

医薬品リスク管理計画対象製品

# 総合製品情報概要

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>  
持続型赤血球造血刺激因子製剤

薬価基準収載

## ダルベポエチン アルファ BS注射液 Darbepoetin Alfa BS INJECTION SYRINGE [MYL]

ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) [ダルベポエチン アルファ後続3] 製剤

5 $\mu$ gシリンジ [MYL] 10 $\mu$ gシリンジ [MYL] 15 $\mu$ gシリンジ [MYL]  
20 $\mu$ gシリンジ [MYL] 30 $\mu$ gシリンジ [MYL] 40 $\mu$ gシリンジ [MYL]  
60 $\mu$ gシリンジ [MYL] 120 $\mu$ gシリンジ [MYL] 180 $\mu$ gシリンジ [MYL]

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)

本剤の成分又はエリスロポエチン製剤に過敏症の患者



# VIATRIS

マイランEPD合同会社

# CONTENTS

I 開発の経緯	1
II 製品特性	2
III 製品情報 (ドラッグインフォメーション)	3
IV 臨床成績	14
V 薬物動態	20
VI 薬効薬理	22
VII 毒性試験	24
VIII 有効成分に関する理化学的知見	25
IX 製剤学的事項	26
X 取扱い上の注意	28
XI 包装	29
XII 関連情報	30
XIII 主要文献	31
XIV 製造販売業者の名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)	32

# I 開発の経緯

本剤は、持続型赤血球造血刺激因子製剤である先行バイオ医薬品（ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）製剤）のバイオ後続品として大韓民国（以下、韓国）において遺伝子組換え及びチャイニーズハムスター卵巣細胞培養技術を用いて開発した医薬品で、有効成分はダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ 後続 3] です。

韓国において、韓国人の健康成人男性を対象とした薬物動態、薬力学及び安全性を比較検討する第 I 相臨床試験、並びに韓国人の慢性腎不全患者を対象とした有効性及び安全性を比較検討する第 III 相臨床試験を実施し、これらの試験において先行バイオ医薬品との有効性、安全性及び薬物動態の同等性が検証されたことから、2017 年 12 月に承認申請が行われ、2018 年 11 月に販売名 Nesbell® として承認されました。

本邦では、マイラン EPD 合同会社が 2018 年 6 月より日本人の健康成人男性を対象とする本剤の第 I 相臨床試験を実施し、日本人での先行バイオ医薬品との生物学的同等性及び安全性が検証されたことから、2018 年 10 月に製造販売承認申請し、2019 年 9 月に腎性貧血を効能・効果として承認を得ました。

なお、ダルベポエチン アルファ BS 注射液 5 $\mu$ g、10 $\mu$ g、15 $\mu$ g、20 $\mu$ g、30 $\mu$ g、40 $\mu$ g、60 $\mu$ g、120 $\mu$ g、180 $\mu$ g シリンジ「MYL」は、韓国承認品に L-アルギニン塩酸塩を添加した製剤です。

## Ⅱ 製品特性

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

1. 本剤はダルベポエチン アルファのバイオ後続品です。

[1 ページ]

2. 有効成分ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）はN-結合型糖鎖を2本付加することにより血中半減期を改善した修飾エリスロポエチンで、造血を刺激することにより赤血球の産生を促進します。

[22 ページ]

3. 重大な副作用として脳梗塞、脳出血、肝機能障害、黄疸、高血圧性脳症、ショック、アナフィラキシー、赤芽球癆、心筋梗塞、肺梗塞が認められています。

[8 ページ]

「禁忌」、「効能又は効果」、「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する注意」を含む添付文書の詳細については3～9ページをご参照ください。「副作用」の詳細については8～9、16、19ページをご参照ください。

# Ⅲ 製品情報（ドラッグインフォメーション）

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はエリスロポエチン製剤に過敏症の患者

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 5 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 10 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 15 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 20 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 30 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 40 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 60 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 120 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 180 $\mu$ g シリンジ 「MYL」
容量	1 シリンジ 0.5mL								
有効成分	ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]								
	5 $\mu$ g	10 $\mu$ g	15 $\mu$ g	20 $\mu$ g	30 $\mu$ g	40 $\mu$ g	60 $\mu$ g	120 $\mu$ g	180 $\mu$ g
添加剤	リン酸二水素ナトリウム一水和物				1.060mg				
	リン酸水素二ナトリウム二水和物				0.415mg				
	塩化ナトリウム				4.090mg				
	L-アルギニン塩酸塩				2.1mg				
	ポリソルベート 80				0.025mg				
	pH 調節剤				適量				

本剤の有効成分ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]は、チャイニーズハムスター卵巣細胞で生産される。

### 3.2 製剤の性状

販売名	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 5 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 10 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 15 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 20 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 30 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 40 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 60 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 120 $\mu$ g シリンジ 「MYL」	ダルベ ポエチン アルファ BS 注射液 180 $\mu$ g シリンジ 「MYL」
性状	無色澄明の液								
pH	5.7 ~ 6.7								
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）								

## 4. 効能又は効果

腎性貧血

## 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる患者に限定すること。なお、投与初期における投与対象は、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で 10g/dL（ヘマトクリット値で 30%）未満を目安とし、活動性の高い比較的若年の血液透析患者、腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者ではヘモグロビン濃度で 11g/dL（ヘマトクリット値で 33%）未満を目安とする。

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

# 製品情報（ドラッグインフォメーション）

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

5.2 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。

## 6. 用法及び用量

### 6.1 血液透析患者

#### ・初回用量

成人：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回20 $\mu$ gを静脈内投与する。

小児：通常、小児にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回0.33 $\mu$ g/kg（最高20 $\mu$ g）を静脈内投与する。

