

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読み下さい。

医薬品の「使用上の注意」の解説

生物由来製品、劇薬、処方せん医薬品^{注)}

遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤

エポエチンアルファBS^注 750シリンジ「JCR」
エポエチンアルファBS^注 1500シリンジ「JCR」
エポエチンアルファBS^注 3000シリンジ「JCR」
エポエチンアルファBS^注 750「JCR」
エポエチンアルファBS^注 1500「JCR」
エポエチンアルファBS^注 3000「JCR」

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又は他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤に過敏症の患者

販売元：キッセイ薬品工業株式会社

製造販売元：日本ケミカルリサーチ株式会社

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

はじめに

本剤は、日本ケミカルリサーチ株式会社と、キッセイ薬品工業株式会社が共同開発した遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤で、バイオ後続品（一般名：エポエチン カップ（遺伝子組換え）[エポエチンアルファ後続 1]）として 2010 年 1 月に承認されました。

本剤は、赤芽球系前駆細胞の分化・増殖を促進することにより、透析施行中の腎性貧血もしくは未熟児貧血の患者における貧血を改善します。

有効成分のエポエチン カップ（遺伝子組換え）[エポエチンアルファ後続 1]は、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される、165 個のアミノ酸残基からなる糖たんぱく質です。先行バイオ医薬品であるエポエチンアルファとは糖鎖の分子構造が異なるため、新薬と同基準の臨床試験を行い、有効性、安全性ともに、エポエチンアルファと同様の結果を示すことを確認しております。透析施行中の腎性貧血患者に対する本剤静脈内投与後の血中濃度は、良好な用量依存性を示し、投与後の薬物動態については他のエリスロポエチン製剤とほぼ同様の結果が認められました。

本冊子では、「使用上の注意」を項目ごとに解説いたしました。本剤の適正使用の一助となれば幸いです。

目 次

効能・効果	1
用法・用量	2
禁忌（次の患者には投与しないこと）	3
使用上の注意	5
1 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）	5
2 重要な基本的注意	7
3 副作用	11
4 高齢者への投与	21
5 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
6 小児等への投与	21
7 適用上の注意	23
8 その他の注意	25

効能・効果

1. 透析施行中の腎性貧血
2. 未熟児貧血

用法・用量

1. 透析施行中の腎性貧血

投与初期は、エポエチンアルファ(遺伝子組換え)〔後続1〕として、通常、成人、1回3000国際単位を週3回、できるだけ緩徐に静脈内投与する。

貧血改善効果が得られたら、維持量として、通常、成人、1回1500国際単位を週2~3回、あるいは1回3000国際単位を週2回投与する。

貧血改善効果の目標値はヘモグロビン濃度で10 g/dL(ヘマトクリット値で30%)前後とする。

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、維持量での最高投与量は、1回3000国際単位、週3回投与とする。

2. 未熟児貧血

通常、エポエチンアルファ(遺伝子組換え)〔後続1〕として、1回200国際単位/kgを週2回皮下投与する。

ただし、未熟児早期貧血期を脱し、ヘモグロビン濃度が10 g/dL(ヘマトクリット値で30%)前後で臨床症状が安定したと考えられる場合は投与を中止すること。

なお、貧血症状の程度により適宜増減する。

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又は他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤に過敏症の患者

＜解説＞

本剤投与後のショック等の可能性を否定できないことから設定しました。

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）

(1) 心筋梗塞，肺梗塞，脳梗塞等の患者，又はそれらの既往歴を有し血栓塞栓症を起こすおそれのある患者 [他のエリスロポエチン製剤において血液粘稠度が上昇するとの報告があり，血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがあるので観察を十分に行うこと。]

(2) 高血圧症の患者 [本剤投与により血圧上昇を認める場合があり，また，高血圧性脳症があらわれるおそれがあるので観察を十分に行うこと。]

