

適正使用と安全管理の手引き



結核化学療法剤

劇薬、処方箋医薬品*

サチュロ[®]錠 100mg

Sirturo[®] 100mg tablets

ベダキリンフマル酸塩錠

薬価基準収載

*注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

- 1.1 本剤に対する耐性菌発現を防ぐため、結核症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで投与し、適正使用に努めること。本剤の投与は、製造販売業者が行うRAP (Responsible Access Program) に登録された医師・薬剤師のいる登録医療機関・薬局において、登録患者に対して行うこと。
- 1.2 本剤の投与によりQT延長があらわれるおそれがあるので、投与開始前及び投与中は定期的に心電図検査等を行い、リスクとベネフィットを考慮して本剤の投与を慎重に判断すること。[8.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 効能又は効果

[適応菌種]

本剤に感性の結核菌

[適応症]

多剤耐性肺結核

6. 用法及び用量

通常、成人には投与開始から2週間はベダキリンとして1日1回400mgを食直後に経口投与する。その後、3週以降は、ベダキリンとして1回200mgを週3回、48時間以上の間隔をあけて食直後に経口投与する。投与に際しては、必ず他の抗結核薬と併用すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、原則として他の抗結核薬及び本剤に対する感受性(耐性)を確認し、感受性を有する既存の抗結核薬3剤以上に本剤を上乗せして併用すること。
- 7.2 本剤の投与期間は原則として6ヵ月であり、この期間を超えて使用する場合、リスクとベネフィットを考慮して投与の継続を慎重に判断すること。

目次

はじめに	2
効能又は効果／用法及び用量	3
特に注意していただきたい副作用とその対処法	4
薬剤耐性	10
サチュロ®適格性確認システム	11
登録の手順	15
患者さんに説明していただきたいこと	16

はじめに

サチュロ[®](一般名：ベダキリンフマル酸塩；以下、本剤)は、Tibotec社(現Janssen Research & Development社)が創製したジアリルキノリン系の抗結核薬です。*Mycobacterium tuberculosis*(*M. tuberculosis*)のアデノシン5'-三リン酸(ATP)合成酵素を特異的に阻害し、増殖期及び休眠期の結核菌のいずれに対しても抗菌活性を示します。また、本剤の抗菌スペクトルはマイコバクテリウム属に特異的です。

本剤は、多剤耐性肺結核患者を対象とした国内第Ⅱ相試験(TBC2001試験)及び海外第Ⅱ相試験(C208試験)、多剤耐性肺結核患者(超多剤耐性肺結核患者を含む)を対象とした海外第Ⅱ相試験(C209試験)の結果に基づき、「多剤耐性肺結核」を適応症とする効能又は効果*で2018年1月に製造販売承認を取得しました。

本剤の特に注意すべき副作用には、QT延長、肝機能障害があります。また、抗結核薬の使用による薬剤耐性発生リスクを未然に防止し、治療の選択肢を残すため及び安全性を確保するため、Responsible Access Program(RAP)を導入し、サチュロ[®]適格性確認システムによる薬剤供給適否の判断を実施いたします。

本「適正使用と安全管理の手引き」では、特に注意すべき副作用とその対処法及びサチュロ[®]適格性確認システムの概要について解説しています。

本剤のご使用に際しては、必ず他の抗結核薬と併用いただき、本「適正使用と安全管理の手引き」及び最新の電子添文を熟読の上、本剤の適正使用と安全確保にご留意くださいますようお願い申し上げます。

- * 4. 効能又は効果
- [適応菌種]
本剤に感性の結核菌
 - [適応症]
多剤耐性肺結核

4. 効能又は効果

[適応菌種]

本剤に感性の結核菌

[適応症]

多剤耐性肺結核

6. 用法及び用量

通常、成人には投与開始から2週間はベダキリンとして1日1回400mgを食直後に経口投与する。その後、3週以降は、ベダキリンとして1回200mgを週3回、48時間以上の間隔をあけて食直後に経口投与する。投与に際しては、必ず他の抗結核薬と併用すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、原則として他の抗結核薬及び本剤に対する感受性(耐性)を確認し、感受性を有する既存の抗結核薬3剤以上に本剤を上乗せして併用すること。

7.2 本剤の投与期間は原則として6ヵ月であり、この期間を超えて使用する場合、リスクとベネフィットを考慮して投与の継続を慎重に判断すること。

特に注意していただきたい副作用とその対処法

QT延長

- ・本剤の投与によりQT延長があらわれるおそれがあります。
- ・本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に心電図、血清電解質の検査を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。
- ・QT延長のある患者、QT延長を起こしやすい患者にはリスクとベネフィットを考慮して本剤投与の適応を慎重に判断した上で投与してください。

▶ 適切な患者選択^{参考1}

以下に該当する場合には、本剤を慎重に投与してください。

- ①QT延長のある患者(先天性QT延長症候群等)
- ②QT延長を起こしやすい以下の患者
 - (1)心不全のある患者
 - (2)電解質異常のある患者(低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症)
 - (3)QT延長症候群の既往歴又は家族歴がある患者
 - (4)甲状腺機能低下の既往又は合併のある患者
 - (5)徐脈性不整脈の既往又は合併のある患者
 - (6)Torsade de Pointesの既往のある患者
- ③QT延長を起こすことが知られている薬剤を服用している患者^{参考2,3}

<参考1> 臨床試験の心律動障害関連の除外基準(国内第Ⅱ相臨床試験(TBC2001試験))

薬物治療を要する顕著な不整脈を有する。	
スクリーニング期の心電図(ECG)パラメーターに右記の異常が認められる、又は異常のリスクを有する。	QT/QTcの著しい延長(スクリーニング時にQTcF>450msが確認されるなど)
	心不全、低カリウム血症、QT延長症候群の家族歴等のTorsade de Pointesを発現するリスクを有する
	未治療の甲状腺機能低下症を有する
	QT/QTcを延長させる併用薬の使用
	病的Q波(>40ms又は電位>0.4~0.5mV)
	心室早期興奮の病歴
	完全又は不完全左脚ブロック、もしくは右脚ブロックを示すECGの病歴
	2度又は3度の心ブロックの病歴
	QRS幅>120msの心室内伝導遅延
	洞調律<50bpmの徐脈

＜参考2＞臨床試験時に併用が禁止されたQT延長の可能性のある薬剤*

(国内第Ⅱ相臨床試験(TBC2001試験))

向精神薬	フェノチアジン、チオリダジン、ハロペリドール、 クロルプロマジン、トリフルオペラジン、プロクロルペラジン、 フルフェナジン及びピモジド
アジスロマイシン	
キノロン系抗マラリア剤	例) メフロキン
モキシフロキサシン	
アミトリプチリン、デシプラミン、イミプラミン及びクロミプラミンを含む三環系抗うつ剤	
クラスⅠ又はⅢ抗不整脈剤	例) アプリンジン、ジソピラミド、プロパフェノン、 ソタロール、アミオダロン

