

医薬品リスク管理計画対象製品

日本標準商品分類番号 873399

ペグフィルグラスチムBS皮下注3.6mg「ニプロ」

使用の手引き

監修 有賀 智之 先生

国立大学法人東京科学大学大学院

医歯学総合研究科

総合外科学分野 乳腺外科 教授

持続型G-CSF製剤 処方箋医薬品[※]

薬価基準収載

ペグフィルグラスチム BS皮下注3.6mg「ニプロ」

Pegfilgrastim BS Subcutaneous Injection 3.6mg NIPRO

ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)[ペグフィルグラスチム後続1]

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子製剤に過敏症の患者
- 2.2 骨髄中の芽球が十分減少していない骨髄性白血病の患者及び末梢血液中に骨髄芽球の認められる骨髄性白血病の患者[8.4、11.1.4参照]

ペグフィルグラスチムBS皮下注3.6mg「ニプロ」とは

発熱性好中球減少症(febrile neutropenia:FN)は抗がん剤による化学療法に伴う副作用のひとつであり、重篤で致命的な合併症となることがあります。その対処法としては、発症後の抗菌薬の投与や顆粒球コロニー形成刺激因子(granulocyte-colony stimulating factor:G-CSF)類の予防投与が挙げられます。

ペグフィルグラスチムBS皮下注3.6mg「ニプロ」(一般名:ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)[ペグフィルグラスチム後続1])(以下、本剤)は、既承認の持続型G-CSF製剤であるジールスタ®を先行バイオ医薬品としたバイオ後続品です。ペグフィルグラスチムは、フィルグラスチムの血中半減期を延長する目的でポリエチレングリコール(PEG)1分子(分子量約20,000)をフィルグラスチムのN末端に共有結合させたPEG化タンパク質です。

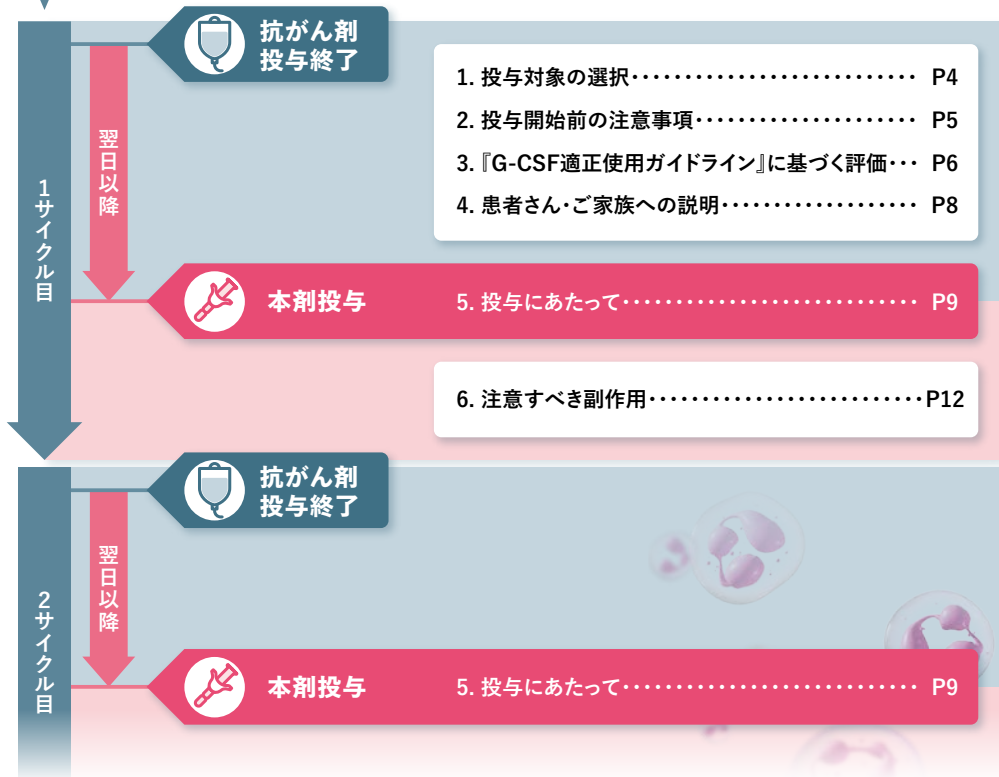
持田製薬株式会社が、株式会社ジーンテクノサイエンス(現キッズウェル・バイオ株式会社、以下、KWB社)から本剤を導入し、2016年に開発を開始しました。「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針 薬食審査発第0304007号(平成21年3月4日)」に従い、KWB社が非臨床試験を実施し、持田製薬株式会社が製剤の製造、品質に関する試験及び臨床試験を実施しました。