(3) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(4) アレルギー素因のある患者

(5) 脳室内出血及び脳実質内出血を有する未熟児 [本剤投与により脳内出血を増悪する可能性がある。]

<解説>

他のエリスロポエチン製剤において血液粘稠度が上昇するとの報告があり¹⁾、血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがあるため設定しました。

1) Macdougall IC et al. : Postgrad Med J. 67,9 (1991)

<解説>

本剤投与により血圧上昇を認める場合があります、また、高血圧性脳症があらわれるおそれがあるため設定しました。透析施行中の腎性貧血患者を対象とした国内臨床試験において、もっとも頻度の高い副作用は血圧上昇でした。(参照：P11 副作用の概要)

<解説>

他のエリスロポエチン製剤において一過性のアレルギー症状が報告されており、ショック等の過敏反応の可能性を否定できないため設定しました。

<解説>

本剤の薬理作用を考慮した場合、脳内出血の増悪の可能性を否定できないことから設定しました。

使用上の注意

2. 重要な基本的注意＜透析施行中の腎性貧血＞

- (1) 本剤の投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる腎性貧血患者に限定すること。なお、投与対象はヘモグロビン濃度で 10 g/dL（ヘマトクリット値で 30%）未満を目安とする。
- (2) 本剤の投与に際しては、腎性貧血であることを確認し他の貧血症（失血性貧血、汎血球減少症、アルミニウム蓄積症等）には投与しないこと。
- (3) ショック等の反応を予測するため十分な問診をすること。なお、投与開始時あるいは休薬後の初回投与時には、本剤の少量を静脈内に注入し、異常反応の発現しないことを確認後、全量を投与することが望ましい。
- (4) 本剤投与中はヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を定期的（投与初期には週 1 回、維持投与期には 2 週に 1 回程度）に観察し、必要以上の造血（ヘモグロビン濃度で 12 g/dL 以上、あるいはヘマトクリット値で 36%以上を目安とする）にならないように十分注意すること。必要以上の造血を認めた場合は、休薬するなど適切な処置をとること。
- (5) 本剤投与により血圧上昇を認める場合があり、また、高血圧性脳症があらわれるおそれがあるので、血圧及びヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値等の推移に十分注意しながら投与すること。特に、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値は徐々に上昇させるよう注意すること。また、投与中止後もヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が上昇するおそれがあるので、観察を十分行うこと。血圧上昇を認めた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆があらわれるおそれがあるので、本剤使用中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合等は同疾患を疑い、赤芽球癆と診断された場合には本剤の投与を中止すること。また、他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤への切り替えは避け、適切な処置を行うこと。
- (7) 本剤投与により高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、食事管理を適切に行うこと。
- (8) 本剤投与によりシャントの閉塞や血液透析装置内の残血を認める場合があるので、シャントや血液透析装置内の血流量には十分注意すること。このような場合にはシャントの再造設、抗凝固剤の増量等の適切な処置をとること。
- (9) 本剤の効果発現には鉄の存在が重要であり、鉄欠乏時には鉄剤の投与を行うこと。

<解説>

<透析施行中の腎性貧血>

- (1) 本剤の投与は個々の患者ごとに判断されるべきですが、ヘモグロビン濃度で10g/dL（ヘマトクリット値で30%）未満の腎性貧血患者を対象患者の目安として設定しました。
- (2) 透析施行患者における貧血の成因は、腎性貧血のみではないことから、腎性貧血患者に限定するために設定しました。
- (3) ショック等の過敏反応の可能性を否定できないことから設定しました。
- (4) 本剤投与による過剰な造血を避けるため設定しました。本剤投与中は患者の血液成分を定期的にモニターし、必要以上の造血にならないよう十分注意し、必要な場合には本剤の休薬等の処置をとってください。

なお、日本透析医学会「2008年版慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」²⁾では、休薬・減量の基準としてヘモグロビン値12g/dLが推奨されています。

