

市販直後調査

2021年4月～2021年10月

保存期

# 保存期慢性腎臓病患者※に対する マスーレッドの有効性と安全性

※本剤の効能又は効果は「腎性貧血」

HIF-PH阻害薬/腎性貧血治療薬

薬価基準収載



## マスーレッド<sup>®</sup>錠

MUSREDO<sup>®</sup> tablets
 5mg  
12.5mg  
25mg  
75mg

新発売

モリデュスタットナトリウム錠

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

### 1. 警告

本剤投与中に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の重篤な血栓塞栓症があらわれ、死亡に至るおそれがある。本剤の投与開始前に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の合併症及び既往歴の有無等を含めた血栓塞栓症のリスクを評価した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。血栓塞栓症が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。[11.1.1参照]

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]



Bayer



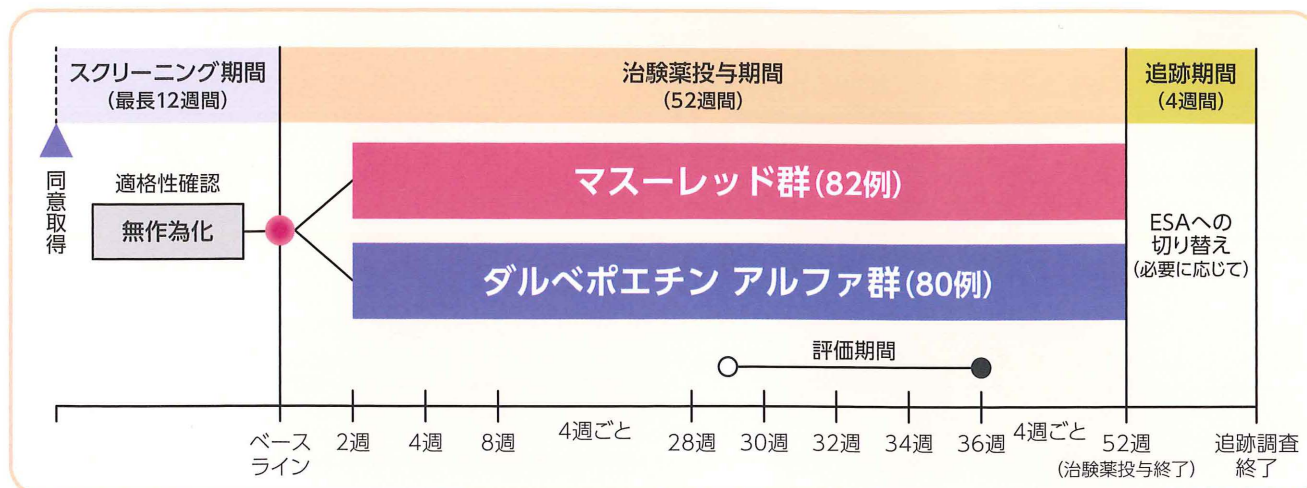


MIYABI ND-C  
MolIndustat once daily improves renal Anemia By Inducing erythropoietin

# ESA未治療の腎性貧血を有する (MIYABI ND-C [Non-Dialysis-Correction])

承認時評価資料：パイエル薬品社内資料 [ESA治療を受けていない腎性貧血を合併した保存期慢性腎臓病患者を対象とした第Ⅲ相試験 (試験19349)]

## 試験デザイン



## 試験概要

### 目的

マスーレッドの有効性及び安全性をダルベポエチン アルファと比較検討する。（多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照、並行群間比較、非劣性検証）

### 対象

eGFRが60mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満、スクリーニング期間の平均Hb値が8.0g/dL以上11.0g/dL未満を満たす、ESA未治療の腎性貧血を有する保存期CKD患者 162例

### 投与方法

対象患者をマスーレッド群又はダルベポエチン アルファ群のいずれかに無作為割り付けし、52週間投与した。マスーレッドは開始用量を25mgとし、目標Hb値を11.0g/dL以上13.0g/dL未満と設定し原則として4週ごとに1回5～200mgの範囲で用量調節し、1日1回食後経口投与した。ダルベポエチン アルファは開始用量を2週に1回30μgとし、2週又は4週ごとに1回15～180μgで用量調節を行い、皮下投与した。

### 評価項目

主要評価項目：評価期間中（第30～36週）の平均Hb値  
評価期間中の平均Hb値のベースラインからの変化量  
副次評価項目：第8週までの最初の用量変更時におけるHb値の上昇速度（g/dL/週）  
第4週までの最初の用量変更時におけるHb値の上昇速度（g/dL/週）  
Hb値及びベースラインからの変化量（各来院時の測定値及び評価期間中の平均値）  
各来院間隔のHb値の上昇速度が、少なくとも1つの来院間隔で0.5g/dL/週を超えた被験者の割合 など  
安全性評価項目：有害事象  
探索的評価項目：腎機能、鉄代謝に関するパラメータ など

### 解析計画

有効性の解析対象集団はFAS<sup>\*</sup>とし、以下がいずれも検証された場合に有効性が検証されたと判断した。  
①マスーレッド群の評価期間（第30～36週）における平均Hb値の95%信頼区間の下限が目標Hb値の下限以上かつ信頼区間の上限が目標Hb値の上限未満のとき、目標Hb値内にあると判断した。  
②非劣性マージンを1.0g/dLとし、群間差の両側95%信頼区間の下限が-1.0g/dLを超える場合、マスーレッドのダルベポエチン アルファに対する非劣性が検証されたと判断した。  
副次評価項目のすべての変数について、要約統計量を用いて要約した。  
安全性の評価として投与期間、総投与量、投与量の推移、用量分布などを検討した（安全性解析対象集団）。  
※ FAS：最大の解析対象集団（無作為割り付けられ、少なくとも1つのベースラインのHb値があるすべての被験者）

