

医薬品の適正使用に欠かせない
情報です。必ずお読みください。

「用法及び用量」の一部変更及び 「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤

ヒト化抗ヒトSLAMF7モノクローナル抗体

エロツズマブ(遺伝子組換え)製剤

エムフリシテイ[®] 点滴静注用300mg
エムフリシテイ[®] 点滴静注用400mg
EMPLICITI[®] for I.V. INFUSION

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1

このたび、標記製品の「用法及び用量」一部変更承認取得に伴い、「用法及び用量」及び「使用上の注意」を自主改訂致しましたので、お知らせ致します。なお、医療用医薬品添付文書の記載要領改正(新記載要領)に基づき、記載様式を変更しました。

今後のご使用に際しましては、新しい「添付文書」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【「用法及び用量」改訂内容】

改訂後(新記載要領)	改訂前(旧記載要領)
<p>6. 用法及び用量 〈レナリドミド及びデキサメタゾン併用〉 通常、成人にはエロツズマブ(遺伝子組換え)として1回10mg/kgを点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初の2サイクルは1週間間隔で4回(1, 8, 15, 22日目)、3サイクル以降は2週間間隔で2回(1, 15日目)点滴静注する。</p> <p>〈ボマリドミド及びデキサメタゾン併用〉 通常、成人にはエロツズマブ(遺伝子組換え)として、28日間を1サイクルとし、最初の2サイクルは1回10mg/kgを1週間間隔で4回(1, 8, 15, 22日目)、3サイクル以降は1回20mg/kgを4週間間隔(1日目)で点滴静注する。</p>	<p>【用法及び用量】 レナリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはエロツズマブ(遺伝子組換え)として1回10mg/kgを点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初の2サイクルは1週間間隔で4回(1, 8, 15, 22日目)、3サイクル以降は2週間間隔で2回(1, 15日目)点滴静注する。</p>

(下線 部：追加改訂箇所、二重線 部：削除箇所)

【「用法及び用量」改訂理由】

国際共同第2相試験(CA204125試験)の結果より承認された用法及び用量を追記致しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「**DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.285**」に掲載されます。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

