

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

「効能又は効果」追加及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

2022年11月－12月

発 売 東 和 薬 品 株 式 会 社
大阪府門真市新橋町2番11号

製造販売元 シー・エイチ・オー新薬株式会社
徳島市国府町府中439番地

劇薬
処方箋医薬品

経口そう痒症改善剤

ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5μg「トーフ」

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別なるご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、標記製品につきまして、2022年11月22日付で「効能又は効果」を一部追加致しました。これに伴い「使用上の注意」の項を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

また、当該添付文書を新記載要領に基づいた記載様式に変更致しましたので、併せてお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。

敬白

記

1. 「効能又は効果」の追加内容（一部変更承認に基づく）

改訂後	改訂前
4. 効能又は効果 次の患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る） ○透析患者 ○慢性肝疾患患者	【効能・効果】 血液透析患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）

_____部：追加改訂箇所、_____部：削除箇所

2. 「使用上の注意」の改訂内容

改訂後	改訂前
7. 用法及び用量に関する注意 〈血液透析患者におけるそう痒症の改善の場合〉 7.1 本剤の投与から血液透析開始までは十分な間隔をあけること。本剤は血液透析により除去されることから、本剤服用から血液透析までの時間が短い場合、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。〔16.8.1 参照〕	【用法・用量に関する使用上の注意】 本剤の投与から血液透析開始までは十分な間隔をあけること。〔本剤は血液透析により除去されることから、本剤服用から血液透析までの時間が短い場合、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。〕

改訂後					改訂前																						
<p><u>〈腹膜透析患者におけるそう痒症の改善の場合〉</u> 7.2 本剤の投与から透析液交換までは十分な間隔をあけること。本剤服用から透析液交換までの時間が短い場合、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。〔16.1.1 参照〕</p> <p><u>〈慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善の場合〉</u> 7.3 本剤の投与は1日1回2.5μgから開始し、効果不十分な場合に1日1回5μgへの増量を検討すること。</p>					<p>《該当項目なし》</p>																						
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.2 腎機能障害患者 <u>〈慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善の場合〉</u> <u>血中濃度が上昇するおそれがある。</u></p> <p>9.3 肝機能障害患者 <u>〈効能共通〉</u> 9.3.1 重度 (Child-Pugh 分類グレードC) の肝障害のある患者 <u>重度 (Child-Pugh 分類グレードC) の肝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。〔8.1、16.1.1 参照〕</u></p> <p><u>〈透析患者におけるそう痒症の改善の場合〉</u> 9.3.2 中等度 (Child-Pugh 分類グレードB) の肝障害のある患者 <u>血中濃度が上昇するおそれがある。〔16.1.1 参照〕</u></p> <p style="text-align: center;">(省略)</p>					<p>【使用上の注意】 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>《該当項目なし》</p> <p>2) <u>中等度 (Child-Pugh 分類グレードB) から重度 (Child-Pugh 分類グレードC) の肝障害のある患者</u>〔投与経験がない。また、肝機能の低下に伴い血中濃度が上昇するおそれがある。〕</p>																						
<p>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。</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明） AST、ALT、Al-P、γ-GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。</p> <p>11.2 その他の副作用</p>					<p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>1) 重大な副作用（頻度不明） 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、γ-GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) その他の副作用 下記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適切な処置を行うこと。特に、血液透析患者への投与時、不眠、便秘、眠気が投与開始後2週間以内にあらわれることが多いので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量するなど適切な処置を行うこと。</p>																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 15%;">5%以上</th> <th style="width: 15%;">1~5%未満</th> <th style="width: 15%;">1%未満</th> <th style="width: 15%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">精神・神経系</td> <td style="text-align: center;">不眠^{注1)}、^{注2)}</td> <td style="text-align: center;">眠気^{注1)}、^{注2)}、浮動性めまい、頭痛</td> <td style="text-align: center;">いらいら感、幻覚、構語障害、レストレスレッグス症候群、振戦、しびれ</td> <td style="text-align: center;">不穏、せん妄、易怒性</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消化器系</td> <td style="text-align: center;">便秘^{注1)}、^{注2)}</td> <td style="text-align: center;">口渇、悪心、下痢</td> <td style="text-align: center;">嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明	精神・神経系	不眠 ^{注1)} 、 ^{注2)}	眠気 ^{注1)} 、 ^{注2)} 、浮動性めまい、頭痛	いらいら感、幻覚、構語障害、レストレスレッグス症候群、振戦、しびれ	不穏、せん妄、易怒性	消化器系	便秘 ^{注1)} 、 ^{注2)}	口渇、悪心、下痢	嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 90%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">精神・神経系</td> <td style="text-align: center;">不眠、眠気、浮動性めまい、頭痛、いらいら感、幻覚、構語障害、レストレスレッグス症候群、振戦、しびれ、不穏、せん妄、易怒性</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消化器系</td> <td style="text-align: center;">便秘、口渇、悪心、下痢、嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎</td> </tr> </tbody> </table>			頻度不明	精神・神経系	不眠、眠気、浮動性めまい、頭痛、いらいら感、幻覚、構語障害、レストレスレッグス症候群、振戦、しびれ、不穏、せん妄、易怒性	消化器系	便秘、口渇、悪心、下痢、嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明																							
精神・神経系	不眠 ^{注1)} 、 ^{注2)}	眠気 ^{注1)} 、 ^{注2)} 、浮動性めまい、頭痛	いらいら感、幻覚、構語障害、レストレスレッグス症候群、振戦、しびれ	不穏、せん妄、易怒性																							
消化器系	便秘 ^{注1)} 、 ^{注2)}	口渇、悪心、下痢	嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎																								
	頻度不明																										
精神・神経系	不眠、眠気、浮動性めまい、頭痛、いらいら感、幻覚、構語障害、レストレスレッグス症候群、振戦、しびれ、不穏、せん妄、易怒性																										
消化器系	便秘、口渇、悪心、下痢、嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎																										

