

電子添文改訂のお知らせ

2024年9月

ジャカビ錠5mg
 ジャカビ錠10mg
 ジャカビ[®]内用液
 小児用0.5%
 JAKAVI[®] Tablets
 JAKAVI[®] Oral Solution

製造販売
 ノバルティス ファーマ株式会社
 東京都港区虎ノ門 1-23-1

このたび、ジャカビ錠5mg・10mg(以下、ジャカビ錠)の用法及び用量の一部変更承認、並びにジャカビ内用液小児用0.5%^{*}(以下、ジャカビ内用液小児用^{*})の承認に伴い、電子化された添付文書(電子添文)の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇ 4. 効能又は効果、6. 用法及び用量 (全文)

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前
<p>4. 効能又は効果</p> <p>錠 5mg・10mg</p> <ul style="list-style-type: none"> ○骨髄線維症 ○真性多血症(既存治療が効果不十分又は不適当な場合に限る) ○造血幹細胞移植後の移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合) <p>内用液</p> <ul style="list-style-type: none"> ○造血幹細胞移植後の移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合) 	<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ○骨髄線維症 ○真性多血症(既存治療が効果不十分又は不適当な場合に限る) ○造血幹細胞移植後の移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合) <p>←追記</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>錠 5mg・10mg</p> <p>〈骨髄線維症〉</p> <p>通常、成人には本剤を1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。用量は、ルキシソリチニブとして1回5mg～25mgの範囲とし、患者の状態により適宜増減する。</p> <p>〈真性多血症〉</p> <p>通常、成人にはルキシソリチニブとして1回10mgを開始用量とし、1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜増減するが、1回25mg1日2回を超えないこと。</p> <p>〈造血幹細胞移植後の移植片対宿主病〉</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児にはルキシソリチニブとして1回10mgを1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜減量する。</p> <p><u>通常、6歳以上12歳未満の小児にはルキシソリチニブとして1回5mgを1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜減量する。</u></p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈骨髄線維症〉</p> <p>通常、成人には本剤を1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。用量は、ルキシソリチニブとして1回5mg～25mgの範囲とし、患者の状態により適宜増減する。</p> <p>〈真性多血症〉</p> <p>通常、成人にはルキシソリチニブとして1回10mgを開始用量とし、1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜増減するが、1回25mg1日2回を超えないこと。</p> <p>〈造血幹細胞移植後の移植片対宿主病〉</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児にはルキシソリチニブとして1回10mgを1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜減量する。</p> <p>←追記</p>

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前
内用液 〈造血幹細胞移植後の移植片対宿主病〉 通常、6歳以上12歳未満の小児にはルキソリチニブとして1回5mgを1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜減量する。 通常、6歳未満の小児にはルキソリチニブとして1回4mg/m ² を1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜減量する。	←追記

[下線部 () 改訂、() 削除]

◇改訂理由

ジャカビ錠の用法及び用量の一部変更承認、並びにジャカビ内用液小児用*の承認に伴い改訂しました。

◇その他の改訂内容(改訂部分抜粋)

