

使用上の注意改訂のお知らせ

2025年3月

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

抗悪性腫瘍剤
BRAF阻害剤
ダブラフェニブメシル酸塩製剤

タフィンラー[®]カプセル 50mg
タフィンラー[®]カプセル 75mg
タフィンラー[®]小児用分散錠 10mg

抗悪性腫瘍剤
MEK阻害剤
トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物製剤

メキニスト[®]錠 0.5mg
メキニスト[®]錠 2mg
メキニスト[®]小児用ドライシロップ 4.7mg

このたび、標記製品の使用上の注意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。

◇ 改訂内容(改訂部分抜粋)

タフィンラー

改訂後(2025年3月改訂)	改訂前
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.7 <u>好中球減少症、白血球減少症があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。[11.1.7参照]</u></p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 <u>妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後2週間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。経口避妊薬による避妊法の場合には、経口避妊薬以外の方法をあわせて使用すること。[9.5、10.2参照]</u></p> <p>9.4.2 <u>男性には、本剤投与中及び最終投与後2週間においてバリア法(コンドーム)を用いて避妊する必要性について説明すること。[9.5参照]</u></p> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。動物実験では、ラットにおいて母動物の体重増加量・胎児体重の低値、骨化遅延が20mg/kg/日(臨床曝露量(AUC)の約0.3倍)以上の群でみられ、黄体数・着床数の低値、着床前・後死亡率の高値、生存胎児数の低値、心室中隔欠損及び胸腺分離が300mg/kg/日(臨床曝露量(AUC)の約1.9倍)群で認められている。[2.2、9.4.1、9.4.2参照]</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>←追記</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 妊娠可能な女性には、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]</p> <p>9.4.2 <u>パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は避妊を行うよう指導すること。マウス、ラット及びブイヌでは雄性生殖器に悪影響が認められている。[15.2.2参照]</u></p> <p>9.5 妊婦</p> <p>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。動物実験では、ラットにおいて母動物の体重増加量・胎児体重の低値、骨化遅延が20mg/kg/日(臨床曝露量(AUC)の約0.3倍)以上の群でみられ、黄体数・着床数の低値、着床前・後死亡率の高値、生存胎児数の低値、心室中隔欠損及び胸腺分離が300mg/kg/日(臨床曝露量(AUC)の約1.9倍)群で認められている。[2.2、9.4.1参照]</p>

改訂後(2025年3月改訂)

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
CYP3A 基質 ミダゾラム 経口避妊薬(ノル エチステロン・エ チニルエストラ ジオール等) デキサメタゾン 等 [9.4.1、16.7.2 参照]	CYP3A により代謝さ れる薬剤と併用する 場合は、これらの薬 剤の血中濃度が低下 し、有効性が減弱す る可能性がある。	本剤が CYP3A を 誘導することに より、これらの 薬剤の血中濃度 が低下する可能 性がある。

11. 副作用

11.1 重大な副作用 (注1)、注2)、注3)

11.1.7 好中球減少症 (8.0%、1.1%)、白血球減少症
(3.3%、0.5%)
[8.7 参照]

注1) 重大な副作用の発現頻度は、トラメチニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。

11.2 その他の副作用

トラメチニブとの併用時^{注2)}

	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明
血液	-	貧血、血小板減少症	-	-
神経系	頭痛	浮動性めまい、 末梢性ニュー ロパチー	-	-
心・ 血管	-	高血圧、低血 圧、出血(鼻出 血、歯肉出血 等)	リンパ浮腫、 徐脈、QT/QTc 間隔延長、房 室ブロック	心拍数減少

本剤単独投与時^{注3)}

	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明
神経系	頭痛	末梢性ニューロパ チー	-	-

注2) トラメチニブとの併用時の副作用頻度は臨床試験 (MEK115306 試験、MEK116513 試験、F2301 試験、E2201 試験、X2201 試験及び G2201 試験) に基づき記載した。

