

ネクサバル® 手足症候群対策 ポケットガイド

2020年改訂版

抗悪性腫瘍剤 / キナーゼ阻害剤

 **ネクサバル®錠200mg**

Nexavar® tablets 200mg

劇薬, 処方箋医薬品^(注)

ソラフェニブトシル酸塩錠

薬価基準収載

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・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についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔「特定の背景を有する患者に関する注意 4」の項参照〕

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等につきましては製品添付文書をご参照ください。記載されている薬剤の使用にあたっては、製品添付文書をご参照ください。

はじめに	4
------------	---

基礎編	5
-----------	---

1. 手足症候群 (HFS : hand-foot syndrome) とは
2. ネクサバル® 投与による HFS

予防編	13
-----------	----

1. HFS予防のための基本的な考え方
2. HFS予防の3つのポイント

対処編	23
-----------	----

1. 初期症状と軽度 HFS
2. 中等度 HFS
3. 重度 HFS

監修者 敬称略（五十音順）

飯島正文 昭和大学 名誉教授

木村 剛 日本医科大学泌尿器科 准教授

末木博彦 昭和大学病院附属東病院皮膚科 教授

古瀬純司 杏林大学医学部腫瘍内科 教授

山崎直也 国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科 科長

はじめに

チロシンキナーゼ阻害剤ネクサバル[®]は、従来の化学療法剤とは異なる作用機序により、腎細胞癌や肝細胞癌、分化型甲状腺癌治療に大きな変化をもたらしています。標的分子に対して特異的に作用するネクサバル[®]の忍容性は比較的良好ですが、副作用の中には重症化すると治療の継続が困難となる症状もあり、十分な注意が求められます。

ネクサバル[®]投与により高頻度で発現する手足症候群(HFS: hand-foot syndrome)は、重症化した場合、患者さんのQOLを著しく低下させますが、適切な予防策と早期発見・早期治療により、発症ならびに重症化の抑制が可能です。

手足症候群の予防策には、日々の生活で患者さん自ら実践しなければならない様々な注意や工夫が含まれます。患者さんが適切なHFS予防を行うためには、事前に丁寧かつ分かりやすい説明を行い、患者さんのHFSに対する理解を深めておく必要があります。

「ネクサバル[®]手足症候群対策ポケットガイド」は、「HFSの予防≡ HFS の治療」、「患者さんと共に防ぐ HFS」という考えのもと、手足症候群の発症予防と対処に欠かせない情報をまとめたものです。

患者さんが長期にわたってネクサバル[®]によるベネフィットを享受できるよう、本冊子をお役立てください。

基礎編

手足症候群 (HFS) は、主に手や足の皮膚に発現する薬剤による副作用です。

HFSの原因となる抗癌剤は多数ありますが、本冊子「基礎編」では、近年、進行性腎細胞癌や切除不能肝細胞癌、根治切除不能な分化型甲状腺癌の治療薬として日常的に使用されるようになった経口キナーゼ阻害剤ネクサバル[®]による HFS を中心に解説します。

1. 手足症候群(HFS : hand-foot syndrome)とは

**HFSは、抗癌剤の副作用として
手のひらや足の裏に生じる皮膚病変で、
進行すると患者さんの ADL および QOL を
著しく低下させます。**

HFSでは、皮膚の感覚異常、紅斑、浮腫、角質増殖（過角化*¹⁾、角層剥離、水疱、出血などの皮膚症状が認められます。初期症状や軽症の場合は痛みを伴わないこともあります。進行するにつれて痛みが増し、物をつかむ、歩行するといった日常生活動作（ADL）が制限されるようになります^{1,2)}。HFSによる痛みや機能障害は、患者さんの QOL を著しく低下させるだけでなく、治療の継続を妨げる要因ともなります。重症化を防ぐための予防策を講じ、適切に対処することが重要です³⁾。

references

1) NCI-CTCAE v3.0.

2) Blum JL,et al.: J Clin Oncol 17:485-493,1999.

3) Lacouture ME,et al.: The Oncologist 13:1001-1011,2008.

HFSの原因となる 主要な抗癌剤と病変の特徴

HFS はカペシタビンやフルオロウラシルに代表されるフッ化ピリミジン系薬剤に多く、ドセタキセル、ドキソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤においても報告されています⁴⁻⁶⁾。また、近年になり、チロシンキナーゼ阻害剤（ネクサバル®、スニチニブ等）による特徴的な副作用として HFS が報告されるようになりました^{3,7)}。

references

4) Sheithauer W,et al.:Oncology(Huntingt) 18:1161-1168,2004.

5) Hansen RM.:Cancer Invest 9:637-642,1991.

6) Nagore E,et al.: Am J Clin Dermatol 1:225-234,2000.

7) Porta C,et al.: Clin Exp Med 7:127-134,2007.

●フッ化ピリミジン系薬剤

カペシタビン

フルオロウラシル

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム

テガフル・ウラシル 等

●タキサン系薬剤

ドセタキセル

●アントラサイクリン系薬剤

ドキシソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤

●チロシンキナーゼ阻害剤

ソラフェニブ（ネクスバール[®]）

スニチニブ 等

従来の殺細胞性抗癌剤とは異なる ネクスバール[®]によるHFSの特徴

チロシンキナーゼ阻害剤 ネクスバール[®] 投与による HFSは、フッ化ピリミジン系薬剤など従来の殺細胞性抗癌剤による HFSとは皮膚所見が異なり、皮膚病変が限局性で、角化が強いといった特徴がみられます(表1)⁸⁻¹⁰⁾。

references

8) Lacouture ME, et al.: Annals of Oncology 19:1955-1961, 2008.

9) Autier J, et al.: Arch Dermatol 144(7):886-892, 2008.

10) Heidary N, et al.: J Am Acad Dermatol 58:545-570, 2008.