これまでに実施した本剤の品質に関する試験、非臨床試験及び臨床試験により、本剤とジールスタ®の同等性/同質性が示されたことから、持田製薬グループである持田製薬販売株式会社は、共同開発会社として持田製薬株式会社とデータを共有し、本剤をペグフィルグラスチムのバイオ後続品として、国内で製造販売承認申請を行い、2023年9月に承認を取得しました。

投与スケジュールと注意事項

本剤の使用に際しては、最新の電子添文、本資材「使用の手引き」を熟読の上、かつ国内外の最新のガイドラインを参照し、治療上の必要性を十分に検討して投与してください。

がん化学療法



6. 用法及び用量

通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ベグフィルグラスチム(遺伝子組換え)[ベグフィルグラスチム後続1]として、3.6mgを化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

がん化学療法剤の投与開始10日前から投与終了後24時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。

1. 投与対象の選択

投与対象

投与対象の選択においては、「効能又は効果に関連する注意」を熟知の上、選択すること。

4. 効能又は効果

がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 臨床試験に組み入れられた患者における発熱性好中球減少症発現のリスク等について、「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理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2、17.1.3 参照]
- 5.2 本剤を使用する際には、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。

投与禁忌となる対象

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子製剤に過敏症の患者
- 2.2 骨髄中の芽球が十分減少していない骨髄性白血病の患者及び末梢血液中に骨髄芽球の認められる骨髄性白血病の患者[8.4、11.1.4 参照]

2. 投与開始前の注意事項

重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

- 8.1 過敏症等の反応を予測するために、使用に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。[9.1.1、9.1.2、11.1.1 参照]
- 8.2 本剤投与により骨痛、背部痛等が発現することがあるので、このような場合には非麻薬性鎮痛剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。
- 8.3 本剤投与により脾腫、脾破裂が発現することがあるので、血液学的検査値の推移に留意するとともに、腹部超音波検査等により観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]
- 8.4 急性骨髄性白血病患者では本剤投与により芽球の増加を促進させることがあるので、定期的に血液検査及び骨髄検査を行うこと。[2.2、11.1.4 参照]
- 8.5 海外観察研究において、がん化学療法(単独又は放射線療法との併用)とともにペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)又はフィルグラスチム(遺伝子組換え)が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。

特定の背景を有する対象に関する注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者[8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 アレルギー素因のある患者[8.1、11.1.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能(造血機能、肝機能、腎機能等)が低下している。

3. 『G-CSF適正使用ガイドライン』に基づく評価 (一般社団法人 日本癌治療学会)

G-CSF適正使用ガイドライン

本ガイドラインの一部には本剤の承認外情報が含まれますが、先行バイオ医薬品の承認時に評価されたガイドラインの最新版であることから、参考のために本資料に掲載しました。

従来、発熱性好中球減少症(FN)に対するG-CSF製剤の一次予防投与^{注1)}として推奨される基準は「FN発症率20%以上」とされていました。この基準は世界の多くのガイドラインで採用されており、日本癌治療学会が作成した『G-CSF適正使用ガイドライン 2013年版第1版』においてもこの基準が採用されていました。