#### ・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）等）製剤からの切替え初回用量

成人：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回15～60 $\mu$ gを静脈内投与する。

#### ・維持用量

成人：貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回15～60 $\mu$ g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回投与に変更し、2週に1回30～120 $\mu$ gを静脈内投与することができる。

小児：貧血改善効果が得られたら、通常、小児にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回5～60 $\mu$ g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回投与に変更し、2週に1回10～120 $\mu$ gを静脈内投与することができる。

なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180 $\mu$ gとする。

### 6.2 腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者

#### ・初回用量

成人：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回30 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。

小児：通常、小児にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回0.5 $\mu$ g/kg（最高30 $\mu$ g）を皮下又は静脈内投与する。

#### ・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）等）製剤からの切替え初回用量

成人：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回30～120 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。

小児：通常、小児にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回10～60 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。

#### ・維持用量

成人：貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回30～120 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。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回投与に変更し、4週に1回60～180 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与することができる。

小児：貧血改善効果が得られたら、通常、小児にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回5～120 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。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回投与に変更し、4週に1回10～180 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与することができる。

なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180 $\mu$ gとする。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 貧血改善効果の目標値は学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

### 7.2 小児の初回用量

#### 7.2.1 血液透析患者

通常、小児には下表を参考に、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回5～20 $\mu$ gを静脈内投与する<sup>1)</sup>。

体重	本剤投与量
30kg 未満	5 $\mu$ g
30kg 以上 40kg 未満	10 $\mu$ g
40kg 以上 60kg 未満	15 $\mu$ g
60kg 以上	20 $\mu$ g

#### 7.2.2 腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者

通常、小児には下表を参考に、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回5～30 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する<sup>1)</sup>。

体重	本剤投与量
20kg 未満	5 $\mu$ g
20kg 以上 30kg 未満	10 $\mu$ g
30kg 以上 40kg 未満	15 $\mu$ g
40kg 以上 60kg 未満	20 $\mu$ g
60kg 以上	30 $\mu$ g

### 7.3 切替え初回用量

以下の患者には下表を参考に、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。

なお、小児に対して1回3 $\mu$ g/kgを超えて投与する場合、慎重に投与すること（小児に対して1回3 $\mu$ g/kgを超える使用経験はない）。

- 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。
- 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 (小児は切替え前2週間)	本剤投与量	
	成人	小児
3,000IU 未満	15 $\mu$ g	10 $\mu$ g
3,000IU		15 $\mu$ g
4,500IU	20 $\mu$ g	20 $\mu$ g
6,000IU	30 $\mu$ g	30 $\mu$ g
9,000IU	40 $\mu$ g	40 $\mu$ g
12,000IU	60 $\mu$ g	60 $\mu$ g

# 製品情報（ドラッグインフォメーション）

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取り扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## 7.4 投与量調整

投与初期にヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値に適度な上昇がみられなかった場合や、維持投与期に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、増量する場合には原則として1段階ずつ行うこと。

また、小児に対して1回3 $\mu$ g/kgを超えて投与する場合、慎重に投与すること。

成人（皮下投与時）の投与量調整表

段階	本剤投与量
1	15 $\mu$ g
2	30 $\mu$ g
3	60 $\mu$ g
4	90 $\mu$ g
5	120 $\mu$ g
6	180 $\mu$ g

成人（静脈内投与時）及び小児（皮下又は静脈内投与時）の投与量調整表

段階	本剤投与量
1	5 $\mu$ g
2	10 $\mu$ g
3	15 $\mu$ g
4	20 $\mu$ g
5	30 $\mu$ g
6	40 $\mu$ g
7	50 $\mu$ g
8	60 $\mu$ g
9	80 $\mu$ g
10	100 $\mu$ g
11	120 $\mu$ g
12	140 $\mu$ g
13	160 $\mu$ g
14	180 $\mu$ g

## 7.5 投与間隔変更時

7.5.1 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。変更後に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。

7.5.2 1回あたり180 $\mu$ g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。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 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癆があらわれることがあるので、本剤投与中に貧血の改善がない、あるいは悪化する場合等は同疾患を疑うこと。[11.1.6 参照]

8.2 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。

8.3 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休薬後の初回投与時には、本剤の少量を静脈内あるいは皮内に注入し、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。[11.1.5 参照]



8.4 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、学会のガイドライン等、最新の情報を参考にして、必要以上の造血作用（血液透析患者においてはヘモグロビン濃度で12g/dL超あるいはヘマトクリット値で36%超を目安とする）があらわれないように十分注意すること。

腎性貧血の治療におけるヘモグロビン濃度に関連して、以下の臨床試験成績が報告されている。

- ・心不全や虚血性心疾患を合併する血液透析患者において、目標ヘモグロビン濃度を14g/dL（ヘマトクリット値42%）に維持した群では、10g/dL（ヘマトクリット値30%）前後に維持した群に比べて死亡率が高い傾向が示されたとの報告がある<sup>2)</sup>。
- ・保存期慢性腎臓病患者における腎性貧血に対する赤血球造血刺激因子製剤による治療について、目標ヘモグロビン濃度を13.5g/dLに設定した患者では、11.3g/dLに設定した患者に比較して、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<sup>3)</sup>。
- ・2型糖尿病で腎性貧血を合併している保存期慢性腎臓病患者において、目標ヘモグロビン濃度を13.0g/dLに設定して赤血球造血刺激因子製剤が投与された患者とプラセボが投与された患者（ヘモグロビン濃度が9.0g/dLを下回った場合に赤血球造血刺激因子製剤を投与）を比較したところ、赤血球造血刺激因子製剤群ではプラセボ群に比較して有意に脳卒中の発現頻度が高いことが示されたとの報告がある<sup>4)</sup>。

8.5 本剤投与開始時及び用量変更時には、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到達し、安定するまでは週1回から2週に1回程度ヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値を確認すること。必要以上の造血作用を認めた場合は、休薬等の適切な処置をとること。