【「使用上の注意」改訂内容】

改 訂 後 (新記載要領)	改 訂 前 (旧記載要領)																																																															
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 省略 (変更なし)</p> <p>5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。特に、<u>少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者へのポマリドミド及びデキサメタゾン併用による投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。</u></p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 本剤と併用する抗悪性腫瘍剤の投与に際しては、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。</p> <p>7.2 本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>7.3 本剤投与時にあらわれることがあるinfusion reactionを軽減させるために、本剤の投与前に、抗ヒスタミン剤 (ジフェンヒドラミン等)、H₂受容体拮抗剤 (ラニチジン等) 及び解熱鎮痛剤 (アセトアミノフェン等) を投与すること。また、本剤と併用するデキサメタゾンは、経口投与 (28mgを本剤投与の3~24時間前に投与) と静脈内投与 (デキサメタゾンリン酸エステル8mg (デキサメタゾンとして6.6mg) を本剤投与の45分前までに投与完了) に分割して投与すること。 [8.1, 11.1.1, 17.1.1, 17.1.2参照]</p> <p>7.4 本剤は0.5mL/分の投与速度で点滴静注を開始し、患者の忍容性が良好な場合は、患者の状態を観察しながら、投与速度を以下のように段階的に上げることができる。ただし、投与速度は5mL/分を超えないこと。</p> <p>10mg/kg投与時の投与速度</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">投与時期</th> <th colspan="3">投与速度 (mL/分)</th> </tr> <tr> <th>投与開始 0~30分</th> <th>投与開始 30~60分</th> <th>投与開始 60分以降</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3" style="text-align: center;">第1サイクル</td> <td style="text-align: center;">初回投与</td> <td style="text-align: center;">0.5</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2回目投与</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">3及び4回目投与</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">5</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">第2サイクル以降</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">5</td> </tr> </tbody> </table> <p>20mg/kg投与時の投与速度 (ポマリドミド及びデキサメタゾン併用時、第3サイクル以降)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与時期</th> <th colspan="2">投与速度 (mL/分)</th> </tr> <tr> <th>投与開始 0~30分</th> <th>投与開始 30分以降</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1回目投与</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2回目投与以降</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">5</td> </tr> </tbody> </table> <p>7.5~7.6 省略 (変更なし)</p> <p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 Infusion reaction (42.9%) 発熱、悪寒、高血圧等のinfusion reactionがあらわれることがある。異常が認められた場合には投与中止等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[7.3, 7.5, 7.6, 8.1参照]</p> <p>11.1.2 感染症 肺炎 (7.9%) 等の重篤な感染症があらわれることがある。</p> <p>11.1.3 リンパ球減少 (9.8%) [8.2参照]</p>	投与時期		投与速度 (mL/分)			投与開始 0~30分	投与開始 30~60分	投与開始 60分以降	第1サイクル	初回投与	0.5	1	2	2回目投与	3	4		3及び4回目投与	5			第2サイクル以降		5			投与時期	投与速度 (mL/分)		投与開始 0~30分	投与開始 30分以降	1回目投与	3	4	2回目投与以降	5		<p>〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</p> <p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1) 本剤と併用するポマリドミド及びデキサメタゾンの投与に際しては、「臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。また、併用薬剤の添付文書を熟読すること。</p> <p>(2) 本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>(3) ポマリドミド及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立して いない。</p> <p>(4) 本剤投与時にあらわれることがあるinfusion reactionを軽減させるために、本剤の投与前に、抗ヒスタミン剤 (ジフェンヒドラミン等)、H₂受容体拮抗剤 (ラニチジン等) 及び解熱鎮痛剤 (アセトアミノフェン等) を投与すること。また、本剤と併用するデキサメタゾンは、経口投与 (28mgを本剤投与の3~24時間前に投与) と静脈内投与 (8mgを本剤投与の45分前までに投与完了) に分割して投与すること。「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)</p> <p>(5) 本剤は0.5mL/分の投与速度で点滴静注を開始し、患者の忍容性が良好な場合は、患者の状態を観察しながら、投与速度を以下のように段階的に上げることができる。ただし、投与速度は5mL/分を超えないこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">投与時期</th> <th colspan="3">投与速度 (mL/分)</th> </tr> <tr> <th>投与開始 0~30分</th> <th>投与開始 30~60分</th> <th>投与開始 60分以降</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3" style="text-align: center;">第1サイクル</td> <td style="text-align: center;">初回投与</td> <td style="text-align: center;">0.5</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2回目投与</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">3及び4回目投与</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">5</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">第2サイクル以降</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">5</td> </tr> </tbody> </table> <p>(6)~(8) 省略</p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) Infusion reaction (46.9%) : 発熱、悪寒、高血圧等のinfusion reactionがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、重度のinfusion reactionが認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。「(用法及び用量に関連する使用上の注意)」及び「重要な基本的注意」の項参照)</p> <p>2) 感染症 : 肺炎 (8.5%) 等の重篤な感染症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>3) リンパ球減少 (9.7%) : リンパ球減少があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。「(重要な基本的注意)」の項参照)</p>	投与時期		投与速度 (mL/分)			投与開始 0~30分	投与開始 30~60分	投与開始 60分以降	第1サイクル	初回投与	0.5	1	2	2回目投与	3	4		3及び4回目投与	5			第2サイクル以降		5		
投与時期			投与速度 (mL/分)																																																													
		投与開始 0~30分	投与開始 30~60分	投与開始 60分以降																																																												
第1サイクル	初回投与	0.5	1	2																																																												
	2回目投与	3	4																																																													
	3及び4回目投与	5																																																														
第2サイクル以降		5																																																														
投与時期	投与速度 (mL/分)																																																															
	投与開始 0~30分	投与開始 30分以降																																																														
1回目投与	3	4																																																														
2回目投与以降	5																																																															
投与時期		投与速度 (mL/分)																																																														
		投与開始 0~30分	投与開始 30~60分	投与開始 60分以降																																																												
第1サイクル	初回投与	0.5	1	2																																																												
	2回目投与	3	4																																																													
	3及び4回目投与	5																																																														
第2サイクル以降		5																																																														

(下線___部：追加改訂箇所、二重線=部：削除箇所)

