

使用上の注意等改訂のお知らせ

効能又は効果及び用法及び用量追加、使用上の注意等改訂

2022年3月

製造販売元

中外製薬株式会社

抗HER2^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体
トラスツズマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品、処方箋医薬品^{注2)}

ハーセプチン[®]注射用60
ハーセプチン[®]注射用150

HERCEPTIN[®] for Intravenous Infusion

抗悪性腫瘍剤

抗悪性腫瘍剤/抗HER2^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体
ペルツズマブ(遺伝子組換え)注

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

パージェタ[®]点滴静注420mg/14mL
PERJETA[®] for Intravenous Infusion

注1)HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2(ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称: c-erbB-2)

注2)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「使用上の注意」等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

ハーセプチン注射用

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	「がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」が承認されました。	承認
5. 効能又は効果に関連する注意	上記承認に伴い、注意事項を追記しました。	自主改訂
11. 副作用 11.2 その他の副作用	上記承認に伴い、その他の副作用に国内第Ⅱ相試験[TRIUMPH試験]の結果を追記しました。	

パージェタ点滴静注

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	「がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」が承認されました。	承認
5. 効能又は効果に関連する注意	上記承認に伴い、注意事項を追記しました。	自主改訂
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.2 その他の副作用	上記承認に伴い、国内第Ⅱ相試験[TRIUMPH試験]の結果を含めて再集計し、副作用の頻度を更新しました。	

「使用上の注意」改訂の内容は医薬品安全対策情報(DSU)(No.308 2022年6月発行予定)に掲載されます。

II. 改訂内容

ハーセプチン注射用

改訂後(下線部:改訂)	改訂前
<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none">○HER2過剰発現が確認された乳癌○HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌○HER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌○<u>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</u>	<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none">○HER2過剰発現が確認された乳癌○HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌○HER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌 <p>該当記載なし</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.5 略</p> <p><u>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</u></p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.5 略</p> <p>該当記載なし</p>
<p>5.6 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である。</p> <p>https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html</p>	
<p>5.7 RAS遺伝子変異陽性の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p>	
<p>5.8 フツ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p>	
<p>5.9 本剤による術後補助療法の有効性及び安全性は確立していない。</p>	
<p>5.10 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、本剤以外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。[17.1.12参照]</p>	
<p>6. 用法及び用量</p> <p>HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。</p> <p>HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。</p> <p>HER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌にはドセタキセル製剤との併用でB法を使用する。</p> <p><u>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌にはペルツズマブ(遺伝子組換え)との併用でB法を使用する。</u></p> <p>A法: 通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には4mg/kg(体重)を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。</p> <p>B法: 通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には8mg/kg(体重)を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。</p> <p>なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>HER2過剰発現が確認された乳癌にはA法又はB法を使用する。</p> <p>HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でB法を使用する。</p> <p>HER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌にはドセタキセル製剤との併用でB法を使用する。</p> <p>A法: 通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には4mg/kg(体重)を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。</p> <p>B法: 通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には8mg/kg(体重)を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。</p> <p>なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。</p>

改訂後(下線部:改訂)	改訂前(—部:削除)																
<p>11. 副作用 略</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.9 略</p> <p>注) 発現頻度はHER2過剰発現の腫瘍に対する海外臨床試験 [H0407g試験、H0452g試験、H0453g試験]、HER2過剰発現の転移性乳癌に対する海外臨床試験 [H0551g試験、H0552g試験、H0648g試験、H0649g試験、H0650g試験、H0659g試験、H0693g試験]、HER2過剰発現の進行・再発乳癌に対する国内臨床試験 [MKC-454-02試験]、HER2過剰発現の転移性乳癌に対する製造販売後臨床試験、HER2過剰発現の転移性乳癌に対する使用成績調査、HER2過剰発現が確認された乳癌(術後薬物療法)に対する国際共同試験 [HERA試験]、HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する国際共同試験 [ToGA試験]、HER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌に対する国内臨床試験 [HUON-003-01試験] 及びがん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対する国内臨床試験 [TRIUMPH試験] を含む。</p> <p>11.2 その他の副作用 11.2.1~11.2.4 略</p> <p>11.2.5 <u>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</u></p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">20%以上</td> <td style="text-align: center;">10~20%未満</td> <td style="text-align: center;">10%未満</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>下痢 (36.7%)</td> <td>口内炎</td> <td>食欲不振</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td></td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>倦怠感</td> <td></td> </tr> </table>		20%以上	10~20%未満	10%未満	消化器	下痢 (36.7%)	口内炎	食欲不振	皮膚			発疹	その他		倦怠感		<p>11. 副作用 略</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.9 略</p> <p>注) 発現頻度はHER2過剰発現の腫瘍に対する海外臨床試験 [H0407g試験、H0452g試験、H0453g試験]、HER2過剰発現の転移性乳癌に対する海外臨床試験 [H0551g試験、H0552g試験、H0648g試験、H0649g試験、H0650g試験、H0659g試験、H0693g試験]、HER2過剰発現の進行・再発乳癌に対する国内臨床試験 [MKC-454-02試験]、HER2過剰発現の転移性乳癌に対する製造販売後臨床試験、HER2過剰発現の転移性乳癌に対する使用成績調査、HER2過剰発現が確認された乳癌(術後薬物療法)に対する国際共同試験 [HERA試験]、HER2過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対する国際共同試験 [ToGA試験] 及びHER2陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌に対する国内臨床試験 [HUON-003-01試験] を含む。</p> <p>11.2 その他の副作用 11.2.1~11.2.4 略 該当記載なし</p>
	20%以上	10~20%未満	10%未満														
消化器	下痢 (36.7%)	口内炎	食欲不振														
皮膚			発疹														
その他		倦怠感															