しかしこの基準は明確な根拠に基づく考え方ではなかったため、『G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版』ではこの基準を踏襲せず、がん種ごとにシステマティックレビューを行ってG-CSF製剤の一次予防投与^{注1)}の益と害を評価しました。

このことから、本剤の対象患者を選択するにあたっては、『G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版』を参照し、患者のがん種や使用レジメンなどを総合的に検討したうえで決定することが望ましいといえます。

ここでは、「IV. その他」から本剤の対象患者選択にあたって参考となる4つのQuestionを掲載します。

注1) 予防投与はフィルグラステムでは承認外の使用方法です。

● Questionの区分・呼称

区分	呼称	Question区分の定義
Clinical Question	CQ	重要臨床課題に基づくForeground Questionのうち、システマティックレビューを完遂し、エビデンスに基づいた推奨が提示できるQuestion
Future Research Question	FQ	重要臨床課題に基づくForeground Questionのうち、エビデンス不足等により、システマティックレビューを完遂できず、エビデンスに基づいた推奨提示に至らなかったQuestion(改訂作業開始時点ですべてCQとして設定したが、その後のシステマティックレビューの状況によりCQとFQを区分した)
Background Question	BQ	基本的な知識(臨床的特徴、疫学的特徴、診療の全体の流れ)や広く実臨床に浸透している内容のうち、特にガイドラインとして記載が必要なQuestion

一般社団法人 日本癌治療学会 編, G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版 金原出版(東京), pp1-19, 2022

●アウトカム全般のエビデンスの確実性(強さ)

A(強)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B(中)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C(弱)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D(非常に弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

一般社団法人 日本癌治療学会 編, G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版 金原出版(東京), pp1-19, 2022

●推奨文の記載

推奨の強さ	推奨の方向性			
	1 強い	2 弱い	2 弱い	1 強い
推奨文の記載	…を行うことを強く推奨する	…を行うことを弱く推奨する	…を行わないことを弱く推奨する	…を行わないことを強く推奨する

●推奨の強さとエビデンスの強さの種類

推奨の強さ	エビデンスの強さ
1(強い)	A(強)
2(弱い)	B(中)
	C(弱)
	D(非常に弱い)

一般社団法人 日本癌治療学会 編, G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版 金原出版(東京), pp1-19, 2022

Q39
(BQ)

発熱性好中球減少症の発症リスクと相関する患者背景因子は何か？

ステートメント

発熱性好中球減少症の発症の背景因子として、高齢、がん薬物療法や放射線療法の既往、performance status不良や発熱性好中球減少症の既往などが挙げられる

合意率:95.7% (22/23名)

一般社団法人 日本癌治療学会 編, G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版 金原出版(東京), pp152-3, 2022

Q40^{注1)}
(CQ)

がん薬物療法を受けて発熱性好中球減少症を発症した固形がん患者において、G-CSFの二次予防投与は有用か？

推奨

がん薬物療法を受けて発熱性好中球減少症を発症した固形がん患者*において、G-CSFの二次予防投与を行うことを弱く推奨する

*特に治癒を含む十分な効果を期待でき、治療強度を下げない方がよいと考えられる疾患

推奨の強さ:2(弱い) エビデンスの強さ:B(中)

合意率:100% (23/23名)

一般社団法人 日本癌治療学会 編, G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版 金原出版(東京), pp154-7, 2022

Q41^{注2)}
(CQ)

がん薬物療法中の発熱性好中球減少症患者に、G-CSFの治療投与は有用か？

推奨

がん薬物療法中の発熱性好中球減少症患者に、G-CSFの治療投与を行わないことを弱く推奨する

推奨の強さ:2(弱い) エビデンスの強さ:C(弱い)

合意率:87.0% (20/23名)

一般社団法人 日本癌治療学会 編, G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版 金原出版(東京), pp158-61, 2022

