尿蛋白を定期的に検査すること。[11.1.7参照]
8.4 創傷治癒を遅らせる可能性があるため、手術時は投与を中断することが望ましい。手術後の投与再開は患者の状態に応じて判断すること。

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 血栓塞栓症の既往歴及びその素因のある患者
血栓塞栓症の発現を助長する可能性がある。
9.1.2 出血性素因のある患者、抗凝固剤治療を行っている患者
出血リスクを助長する可能性がある。
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 中等度及び高度の肝機能障害(Child Pugh B、C)のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。使用する場合は、肝機能検査をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。肝機能障害が悪化するおそれがある。また、中等度の肝機能障害(Child Pugh B)のある患者では血中濃度が上昇する。高度の肝機能障害(Child Pugh C)のある患者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。[7.2、8.1、16.6.1参照]
9.3.2 軽度の肝機能障害(Child Pugh A)のある患者
肝機能検査をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。肝機能障害が悪化するおそれがある。[7.2、8.1、16.6.1参照]
9.4 生殖能を有する者
妊娠可能な女性に対しては、本剤の投与中及び投与終了の少なくとも3か月後までは適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]
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。動物(ラット、ウサギ)を用いた生殖発生毒性試験で催奇形性作用及び胚・胎児致死作用が認められている。[2.1、9.4参照]
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。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤はP-糖蛋白の基質である。

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
P-糖蛋白阻害剤 エリスロマイシン シクロスポリン等 [16.7.1参照]	P-糖蛋白阻害剤との併用時は観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与の中断、減量又は中止等の適切な処置を行うこと。	P-糖蛋白の阻害により本剤の曝露が増加する可能性がある。ケトコナゾールとの併用によりニンテダニブのAUCが約1.6倍、C _{max} が約1.8倍に上昇した。
P-糖蛋白誘導剤 リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン 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 [16.7.2参照]	P-糖蛋白誘導剤との併用により、本剤の作用が減弱する可能性がある。P-糖蛋白誘導作用のない又は少ない薬剤の選択を検討すること。	P-糖蛋白の誘導により本剤の曝露が低下する可能性がある。リファンピシンの併用によりニンテダニブのAUCが約50%、C _{max} が約60%まで減少した。

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(3.0%)
下痢症状がみられる場合は速やかに補液やロペラミド等の止瀉剤投与を行い、本剤による治療の中断を検討すること。これらの対症療法にもかかわらず持続するような重度の下痢の場合は、本剤による治療を中止し、再投与は行わないこと。[7.1参照]
11.1.2 肝機能障害(2.1%)
[7.2、8.1参照]
11.1.3 血栓塞栓症(静脈血栓塞栓(頻度不明)、動脈血栓塞栓(0.2%))

	カプセル100mg	カプセル150mg
承認番号	22700AMX00693000	22700AMX00694000
薬価収載	2015年8月	
販売開始	2015年8月	
国際誕生	2014年10月	

11.1.4 血小板減少(0.2%)
血小板減少があらわれ、出血に至った重篤な症例も報告されている。[8.2参照]
11.1.5 消化管穿孔(0.1%)
異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行うこと。
11.1.6 間質性肺炎(頻度不明)
胸部画像検査や呼吸機能検査で急激な悪化等の薬剤性の間質性肺炎の徴候がみられる場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
*11.1.7 ネフローゼ症候群(頻度不明)
[8.3参照]
11.2 その他の副作用

