

持続型赤血球造血刺激因子製剤

生物由来製品、劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品  
(注意・医師等の処方せんにより使用すること)

ネスプ® 静注用

10・15・20・30・40・60・120 μg シリンジ

薬価基準記載 一般名:ダルベオエチン アルファ(遺伝子組換え)

貯法:凍結を避け、遮光下2-8℃に保存 使用期限:包装に表示の期限内に使用すること

禁忌(次の患者には投与しないでください)

本剤の成分又はエリスロポエチン製剤に過敏症の患者

■一般名

ダルベオエチン アルファ(遺伝子組換え)

■効能又は効果

透析施行中の腎性貧血

■用法及び用量

本剤は、エリスロポエチン(エポエチンアルファ(遺伝子組換え)、エポエチン ベータ(遺伝子組換え)製剤から切り替えて使用する。通常、成人には週1回15~60μgを静脈内投与する。週1回投与で貧血改善が維持されている場合には、その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として、2週に1回投与に変更することができる。その場合には、通常、成人には2週に1回30~120μgを静脈内投与する。腹膜透析患者で2週に1回投与で貧血改善が維持されている場合には、その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として、4週に1回投与に変更することができる。その場合には、通常、成人には4週に1回60~180μgを静脈内投与する。なお、いずれの場合も貧血改善の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180μgとする。貧血改善効果の目標値は、ヘモグロビン濃度で11g/dL(ヘマトクリット値で33%)前後とする。

■用法及び用量に関連する使用上の注意

1. 切替え初回用量 下表を参考に、切替え前のエリスロポエチン製剤投与量から本剤の投与量及び投与頻度を決定し、切り替えること。(1)エリスロポエチン製剤が週2回あるいは週3回投与されている患者:切替え前1週間のエリスロポエチン製剤投与量を合計し、下表を参考に本剤の初回用量を決定し、週1回から投与を開始する。(2)エリスロポエチン製剤が週1回あるいは2週に1回投与されている患者:切替え前2週間のエリスロポエチン製剤投与量を合計し、下表を参考に本剤の初回用量を決定し、2週に1回から投与を開始する。

切替え前1週間あるいは2週間のエリスロポエチン製剤投与量の合計	3,000IU以下	4,500IU	6,000IU	9,000IU	12,000IU
本剤投与量	15μg	20μg	30μg	40μg	60μg

2. 投与量調整 ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が2週連続して目標範囲から逸脱した場合など、用量調整が必要な場合には、下表を参考に投与量を増減すること。なお、増量は1段階ずつ行うこと。

段階	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
本剤投与量	10μg	15μg	20μg	30μg	40μg	50μg	60μg	80μg	100μg	120μg	140μg	160μg	180μg

3. 投与間隔変更時 (1)本剤の投与間隔を変更する際には、投与間隔を延長する前のヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を十分に観察し、同一の投与量でヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が安定した推移を示していることを確認した上で、週1回から2週に1回あるいは2週に1回から4週に1回に変更すること。変更後はヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値の推移を確認し、適宜調整を行うこと。(2)腹膜透析患者において2週に1回から4週に1回へ投与頻度を変更する際には、下表を参考に投与量を決すること。

2週に1回投与時の本剤投与量	10μg	20μg	30μg	40μg	60μg	80μg	100μg	120μg
4週に1回投与に変更後の本剤投与量	20μg	40μg	60μg	80μg	120μg	160μg	180μg	180μg

(3)1回あたり180μgを投与してもヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が目標範囲に達しない場合には、投与量を1/2とし、投与頻度を2週に1回から週1回あるいは4週に1回から2週に1回に変更すること。

■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、又はその既往歴を有し血栓症発症を起こすおそれのある患者[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、血栓症発症を増悪あるいは誘発するおそれがあるとの報告を十分に留意すること] (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との報告を十分に留意すること] (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

2. 重要な基本的注意 (1)本剤は、エリスロポエチン製剤により治療されている腎性貧血患者に対して使用すること。(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。投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。また、投与開始から投与終了後まで、患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。なお、投与開始時あるいは体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に観察し、必要以上の造血(ヘモグロビン濃度で12g/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、高血圧性脳症が報告されているので、血圧、ヘモグロビン濃度、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、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、本剤は持続型製剤であり、エリスロポエチン製剤と比較して造血作用が長時間持続する。臨床試験において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の低下に時間を要する症例が認められることから、ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値が回復するまで観察を十分に留意すること。

(6)本剤投与により抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球病があらわれることがあるので、本剤の使用に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合は疑念をもち、赤芽球病と診断された場合には本剤の投与を中止すること。また、エリスロポエチン製剤への切替えは避け、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を認める場合があるので、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。

3. 副作用 延べ838例中293例(35.0%)に副作用が認められた。主な副作用は血圧上昇142例(16.9%)、シャント血栓・閉塞42例(5.0%)、頭痛19例(2.3%)、倦怠感17例(2.0%)であった。[承認時] (1)重大な副作用 1)脳梗塞(1.1%) 脳梗塞があらわれることがあるので、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。2)脳出血(0.2%) 脳出血があらわれることがあるので、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。3)肝機能障害、黄疸(0.1%) ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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)高血圧性脳症(頻度不明) 高血圧性脳症があらわれることがあるので、血圧等の推移に十分注意しながら投与すること。5)ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明) 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)を起こすことがあるので、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。6)赤芽球病(頻度不明) 抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球病があらわれることがあるので、その場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。7)心筋梗塞、肺梗塞(頻度不明) 心筋梗塞、肺梗塞があらわれることがあるので、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。

(2)その他の副作用

	副作用頻度(%)		
	1%以上	0.5~1%未満	0.5%未満
循環器	血圧上昇、不整脈	透析時低血圧	動悸、狭心症
皮膚	痒痒症		発疹
肝臓		肝機能異常	γ-GTP上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、胆管閉塞
代謝			血清カリウム上昇、貯蔵鉄減少、血中リン上昇、尿酸上昇、食欲減退、二次性副甲状腺機能亢進症
血液		好酸球増多	血小板減少、白血球増多
消化器			嘔気・嘔吐、腹痛、胃炎、十二指腸炎
感覚器	頭痛、倦怠感	めまい	感音性難聴
眼			硝子体出血、結膜炎
その他	シャント血栓・閉塞	透析回路内残血	シャント部疼痛、LDH上昇、止血不良、胸部不快感、血尿、閉塞性動脈硬化症、糖尿病性壊疽

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(ラット及びウサギ)で胎児・出生児の発育の遅延が報告されている)。(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)で乳汁中への移行が報告されている]。

6. 小児等への投与 低出生体重児、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(使用経験がない)。

7. 適用上の注意 (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)本剤を使用する際は、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。

8. その他の注意 (1)透析導入前の慢性腎不全患者における腎性貧血の赤血球造血刺激因子製剤による治療において、目標ヘモグロビン濃度を13.5g/dLに設定した患者<sup>甲</sup>で、11.3g/dLに設定した患者と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。(2)がん化学療法又は放射線療法による貧血患者<sup>甲</sup>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。(3)プラセボを投与されたがん化学療法による貧血患者<sup>甲</sup>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症発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。(4)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<sup>甲</sup>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。注)これらの患者への投与は、本邦では承認外である。

キリンファーマ株式会社

[文獻請求先・製品情報お問い合わせ先] お客様相談室  
〒150-8011 東京都渋谷区神宮前 6-26-1  
kirin smile.com