

-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。-

効能又は効果の追加 使用上の注意等改訂のお知らせ

2024 年 6-7 月

このたび、表記製品の承認事項一部変更承認を取得いたしました。これに伴い、一部の使用上の注意を改訂いたしましたので、ここにお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、本書を適正使用情報としてご活用いただきますよう、お願い申し上げます。

抗 TFPI モノクローナル抗体
コンシズマブ(遺伝子組換え)

生物由来製品
処方箋医薬品^{注)}

アレモ[®]皮下注 15mg
アレモ[®]皮下注 60mg
アレモ[®]皮下注 150mg
アレモ[®]皮下注 300mg

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

改訂概要

改訂項目	改訂概要
4.効能又は効果	医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得(FⅧ又は FⅨに対するインヒビターを保有しない血友病患者を適応とする効能又は効果の追加)の承認が得られたことから、改訂しました。
5.効能又は効果に関連する注意 7.用法及び用量に関連する注意 8.重要な基本的注意 11.副作用 15.その他の注意	上記承認に伴い、注意事項を改訂しました。

改訂内容(改訂部分抜粋)

改訂後(下線部:改訂箇所)	改訂前(取り消し線:削除箇所)
4.効能又は効果 先天性血友病患者における出血傾向の抑制	4.効能又は効果 血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者における出血傾向の抑制
5.効能又は効果に関連する注意 本剤は、血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターの有無によらず有効性が確認されている。[17.1.1-17.1.2 参照]	5.効能又は効果に関連する注意 (該当記載なし)
7.用法及び用量に関連する注意 7.1 ～ 7.3 (略) 7.4 1 日 1 回投与を遵守すること。 7.5 <u>本剤の投与中止により数日間で血中コンシズマブ濃度が低下し、有効性が低下するおそれがある。投与を 1 回忘れた場合は、追加の負荷用量は投与せず、維持用量で 1 日 1 回投与を再開すること。投与を連続して 2 回以上忘れた場合は、速やかに医療機関へ連絡するよう患者にあらかじめ指導しておき、出血リスク等の患者の状態を確認した上で、再開時の用量(増量又は負荷投与を含む)を指示すること。</u>	7.用法及び用量に関連する注意 7.1 ～ 7.3 (略) 7.4 1 日 1 回投与を遵守すること。投与を忘れた場合は翌日の用量を増やすことはせず、処方された用量を投与すること。 7.5 短期間の中断後に本剤による治療を再開する場合は、再度負荷投与を行わず、中断前の維持用量で投与を再開することができる。
8.重要な基本的注意 8.1 (略) 8.2 活性型第Ⅶ因子製剤の投与は本剤投与開始 12 時間前までに、活性型プロトロンビン複合体(乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体)製剤及び乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤の投与は本剤投与開始 48 時間前までに中止すること。半減期標準型の第Ⅷ因子製剤及び第Ⅸ因子製剤の定期的な投与は、本剤投与開始 24 時間前までに中止すること。半減期延長型など、その他の製剤から本剤へ切替える場合には、切替え前の製剤の半減期を考慮すること。 8.3 (略) 8.3.1 軽度から中等度の出血に対して、バイパス止血製剤(活性型第Ⅶ因子製剤、活性型プロトロンビン複合体製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤)、 <u>第Ⅷ因子製剤又は第Ⅸ因子製剤による治療を行う場合は、承認されている最低用量を目安として、出血部位や程度に応じて投与量や投与期間を判断すること。活性型プロトロンビン複合体製剤については、24 時間以内の最高用量は体重 1kg 当たり 100 単位を上限とすることが望ましい。また、血液凝固系検査やその他の関連する診断方法等により患者の状態を注意深く確認すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[1.1、11.1.2 参照]</u> 8.3.2 本剤投与中にバイパス止血製剤、 <u>第Ⅷ因子製剤又は第Ⅸ因子製剤の使用が必要になった場合に備え、バイパス止血製剤、第Ⅷ因子製剤又は第Ⅸ因子製剤の投与量や投与間隔等をあらかじめ患者に指導すること。</u>	8.重要な基本的注意 8.1 (略) 8.2 活性型第Ⅶ因子製剤の投与は本剤投与開始 12 時間前までに、活性型プロトロンビン複合体(乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体)製剤及び乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤の投与は本剤投与開始 48 時間前までに中止すること。 8.3 (略) 8.3.1 軽度から中等度の出血に対しては、バイパス止血製剤(活性型第Ⅶ因子製剤、活性型プロトロンビン複合体製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤)を投与できる。投与量や投与期間は、出血部位や程度に応じて判断すること。バイパス止血製剤による治療を行う場合は、各製剤の承認されている投与間隔で、承認されている最低用量を投与することが望ましい。活性型プロトロンビン複合体製剤については、24 時間以内の最高用量は体重 1kg 当たり 100 単位を上限とすることが望ましい。また、血液凝固系検査やその他の関連する診断方法等により患者の状態を注意深く確認すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[1.1、11.1.2 参照] 8.3.2 本剤投与中にバイパス止血製剤の使用が必要になった場合に備え、バイパス止血製剤の投与量や投与間隔等をあらかじめ患者に指導すること。
11.副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 (略) 11.1.2 血栓塞栓性事象(1.1%) (略)	11.副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 (略) 11.1.2 血栓塞栓性事象(0.8%) (略)