パージェタ点滴静注

改訂後(下線部:改訂)	改訂前
<p>4. 効能又は効果 ○HER2陽性の乳癌 ○<u>がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌</u></p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈HER2陽性の乳癌〉</u> 5.1~5.2 略 <u>〈がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌〉</u></p> <p>5.3 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である。 https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html</p> <p>5.4 RAS遺伝子変異陽性の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.5 フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>5.6 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。</p>	<p>4. 効能又は効果 ○HER2陽性の乳癌</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1~5.2 略 該当記載なし</p>

5.7 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、本剤以外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。[17.1.5参照]

6. 用法及び用量

HER2陽性の乳癌にはトラスツズマブ(遺伝子組換え)と他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は12カ月間までとする。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌にはトラスツズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1～7.2 略

7.2.1 前回投与日から6週間未満のときには、420mgを投与する。

7.2.2 前回投与日から6週間以上のときには、改めて初回投与量の840mgで投与を行う。なお、次回以降は420mgを3週間間隔で投与する。

〈HER2陽性の乳癌〉

7.3～7.4 略

11. 副作用

略

11.1 重大な副作用

11.1.1 好中球減少症、白血球減少症

発熱性好中球減少症(4.1%)、好中球減少症(16.9%)、白血球減少症(7.2%)があらわれることがあり、感染症により死亡に至った例も報告されている。[8.2参照]

11.1.2 Infusion reaction (4.8%)

略

11.1.3 アナフィラキシー(0.1%)、過敏症(2.9%)

11.1.4～11.1.5 略

11.2 その他の副作用

	5%以上	2～5%未満	2%未満
精神神経系	末梢性ニューロパチー(末梢性感覚ニューロパチー等)、味覚異常	頭痛、浮動性めまい、錯感覚、不眠症	感覚鈍麻、神経毒性
	略		
消化器	下痢(38.7%)、悪心(16.1%)、嘔吐、口内炎、食欲減退、腹痛	便秘、消化不良	口内乾燥、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、肛門直腸障害(肛門の炎症、肛門周囲痛、肛門痒痒症)、嚥下障害、胃腸炎、肛門出血、口唇炎
	略		

6. 用法及び用量

トラスツズマブ(遺伝子組換え)と他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に対して1日1回、ペルツズマブ(遺伝子組換え)として初回投与時には840mgを、2回目以降は420mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。ただし、術前・術後薬物療法の場合には、投与期間は12カ月間までとする。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.3～7.4 略

7.4.1 前回投与日から6週間未満のときには、420mgを投与する。

7.4.2 前回投与日から6週間以上のときには、改めて初回投与量の840mgで投与を行う。なお、次回以降は420mgを3週間間隔で投与する。

7.4～7.2 略

11. 副作用

略

11.1 重大な副作用

11.1.1 好中球減少症、白血球減少症

発熱性好中球減少症(4.2%)、好中球減少症(17.1%)、白血球減少症(7.2%)があらわれることがあり、感染症により死亡に至った例も報告されている。[8.2参照]

11.1.2 Infusion reaction (4.5%)

略

11.1.3 アナフィラキシー(0.1%)、過敏症(3.0%)

11.1.4～11.1.5 略

11.2 その他の副作用

	5%以上	2～5%未満	2%未満
精神神経系	末梢性ニューロパチー(末梢性感覚ニューロパチー等)(10.0%)、味覚異常	頭痛、浮動性めまい、錯感覚、不眠症	感覚鈍麻、神経毒性
	略		
消化器	下痢(38.7%)、悪心(16.2%)、嘔吐、口内炎、食欲減退、腹痛	便秘、消化不良	口内乾燥、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、肛門直腸障害(肛門の炎症、肛門周囲痛、肛門痒痒症)、嚥下障害、胃腸炎、肛門出血、口唇炎
	略		

