

円滑な ILD治療開始時の クリニカルパス

ILD
インタビュー

開催日・場所 2023年9月19日(火) ホテルグランヴィア和歌山

進行性線維化を伴う間質性肺疾患は、肺の線維化によって間質が硬く厚くなり、呼吸機能が低下する、予後の悪い疾患です。

呼吸機能の低下を抑え、疾患の進行を遅らせることを目的として抗線維化薬であるオフェブ[®]が用いられていますが、高水準で均てん化された医療の提供や薬剤の副作用を最小化するため、治療にクリニカルパスを活用している医療機関も多くあります。

クリニカルパス導入が、患者さんだけでなく医療機関の経済性や医療従事者の働き方改革にも寄与しているという和歌山県立医科大学の取り組みについて、藤本大智先生にお話を伺いました。



取材時: 和歌山県立医科大学附属病院
呼吸器内科/腫瘍内科 講師
現職: 兵庫医科大学病院
呼吸器内科 講師

藤本 大智 先生

和歌山県において地域医療の中核、教育的役割を担う 和歌山県立医科大学附属病院のILD診療

—間質性肺疾患(ILD)診療における和歌山県立医科大学附属病院の役割を教えてください。

和歌山県には、本学以外に医学部を有する大学がありません。

県内唯一の大学病院として、高い専門性が必要な患者さんのILD診断・治療をするというのが当院の役割となっています。

また、和歌山市内において主にILD患者さんの三次医療対応をしているのは日本赤十字社和歌山医療センターと当院ですので、急性増悪患者さんの受け入れも行っています。

加えて、関連病院への医局員の派遣もほとんどが本学からとなるため、人材教育という観点でも重要な役割を担っています。

—紹介でいらっしゃる患者さんが多いということでしょうか。

そうですね。安定している患者さんは開業医さんから、安定していない患者さんは地域の病院から紹介していただくことが多いです。最近では当院がILD治療を行っていることが周知されてきたのか、ご紹介いただく患者さんが増えているように思います。

院内の他科からは、リウマチ科からの紹介が最も多く、次いで皮膚科からです。皮膚科からの紹介では、強皮症の患者さんが多いです。基本的には、放射線科の先生がCT画像を読影し、ILD疑いという診断を付けていただいた状態で紹介されてきます。

—患者さんは、治療のために紹介されてくるという認識でよろしいでしょうか。

もちろん治療のために来院される患者さんもいらっしゃいますが、診断目的のためにいらっしゃる方もいます。

ILD診療は専門化しており、非専門医師では診断自体が難しいとされています。

私はよく、「ILDです」と言うのは「がんです」と言うのと同じだ、と非専門医に説明しています。「がん」にも胃がん、大腸がん、肺がんなどさまざまな種類があり、それぞれのがんに対して手術や抗がん剤など適切な治療があるように、ILDにもさまざまなタイプがあり、タイプによって治療法が変わってきます。そのため、タイプ分類まで鑑別を行う必要があるのですが、ILDは高度に専門化しているため、タイプ分類まで含めて診断してほしいとの依頼で紹介されるケースがあります。

ILD診断における外来と入院の役割、入院で治療を開始する目的

—診断のために紹介されてくる患者さんもうらっしゃるのですね。診断は外来で対応されるのでしょうか。

基本的に診断は外来で行いますが、生検が必要な場合や、急速に進行している場合は入院で対応することもあります。

—外来で診断する場合の流れを教えてください。

まず問診を行います。問診では、症状の経過・環境・生活・職業・アスベストなどのばく露歴があるかを確認します。

そのほか、身体診察・CT検査・血液検査などを行い、約3週間で終了します。

—生検の場合は入院が必要とのことですが、検査期間はどのようになるのでしょうか。

入院期間は1週間程度となります。1週間ずっと入院しているわけではなく、気管支鏡検査(クライオバイオプシー)の場合は2泊3日、胸腔鏡下生検の場合はおおむね3泊4日の入院が必要になります。

生検を行わずに診断に至る場合もあります。また、患者さんの年齢や状態によっては生検を行わないという判断もあります。当院では75歳～80歳までを生検の対象年齢としており、慢性ILDの場合、入院で生検まで行うケースは半数程度です。