- (5) 高血圧性脳症があらわれるおそれがあるため十分な注意が必要と考えて設定しました。透析施行中の腎性貧血患者を対象とした国内臨床試験において、血圧上昇の副作用が認められています。

その発現機序として、ヘモグロビン濃度上昇に伴い血液粘度が亢進すること、貧血改善に伴い組織低酸素濃度が是正し、末梢血管抵抗が増大すること、Caの細胞内吸収の増加やエンドセリン産生により血管へ直接作用すること、などが考えられています³⁾。

本剤投与中は血圧、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の推移に十分注意し、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値は緩徐に上昇させるよう、注意してください。

血圧上昇を認めた場合は、投与中止等の適切な処置を行ってください。

- (6) 赤芽球癆発現のおそれがあるため設定しました。他のエリスロポエチン製剤及びダルベポエチンアルファ製剤を投与された慢性腎不全患者において、抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆が報告されています⁴⁾。本剤使用中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合は、鉄欠乏、感染及び溶血等の他の貧血要因の有無を確認したうえで、抗エリスロポエチン抗体検査等を行う必要があります。抗体陽性の赤芽球癆と診断された場合、本剤の投与を中止して、他のエリスロポエチン製剤及びダルベポエチン製剤への切り替えは避けて、輸血等の適切な処置を行ってください。
- (7) 他のエリスロポエチン製剤及びダルベポエチン製剤投与により高カリウム血症が認められているため設定しました。
- (8) 透析患者における一般的な注意事項ですが、本剤投与中にシャントの閉塞や血液透析装置内の残血等が認められたため、設定しました。
- (9) 本剤の効果発現には鉄の存在が重要であることから設定しました。

2) 椿原 美治ら：透析会誌 41(10)；661-716, 2008

3) Maschio G. Erythropoietin and systemic hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10 (Suppl. 2):74-9.

4) Bennett C et al. : *N Engl J Med*, 351;1403-1408, 2004

使用上の注意

2. 重要な基本的注意＜未熟児貧血＞

- (1) 本剤の投与は未熟児貧血に限定すること。なお、投与対象はヘモグロビン濃度で 12 g/dL（ヘマトクリット値で 36%）未満を目安とする。また、未熟児貧血におけるヘモグロビン濃度の低下は急速であるため、未熟児貧血発症早期より本剤を投与することが望ましい。
- (2) ショック等の反応を予測するため親・兄弟のアレルギー歴等について十分な問診をすること。なお、投与開始時には、本剤の少量を皮内に注射し、異常反応の発現しないことを確認して投与することが望ましい。
- (3) 本剤投与中はヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を定期的に観察し、**必要以上の造血（ヘモグロビン濃度で 13 g/dL 以上、あるいはヘマトクリット値で 39%以上を目安とする）**にならないよう十分注意すること。必要以上の造血を認めた場合は、休薬するなど適切な処置をとること。
- (4) 本剤投与により**血圧上昇**を認める場合があるので、血圧及びヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値等の推移に十分注意しながら投与すること。血圧上昇を認めた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (5) 本剤の効果発現には鉄の存在が重要であり、鉄欠乏時には鉄剤の投与を行うこと。

<解説>

- (1) 未熟児貧血では急速にヘモグロビン濃度が低下するため、未熟児貧血の発症早期より投与することが望ましいことから設定しました。投与開始時のヘモグロビン濃度で 12g/dL 未満（ヘマトクリット値で 36%）が投与対象の目安として設定されています。本剤を未熟児に投与する場合は、貧血治療を必要とする児に限定してください。
- (2) ショック等の過敏反応の可能性を否定できないことから設定しました。
- (3) 本剤投与による過剰な造血を避けるため設定しました。本剤投与中は児の血液成分を定期的にモニターし、必要以上の造血（ヘモグロビン濃度で 13g/dL 以上、あるいはヘマトクリット値で 39%以上）にならないように十分に注意してください。必要以上の造血を認めた場合は、休薬するなど適切な処置をとってください。
- (4) 本剤投与後の急激なヘモグロビン濃度（あるいはヘマトクリット値）の上昇により血圧上昇を招く可能性があることから設定しました。
- (5) 本剤の効果発現には、鉄の存在が重要であることから設定しました。