表1 皮膚症状の相違点

	チロシンキナーゼ阻害剤 (ネクスバール [®] , スニチニブ等)	フッ化ピリミジン系薬剤 (カペシタビン等)
紅斑・腫脹の 広がり傾向	限局性 (主に指先)	びまん性 (手のひら～指先)
過角化の様子	光沢、指紋の消失は少ない 過角化傾向が強く、足底部 では黄白色調を呈することが多い	やや光沢をおび、 指紋の消失傾向
色素沈着	ほとんどない	比較的多い
爪の変化	手指において無痛性の爪下 線状出血斑を認めることが あるが、足では稀	粗造化、混濁、萎縮、 変形等を認める

2. ネクサバル® 投与によるHFS

ネクサバル® によるHFSの病理組織像

HFSの発症機序に関する詳細は明らかにされていません。ネクサバル® による HFS については、投与量と皮疹の関係に相関がみられることから、ケラチノサイトの分化に対する影響や皮膚への直接的な毒性との可能性が示唆されています^{11,12)}。また、ネクサバル® 投与後のHFS 発現症例の病理組織像には、表在性の毛細血管拡張症、血管周囲にリンパ球主体の炎症細胞浸潤、表皮において角質増殖を伴う錯角化*² や異角化*³ といった特徴がみられます。(図1)^{8,9)}。

references

- 11) Escudier B, et al.: N Engl J Med 356:125-134, 2007.
- 12) Robert C, et al.: Lancet Oncol 6:491-500, 2005.

皮膚病理所見のキーワード

***1 角質増殖(過角化／角質肥厚) hyperkeratosis**

角層が生理的範囲を超えて肥厚した状態。

***2 錯角化(不全角化) parakeratosis**

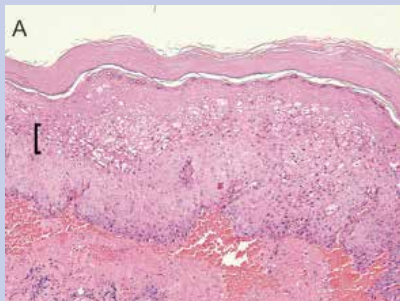
通常、ケラチノサイトは角層に到達した時点で脱核する。錯角化とは、ケラチノサイトの形成が急速に起こるために脱核が間に合わず、角層の細胞にも核が残存した状態。

***3 異角化 dyskeratosis**

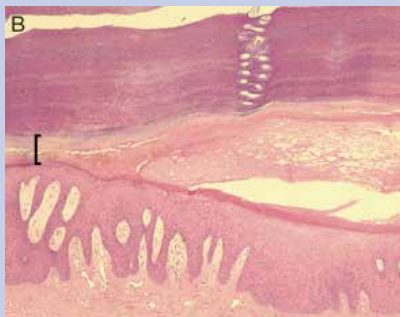
個々の表皮細胞のうち一部のケラチノサイトが、角層に到達する前に異常な角化をする状態。

図1 キナーゼ阻害剤によるHFSの病理所見⁸⁾

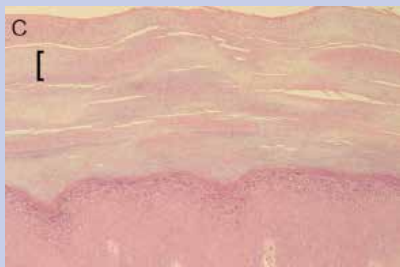
急速な角化増殖による錯角化，顆粒層の菲薄化，表皮上層の有棘細胞の肥大，異常角化細胞の出現といった形態学的異常は，服用期間によって異なり，30日未満であれば有棘層と顆粒層に壊死を認め，30日以上であれば過角化と錯角化が認められました。



(A) 投与開始から12日目の組織所見。
有棘層に壊死性細胞がみられる。



(B) 投与開始から30日目の組織所見。
角質層下層に角質増殖がみられる。



(C) 投与開始から45日目の組織所見。
角質層上層に角質肥厚と錯角化がみられる。

投与開始後比較的早期に発現するHFS

腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験および甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験では、352 例（日本人 157 例を含む）中 237 例（67.3%）※に HFS が認められました。

HFS では投与開始 3 週目でもっとも発現率が高く、多くの症例は 9 週までに症状を認め、その後発現は減る傾向にあります（図 2）。

※腎細胞癌国内第Ⅱ相試験の解析対象例数 131 例に、肝細胞癌国内第Ⅰ相試験における 400mg 1 日 2 回投与群 14 例、甲状腺癌国際共同第Ⅲ相試験の解析対象例数 207 例を合算した発現頻度

表2 ネクサバル®の臨床試験におけるHFSの発現頻度

対象疾患	臨床試験 (解析対象例数)	全グレード n (%)	グレード3* n (%)
腎細胞癌	国内第Ⅱ相 (N=131)	72 (55.0)	12 (9.2)
	海外第Ⅲ相 (N=451)	130 (28.8)	25 (5.5)
肝細胞癌	国内第Ⅰ相 (N=27) ※ ¹	12 (44.4)	2 (7.4) ※ ²
	海外第Ⅲ相 (N=297)	63 (21.2)	23 (7.7)
甲状腺癌	国際共同第Ⅲ相 (N=207)	157 (75.8)	42 (20.3)

N：総患者数、n：HFS を発現した患者数

*：グレード4 以上は定義されていない

※ 1：200mg 1 日 2 回投与群 (N=13) と 400mg 1 日 2 回投与群 (N=14) を合わせたデータ

※ 2：グレード3 以上の HFS は 400mg 1 日 2 回投与群でのみ認められた

図2 腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における累積発現率

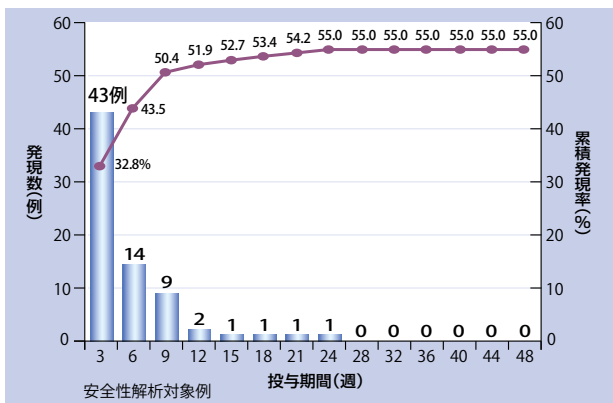
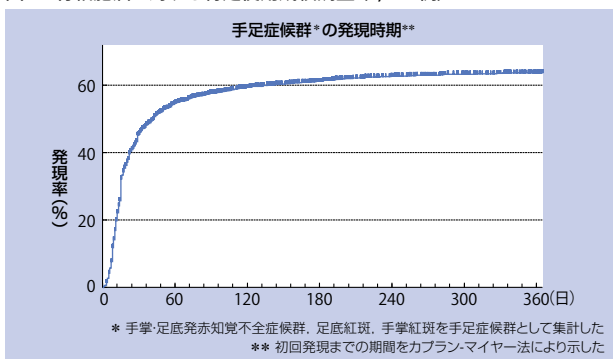