—治療入院についてお聞かせください。オフエブ®導入の場合は入院で処方しているのでしょうか。

はい、基本的にオフエブ®導入開始時には入院していただきます。

オフエブ®は高額な薬剤ですので、入院期間中には、ソーシャルワーカーによる難病医療費助成制度や高額療養費制度の申請についての確認も行っています。

外来でも確認はしていますが、医療費助成が申請できる場合は抜け漏れなく申請できているか入院中にチェックします。

—患者さんに対しては、コメディカルの方が説明をするとのことですが、院内でのILD診療に対する診療報酬の考え方について教えてください。

DPC制度(「解説」を参照)の理解の難しさから、オフエブ®投薬治療に二の足を踏む方もいると聞きました。

当院におけるオフエブ®導入はおおよそ入院9日間としていますが、標準的な治療を実施していれば診療報酬内で収まる認識です。

ILD診療のように薬剤費が高くなる場合や、実施する検査が多い場合の入院は診療報酬がマイナスになるイメージをもつ人が多いと聞きますが、それはDPCの仕組みが正しく理解されていないことが原因だと思います。

DPCの包括評価部分(定額部分)は、疾患の種類、実施する診療行為などによって細かく分けられており、平均的・標準的な治療の実施であればマイナスにならないように設定されています。医事に詳しい職員と共に、実施する診療行為とDPCの設定点数、入院期間の目安を確認しながらクリニカルパスの作成を進めることで、診療報酬内に収まることを改めて確認できます。

—貴院でクリニカルパスを導入する時にも院内の方と検討されましたか？

当院でも院内でしっかりと検討を重ねました。何日間の入院とすると経済的か、また患者さんにとって現実的かといった点について、医事課の職員と多角的に話し合いながら設定しました。

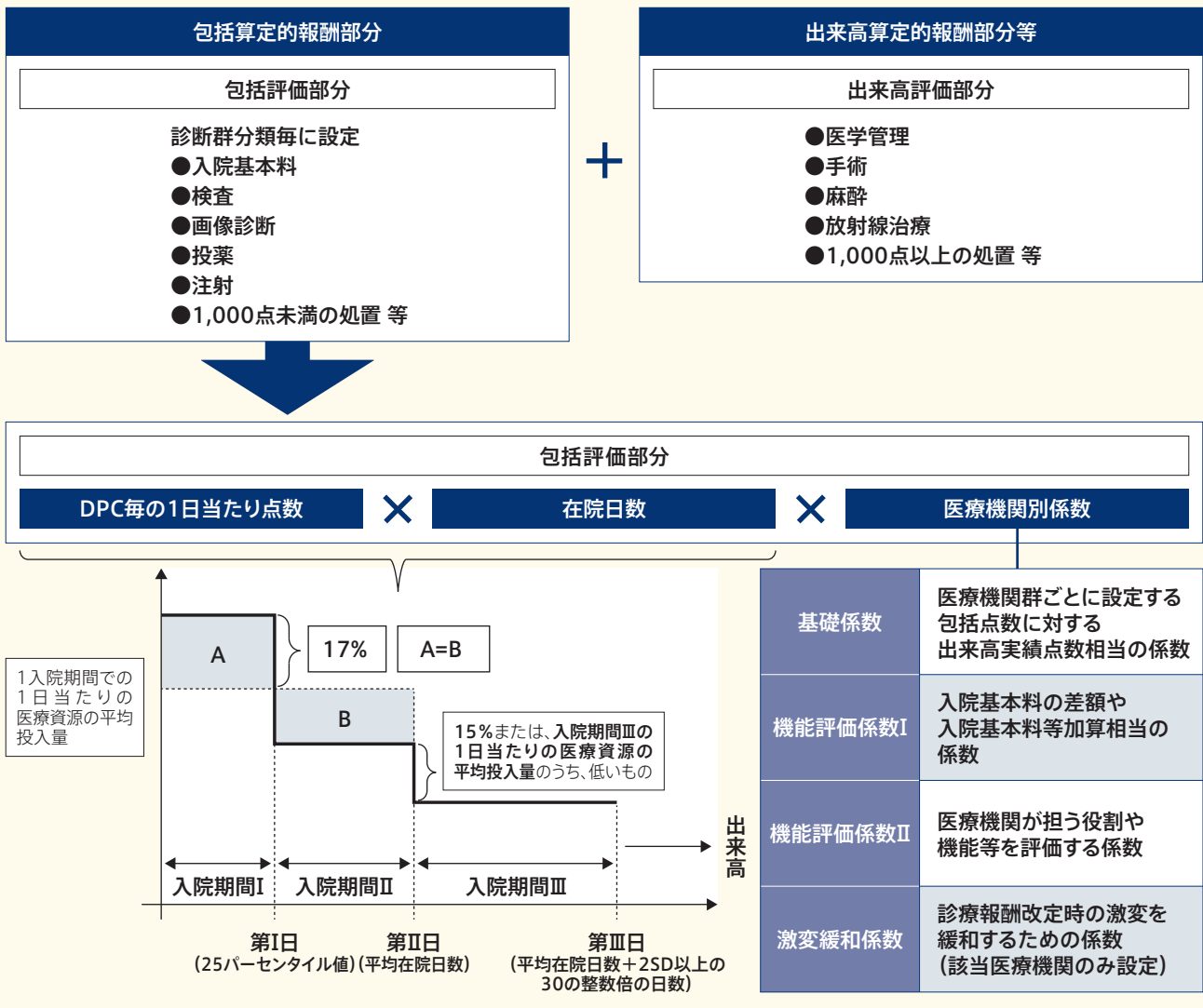
当院の場合、入院期間は9日間で、初日は午後入院で、2日目まで薬剤投与は行わず、3日目から9日目までの7日間で薬剤投与をすることとしました。