改訂後(2024年9月改訂)				改訂前			
3. 組成・性状				3. 組成・性状			
3.1 組成				3.1 組成			
販売名	ジャカビ錠5mg	ジャカビ錠10mg	ジャカビ内用液小児用0.5%	販売名	ジャカビ錠5mg	ジャカビ錠10mg	
有効成分・含量	1錠中ルキソリチニブリン酸塩6.60mg (ルキソリチニブとして5mg)	1錠中ルキソリチニブリン酸塩13.20mg (ルキソリチニブとして10mg)	1mL中ルキソリチニブリン酸塩6.60mg (ルキソリチニブとして5mg)	有効成分・含量	1錠中ルキソリチニブリン酸塩6.60mg (ルキソリチニブとして5mg)	1錠中ルキソリチニブリン酸塩13.2mg (ルキソリチニブとして10mg)	
添加剤	乳糖、セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム		プロピレングリコール、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、スクラロース、無水クエン酸、香料	添加剤	乳糖、セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム		
3.2 製剤の性状				3.2 製剤の性状			
販売名	ジャカビ錠5mg	ジャカビ錠10mg	ジャカビ内用液小児用0.5%	販売名	ジャカビ錠5mg	ジャカビ錠10mg	
色・剤形	白色の素錠		無色～淡黄色の澄明な液で、内因性の微小な無色の粒子やわずかな沈殿物を認めることがある。	色・剤形	白色の素錠		
識別コード	NVR L5	NVR L10	—	識別コード	NVR L5		NVR L10
形状				形状			
直径 (mm)	7.5	9.3	—	直径 (mm)	7.5		9.3
厚さ (mm)	3.6	4.5	—	厚さ (mm)	3.6		
質量 (g)	0.16	0.32	—	質量 (g)	0.16		0.32
7. 用法及び用量に関連する注意				7. 用法及び用量に関連する注意			
7.9 副作用により本剤を休薬、減量する場合は、以下の基準を考慮すること。[9.1.4 参照]				7.9 副作用により本剤を休薬、減量する場合は、以下の基準を考慮すること。以下の基準の1段階減量とし			

改訂後(2024年9月改訂)		改訂前	
<u>1段階減量の基準</u>			
投与量	減量又は休薬		
1回10mg1日2回	1回5mg1日2回	て、1回10mg1日2回で投与している場合は1回5mg1日2回に、1回5mg1日2回で投与している場合は1回5mg1日1回に減量する。1回5mg1日1回で投与している場合は、本剤を休薬すること。[9.1.4参照]	
1回5mg1日2回	1回5mg1日1回		
1回5mg1日1回	休薬		
1回4mg/m ² 1日2回	1回2mg/m ² 1日2回		
1回2mg/m ² 1日2回	休薬		
血小板数		血小板数	
1.5万/mm ³ 以上2万/mm ³ 未満	1段階減量する。減量後7日以内に2万/mm ³ 以上に回復した場合は、減量前の用量を再開してもよい。減量後7日を過ぎても2万/mm ³ 以上に回復しない場合は、1段階減量を維持する。	1.5万/mm ³ 以上2万/mm ³ 未満	1段階減量する。減量後7日以内に2万/mm ³ 以上に回復した場合は、減量前の用量を再開してもよい。減量後7日を過ぎても2万/mm ³ 以上に回復しない場合は、1段階減量を維持する。