8.6 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ていることから、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行うこと。[9.1.2、11.1.4 参照]

8.7 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。

8.8 血液透析患者においては、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。

8.9 保存期慢性腎臓病患者に対し本剤を投与する場合には、以下の点を考慮すること。

- ・水分の調節が困難であるので、水分量と電解質の収支及び腎機能並びに血圧等の観察を十分行うこと。
- ・慢性腎臓病の進展に伴い、本剤の貧血改善効果が減弱する可能性があるため、本剤投与中は血清クレアチニン濃度やクレアチニンクリアランス等の経過を適宜観察し、増量あるいは投与中止等の適切な処置をとること。

## 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 心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞等の患者、又はそれらの既往歴を有し血栓塞栓症を起こすおそれのある患者

観察を十分に行うこと。血液粘稠度が上昇するとの報告があり、血栓塞栓症を増悪あるいは誘発するおそれがある。[11.1.1、11.1.7 参照]

#### 9.1.2 高血圧症の患者

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。[8.6、11.1.4 参照]

#### 9.1.3 薬物過敏症の既往歴のある患者

#### 9.1.4 アレルギー素因のある患者

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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。

### 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。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

# 製品情報（ドラッグインフォメーション）

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## 9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児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

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。

## 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 脳梗塞（0.8%）

[9.1.1 参照]

#### 11.1.2 脳出血（0.1%）

#### 11.1.3 肝機能障害、黄疸（0.1%）

AST、ALT、 $\gamma$ -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。

#### 11.1.4 高血圧性脳症（0.1%未満<sup>注)</sup>）

[8.6、9.1.2 参照]

#### 11.1.5 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（じん麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫等）があらわれることがある。[8.3 参照]

#### 11.1.6 赤芽球瘍（頻度不明）

抗エリスロポエチン抗体産生を伴う赤芽球瘍があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、エリスロポエチン製剤への切替えは避けること。[8.1 参照]

#### 11.1.7 心筋梗塞、肺梗塞（各0.1%未満<sup>注)</sup>）

[9.1.1 参照]

注) 発現頻度は特定使用成績調査に基づく。

## 11.2 その他の副作用

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
循環器	血圧上昇 (16.2%)	不整脈	狭心症・心筋虚血、透析時 低血圧、動悸、閉塞性動脈 硬化症	
皮膚		そう痒症、発疹		
肝臓	肝機能異常(AI-P 上昇、 γ-GTP 上昇、AST 上昇、 ALT 上昇、ビリルビン 上昇)		胆嚢ポリープ	
代謝			血清カリウム上昇、尿酸上 昇、貯蔵鉄減少、血中リン 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	リンパ球減少、白血球減少、 白血球増多	
腎臓・泌尿器		腎機能の低下 (BUN、 クレアチニンの上昇等)	血尿	
消化器			腹痛、嘔気・嘔吐、胃炎、 十二指腸炎	
感覚器	頭痛、倦怠感		めまい、不眠症、味覚異常、 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、 LDH 上昇		透析回路内残血、筋骨格痛、 シャント部疼痛、発熱、胸 部不快感、浮腫、止血不良、 糖尿病性壊疽	熱感・ほてり感

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

他剤との混注は行わないこと。

### 14.2 薬剤投与時の注意

プランジャーロッドの無理な操作はしないこと。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 がん化学療法又は放射線療法による貧血患者<sup>注)</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<sup>5,6)</sup>。

15.1.2 放射線療法による貧血患者<sup>注)</sup>に赤血球造血刺激因子製剤を投与することにより、腫瘍進展又は局所再発のリスクが増加したとの報告がある<sup>6,7)</sup>。

15.1.3 プラセボを投与されたがん化学療法による貧血患者<sup>注)</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塞栓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<sup>8)</sup>。

15.1.4 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>注)</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<sup>9)</sup>。

注) これらの患者への投与は、本邦では承認外である。

# 製品情報（ドラッグインフォメーション）

## ● 投与スケジュール

### 1. 腹膜透析患者・保存期慢性腎臓病患者

#### ◆ 赤血球造血刺激因子製剤未投与患者さんの場合（成人・小児）

初回用量	維持用量（最高投与量：1回 180 $\mu$ g）	
成人：30 $\mu$ g 小児*：0.5 $\mu$ g/kg（最高 30 $\mu$ g） を2週に1回皮下又は静脈内投与	成人：30～120 $\mu$ g 小児：5～120 $\mu$ g を2週に1回皮下又は静脈内投与	成人：60～180 $\mu$ g 小児：10～180 $\mu$ g を4週に1回皮下又は静脈内投与

\*小児は下表を参考に初回投与量を決定する。

体重	20kg 未満	20kg 以上 30kg 未満	30kg 以上 40kg 未満	40kg 以上 60kg 未満	60kg 以上
本剤投与量	5 $\mu$ g	10 $\mu$ g	15 $\mu$ g	20 $\mu$ g	30 $\mu$ g

### 投与量の調整

- 投与初期にヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値に適度な上昇がみられなかった場合や、維持投与期に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。
- 増量する場合には**原則として1段階ずつ**行う。

#### 【成人（皮下投与時）の投与量調整表】

段階	1	2	3	4	5	6
本剤投与量	15 $\mu$ g	30 $\mu$ g	60 $\mu$ g	90 $\mu$ g	120 $\mu$ g	180 $\mu$ g

#### 【成人（静脈内投与時）及び小児（皮下又は静脈内投与時）の投与量調整表】

段階	1	2	3	4	5	6	7
本剤投与量	5 $\mu$ g	10 $\mu$ g	15 $\mu$ g	20 $\mu$ g	30 $\mu$ g	40 $\mu$ g	50 $\mu$ g
段階	8	9	10	11	12	13	14
本剤投与量	60 $\mu$ g	80 $\mu$ g	100 $\mu$ g	120 $\mu$ g	140 $\mu$ g	160 $\mu$ g	180 $\mu$ g