注3) 本剤単独投与時の副作用頻度は海外臨床試験 (BRF113683 試験) に基づき記載した。

改訂前

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
CYP3A 基質 ミダゾラム 経口避妊薬(ノル エチステロン・エ チニルエストラ ジオール等) デキサメタゾン 等 [16.7.2 参照]	CYP3A により代謝さ れる薬剤と併用する 場合は、これらの薬 剤の血中濃度が低下 し、有効性が減弱す る可能性がある。	本剤が CYP3A を 誘導することに より、これらの 薬剤の血中濃度 が低下する可能 性がある。

11. 副作用

11.1 重大な副作用 (注1)、注2)、注3)

←追記

注1) 重大な副作用の発現頻度は、トラメチニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。

11.2 その他の副作用

トラメチニブとの併用時^{注2)}

	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明
血液	-	好中球減少 症、貧血、血小 板減少症、白血 球減少症	-	-
神経系	頭痛	浮動性めまい	-	-
心・ 血管	-	高血圧、低血 圧、出血(鼻出 血、歯肉出血 等)	リンパ浮腫、 徐脈、QT/QTc 間隔延長	心拍数減少

本剤単独投与時^{注3)}

	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明
神経系	頭痛	-	-	-

注2) トラメチニブとの併用時の副作用頻度は臨床試験 (MEK115306 試験、MEK116513 試験、F2301 試験、E2201 試験、X2201 試験及び G2201 試験) に基づき記載した。

注3) 本剤単独投与時の副作用頻度は海外臨床試験 (BRF113683 試験) に基づき記載した。

[下線部 () 改訂又は追記、() 削除]