Q42^{注2)}
(CQ)

がん薬物療法中の無熱性好中球減少症患者に、G-CSFの治療投与は有用か？

推奨

がん薬物療法中の無熱性好中球減少症患者に、G-CSFの治療投与を行わないことを弱く推奨する

推奨の強さ:2(弱い) エビデンスの強さ:B(中)

合意率:90.9% (20/22名)

一般社団法人 日本癌治療学会 編, G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂 第2版 金原出版(東京), pp162-4, 2022

注1) 予防投与はフィルグラスチムでは承認外の使用方法です。 注2) ベグフィルグラスチムBS皮下注3.6mg「ニプロ」の承認された効能又は効果は、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」であり、治療投与はベグフィルグラスチムでは承認外の使用方法です。

4. 患者さん・ご家族への説明

本剤の投与に先立ち、患者本人又はその家族に対して、本剤の効果、予想される副作用、副作用対策等について十分に説明し、理解したことを確認してから投与を開始してください。

本剤投与後に、副作用を疑う症状を自覚した場合や何らかの異常を感じた場合は、すぐに担当医に連絡するよう、患者本人又はその家族に注意喚起を行ってください。

本剤を処方された患者本人又はその家族に、本剤について理解していただくために、患者用冊子を用意しています。本剤を処方された患者本人又はその家族への説明の際にご活用ください。



5. 投与にあたって

用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

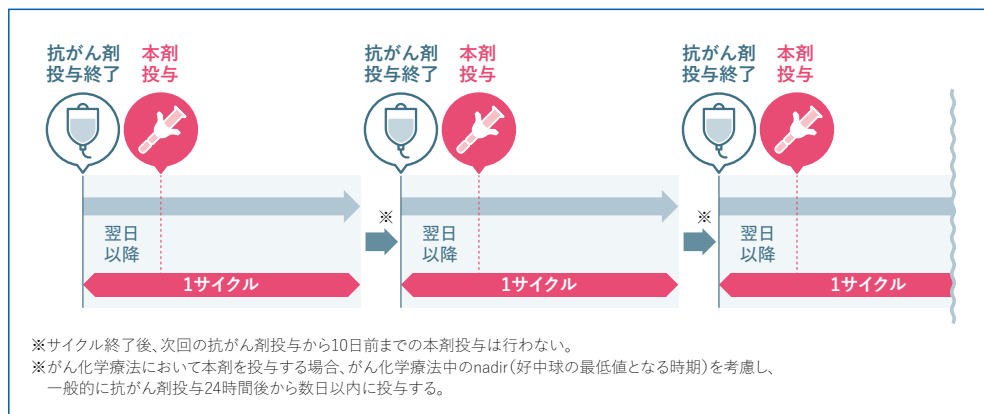
6. 用法及び用量

通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）[ペグフィルグラスチム後続1]として、3.6mg を化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

がん化学療法剤の投与開始10日前から投与終了後24時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。

●投与スケジュール（イメージ図）



電子添文 2023年10月改訂（第3版）及び

一般社団法人 日本癌治療学会 編. G-CSF適正使用ガイドライン2022年10月改訂 第2版 金原出版（東京），pp174-9, 2022を参考に作図

適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤は1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 シリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

5. 投与にあたって(続き)

