

使用上の注意改訂のお知らせ

2024年9月

選択的 C5a 受容体拮抗薬

アバコパンカプセル

処方箋医薬品^{注)}

タブネオス[®]カプセル10mg

TAVNEOS[®] Capsules 10mg

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること。

キッセイ薬品工業株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。
今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂概要

自主改訂

- ・本剤の CYP3A4 阻害の程度を「弱い」から「中程度」に変更しました。(「10. 相互作用」「10.2 併用注意 (併用に注意すること)」)
- ・本剤とシンバスタチンの相互作用に関する情報を追記しました。(「10.2 併用注意 (併用に注意すること)」 「16.7 薬物相互作用」「23. 主要文献」)

2. 改訂内容

改訂後(下線部:追記又は変更)	改訂前(下線部:変更)																								
10. 相互作用 本剤は主として CYP3A4 により代謝される。また、CYP3A4 に対して中程度の阻害作用を有する。[16. 4、16. 7. 5 参照]	10. 相互作用 本剤は主として CYP3A4 により代謝される。また、CYP3A4 に対して弱い阻害作用を有する。[16. 4、16. 7. 3 参照]																								
10.2 併用注意 (併用に注意すること) <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>(略)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>シクロスポリン シロリムス タクロリムス 等 [16. 7 参照]</td><td>治療域が狭く CYP3A4 で代謝される薬剤を併用する場合は、必要に応じて適切に血漿中濃度をモニタリングすること。</td><td>アバコパンは CYP3A4 に対して中程度の阻害作用を有する。</td></tr><tr><td>シンバスタチン [16. 7. 5 参照]</td><td>シンバスタチンの血漿中濃度が増加する可能性がある。</td><td>アバコパンは CYP3A4 に対して中程度の阻害作用を有する。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			シクロスポリン シロリムス タクロリムス 等 [16. 7 参照]	治療域が狭く CYP3A4 で代謝される薬剤を併用する場合は、必要に応じて適切に血漿中濃度をモニタリングすること。	アバコパンは CYP3A4 に対して中程度の阻害作用を有する。	シンバスタチン [16. 7. 5 参照]	シンバスタチンの血漿中濃度が増加する可能性がある。	アバコパンは CYP3A4 に対して中程度の阻害作用を有する。	10.2 併用注意 (併用に注意すること) <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>(略)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>シクロスポリン シロリムス タクロリムス 等 [16. 7 参照]</td><td>治療域が狭く CYP3A4 で代謝される薬剤を併用する場合は、必要に応じて適切に血漿中濃度をモニタリングすること。</td><td>アバコパンは CYP3A4 の弱い阻害作用を有する。</td></tr><tr><td>(新設)</td><td></td><td></td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			シクロスポリン シロリムス タクロリムス 等 [16. 7 参照]	治療域が狭く CYP3A4 で代謝される薬剤を併用する場合は、必要に応じて適切に血漿中濃度をモニタリングすること。	アバコパンは CYP3A4 の弱い阻害作用を有する。	(新設)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(略)																									
シクロスポリン シロリムス タクロリムス 等 [16. 7 参照]	治療域が狭く CYP3A4 で代謝される薬剤を併用する場合は、必要に応じて適切に血漿中濃度をモニタリングすること。	アバコパンは CYP3A4 に対して中程度の阻害作用を有する。																							
シンバスタチン [16. 7. 5 参照]	シンバスタチンの血漿中濃度が増加する可能性がある。	アバコパンは CYP3A4 に対して中程度の阻害作用を有する。																							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(略)																									
シクロスポリン シロリムス タクロリムス 等 [16. 7 参照]	治療域が狭く CYP3A4 で代謝される薬剤を併用する場合は、必要に応じて適切に血漿中濃度をモニタリングすること。	アバコパンは CYP3A4 の弱い阻害作用を有する。																							
(新設)																									
16. 7 薬物相互作用 16. 7. 1~16. 7. 4 (略) 16. 7. 5 シンバスタチン 健康成人 16 例に本剤 1 回 30mg を 1 日 2 回と CYP3A4 基質であるシンバスタチン単回 40mg を併用投与したとき、シンバスタチンの AUC _{0-∞} 及び C _{max} はシンバスタチンを単独投与したときと比べて、それぞれ 2. 57 倍及び 2. 39 倍であった (外国人データ) ¹⁰⁾ 。 [10.、10. 2 参照]	16. 7 薬物相互作用 16. 7. 1~16. 7. 4 (略) (新設)																								