1.5万/mm ³ 未満	2万/mm ³ 以上になるまで休薬し、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。	1.5万/mm ³ 未満	2万/mm ³ 以上になるまで休薬し、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。
好中球数		好中球数	
500/mm ³ 以上750/mm ³ 未満	1段階減量する。1,000/mm ³ 超に回復した場合は、減量前の用量を再開する。	500/mm ³ 以上750/mm ³ 未満	1段階減量する。1,000/mm ³ 超に回復した場合は、減量前の用量を再開する。
500/mm ³ 未満	500/mm ³ を超えるまで休薬し、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。1,000/mm ³ 超に回復した場合は、休薬前の用量 ^{注)} を再開してもよい。	500/mm ³ 未満	500/mm ³ を超えるまで休薬し、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。1,000/mm ³ 超に回復した場合は、休薬前の用量 ^{注)} を再開してもよい。
総ビリルビン上昇：移植片対宿主病に伴う肝病変を有さない場合		総ビリルビン上昇：移植片対宿主病に伴う肝病変を有さない場合	
3×ULN超、5×ULN以下	3×ULN以下になるまで、1段階減量する。	3×ULN超、5×ULN以下	3×ULN以下になるまで、1段階減量する。
5×ULN超、10×ULN以下	3×ULN以下になるまで最長14日間休薬する。14日以内に3×ULN以下に回復した場合は、休薬前の用量 ^{注)} で投与を再開してもよい。14日を過ぎても3×ULN以下に回復しない場合は、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。	5×ULN超、10×ULN以下	3×ULN以下になるまで最長14日間休薬する。14日以内に3×ULN以下に回復した場合は、休薬前の用量 ^{注)} で投与を再開してもよい。14日を過ぎても3×ULN以下に回復しない場合は、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。
10×ULN超	3×ULN以下になるまで休薬し、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。	10×ULN超	3×ULN以下になるまで休薬し、休薬前の用量 ^{注)} から1段階減量して投与を再開する。
総ビリルビン上昇：移植片対宿主病に伴う肝病変を有する場合		総ビリルビン上昇：移植片対宿主病に伴う肝病変を有する場合	
3×ULN超	3×ULN以下になるまで、1段階減量を継続する。	3×ULN超	3×ULN以下になるまで、1段階減量を継続する。
注) 休薬前に当該事象により既に1段階減量している場合は、減量前の用量とする。 ULN：基準値上限		注) 休薬前に当該事象により既に1段階減量している場合は、減量前の用量とする。 ULN：基準値上限	
7.11 錠剤と液剤の生物学的同等性は示されていないため、可能な限り錠剤と液剤の切替えを避け、やむを得ず切り替える場合には、患者の状態を慎重に観察すること。		←追記	
9. 特定の背景を有する患者に関する注意		9. 特定の背景を有する患者に関する注意	
9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]		9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]	
9.7 小児等		9.7 小児等	