### ダルベポエチン アルファの用法及び用量（抜粋）

#### 【腎性貧血】＜保存期慢性腎臓病患者＞

- ・初回用量 成人：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）として、2週に1回30μgを皮下又は静脈内投与する。
  - ・維持用量 成人：貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）として、2週に1回30～120μgを皮下又は静脈内投与する。2週に1回投与で貧血改善が維持されている場合には、その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として、4週に1回投与に変更し、4週に1回60～180μgを皮下又は静脈内投与することができる。
- なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180μgとする。



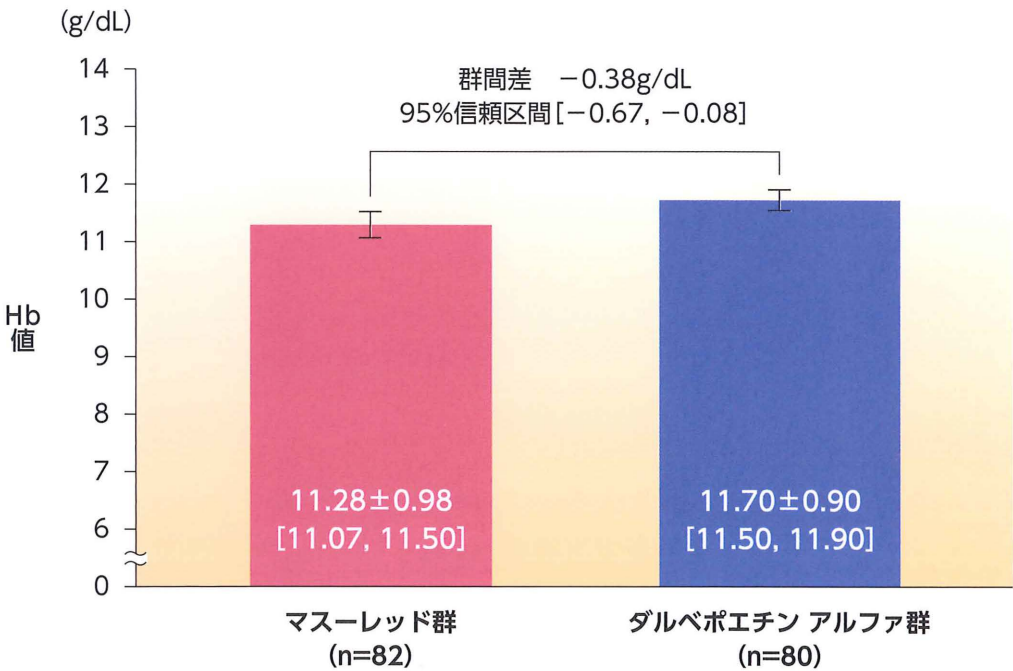
# 保存期CKD患者を対象とした国内第Ⅲ相試験

## 評価期間中(第30～36週)の平均Hb値及びベースラインからの変化量/群間差【主要評価項目】

評価期間中\*の平均Hb値[95%信頼区間]は、マスーレッド群で11.28[11.07, 11.50]g/dLであり、目標Hb値内でした。評価期間中\*における、平均Hb値のベースラインからの変化量の群間差の点推定値[95%信頼区間]は-0.38[-0.67, -0.08]g/dLであり、群間差の両側95%信頼区間の下限が非劣性マージンの-1.0g/dLを超えたことから、マスーレッドのダルベポエチン アルファに対する非劣性が検証されました。

※ 第30～36週

### ● 評価期間中(第30～36週)の平均Hb値



平均値±標準偏差[95%信頼区間]  
(FAS)

群間差及びその両側95%信頼区間の解析方法: ANCOVA (固定効果: 投与群、血栓塞栓症の既往の有無、共変量: ベースラインHb値)

群間差は最小二乗平均値の差の点推定値を示す

平均値及びその両側95%信頼区間の解析方法: 1標本t統計量

### ● 評価期間中の平均Hb値及びベースラインからの変化量

	n	平均Hb値 (g/dL)		ベースラインからの変化量* (g/dL)
		ベースライン時	評価期間中	
マスーレッド群	82	9.84±0.64	11.28±0.98 [11.07, 11.50]	1.45±1.08 [1.21, 1.68]
ダルベポエチン アルファ群	80	10.00±0.61	11.70±0.90 [11.50, 11.90]	1.70±1.03 [1.47, 1.92]