デバイスの特徴と実際の投与手順

● デバイスの特徴

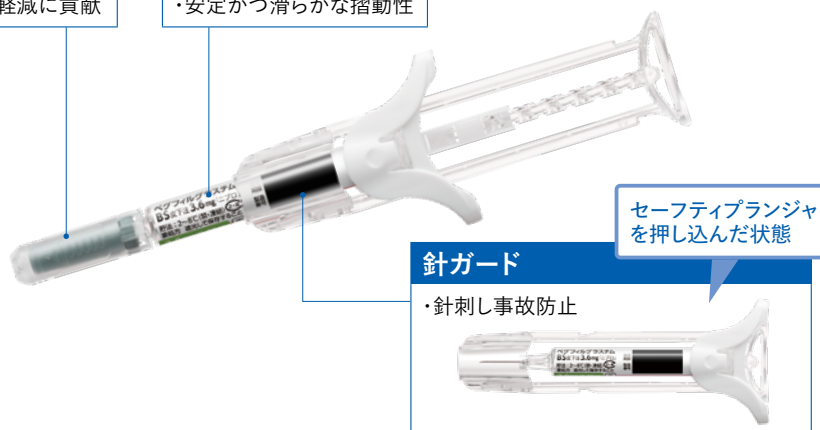
針付きのプレフィルドシリンジ製剤で、使用時の利便性と安全性の向上を目指した設計のデバイスです。

針付き

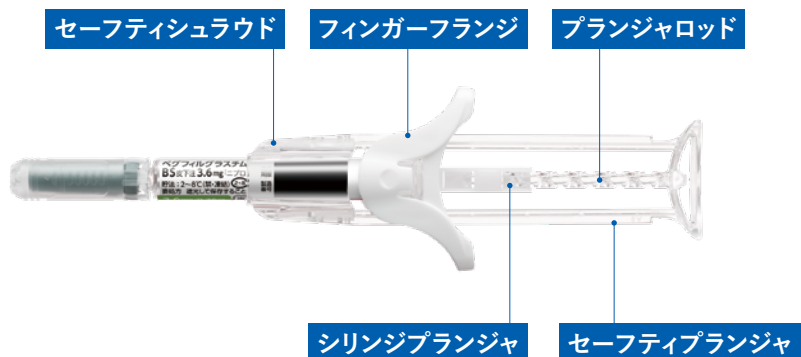
- ・投与作業の負担軽減に貢献

プラスチックシリンジ

- ・破損しにくい
- ・安定かつ滑らかな摺動性



● デバイスの主な部位名

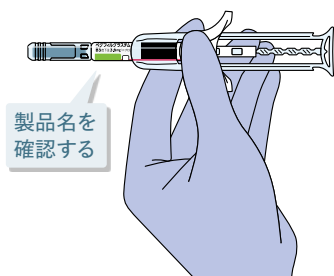


● 本剤の投与方法

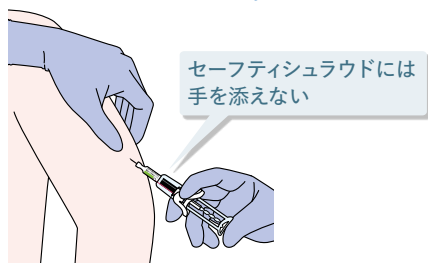
① プリスター包装を開封します。



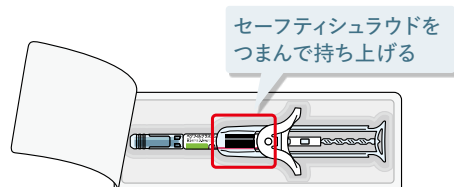
③ ラベルにて、ペグフィルグラスチムBS 皮下注3.6mg「ニプロ」であることを最終確認します。



⑤ 注射針を皮下に刺します。

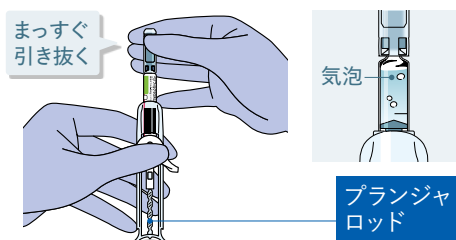


② 針に負荷をかけないように、シリンジをケースから取り出します。



注) 取り出す際は、シリンジの中央部分のセーフティシュラウド(赤で囲んだ部分)をつまんで持ち上げてください。針が曲がるおそれがありますので、他の部分をつまみ上げないでください。