改訂後(下線部:追記又は変更)	改訂前(下線部:変更)
23. 主要文献 (略) [文献参照番号] 10) Miao S, et al. : Clin Pharmacol Drug Dev. 2024 ; 13(5) : 517-533 [002196] 11) 社内資料:第 III 相試験(2021 年 9 月 27 日承認、CTD 2.7.6.9) [000286] 12) Jayne DRW, et al. : N Eng J Med. 2021 ; 384(7) : 599-609 [93198] 13)~17) (略) 以下、番号繰り下げ	23. 主要文献 (略) [文献参照番号] 10) 社内資料:第 III 相試験(2021 年 9 月 27 日承認、CTD 2.7.6.9) [000286] 11) Jayne DRW, et al. : N Eng J Med. 2021 ; 384(7) : 599-609 [93198] (略)

3. 改訂理由

自主改訂

海外で実施された、摂食下での本剤投与によるシンバスタチンの薬物動態への影響を評価した試験にて、健康成人 16 例に本剤 1 回 30mg を 1 日 2 回と CYP3A4 基質であるシンバスタチン単回 40mg を併用投与したとき、シンバスタチンの AUC_{0-∞}及び C_{max} はシンバスタチンを単独投与したときと比べて、それぞれ 2.57 倍及び 2.39 倍であったという結果が得られました¹⁾。なお、本試験は、米国での本剤承認時に FDA より実施が求められた市販後要求事項に基づき、米国承認取得会社によって実施されました。

本試験結果を基に、本剤の CYP3A4 阻害の程度*を「弱い」から「中程度」に変更し、本剤とシンバスタチンの相互作用に関する情報を追記しました。

*CYP3A4 阻害の程度は以下の基準を参照しています²⁾。

CYP3A4 阻害の程度	基準
強い阻害薬	相互作用を受けやすい基質の AUC を 5 倍以上に上昇 (CL/F が 1/5 以下に減少) させると考えられる阻害薬
中程度の阻害薬	相互作用を受けやすい基質の AUC を 2 倍以上 5 倍未満に上昇 (CL/F が 1/5 から 1/2 以下に減少) させると考えられる阻害薬
弱い阻害薬	相互作用を受けやすい基質の AUC を 1.25 倍以上 2 倍未満に上昇 (CL/F が 1/2 から 1/1.25 以下に減少) させると考えられる阻害薬

CYP : シトクロム P450 AUC : 血漿中濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-∞} : 投与開始から投与後無限大時間までの AUC
 C_{max} : 最高血漿中濃度 FDA : 米国食品医薬品局 CL/F : 見かけの全身クリアランス

4. 参考資料

1) Miao S, Bekker P, Armas D, Lor M, Han Y, Webster K, et al. *Pharmacokinetic Evaluation of the CYP3A4 and CYP2C9 Drug-Drug Interaction of Avacopan in 2 Open-Label Studies in Healthy Participants*. Clin Pharmacol Drug Dev. 2024 May;13(5):517-533.

2) 薬生薬審発 0723 第 4 号 平成 30 年 7 月 23 日「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」について

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報(DSU)No.329 (2024 年 9 月発行)に掲載の予定です。
 最新の電子化された添付文書は、弊社「キッセイ薬品医療関係者向け情報」(<https://med.kissei.co.jp/>) 及び PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に掲載されます。右の GS1 バーコードより「添文ナビ」アプリからもアクセスいただけます。



 **キッセイ薬品工業株式会社**

松本市芳野 1 9 番 4 8 号

問い合わせ先: くすり相談センター

フリーダイヤル 0120-007-622