*：QT延長を起こすことが知られている薬剤は臨床試験時には併用禁止とされましたが、添付文書では「併用注意(併用に注意すること)」に記載されています。これらの薬剤と本剤を併用する場合は、リスクとベネフィットを十分に考慮して慎重な投与及び経過観察をお願いいたします。

＜参考3＞QT延長を起こすおそれのある薬剤

二次性QT延長症候群：薬剤誘発性	
抗不整脈薬	Ⅰ群薬(キニジン、プロカインアミド、ジソピラミドなど) Ⅲ群薬(アミオダロン、ソタロール、ニフェカルトなど)
向精神薬	フェノチアジン系(クロルプロマジンなど)、三環系抗うつ薬など
抗生物質、抗ウイルス薬	エリスロマイシン、アマンタジンなど
抗潰瘍薬	H ₂ 受容体拮抗薬(シメチジンなど)
消化管運動促進薬	シサブリド*など
抗アレルギー薬	テルフェナジン*など
脂質異常症治療薬	プロブコールなど
有機リン中毒	

循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011年度合同研究班報告)：QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン(2012年改訂版)、http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonuma_h.pdf

*：販売中止

▶ 対処法^{参考4}

- ①QT延長があらわれるおそれがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に心電図、血清電解質等の検査を行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。
- ②本剤は消失半減期が長い(平均値：117～172時間)ため、投与を中止しても血中濃度がすみやかに低下しないことから、QT延長を起こす可能性がある薬剤(フルオロキノロン系抗菌薬等)を併用している場合には、本剤とともに投与を中止してください。
- ③本剤中止後も、心電図の十分な観察を行ってください。^{参考5}
- ④Torsades de pointes等の重篤な心室性不整脈が認められた場合には、本剤を中止の上、硫酸マグネシウムの静注、心臓ペースング等の適切な処置を行ってください。
- ⑤昏睡が発現した場合には、心電図検査によりQT延長の有無を確認してください。

<参考4> 臨床試験時の処置 (国内第Ⅱ相臨床試験 (TBC2001試験))

1) QT延長

1. 1回のQTcFが ≥ 500 msの場合：

追加で2回/3回のECGモニタリングを実施し、QTcF平均値を評価する(可能であれば、3回を推奨する)。
2. 2回/3回の平均QTcFが ≥ 500 msの場合：
 - 1) 最低限、電解質(K^+ 、 Mg^{++} 、 Ca^{++})不均衡の確認及び補正を含む異常の原因となる可能性を評価し、併用薬(結核薬及び非結核薬)を調整・観察し、必要に応じて、例えば本剤及びフルオロキノロン剤を一時的に中止し、2回/3回のモニタリングを週1回実施する。
 - 2) QTcF ≥ 500 msから回復している患者の2回/3回の平均QTcFが ≥ 500 msの場合：

本剤の投与中止、回復するまで2回/3回のモニタリングを週1回実施する。
3. QTcF ≥ 500 msから回復している患者の2週後の2回/3回(週1回)の平均QTcFが < 500 msの場合：
 - 1) 3週連続で平均QTcF < 500 msが示された場合に2回/3回(週1回)のモニタリングを中止し、より頻度の少ないモニタリングに変更可能。
 - 2) 3週連続で平均QTcF < 500 msが示されない場合に2回/3回(週1回)のモニタリングを本剤投与終了時点から4週間まで継続する。
 - 2-1) 平均QTcF < 500 msが示された場合：

より頻度の少ないモニタリングに変更可能。
 - 2-2) 平均QTcF < 500 msが示されない場合：

2回/3回(週1回)のモニタリングを継続するか、より頻度の少ないモニタリングに変更するかどうかを治験責任医師等が判断した。

2) 心律動障害 (Cardiac Rhythm)

Grade分類		処置
Grade 1	—	本剤の服用を継続し、慎重な評価及び密接なフォローを受ける。 本剤服用を完全に中止するが、治験を継続することはできる。
Grade 2	治療不要の無症候性で一過性の律動異常	
Grade 3	治療を要する、再現性のある持続性で症候性の不整脈	
Grade 4	入院加療を要する不安定な調律不全	

<参考5> 各国の添付文書及び臨床試験時のECG測定頻度

根拠	ECG測定頻度
米国添付文書	本剤投与開始前、投与後少なくとも2、12、24週
欧州添付文書	本剤投与開始前、投与後少なくとも月一回
国内添付文書	本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に心電図及び電解質の検査を行う
国内第Ⅱ相臨床試験(TBC2001試験)	最初の1ヵ月は2週に一回、その後24週までは4週に一回

▶ 発現状況

臨床

トルサード ド ポアント/QT延長(MedDRA SMQ)の有害事象発現割合

海外後期第Ⅱ相プラセボ対照二重盲検試験(C208試験併合)の治験薬投与期において、本剤群3.9%(4/102例)、プラセボ群3.8%(4/105例)でした。

海外後期第Ⅱ相試験全体(C208試験併合及びC209試験)の治験薬投与期において、本剤群3.0%(10/335例)に報告されており、これらのうち0.3%(1/335例)では本剤の投与中止に至っています。

国内第Ⅱ相臨床試験(TBC2001試験)においては、16.7%(1/6例)でした。

QTcF間隔に対する影響

海外後期第Ⅱ相試験全体(C208試験併合及びC209試験)において、治験薬投与期にQTcF間隔の平均値が10～15ms延長し、治験薬投与終了後、QTcF間隔の平均値の減少がみられました。0.6%(2/334例)で治験薬投与期のQTcF間隔が500msを超えました。また、QTcF間隔がベースラインより30～60ms延長した症例は41.5%(136/328例)、60ms以上延長した症例は5.8%(19/328例)でした。

国内第Ⅱ相臨床試験(TBC2001試験)においても、QTcF間隔の延長が認められ、500msを超えた症例が16.7%(1/6例)、ベースラインより30～60ms延長した症例が66.7%(4/6例)でした。QTcF間隔がベースラインより60ms以上に延長した症例は認められませんでした。