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前																																								
<p>〈骨髓線維症、真性多血症〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈造血幹細胞移植後の移植片対宿主病〉 28日齢未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。<u>また、2歳未満の患者に対する本剤の用法及び用量の適切性について、臨床試験で十分な検討は行われていない。[16.6.3参照]</u></p>	<p>〈骨髓線維症、真性多血症〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈造血幹細胞移植後の移植片対宿主病〉 <u>12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</u></p>																																								
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 骨髄抑制 血小板減少症 (33.3%)、貧血 (29.9%)、好中球減少症 (10.7%)、汎血球減少症 (0.9%) 等があらわれることがある。[8.1参照]</p> <p>11.1.2 感染症 (16.7%) 細菌、真菌、ウイルス又は原虫による重篤な感染症(帯状疱疹 (1.7%)、尿路感染 (2.6%)、結核 (0.1%) 等)や日和見感染が発現又は悪化することがあり、死亡に至った症例が報告されている。本剤投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察すること。[1.2、8.2、8.3、9.1.1-9.1.3参照]</p> <p>11.1.4 出血 脳出血等の頭蓋内出血 (0.1%) (初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)、胃腸出血 (1.2%)、処置後出血 (0.1%)、鼻出血 (1.3%)、血尿 (0.7%) 等があらわれることがあり、死亡に至った症例が報告されている。[8.4参照]</p> <p>11.1.6 肝機能障害 AST (3.2%)、ALT (4.9%) の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った症例が報告されている。[8.5参照]</p> <p>11.1.7 心不全 (0.4%)</p> <p>11.2 その他の副作用</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 骨髄抑制 血小板減少症 (35.1%)、貧血 (31.1%)、好中球減少症 (9.2%)、汎血球減少症 (0.9%) 等があらわれることがある。[8.1参照]</p> <p>11.1.2 感染症 (17.2%) 細菌、真菌、ウイルス又は原虫による重篤な感染症(帯状疱疹 (1.8%)、尿路感染 (2.5%)、結核 (0.1%) 等)や日和見感染が発現又は悪化することがあり、死亡に至った症例が報告されている。本剤投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察すること。[1.2、8.2、8.3、9.1.1-9.1.3参照]</p> <p>11.1.4 出血 脳出血等の頭蓋内出血 (0.1%) (初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)、胃腸出血 (1.3%)、処置後出血 (0.1%)、鼻出血 (1.4%)、血尿 (0.8%) 等があらわれることがあり、死亡に至った症例が報告されている。[8.4参照]</p> <p>11.1.6 肝機能障害 AST (3.5%)、ALT (5.2%) の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあり、死亡に至った症例が報告されている。[8.5参照]</p> <p>11.1.7 心不全 (0.5%)</p> <p>11.2 その他の副作用</p>																																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1~5%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症</td> <td>-</td> <td>肺炎、敗血症、<u>上咽頭炎</u></td> <td>サイトメガロウイルス感染、BKウイルス感染</td> </tr> <tr> <td>呼吸器系障害</td> <td>-</td> <td>呼吸困難、咳嗽</td> <td>ラ音</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>下痢</td> <td>悪心、腹痛、嘔吐、便秘、腹部膨満、口内炎、鼓腸、<u>上腹部痛</u></td> <td>口内乾燥、口腔内潰瘍形成、消化不良、リパーゼ上昇、アミラーゼ上昇</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系障害</td> <td>-</td> <td>筋痙縮、四肢痛、筋肉痛、関節痛、<u>血中CK上昇</u></td> <td>骨痛、背部痛</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	