- 小児に対して1回 3 $\mu$ g/kg を超えて投与する場合、慎重に投与すること（小児に対して1回 3 $\mu$ g/kg を超える使用経験はない）。

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## ◆ エリスロポエチン製剤からの切替え投与患者さんの場合（成人・小児）

切替え初回用量	維持用量（最高投与量：1回 180 $\mu$ g）	
成人：30～120 $\mu$ g 小児：10～60 $\mu$ g を2週に1回皮下又は静脈内投与	成人：30～120 $\mu$ g 小児：5～120 $\mu$ g を2週に1回皮下又は静脈内投与	成人：60～180 $\mu$ g 小児：10～180 $\mu$ g を4週に1回皮下又は静脈内投与

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2週間の エリスロポエチン製剤 投与量の合計		3,000IU 未満	3,000IU	4,500IU	6,000IU	9,000IU	12,000IU
本剤 投与量	成人	15 $\mu$ g		20 $\mu$ g	30 $\mu$ g	40 $\mu$ g	60 $\mu$ g
	小児	10 $\mu$ g	15 $\mu$ g	20 $\mu$ g	30 $\mu$ g	40 $\mu$ g	60 $\mu$ g

小児に対して1回3 $\mu$ g/kgを超えて投与する場合、慎重に投与すること（小児に対して1回3 $\mu$ g/kgを超える使用経験はない）。

## 投与間隔の調整

- 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変更する。
- 投与間隔変更後に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。

2週に1回投与で貧血改善が維持されている場合（維持用量への変更）：

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、通常成人には4週に1回60～180 $\mu$ g、小児には10～180 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。

1回あたり180 $\mu$ g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：

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。

### 4. 効能又は効果 腎性貧血

5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤の投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる患者に限定すること。なお、投与初期における投与対象は、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL（ヘマトクリット値で30%）未満を目安とし、活動性の高い比較的年の血液透析患者、腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL（ヘマトクリット値で33%）未満を目安とする。5.2 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。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋） 7.1 貧血改善効果の目標値は学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

8. 重要な基本的注意（抜粋） 8.9 保存期慢性腎臓病患者に対し本剤を投与する場合には、以下の点を考慮すること。

- ・ 水分の調節が困難であるので、水分量と電解質の収支及び腎機能並びに血圧等の観察を十分行うこと。
- ・ 慢性腎臓病の進展に伴い、本剤の貧血改善効果が減弱する可能性があるため、本剤投与中は血清クレアチニン濃度やクレアチニークリアランス等の経過を適宜観察し、増量あるいは投与中止等の適切な処置をとること。

# 製品情報（ドラッグインフォメーション）

## ● 投与スケジュール

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の名称及び住所

## 2. 血液透析患者

### ◆ 赤血球造血刺激因子製剤未投与患者さんの場合（成人・小児）

初回用量	維持用量（最高投与量：1回 180 $\mu$ g）
成人：20 $\mu$ g 小児*：0.33 $\mu$ g/kg（最高 20 $\mu$ g） を週1回静脈内投与	成人：15～60 $\mu$ g 小児：5～60 $\mu$ g を週1回静脈内投与 ※週1回投与で貧血改善が維持されている場合には、 2週に1回投与に変更可能

\*小児は下表を参考に初回投与量を決定する。

体重	30kg未満	30kg以上 40kg未満	40kg以上 60kg未満	60kg以上
本剤投与量	5 $\mu$ g	10 $\mu$ g	15 $\mu$ g	20 $\mu$ g

## 投与量の調整

- 投与初期にヘモグロビン濃度あるいはヘマトクリット値に適度な上昇がみられなかった場合や、維持投与期に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。
- 増量する場合には**原則として1段階ずつ**行う。

### 【成人（静脈内投与時）及び小児（静脈内投与時）の投与量調整表】

段階	1	2	3	4	5	6	7
本剤投与量	5 $\mu$ g	10 $\mu$ g	15 $\mu$ g	20 $\mu$ g	30 $\mu$ g	40 $\mu$ g	50 $\mu$ g
段階	8	9	10	11	12	13	14
本剤投与量	60 $\mu$ g	80 $\mu$ g	100 $\mu$ g	120 $\mu$ g	140 $\mu$ g	160 $\mu$ g	180 $\mu$ g

- 小児に対して1回3 $\mu$ g/kgを超えて投与する場合、慎重に投与すること（小児に対して1回3 $\mu$ g/kgを超える使用経験はない）。

## ◆ エリスロポエチン製剤からの切替え投与患者さんの場合（成人）

切替え初回用量	維持用量（最高投与量：1回 180 $\mu$ g）
成人：15～60 $\mu$ g を週1回静脈内投与	
	※週1回投与で貧血改善が維持されている場合には、2週に1回投与に変更可能

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。

切替え前1週間の エリスロポエチン製剤 投与量の合計	3,000IU 未満	3,000IU	4,500IU	6,000IU	9,000IU	12,000IU
本剤投与量（成人）	15 $\mu$ g	20 $\mu$ g	30 $\mu$ g	40 $\mu$ g	60 $\mu$ g	

### 投与間隔の調整

- 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変更する。
- 投与間隔変更後に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。

週1回投与で貧血改善が維持されている場合（維持用量への変更）：

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、通常成人には2週に1回30～120 $\mu$ g、小児には10～120 $\mu$ gを静脈内投与する。

1回あたり180 $\mu$ g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：

投与量を1/2とし、投与頻度を2週に1回から週1回に変更する。

#### 4. 効能又は効果 腎性貧血

5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 本剤の投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる患者に限定すること。なお、投与初期における投与対象は、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL（ヘマトクリット値で30%）未満を目安とし、活動性の高い比較的若年の血液透析患者、腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL（ヘマトクリット値で33%）未満を目安とする。5.2 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。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋） 7.1 貧血改善効果の目標値は学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

