

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。

注意事項等情報改訂のお知らせ

効能又は効果、用法及び用量追加、使用上の注意等改訂

2022年12月

販売

日本新薬株式会社

抗悪性腫瘍剤 ヒト化抗CD20モノクローナル抗体
オビヌツズマブ(遺伝子組換え)注

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ガザイバ[®]点滴静注1000_{mg}

GAZYVA[®] for Intravenous Infusion

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび標記製品の注意事項等情報を改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては本内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ」(<https://www.pmda.go.jp/>)に電子化された添付文書及び医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。

I. 改訂の概要

改訂項目	改訂概要	改訂理由
4. 効能又は効果 6. 用法及び用量	「CD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）」が承認されました。	承認
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 14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意	上記承認に伴う注意事項を追記しました。	自主改訂
11. 副作用	国内第Ⅰ相試験（D8220C00001試験）及び海外第Ⅲ相臨床試験（ACE-CL-007試験）の結果を含めて再集計し、「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度を更新しました。	

「注意事項等情報」改訂の内容は医薬品安全対策情報(DSU) (No.315 2023年3月発行予定) に掲載されます。

Ⅱ. 改訂内容

改 訂 後 (下線 部：改訂)	改 訂 前 (部：削除)
4. 効能又は効果 ○略 ○CD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） 5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1 フローサイトメトリー法等により検査を行い、CD20抗原が陽性であることが確認された患者に使用すること。 〈CD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 5.2 「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。[17.1.4、17.1.5参照] 6. 用法及び用量 〈CD20陽性の濾胞性リンパ腫〉 略 〈CD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 アカラブルチニブとの併用において、通常、成人には、オビヌツズマブ（遺伝子組換え）として、アカラブルチニブとの併用での1サイクル目の1日目に100mg、2日目に900mg、8日目及び15日目に1000mg、2サイクル目以降は1日目に1000mgを点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最大で6サイクル投与を繰り返す。 7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1 有害事象により本剤を投与できなかった場合には、回復するまで投与を延期すること。 7.2 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、本剤の投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮すること。 〈CD20陽性の濾胞性リンパ腫〉 7.3 導入療法中に併用する抗悪性腫瘍剤を中止した場合、本剤単独投与を継続することができる。 7.4～7.5 略 〈CD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 7.6 アカラブルチニブを28日間投与した後に本剤の投与を開始すること。 7.7 25mg/時の投与速度で点滴静注を開始すること。 Infusion reactionが認められなかった場合には、患者の状態を観察しながら投与速度を下表のように変更することができる。	4. 効能又は効果 略 該当記載なし 5. 効能又は効果に関連する注意 フローサイトメトリー法等により検査を行い、CD20抗原が陽性であることが確認された患者に使用すること。 該当記載なし 6. 用法及び用量 略 該当記載なし 7. 用法及び用量に関連する注意 7.4 導入療法中に併用する抗悪性腫瘍剤を中止した場合、本剤単独投与を継続することができる。 7.2 有害事象により本剤を投与できなかった場合には、回復するまで投与を延期すること。 7.3 本剤投与によるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与の30分～1時間前に、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤の前投与を行うこと。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、本剤の投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮すること。 7.4～7.5 略 該当記載なし

本剤の投与速度

投与時期		投与速度
第1サイクル	1日目 (100mg)	25mg/時で4時間以上かけて投与する。 投与速度を上げないこと。
	2日目 (900mg)	前回の投与でinfusion reactionが発現しなかった場合は、50mg/時で投与を開始し、30分毎に50mg/時ずつ、最大400mg/時まで上げることができる。なお、前回の投与でinfusion reactionが発現した場合は、25mg/時で投与を開始し、30分毎に50mg/時ずつ、最大400mg/時まで上げることができる。
	8日目及び 15日目 (1000mg)	前回の投与でinfusion reactionが発現せず、最終的な投与速度が100mg/時以上であった場合は、100mg/時で投与を開始し、30分毎に100mg/時ずつ、最大400mg/時まで上げることができる。なお、前回の投与でinfusion reactionが発現した場合は、50mg/時で投与を開始し、30分毎に50mg/時ずつ、最大400mg/時まで上げることができる。
第2サイクル以降	1日目 (1000mg)	