事象名	C208試験併合		C208試験併合 及びC209試験	TBC2001試験
	本剤群 (102例)	プラセボ群 (105例)	本剤群 (335例)	本剤群 (6例)
トルサード ド ポアント/QT延長関連有害事象				
心電図QT延長	3 (2.9%)	4 (3.8%)	9 (2.7%)	1 (16.7%)
失神	1 (1.0%)	0	1 (0.3%)	0
QTcF間隔への影響				
450ms超480ms以下	23 (22.5%)	7 (6.7%)	50 (15%) ^{a)}	2 (33.3%)
480ms超500ms以下	3 (2.9%)	1 (1.0%)	6 (1.8%) ^{a)}	1 (16.7%)
500ms超	1 (1.0%)	0	2 (0.6%) ^{a)}	1 (16.7%)
QTcFのベースラインからの変化量				
30ms以上60ms以下	52 (52.5%) ^{b)}	33 (32.7%) ^{c)}	136 (41.5%) ^{d)}	4 (66.7%)
60ms超	10 (10.1%) ^{b)}	4 (4.0%) ^{c)}	19 (5.8%) ^{d)}	0

例数 (%)

QTcF間隔測定例：a) 334例、b) 99例、c) 101例、d) 328例

肝機能障害

- ・本剤の投与により、**AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇**等を伴う肝機能障害があらわれることがあります。
- ・トランスアミナーゼ上昇により、本剤の投与中止に至った症例も報告されています。
- ・本剤投与開始前及び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してください。異常が認められた場合には、休薬や投与中止を含む適切な処置を行ってください。
- ・特に肝機能低下がみられる患者では、肝機能障害が発現しやすくなるおそれがあるため、本剤投与中は、肝毒性を有する薬剤の併用及びアルコールの摂取は避けてください。

発現状況

臨床

薬剤に関連する肝障害 (MedDRA SMQ) の有害事象発現割合

海外後期第Ⅱ相プラセボ対照二重盲検試験 (C208試験併合) において、「薬剤に関連する肝障害」 (MedDRA SMQ) に該当する有害事象の治験薬投与期の発現割合は、プラセボ群1.9% (2/105例) であったのに対し、本剤群では8.8% (9/102例) でした。

海外後期第Ⅱ相試験全体 (C208試験併合及びC209試験) の治験薬投与期においては、11.0% (37/335例) に認められました。ほとんどが肝検査値異常の報告であり、肝臓に関する重篤な有害事象の報告はありませんでしたが、3例はトランスアミナーゼの上昇により、本剤の投与中止に至っています。

本剤の国内第Ⅱ相臨床試験 (TBC2001試験) では、本剤と関連のある肝機能異常が16.7% (1/6例) に報告されています。

臨床検査値の変動発現割合

海外後期第Ⅱ相プラセボ対照二重盲検試験 (C208試験併合) の治験薬投与期において、ALT増加、AST増加の発現割合は、プラセボ群でそれぞれ5.8% (6/104例)、33.7% (35/104例) であったのに対し、本剤群では19.8% (20/101例)、45.5% (46/101例) でした。そのうち、Grade 3またはGrade 4に該当するALT増加、AST増加は、プラセボ群でそれぞれ1.0% (1/104例)、0%、本剤群でそれぞれ5.0% (5/101例)、6.9% (7/101例) でした。

なお、C208試験併合の治験薬投与期において、ASTの平均値は本剤群及びプラセボ群ともに、ベースライン値より増加しました。ベースライン値からのAST平均値の増加は本剤群でより顕著であり、治験薬投与終了後に正常範囲に戻りました。

事象名	C208試験併合		C208試験併合 及びC209試験	TBC2001試験
	本剤群 (102例)	プラセボ群 (105例)	本剤群 (335例)	本剤群 (6例)
有害事象				
「薬剤に関連する肝障害」 (MedDRA SMQ) に該当する 有害事象 ^{*1}	9 (8.8%)	2 (1.9%)	37 (11.0%)	1 (16.7%) ^{*2}
臨床検査				
ALT増加	20 (19.8%) ^{a)}	6 (5.8%) ^{b)}		
AST増加	46 (45.5%) ^{a)}	35 (33.7%) ^{b)}		

例数 (%)

関連臨床検査値測定例：a) 101例、b) 104例

*1：C208試験併合及びC209試験において、実際に報告された有害事象は「トランスアミナーゼ上昇」、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」、「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常」、「肝炎」、「プロトロンビン時間延長」、「血中ビリルビン増加」、「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」、「肝酵素上昇」、「肝機能異常」、「肝毒性」、「肝損傷」であった (MedDRA PT ver 14.1)。

*2：本剤と関連のある肝機能異常

なお、本剤は重度の肝機能障害患者における使用経験がないため、リスクとベネフィットを考慮して本剤の投与を慎重に判断してください。

抗結核薬の使用において耐性菌の出現は重大な問題です。特に多剤耐性肺結核を適応症とする本剤の治療においては、抗結核薬の不適切な使用による耐性菌の出現リスクを未然に防止し、治療の選択肢を残す必要があります。

多剤耐性肺結核の治療は耐性菌の出現防止のため、感受性を有する抗結核薬を3剤以上併用し、確実に服用することが重要です。

本剤の不適切な使用による結核菌に対する耐性の発現を防ぐために、下記2点についてご協力をお願いします。

- ・厚生労働省健康局結核感染症課長より発出される、最新の「結核医療の基準」及び日本結核病学会より公示される「ベダキリンの使用について」及び最新の結核診療ガイドラインに沿った使用をお願いします。
- ・適正使用の推進等を目的とした「サチュロ[®]適格性確認システム」を弊社医療関係者向け医薬品情報サイトに開設しておりますので、処方される予定の患者さんの登録をお願いします¹⁾。

1)「サチュロ[®]適格性確認システム」(p.11)、「登録の手順」(p.15)をご参照ください。

本剤投与にあたり、本剤に対する耐性菌の発現を防ぐため、以下の点をご留意ください。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1** 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、原則として他の抗結核薬及び本剤に対する感受性(耐性)を確認し、感受性を有する既存の抗結核薬3剤以上に本剤を上乗せして併用すること。
- 7.2** 本剤の投与期間は原則として6ヵ月であり、この期間を超えて使用する場合、リスクとベネフィットを考慮して投与の継続を慎重に判断すること。

▶ 発現状況

臨床

臨床試験において本剤投与後のMICが4倍以上に増加した症例に関する成績

海外後期第Ⅱ相試験において投与前後で本剤のMICの結果が得られたmITT解析対象集団の症例は、C208試験 stage 1が1例(本剤群)、stage 2が11例(本剤群)、C209試験が24例でした。このうち、本剤投与後のMICがベースライン時に比べて4倍以上に増加した症例は、C208試験 stage 1の1例(本剤群)、C208試験 stage 2の2例(本剤群)、C209試験の17例でした。C208試験 stage 2の当該2例はベースライン時にpre-XDR-TBでした。C209試験の当該17例のうち10例はベースライン時にXDR-TB、4例はpre-XDR-TB、3例はMDR_{H&R}-TBでした。

