― 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。―

「用法及び用量」の一部変更に伴う添付文書改訂のお知らせ

2021 年 11 月

抗CD38モノクローナル抗体
イサツキシマブ（遺伝子組換え）製剤

サークリサ®点滴静注100mg
サークリサ®点滴静注500mg

サノフィ株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品について、**【用法及び用量】**を改訂致しました。併せて**【使用上の注意】**の改訂内容についてもお知らせ申し上げます。

この改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）305 号にも掲載される予定です。

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

謹白

新「用法及び用量」

改訂項目	追加承認内容
6. 用法及び用量	本剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与に加え、本剤、カルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用投与、本剤及びデキサメタゾン併用投与、本剤単独投与が可能になりました。

改訂内容

1.「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

改　訂　後（下記＿＿線部追記又は改訂）	改　訂　前（下記＿＿線部変更）
5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤による治療は、少なくとも1つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。特に、デキサメタゾンとの併用による投与及び本剤単独投与については、他の治療の実施についても慎重に検討すること。［17.1.1-17.1.4 参照］	5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤による治療は、少なくとも2つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「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。

【改訂理由】

5.1 の項：

本申請の有効性及び安全性の主要な根拠となった国際共同第 3 相試験（EFC15246）、国内第 1/2 相試験（TED14095）及び海外第 1/2 相試験（TED10893）第 2 相ステージ 2 の対象患者に基づき、改訂しました。

5.2 の項：

現時点において、プロテアソーム阻害剤及び免疫調節薬を含む 3 レジメン以上の前治療歴を有する、又はプロテアソーム阻害剤及び免疫調節薬のいずれに対しても難治性である多発性骨髄腫患者を対象に、本剤とデキサメタゾン併用投与及び本剤単独投与の臨床的有用性を検証した試験成績が得られていないこと等を考慮し、本剤とデキサメタゾン併用投与及び本剤単独投与にあたっては、当該投与以外の他の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うことが適切であると考え、記載しました。

2.「6. 用法及び用量」の項

改　訂　後（下記＿＿線部追記又は改訂）	改　訂　前（下記＿＿線部削除）
6. 用法及び用量 〈ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与又はカルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用投与〉 通常、成人にはイサツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回 10mg/kg を点滴静注する。28 日間を 1 サイクルとし、最初のサイクルは 1 週間間隔で 4 回（1、8、15、22 日目）、2 サイクル以降は 2 週間間隔で 2 回（1、15 日目）点滴静注する。 〈デキサメタゾン併用投与又は単独投与〉 通常、成人にはイサツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回 20mg/kg を点滴静注する。28 日間を 1 サイクルとし、最初のサイクルは 1 週間間隔で 4 回（1、8、15、22 日目）、2 サイクル以降は 2 週間間隔で 2 回（1、15 日目）点滴静注する。	6. 用法及び用量 ポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはイサツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回 10mg/kg を点滴静注する。28 日間を 1 サイクルとし、最初のサイクルは 1 週間間隔で 4 回（1、8、15、22 日目）、2 サイクル以降は 2 週間間隔で 2 回（1、15 日目）点滴静注する。

【改訂理由】

本申請の有効性及び安全性の主要な根拠となった国際共同第 3 相試験（EFC15246）、国内第 1/2 相試験（TED14095）及び海外第 1/2 相試験（TED10893）第 2 相ステージ 2 の用法及び用量に基づき、改訂しました。

3.「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

<table>
<tr><th>改　訂　後（下記＿＿線部追記又は改訂）</th><th>改　訂　前（下記＿＿線部削除）</th></tr>
<tr><td>

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤と併用する抗悪性腫瘍剤の投与に際しては、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。［17.1.1-17.1.3 参照］

7.2 本剤投与による Infusion reaction を軽減させるために、本剤投与開始 15～60 分前に、本剤と併用するデキサメタゾン（本剤単独投与の場合はデキサメタゾン以外の副腎皮質ホルモン剤）、抗ヒスタミン剤、H_2 受容体拮抗剤及び解熱鎮痛剤を投与すること。［11.1.1 参照］