図3 腎細胞癌に対する特定使用成績調査 (3,255 例)



ポイント

HFSの多くは、投与開始後2ヵ月までに発現します。よって、特にこの好発時期には、皮膚症状の変化や自覚症状の有無等、詳細にモニタリングすることが重要と考えられます。

鑑別の必要な疾患

HFS の症状に類似する皮膚疾患は多くあります。疾患によっては、HFS を増悪させる可能性や別途治療が必要なこともあるため、ネクスバール®投与前には必ず手足の状態を確認し、必要に応じ皮膚科専門医による診断・治療を行ってください。

● 手湿疹（洗剤皮膚炎，進行性指掌角皮症）

洗剤類が角質のバリア機能を障害し発現するとされ、水仕事の多い主婦によくみられる。利き手の指尖・指腹から手掌に限局性の角化病変。乾燥，角化，亀裂，紅斑を生じ，指紋が消失することもある。HFSに合併あるいは増悪因子となることもあるため注意が必要。

● 白癬

足白癬：いわゆる水虫。足の裏や足指の間に水疱，過角化，紅斑，落屑等を生じ，かゆみを伴うことも多い。

爪白癬：爪が白濁し，進行すると爪先端部の肥厚，変形，脆弱化を起す

● 凍瘡（しもやけ）

手足の指先など四肢の末端部が寒冷にさらされることで循環障害をおこし発症する皮膚障害。紅斑，うっ血性浮腫，水疱，びらん等を生じる。暖めるとかゆみを訴えることも多く，過角化は認められない。

● 掌跖膿疱症

手のひらや足の裏に2～4mmの膿疱（または水疱）が多数生じ，2～3日中に乾燥して痂皮（かさぶた），鱗屑となる。この膿疱は次々と新生し，新旧の膿疱が混在する角化性の紅斑性局面を形成し，症状は慢性化することが多い。

● 異汗性湿疹

局所多汗症によると考えられる病態で，手のひらや足の裏などに1～2mmの水疱の多発と数週間後の落屑を繰り返し，しばしば紅斑を伴う。

● 乾癬

銀白色の鱗屑を伴う角化性の紅斑を認める慢性皮膚疾患。手のひらや足の裏に限らず，頭部，肘，膝等にも症状を認めることが多い。

HFS の同意語

hand-foot skin reaction（手足皮膚反応）

palmar-planter erythrodysesthesia（手掌・足底発赤知覚不全症候群）

acral erythema（肢端紅斑）

palmar-plantar erythema（手掌・足底紅斑）

参考 厚生労働省（令和元年9月改訂）

「重篤副作用疾患別対応マニュアル 手足症候群」

(https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q01_r01.pdf)

予防編

HFSは致死的副作用ではありませんが、患者さんのQOLを低下させ、場合によっては癌治療の継続を困難にします。

HFSの発現を防ぐための注意点、具体的な予防策について解説します。

1. HFS予防のための基本的な考え方

患者さんと共に防ぐHFS

ネクサバール®におけるHFSは多くの場合、早期発見・早期治療により重症化の抑制が可能とされ、軽症の場合、ネクサバール®による治療継続も可能です。

HFSの予防と対処には、ネクサバール®投与開始前から投与期間全体にわたって医師による適切な管理が求められますが、日常生活における予防的な対応もきわめて重要であるため、患者さんには事前に十分な説明・指導を行い、患者さん自身にも取り組んでいただくことが不可欠です。

ポイント

HFSの症状の程度や皮膚の違和感に対する感じ方や医師への伝え方は、患者さんによって異なります。患者さんには、普段とは異なる感覚や皮膚の変化があったら、必ず医師や看護師に相談するよう指導します。

患者さんに伝えるHFSの特徴

- ネクサバール®の投与中は、手のひらや足の裏にチクチク感、ヒリヒリ感といった皮膚の違和感、紅斑、腫れ、角質の増殖等の皮膚症状が現れる可能性があります。
- ネクサバール®による HFS の多くは、普段から圧力や摩擦のかかるところ、角質が厚くなっているところに現れます。
- HFSを放置すると痛み、水ぶくれ等につながり、手を使った日常的な活動や歩行が困難になることがあります。軽症のうであれば、適切な処置を行うことで速やかに軽快しますし、発現して重症化した場合でも、適切な処置を行うことで治療を継続することができます。重症化を防ぐためには、発現した症状を見逃さず、早期に適切な治療を行うことが重要です。
- 日常生活で患者さん自身が行う予防対策は、HFSの症状軽減に有効です。HFSの予防および発現時の症状軽減のため、日頃からセルフケアに取り組んでください。
- 早期発見のために、ネクサバール®投与開始から2ヵ月程度は特に注意が必要ですが、それ以降も皮膚の変化には注意してください。

2. HFS予防の3つのポイント

① 角質処理:

必要に応じ厚くなった角質を取り除く

② 刺激除去:

普段から手足への過剰な刺激を避ける

③ 保湿:

普段から保湿剤を用いて皮膚を保護し、乾燥や角化・角質肥厚を防ぐ

この3点は、手足症候群の予防だけでなく、治療における重要なポイントです。つまり、手足症候群の治療は予防の段階から始まっているのです。

特に2と3は、患者さん自身による積極的な取り組みが求められ、このことは早期発見にも役立つと考えられます。

手足症候群の予防



1 角質処理

実施時期：主にネクサバール®投与前

HFSは、角質肥厚部位に発症しやすいとされます。ネクサバール®投与前には、必ず手のひらや足の裏に角質肥厚がないか確認し、必要に応じ角質処理を行ってください。

角質処理には化学的処理と物理的処理があります。化学的処理はネクサバール®投与前中にも行えますが、物理的処理は投与前に行うことが望めます（HFSを発症すると物理的処理は行えません）。