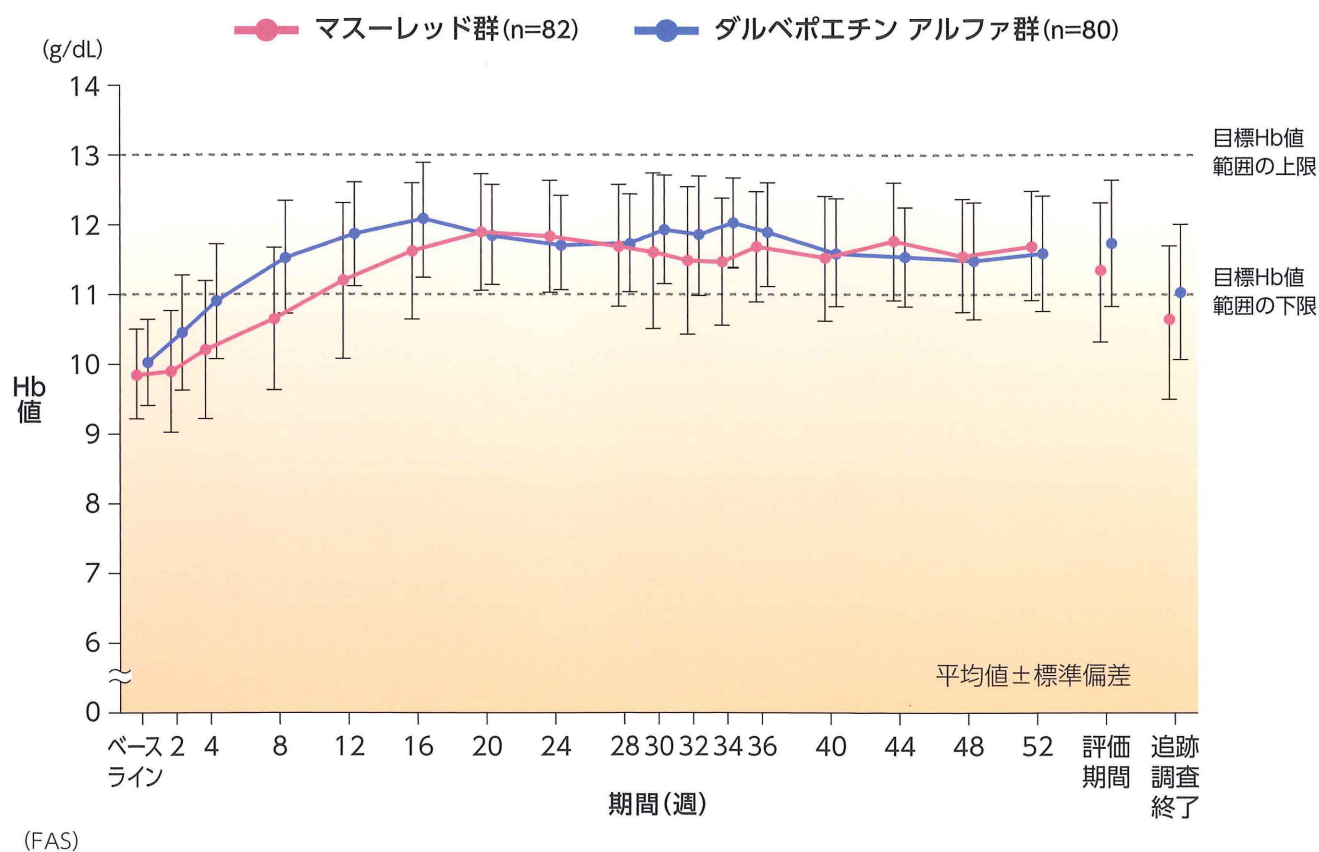
評価期間: 第30～36週  
平均値±標準偏差[95%信頼区間]  
(FAS)

※ 調整済み平均値

## Hb値の推移【副次評価項目】

マスーレッド群及びダルベポエチン アルファ群の平均Hb値は以下の通り推移しました。

### ● Hb値の推移



## 最初の用量変更時におけるHb値のベースラインからの上昇速度【副次評価項目】

### ● 最初の用量変更時におけるHb値上昇速度 (第4週及び第8週まで)

		マスーレッド群 (n=82)	ダルベポエチン アルファ群 (n=80)
Hb値の上昇速度 (g/dL/週)	第4週まで	0.094 [0.0541, 0.1334]	0.231 [0.1908, 0.2719]
	第8週まで	0.086 [0.0471, 0.1255]	0.235 [0.1956, 0.2746]