TBC2001試験ではデータカットオフ時点において、FAS全例で喀痰培養陰性化が確認されています。

サチュロ[®]適格性確認システム

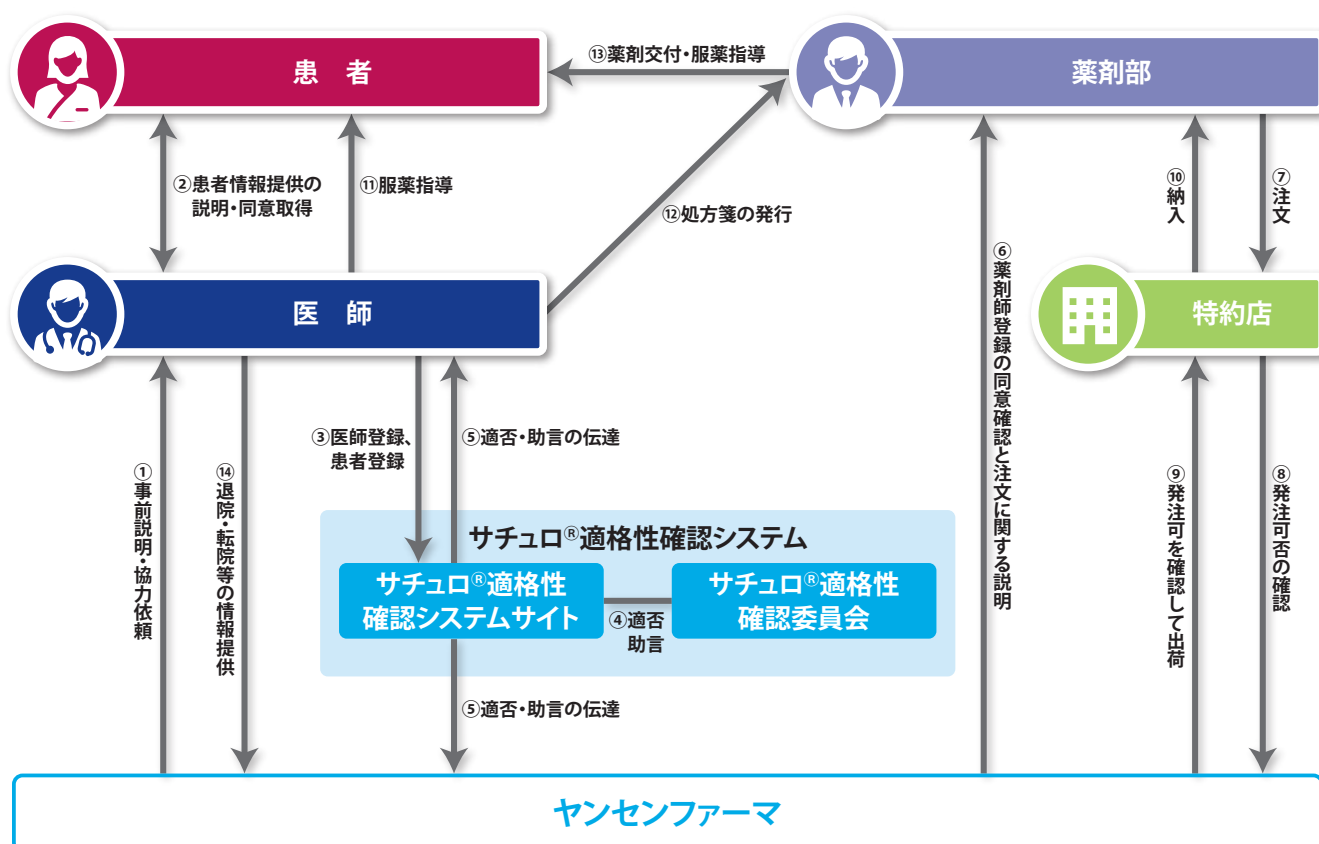
弊社では、本剤に対する耐性菌出現防止及び適正使用の推進等の点から、「サチュロ[®]適格性確認システム」を開設しました。処方予定の患者情報を「サチュロ[®]適格性確認システム」に必ずご登録くださいますようお願いいたします。

不適切な使用による耐性の発現を未然に防ぎ、多剤耐性肺結核に対する治療の選択肢を失わないよう、何卒ご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

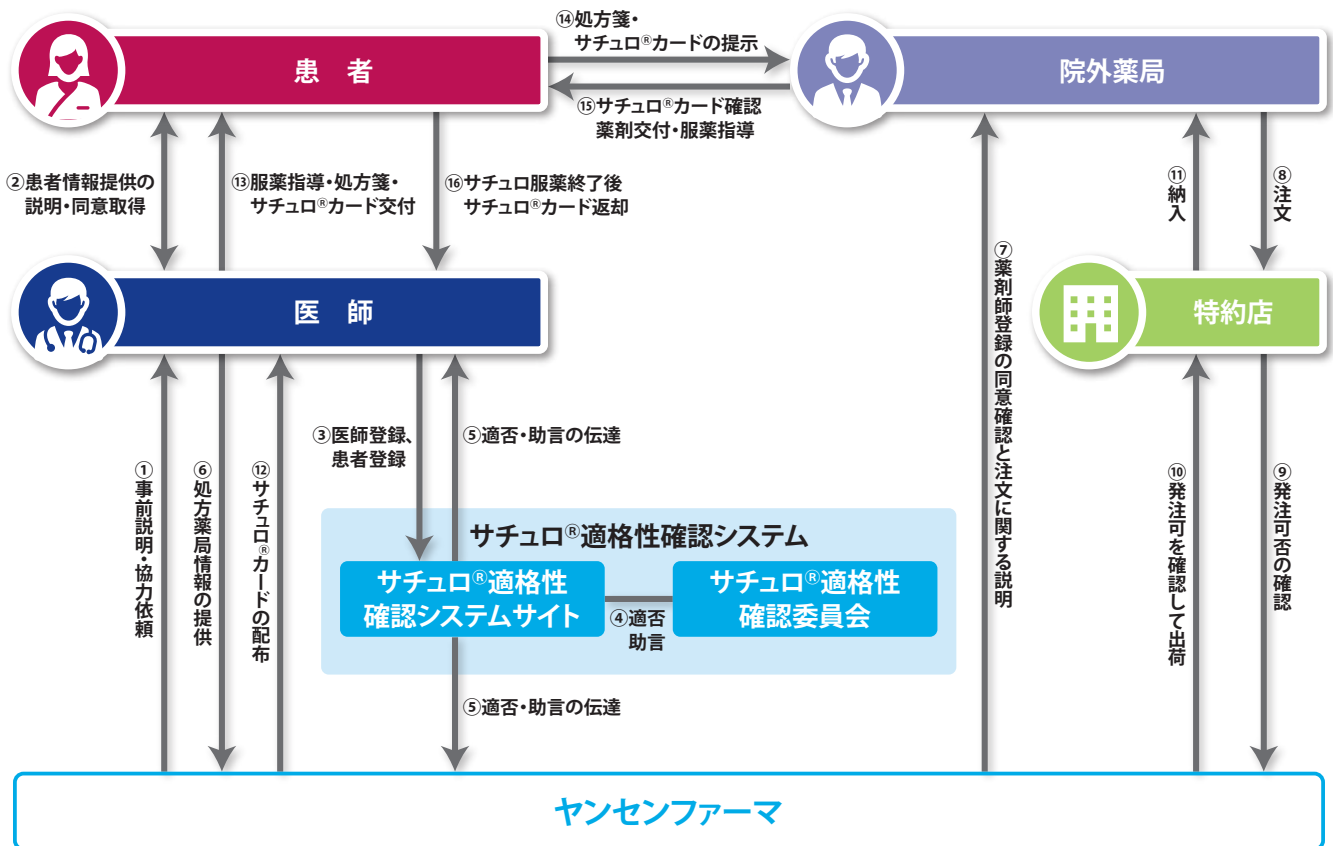
本剤の使用をご希望の方は、弊社医療関係者向け医薬品情報サイト(<https://www.janssenpro.jp>)内の「サチュロ[®]適格性確認システム」ログインサイトから、初回登録をお願い申し上げます。