1~5%未満	1%未満	感染症	-	肺炎、敗血症、 <u>上咽頭炎</u>	サイトメガロウイルス感染、BKウイルス感染	呼吸器系障害	-	呼吸困難、咳嗽	ラ音	胃腸障害	下痢	悪心、腹痛、嘔吐、便秘、腹部膨満、口内炎、鼓腸、 <u>上腹部痛</u>	口内乾燥、口腔内潰瘍形成、消化不良、リパーゼ上昇、アミラーゼ上昇	筋骨格系障害	-	筋痙縮、四肢痛、筋肉痛、関節痛、 <u>血中CK上昇</u>	骨痛、背部痛	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1~5%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症</td> <td>-</td> <td>肺炎、敗血症</td> <td>サイトメガロウイルス感染、BKウイルス感染</td> </tr> <tr> <td>呼吸器系障害</td> <td>-</td> <td><u>鼻咽頭炎</u>、呼吸困難、咳嗽</td> <td>ラ音</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>下痢</td> <td>悪心、腹痛、嘔吐、便秘、腹部膨満、口内炎、鼓腸</td> <td>口内乾燥、口腔内潰瘍形成、消化不良、<u>上腹部痛</u>、リパーゼ上昇、アミラーゼ上昇</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系障害</td> <td>-</td> <td>筋痙縮、四肢痛、筋肉痛、関節痛</td> <td>骨痛、背部痛、<u>血中CPK上昇</u></td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	1~5%未満	1%未満	感染症	-	肺炎、敗血症	サイトメガロウイルス感染、BKウイルス感染	呼吸器系障害	-	<u>鼻咽頭炎</u> 、呼吸困難、咳嗽	ラ音	胃腸障害	下痢	悪心、腹痛、嘔吐、便秘、腹部膨満、口内炎、鼓腸	口内乾燥、口腔内潰瘍形成、消化不良、 <u>上腹部痛</u> 、リパーゼ上昇、アミラーゼ上昇	筋骨格系障害	-	筋痙縮、四肢痛、筋肉痛、関節痛	骨痛、背部痛、 <u>血中CPK上昇</u>
	5%以上	1~5%未満	1%未満																																						
感染症	-	肺炎、敗血症、 <u>上咽頭炎</u>	サイトメガロウイルス感染、BKウイルス感染																																						
呼吸器系障害	-	呼吸困難、咳嗽	ラ音																																						
胃腸障害	下痢	悪心、腹痛、嘔吐、便秘、腹部膨満、口内炎、鼓腸、 <u>上腹部痛</u>	口内乾燥、口腔内潰瘍形成、消化不良、リパーゼ上昇、アミラーゼ上昇																																						
筋骨格系障害	-	筋痙縮、四肢痛、筋肉痛、関節痛、 <u>血中CK上昇</u>	骨痛、背部痛																																						
	5%以上	1~5%未満	1%未満																																						
感染症	-	肺炎、敗血症	サイトメガロウイルス感染、BKウイルス感染																																						
呼吸器系障害	-	<u>鼻咽頭炎</u> 、呼吸困難、咳嗽	ラ音																																						
胃腸障害	下痢	悪心、腹痛、嘔吐、便秘、腹部膨満、口内炎、鼓腸	口内乾燥、口腔内潰瘍形成、消化不良、 <u>上腹部痛</u> 、リパーゼ上昇、アミラーゼ上昇																																						
筋骨格系障害	-	筋痙縮、四肢痛、筋肉痛、関節痛	骨痛、背部痛、 <u>血中CPK上昇</u>																																						
<p>14. 適用上の注意</p> <p>〈錠 5mg・10mg〉</p> <p>14.1 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。</p> <p>〈内用液〉</p> <p>14.2 薬剤調製時の注意 <u>体表面積あたりの用量で使用する際には巻末の投与液量一覧表を参考に調製すること。</u></p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 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。</p> <p>←追記</p>																																								