平均値 [95%信頼区間]  
(FAS)  
解析方法: 1変量t統計量

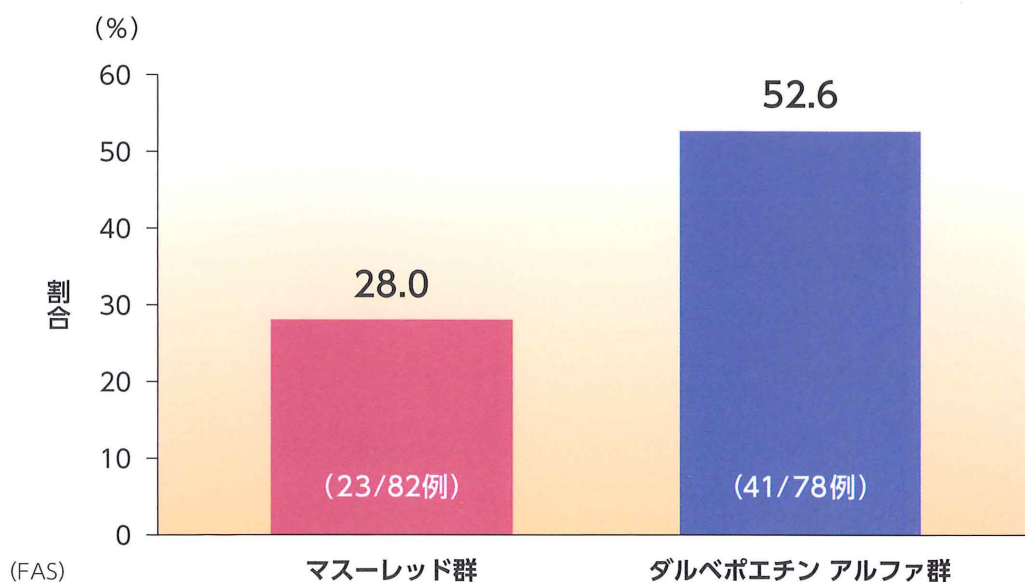


## Hb値の上昇速度が0.5g/dL/週を超えた患者の割合【副次評価項目】

第52週までの投与期間中に少なくとも1つの来院間隔<sup>\*</sup>でHb値の上昇速度が0.5g/dL/週を超えた患者の割合は、マスーレッド群で28.0% (23/82例)、ダルベポエチン アルファ群で52.6% (41/78例) でした。

※ 2つの測定間の変化量 (g/dL) / 2つの来院間隔 (週)

### ● 少なくとも1つの来院間隔でHb値の上昇速度が0.5g/dL/週を超えた患者の割合



## 安全性(副作用)

副作用は、マスーレッド群で16/82例 (19.5%)、ダルベポエチン アルファ群で3/79例 (3.8%) に認められました。主な副作用は、マスーレッド群で鉄欠乏及び間質性肺疾患 (各2例、各2.4%) でした。また、ダルベポエチン アルファ群の副作用は視神経乳頭出血、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、肝臓血管腫 (各1例、各1.3%) でした。

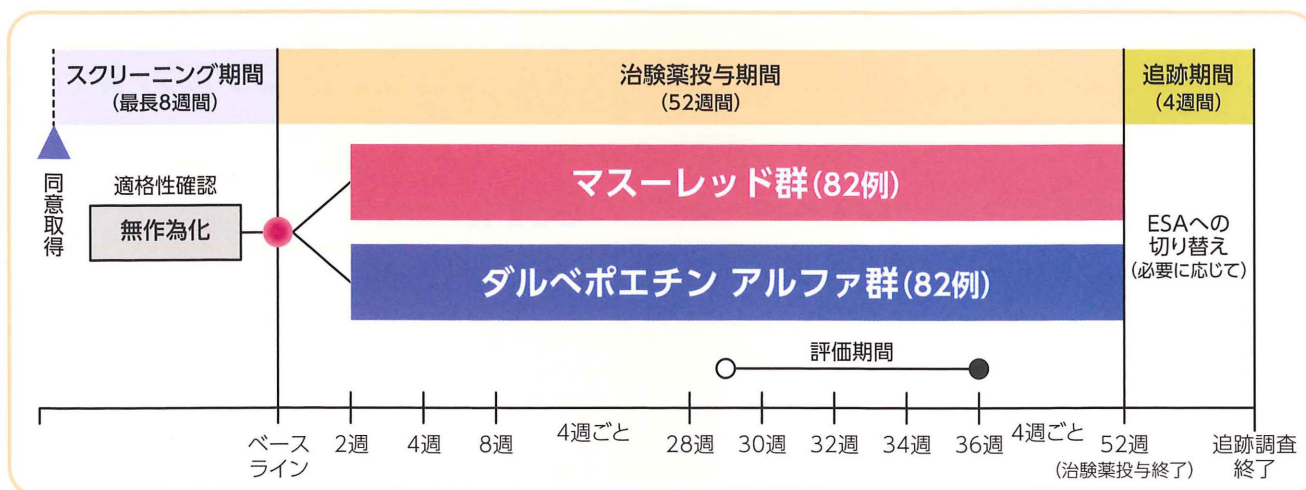
重篤な副作用は、マスーレッド群で2例 (間質性肺疾患) に認められ、ダルベポエチン アルファ群では認められませんでした。

投与中止に至った副作用は、マスーレッド群で6例 (間質性肺疾患2例、心のう液貯留、下痢、悪心、嘔吐、倦怠感、胸水、蕁麻疹各1例) に認められ、ダルベポエチン アルファ群では認められませんでした。

死亡に至った副作用は、マスーレッド群で1例 (間質性肺疾患) に認められ、ダルベポエチン アルファ群では認められませんでした。

承認時評価資料：パイエル薬品社内資料 [ESAにて治療中の腎性貧血を合併した保存期慢性腎臓病患者を対象とした第Ⅲ相試験(試験19350)]

## 試験デザイン



## 試験概要

### 目的

マスーレッドの有効性及び安全性をダルベポエチン アルファと比較検討する。(多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照、並行群間比較、非劣性検証)

### 対象

eGFRが60mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満、スクリーニング期間の平均Hb値が10.0g/dL以上13.0g/dL未満を満たす、ESA治療中の腎性貧血を有する保存期CKD患者 164例

### 投与方法

対象患者をマスーレッド群又はダルベポエチン アルファ群のいずれかに無作為割り付けし、52週間投与した。マスーレッドは開始用量を25又は50mgとし、目標Hb値を11.0g/dL以上13.0g/dL未満と設定し原則として4週ごとに1回5～200mgの範囲で用量調節し、1日1回食後経口投与した。ダルベポエチン アルファは開始用量を切り替え前のESA投与量分類に従い選択し、2週又は4週ごとに1回15～180μgで用量調節を行い、皮下投与した。