8. 重要な基本的注意（抜粋） 8.8 血液透析患者においては、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。

# IV 臨床成績

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

取り扱い上の  
注意

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## 1. 海外第Ⅲ相臨床試験：保存期慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした実薬対照無作為化二重盲検並行群間比較試験（検証的試験）（海外データ）<sup>10)</sup>

10) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相試験（非透析患者）

### 《試験概要》

目的：保存期慢性腎臓病に伴う韓国人腎性貧血患者を対象に、本剤\*又は先行バイオ医薬品\*\*を皮下投与した際の有効性及び安全性を比較した。

- \*：ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3] 製剤（L-アルギニン塩酸塩非含有）
- \*\*：ネスブ注射液 プラシリンジ（日本承認品）

試験デザイン：多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間比較

対象：保存期慢性腎臓病に伴う韓国人腎性貧血患者

#### [有効性評価]

- ・PPS（治験実施計画書に適合した解析対象集団）：183例（本剤群：81例、先行バイオ医薬品群：102例）
- ・FAS（最大の解析対象集団）：233例（本剤群：108例、先行バイオ医薬品群：125例）

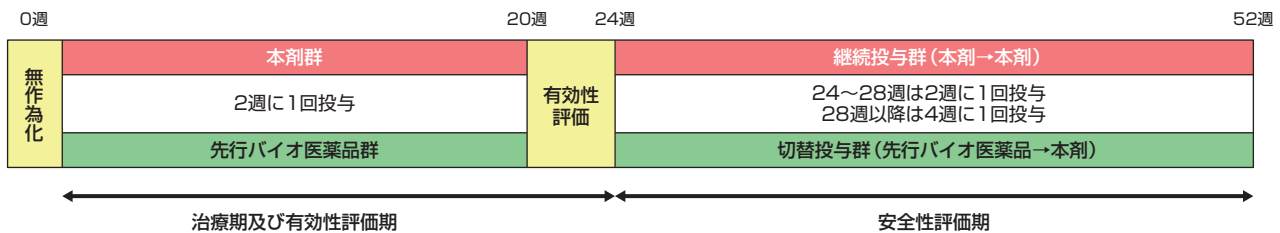
#### [安全性評価]

- ・治療期及び有効性評価期：247例（本剤群：118例、先行バイオ医薬品群：129例）
- ・安全性評価期：190例（本剤継続群：86例、本剤への切替え群：104例）

有効性の主要評価項目：投与開始時から有効性評価期間のヘモグロビン濃度の変化量、有効性評価期間中の治験薬の平均投与量

投与方法：

- ・治療期及び有効性評価期（0～24週）  
2週に1回本剤又は先行バイオ医薬品を皮下投与した。
- ・安全性評価期（24～52週）  
安全性評価期開始後4週間（24～28週）は2週に1回、28週以降は4週に1回本剤を皮下投与した。



### 6. 用法及び用量（抜粋） 6.2 腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者（成人）

- ・初回用量：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回30 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。
- ・維持用量：貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回30～120 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与する。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回投与に変更し、4週に1回60～180 $\mu$ gを皮下又は静脈内投与することができる。なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180 $\mu$ gとする。

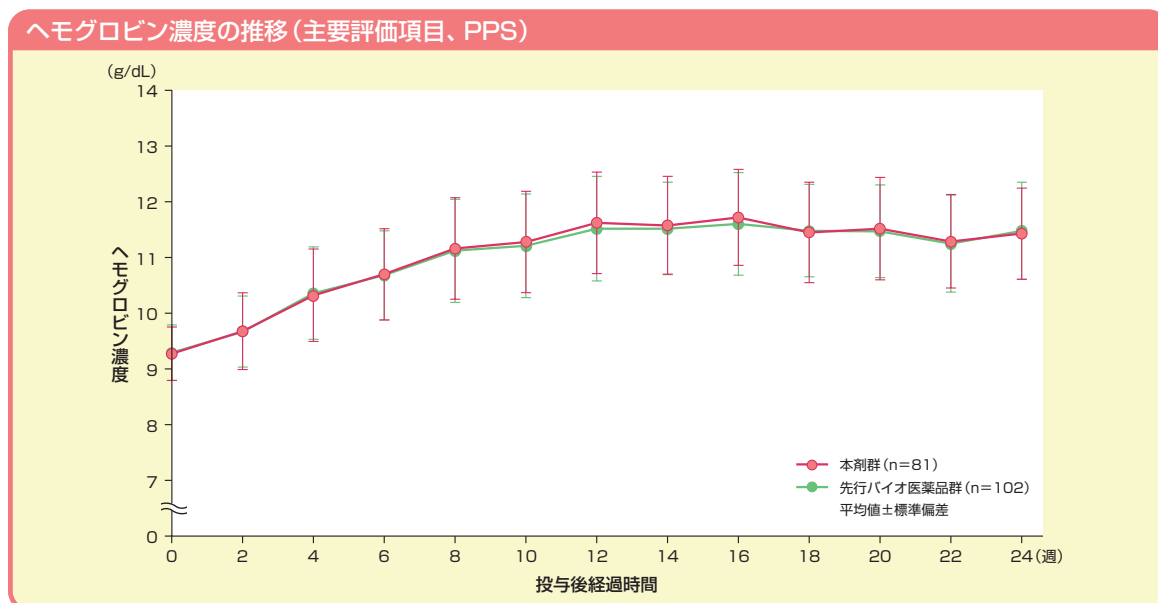
### 8. 重要な基本的注意（抜粋） 8.9 保存期慢性腎臓病患者に対し本剤を投与する場合には、以下の点を考慮すること。