なお、本剤は未熟児貧血患児において臨床試験を実施しておりません。

使用上の注意

3. 副作用

<透析施行中の腎性貧血>

本剤の臨床試験の総症例 309 例中 73 例 (23.6%) に副作用が認められた。その主なものは血圧上昇 17 例 (5.5%)、頭痛 6 例 (1.9%)、好酸球増多 5 例 (1.6%)、発疹 5 例 (1.6%) などであった。

<解説>

本剤の国内臨床試験成績に基づいて設定しました。

本剤の血液透析施行中の腎性貧血患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験及び長期投与試験における副作用の種類別発現状況は以下のとおりでした。

安全性評価対象症例数	309
副作用発現例数	73
副作用発現率 (%)	23.6
副作用発現件数	140

副作用の種類	発現例数	発現率 (%)	発現件数
感染症および寄生虫症	2	0.6	3
鼻咽頭炎	2	0.6	3
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞及びポリープを含む)	1	0.3	1
皮膚の新生物	1	0.3	1
代謝および栄養障害	1	0.3	1
糖尿病	1	0.3	1
精神障害	2	0.6	2
失見当識	1	0.3	1
気力低下	1	0.3	1
神経系障害	10	3.2	11
浮動性めまい	1	0.3	1
構語障害	1	0.3	1
顔面神経麻痺	1	0.3	1
頭痛	6	1.9	6
感覚鈍麻	2	0.6	2
眼障害	2	0.6	2
結膜出血	1	0.3	1
虹彩炎	1	0.3	1
耳および迷路障害	2	0.6	2
耳鳴	1	0.3	1
突発難聴	1	0.3	1
心臓障害	6	1.9	6
心房細動	1	0.3	1
心房頻脈	1	0.3	1
動悸	1	0.3	1
心膜炎	1	0.3	1
心室性期外収縮	2	0.6	2
血管障害	3	1.0	4
高血圧	3	1.0	4
胃腸障害	6	1.9	6
便秘	2	0.6	2
下痢	2	0.6	2
おくび	1	0.3	1
逆流性食道炎	1	0.3	1
肝胆道系障害	1	0.3	1
過形成性胆嚢症	1	0.3	1

使用上の注意

副作用の種類	発現例数	発現率(%)	発現件数
皮膚および皮下組織障害	10	3.2	14
湿疹	2	0.6	2
多汗症	1	0.3	1
そう痒症	4	1.3	4
発疹	2	0.6	3
皮膚剥脱	1	0.3	2
蕁麻疹	1	0.3	1
顔面感覚鈍麻	1	0.3	1
筋骨格系および結合組織障害	5	1.6	5
背部痛	1	0.3	1
側腹部痛	1	0.3	1
筋力低下	1	0.3	1
筋骨格痛	1	0.3	1
筋痛	1	0.3	1
全身障害および投与局所様態	4	1.3	4
胸痛	1	0.3	1
熱感	1	0.3	1
歩行障害	1	0.3	1
倦怠感	1	0.3	1
臨床検査	45	14.6	75
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2	0.6	2
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2	0.6	2
アスパラギン酸 アミノトランスフェラーゼ増加	2	0.6	2
血中アルブミン減少	1	0.3	1
血中カルシウム増加	1	0.3	1
血中フィブリノゲン増加	3	1.0	3
血中铁増加	1	0.3	1
血中乳酸脱水素酵素増加	2	0.6	2
血圧上昇	14	4.5	21
収縮期血圧上昇	1	0.3	1
血中ナトリウム減少	1	0.3	1
血中尿酸増加	1	0.3	1
C-反応性蛋白増加	1	0.3	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	1.0	3
ヘマトクリット減少	1	0.3	1
ヘマトクリット増加	1	0.3	1
ヘモグロビン減少	1	0.3	1
ヘモグロビン増加	2	0.6	2
ロイシンアミノペプチダーゼ上昇	1	0.3	1
血小板数減少	2	0.6	2
総蛋白減少	1	0.3	1
赤血球数減少	1	0.3	1
網状赤血球数増加	3	1.0	3
血清フェリチン増加	1	0.3	1
白血球数減少	3	1.0	6
白血球数増加	2	0.6	2
トランスフェリン飽和度上昇	1	0.3	1
血小板数増加	1	0.3	1
好酸球百分率増加	5	1.6	6
血中アルカリホスファターゼ増加	3	1.0	3
傷害, 中毒および処置合併症	3	1.0	3
医療機器合併症	1	0.3	1
シャント狭窄	1	0.3	1
医療機器内血栓	1	0.3	1