7.8 Infusion reactionが発現した場合、下表のように、本剤の投与中断、中止、投与速度の変更等の対応を行うこと。

Infusion reaction発現時の処置及び投与再開時の投与速度

Infusion reactionの Grade*	処置	投与再開時の投与速度
Grade 2以下	投与を中断するか投与速度を下げて適切な処置を行うこと。投与を中断した場合、infusion reactionが回復後、投与を再開できる。	投与中断前の半分以下の速度とすること。その後、infusion reactionが認められなかった場合は、以下のように投与速度を上げることができる。 ・infusion reaction発現時、第1サイクル1日目の投与方法で投与していた場合は、25mg/時まで投与速度を上げることができる。
Grade 3	投与を中断して適切な処置を行うこと。Infusion reactionが回復後、投与を再開できる。ただし、Grade 3のinfusion reactionが再発した場合は、投与を直ちに中止し、本剤を再投与しないこと。	・infusion reaction発現時、第1サイクル2日目以降の投与方法で投与していた場合は、30分毎に50mg/時ずつ、最大400mg/時まで上げることができる。

改訂後（下線部：改訂）					改訂前（ ＝ 部：削除）				
Infusion reactionのGrade*		処置		投与再開時の投与速度					
Grade 4		投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。 また、本剤を再投与しないこと。		－					
*：GradeはNCI-CTCAE v4.0に準じる。									
11. 副作用									
略									
11.1 重大な副作用									
11.1.1 Infusion reaction（ <u>51.9</u> ％）									
略									
11.1.2 腫瘍崩壊症候群（ <u>0.9</u> ％）									
略									
11.1.3 好中球減少、白血球減少									
好中球減少（ <u>42.2</u> ％）、発熱性好中球減少（ <u>5.3</u> ％）、白血球減少（ <u>8.1</u> ％）があらわれることがあり、好中球減少については、遷延する例や本剤の投与終了から4週間以上経過して発現する例も報告されている。[8.2、9.1.5参照]									
11.1.4 血小板減少（ <u>11.9</u> ％）									
略									
11.1.5 感染症（ <u>29.0</u> ％）									
略									
11.1.6 略									
11.1.7 進行性多巣性白質脳症（PML）（ <u>0.1</u> ％）									
略									
11.1.8～11.1.9 略									
11.1.10 間質性肺疾患（ <u>0.4</u> ％）									
略									
11.2 その他の副作用									
	10％以上	2％以上 10％未満	2％未満	頻度不明		10％以上	2％以上 10％未満	2％未満	頻度不明
皮膚		脱毛症、発疹、そう痒症、带状疱疹、潮紅、紅斑、皮膚乾燥	蕁麻疹、多汗症、点状出血、皮膚炎、湿疹、寝汗		皮膚	脱毛症	発疹、そう痒症、带状疱疹、潮紅、紅斑、皮膚乾燥	多汗症、蕁麻疹、皮膚炎、湿疹、寝汗	
眼			結膜炎、眼充血		眼			結膜炎	眼充血
略					略				
血液		貧血、リンパ球数減少	静脈炎、血栓性静脈炎、静脈障害	リンパ節痛	血液		貧血、リンパ球数減少、 静脈炎	血栓性静脈炎、静脈障害	リンパ節痛
消化器	悪心（ <u>37.5</u> ％）、便秘、嘔吐、下痢	腹痛、口内炎、消化不良	口腔内潰瘍、口内乾燥、胃腸炎、歯周炎、痔核	大腸炎	消化器	悪心（ 42.7 ％）、便秘、嘔吐、下痢	腹痛、口内炎、消化不良	口腔内潰瘍、口内乾燥、歯周炎、胃腸炎、痔核	大腸炎
略					略				
精神神経系	末梢性ニューロパチー、頭痛	味覚障害、錯感覚、浮動性めまい、不眠症	嗜眠、味覚異常、うつ病		精神神経系	末梢性ニューロパチー	頭痛、錯感覚、味覚障害、不眠症、浮動性めまい	嗜眠、味覚異常、うつ病	