- ・水分の調節が困難であるので、水分量と電解質の収支及び腎機能並びに血圧等の観察を十分行うこと。
- ・慢性腎臓病の進展に伴い、本剤の貧血改善効果が減弱する可能性があるため、本剤投与中は血清クレアチニン濃度やクレアチニンクリアランス等の経過を適宜観察し、増量あるいは投与中止等の適切な処置をとること。



## ヘモグロビン濃度の推移（主要評価項目、PPS）

主たる有効性の解析対象集団（PPS：治験実施計画書に適合した解析対象集団）における本剤投与群と先行バイオ医薬品投与群間の投与前から有効性評価期間までの平均ヘモグロビン濃度の変化量の差 [95%信頼区間] は、0.01g/dL [-0.2135g/dL, 0.2420g/dL] と、95%信頼区間は事前に定めた同等性許容域（-0.5～0.5g/dL）の範囲内であり、両剤間の同等性が検証されました。



## ヘモグロビン濃度変化量（有効性評価期間の PPS）

投与群	例数	投与開始時 Hb 濃度 (g/dL)	投与後 Hb 濃度* <sup>1</sup> (g/dL)	変化量* <sup>2, 3</sup> (g/dL)	群間差* <sup>3</sup> [95%信頼区間] (g/dL)
本剤群	81 例	9.27 ± 0.48	11.41 ± 0.80	2.13 ± 0.09	0.01 [-0.2135, 0.2420]
先行バイオ医薬品群	102 例	9.29 ± 0.50	11.40 ± 0.77	2.12 ± 0.08	

平均値 ± 標準偏差

- \* 1：投与 20 週、22 週及び 24 週の Hb 濃度の平均値
- \* 2：投与後 Hb 濃度と投与開始時 Hb 濃度（0 週）の差（最小二乗平均値 ± 標準誤差）
- \* 3：ベースライン時の Hb 濃度を共変量とした共分散分析

## 治験薬の平均投与量（主要評価項目、PPS）

有効性評価期間中の治験薬の平均投与量の投与群間の差 [95%信頼区間] は、-1.40 μg [-6.8591 μg, 4.0595 μg] と、95%信頼区間は事前に定めた同等性許容域（-36～36 μg）の範囲内であり、両剤間の同等性が検証されました。

## 安全性

治療期及び有効性評価期間(0～24週)における安全性解析対象集団の副作用発現頻度は、本剤群では2.54%(3/118例)、先行バイオ医薬品群では6.98%(9/129例)でした。また、安全性評価期間(24～52週)における副作用発現頻度は、本剤を継続して投与した群では0%(0/86例)、先行バイオ医薬品から本剤に切替えた群では3.85%(4/104例)でした。

### 副作用一覧(治療期及び有効性評価期間:0～24週)

例数(%)

	本剤群 (n=118)	先行バイオ医薬品群 (n=129)
合計	3 (2.54)	9 (6.98)
臨床検査	1 (0.85)	2 (1.55)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	1 (0.78)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	1 (0.78)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	1 (0.78)
血圧上昇	1 (0.85)	-
血管障害	-	3 (2.33)
高血圧	-	3 (2.33)
筋骨格系および結合組織障害	-	2 (1.55)
筋肉痛	-	2 (1.55)
血液およびリンパ系障害	-	1 (0.78)
白血球減少症	-	1 (0.78)
血小板減少症	-	1 (0.78)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.85)	-
浮腫	1 (0.85)	-
神経系障害	-	1 (0.78)
頭痛	-	1 (0.78)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.85)	-
呼吸困難	1 (0.85)	-
皮膚および皮下組織障害	-	1 (0.78)
全身性そう痒症	-	1 (0.78)

### 副作用一覧(安全性評価期間:24～52週)

例数(%)

	本剤群 (n=86)	切替投与群 (n=104)
合計	-	4 (3.85)
臨床検査	-	1 (0.96)
血中クレアチニン増加	-	1 (0.96)
神経系障害	-	1 (0.96)
浮動性めまい	-	1 (0.96)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	1 (0.96)
咳嗽	-	1 (0.96)
呼吸困難	-	1 (0.96)
起坐呼吸	-	1 (0.96)
鼻漏	-	1 (0.96)
血管障害	-	1 (0.96)
高血圧	-	1 (0.96)

## 2. 海外第Ⅲ相臨床試験：血液透析施行中の慢性腎臓病の腎性貧血患者を対象とした実薬対照無作為化二重盲検並行群間比較試験（検証的試験）（海外データ）<sup>11)</sup>

11) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相試験（血液透析患者）

### 《試験概要》

目的：血液透析施行中の慢性腎臓病に伴う韓国人腎性貧血患者を対象に、本剤\*又は先行バイオ医薬品\*\*を静脈内投与した際の有効性及び安全性を比較した。

- \*：ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3] 製剤（L-アルギニン塩酸塩非含有）
- \*\*：ネスブ注射液ブラシリンジ（日本承認品）

試験デザイン：多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間比較

対象：血液透析施行中の韓国人腎性貧血患者

#### [有効性評価]

- ・PPS（治験実施計画書に適合した解析対象集団）：292例（本剤群：144例、先行バイオ医薬品群：148例）
- ・FAS（最大の解析対象集団）：385例（本剤群：197例、先行バイオ医薬品群：188例）

#### [安全性評価]

401例（本剤群：202例、先行バイオ医薬品群：199例）

有効性の主要評価項目：投与開始時から有効性評価期間のヘモグロビン濃度の変化量、有効性評価期間中の治験薬の平均投与量

投与方法：

- ・スクリーニング及び安定期（-12～0週）  
週1回、又は2週に1回先行バイオ医薬品を静脈内投与した。
- ・維持期（0～20週）及び有効性評価期（20～24週）  
週1回、又は2週に1回本剤又は先行バイオ医薬品を静脈内投与した。