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前																								
<p>16. 薬物動態 16.6 特定の背景を有する患者 16.6.3 小児等 <u>造血幹細胞移植後の28日齢以上18歳未満の急性移植片対宿主病 (GVHD) 患者を対象とした非盲検単群試験において、2歳以上6歳未満、6歳以上12歳未満及び12歳以上18歳未満の患者にそれぞれ開始用量として内用液4mg/m²、錠剤5mg及び錠剤10mgを1日2回とし経口投与したとき初回投与後における未変化体の血漿中濃度は投与後1.0～1.5時間 (T_{max}中央値) でC_{max}に達し、その後、1.36～2.05時間の半減期で消失した⁸⁾。</u> <u>[9.7参照]</u> 2歳以上6歳未満、6歳以上12歳未満及び12歳以上18歳未満の急性GVHD患者にそれぞれ内用液4mg/m²、錠剤5mg及び錠剤10mgを初回投与したときの薬物動態パラメータ</p> <table border="1" data-bbox="134 667 810 1048"> <thead> <tr> <th>年齢 [製剤]</th> <th>投与量</th> <th>C_{max} (ng/mL)</th> <th>T_{max}^{注)} (h)</th> <th>T_{1/2} (h)</th> <th>AUC_{0-12h} (h・ng/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2歳以上 6歳未満 [内用液]</td> <td>4mg/m² (n=8)</td> <td>77.6±52.1 (66.5)</td> <td>1.00 (0.500-4.00)</td> <td>2.05±1.19^{a)} (1.78)</td> <td>336±261^{a)} (282)</td> </tr> <tr> <td>6歳以上 12歳未満 [錠剤]</td> <td>5mg (n=8)</td> <td>124±74.4 (105)</td> <td>1.50 (0.500-8.03)</td> <td>1.68±0.294^{a)} (1.66)</td> <td>461±170^{a)} (438)</td> </tr> <tr> <td>12歳以上 18歳未満 [錠剤]</td> <td>10mg (n=5)</td> <td>96.3±68.5 (66.1)</td> <td>1.50 (1.00-8.97)</td> <td>1.36^{b)} (1.07, 1.65)</td> <td>248^{b)} (128, 367)</td> </tr> </tbody> </table> <p>平均値±標準偏差 (幾何平均値)、注) 中央値 (最小値-最大値)、a)n=5、b)n=2の平均値 (個別値)</p>	年齢 [製剤]	投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} ^{注)} (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-12h} (h・ng/mL)	2歳以上 6歳未満 [内用液]	4mg/m ² (n=8)	77.6±52.1 (66.5)	1.00 (0.500-4.00)	2.05±1.19 ^{a)} (1.78)	336±261 ^{a)} (282)	6歳以上 12歳未満 [錠剤]	5mg (n=8)	124±74.4 (105)	1.50 (0.500-8.03)	1.68±0.294 ^{a)} (1.66)	461±170 ^{a)} (438)	12歳以上 18歳未満 [錠剤]	10mg (n=5)	96.3±68.5 (66.1)	1.50 (1.00-8.97)	1.36 ^{b)} (1.07, 1.65)	248 ^{b)} (128, 367)	<p>16. 薬物動態 16.6 特定の背景を有する患者 ←追記</p>
年齢 [製剤]	投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} ^{注)} (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-12h} (h・ng/mL)																				
2歳以上 6歳未満 [内用液]	4mg/m ² (n=8)	77.6±52.1 (66.5)	1.00 (0.500-4.00)	2.05±1.19 ^{a)} (1.78)	336±261 ^{a)} (282)																				
6歳以上 12歳未満 [錠剤]	5mg (n=8)	124±74.4 (105)	1.50 (0.500-8.03)	1.68±0.294 ^{a)} (1.66)	461±170 ^{a)} (438)																				
12歳以上 18歳未満 [錠剤]	10mg (n=5)	96.3±68.5 (66.1)	1.50 (1.00-8.97)	1.36 ^{b)} (1.07, 1.65)	248 ^{b)} (128, 367)																				
<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 <造血幹細胞移植後の移植片対宿主病> 17.1.7 国際共同第 I / II 相試験 (F12201試験) <u>造血幹細胞移植後の小児急性GVHD患者^{※8}を対象とした非盲検単群試験において、ルキソリチニブの錠剤、カプセル剤^{※9}又は液剤を年齢グループ別の開始用量 (12歳以上18歳未満では10mg、6歳以上12歳未満では5mg、2歳以上6歳未満では4mg/m²) で1日2回経口投与した。合計45例 (日本人患者6例を含む) にルキソリチニブが投与された。主要評価項目である投与28日時の奏効^{※10}率は84.4% (90%CI:72.8%, 92.5%) であった⁸⁾。なお、ステロイド抵抗性の患者の投与28日時の奏効率は90.6% (90%CI:77.5%, 97.4%) (29/32例) であった。副作用発現頻度は、51.1% (23/45例) であった。主な副作用は、貧血20.0% (9/45例)、好中球数減少17.8% (8/45例)、白血球数減少15.6% (7/45例) 等であった。</u> (2023年2月2日カットオフ) ^{※8} : 28日齢以上18歳未満の未治療又はステロイド抵抗性急性GVHD (グレードII～IV) の患者。なお、本剤の承認された効能又は効果は「造血幹細胞移植後の移植片対宿主病 (ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)」である。 ^{※9} : 国内未承認 ^{※10} : 追加の全身治療がなく、国際標準基準²³⁾ で完全奏効又は部分奏効を得られた患者</p>	<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 <造血幹細胞移植後の移植片対宿主病> ←追記</p>																								