	10%以上	5%以上 10%未満	1%以上 5%未満	1%未満
代謝及び栄養障害		食欲減退、 体重減少		
血管障害			高血圧	
胃腸障害	下痢(56.1%)、 悪心(21.6%)、 嘔吐(11.0%)、 腹痛(10.9%)		便秘	虚血性大腸炎
肝胆道系障害	肝酵素上昇 (AST、ALT、 ALP、γ-GTP 上昇等)(12.2%)			高ビリルビン血症
皮膚及び皮下組織障害				発疹、そう痒症、 脱毛症
神経障害			頭痛	
その他			出血	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意
14.1.1 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、更には穿孔を起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。
14.1.2 本剤は吸湿性があるので、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。また、アルミビロー包装[※]のまま調剤を行うことが望ましい。
注)1アルミビロー包装中に28カプセル(14カプセル入りPTPシート×2)を含む。
14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 服薬を忘れた場合は、次の服薬スケジュール(朝又は夕方)から推奨用量で再開すること。
14.2.2 カプセルは噛まずにコップ一杯の水とともに服薬すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
本剤との因果関係は明確ではないが、本剤の癌を対象とした臨床試験において顎骨壊死が認められている。また、類聚[血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)阻害剤]において、投与後に顎骨壊死が発現したとの報告があり、多くはビスホスホネート系薬剤を投与中又は投与経験のある患者であった。
15.2 非臨床試験に基づく情報
反復投与毒性試験で、ラットでは出血及び壊死を伴う切歯の破折が認められ、ラット及びサルでは、成長中の骨で骨端成長板の肥厚が認められた。

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。
(特発性肺線維症)
21.2 国内での治験症例に限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤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

(オフエブカプセル100mg)
28カプセル(14カプセル×2)PTP
(オフエブカプセル150mg)
28カプセル(14カプセル×2)PTP

24. 文献請求先及び問い合わせ先

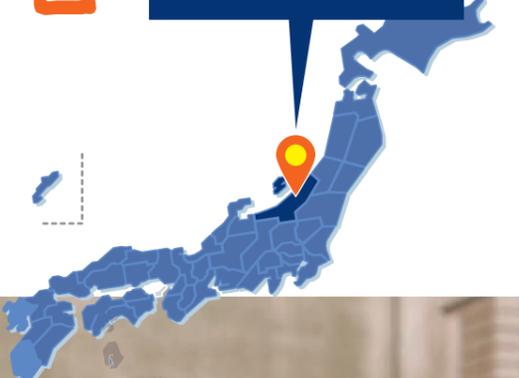
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター
〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号 ThinkPark Tower
0120-189-779
(受付時間)9:00～18:00(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

