

添付文書改訂のお知らせ

謹啓 時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は、格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品の添付文書を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、下記の改訂部分にご留意の上、新しい添付文書をご参照ください。また、弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象が発現した場合には、弊社 営業担当者まで速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

謹白

記

<改訂内容>

● 15. その他の注意

改訂後 () 変更	改訂前
15. その他の注意 15.2 非臨床試験に基づく情報 <u>ラットに本薬25、50又は100 mg/kg を1か月に1回皮下投与したがん原性試験において、100 mg/kg 投与群の雄ラットで良性肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。雄ラットに本薬100mg/kgを投与した際の曝露量 (AUC) は、ヒトに臨床推奨用量を投与した場合の約42倍であった¹⁾。</u>	記載なし

<改訂理由>

製造販売承認取得後に完了したラットを用いたがん原性試験において、100mg/kg を投与した雄 Sprague Dawley ラットに良性肝細胞腺腫 (HCA) の発生頻度の増加が認められたことから、非臨床試験に基づく情報として追記しました。

● 16. 薬物動態

改訂後 () 変更	改訂前
16. 薬物動態 16.6 特定の背景を有する患者 16.6.1 肝機能障害患者 本剤2.5 mg/kg を皮下投与したとき、投与後2時間の血漿中本薬及び代謝物 AS(N-1)3濃度 (初回投与時及び投与5ヵ月時)、並びにベースラインからの尿中 ALA 値及びPBG 値の低下率 (投与6ヵ月時) は、軽度肝機能障害患者 (ベースライン時の総ビリルビン又はASTが基準値上限超の患者、6例) では肝機能が正常な患者 (42例) と比較して臨床的に重要な違いは認められなかった ⁸⁾ 。 [9.3 参照]	16. 薬物動態 16.6 特定の背景を有する患者 16.6.1 肝機能障害患者 本剤2.5mg/kg を皮下投与したとき、投与後2時間の血漿中本薬及び代謝物 AS(N-1)3濃度 (初回投与時及び投与5ヵ月時)、並びにベースラインからの尿中 ALA 値及びPBG 値の低下率 (投与6ヵ月時) は、軽度肝機能障害患者 (ベースライン時の総ビリルビン又はASTが基準値上限超の患者、5例) では肝機能が正常な患者 (41例) と比較して臨床的に重要な違いは認められなかった ⁷⁾ 。 [9.3 参照]

改訂後 () 変更	改訂前
<p>16.6.2 腎機能障害患者</p> <p>本剤2.5 mg/kgを皮下投与したとき、投与後2時間の血漿中本薬及び代謝物 AS(N-1)3濃度（初回投与時及び投与6か月時）、並びにベースラインからの尿中 ALA 値及び PBG 値の低下率（投与6か月時）は、軽度腎機能障害患者（ベースライン時の eGFR (mL/min/1.73 m²、以下同様）が60以上90未満、<u>26</u>例）、中等度腎機能障害患者（ベースライン時の eGFR が30以上60未満、<u>11</u>例）及び重度腎機能障害患者^{注2)}（eGFR が15以上30未満、3例）では、腎機能が正常な患者（<u>11</u>例）と比較して臨床的に重要な違いは認められなかった⁹⁾。[9.2参照]</p> <p>注2) 腎機能障害の程度がベースライン時は中等度であったが、投与6か月時では重度であった患者。</p>	<p>16.6.2 腎機能障害患者</p> <p>本剤2.5mg/kg を皮下投与したとき、投与後2時間の血漿中本薬及び代謝物 AS(N-1)3濃度（初回投与時及び投与6か月時）、並びにベースラインからの尿中 ALA 値及び PBG 値の低下率（投与6か月時）は、軽度腎機能障害患者（ベースライン時の eGFR (mL/min/1.73m²、以下同様）が60以上90未満、25例）、中等度腎機能障害患者（ベースライン時の eGFR が30以上60未満、10例）及び重度腎機能障害患者^{注2)}（eGFR が15以上30未満、3例）では、腎機能が正常な患者（30例）と比較して臨床的に重要な違いは認められなかった⁸⁾。[9.2参照]</p> <p>注2) 腎機能障害の程度がベースライン時は中等度であったが、投与 6 か月時では重度であった患者。</p>

<改訂理由>

記載整備および文献追加のため番号を変更しました。

●23.主要文献

改訂後 () 変更	改訂前
<p>23. 主要文献</p> <p>1) 社内資料：Sprague Dawley ラットにおける104週がん原性試験</p> <p>2)～13) (略)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1)～12) (略)</p>

<改訂理由>

文献を追加し、その他の文献番号を繰り上げました。

この内容を反映した最新添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の Web サイト (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社の医療関係者向け Web サイトの製品基本情報 (<https://givlaari.jp/documents>)にてご覧いただくことができます。

【お問い合わせ先】

メディカルインフォメーションセンター

〒100-6211 東京都千代田区丸の内一丁目11番1号 パシフィックセンチュリープレイス丸の内11階

電話：0120-907-347 (フリーダイヤル)

受付時間 9:00～17:30 (土日・祝日を除く)

【製造販売元】

Alnylam Japan株式会社

〒100-6211 東京都千代田区丸の内一丁目11番1号
パシフィックセンチュリープレイス丸の内11階