水虫がある場合、皮膚科と相談のうえ治療してください（水虫治療は、ネクサバール®投与と併用して行えます）。

角質肥厚の程度に応じた処理方法

投与前の角質肥厚のレベル		方法	ネクサバール®投与との併用の可否
	状態		
無し	—	—	—
軽度	視覚的に明らかではないが、角質の変化が触知される。（ざらざらする、少し硬く触れる）	保存的観察 処理を行うと過度に薄くなり、適度な防御機能まで損なう可能性があるため、処理は行わないことが望ましい	
中等度	視覚的に黄白色調を呈した角質肥厚を確認できる。	化学的処理 20%尿素配合外用薬、10%サリチル酸含有外用薬によるケア	化学的処理はネクサバール®投与との併用可
重度	黄白色調を呈し、隆起を認める。角栓（芯）を伴うことがある。胼胝（たこ）、鶏眼（うおのめ）などが生じ、圧痛を有する。	物理的処理＝ 皮膚科に相談 専門家による鶏眼・胼胝処理（保険適応）。 必要以上に角質を除かないように注意を払う。	物理的刺激が加わるため、ネクサバール®投与とは併用せず、投与前に行うことが望ましい

2. HFS予防3つのポイント

② 刺激除去

実施時期：ネクサバル® 投与前～投与中

HFSは、皮膚への刺激がきっかけとなり発症すると考えられています。日常動作による指先や足の裏への物理的刺激（圧力・摩擦）だけでなく、水仕事や入浴も皮膚への刺激となるので、これらの刺激から手足を保護することがHFSの予防においては有用です。しかし、手足の皮膚は日常生活において絶えず刺激を受ける部分なので、生活指導も含め様々な工夫により刺激を除去あるいは軽減する必要があります。

足の保護

- 足にあった履きやすい靴，柔らかい中敷で除圧する
 - 足にあわない小さめの靴、革靴、ハイヒール、健康サンダルは避ける
 - 場合によってはオーダーする
- 木綿の厚めの靴下を着用する
- 屋内ではスリッパを使用する
- 長時間の歩行や立ち仕事，ジョギング等は控える

手の保護

- 木綿の手袋を着用する
- 圧のかかる手作業は控える
 - 長時間の筆記，雑巾絞り，固いふたの開け閉め，包丁仕事，土仕事，ラケットやクラブを強く振るスポーツ等
- 水仕事は出来るだけ避ける
- 水仕事を行う際には，保湿剤を塗布後，木綿の手袋の上にゴム手袋をして行う
- 重い荷物を持つことは控える

その他の注意

- 熱いお風呂には入らない（40℃までを目安とする）
- 長時間の入浴は避ける（入浴時間を10分程度にする）

2. HFS予防3つのポイント

3 保湿

実施時期：ネクサバール® 投与前～投与中

保湿剤の塗布による皮膚の保護，角化の防止も HFS の予防に有用です。手を洗った後や入浴後は，皮膚が乾燥しないよう速やかに保湿剤を塗布する習慣をつけるよう患者さんに指導してください。また，就寝時には保湿剤を塗布後，木綿の手袋・靴下を着用すると保湿効果が持続することも伝えてください。

推奨される保湿剤

処方箋が不要でドラッグストア等で購入可能なニュートロジーナ®ハンドクリーム，サンホワイト® P-1 が推奨されますが，保湿効果だけでなく，角質肥厚部位の軟化作用，抗炎症作用も望む場合，尿素，ヘパリン類似物質，ジメチルイソプロピルアズレンを含有した保湿剤を処方してください。

なお，保湿剤には，乳剤性軟膏（W/O型乳剤），クリーム（O/W型乳剤），ローション等複数の剤形がありますが，保湿効果の持続時間，基剤の低刺激性の観点から乳剤性軟膏（W/O型乳剤）が推奨されます。

分類	商品名	期待効果
W/O型乳剤：保湿効果の持続時間、基剤の低刺激性の点で O/W 型乳剤より HFS 予防に有用と考えられる		
尿素含有製剤	バスタロン [®] ソフト軟膏 20%	・保湿効果 ・角質肥厚部位に に対する軟化作用等
	バスタロン [®] ソフト軟膏 10%	
ヘパリン類似物質含有製剤	ヒルドイド [®] ソフト軟膏 0.3%	
油脂性基剤		
ジメチルイソプロピル アズレン含有軟膏	アズノール軟膏 [®] 0.033%	・保湿効果 ・抗炎症効果
白色ワセリン	プロペト [®]	・主に保湿効果
	サンホワイト [®] P-1※	
市販のスキンケア用品		
グリセリン	ニュートロジーナ [®] ハンドクリーム※	・主に保湿効果

※：サンホワイト® P-1，ニュートロジーナ®ハンドクリームは，ドラッグストア等で購入可能（処方箋不要）

参考：W/O乳剤とO/W乳剤

● W/O 型乳剤（軟膏）

油脂中に水滴が懸濁したもの

O/W 型乳剤に比べ、保湿効果が長時間持続し、基剤の刺激性は低いが、べたつきが強い

● O/W 型乳剤

乳化剤により水中に油脂の微粒子を懸濁させたもの

W/O 型乳剤に比べ、べたつきが少なく塗り心地もよいとされるが、保湿効果の持続時間と、基剤の刺激性を考慮しながら使用する

主なO/W型乳剤

種類	商品名
尿素含有製剤	ウレパール® クリーム 10% ウレパール® ローション 10% ケラチナミンコーワクリーム 20% パスタロン® クリーム 20% パスタロン® クリーム 10%
ヘパリン類似物質含有製剤	ヒルドイド® クリーム 0.3%
ビタミン含有軟膏	ザーネ® 軟膏 0.5% (ビタミンA含有) ユベラ® 軟膏 (ビタミンE・A含有)

予防のポイント

HFSの治療は予防の段階から始まっており、予防対策における積極的な取り組みが、HFSの早期発見に役立つと考えられます。

HFS予防のために行う角質処理や保湿等、他科では実施しにくい処置や患者指導に関しては、必要に応じて皮膚科と連携を図ってください。

対処編

HFSが発現した患者さんは、速やかに医療機関を受診し、適切な治療を受ける必要があります。HFSの対処法は、重症度によって異なります。HFSの症状改善を待つ間、これまでに患者さんが自宅で行っていた予防法が適切であったかどうか、日常生活における発症要因を聴取し、検証することも重要です。