●警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。
●その他の詳細は製品電子添文をご参照ください。

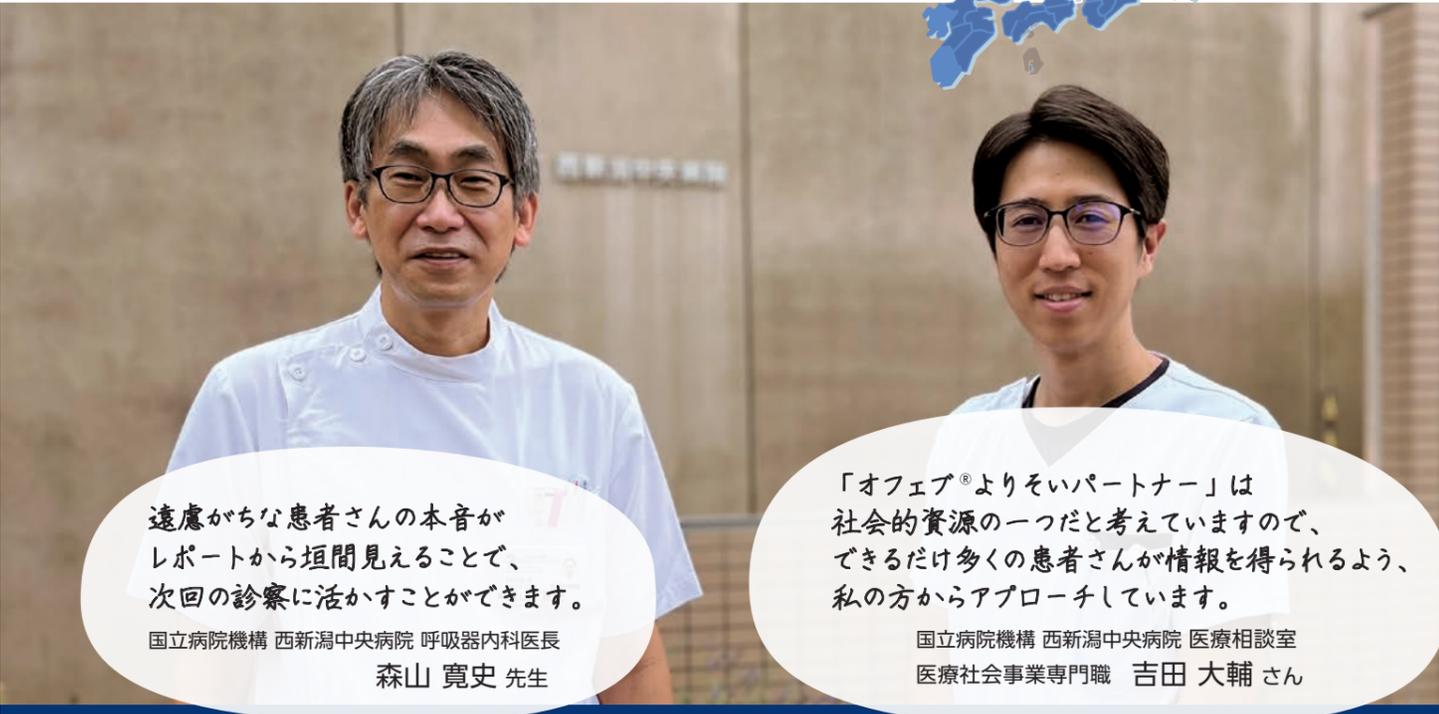


よりそい通信

国立病院機構
西新潟中央病院



患者さんが安心して治療に臨めるように
疾患・薬剤の説明と患者さんとのコミュニケーションに
「オフエブ®よりそいパートナー」を活用されている
医療施設にお話を伺いました



日本ベーリンガーインゲルハイム(株)では、オフエブ®服用患者さんに向けて
治療開始時および継続管理のサポートをご提供しています。

オフエブ®医療費相談室 とは

オフエブ 医療費相談室

オフエブ®による治療を検討される患者さんが、医療費助成について無料で相談できます。医療費助成制度に精通した電話オペレーターが医療費助成制度をわかりやすくご説明し、制度利用後の医療費の目安についても試算いたします。

オフエブ®よりそいパートナー とは

オフエブ よりそいパートナー

オフエブ®を服用される患者さんに、前向きな気持ちで治療を続けていただくための、6ヵ月間のサポートです。病気や治療のわかりやすい情報の提供、患者さんの悩み事のご相談、おくすりの飲み忘れ防止などを行います。

サポート内容や申し込み方法に関する詳しい情報は、弊社の医薬情報担当者(MR)までお問い合わせください。



Q. オフェブ®導入時にどのような事を患者さんに伝えていきますか？



まず患者さんへの疾患説明ですが、特発性肺線維症(以下、IPF)や特発性間質性肺炎は非常に情報量も多く、患者さんにとっては理解するまでに時間がかかる疾患であると思います。そのため私の場合は初回の外来受診時には説明に30分ぐらい時間をかけています。また、1回で説明が終わるといことは少なく、2、3回に分けて説明しています。

また特に理解に時間がかかると思われる患者さんに対しては、外来の最後の時間に来ていただきじっくり時間をかけて説明する、高齢で認知機能の低下している患者さんの場合はご家族の同席をお願いする、外来とは別に時間を設けて説明するなど、まずは疾患を理解していただくために、かなりの時間をとっています。

またIPFは難病医療費助成制度や高額療養費制度などの支援制度が受けられるので、その制度を知ってもらい、経済的にも安心して治療に臨めるように、当院では医療ソーシャルワーカー(以下、MSW)の吉田さんと情報共有を図りながら、医療費の助成については吉田さんから患者さんに説明してもらっています。