改訂後(2025年3月改訂)	改訂前																																																																	
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.6 <u>好中球減少症、白血球減少症があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。[11.1.7参照]</u></p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後16週間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]</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用^{注1)}、注2)、注3)</p> <p>11.1.7 <u>好中球減少症(8.0%、1.4%)、白血球減少症(3.3%、頻度不明)</u> [8.6参照]</p> <p>注1) 重大な副作用の発現頻度は、ダブラフェニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。</p> <p>11.2 その他の副作用 ダブラフェニブとの併用時^{注2)}</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1%~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>-</td> <td>貧血、血小板減少症</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td>頭痛</td> <td>浮動性めまい、末梢性ニューロパチー</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>心・血管</td> <td>-</td> <td>高血圧、低血圧、出血(鼻出血、歯肉出血等)</td> <td>リンパ浮腫、徐脈、QT/QTc間隔延長、房室ブロック</td> <td>心拍数減少</td> </tr> </tbody> </table> <p>本剤単独投与時^{注3)}</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1%~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>神経系</td> <td>-</td> <td>末梢性ニューロパチー</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>心・血管</td> <td>-</td> <td>高血圧、リンパ浮腫、出血(鼻出血、歯肉出血等)</td> <td>徐脈</td> <td>心拍数減少、QT/QTc間隔延長、房室ブロック</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) ダブラフェニブとの併用時の副作用頻度は、臨床試験(MEK115306試験、MEK116513試験、F2301試験、E2201試験、X2201試験及びG2201試験)に基づき記載した。 注3) 本剤単独投与時の副作用頻度は、海外臨床試験(MEK114267試験)に基づき記載した。</p>		10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明	血液	-	貧血、血小板減少症	-	-	神経系	頭痛	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー	-	-	心・血管	-	高血圧、低血圧、出血(鼻出血、歯肉出血等)	リンパ浮腫、徐脈、QT/QTc間隔延長、房室ブロック	心拍数減少		10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明	神経系	-	末梢性ニューロパチー	-	-	心・血管	-	高血圧、リンパ浮腫、出血(鼻出血、歯肉出血等)	徐脈	心拍数減少、QT/QTc間隔延長、房室ブロック	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>←追記</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性には、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]</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用^{注1)}、注2)、注3)</p> <p>←追記</p> <p>注1) 重大な副作用の発現頻度は、ダブラフェニブとの併用時、本剤単独投与時の順に記載した。</p> <p>11.2 その他の副作用 ダブラフェニブとの併用時^{注2)}</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1%~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>-</td> <td>好中球減少症、貧血、血小板減少症、白血球減少症</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td>頭痛</td> <td>浮動性めまい</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>心・血管</td> <td>-</td> <td>高血圧、低血圧、出血(鼻出血、歯肉出血等)</td> <td>リンパ浮腫、徐脈、QT/QTc間隔延長</td> <td>心拍数減少</td> </tr> </tbody> </table> <p>本剤単独投与時^{注3)}</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1%~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>心・血管</td> <td>-</td> <td>高血圧、リンパ浮腫、出血(鼻出血、歯肉出血等)</td> <td>徐脈</td> <td>心拍数減少、QT/QTc間隔延長</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) ダブラフェニブとの併用時の副作用頻度は、臨床試験(MEK115306試験、MEK116513試験、F2301試験、E2201試験、X2201試験及びG2201試験)に基づき記載した。 注3) 本剤単独投与時の副作用頻度は、海外臨床試験(MEK114267試験)に基づき記載した。</p>		10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明	血液	-	好中球減少症、貧血、血小板減少症、白血球減少症	-	-	神経系	頭痛	浮動性めまい	-	-	心・血管	-	高血圧、低血圧、出血(鼻出血、歯肉出血等)	リンパ浮腫、徐脈、QT/QTc間隔延長	心拍数減少		10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明	心・血管	-	高血圧、リンパ浮腫、出血(鼻出血、歯肉出血等)	徐脈	心拍数減少、QT/QTc間隔延長
	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明																																																														
血液	-	貧血、血小板減少症	-	-																																																														
神経系	頭痛	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー	-	-																																																														
心・血管	-	高血圧、低血圧、出血(鼻出血、歯肉出血等)	リンパ浮腫、徐脈、QT/QTc間隔延長、房室ブロック	心拍数減少																																																														
	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明																																																														
神経系	-	末梢性ニューロパチー	-	-																																																														
心・血管	-	高血圧、リンパ浮腫、出血(鼻出血、歯肉出血等)	徐脈	心拍数減少、QT/QTc間隔延長、房室ブロック																																																														
	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明																																																														
血液	-	好中球減少症、貧血、血小板減少症、白血球減少症	-	-																																																														
神経系	頭痛	浮動性めまい	-	-																																																														
心・血管	-	高血圧、低血圧、出血(鼻出血、歯肉出血等)	リンパ浮腫、徐脈、QT/QTc間隔延長	心拍数減少																																																														
	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明																																																														
心・血管	-	高血圧、リンパ浮腫、出血(鼻出血、歯肉出血等)	徐脈	心拍数減少、QT/QTc間隔延長																																																														

[下線部() 改訂又は追記、() 削除]

◇改訂理由及び解説（タフィンラー・メキニスト共通）

1. 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（課長通知）令和7年3月5日付に基づく改訂

「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項

現行、「11. 副作用」の「11.2 その他の副作用」の項で「好中球減少症」、「白血球減少症」を注意喚起していますが、製造販売後に「好中球減少症及び白血球減少症」関連症例を改めて評価した結果、ダブラフェニブメシル酸塩及びトラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物と「好中球減少症及び白血球減少症」との因果関係が否定できない重篤症例が集積したことから、使用上の注意を改訂しました。

2. 自主改訂

「9.4 生殖能を有する者」の項

「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明記するとともに記載を整備しました。

「11.2 その他の副作用」の項

ダブラフェニブ、トラメチニブとの因果関係が否定できない「末梢性ニューロパチー、房室ブロック」の症例の集積があり、ダブラフェニブ、トラメチニブの CCDS^{注)} に記載されたことから追記しました。

注) CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤の CCDS はスイス ノバルティス社で作成されています。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われています。

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。

タフィンラー 
(01)14987443369334

メキニスト 
(01)14987443369358

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. 334 (2025年3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