

電子添文改訂のお知らせ

《2024年3月》

ヒト化抗IL-5受容体 α モノクローナル抗体製剤
ベンラリズマブ(遺伝子組換え)製剤

ファセンラ[®] 皮下注30mgシリンジ
ファセンラ[®] 皮下注10mgシリンジ
Fasenra[®] Subcutaneous Injection 10mg・30mg Syringe

製造販売元
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

この度、ファセンラ皮下注30mgシリンジの電子添文について、6歳以上の小児に対する用法及び用量に係る製造販売承認事項一部変更承認、ファセンラ皮下注10mgシリンジの製造販売承認により改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

なお、すでにお手元にごございます製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の電子添文(2024年3月改訂)をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 主な改訂箇所

6歳以上の小児に対する用法及び用量並びに10mgシリンジの追加承認に伴い、下記の項目を変更しました。

- ・ 6. 用法及び用量
- ・ 7. 用法及び用量に関連する注意
- ・ 9.7 小児等
- ・ 14.1 薬剤投与前の注意
- ・ 15.1 臨床使用に基づく情報
- ・ 16.1 血中濃度
- ・ 17.1 有効性及び安全性に関する試験
- ・ 18.3 血中好酸球の除去作用
- ・ 20. 取扱い上の注意

2. 改訂内容

主な改訂箇所のみ記載しています。

その他の改訂箇所については、2024年3月改訂の電子添文をご参照ください。

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)

6.用法及び用量

〈ファセンラ皮下注30mgシリンジ〉

通常、成人、12歳以上の小児及び体重35kg以上の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ(遺伝子組換え)として1回30mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。

〈ファセンラ皮下注10mgシリンジ〉

通常、体重35kg未満の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ(遺伝子組換え)として1回10mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。

7.用法及び用量に関連する注意

10mgシリンジと30mgシリンジの生物学的同等性試験は実施していないため、30mgを投与する際には10mgシリンジを使用しないこと。

<改訂理由>

6歳以上の小児に対する用法及び用量並びに10mgシリンジの追加承認に伴い、用法及び用量と関連する注意について追記しました。

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)

9.7 小児等

6歳未満の幼児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<改訂理由>

6歳以上の小児に対する用法及び用量の追加承認に伴い、6歳未満の幼児等を対象とした臨床試験は実施していない旨に記載を変更しました。

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与30分前に冷蔵庫から取り出し、本剤を外箱に入れたままの状態です室温に戻しておくことが望ましい。

14.1.2 使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認すること。不溶性異物又は変色が認められる場合は使用しないこと。

<改訂理由>

使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認し、不溶性異物や変色が認められる場合は使用を避ける必要があることから追記しました。

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)

15.1 臨床使用に基づく情報

重症喘息患者を対象とした第III相国際共同臨床試験(SIROCCO試験及びCALIMA試験)において、本剤の成人における承認用法・用量で投与を受けた患者の14.9%(122/820例)に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、12.0%(98/820例)に中和抗体が認められた。
小児の重症喘息患者を対象として薬物動態、薬力学及び長期安全性を評価した第III相国際共同試験(TATE試験)において、6~14歳の患者の13.3%(4/30例)に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、4例全てに中和抗体が認められた。抗ベンラリズマブ抗体陽性となった一部の患者では、血清中ベンラリズマブ濃度の低下及び本剤投与後に減少した血中好酸球数の増加が認められた。なお、抗ベンラリズマブ抗体の発現による本剤の有効性及び安全性に対する影響を示唆する成績は得られていない。

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人に本剤25、100及び200mg^{註)}を単回皮下投与したときの血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは下記のとおりである。

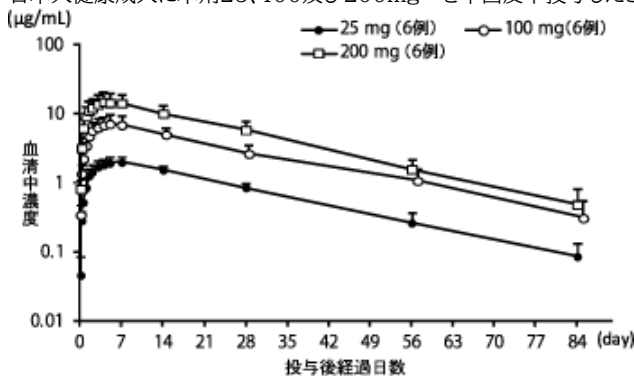


図1 日本人健康成人における血清中濃度推移(平均値+標準偏差)