解説

急性期入院医療に係る医療費の請求は、従来、「出来高払い方式(実施した診療行為の費用を積算し費用総額を算出する方式)」がとられていましたが、2003年度より「診断群分類制度(DPC/PDPS*1)」が導入されています。DPC/PDPS制度は、入院1日あたりの費用の一部を疾患やその入院で実施する主な診療行為ごとに設定された定額をもとに請求する方式です。2022年4月現在、1,764病院、約48万床でDPC/PDPS制度が採用されており、これは急性期一般入院基本料等に該当する病床の約85%*2にあたります。

DPC/PDPS方式では、「包括算定部分」と「出来高算定部分等」の合算で費用が決定されます。包括評価部分(定額部分)は包括算定部分のみとなり、出来高算定部分等は実施した診療行為を積算する出来高払いとなります。「包括算定部分」については、「疾患・主な診療行為別(DPC)に設定された1日あたり点数」×「在院日数」×「医療機関別係数」で算定されます(図)。

図 DPC/PDPSにおける診療報酬の算定方法(概要)



DPC/PDPS方式について、高額な薬剤の投与や検査を実施した場合、マイナスになると認識されることもありますが、平均的・標準的な治療の実施であればマイナスにならないように設定されています。その主な背景は、下記三点に整理されています。

第一は、疾患・主な診療行為別(DPC)の設定の細かさです。1日あたりの点数は、「DPC:Diagnosis(医療資源を最も投入した傷病名)、Procedure(診療行為の)、Combination

(組み合わせ)」とよばれる診断群分類ごとに設定されています。

DPCは、ばらつきが比較的少なく、臨床的にも同質性(類似性・代替性)のある診療行為や患者群で分類することを基本原則としています。そのため、原則に基づき4,726コードに細分類され、そのうち包括評価の対象となる分類は2,334コード*3とされています。

例えば、ILDの場合、DPCは主たる診療行為別に4つに分類され、包括費用が設定されています。入院期間全体を通して医療資源を最も投入した傷病に基づいた診断群分類で診療報酬を請求することになります(表)。

表 ILD診断群分類(DPC)別の入院費用事例(概算)－DPCと出来高の比較

診断群分類	DPC包括点数設定			＜概算＞入院費用(DPC算定)*		
				1入院あたり	1日あたり単価	平均在院日数
	円/日			円	円/日	日
手術・処置なし 040110xxxxx0xx	(1～8日) 29,740	(9～16日) 21,340	(17～60日) 18,140	878,000	46,111	19.0
ニンテダニブエタンスルホン酸塩 (オフエブ)あり 040110xxxxx1xx	(1～8日) 38,390	(9～17日) 27,230	(18～60日) 23,150	1,144,000	63,468	18.0
人工呼吸あり 040110xxxxx2xx	(1～11日) 38,390	(12～25日) 28,520	(26～90日) 24,240	1,831,000	67,044	27.3

*:基礎係数・機能評価係数I・IIを反映した金額の概算

出所:医学通信社「DPC点数早見表 2022年4月版」(2024年3月現在)