④ シリンジの針キャップを、まっすぐ引き抜くように外します。



注) 針キャップを外す際は、注射針を曲げないように注意してください。
注) シリンジ内の多少の気泡(空気)は皮下注射なので問題ありません。気泡(空気)を抜く場合には、針キャップを引き抜いた後に、針を上にしてプランジャロッドをゆっくりと押し上げてください。

⑥ プランジャロッドを押して薬液を投与します。



注) 投与時にセーフティシュラウドに手を添えてしまうと、投与操作に支障が出る可能性があります。

注) プランジャロッドが動かなくなるまで最後まで完全に押し切ってください。注射針が皮膚から抜け、同時に針ガードが針をカバーし、固定されます。

6. 注意すべき副作用

副作用

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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

[8.1、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.2 間質性肺疾患（0.5%）

肺炎、肺障害等の間質性肺疾患が発現又は増悪することがある。発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮し、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.3 急性呼吸窮迫症候群（頻度不明）

急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には、呼吸管理等の実施を考慮し、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.4 芽球の増加（頻度不明）

急性骨髄性白血病において、芽球の増加を促進させることがある。[2.2、8.4 参照]

11.1.5 脾腫（0.3%）・脾破裂（頻度不明）

脾臓の急激な腫大が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

11.1.6 毛細血管漏出症候群（頻度不明）

低血圧、低アルブミン血症、浮腫、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.7 Sweet症候群（頻度不明）

11.1.8 皮膚血管炎（頻度不明）

11.1.9 大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）（頻度不明）

発熱、CRP上昇、大動脈壁の肥厚等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚	発疹	じん麻疹、紅斑、そう痒症	多形紅斑、皮膚剥脱	
筋・骨格	背部痛、関節痛、 筋肉痛	骨痛、四肢痛	筋骨格痛	
消化器		下痢、便秘、腹痛、腹部不快感、 悪心、嘔吐、口内炎		
肝臓	ALT上昇、 AST上昇	肝機能異常、 血中ビリルビン増加、 γ-GTP増加		
血液	白血球増加、 好中球増加、 リンパ球減少	貧血、血小板減少、 白血球減少	単球増加	
代謝及び 栄養		電解質(カリウム、カルシウム、 リン、クロール、ナトリウム)異常、 高血糖、食欲減退		
精神神経系	頭痛	味覚異常、めまい、異常感覚	感覚鈍麻、不眠症	
呼吸器			口腔咽頭痛、咳嗽、 呼吸困難	
腎臓				糸球体腎炎
その他	LDH上昇、発熱、 倦怠感、Al-P上昇	潮紅、浮腫、CRP上昇、 疼痛、胸痛	血中アルブミン減少、 尿酸増加、注射部位反応 (注射部位疼痛を含む)	

6. 注意すべき副作用

● 副作用発現頻度一覧表(国内第Ⅲ相試験)

副作用発現例数(発現率、%)