**5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋） 5.1** 本剤の投与は貧血症に伴う日常生活活動の支障が認められる患者に限定すること。なお、投与初期における投与対象は、血液透析患者ではヘモグロビン濃度で10g/dL（ヘマトクリット値で30%）未満を目安とし、活動性の高い比較的若年の血液透析患者、腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者ではヘモグロビン濃度で11g/dL（ヘマトクリット値で33%）未満を目安とする。

#### 6. 用法及び用量（抜粋） 6.1 血液透析患者（成人）

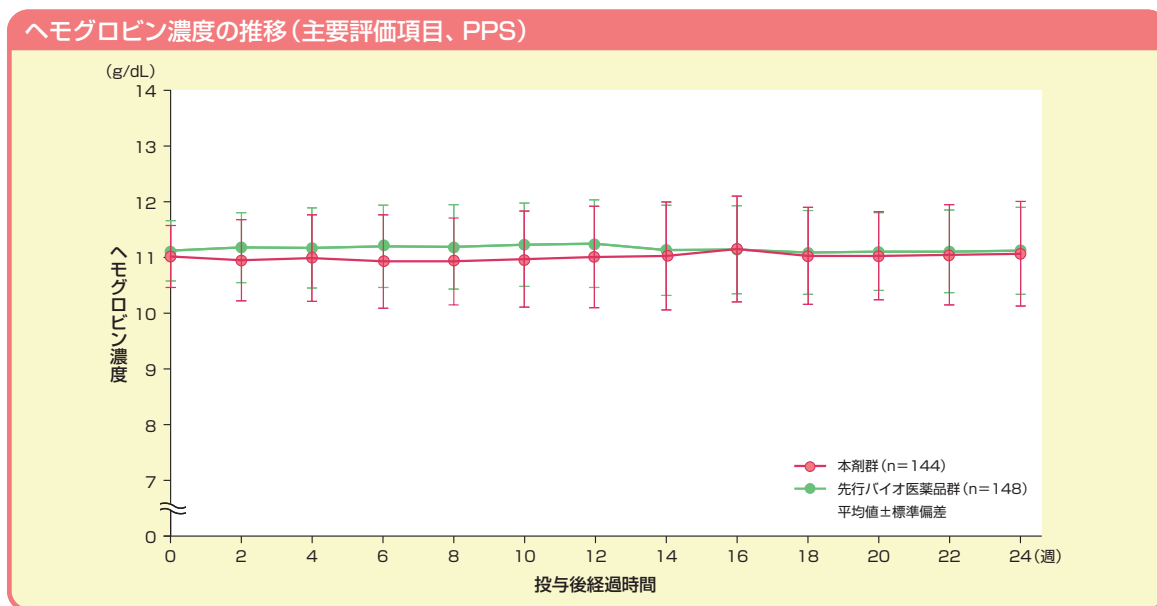
- ・初回用量：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回20 μgを静脈内投与する。
- ・維持用量：貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回15～60 μgを静脈内投与する。週1回投与で貧血改善が維持されている場合には、その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として、2週に1回投与に変更し、2週に1回30～120 μgを静脈内投与することができる。

なお、いずれの場合も貧血症の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180 μgとする。

**8. 重要な基本的注意（抜粋） 8.8** 血液透析患者においては、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。

## ヘモグロビン濃度の推移（主要評価項目、PPS）

主たる有効性の解析対象集団（PPS：治験実施計画書に適合した解析対象集団）における本剤投与群と先行バイオ医薬品投与群間の投与前から有効性評価期間までの平均ヘモグロビン濃度の変化量の差 [95%信頼区間] は、 $-0.04\text{g/dL}$  [ $-0.19\text{g/dL}$ ,  $0.12\text{g/dL}$ ] と、95%信頼区間は事前に定めた同等性許容域 ( $-0.5 \sim 0.5\text{g/dL}$ ) の範囲内であり、両剤間の同等性が検証されました。



## ヘモグロビン濃度変化量（PPS）

投与群	例数	投与開始時 Hb 濃度* <sup>1</sup> (g/dL)	投与後 Hb 濃度* <sup>2</sup> (g/dL)	変化量* <sup>3, *4</sup> (g/dL)	群間差* <sup>4</sup> [95%信頼区間] (g/dL)
本剤群	144 例	11.02 ± 0.56	11.05 ± 0.76	-0.01 ± 0.06	-0.04 [-0.19, 0.12]
先行バイオ医薬品群	148 例	11.12 ± 0.54	11.12 ± 0.61	0.03 ± 0.05	

平均値 ± 標準偏差

- \* 1：投与 - 4 週及び 0 週（追加安定期が許容された場合は - 6 週から 0 週まで最大 3 回測定）の Hb 濃度の平均値
- \* 2：投与 20 週、22 週及び 24 週の Hb 濃度の平均値
- \* 3：投与後 Hb 濃度と投与開始時 Hb 濃度の差（最小二乗平均値 ± 標準誤差）
- \* 4：ベースライン時の Hb 濃度を共変量とした共分散分析

## 治験薬の平均投与量（主要評価項目、PPS）

有効性評価期間中の治験薬の平均投与量の投与群間の差 [95%信頼区間] は、 $6.58\mu\text{g}$  [ $-2.92\mu\text{g}$ ,  $16.07\mu\text{g}$ ] と、95%信頼区間は事前に定めた同等性許容域 ( $-27 \sim 27\mu\text{g}$ ) の範囲内であり、両剤間の同等性が検証されました。

## 安全性

維持期及び有効性評価期間(0～24週)における安全性解析対象集団の副作用発現頻度は、本剤群では1.98%(4/202例)、先行バイオ医薬品群では3.02%(6/199例)でした。

### 副作用一覧

例数(%)