第二に、包括評価(定額報酬)は、平均的な診療行為の実施内容に見合う、適切な報酬を支払うことを前提に設定されています。

包括評価は、平均的な医療資源投入量(平均的な診療行為・実施量)で設定されています。さらに各診療行為の費用は、出来高報酬の設定に基づいて設定されています。

第三に、医療機関別係数です。医療機関別係数は、包括評価に乗じる係数で、複数の係数の組み合わせで設定されています。各病院の役割や機能を担うためのインセンティブ(基礎係数)、看護要員配置数の差など医療提供体制に対する評価(機能評価係数I)、各病院の診療特性等に対する評価(機能評価係数II)による構成です。

医療機関別係数は病院によって異なるものの、1.3～1.5程度となるため、平均的な診療を実施した場合の報酬である包括部分の1.3～1.5倍を請求できる仕組みとなります。

上記の通り、DPC/PDPS方式の「包括算定部分(包括評価)」は、平均的な診療行為(内容・量)に適切な定額報酬、医療機関係数を乗じた金額となります。平均的な内容であれば、マイナスとはならない設定となります。

定額報酬という特性から、同一病院内で、同じDPC分類の入院患者であっても診療行為や在院日数に大きなばらつきがあれば、利益に差が生じます。そのため、診療の標準化・効率化という視点が重要になってくる仕組みです。診療行為を標準化・効率化し、医療の質を担保・向上する施策として、クリニカルパスが一つのツールとなるでしょう。

*1:DPC/PDPS(Diagnosis Procedure Combination / Per-Diem Payment System)

*2:2020年7月時点で急性期一般入院基本料等を届出した病床に対する割合

*3:臨床的な観点から、DPCとしての評価が適さない(代替性がない場合)、包括評価(定額報酬)の対象から除外されている

オフエブ®導入時は入院の上、時間をかけて患者さんに説明し、服薬継続の重要性を理解していただく

—オフエブ®導入時のクリニカルパスについて詳細を教えてください。

オフエブ®導入開始時には、9日間入院していただいています。

当院でオフエブ®が必要になる患者さんの年齢中央値は約70歳です。70歳の方に、外来で30分程度説明して、服用の仕方や副作用が出た際はどうか対応するかをきちんと理解してもらうのは難しいと考えています。私自身、外来で一人に30分も使うことはできません。そこで、導入時には入院していただき、しっかり時間を取って説明しています。

治療について、まずはオフエブ®の説明を行います。患者さんは「肺が硬くなるのを防ぐ薬です」とだけ説明されても、しっかりと理解できません。患者さんに分かりやすい言葉を変えて、なぜこの薬を飲むのかを理解していただくようにしています。

さらに、オフエブ®は内服薬なので、副作用が出た際の対応など、患者さんのセルフマネジメントが重要になってきます。どの程度副作用が出たらどのように対応するか、薬剤師や看護師が事前に患者さんに伝え、入院中にセルフケアができるようになってもらいます。患者さん自身で整腸剤を飲む判断をし、飲む経験までしていただきます。

また、最初の2日間でソーシャルワーカーが難病医療費助成制度などについてのフォローアップを行い

ます。このようなソーシャルワーカーのチェックも含め、コメディカルが患者さんに対し入院中に行うこともクリニカルパスにまとめています。

—オフエブ®導入時のクリニカルパスを作った理由を教えてください。

一般的に下痢・口内炎・湿疹の三つは、患者さんのセルフマネジメントで副作用の発現率が減らせるといわれています。

オフエブ®は副作用として下痢が多い薬剤です。薬の特徴も考え、患者さんにはしっかりと入院期間の中でセルフマネジメントについて理解していただいた方が良く考え、クリニカルパスを作成しました。

治療について薬を飲む理由、副作用が出た時のセルフマネジメント等について時間をかけて理解いただくためには入院で、コメディカルの力も借りて行った方が良く考えパスを作りました。

—気管支鏡検査の為の入院時のクリニカルパスとは意味合いが違いそうですね。

はい。気管支鏡の検査入院はフローで効率的に回すことが目的で、治療入院はコメディカルの介入も含め全ての患者さんに均てん化された治療を行うことが目的です。

パスの意味合いが違いますね。

クリニカルパスは 医療従事者の働き方改革にも寄与する

—クリニカルパスの効果はありましたか。

はい。クリニカルパスを導入したことで、下痢などのセルフマネジメントの理解が進み、院内のデータからは副作用による治療中断が減っています。

どういう状況になったら止瀉薬を服用しないといけない、下痢をマネジメントし服薬継続することが将来的にメリットにつながる、という理解が進んだ結果です。

オフエブ®も含めなぜこの薬剤を飲まないといけないのかという理解が乏しいと治療は進みません。そこまで理解していただき、入院中に副作用マネジメントができるようになってもらいます。下痢で中止しましたと言って治療を止めてしまったら、医療費ももったいないと思います。