改訂後(2024年9月改訂)	改訂前																							
<p>17.1.8 国際共同第Ⅱ相試験 (G12201試験) <u>造血幹細胞移植後の小児慢性GVHD患者^{※11}を対象とした非盲検単群試験において、ルキシリチニブの錠剤又は液剤を年齢グループ別の開始用量(12歳以上18歳未満では10mg、6歳以上12歳未満では5mg、2歳以上6歳未満では4mg/m²)で1日2回経口投与した。合計45例(日本人患者7例を含む)にルキシリチニブが投与された。中間解析(2022年10月19日カットオフ)において、主要評価項目である投与24週時の奏効^{※12}率は40.0%(90%CI:27.7%, 53.3%)であった²⁶⁾。なお、ステロイド抵抗性の患者の投与24週時の奏効率は39.3%(90%CI:23.8%, 56.5%)(11/28例)であった。</u> <u>副作用発現頻度は、57.8%(26/45例)であった。主な副作用は、貧血15.6%(7/45例)、好中球減少症13.3%(6/45例)、好中球数減少11.1%(5/45例)、血小板数減少11.1%(5/45例)等であった。</u> ^{※11}: 28日齢以上18歳未満の未治療又はステロイド抵抗性慢性GVHD(中等症又は重症)の患者。なお、本剤の承認された効能又は効果は「造血幹細胞移植後の移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)」である。 ^{※12}: 追加の全身治療がなく、NIH基準²⁵⁾で完全奏効又は部分奏効を得られた患者</p>	←追記																							
<p>20. 取扱い上の注意 〈内用液〉 <u>開封後60日以内に使用すること。</u></p>	←新設																							
<p>22. 包装 〈ジャカビ錠5mg〉 20錠 [10錠 (PTP) × 2] 120錠 [10錠 (PTP) × 12] 〈ジャカビ錠10mg〉 20錠 [10錠 (PTP) × 2] 〈ジャカビ内用液小児用0.5%〉 60mL [1瓶]</p>	<p>22. 包装 〈ジャカビ錠5mg〉 20錠 [10錠 (PTP) × 2] 120錠 [10錠 (PTP) × 12] 〈ジャカビ錠10mg〉 20錠 [10錠 (PTP) × 2] ←追記</p>																							
<p>23. 主要文献 8) 社内資料：国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験 (F12201試験) [20240165] 26) 社内資料：国際共同第Ⅱ相試験 (G12201試験) [20240166]</p>	<p>23. 主要文献 ←追記 ←追記</p>																							
<p>＜参考＞ <u>ジャカビ[®]内用液小児用0.5%投与液量一覧表</u> <u>造血幹細胞移植後の移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)</u> 6歳未満の小児患者に対する投与液量=用量レベル×患者の体表面積÷投与濃度 用量レベル=1回4mg/m² (6歳未満の小児患者)</p> <table border="1" data-bbox="134 1742 817 2024"> <thead> <tr> <th colspan="2">体表面積</th> <th>ルキシリチニブ</th> <th rowspan="2">投与濃度</th> </tr> <tr> <th>最小</th> <th>最大</th> <th>投与液量 (1回あたり)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.07m²</td> <td>0.18m²</td> <td>0.1mL</td> <td rowspan="5">5mg/mL</td> </tr> <tr> <td>0.19m²</td> <td>0.31m²</td> <td>0.2mL</td> </tr> <tr> <td>0.32m²</td> <td>0.43m²</td> <td>0.3mL</td> </tr> <tr> <td>0.44m²</td> <td>0.56m²</td> <td>0.4mL</td> </tr> <tr> <td>0.57m²</td> <td>0.68m²</td> <td>0.5mL</td> </tr> </tbody> </table>	体表面積		ルキシリチニブ	投与濃度	最小	最大	投与液量 (1回あたり)	0.07m ²	0.18m ²	0.1mL	5mg/mL	0.19m ²	0.31m ²	0.2mL	0.32m ²	0.43m ²	0.3mL	0.44m ²	0.56m ²	0.4mL	0.57m ²	0.68m ²	0.5mL	←新設
体表面積		ルキシリチニブ	投与濃度																					
最小	最大	投与液量 (1回あたり)																						
0.07m ²	0.18m ²	0.1mL	5mg/mL																					
0.19m ²	0.31m ²	0.2mL																						
0.32m ²	0.43m ²	0.3mL																						
0.44m ²	0.56m ²	0.4mL																						
0.57m ²	0.68m ²	0.5mL																						