【適格性確認システム概略】 処方希望から調剤までの流れ

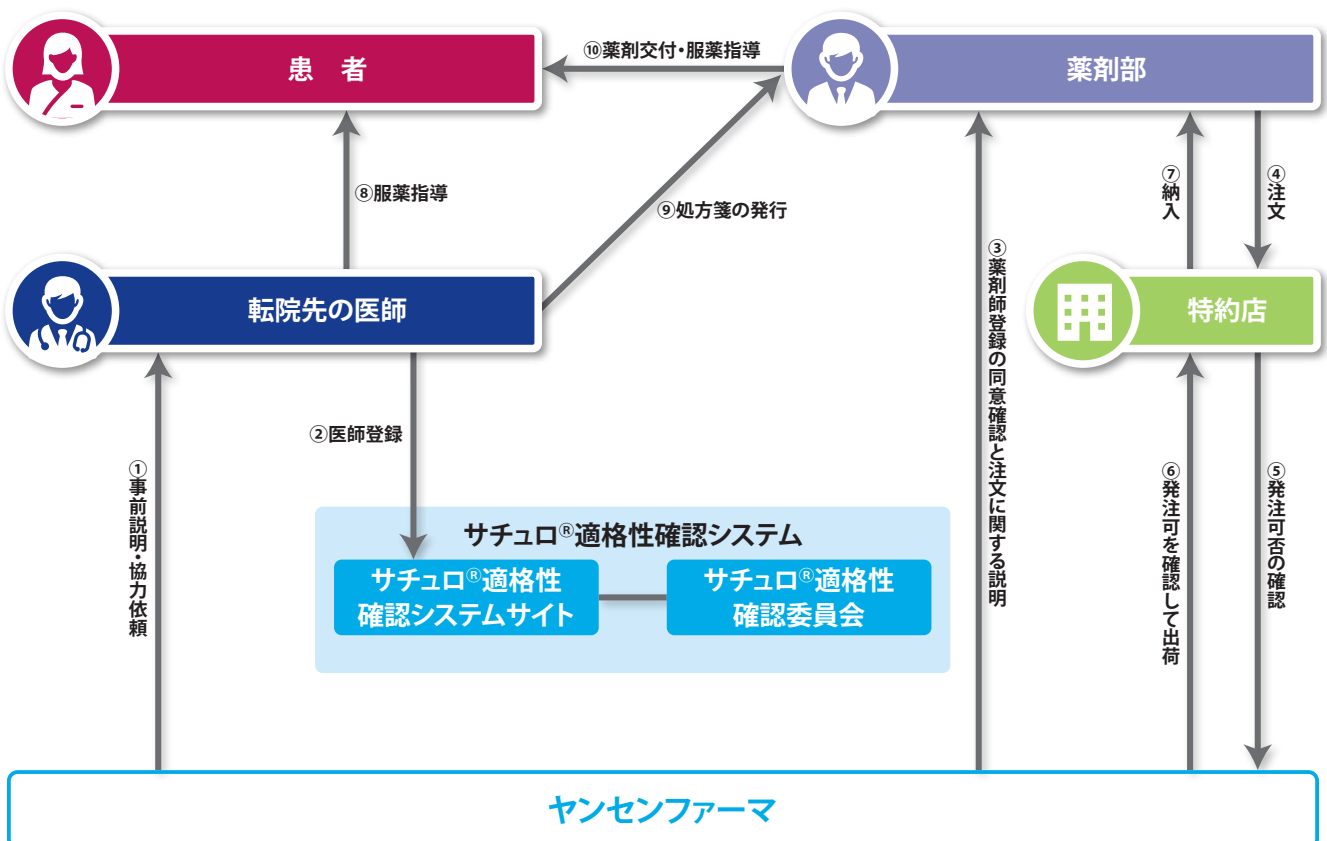
A -1 新規患者（院内処方）



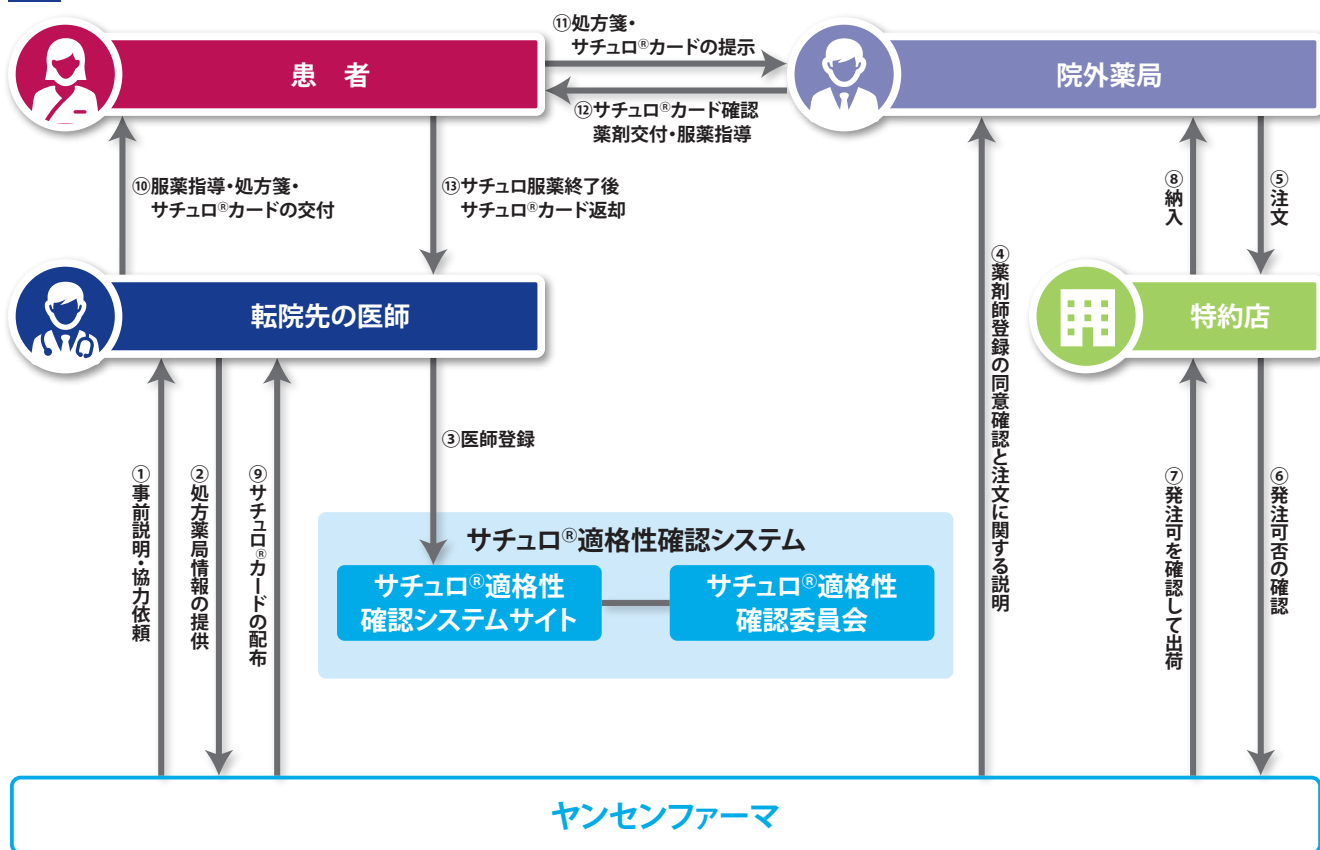