表1 日本人健康成人における単回皮下投与時の薬物動態パラメータ

投与量	25mg(6例)	100mg(6例)	200mg(6例)
t _{max} (day)	7.00(4.00, 7.00)	5.00(4.00, 7.00)	4.00(4.00, 7.00)
C _{max} (µg/mL)	1.99±0.34	7.17±2.41	15.0±5.4
AUC _{0-t} (µg·day/mL)	59.10±9.80	203.46±68.78	408.47±131.47
AUC _{0-∞} (µg·day/mL)	61.33±10.12	211.92±76.02	420.13±136.69
t _{1/2} (day)	15.6±3.0	17.4±3.0	15.6±2.6
CL/F(mL/day)	417.68±73.55	528.99±205.52	523.79±180.38
V _z /F(mL)	9,228.1 ±1,299.5	12,930.5 ±4,709.3	11,779.6 ±4,695.4

平均値±標準偏差(t_{max}は中央値(最小値, 最大値))

注)本剤の成人における承認用量は1回30mgである。

日本人小児喘息患者に本剤10及び30mgを単回皮下投与したときの血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは下記のとおりである。

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)

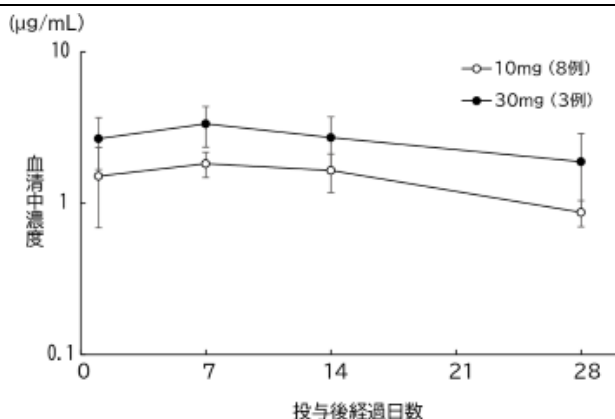


図2 日本人小児喘息患者における血清中濃度推移(平均値±標準偏差)

表2 日本人小児喘息患者における単回皮下投与時の薬物動態パラメータ

投与量	10mg(8例)	30mg(3例)
t_{max} (day)	6.92(0.93, 14.95)	7.94(7.26, 8.13)
C_{max} (μ g/mL)	2.02±0.53	3.35±0.76
AUC_{0-28} (μ g·day/mL)	39.60±5.49	72.16±21.53

平均値±標準偏差(t_{max} は中央値(最小値, 最大値))、 AUC_{0-28} の例数は10mg群5例及び30mg群2例

(以下、略)

(以下、表番号繰り下げ)

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 第III相国際共同試験(CALIMA試験)(成人及び12歳以上の小児)

(中略)

17.1.2 第III相国際共同試験(TATE試験)(6歳以上14歳以下の小児)

血中好酸球数が試験開始時に $150/\mu$ L以上、かつ中用量又は高用量ICS及びLABA等のその他の長期管理薬で治療しても喘息増悪をきたす6～11歳(6～14歳、日本のみ)の小児喘息患者30例(日本人患者11例を含む)を対象とした非盲検、並行群間国際共同試験を実施した^{注1)}。中用量又は高用量のICS及びその他の長期管理薬併用下で、本剤10又は30mg^{注2)}を、最初の3回は4週に1回(Q4W)、以降の4回は8週に1回(Q8W)、48週間皮下投与した。6～14歳の患者における副作用発現頻度は13.3%(4/30例)であり、報告された副作用は頭痛、疲労、注射部位反応及び消化不良が各3.3%(1/30例)であった。

注1)本試験の目的は、ベンラリズマブ皮下投与時の薬物動態、薬力学及び長期安全性の評価であった。

注2)体重が35kg未満の6～11歳の患者には本剤10mgを投与した。体重が35kg以上の6～11歳の患者又は12～14歳の患者には本剤30mgを投与した。

18.3 血中好酸球の除去作用

第III相国際共同試験(SIROCCO試験及びCALIMA試験)で、成人における承認用法・用量で本剤を皮下投与したとき、血中好酸球の低下が認められた。同様の血中好酸球の低下が、第III相国際共同試験(TATE試験)で、6～14歳の小児における承認用法・用量で本剤を皮下投与したときにも認められた。

<改訂理由>

小児の重症喘息患者を対象とした第III相国際共同試験(TATE試験)から得られた、本剤の薬物動態、有効性及び安全性、血中好酸球の除去作用に関する情報について追記しました。

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)

20.取扱い上の注意

- 20.1 本剤は激しく振とうしないこと。
- 20.2 本剤は凍結を避け、凍結した場合は使用しないこと。
- 20.3 光曝露を避けるため、本剤は外箱に入れて保存すること。
- 20.4 冷蔵庫から出した後は30℃以下で保存し、14日以内に使用すること。

<改訂理由>

室温に戻した後の取扱いについて、記載箇所を「14.1 薬剤投与前の注意」から「20.取扱い上の注意」の項に移動し、記載整備しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE(DSU)医薬品安全対策情報 No.325(2024年4月発行予定)」に掲載されます。
最新の電子添文情報は、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>)にてご確認ください。


(01)04987650680010
GS1 コード

DI390@A

問合せ先
アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>