### 評価項目

主要評価項目: 評価期間中(第30～36週)の平均Hb値  
評価期間中の平均Hb値のベースラインからの変化量  
副次評価項目: Hb値及びベースラインからの変化量(各来院時の測定値及び評価期間中の平均値) など  
安全性評価項目: 有害事象  
探索的評価項目: 腎機能、鉄代謝に関するパラメータ など

### 解析計画

有効性の解析対象集団はFAS<sup>\*</sup>とし、以下がいずれも検証された場合に有効性が検証されたと判断した。  
①マスーレッド群の評価期間(第30～36週)における平均Hb値の95%信頼区間の下限が目標Hb値の下限以上かつ信頼区間の上限が目標Hb値の上限未満のとき、目標Hb値内にあると判断した。  
②非劣性マージンを1.0g/dLとし、群間差の両側95%信頼区間の下限が-1.0g/dLを超える場合、マスーレッドのダルベポエチン アルファに対する非劣性が検証されたと判断した。  
副次評価項目のすべての変数について、要約統計量を用いて要約した。  
安全性の評価として投与期間、総投与量、投与量の推移、用量分布などを検討した(安全性解析対象集団)。  
※ FAS: 最大の解析対象集団(無作為割り付けされ、少なくとも1つのベースラインのHb値があるすべての被験者)

### ダルベポエチン アルファの用法及び用量(抜粋)

#### 【腎性貧血】<保存期慢性腎臓病患者>

- ・エリスロポエチン(エポエチン アルファ(遺伝子組換え)、エポエチン ベータ(遺伝子組換え)等)製剤からの切替え初回用量  
成人: 通常、成人にはダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)として、2週に1回30～120μgを皮下又は静脈内投与する。
  - ・維持用量 成人: 貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)として、2週に1回30～120μgを皮下又は静脈内投与する。2週に1回投与で貧血改善が維持されている場合には、その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として、4週に1回投与に変更し、4週に1回60～180μgを皮下又は静脈内投与することができる。
- なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180μgとする。



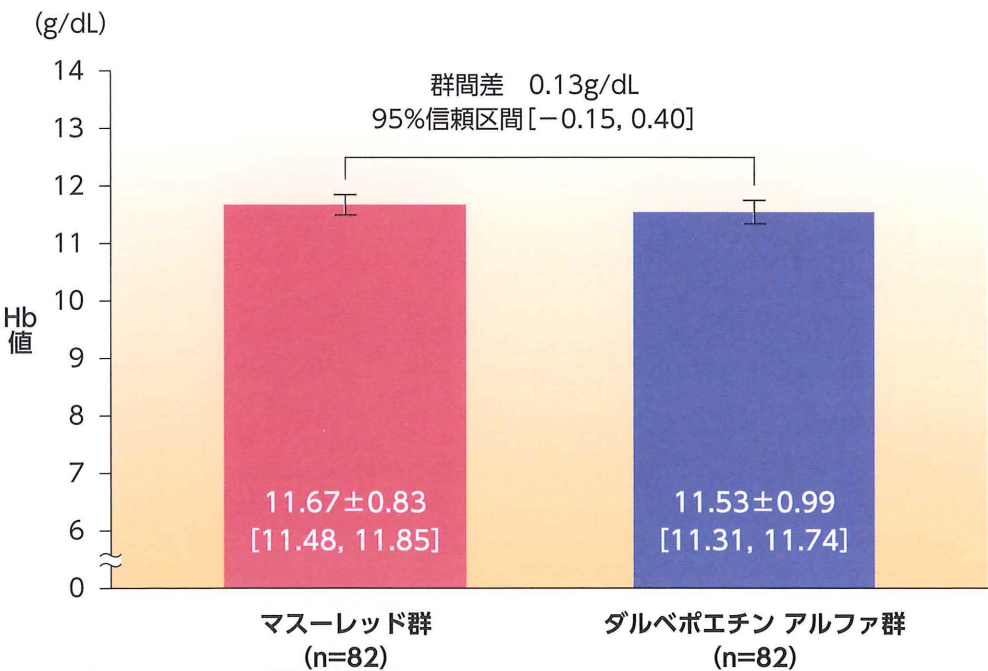
# 保存期CKD患者を対象とした国内第Ⅲ相試験

## 評価期間中(第30～36週)の平均Hb値及びベースラインからの変化量/群間差 【主要評価項目】

評価期間中\*の平均Hb値[95%信頼区間]はマスーレッド群で11.67[11.48, 11.85]g/dLであり、目標Hb値内でした。評価期間中\*における、平均Hb値のベースラインからの変化量の群間差の点推定値[95%信頼区間]は0.13[-0.15, 0.40]g/dLであり、群間差の両側95%信頼区間の下限が非劣性マージンの-1.0g/dLを超えたことから、マスーレッドのダルベポエチン アルファに対する非劣性が検証されました。

※ 第30～36週

### ● 評価期間中(第30～36週)の平均Hb値



平均値±標準偏差[95%信頼区間]  
(FAS)

群間差及びその両側95%信頼区間の解析方法: ANCOVA (固定効果: 投与群、切り替え前のESA投与量分類、血栓塞栓症の既往の有無、共変量: ベースラインHb値)