A -2 新規患者（院外処方）



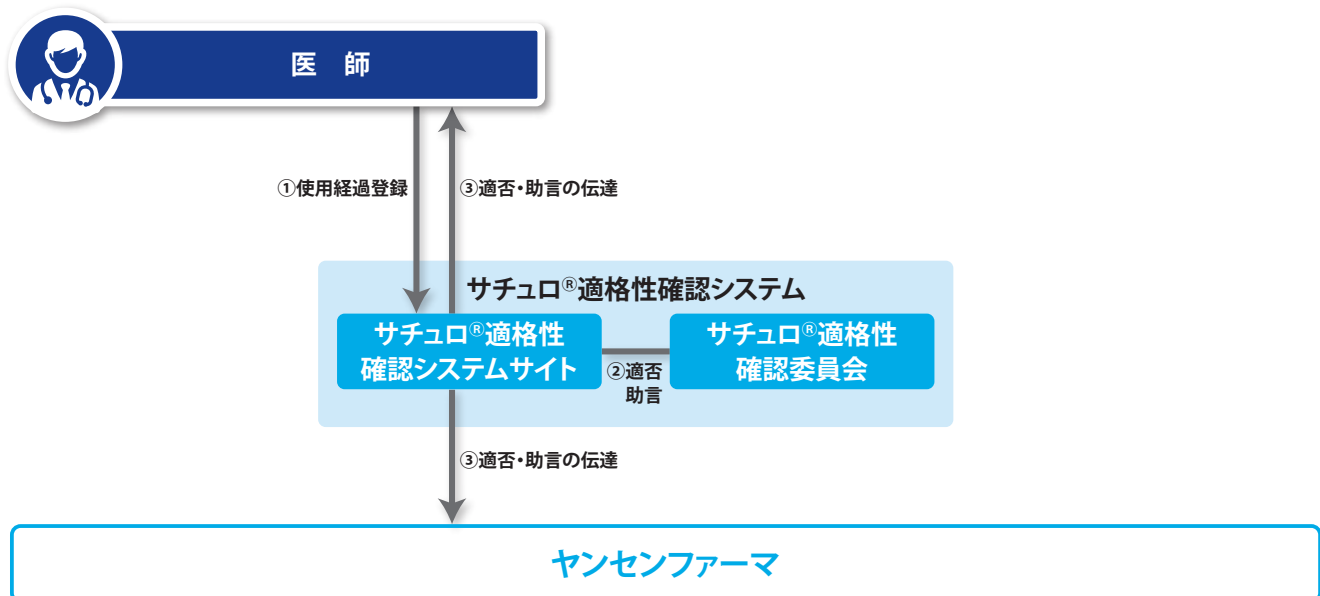
B -1 転院患者（院内処方）



B -2 転院患者(院外処方)