改訂後(下線部:改訂箇所)				改訂前(取り消し線:削除箇所)			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
	5%以上	1%～5%未満	1%未満		5%以上	1～5%未満	頻度不明
免疫系障害			過敏症	免疫系障害		過敏症	
皮膚および皮下組織障害		そう痒症		皮膚および皮下組織障害			そう痒症
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位蕁麻疹、注射部位血腫、注射部位そう痒感、注射部位内出血、注射部位発疹及び注射部位疼痛等)(16.2%)			一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位蕁麻疹、注射部位血腫、注射部位そう痒感、注射部位内出血及び注射部位腫脹等)(17.3%)		
臨床検査	プロトロンビンフラグメント1・2増加、Dダイマー増加	線維素溶解(Dダイマー及びプロトロンビンフラグメント1・2の増加)		臨床検査	プロトロンビンフラグメント1・2増加	フィブリンDダイマー増加	
15.その他の注意				15.その他の注意			
15.1 臨床使用に基づく情報				15.1 臨床使用に基づく情報			
15.1.1 本剤による治療期間[4159 試験:11 週間、4255 試験及び4310 試験(76 週間以上)、4311 試験(56 週間以上)、4307 試験(56 週以上)]中、本剤による治療を受けた 320 例中 71 例(22.2%)で抗コンシズマブ抗体の発生が認められた。このうち 18 例(5.6%)で <i>in vitro</i> 中和抗コンシズマブ抗体が陽性であった。 <i>in vitro</i> 中和抗コンシズマブ抗体が発生した 1 例において、遊離 TFPI 濃度がベースライン値まで戻った。				15.1.1 本剤による治療期間[4159 試験:11 週間、4255 試験及び 4310 試験(76 週間以上)ならびに 4311 試験(32 週間以上)]中、本剤による治療を受けた 185 例中 47 例(25%)で抗コンシズマブ抗体の発生が認められた。このうち 12 例(6.5%)で <i>in vitro</i> 中和抗コンシズマブ抗体が陽性であった。 <i>in vitro</i> 中和抗コンシズマブ抗体が発生した 1 例において、遊離 TFPI 濃度がベースライン値まで戻った。			
15.1.2 (略)				15.1.2 (略)			

<改訂理由>

医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得(FVIII又は FIXに対するインヒビターを保有しない血友病患者を適応とする効能又は効果の追加)に伴い改訂いたしました。

「7.用法及び用量に関連する注意」

投与忘れに対する注意喚起を1つの項目にまとめました。

母集団薬物動態モデルを用いたシミュレーションより、本剤の投与中止により数日間で血中コンシズマブ濃度が低下し、有効性が低下するおそれがあるため、投与忘れ時の対応の注意喚起を改訂いたしました。

「8.重要な基本的注意」

FVIII又は FIXに対するインヒビターを保有しない血友病患者における本剤投与開始前の注意及び本剤投与中に出血が発生した場合の注意を追記いたしました。

「11.副作用」

FVIII又は FIXに対するインヒビターを保有しない血友病患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験からの報告(NN7415-4307 試験の検証的解析の cut-off 結果)、及びインヒビターを保有する血友病患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験からの報告(NN7415-4311 試験の主要解析の結果)を含めて再集計し、「11.1.2 血栓塞栓性事象」の副作用の頻度と「11.2 その他の副作用」の表を更新いたしました。

文献請求先及び問い合わせ先：
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 ノボケア相談室
〒100-0005 東京都千代田区丸の内 2-1-1
Tel 0120-180363 (フリーダイヤル)

最新の電子添文情報は、弊社ホームページ(<https://www.novonordisk.co.jp/>)又は医薬品医療機器情報提供ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。
添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、右の GS1 バーコードを読み取ることで、
PMDA ホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。
紙媒体が必要な場合は、担当 MR またはノボケア相談室にご連絡ください。



製造販売元
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1
www.novonordisk.co.jp



MOS000339