群間差は最小二乗平均値の差の点推定値を示す

平均値及びその両側95%信頼区間の解析方法: 1標本t統計量

### ● 評価期間中の平均Hb値及びベースラインからの変化量

	n	平均Hb値 (g/dL)		ベースラインからの変化量* (g/dL)
		ベースライン時	評価期間中	
マスーレッド群	82	11.31±0.68	11.67±0.83 [11.48, 11.85]	0.35±1.03 [0.12, 0.58]
ダルベポエチン アルファ群	82	11.27±0.64	11.53±0.99 [11.31, 11.74]	0.26±1.00 [0.04, 0.48]

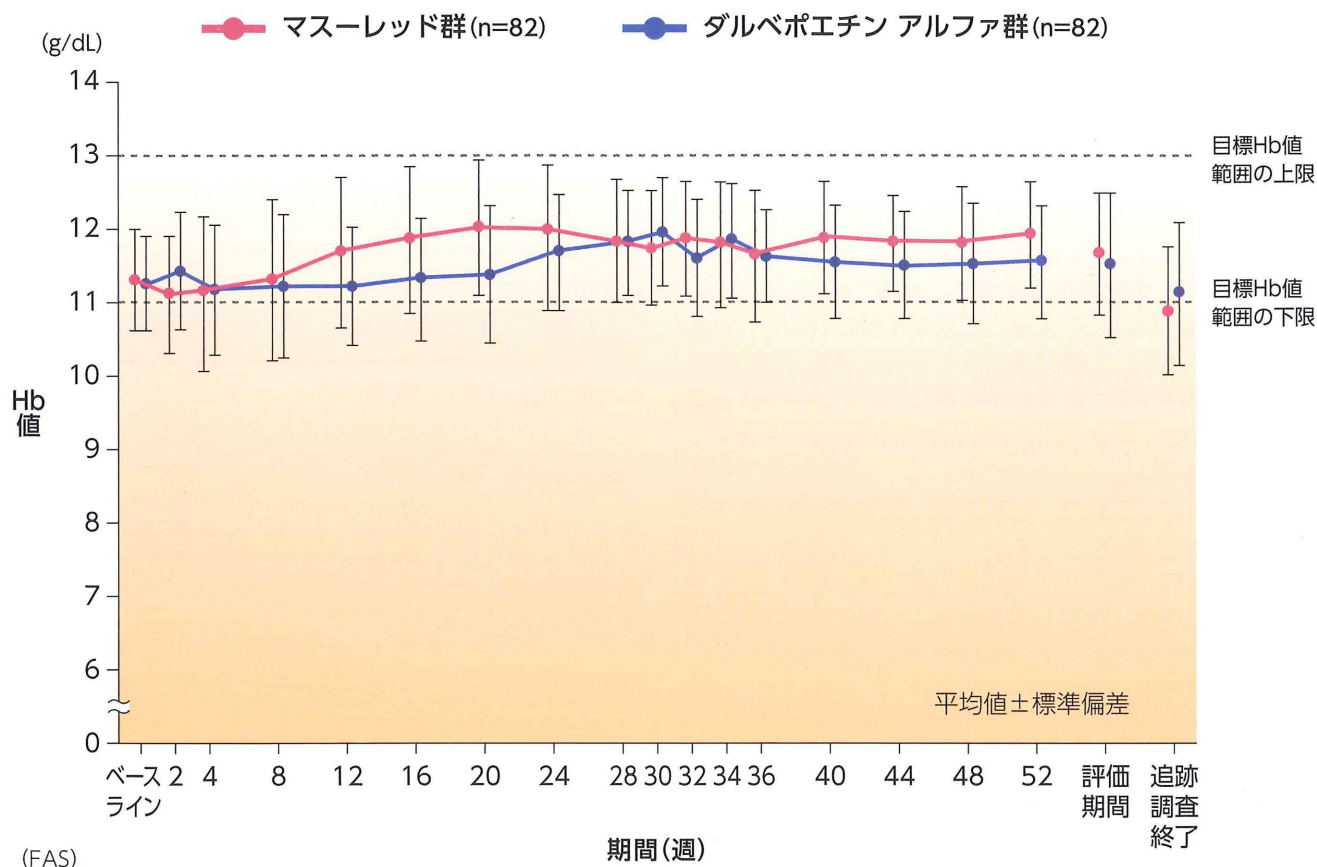
評価期間: 第30～36週  
平均値±標準偏差[95%信頼区間]  
(FAS)

※ 調整済み平均値

## Hb値の推移【副次評価項目】

平均Hb値はいずれの投与群においても、ベースライン時から評価期間を含むすべての来院時で目標Hb値内 (11.0g/dL以上13.0g/dL未満) に維持されました。

### ● Hb値の推移



## 安全性(副作用)

副作用は、マスーレッド群で6/82例 (7.3%)、ダルベポエチン アルファ群で1/82例 (1.2%) に認められました。副作用は、マスーレッド群では鉄欠乏性貧血、糖尿病網膜症、血圧上昇、鉄欠乏、浮動性めまい、頭痛及びそう痒症 (各1例、各1.2%)、ダルベポエチン アルファ群では急性腎障害 (1例、1.2%) でした。

投与中止に至った副作用は、マスーレッド群で2例 [糖尿病網膜症、血圧上昇及び頭痛各1例 (血圧上昇及び頭痛は同一患者で発現)]、ダルベポエチン アルファ群で1例 (急性腎障害) に認められました。