改訂後(下線部:改訂)				改訂前(—部:削除)			
	5%以上	2~5%未満	2%未満		5%以上	2~5%未満	2%未満
皮膚	脱毛症(17.0%)、 <u>発疹(16.8%)</u> 、 <u>爪の障害(10.6%)</u> 、 <u>癢痒症</u>	皮膚乾燥、手掌・足底発赤、 <u>知覚不全症候群</u> 、 <u>皮膚炎</u> 、 <u>爪感染(爪囲炎等)</u>	紅斑、皮膚色素過剰、 <u>ざ瘡</u>	皮膚	脱毛症(17.2%)、 発疹(16.9%) 、 <u>爪の障害(10.6%)</u> 、 <u>癢痒症</u>	皮膚乾燥、手掌・足底発赤、 <u>知覚不全症候群</u> 、 <u>皮膚炎</u> 、 <u>爪感染(爪囲炎等)</u>	紅斑、皮膚色素過剰、 <u>ざ瘡</u>
	略				略		
その他	疲労(<u>16.1%</u>)、筋骨格痛(筋肉痛等)(10.3%)、無力症、粘膜障害(粘膜の炎症等)、浮腫(末梢性浮腫、 <u>顔面浮腫</u> 、全身性浮腫、限局性浮腫)、 <u>関節痛</u>	発熱、筋痙縮、 <u>注入に伴う反応</u> 、 <u>四肢痛</u> 、 <u>悪寒</u> 、 <u>体重減少</u>	背部痛、疼痛、低マグネシウム血症、低カリウム血症、尿路感染、脱水、倦怠感、胸痛、 <u>月経障害</u> 、 <u>カンジダ感染</u> 、 <u>インフルエンザ様疾患</u> 、 <u>胸部不快感</u> 、 <u>筋力低下</u> 、 <u>注射部位反応</u> 、 <u>体重増加</u> 、ヘルペスウイルス感染、 <u>蜂巣炎</u> 、 <u>体液貯留</u> 、 <u>熱感</u> 、 <u>リンパ浮腫</u>	その他	疲労(16.3%)、筋骨格痛(筋肉痛等)(10.4%)、無力症、粘膜障害(粘膜の炎症等)、浮腫(末梢性浮腫、全身性浮腫、限局性浮腫)、 <u>関節痛</u>	発熱、筋痙縮、 <u>四肢痛</u> 、 注入に伴う反応 、 <u>悪寒</u> 、 <u>体重減少</u>	背部痛、疼痛、低マグネシウム血症、低カリウム血症、尿路感染、脱水、倦怠感、胸痛、 <u>月経障害</u> 、 <u>カンジダ感染</u> 、 <u>インフルエンザ様疾患</u> 、 <u>胸部不快感</u> 、 <u>筋力低下</u> 、 <u>体重増加</u> 、 <u>注射部位反応</u> 、ヘルペスウイルス感染、 <u>蜂巣炎</u> 、 <u>体液貯留</u> 、 <u>熱感</u> 、 <u>リンパ浮腫</u>

Ⅲ. 改訂理由

＜ハーセプチン注射用、パージェタ点滴静注＞

1. 効能又は効果、用法及び用量追加承認(令和4年3月28日付)に伴う改訂

- 「効能又は効果」「用法及び用量」を改訂しました。

「がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」が承認されました。本適応症における用法及び用量を追記しました。

- 「効能又は効果に関連する注意」にがん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に関する注意事項を追記しました。

本適応症において、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、HER2陽性が確認された患者に投与する旨を記載しました。また、HER2タンパク又はHER2遺伝子の診断法として承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報について、ウェブサイトから情報入手可能な旨を追記しました。

TRIUMPH試験では、RAS遺伝子野生型の患者が対象とされており、RAS遺伝子変異陽性の患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない旨を追記しました。

TRIUMPH試験では、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカンによる治療歴のある患者を対象としており、当該治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない旨を追記しました。

- 「副作用」についてがん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対する国内第Ⅱ相試験〔TRIUMPH試験〕の結果を含めて再集計し、副作用を更新しました。

ハーセプチンについて、「重大な副作用」は集計した結果、発現頻度の変更はありませんでした。

また、「その他の副作用」に国内第Ⅱ相試験〔TRIUMPH試験〕の結果を追記しました。

パージェタについて、「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。

お問い合わせ先

中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

受付時間 9:00-17:30(土日祝、弊社休日を除く)

 製品窓口 **0120-189-706**
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

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

ハーセプチン：® 登録商標

パージェタ：® F.ホフマン・ラ・ロシュ社（スイス）登録商標