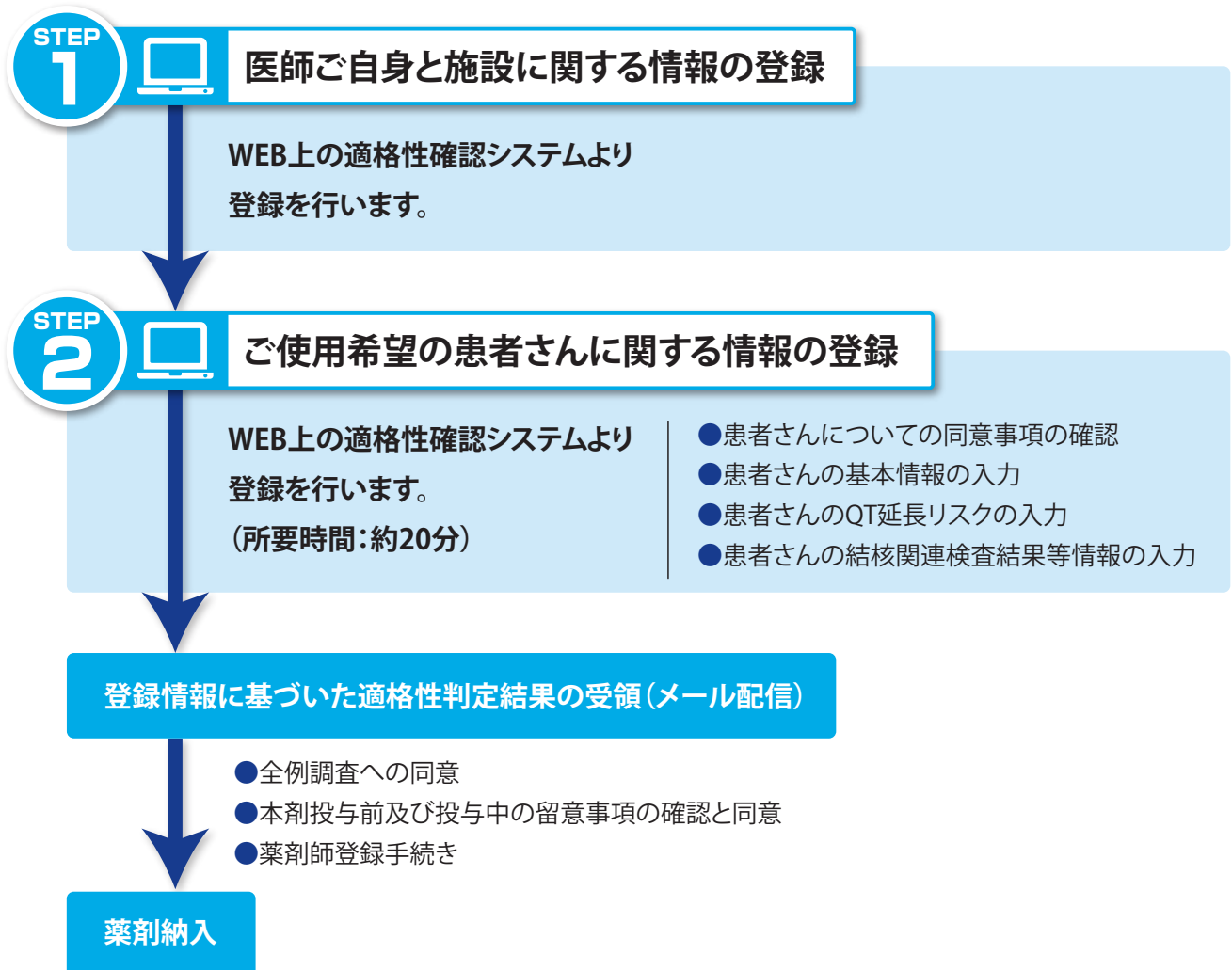
C 90日経過(症状・検査値の更新)



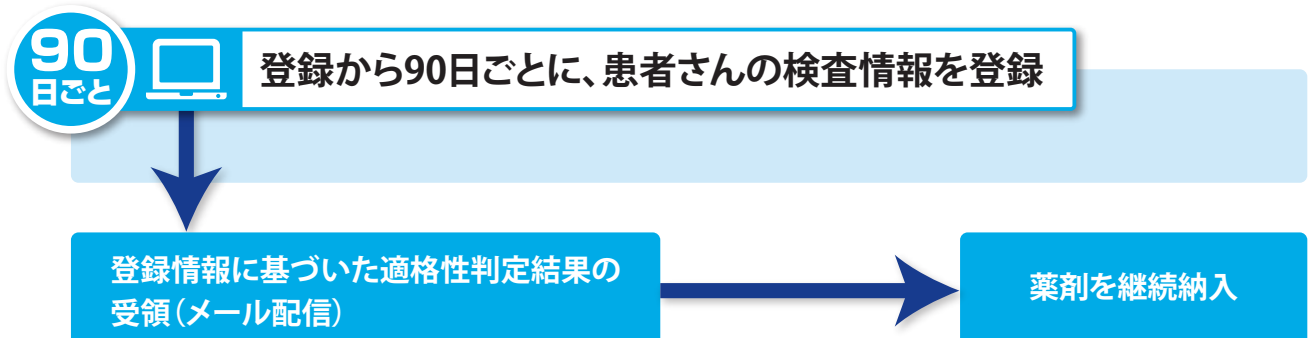
【登録の手順】

初回登録の手順

初回の適格性確認システムへのご登録は、医師ご自身についてご登録頂く「医師登録」と患者情報をご登録頂く「患者登録」の二段階に分かれています。



90日ごとの患者検査登録



サチュロ[®]適格性確認システムへの登録方法については、「サチュロ[®]適格性確認システムの手引き」をご活用ください。

患者さんに説明していただきたいこと

サチュロ[®]錠100mgを処方される患者さんに対し、以下の点について十分にご説明いただき、患者さんが理解されたことを確認していただいた上で処方を開始してください。

また、患者さんの服薬状況を確認し、服用継続の注意喚起を行ってください。

なお、サチュロ[®]錠100mgが院外薬局で処方される場合は、患者さんにサチュロ[®]カードをお渡しください。

- ・サチュロ[®]錠100mgを使用する際、耐性菌出現防止及び適正使用の推進等の点から、適格性確認システムに患者さんの情報を登録する必要がある旨を説明頂き、患者さんから同意を得る¹⁾
- ・薬剤耐性の出現を防ぐため、処方通りに服用する
- ・QT延長の副作用が発現する可能性がある
- ・QT延長の早期発見のため、定期的に心電図を測定する
- ・本剤の吸収は食事の影響を受けやすいため、必ず食直後に服用する
- ・保管時は、PTPシートから錠剤を取り出さずに保管し、取り出した後は速やかに服用する
- ・院外薬局でサチュロ[®]錠100mgを受け取るときは医師から渡されるサチュロ[®]カードを薬局で提示する
- ・サチュロ[®]錠100mgの治療終了後、サチュロ[®]カードは医師に返却する

1)「患者情報の取り扱いに関する同意書(雛形)」を弊社医療関係者向け医薬品情報サイト(<https://www.janssenpro.jp>)内「サチュロ[®]適格性確認システム」からダウンロード頂けますので、ご活用ください。

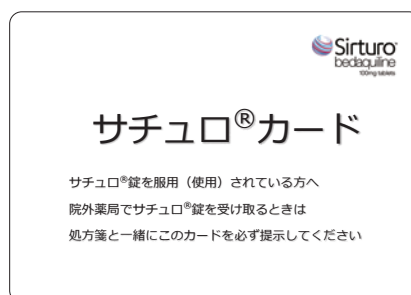
患者さんへのご説明の際、患者向け服薬指導書「サチュロ[®]錠100mgを服用される患者さんへ」をご活用ください(弊社医療関係者向け医薬品情報サイトからダウンロード頂けます)。



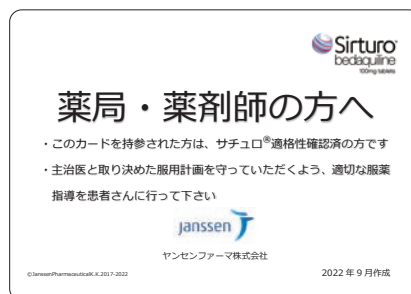
サチュロ[®]錠100mgを
服用される患者さんへ

サチュロ[®]カード

表



裏



結核化学療法剤

劇薬、処方箋医薬品*

Sirturo® 100mg Tablets

ベダキリンフマル酸塩錠

薬価基準収載

* 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
- 1.1 本剤に対する耐性菌発現を防ぐため、結核症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで投与し、適正使用に努めること。本剤の投与は、製造販売業者が行うRAP (Responsible Access Program) に登録された医師・薬剤師のいる登録医療機関・薬局において、登録患者に対して行うこと。
- 1.2 本剤の投与によりQT延長があらわれるおそれがあるので、投与開始前及び投与中は定期的に心電図検査等を行い、リスクとベネフィットを考慮して本剤の投与を慎重に判断すること。[8.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1参照]
2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	サチュロ錠100mg		
有効成分	(1錠中) ベダキリンフマル酸塩120.89mg (ベダキリンとして100mg)		
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ポリソルベート20		