副作用名	全サイクル ^a (101例)	第1サイクル ^a (101例)	第2サイクル (99例)	第3サイクル (98例)	第4サイクル (93例)
全体	55 (54.5)	46 (45.5)	27 (27.3)	22 (22.4)	15 (16.1)
神経系障害	9 (8.9)	8 (7.9)		2 (2.0)	
頭痛	9 (8.9)	8 (7.9)		2 (2.0)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.0)	1 (1.0)			1 (1.1)
間質性肺疾患	1 (1.0)				1 (1.1)
口腔咽頭痛	1 (1.0)	1 (1.0)			
胃腸障害	1 (1.0)	1 (1.0)			
歯痛	1 (1.0)	1 (1.0)			
肝胆道系障害	1 (1.0)			1 (1.0)	
肝機能異常	1 (1.0)			1 (1.0)	
皮膚および皮下組織障害	13 (12.9)	4 (4.0)	5 (5.1)	6 (6.1)	1 (1.1)
蕁麻疹	7 (6.9)		3 (3.0)	4 (4.1)	1 (1.1)
発疹	3 (3.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	
そう痒症	2 (2.0)	1 (1.0)		1 (1.0)	
湿疹	1 (1.0)	1 (1.0)			
筋骨格系および結合組織障害	43 (42.6)	38 (37.6)	17 (17.2)	12 (12.2)	8 (8.6)
背部痛	25 (24.8)	22 (21.8)	6 (6.1)	4 (4.1)	2 (2.2)
関節痛	18 (17.8)	15 (14.9)	6 (6.1)	6 (6.1)	3 (3.2)
筋肉痛	5 (5.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.1)
骨痛	4 (4.0)	1 (1.0)	3 (3.0)	1 (1.0)	
筋骨格不快感	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	2 (2.2)
頸部痛	1 (1.0)	1 (1.0)			
一般・全身障害および投与部位の状態	15 (14.9)	7 (6.9)	8 (8.1)	8 (8.2)	7 (7.5)
発熱	11 (10.9)	3 (3.0)	6 (6.1)	6 (6.1)	6 (6.5)
倦怠感	4 (4.0)	3 (3.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	
疼痛	2 (2.0)	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.1)
臨床検査	8 (7.9)	8 (7.9)	2 (2.0)	3 (3.1)	1 (1.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	5 (5.0)	5 (5.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.1)
C-反応性蛋白増加	4 (4.0)	4 (4.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.0)	1 (1.0)		1 (1.0)	
後骨髄球数	2 (2.0)	2 (2.0)			
骨髄球数	2 (2.0)	2 (2.0)			
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (2.0)	2 (2.0)		2 (2.0)	1 (1.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.0)	1 (1.0)			
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.0)			1 (1.0)	
血小板数減少	1 (1.0)	1 (1.0)			
血小板数増加	1 (1.0)		1 (1.0)		
肝酵素上昇	1 (1.0)			1 (1.0)	
骨髄芽球陽性	1 (1.0)	1 (1.0)			

MedDRA/J Ver.24.0
a: 治験薬投与後



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

15.1.1 本剤の国内臨床試験において、悪性リンパ腫患者での骨髄異形成症候群発現が報告されている(0.3%、2/632例)。

15.1.2 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、本剤の投与後に血小板減少($5.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 未満)のリスクが増加したとの報告がある。

15.1.3 本剤の国内臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

15.2 非臨床試験に基づく情報

顆粒球コロニー形成刺激因子が、数種のヒト膀胱癌及び骨肉腫細胞株に対し*in vitro*あるいは*in vivo*で増殖促進傾向を示したとの報告がある。

ペグフィルグラスチム BS皮下注 3.6mg「ニプロ」

Pegfilgrastim BS Subcutaneous Injection 3.6mg NIPRO

ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)[ペグフィルグラスチム後続1]

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	873399	販売開始年月	2023年11月
承認番号	30500AMX00271000	国際誕生年月	2023年9月
承認年月	2023年9月	有効期間	36箇月
薬価収載年月	2023年11月	貯法	凍結を避け、2～8℃で保存

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子製剤に過敏症の患者
- 2.2 骨髄中の芽球が十分減少していない骨髄性白血病の患者及び末梢血液中に骨髄芽球の認められる骨髄性白血病の患者[8.4、11.1.4 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

(1シリンジ中)

有効成分	ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え) [ペグフィルグラスチム後続1]	3.6mg
添加剤	D-ソルビトール	18mg
	氷酢酸	0.216mg
	水酸化ナトリウム	適量
	ポリソルベート20	0.0144mg

本剤は、大腸菌を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

性状	無色透明の液(水性注射剤)
pH	3.7～4.3
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 臨床試験に組み入れられた患者における発熱性好中球減少症発現のリスク等について、「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理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.2、17.1.3 参照]
- 5.2 本剤を使用する際には、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)[ペグフィルグラスチム後続1]として、3.6mgを化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