重篤な副作用及び死亡に至った副作用は、いずれの群でも認められませんでした。

### 8. 重要な基本的注意 (抜粋)

8.4 赤血球造血刺激因子製剤から本剤への切替え後にヘモグロビン濃度が低下する傾向が認められていることから、切替え後のヘモグロビン濃度の低下に注意すること。





# マスーレッド錠<sup>®</sup>

MUSREDO<sup>®</sup> tablets

5mg  
12.5mg  
25mg  
75mg

## モリデュスタットナトリウム錠

劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

販売名	マスーレッド錠5mg	マスーレッド錠12.5mg	マスーレッド錠25mg	マスーレッド錠75mg
日本標準商品分類番号	873999			
承認番号	30300AMX00020000	30300AMX00021000	30300AMX00022000	30300AMX00024000
薬価基準収載年月	2021年4月			
販売開始年月	2021年4月			

貯法：室温保存 有効期間：30ヵ月

### 1. 警告

本剤投与中に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の重篤な血栓塞栓症があらわれ、死亡に至るおそれがある。本剤の投与開始前に、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の合併症及び既往歴の有無等を含めた血栓塞栓症のリスクを評価した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、血栓塞栓症が疑われる徴候や症状の発現に注意すること。血栓塞栓症が疑われる症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。  
[11.1.1参照]

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	マスーレッド錠 5mg	マスーレッド錠 12.5mg	マスーレッド錠 25mg	マスーレッド錠 75mg
有効成分	1錠中モリデュスタット5mg含有(モリデュスタットナトリウムとして5.35mg)	1錠中モリデュスタット12.5mg含有(モリデュスタットナトリウムとして13.375mg)	1錠中モリデュスタット25mg含有(モリデュスタットナトリウムとして26.75mg)	1錠中モリデュスタット75mg含有(モリデュスタットナトリウムとして80.25mg)
添加剤	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク 乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール6000EP/NF、黄色三酸化鉄	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリンナトリウム	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリンナトリウム、三酸化鉄	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリンナトリウム

#### 3.2 製剤の性状

販売名	マスーレッド錠 5mg	マスーレッド錠 12.5mg	マスーレッド錠 25mg	マスーレッド錠 75mg
剤形	フィルムコーティング錠			
色調	淡赤黄色	白色	灰黄赤色	白色
外形	表面 裏面 側面	表面 裏面 側面	表面 裏面 側面	表面 裏面 側面
大きさ	直径 5mm	直径 5.5mm	直径 7mm	長径 11mm 短径 5mm
厚さ	2.9mm	2.4mm	3.1mm	4.5mm
質量	61.75mg	64.70mg	128.6mg	206.0mg

### 4. 効能又は効果

腎性貧血

### 5. 効能又は効果に関連する注意

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合の本剤投与開始の目安は、保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL未満、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL未満とする。

### 6. 用法及び用量

〈保存期慢性腎臓病患者〉

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合

通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回200mgとする。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合

通常、成人にはモリデュスタットとして1回25mg又は50mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回200mgとする。

〈透析患者〉

通常、成人にはモリデュスタットとして1回75mgを開始用量とし、1日1回食後に経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回200mgとする。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 保存期慢性腎臓病患者で、赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合の開始用量

下表を参考に、切替え前の赤血球造血刺激因子製剤投与量から本剤の投与量を決定し、切り替えること。

本剤 投与量 (mg)	ダルベポエチン アルファ (μg)	エポエチン ベータ ペゴル (μg)	エポエチン アルファ 又はベータ (IU)
	2週に1回	4週に1回	4週に1回
25	15以下	30以下	25以下
50	15超	30超	25超

#### 7.2 投与量調節

投与量調節が必要な場合には、下表を参考に1段階ずつ投与量を増減すること。

段階	1	2	3	4	5	6	7	8
本剤 投与量	5mg	12.5mg	25mg	50mg	75mg	100mg	150mg	200mg

赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合、本剤投与開始4週後は[4週時投与量増減表]を、それ以降は[投与量増減表]を参考に投与量を増減すること。

赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合、[投与量増減表]を参考に投与量を増減すること。なお、増量は原則として4週間以上の間隔をあけて行うこと。休業した場合は、1段階低い用量で投与を再開すること。

[4週時投与量増減表(赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合)]

4週間のHb値上昇	Hb値		用量調節
	保存期慢性腎臓病患者 及び腹膜透析患者	血液透析患者	
0.5g/dL未満	10.5g/dL未満	9.5g/dL未満	1段階増量
0.5g/dL以上 1.0g/dL未満	10.5g/dL以上	9.5g/dL以上	同じ用量を維持
1.0g/dL以上 2.0g/dL以下	すべての値	すべての値	
2.0g/dL超	11.0g/dL以下	10.0g/dL以下	1段階減量
	11.0g/dL超	10.0g/dL超	
	すべての値	すべての値	



## [投与量増減表]

用量調節		1段階増量	同じ用量を維持 <sup>(注1)</sup>	1段階減量	休業 <sup>(注2)</sup>
Hb値	保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者	11.0g/dL未満	11.0g/dL以上 12.5g/dL未満	12.5g/dL以上 13.0g/dL未満	13.0g/dL以上
	血液透析患者	10.0g/dL未満	10.0g/dL以上 12.0g/dL未満	12.0g/dL以上 13.0g/dL未満	