使用上の注意

- ・副作用については、MedDRA/J バージョン 10.1 基本語 (PT) を使用して集計しました。
- ・「高血圧」、「血圧上昇」及び「収縮期血圧上昇」につきましては、重複例を除外し例数にて集計した結果を「血圧上昇」として添付文書に記載しております。
- ・「湿疹」、「発疹」及び「蕁麻疹」につきましては、重複例を除外し例数にて集計した結果を「発疹」として添付文書に記載しております。

使用上の注意

<未熟児貧血>

本剤は未熟児貧血患児において副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。

<解説>

本剤は未熟児貧血患児において副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していません。

使用上の注意

(1) 重大な副作用

1) ショック，アナフィラキシー様症状

他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤において、ショック，アナフィラキシー様症状（蕁麻疹，呼吸困難，口唇浮腫，咽頭浮腫等）が報告されているので，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。

2) 高血圧性脳症，脳出血

他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤において，急激な血圧上昇により，頭痛・意識障害・痙攣等を示す高血圧性脳症，高血圧性脳出血が報告されているので，血圧等の推移に十分注意しながら投与すること。

3) 心筋梗塞，肺梗塞，脳梗塞

他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤において，心筋梗塞，肺梗塞，脳梗塞が報告されているので，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。

4) 赤芽球癆

他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤において，抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球癆が報告されているので，このような場合は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

5) 肝機能障害，黄疸

他のエリスロポエチン製剤・ダルベポエチンアルファ製剤において，AST (GOT)，ALT (GPT)， γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸が報告されているので，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。

<解説>

他のエリスロポエチン製剤及びダルベポエチン製剤において報告されていることから設定しました。

なお、本剤の透析施行中の腎性貧血患者を対象とした国内臨床試験においては、ショック・アナフィラキシー様症状、高血圧性脳症・脳出血、心筋梗塞・肺梗塞・脳梗塞、赤芽球瘍の副作用は認められませんでした。肝機能障害につきましては、肝機能検査値の異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇及びγ-GTP上昇）が認められましたが、いずれも軽微であり臨床的に問題となるものではありませんでした。

また、これらの重篤な副作用については、医薬品医療機器総合機構ホームページの添付文書情報メニューにおける、重篤副作用疾患別対応マニュアルもご参考ください。

重大な副作用	重篤副作用疾患別対応マニュアルにおける事象名
ショック、アナフィラキシー様症状	アナフィラキシー
高血圧性脳症、脳出血	出血傾向
心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞	血栓症（血栓塞栓症、塞栓症、梗塞）
赤芽球瘍	薬剤性貧血
肝機能障害、黄疸	薬物性肝障害

使用上の注意

(2) その他の副作用

	5%以上	0.5～5%未満	0.5%未満
循環器	血圧上昇	心室性期外収縮	動悸
皮膚		発疹, 瘙癢症	皮膚剥脱
肝臓		AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇 LDH 上昇, γ-GTP 上昇, ALP 上昇	
消化器		便秘, 下痢	
感覚器系		頭痛, しびれ	めまい, 熱感, 倦怠感, 筋肉痛
血液		APTT 延長, 血中フィブリノゲン増加, ヘモグロビン増加, 血小板数減少, 網状赤血球数增多, 白血球数減少, 白血球数增多, 好酸球增多	血小板数增多
その他		鼻咽頭炎	尿酸上昇