7.3 本剤は175mg/時の投与速度で点滴静注を開始する。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、投与速度を以下のように段階的に上げることができる。ただし、投与速度は 400mg/時を超えないこと。

本剤の投与速度

投与時期	投与速度（mg/時）	
	初回投与	2 回目投与以降
投与開始　0～60 分	175	175
投与開始　60～90 分	225	275
投与開始　90～120 分	275	375
投与開始　120～150 分	325	400
投与開始　150～180 分	375	400
投与開始　180 分以降	400	400

7.4 （変更なし）

7.5 （変更なし）

</td><td>

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を単独投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.2 本剤と併用する抗悪性腫瘍剤の投与に際しては、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、投与すること。

7.3 ポマリドミド及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立していない。

7.4 本剤投与による Infusion reaction を軽減させるために、本剤投与開始 15～60 分前に、本剤と併用するデキサメタゾン、抗ヒスタミン剤、H_2 受容体拮抗剤及び解熱鎮痛剤を投与すること。［11.1.1 参照］

7.5 本剤は生理食塩液又は 5%ブドウ糖液を用いて総量を 250mL とし、175mg/時の投与速度で点滴静注を開始する。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、投与速度を以下のように段階的に上げることができる。ただし、投与速度は 400mg/時を超えないこと。

本剤の投与速度

投与時期	投与速度（mg/時）	
	初回投与	2 回目投与以降
投与開始　0～60 分	175	175
投与開始　60～90 分	225	275
投与開始　90～120 分	275	375
投与開始　120～150 分	325	400
投与開始　150～180 分	375	400
投与開始　180 分以降	400	400

7.6 （省略）

7.7 （省略）

</td></tr>
</table>

【改訂理由】

改訂前の 7.1 及び 7.3 の項：

本申請の有効性及び安全性の主要な根拠となった国際共同第 3 相試験（EFC15246）、国内第 1/2 相試験（TED14095）及び海外第 1/2 相試験（TED10893）第 2 相ステージ 2 に基づき、本剤を単独投与した場合、及び、ポマリドミド及びデキサメタゾン以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性を確認したため、削除しました。

改訂前の 7.5 の項：

デキサメタゾン併用投与及び単独投与における推奨用量（20 mg/kg）で投与する場合、本剤の投与量が 2000 mg を上回る可能性があります。点滴バッグや輸液セットとの適合性試験によって適合性が確認された最高濃度は 8 mg/mL（2000 mg/250 mL）であることから、このような場合には希釈後の総量が 250 mL 以上となり 2 バッグに分ける必要があるため、一部文言を削除しました。

改訂後の 7.2 の項：

国内第 1/2 相試験（TED14095）及び海外第 1/2 相試験（TED10893）第 2 相ステージ 2 において、本剤単独投与の前投与薬としてデキサメタゾンを使用していないことから、追記しました。

4.「11. 副作用」の項

<table>
<tr><th>改　訂　後（下記＿＿線部追記又は改訂）</th><th>改　訂　前（下記＿＿線部変更）</th></tr>
<tr><td>

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 Infusion reaction

アナフィラキシー、呼吸困難、咳嗽、悪寒、気管支痙攣、鼻閉、高血圧、嘔吐、悪心等の Infusion reaction（43.8%）があらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められたが、2 回目以降の投与時にも認められている。異常が認められた場合は、本剤の投与を中断又は中止し適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。［7.2、7.4 参照］

11.1.2 骨髄抑制

好中球減少（15.2%）、血小板減少（5.6%）、発熱性好中球減少（2.0%）、貧血（3.0%）、リンパ球減少（0.4%）等の骨髄抑制があらわれることがある。［7.5、8.1 参照］

11.1.3 感染症（23.7%）

肺炎（7.5%）、敗血症（0.7%）等の重篤な感染症があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満
代謝および栄養障害			食欲減退
精神障害	不眠症		
神経系障害			頭痛
心臓障害			心房細動
血管障害		高血圧	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難	咳嗽
胃腸障害	下痢	悪心	嘔吐
筋骨格系および結合組織障害			背部痛
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労		
その他			体重減少