注1) 血栓塞栓症(心筋梗塞、肺血栓塞栓症、出血性脳卒中を除く脳卒中、及び急性下肢虚血)の既往のある患者では、Hb値が12g/dLを超えた場合、投与量を1段階減量してもよい。

注2) 休業後の再開の目安は、Hb値が保存期慢性腎臓病患者及び腹膜透析患者で12.5g/dL未満、血液透析患者で12.0g/dL未満になった時点とする。

## 8. 重要な基本的注意

- 本剤投与開始後、ヘモグロビン濃度が目標範囲で安定するまでは、2週に1回程度ヘモグロビン濃度を確認すること。
- 本剤投与中はヘモグロビン濃度等を4週に1回程度確認し、必要以上の造血作用があらわれないように十分注意すること。赤血球造血刺激因子製剤の臨床試験において、ヘモグロビン濃度の目標値を高く設定した場合に、死亡、心血管系障害及び脳卒中の発現頻度が高くなったとの報告がある。
- ヘモグロビン濃度が、4週以内に2.0g/dLを超える等、急激に上昇した場合は速やかに減量又は休業する等、適切な処置を行うこと。
- 赤血球造血刺激因子製剤から本剤への切替え後にヘモグロビン濃度が低下する傾向が認められていることから、切替え後のヘモグロビン濃度の低下に注意すること。
- 本剤投与により血圧が上昇するおそれがあるので、血圧の推移に十分注意しながら投与すること。
- 造血には鉄が必要なことから、必要に応じて鉄の補充を行うこと。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
  - 脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の患者、又はそれらの既往歴を有する患者  
本剤投与により血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがある。
  - 高血圧症を合併する患者  
血圧上昇があらわれるおそれがある。
  - 悪性腫瘍を合併する患者  
本剤の血管新生亢進作用により悪性腫瘍を増悪させるおそれがある。
- 増殖糖尿病網膜症、黄斑浮腫、滲出性加齢黄斑変性症、網膜静脈閉塞症等を合併する患者  
本剤の血管新生亢進作用により網膜出血があらわれるおそれがある。
- 肝機能障害患者
  - 中等度以上の肝機能障害(Child-Pugh分類B又はC)のある患者  
本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。本剤25mgを中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類B)のある患者に単回投与した際、本剤のAUC(0-∞)及びCmaxが上昇した。本剤では重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.3参照]
- 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。ラットにおいて、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量(AUC<sub>u</sub>)の3.1倍の曝露量で着床後死亡の増加と生存胎児数減少が報告されている。[9.5参照]
- 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。ラットにおいて、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量(AUC<sub>u</sub>)の1.2倍以上の曝露量で着床後死亡の増加、平均生存児数の減少、死産児の増加等が観察されている。また、臨床最大用量投与時の非結合型曝露量(AUC<sub>u</sub>)の7.3倍の曝露量で眼球奇形の発生率の増加が報告されている。[2.2、9.4参照]
- 授乳婦  
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母動物(ラット)への投与で本剤は乳汁中へ移行することが報告されている。
- 小児等  
本剤では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

## 10. 相互作用

本剤はUGT1A1の基質である。[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
HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル、リトナビル、 ロピナビル・リトナビル等 チロシンキナーゼ阻害剤 ソラフェニブ、エルロチニブ、 ニロチニブ等 トラニラスト [16.7.1参照]	本剤の作用が増強するおそれがあるため、併用する場合は、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。	本剤をアタザナビルと同時に投与したところ、本剤のAUC(0-∞)及びCmaxは上昇した。UGT1A1阻害により本剤のクリアランスが低下する。
多価陽イオン(カルシウム、鉄、 マグネシウム、アルミニウム等) を含む経口製剤 [16.7.2-16.7.4参照]	本剤の吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるため、併用する場合は、前後1時間以上間隔を空けて本剤を投与すること。	本剤を硫酸鉄と同時に投与したところ、本剤のAUC(0-∞)及びCmaxは低下した。本剤の消化管からの吸収が減少し、血中濃度が低下する。

## 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 血栓塞栓症(0.3%)

脳梗塞(0.3%)、心筋梗塞(頻度不明)、シャント閉塞(頻度不明)等の血栓塞栓症があらわれることがある。[1.参照]

#### 11.1.2 間質性肺疾患(0.5%)

初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)が認められた場合には、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺疾患が疑われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
代謝および栄養障害	鉄欠乏		
精神障害			不眠症
神経系障害		めまい(浮動性、回転性)	
眼障害		眼出血、糖尿病網膜症	結膜炎、眼瞼炎
心臓障害		心のう液貯留	
血管障害		高血圧	血圧低下
胃腸障害		便秘、下痢、悪心、嘔吐、腹痛	
皮膚および皮下組織障害		発疹、そう痒症	
一般・全身障害および投与部位の状態		浮腫	

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

本剤の過量投与により、ヘモグロビン濃度が必要以上に上昇するおそれがある。

### 13.2 処置

本剤の減量・休業等の適切な処置を行うこと。本剤は透析で除去されない。

## 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。

## 21. 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。

## 22. 包装

〈マスーレッド錠5mg〉100錠[10錠(PTP)×10]  
 〈マスーレッド錠12.5mg〉100錠[10錠(PTP)×10]  
 〈マスーレッド錠25mg〉100錠[10錠(PTP)×10]  
 〈マスーレッド錠75mg〉100錠[10錠(PTP)×10]

●詳細は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。

2021年4月改訂(第2版)

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)



Bayer