このようにして治療への下準備を整えた上で薬剤の説明に入ります。こうした一連の説明には、「オフェブ®よりそいパートナー」の、疾患や薬剤に関するパンフレットが図表やイラストなども多用されていて、患者さんの理解と、患者さんとのコミュニケーションをスムーズに行う上で、とても役立っています。

このような場合、「オフェブ®よりそいパートナー」の看護師が治療中の患者さんの疑問や不安について話を聞いてくれたり、疾患や薬剤の情報を患者さん向けの冊子を用いた紹介などの寄りそったサポートにより、患者さんが薬剤の作用や副作用に対する理解が深まり、不安が軽減され、治療に前向きに取り組めるようになったと感じています。

一方、このプログラムには患者さんからの声が月に1回、レポートとして主治医である私のところに送られ

てきます。例えば、ある患者さんは私が副作用の下痢について聞いた時は、「何とかなっています」と答えていたのですが、実際は結構な下痢の回数に悩んでいたことがレポートからわかりました。

診療において、遠慮がちな患者さんの本音や気持ちを知り、次回の診察に活かすことができるように、看護師さんに送付頂くレポートには、診察の合間に目を通すようにしています。

Q. 「オフェブ®よりそいパートナー」をどのように活用されていますか？

薬剤については、患者さんは効果よりも副作用について心配される方が多いので、副作用を含めた服薬指導に時間をかけています。しかし、患者さんの中には副作用が心配なあまり、内服をためらう方もいます。私の説明では理解が難しいと思われる場合に、もう少しわかりやすい形で説明されているようなツールはないかと思っていたところ、「オフェブ®よりそいパート

ナー」というプログラムができました。比較的若い患者さんであれば、薬剤についてご自身でインターネット等を使って調べ、私の説明で理解される方もいますが、特に高齢な患者さんにはご家族も含めて、外来での説明だけでは不十分な場合が多いため、説明する機会を増やすためにこのプログラムを積極的に勧めています。

Q. 「オフェブ®よりそいパートナー」導入後の患者さんに変化はありましたか？

オフェブ®を服用している患者さんの中には、「下痢をしているので薬の服用を中止してもいいのか」と悩み

ながらも、診察時にそれを訴えることができない人もいます。

医療ソーシャルワーカー

MSWより

主治医との密な連携、情報共有により、プログラムの周知から導入までがスムーズに

Q. 「オフェブ®よりそいパートナー」の説明と登録をスムーズに行う上で、気をつけていることは何ですか？



医療相談室 医療社会事業専門職 吉田大輔さん

MSWの業務の一つには「受療支援」がありますので、対象となるすべての患者さんに、高額療養費制度や難病医療費助成制度、障がい者手帳などの社会資源について情報の提供を行います。

「オフェブ®よりそいパートナー」も受療支援を担う社会資源の一つですので、主治医から、「オフェブ®よりそいパートナー」の導入を勧められた患者さんに限らず、私のほうから患者さんにアプローチをして、このプログラムについて情報提供をすることもあります。「オフェブ®よりそいパートナー」の利用にあたっては、患者さんが必要かどうかを自己決定できるよう支援し、必要と判断された場合には、患者さんやご家族に代わって申請(ハガキの投函)をしています。私は、このプログラムによる「よりそいコール」は、患者さんやその家族の心理的負担の軽減に繋がると考えていますので、患者さんにとっても大きなメリットであると思います。また、森山先生をはじめ他の先生方と密な連携や情報共有ができていたため、当院ではこうしたプログラムの導入をスムーズに行えています。

オフェブ®医療費相談室

オフェブ®による治療を検討される患者さんの医療費や医療費助成制度に対する疑問にお答えするサポートです。

オフェブ®よりそいパートナー

患者さんに、前向きな気持ちで治療を続けていただくために毎日の服薬や通院をサポートします。