改 訂 後（下線 部：改訂）					改 訂 前（＝部：削除）				
	10%以上	2%以上 10%未満	2%未満	頻度不明		10%以上	2%以上 10%未満	2%未満	頻度不明
その他	疲労（ <u>24.3%</u> ）、 <u>発熱</u> 、 <u>悪寒</u>	食欲減退、 <u>関節痛</u> 、 <u>無力症</u> 、 <u>粘膜の炎症</u> 、 <u>倦怠感</u> 、 <u>胸部不快感</u> 、 <u>四肢痛</u> 、 <u>筋肉痛</u> 、 <u>挫傷</u> 、 <u>血中尿酸増加</u> 、 <u>浮腫</u>	<u>背部痛</u> 、 <u>腫脹</u> 、 <u>体重減少</u> 、 <u>胸痛</u> 、 <u>低カリウム血症</u> 、 <u>低γグロブリン血症</u> 、 <u>筋痙縮</u> 、 <u>頻尿</u> 、 <u>血中クレアチニン増加</u> 、 <u>疼痛</u> 、 <u>注射部位疼痛</u> 、 <u>糖尿病</u> 、 <u>排尿困難</u> 、 <u>尿失禁</u> 、 <u>骨痛</u>		その他	疲労（ <u>26.9%</u> ）、 <u>発熱</u> （ 21.4% ）、 <u>悪寒</u>	食欲減退、 <u>関節痛</u> 、 <u>粘膜の炎症</u> 、 <u>無力症</u> 、 <u>倦怠感</u> 、 <u>胸部不快感</u> 、 <u>四肢痛</u> 、 <u>筋肉痛</u> 、 <u>浮腫</u> 、 <u>血中尿酸増加</u> 、 <u>腫脹</u>	<u>背部痛</u> 、 <u>体重減少</u> 、 <u>胸痛</u> 、 <u>低カリウム血症</u> 、 <u>低γグロブリン血症</u> 、 <u>筋痙縮</u> 、 <u>頻尿</u> 、 <u>注射部位疼痛</u> 、 <u>糖尿病</u> 、 <u>疼痛</u> 、 <u>排尿困難</u> 、 <u>尿失禁</u> 、 <u>骨痛</u>	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の投与時にはバイアルから必要量を抜き取り、日局生理食塩液で希釈して以下の総液量とすること。希釈液として日局生理食塩液以外は使用しないこと。

1回投与量	抜き取り量	希釈後の総液量
100mg	4mL	100mL
900mg	36mL	250mL
1000mg	40mL	250mL

14.1.2～14.1.3 略

14.1.4 やむを得ず、調製後速やかに使用せず希釈液を保存する場合は、2～8℃で保存し、調製の翌日までに使用すること。

14.2 略

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の投与時にはバイアルから40mLを抜き取り、日局生理食塩液で希釈して計250mLとすること。希釈液として日局生理食塩液以外は使用しないこと。

14.1.2～14.1.3 略
該当記載なし

14.2 略

Ⅲ. 改訂理由

効能又は効果、用法及び用量追加承認（令和4年12月23日付）に伴う改訂

○CD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）が承認されました。本適応症における「効能又は効果」、「用法及び用量」を追記しました。

「CD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）」に対する海外第Ⅲ相臨床試験（ACE-CL-007試験）及び国内第Ⅰ相試験（D8220C00001試験）の結果に基づき、承認されました。

自主改訂

○効能又は効果に関する注意事項を追記しました。

上記承認に伴い、「臨床成績」の項の内容を熟知して、適応患者の選択を行う旨を追記しました。

○用法及び用量に関する注意事項を追記しました。

- 臨床試験において、初回投与時にinfusion reactionが多く認められたため、25mg/時の投与速度で点滴静注を開始する旨を追記しました。また、infusion reactionは2回目以降の本剤投与時にも認められており、infusion reaction発現時の処置及び投与再開時の投与速度に関する注意事項を追記しました。
- 本剤とアカラブルチニブ投与時の注意事項を追記しました。

○「適用上の注意」の項に、投与時の注意事項を追記しました。

既承認の適応症及びCD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用法及び用量に対応した1回投与量、抜き取り量及び希釈後の総液量を追記しました。

また、調製後速やかに使用せず希釈液を保存する場合の注意事項を追記しました。

○「副作用」について国内第Ⅰ相試験（D8220C00001試験）及び海外第Ⅲ相臨床試験（ACE-CL-007試験）の結果を含めて再集計し、発現頻度を更新しました。

「副作用」の「その他の副作用」にCD20陽性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）に対する国内第Ⅰ相試験（D8220C00001試験）及び海外第Ⅲ相臨床試験（ACE-CL-007試験）の結果を含めて再集計し、「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度を更新しました。また、集計対象の追加に伴い、「その他の副作用」に「点状出血」、「挫傷」、「血中クレアチニン増加」を追記しました。

専用アプリ「添文ナビ」で以下のGS1バーコードを読み取ることにより、PMDAホームページに掲載されている最新の電子化された添付文書をご参照いただけます。

「添文ナビ」のインストール方法及びGS1バーコードの読み取り方法については、日本製薬団体連合会のホームページ(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/index.htm>)をご参照ください。

ガザイバ点滴静注



販売 日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元



中外製薬株式会社
東京都中央区日本橋室町2-1-1

ロシュグループ

® F.ホフマン・ラ・ロシュ社（スイス）登録商標