改訂後					改訂前	
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明		頻度不明
皮膚	(省 略)				皮膚	(省 略)
肝臓	(省 略)				肝臓	(省 略)
腎臓	頻尿・夜間頻尿 ^{注2)、注3)}	多尿 ^{注3)}			《該当項目なし》	
循環器系	(省 略)				循環器系	(省 略)
内分泌系	(省 略)				内分泌系	(省 略)
血液	(省 略)				血液	(省 略)
尿		尿中血陽性 ^{注3)} 、尿中蛋白陽性 ^{注3)}			《該当項目なし》	
その他	(省 略)				その他	(省 略)
注1) 血液透析患者への投与時は投与開始後2週間以内にあ らわれることが多い。 注2) 慢性肝疾患患者への投与時は投与開始後4週間以内に あらわれることが多い。 注3) 慢性肝疾患患者を対象とした国内臨床試験での発現頻 度。						
13. 過量投与 13.1 症状 過量投与により、幻覚、不安、重度の眠気、不眠等があら われるおそれがある。 13.2 処置 投与を中止し、必要に応じ適切な対症療法を行うこと。 なお、本剤は <u>血液透析</u> により除去されることが示されて いる。[16. 8. 1 参照]					8. 過量投与 徴候、症状： 過量投与により、幻覚、不安、重度の眠気、 不眠等があらわれるおそれがある。 処置： 投与を中止し、必要に応じ適切な対症療法を行うこ と。なお、ナルフラフィン塩酸塩製剤は <u>透析</u> により除去さ れることが示されている。	

_____部：追加改訂箇所、_____部：削除箇所

2. 改訂理由

●「効能又は効果」の追加承認

従来の「効能又は効果」[「血液透析患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）」]に加え、「腹膜透析患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）」及び「慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）」が追加承認されました。

これに伴い、「効能又は効果」を「次の患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）透析患者、慢性肝疾患患者」に改訂致しました。

●「使用上の注意」改訂

上記「効能又は効果」の追加承認に伴い、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「11. 副作用」及び「13. 過量投与」の項を改訂致しました。

なお、2. 「使用上の注意」の改訂内容については、医薬品安全対策情報（DSU）No.314（2023年2月発行予定）に掲載されます。

詳細につきましては、最新版の添付文書をご参照頂きますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

最新版の添付文書につきましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）及び東和薬品株式会社のホームページ「東和薬品医療関係者向けサイト」（<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/>）に掲載致します。