1. 初期症状と軽度HFS

- HFSの初期症状はほとんどの場合、自覚的な皮膚の違和感から始まるとされるため、患者さんには普段と違う皮膚感覚を自覚したら、速やかに医師に知らせるよう指導してください。
- 軽度では、紅斑、浮腫、角質増殖等の変化が認められるようになりますが、痛みはありません。
- 悪化を防ぐため、刺激除去、保湿のHFS予防策の見直しと徹底が求められます。
- 角質処理は、化学的処理を行います。物理的処理は皮膚への刺激が強いため行わないでください。
- 軽度HFSまでならば、ネクサバル®による治療は継続できます。

初期症状

症状	他覚的な皮膚の変化を伴わない、 自覚的な皮膚の違和感（チクチク感等）
対処	予防対策の見直し・徹底 原因を追求し、圧力や刺激の除去・軽減策の実施

軽度

症状	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎 （例：紅斑、浮腫、角質増殖症）
対処	予防策の見直し、患部への保湿クリームの塗布 ネクサバル®の減量不要（治療続行可能）

ネクサバル®による軽度HFS症例



提供：昭和大学病院 皮膚科

基礎編

予防編

対処編

DI

2. 中等度HFS

- 中等度では、自立した生活を行う上で必要最低限の動作は可能ですが、痛みのために食事の準備、買い物、電話の使用等、一部の日常生活動作に支障が出始めます。
- 速やかに、ネクサバル®を1段階減量し、適切な対症療法を実施してください。
- 症状が軽度以下に改善すれば、患者の状況に応じ、ネクサバル®を段階的に増量し、通常量による癌治療に復帰してください。



症状	疼痛を伴う皮膚の変化 (例：角層剥離，水疱，出血，浮腫，角質増殖症)； 身の回り以外の日常生活動作*の制限
対処	①ネクサバル®の1段階減量： 400mg, 1日1回 ⁺ ②対症療法の実施と経過観察（1週間程度） ③ネクサバル®通常量への復帰： 症状が軽度以下に 軽快後，患者の状況に応じ， 段階的に増量
対症療法	● 疼痛が強い場合：消炎鎮痛薬（内服） ● 紅斑に対してはステロイド外用療法が行われる場合がある ● 4mm 程度までの小水疱：破疱せず，保存的治療

ネクサバル[®]による中等度 HFS 症例



提供：昭和大学病院 皮膚科

※身の回り以外の日常生活動作 (instrumental ADL)

食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理等

† 甲状腺癌のみ減量基準が異なり、1 段階減量は 600mg (1 回 400mg と 1 回 200mg とを交互に 12 時間間隔) となる

3. 重度HFS

- 重度では、痛みのために入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服等の自立した生活を行う上で必要最低限の身の回りの動作にも支障が出ます。
- 速やかに、ネクサバル®を休薬し、適切な対症療法を実施してください。
- 症状が軽度以下に改善すれば、1段階減量にてネクサバル®による治療を再開可能です。
- 1ヵ月程度の減量投与で経過を観察し、患者の状況も考慮しながら、ネクサバル®を段階的に増量することで通常量による癌治療への復帰が可能です。

症状	疼痛を伴う高度の皮膚の変化 (例：角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症)； 身の回りの日常生活動作*の制限
対処	①ネクサバル®の休薬 ② 対症療法の実施と経過観察（疼痛は多くの場合 3日～1週間程度で改善し始める） ③ネクサバル®の再開 ：症状が軽度以下に軽快後、 患者の状況に応じ、1段階減量（400mg、1日1回 [†] ）に て開始 ④ 減量投与下で経過観察（1ヵ月程度） ⑤ネクサバル®通常量への復帰 ：患者の状況に応じ、 段階的に増量 ● 中等度までしか軽快しない場合：基本的に軽度以下 と同じ対応だが、患者の状態をみて検討
対症療法	● ステロイド外用療法（Very strong）の開始：皮膚科医 との連携で実施、適宜ステロイド全身療法（内服） も考慮 ● 大きな水疱、膿疱：内容を吸引 ● 糜爛・亀裂：グリセリン系やワセリン系保湿剤を塗布 （尿素系等は刺激があるので塗布しない）

※身の回りの日常生活動作（self care ADL）

入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服等。自立した生活を行う上で必要な最低限の身の回りの動作。

† 甲状腺癌のみ減量基準が異なり、1段階減量は600mg（1回400mgと1回200mgとを交互に12時間間隔）となる

重度 HFS

休薬 及び対症療法

軽度以下に軽快*

再開時 1段階減量
及び対症療法

1ヵ月程度経過観察

*

通常量
(400mg, 1日2回)

※疼痛は3日から1週間程度で軽減してくるので、症状の変化を注意深く観察すること

*患者の状況にあわせ通常量まで段階的に増量

ネクサバル® による重度HFS症例



提供：昭和大学病院 皮膚科

対処の ポイント

ネクサバルによる HFS のマネジメントでは、HFS を初期の段階で発見し、適切な対処を速やかに行うことが重要となります。ネクサバルによる HFS は、症状が中等度・重度であっても、減薬・休薬による症状の改善が速い傾向にあります。

HFS の発現によりネクサバルの減量もしくは休薬を行った場合には、皮膚症状が軽度以下まで軽快した後、患者さんの状況に応じて治療再開の可能性を検討してください。

劇薬

抗悪性腫瘍剤 / キナーゼ阻害剤

薬価基準収載

処方箋医薬品^{注)}

ネクサバル[®]錠200mg
 Nexavar[®] tablets 200mg ソラフェニブトシル酸塩錠

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	874291
承認年月日	2008年1月25日
承認番号	22000AMX00014000
薬価収載	2008年4月18日
再審査期間	腎細胞癌・肝細胞癌: 8年(満了年月2016年1月) 甲状腺癌: 10年(満了年月2024年6月)
販売開始	2008年4月18日
国際誕生	2005年12月
効能追加	2009年5月20日、2014年6月20日、2016年2月29日
製造販売元	バイエル薬品株式会社

警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・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についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔「特定の背景を有する患者に関する注意 4」の項参照〕

商品名	和名	ネクサバル [®] 錠200mg
	洋名	Nexavar [®] tablets 200mg
一般名	和名	ソラフェニブトシル酸塩
	洋名	Sorafenib Tosilate
貯法		室温保存
有効期間		36ヵ月