3.2 製剤の性状

色・剤形	白色の素錠		
外 形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	11.0	4.1	460
識別コード	T207		

4. 効能又は効果
- [適応菌種]
- 本剤に感性的結核菌
- [適応症]
- 多剤耐性肺結核
6. 用法及び用量
- 通常、成人には投与開始から2週間はベダキリンとして1日1回400mgを食直後に経口投与する。その後、3週以降は、ベダキリンとして1回200mgを週3回、48時間以上の間隔をあけて食直後に経口投与する。投与に際しては、必ず他の抗結核薬と併用すること。
7. 用法及び用量に関連する注意
- 7.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、原則として他の抗結核薬及び本剤に対する感受性(耐性)を確認し、感受性を有する既存の抗結核薬3剤以上に本剤を上乗せして併用すること。
- 7.2 本剤の投与期間は原則として6ヵ月であり、この期間を超えて使用する場合、リスクとベネフィットを考慮して投与の継続を慎重に判断すること。
8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤の投与によりQT延長があらわれるおそれがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に心電図及び電解質の検査を行うこと。[1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1参照]
- 8.2 肝機能障害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うこと。[11.1.2参照]
- * 8.3 本剤を含む抗結核薬による治療で、薬剤逆説反応を認めることがある。治療開始後に、既存の結核の悪化又は結核症状の新規発現を認めた場合は、薬剤感受性試験等に基づき投与継続の可否を判断すること。
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 QT延長のある患者 (先天性QT延長症候群等)
- リスクとベネフィットを考慮して本剤投与の適応を慎重に判断すること。QT延長が悪化するおそれがある。[1.2、8.1、11.1.1参照]
- 9.1.2 QT延長を起こしやすい下記の患者
- (1) 心不全のある患者
- (2) 電解質異常のある患者 (低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症)
- (3) QT延長症候群の既往歴又は家族歴がある患者
- (4) 甲状腺機能低下の既往又は合併のある患者
- (5) 徐脈性不整脈の既往又は合併のある患者
- (6) Torsade de Pointesの既往のある患者
- リスクとベネフィットを考慮して本剤投与の適応を慎重に判断すること。QT延長があらわれるおそれがある。[1.2、8.1、11.1.1参照]
- 9.5 妊婦
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラットの器官形成期に投与したとき、日本人患者における曝露量の1.7倍で胎児に軽度の体重減少が認められた。

日本標準商品分類番号		876222	販売開始年月	2018年5月
商品名	和名	サチュロ錠 100mg	承認年月	2018年1月
	洋名	SIRTURO® Tablets 100mg	貯 法	室温保存
承認番号	23000AMX00020000		有効期間	24ヵ月
薬価基準収載年月	2018年4月			

- * 9.6 授乳婦
- 授乳しないことが望ましい。本剤はヒト乳汁中に移行することが認められており、ヒト乳汁中の本剤濃度が、母体の血漿中濃度よりも高かった例が報告されている。また、哺乳中の児における血漿中濃度が、母体の血漿中濃度と同等であった例が報告されている。ラットでは、乳汁中の本剤濃度は、母動物の血漿中濃度よりも6～12倍高かった。ラットにおいて、授乳期間中の出生児に乳汁を介した曝露による体重増加量減少が認められた。
- 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
- 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。
10. 相互作用
- 本剤は、CYP3A4により代謝される。[16.4参照]
- 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
中等度又は強力なCYP3A4誘導作用を有する薬剤 リファブチン、エファビレンツ等 [16.7.2参照]	本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。本剤投与中の併用は、リスクとベネフィットを考慮して慎重に判断すること。	これらの薬剤のCYP3A4誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
QT延長を起こすことが知られている薬剤 フルオロキノロン系抗菌薬 モキシフロキサシン等 ケトコナゾール (経口剤：国内未発売) デラマニド	QT延長を起こすおそれがある。リスクとベネフィットを考慮して本剤投与の適応を慎重に判断すること。	併用により相加的なQT延長を起こすおそれがある。
クロファジミン	QT延長の増加が認められている。	機序不明

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 QT延長 (2.7%)
- [1.2、8.1、9.1.1、9.1.2参照]
- 11.1.2 肝機能障害 (頻度不明)
- AST、ALT等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。[8.2参照]
- 11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満
精神神経系	頭痛、浮動性めまい	
消化器	悪心、嘔吐、下痢	
肝臓	トランスアミナーゼ上昇	
筋・骨格	関節痛	筋肉痛

13. 過量投与
- 13.1 処置
- 心電図 (QT間隔) の測定等を行う。なお、本剤は血漿蛋白結合率が高いため、透析により除去されないと考えられる。
14. 適用上の注意
- 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。
15. その他の注意
- 15.1 臨床使用に基づく情報
- 海外臨床試験 (試験期間120週) において、死亡例が本剤投与開始例で12.7% (10/79例)、プラセボ投与開始例で3.7% (3/81例) に認められた。
- 15.2 非臨床試験に基づく情報
- 15.2.1 マウス、ラット及びイヌ反復投与試験において、単核性食細胞系にリン脂質症に関連する色素沈着又は泡沫状マクロファージが観察された。この所見は日本人患者における曝露量より低い曝露量から認められた。休薬により、リン脂質症に関連する所見は回復又は回復傾向を示した。
- 15.2.2 マウスでは日本人患者における曝露量より低い曝露量で、イヌでは日本人患者における曝露量の2.6倍で卵巣の黄体、卵胞及び間質の壊死が認められた。
20. 取扱い上の注意
- 20.1 小児の手の届かない所に保管すること。
- 20.2 遮光のため、服用直前までPTPシートから取り出さないこと。
21. 承認条件
- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後一定期間は、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。
22. 包装
- 6錠 [6錠 (PTP) ×1]

本手引きの内容についてご不明な点等は、以下にお問い合わせください。

<文献請求先及びお問い合わせ先>

ヤンセンファーマ株式会社

メディカルインフォメーションセンター

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

フリーダイヤル 0120-183-275 FAX 0120-275-831

(土・日・祝日および会社休日を除く)

医薬品情報サイト <https://www.janssenpro.jp>