がん化学療法剤の投与開始10日前から投与終了後24時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 過敏症等の反応を予測するために、使用に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。[9.1.1、9.1.2、11.1.1 参照]
- 8.2 本剤投与により骨痛、背部痛等が発現することがあるので、このような場合には非麻薬性鎮痛剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。
- 8.3 本剤投与により脾腫、脾破裂が発現することがあるので、血液学的検査値の推移に留意するとともに、腹部超音波検査等により観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]
- 8.4 急性骨髄性白血病患者では本剤投与により芽球の増加を促進させることがあるので、定期的に血液検査及び骨髄検査を行うこと。[2.2、11.1.4 参照]
- 8.5 海外観察研究において、がん化学療法(単独又は放射線療法との併用)とともにペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)又はフィルグラスチム(遺伝子組換え)が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

[8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 アレルギー素因のある患者

[8.1、11.1.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能(造血機能、肝機能、腎機能等)が低下している。

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 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

[8.1、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.2 間質性肺疾患(0.5%)

肺臓炎、肺障害等の間質性肺疾患が発現又は増悪することがある。発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮し、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.3 急性呼吸窮迫症候群(頻度不明)

急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には、呼吸管理等の実施を考慮し、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.4 芽球の増加(頻度不明)

急性骨髄性白血病において、芽球の増加を促進させることがある。[2.2、8.4 参照]

11.1.5 脾腫(0.3%)・脾破裂(頻度不明)

脾臓の急激な腫大が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

11.1.6 毛細血管漏出症候群(頻度不明)

低血圧、低アルブミン血症、浮腫、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.1.7 Sweet症候群(頻度不明)

11.1.8 皮膚血管炎(頻度不明)

11.1.9 大型血管炎(大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症)(頻度不明)

発熱、CRP上昇、大動脈壁の肥厚等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚	発疹	じん麻疹、紅斑、そう痒症	多形紅斑、皮膚剥脱	
筋・骨格	背部痛、関節痛、筋肉痛	骨痛、四肢痛	筋骨格痛	
消化器		下痢、便秘、腹痛、腹部不快感、悪心、嘔吐、口内炎		
肝臓	ALT上昇、AST上昇	肝機能異常、血中ビリルビン増加、 γ -GTP増加		
血液	白血球増加、好中球増加、リンパ球減少	貧血、血小板減少、白血球減少	単球増加	
代謝及び栄養		電解質(カリウム、カルシウム、リン、クロール、ナトリウム)異常、高血糖、食欲減退		
精神神経系	頭痛	味覚異常、めまい、異常感覚	感覚鈍麻、不眠症	
呼吸器			口腔咽頭痛、咳嗽、呼吸困難	
腎臓				糸球体腎炎
その他	LDH上昇、発熱、倦怠感、Al-P上昇	潮紅、浮腫、CRP上昇、疼痛、胸痛	血中アルブミン減少、尿酸増加、注射部位反応(注射部位疼痛を含む)	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤は1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の国内臨床試験において、悪性リンパ腫患者での骨髄異形成症候群発現が報告されている(0.3%、2/632例)。

15.1.2 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、本剤の投与後に血小板減少($5.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 未満)のリスクが増加したとの報告がある。

15.1.3 本剤の国内臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

15.2 非臨床試験に基づく情報

顆粒球コロニー形成刺激因子が、数種のヒト膀胱癌及び骨肉腫細胞株に対し*in vitro*あるいは*in vivo*で増殖促進傾向を示したとの報告がある。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 シリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

シリンジ：0.36mL×1本

2023年10月改訂(第3版)

詳細は電子化された添付文書(電子添文)をご参照ください。

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号 ☎0120-226-898 FAX 050-3535-8939

販売 ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

製造販売元 持田製薬販売株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地

電子添文確認用



(01)14987190100051

販売(資料請求先)



ニプロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号
<https://www.nipro.co.jp/>

製造販売元



持田製薬販売株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地