基礎編

予防編

対処編

DI

組成・性状	販売名	ネクサパール錠200mg
	有効成分	1錠中、ソラフェニブ200mg含有（ソラフェニブトシル酸塩として274.0mg）
	添加剤	クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール4000、酸化チタン、三二酸化鉄
	色調・剤形	赤色のフィルムコーティング錠
	外形 (識別コード)	
	直径	10mm
	厚さ	4.5mm
	質量	349.85mg

■ 効能又は効果 ■

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、切除不能な肝細胞癌、根治切除不能な甲状腺癌

■ 効能又は効果に関連する注意 ■

1. 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

- (1) サイトカイン製剤による治療歴のない根治切除不能又は転移性の腎細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。〔添付文書（17.1.1、17.1.2）の項参照〕
- (2) 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

2. 切除不能な肝細胞癌

- (1) 局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- (2) 肝細胞癌に対する切除及び局所療法後の補助化学療法における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- (3) 肝機能障害の程度、局所療法の適応の有無、全身化学療法歴等について、「添付文書（17.1.3、17.2）」の項の内容に準じて、適応患者の選択を行うこと。

3. 根治切除不能な甲状腺癌

- (1) 臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等について、「添付文書（17.1.4、17.1.5）」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- (2) 甲状腺未分化癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- (3) 放射性ヨウ素による治療歴のない分化型甲状腺癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

■ 用法及び用量 ■

通常、成人にはソラフェニブとして1回400mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

■ 用法及び用量に関連する注意 ■

1. 効能共通

- (1) サイトカイン製剤を含む他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。〔添付文書（17.1.1-17.1.5）参照〕
- (2) 高脂肪食の食後に本剤を投与した場合、血漿中濃度が低下するとの報告がある。高脂肪食摂取時には食事の1時間前から食後2時間までの間を避けて服用すること。〔添付文書（16.2.1）参照〕

2. 切除不能な肝細胞癌

- (1) 肝細胞癌に対する局所療法との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

3. 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、切除不能な肝細胞癌

- (1) 副作用により本剤を減量、休薬又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

減量基準

用量調節段階	投与量
通常投与量	1回400mgを1日2回経口投与
1段階減量	1回400mgを1日1回経口投与
2段階減量	1回400mgを隔日経口投与

皮膚毒性[「重要な基本的注意 1.(1)」、「副作用 1.(1)」の項参照]

皮膚の副作用のグレード	発現回数	投与量の調節
グレード1: 手足の皮膚の感覚障害、刺痛、痛みを伴わない腫脹や紅斑、日常生活に支障を来さない程度の不快な症状	回数問わず	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。
グレード2: 手足の皮膚の痛みを伴う紅斑や腫脹、日常生活に支障を来す不快な症状	1回目	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。 7日以内に改善が見られない場合は下記参照。
	7日以内に改善が見られない場合 あるいは 2回目又は3回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg1日1回又は400mg隔日1回)
	4回目	本剤の投与を中止する。
グレード3: 手足の皮膚の湿性落屑、潰瘍形成、水疱形成、激しい痛み、仕事や日常生活が不可能になる重度の不快な症状	1回目又は2回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。 本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。(400mg1日1回又は400mg隔日1回)
	3回目	本剤の投与を中止する。

血液学的毒性[「重要な基本的注意 1.(5)」、「副作用 1.(13)」の項参照]

グレード	投与継続の可否	用量調節
グレード0～2	投与継続	変更なし
グレード3	投与継続	1段階下げる ^b
グレード4	グレード0～2に軽快するまで休薬 ^a	1段階下げる ^b

- a. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止とする。
b. 2段階を超える減量が必要な場合、投与中止とする。

非血液学的毒性^c

グレード	投与継続の可否	用量調節
グレード0～2	投与継続	変更なし
グレード3	グレード0～2に軽快するまで休薬 ^d	1段階下げる ^e
グレード4	投与中止	投与中止

- c. 薬物治療を行っていない嘔気/嘔吐又は下痢は除く。
d. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止とする。
e. 2段階を超える減量が必要な場合、投与中止とする。

4. 根治切除不能な甲状腺癌

(1) 副作用により本剤を減量、休薬又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

減量基準

用量調節段階	投与量
通常投与量	1回400mgを1日2回経口投与
1段階減量	1回400mgと1回200mgとを交互に12時間間隔で経口投与
2段階減量	1回200mgを1日2回経口投与
3段階減量	1回200mgを1日1回経口投与

皮膚毒性〔「重要な基本的注意 1.(1)」、「副作用 1.(1)」の項参照〕

皮膚の副作用のグレード	発現回数	投与量の調節 ^a
グレード1: 手足の皮膚の感覚障害、刺痛、痛みを伴わない腫脹や紅斑、日常生活に支障を来さない程度の不快な症状	回数問わず	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法を考慮する。
グレード2: 手足の皮膚の痛みを伴う紅斑や腫脹、日常生活に支障を来す不快な症状	1回目	本剤の投与を継続し、症状緩和のための局所療法及び1段階減量を考慮する。 7日以内に改善が見られない場合は下記参照。
	7日以内に改善が見られない場合又は2回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。
	3回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。本剤の投与を再開する場合は投与量を2段階下げる。 ^b
	4回目	本剤の投与を中止する。
グレード3: 手足の皮膚の湿性落屑、潰瘍形成、水疱形成、激しい痛み、仕事や日常生活が不可能になる重度の不快な症状	1回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。本剤の投与を再開する場合は投与量を1段階下げる。
	2回目	グレード0～1に軽快するまで休薬する。本剤の投与を再開する場合は投与量を2段階下げる。
	3回目	本剤の投与を中止する。

- a. グレード2又は3の副作用により減量し、減量後の用量でグレード2以上の副作用が少なくとも28日間認められない場合は、開始時の用量に増量することができる。
b. 3段階を超える減量が必要な場合、投与中止とする。

血液学的毒性〔「重要な基本的注意 1.(5)」、「副作用 1.(13)」の項参照〕

グレード	投与継続の可否	用量調節
グレード0～2	投与継続	変更なし
グレード3	投与継続	1段階下げる ^d
グレード4	グレード0～2に軽快するまで休薬 ^c	1段階下げる ^d

- c. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止とする。
d. 3段階を超える減量が必要な場合、投与中止とする。