<解説>

本剤の透析施行中の腎性貧血患者を対象とした国内臨床試験において収集したその他の副作用について、副作用発現頻度別に表示しました。

使用上の注意

4. 高齢者への投与

本剤の投与に際しては血圧及びヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値等を頻回に測定し、投与量又は投与回数を適宜調節すること。[一般に高齢者では生理機能が低下しており、また高血圧症等の循環器系疾患を合併することが多い。]

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）で出生児の低体重が報告されている。]
- (2) 授乳中の患者には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）で乳汁中への移行、並びに出生児の発育の遅延が報告されている。]

6. 小児等への投与

新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

<解説>

一般に高齢者では生理機能が低下しており、高血圧症等の循環器系疾患を合併することが多いため、設定しました。

<解説>

- (1) 本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する使用経験がないこと、非臨床試験において出生児の低体重が報告されていることから設定しました。
- (2) 本剤は授乳中の患者に対する使用経験がないこと、非臨床試験において乳汁中への移行並びに出生児の発育の遅延が報告されていることから設定しました。

<解説>

本剤は国内臨床試験において、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験はないことから設定しました。

使用上の注意

7. 適用上の注意

<注射液シリンジ及び注射液>

- (1) 投与時：本剤を投与する場合は他剤との混注を行わないこと。
- (2) シリンジ製剤を使用する際は、チップキャップを外し、必要に応じて適当な注射針等を取り付け投与すること。
- (3) 使用後の残液は確実に廃棄すること。

<解説>

- (1) 他の薬剤との配合変化等については検討していないことから、本剤を投与する場合は他剤との混注を行わないことを設定しました。
- (2) シリンジ製剤の一般的注意事項として設定しました。
- (3) 本剤開封後においては、本剤の無菌性を確保できません。微生物汚染をさけるために設定しました。

使用上の注意

8. その他の注意

- (1) エリスロポエチン製剤を投与した未熟児貧血患児において、因果関係は認められないものの未熟児網膜症の発症に関与することを示唆する報告がある。
- (2) 心不全や虚血性心疾患を合併する血液透析患者において、目標ヘモグロビン濃度を 14 g/dL (ヘマトクリット値 42%) に維持した群^{注1)}では、10 g/dL (ヘマトクリット値 30%) 前後に維持した群に比べて死亡率が高い傾向が示されたとの報告がある⁵⁾。
- (3) 保存期慢性腎臓病患者における腎性貧血に対する赤血球造血刺激因子製剤による治療について、目標ヘモグロビン濃度を 13.5 g/dL に設定した患者^{注1)}では、11.3 g/dL に設定した患者に比較して、有意に死亡及び心血管系障害の発現頻度が高いことが示されたとの報告がある⁶⁾。
- (4) 2型糖尿病で腎性貧血を合併している保存期慢性腎臓病患者において、目標ヘモグロビン濃度を 13.0 g/dL に設定して赤血球造血刺激因子製剤が投与された患者^{注1)}とプラセボが投与された患者 (ヘモグロビン濃度が 9.0 g/dL を下回った場合に赤血球造血刺激因子製剤を投与) を比較したところ、赤血球造血刺激因子製剤群ではプラセボ群に比較して有意に脳卒中の発現頻度が高いことが示されたとの報告がある⁷⁾。
- (5) がん化学療法又は放射線療法による貧血患者^{注1)}に赤血球造血刺激因子製剤を投与することにより生存期間の短縮が認められたとの報告がある^{8), 9)}。
- (6) 放射線療法による貧血患者^{注1)}に赤血球造血刺激因子製剤を投与することにより、腫瘍進展又は局所再発のリスクが増加したとの報告がある^{9), 10)}。
- (7) プラセボを投与されたがん化学療法による貧血患者^{注1)}に比べて赤血球造血刺激因子製剤の治療を受けた患者で血栓塞栓症の発現頻度が高いことが臨床試験にて示されたとの報告がある¹¹⁾。
- (8) がん化学療法又は放射線療法を受けていないがんに伴う貧血患者^{注1)}に赤血球造血刺激因子製剤を投与した臨床試験で、プラセボを投与した患者に比べて死亡率が高いことが示されたとの報告がある¹²⁾。