—クリニカルパスの作成は医療従事者側にもメリットはあるのでしょうか。

そうですね。私は医療従事者側のメリットを強く意識しています。医療従事者にメリットがなければ患者さんに良い治療もできません。クリニカルパスを作成した

ことで、無駄が減り働きやすくなったと思います。

クリニカルパスには、その日の業務も盛り込まれるので、やるべきことが一目瞭然です。

医師はもちろんですが、それ以上に看護師、薬剤師、ソーシャルワーカーは頻繁に入れ替わることがあります。入れ替わるたびに一から説明していたのでは、効率的に働きません。

クリニカルパスがあれば基本的なことは理解できます。前提となる認識を医療従事者間で一致させた上でやりとりすれば、効率はいいし、業務のクオリティーも上がります。

医師も、薬剤師も、看護師も、1年目だろうが10年目だろうが、同じクオリティーで業務ができるようになるので、治療の均てん化につながります。

全員が専門家であればクリニカルパスはいらなくてもいいかもしれませんが、ILDは専門家が多い疾患ではありません。こうした疾患では、誰が治療や対応にあたって同じレベル・クオリティーになるよう、クリニカルパスを作成することが重要になってきます。

今後の展望

—そのほかにも、クリニカルパスを作成したことの利点があれば教えてください。

他院からの紹介患者さんが増えたことの一助になったと思います。

「ILDの治療に力を入れています」と言われても、具体的に何をしているのか分からなければ患者さんを紹介するのに躊躇するのは当然です。クリニカルパスを通して、具体的に和歌山医大でどんな治療をしているのかが分かったことは、他院からすると、ILDの患者さんを紹介するきっかけになっているのでは、と思います。

個人的にうれしいと思うことは、オフエブ®を導入した患者さんからの紹介が増えたことです。患者さん同士

のつながりによって情報が広まっていることで、治療の裾野が広がっていると感じられます。

—最後に、今後の展望をお聞かせください。

和歌山のような地域医療においては特に地域との連携を深めていくことが重要と考えます。

例えば、捻髪音がある場合は専門医への紹介が必要であることを講演会を通して繰り返しお伝えしたりなどと、地域との連携を強める一助になるのではないのでしょうか。

患者さんの状態をなるべく良い状態に保つためにも、できるだけ早期にILDの診断と治療ができるような環境が整うと良いかと思います。

オフエブ® 100mg カプセル 150mg

Ofev® Capsules 100mg・150mg

(ニ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

貯法	25℃を超えるところに保存しないこと	承認番号	22700AMX00693000	カプセル100mg	カプセル150mg
有効期間	3年	薬価収載	2015年8月		
日本標準商品分類番号	87399	販売開始	2015年8月		
		国際誕生	2014年10月		

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

(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、ビリルビン等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。

- 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%))
- 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]
- *11.1.8 動脈解離(頻度不明)
大動脈解離を含む動脈解離があらわれることがある。
- 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、痒疹、 脱毛症
神経障害			頭痛	
その他			出血	

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 エンシロマイシン 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上昇する可能性がある。ケトコナゾールとの併用によりニテダニブの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 セイヨウトドリ草(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。リファンピシンとの併用によりニテダニブのAUCが約50%、C _{max} が約60%まで減少した。

11. 副作用


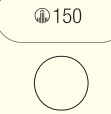
- 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11.1 重大な副作用
 - 11.1.1 重度の下痢(3.0%)
下痢症状がみられる場合は速やかに補液やロペラミド等の止瀉剤投与を行い、本剤による治療の中断を検討すること。これらの対症療法にもかかわらず持続するような重度の下痢の場合は、本剤による治療を中止し、再投与は行わないこと。[7.1参照]

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 ニテダニブエタンサルホン酸塩120.4mg (ニテダニブとして100mg)	1カプセル中 ニテダニブエタンサルホン酸塩180.6mg (ニテダニブとして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で、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。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]

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、類癌(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

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

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

日本ペーリンガー・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・禁忌を含む注意事項等情報」等の改訂に十分ご留意ください。
●その他の詳細は製品電子添文をご参照ください。

*2024年2月改訂(第6版)