非血液学的毒性^e

グレード	発現回数	投与継続の可否	用量調節
グレード0~1	回数問わず	投与継続	変更なし
グレード2	回数問わず	投与継続	1段階下げる ^{g,h}
グレード3	1回目	グレード0~2に軽快するまで休薬 7日以内に改善が見られない場合は 下記参照。	1段階下げる ^{g,h}
	7日以内に改善が見られない場合あるいは 2回目又は3回目	グレード0~2に軽快するまで休薬 ^f	2段階下げる ^{g,h}
	4回目	グレード0~2に軽快するまで休薬 ^f	3段階下げる ^{g,h}
グレード4	回数問わず	投与中止	投与中止

e. 薬物治療を行っていない嘔気/嘔吐又は下痢は除く。

f. 30日を超える休薬が必要となり、投与の継続について臨床的に意義がないと判断された場合、投与中止とする。

g. 3段階を超える減量が必要な場合、投与中止とする。

h. グレード2又は3の副作用により減量し、減量後の用量でグレード2以上の副作用が少なくとも28日間認められない場合は、開始時の用量に増量又は1段階増量することができる。

■ 重要な基本的注意 ■

1. 効能共通

- (1) 手足症候群、はく脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、ケラトアカントーマ、皮膚有棘細胞癌があらわれることがあるので、必要に応じて皮膚科を受診するよう、患者に指導すること。〔用法及び用量に関連する注意 3.(1)、4.(1)〕、「副作用 1.(1)、(2)、(3)」の項参照
- (2) 肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
なお、主に肝細胞癌又は肝硬変のある患者において肝性脳症が報告されているので、これらの患者に投与する際は、血中アンモニア値等の検査を行うとともに、意識障害等の臨床症状を十分に観察すること。〔副作用 1.(5)〕の項参照
- (3) 急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、呼吸困難、発熱、咳嗽等の臨床症状を十分に観察すること。また、呼吸困難、発熱、咳嗽等の症状があらわれた場合には速やかに連絡するよう患者に説明すること。〔副作用 1.(6)〕の項参照
- (4) 血圧の上昇が認められることがあるので、本剤投与中は定期的に血圧測定を行うことが望ましい。高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、血圧の推移等に十分注意しながら投与すること。高血圧があらわれた場合には、降圧剤の投与など適切な処置を行うこと。重症、持続性あるいは通常の降圧治療でコントロールできない高血圧があらわれた場合には、投与の中止を考慮すること。〔特定の背景を有する患者に関する注意 1.(1)〕、「副作用 1.(7)」の項参照
- (5) 白血球減少、好中球減少、リンパ球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあるので、定期的に白血球分画を含む血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。〔用法及び用量に関連する注意 3.(1)、4.(1)〕、「副作用 1.(13)」の項参照
- (6) 血清アミラーゼや血清リパーゼの上昇があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に酵素を含む血液検査を行うこと。〔副作用 1.(14)〕の項参照
- (7) 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。

2. 根治切除不能な甲状腺癌

- (1) 定期的に血清カルシウム濃度を測定すること。
- (2) 定期的に甲状腺刺激ホルモン濃度を測定すること。

■ 特定の背景を有する患者に関する注意 ■

1. 合併症・既往歴等のある患者

(1) 高血圧症の患者

高血圧が悪化するおそれがある。[「重要な基本的注意 1.(4)」、「副作用 1.(7)」の項参照]

(2) 血栓塞栓症の既往のある患者

心筋虚血、心筋梗塞などがあらわれるおそれがある。[「副作用 1.(9)」の項参照]

(3) 脳転移のある患者

脳出血があらわれるおそれがある。

2. 肝機能障害患者

(1) 重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類C) のある患者

臨床試験で除外されている。[添付文書 (16.6.2) 参照]

3. 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、投与中及び投与中止後少なくとも2週間は有効な避妊を行うよう指導すること。[「特定の背景を有する患者に関する注意 4.」の項参照]

4. 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。動物実験(ラット、ウサギ)でヒトの臨床用量を下回る用量で胚・胎児毒性及び催奇形作用が報告されている。[「禁忌 (2)」、「特定の背景を有する患者に関する注意 3.」の項参照]

5. 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット、経口投与)で乳汁中へ移行することが報告されている。

6. 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。動物実験で成長段階の若齢イヌに骨及び歯への影響が報告されている。

7. 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。

■ 相互作用 ■

*In vitro*試験において、本剤は薬物代謝酵素チトクロームP450 3A4(CYP3A4)による酸化的代謝とグルクロン酸転移酵素(UGT1A9)によるグルクロン酸抱合により代謝されることが示されているので、本酵素の活性に影響を及ぼす薬剤と併用する場合には、注意して投与すること。また、*in vitro*試験で、本剤のUGT1A1、UGT1A9、CYP2B6、CYP2C9及びCYP2C8に対する阻害活性が示されており、これらの酵素により代謝される他の薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

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
イリノテカン	イリノテカン及びその活性代謝物であるSN-38のAUCがそれぞれ26～42%及び67～120%増加するとの報告がある。	本剤はUGT1A1によるグルクロン酸抱合を阻害することにより、SN-38の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
ドキシソルビン	ドキシソルビンのAUCが21%増加したとの報告がある。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4誘導薬(リファンピシン、フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、デキサメタゾン等)及びセイヨウトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	リファンピシンとの併用により本剤のAUCが37%減少したとの報告がある。CYP3A4誘導薬等の併用により本剤の血漿中濃度が低下する可能性がある。	<i>In vitro</i> 試験において、本剤はCYP3A4によって代謝されることが示唆されている。
ワルファリン 〔添付文書(16.7.1)参照〕	ワルファリンを併用した症例において、出血又はプロトロンビン時間の延長(INR値の上昇)の報告がある。本剤とワルファリンを併用する場合には、定期的にプロトロンビン時間又はINRのモニタリングを行うこと。	機序不明
ドセタキセル	ドセタキセルのAUCが36～80%増加したとの報告がある。	機序不明
パクリタキセル/カルボプラチン	パクリタキセル及びカルボプラチンとの併用により本剤のAUCが47%増加し、パクリタキセル及びその活性代謝物である6-OHパクリタキセルのAUCがそれぞれ29%及び50%増加したとの報告がある。	機序不明
カベシタピン	カベシタピン及びその活性代謝物であるフルオロウラシルのAUCがそれぞれ50%及び52%増加したとの報告がある。	機序不明
フラジオマイシン (錠剤・国内未発売) 〔添付文書(16.7.2)参照〕	フラジオマイシンとの併用により本剤のAUCが54%低下したとの報告がある。抗生物質との併用により本剤の血漿中濃度が低下する可能性がある。	フラジオマイシンの腸内細菌叢への影響により、本剤の腸肝循環が抑制される。