</td><td>

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 Infusion reaction

アナフィラキシー、呼吸困難、咳嗽、悪寒、悪心等の Infusion reaction（37.5%）があらわれることがあり、多くの場合は、初回投与時に発現が認められたが、2 回目以降の投与時にも認められている。異常が認められた場合は、本剤の投与を中断又は中止し適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。［7.4、7.6 参照］

11.1.2 骨髄抑制

好中球減少（43.4%）、血小板減少（11.2%）、発熱性好中球減少（10.5%）、貧血（3.3%）等の骨髄抑制があらわれることがある。［7.7、8.1 参照］

11.1.3 感染症（38.2%）

肺炎（15.1%）、敗血症（1.3%）等の重篤な感染症があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難	
胃腸障害	下痢	悪心、嘔吐	
代謝および栄養障害			食欲減退
心臓障害			心房細動
その他			体重減少

</td></tr>
</table>

【改訂理由】

最新の CCDS に記載の有害事象、TED10893 試験第 2 相ステージ 2 及び TED14095 試験において本剤投与群で発現率が 5%以上であった有害事象を、主な選択基準として記載しました。発現頻度は、本剤の単剤療法又は併用療法の臨床試験において本剤を一度でも投与された症例[注)]における「治験薬と因果関係のある有害事象」の発現頻度に基づいています。

注）本申請までに完了した又は実施中である下記臨床試験において、本剤を一度でも投与された 1,047 例を解析対象としました。

単剤療法：海外第 1/2 相試験（TED10893）、海外第 1 相試験（TED14154）、国内第 1/2 相試験（TED14095）

併用療法：海外第 1b 相試験（TCD11863、TCD13983、TCD14079）、海外第 1/2 相試験（TCD14906）、国際共同第 3 相試験（EFC15246、EFC14335）

5.「14. 適用上の注意」の項

改　訂　後（下記＿＿線部追記又は改訂）	改　訂　前
14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1～14.1.2 （変更なし） 14.1.3 250mL の日局生理食塩液又は 5%ブドウ糖液の点滴バッグから本剤の必要量（mL）と同量を抜き取り、本剤を加えて総量 250mL の希釈液を調製する。本剤の投与量が 2000mg を超える場合は、希釈液の濃度が 8mg/mL を超えない範囲で 2 バッグに分けて調製すること。 14.1.4～14.1.5 （変更なし）	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1～14.1.2 （省略） 14.1.3 250mL の日局生理食塩液又は 5%ブドウ糖液の点滴バッグから本剤の必要量（mL）と同量を抜き取り、本剤を加えて総量 250mL の希釈液を調製する。 14.1.4～14.1.5 （省略）

【改訂理由】

デキサメタゾン併用投与及び単独投与における推奨用量（20 mg/kg）で投与する場合、本剤の投与量が 2000 mg を上回る可能性があります。点滴バッグや輸液セットとの適合性試験によって適合性が確認された最高濃度は 8 mg/mL（2000 mg/ 250 mL）であることから、このような場合には希釈後の総量が 250 mL 以上となり 2 バッグに分ける必要があるため追記しました。

医薬品の外箱や本文書に記載された GS1 バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることにより PMDA ホームページ(https://www.pmda.go.jp/)に掲載された電子化された添付文書や関連文書をご覧いただけます。
また、弊社ホームページ医療関係者様向けサイト（https://e-mr.sanofi.co.jp/）でご覧いただくことができます。
添付文書を紙媒体でご入用の場合には、当社医薬情報担当者又は下記問い合わせ先までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

【紙媒体の添付文書請求先】
サノフィ株式会社 カスタマー・サポート・センター(フリーダイヤル 0120-852 -297)
[受付時間]月～金 8：45 ～ 18：00(祝日・会社休日を除く)

サークリサ点滴静 100mg
(01)14987199324298

GS1バーコードは用量ごとに異なりますが、上記のGS1バーコードから全製剤共通の添付文書を参照できます。