改訂後(2024年9月改訂)			改訂前	
<u>0.69m²</u>	<u>0.81m²</u>	<u>0.6mL</u>		
<u>0.82m²</u>	<u>0.93m²</u>	<u>0.7mL</u>		
<u>0.94m²</u>	<u>1.06m²</u>	<u>0.8mL</u>		
<u>1.07m²</u>	<u>1.18m²</u>	<u>0.9mL</u>		
<u>1.19m²</u>	<u>1.31m²</u>	<u>1.0mL</u>		
<u>1.32m²</u>	<u>1.43m²</u>	<u>1.1mL</u>		
<u>1.44m²</u>	<u>1.56m²</u>	<u>1.2mL</u>		
<u>1.57m²</u>	<u>1.68m²</u>	<u>1.3mL</u>		
<u>1.69m²</u>	<u>1.81m²</u>	<u>1.4mL</u>		
<u>1.82m²</u>	<u>1.93m²</u>	<u>1.5mL</u>		

[下線部 () 改訂、() 削除]

◇改訂理由及び解説

「3. 組成・性状」の項

ジャカビ内用液小児用^{*}の承認に伴い追記しました。

「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

7.9 項：造血幹細胞移植後の小児急性移植片対宿主病患者を対象とした F12201 試験（以下、F12201 試験）、及び造血幹細胞移植後の小児慢性移植片対宿主病患者を対象とした G12201 試験（以下、G12201 試験）と、同様の用量調節基準を用いて休薬及び減量基準を追記しました。

7.11 項：ジャカビ錠とジャカビ内用液小児用^{*}において生物学的同等性試験を実施していないため、可能な限り切替えを避け、やむを得ず切り替える場合には患者の状態を慎重に観察する必要があることから注意喚起を設定しました。

「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項

9.4 項：「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて（薬生薬審発 0216 第 1 号、薬生安発 0216 第 1 号、令和 5 年 2 月 16 日）」に基づき、避妊期間を変更しました。

9.7 項：F12201 試験及び G12201 試験は、28 日齢以上 18 歳未満の患者を対象に実施しましたが、いずれの試験においても 2 歳未満の患者の組入れはなかったことを踏まえて注意喚起を設定しました。

「11. 副作用」の項

副作用の発現頻度は、「骨髓線維症」の効能追加承認時の評価試験である 351 試験、A2352 試験及び A2202 試験、「真性多血症」の効能追加承認時の評価試験である B2301 試験、成人及び 12 歳以上の「造血幹細胞移植後の移植片対宿主病」の効能追加承認時の C2301 試験及び D2301 試験、28 日齢以上の小児等の「造血幹細胞移植後の移植片対宿主病」の効能追加承認時の評価試験である F12201 試験及び G12201 試験の併合解析結果に基づき変更しました。事象名について一部記載整備を行いました。

「14. 適用上の注意」の項

14.2 項：6 歳未満は体表面積あたりの用量を投与するため、注意喚起を設定しました。

「16. 薬物動態」の項

16.6.3 項：F12201 試験において 2 歳以上 6 歳未満、6 歳以上 12 歳未満及び 12 歳以上 18 歳未満の患者に初回投与したときの薬物動態パラメータを記載しました。

「17. 臨床成績」の項

17.1.7 項：F12201 試験の有効性及び安全性の結果を記載しました。

17.1.8 項：G12201 試験の有効性及び安全性の結果を記載しました。

「20. 取扱い上の注意」の項

ジャカビ内用液小児用^{*}の承認に伴い追記しました。

「22. 包装」の項

ジャカビ内用液小児用^{*}の承認に伴い追記しました。

「23. 主要文献」の項

ジャカビ錠の用法及び用量の一部変更承認、並びにジャカビ内用液小児用^{*}の承認に伴い、社内資料を追記しました。

<参考> ジャカビ内用液小児用 0.5%^{*}投与液量一覧表

ジャカビ内用液小児用^{*}の承認に伴い、体表面積当たりの用量で使用する際の参考として記載しました。

※2024 年 9 月現在、ジャカビ内用液小児用 0.5%は未発売です。

改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」

(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認ください。

また、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。



今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No.330 (2024 年 10 月) に掲載される予定です。

【資料請求先】
ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293
受付時間：月～金 9：00～17：30
(祝日及び当社休日を除く)
www.novartis.co.jp