■ 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。

1. 重大な副作用

- (1) 手足症候群(46.7%)、はく脱性皮膚炎(頻度不明)
皮膚症状があらわれた場合には対症療法、減量、休業又は投与の中止を考慮すること。〔用法及び用量に関連する注意 3.(1)、4.(1)〕、「重要な基本的注意 1.(1)」の項参照
- (2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)、多形紅斑(1.4%)〔重要な基本的注意 1.(1)〕の項参照
- (3) ケラトアkantoma(0.6%)、皮膚有棘細胞癌(0.6%)〔重要な基本的注意 1.(1)〕の項参照
- (4) 出血(消化管出血、気道出血、脳出血、口腔内出血、鼻出血、爪床出血、血腫、腫瘍出血)(7.5%)
死亡に至る例が報告されている。重篤な出血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。
- (5) 劇症肝炎(頻度不明)、肝機能障害・黄疸(0.8%)、肝不全(頻度不明)、肝性脳症(頻度不明)
劇症肝炎、AST、ALTの上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全、肝性脳症があらわれることがある。〔重要な基本的注意 1.(2)〕の項参照
- (6) 急性肺障害、間質性肺炎(いずれも頻度不明)
異常が認められた場合には速やかに胸部X線検査等を実施すること。急性肺障害、間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。〔重要な基本的注意 1.(3)〕の項参照
- (7) 高血圧クレーゼ(頻度不明)
〔重要な基本的注意 1.(4)〕、「特定の背景を有する患者に関する注意 1.(1)」の項参照

(8) 可逆性後白質脳症候群(頻度不明)

可逆性後白質脳症候群が疑われた場合は、本剤の投与を中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与等の適切な処置を行うこと。

(9) 心筋虚血・心筋梗塞(1.1%)

死亡に至る例が報告されている。[「特定の背景を有する患者に関する注意 1.(2)」の項参照]

(10) うっ血性心不全(0.3%)

死亡に至る例が報告されている。

(11) 消化管穿孔(頻度不明)、消化管潰瘍(0.3%)

消化管穿孔により死亡に至る例が報告されている。

(12) 出血性腸炎、虚血性腸炎(いずれも頻度不明)

出血性腸炎、虚血性腸炎等の重篤な腸炎があらわれることがある。激しい腹痛・下痢・血便等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。

(13) 白血球減少(1.5%)、好中球減少(1.2%)、リンパ球減少(1.8%)、血小板減少(2.1%)、貧血(3.4%)

感染症、出血傾向等の発現に留意すること。[「用法及び用量に関連する注意 3.(1)、4.(1)」、「重要な基本的注意 1.(5)」の項参照]

(14) 肺炎(0.3%)

腹痛等の肺炎を示唆する症状が認められた場合や酵素上昇が持続する場合には、本剤を休薬又は投与中止し、適切な処置を行うこと。[「重要な基本的注意 1.(6)」の項参照]

(15) 腎不全(頻度不明)

(16) ネフローゼ症候群(頻度不明)、タンパク尿(1.8%)

(17) 低ナトリウム血症(0.6%)

意識障害、全身倦怠感、嘔吐等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがある。

(18) ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

呼吸困難、血管浮腫、発疹、血圧低下等があらわれることがある。

(19) 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(20) 低カルシウム血症(2.8%)

異常が認められた場合には、血清カルシウム濃度を確認し、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2. その他の副作用

	10%以上	1～10%未満	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症		過敏性反応(皮膚反応及びじん麻疹を含む)		
血液			プロトロンビン時間延長、INR上昇	
皮膚	脱毛、発疹・皮膚落屑、そう痒	皮膚乾燥、潮紅、ざ瘡		白血球破砕性血管炎、紅斑、過角化、湿疹
精神神経系		末梢感覚神経障害、浮動性めまい	うつ、耳鳴	
筋・骨格系		関節痛、筋痛		筋痙攣
呼吸器		嗔声		鼻漏
循環器	高血圧			QT延長

	10%以上	1～10%未満	0.1～1%未満	頻度不明
消化器	下痢、リパーゼ上昇、口内炎(口内乾燥及び舌痛を含む)、食欲不振、悪心	アミラーゼ上昇、便秘、嘔吐、消化不良、嚥下障害	胃炎	胃食道逆流性疾患
肝臓		ALT上昇、AST上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇	胆のう炎	胆管炎、LDH上昇
その他	疼痛(口内疼痛、腹痛、骨痛、頭痛及びがん疼痛を含む)、疲労、体重減少	発熱、感染、浮腫、味覚異常、粘膜の炎症、低リン酸血症、低カリウム血症、インフルエンザ様症状、無力症、脱水	甲状腺機能低下、甲状腺機能亢進、高カリウム血症、勃起不全、女性化乳房	放射線照射リコール反応、毛包炎

■ 適用上の注意 ■

1. 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

■ その他の注意 ■

1. 非臨床試験に基づく情報

反復投与毒性試験の病理組織学的検査で、ラット及びイヌにおいて精細管変性及び精巣上体の精子減少等、ラットにおいて黄体の中心壊死、卵胞の成熟抑制等が認められており、生殖機能及び受胎能に障害を及ぼす可能性が示唆されている。

■ 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。

<根治切除不能な甲状腺癌>

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、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。

■ 包装 ■

56錠[28錠(PTP)×2]

■ 取扱い上の注意 ■

アルミ袋の開封後は吸湿により製剤の溶出性が低下することがあるので、湿気を避けて保存すること。

■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先 ■

電話 0120-106-398

PP-NEX-JP-0300-17-09

詳細は製品添付文書をご参照ください。

添付文書の改訂にご留意ください。

2019年9月改訂(第1版)

MEMO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

MEMO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

弊社製品情報サイト (<https://pharma-navi.bayer.jp/nexavar/>) をご参照ください



Bayer

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://byl.bayer.co.jp/>

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00～17:30(土日祝日・当社休日を除く)