注1) これらの患者への投与は承認外である。


<解説>

- (1) 本剤は未熟児貧血患児を対象とした臨床試験を実施しておりませんが、未熟児貧血患児における未熟児網膜症の発症に関する注意として設定しました。
- (2) 心不全や虚血性心疾患を合併する血液透析患者において、目標ヘモグロビン濃度を 14 g/dL (ヘマトクリット値 42%) に維持した群*は、10 g/dL(ヘマトクリット値 30%)前後に維持した群に比べて、29 か月後の死亡率が高い傾向が示されたとの海外文献報告があるため、設定しました。
- (3) 保存期慢性腎臓病患者において、目標ヘモグロビン濃度を13.5g/dLに維持した群*は、11.3g/dLに維持した群に比べて、死亡及び心血管系障害の発現頻度が高いことが示されたとの海外文献報告があるため、設定しました。
- (4) 2 型糖尿病で腎性貧血を合併している保存期慢性腎臓病患者において、目標ヘモグロビン濃度を 13.0g/dL に設定して赤血球造血刺激因子製剤を投与した患者*とプラセボを投与した患者 (ヘモグロビン濃度が 9.0 g/dL を下回った場合に赤血球造血刺激因子製剤を投与) を比較したところ、赤血球造血刺激因子製剤群ではプラセボ群に比較して有意に脳卒中の発現頻度が高いことが示されたとの海外文献報告があるため、設定しました。
- (5) がん化学療法又は放射線療法による貧血患者*に赤血球造血刺激因子製剤を投与した場合、生存期間の短縮が認められたとの海外文献報告があるため、設定しました。
- (6) 頭部及び頸部の腫瘍に対する放射線療法による貧血患者*に赤血球造血刺激因子製剤を投与した場合、腫瘍の進展や局所再発リスクの増加が認められたとの海外文献報告があるため、設定しました。
- (7) がん化学療法による貧血患者*において、赤血球造血刺激因子製剤を投与した群は、プラセボ群に比較して血栓塞栓症の発現頻度が高いとの海外文献報告があるため、設定しました。
- (8) がん化学療法又は放射線療法を受けていない、がんに伴う貧血患者*に赤血球造血刺激因子製剤を投与した場合、プラセボを投与した患者に比較して死亡率が高いとの海外文献報告があるため、設定しました。

*本剤では、これらの患者への投与は承認されておりません。

- 5) Besarab A. et al. : N. Engl. J. Med., 339, 584, 1998
- 6) Singh A.K. et al. : N. Engl. J. Med., 355, 2085, 2006
- 7) Pfeffer M. A. et al. : N. Engl. J. Med., 361, 2019, 2009
- 8) Leyland-Jones B. : J. Clin. Oncol., 23, 5960, 2005
- 9) Henke M. et al. : Lancet, 362, 1255, 2003
- 10) Overgaard J et al. : J. Clin. Oncol., 27, 15s, 2009
- 11) Luksenburg H. et al. : FDA Briefing Document. ODAC ., May 4, 2004
- 12) Smith R.E. Jr. et al. : J. Clin. Oncol., 26, 1040, 2008

【販売元】

 **キッセイ薬品工業株式会社**
松本市芳野19番48号

【製造販売元】

 **JCR日本ケミカルリサーチ株式会社**
兵庫県芦屋市春日町3-19