改訂後（新記載要領）

11.1.4 間質性肺疾患（0.8%）

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満
全身	疲労（25.9%）、末梢性浮腫、発熱、無力症	胸痛
消化器	下痢、便秘、悪心	
免疫系		過敏症
血液	好中球減少（27.2%）、血小板減少、貧血	
眼		白内障
精神・神経系	不眠症	気分変化、感覚鈍麻
感染症		带状疱疹、鼻咽頭炎、上気道感染
代謝	高血糖	
皮膚		寝汗
筋骨格	筋痙縮	
呼吸器		咳嗽、湿性咳嗽
その他		体重減少、皮膚有棘細胞癌、基底細胞癌

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1～14.1.3 省略（変更なし）

14.1.4 患者の体重から計算した必要量をバイアルから抜き取り、通常、生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で以下のように希釈すること。

体重	希釈液量
50kg未満	150mL
50kg～90kg	250mL
90kg超	350mL

14.1.5 省略（変更なし）

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第3相試験（CA204004試験）及び国際共同第2相試験（CA204125試験）において、本剤に対する結合抗体がそれぞれ299例中45例（15.1%）、53例中19例（35.8%）で検出され、そのうち中和抗体の発現がそれぞれ19例、2例で認められた。

改訂前（旧記載要領）

4) 間質性肺疾患（0.9%）：間質性肺疾患があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

本剤とレナリドミド及びデキサメタゾンを併用した際の副作用は以下のとおりである。次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
全身	疲労、末梢性浮腫、発熱、無力症	胸痛	
消化器	下痢、便秘、悪心		
免疫系		過敏症	
血液	好中球減少、血小板減少、貧血		
眼	白内障		
精神・神経系	不眠症	気分変化、感覚鈍麻	
感染症		带状疱疹、鼻咽頭炎、上気道感染	
代謝	高血糖		
皮膚		寝汗	
筋骨格	筋痙縮		
呼吸器		咳嗽	湿性咳嗽
その他		体重減少、皮膚有棘細胞癌、基底細胞癌	

7. 適用上の注意

(1) 調製時

1)～4) 省略

5) 患者の体重から計算した必要量をバイアルから抜き取り、通常230mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈すること。

6) 省略

8. その他の注意

免疫原性：再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第3相試験において、299例中45例（15.1%）で本剤に対する結合抗体が検出され、そのうち19例（持続陽性は2例）で中和抗体の発現が認められた。

（下線 部：追加改訂箇所、二重線 部：削除箇所、網掛け 部：頻度変更）

【「使用上の注意」改訂理由】

「用法及び用量」一部変更承認に伴う改訂

●「効能又は効能に関連する注意」の項

国際共同第2相試験（CA204125試験）では、本剤、ポマリドミド、低用量デキサメタゾン療法の有用性を探索的に検討することを目的とした試験であり、臨床の有用性を検証した試験成績が得られていないこと等を考慮し、他の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うことが適切であることから設定致しました。

●「用法及び用量に関連する注意」の項

- (1) Infusion reactionの発現を予防するために臨床試験で用いられた前投与薬及びそれらの投与方法を参考に、デキサメタゾンの投与量について明記致しました。
- (2) 国際共同第2相試験（CA204125試験）における投与設定を基に、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用時の投与速度に関する注意喚起を追記致しました。

●「副作用」の項

「重大な副作用」及び「その他の副作用」における発現頻度については、国際共同第3相試験（CA204004試験）及び国際共同第2相試験（CA204125試験）の結果を合わせて算出して記載を整備致しました。

●「適用上の注意」の項

希釈液を含む調製後の薬液のエンドトキシン規定値及び希釈後の安定性を考慮して設定致しました。

●「その他の注意」の項

国際共同第2相試験（CA204125試験）から得られた結果を追記致しました。

【臨床成績】の項につきましても改訂していますので、改訂添付文書をご参照いただきますようお願い申し上げます。

医薬品添付文書改訂情報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「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にも掲載されています。あわせてご利用ください。

製造販売元

プリストル・マイマズ スクイブ株式会社

東京都新宿区西新宿6-5-1

製品に関するお問い合わせ先
メディカル情報部 TEL.0120-093-507

EM/2019-13