	本剤群(n=202)	先行バイオ医薬品群(n=199)
合計	4(1.98)	6(3.02)
臨床検査	-	3(1.51)
血圧上昇	-	3(1.51)
血管障害	1(0.50)	2(1.01)
高血圧	1(0.50)	2(1.01)
心臓障害	-	1(0.50)
動悸	-	1(0.50)
耳および迷路障害	-	1(0.50)
感音性難聴	-	1(0.50)
胃腸障害	1(0.50)	-
心窩部不快感	1(0.50)	-
悪心	1(0.50)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	1(0.50)	-
胸痛	1(0.50)	-
筋骨格系および結合組織障害	1(0.50)	-
筋肉痛	1(0.50)	-

開発の経緯

製剤特性

製剤情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の  
注意

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

# V 薬物動態

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取り扱い上の

包装

関連情報

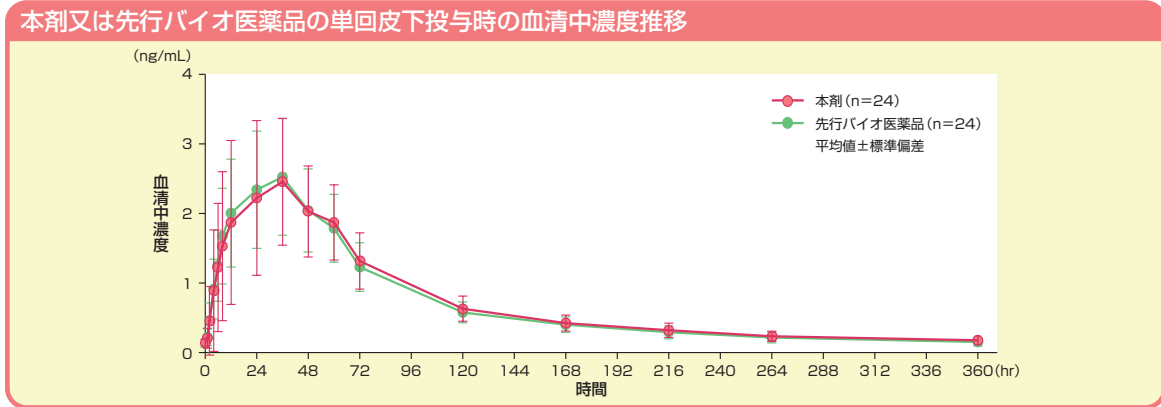
主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## 血中濃度の推移

### (1) 単回皮下投与時の血清中濃度（日本人健康成人男性）<sup>12)</sup>

本剤及び先行バイオ医薬品\*の薬物動態パラメータ（AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>）の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認されました。



### 本剤又は先行バイオ医薬品の単回皮下投与時の薬物動態パラメータ

薬剤	例数 (n)	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>∞</sub> (ng·hr/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
本剤	24	258.47 ± 74.07	2.553 ± 1.162	290.04 ± 86.49	34.0 ± 6.8	120.45 ± 50.14
先行バイオ医薬品*	24	251.39 ± 64.28	2.585 ± 0.872	285.20 ± 85.38	32.5 ± 5.6	137.44 ± 70.68

平均値 ± 標準偏差

\*：ネスブ注射液 プラシリンジ（日本承認品）

12) 承認時評価資料：生物学的同等性試験（単回皮下投与）

#### 4. 効能又は効果 腎性貧血

##### 6. 用法及び用量（抜粋） 6.1 血液透析患者（成人）

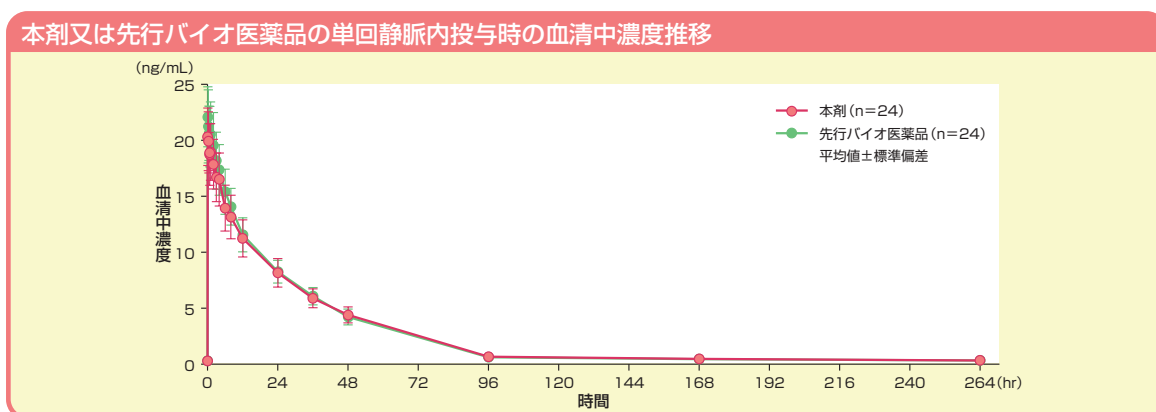
- ・初回用量：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回20μgを静脈内投与する。
  - ・維持用量：貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、週1回15～60μgを静脈内投与する。週1回投与で貧血改善が維持されている場合には、その時点での1回の投与量の2倍量を開始用量として、2週に1回投与に変更し、2週に1回30～120μgを静脈内投与することができる。
- なお、いずれの場合も貧血症状の程度、年齢等により適宜増減するが、最高投与量は、1回180μgとする。

##### 6.2 腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者（成人）

- ・初回用量：通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回30μgを皮下又は静脈内投与する。
  - ・維持用量：貧血改善効果が得られたら、通常、成人にはダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続3]として、2週に1回30～120μgを皮下又は静脈内投与する。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回投与に変更し、4週に1回60～180μgを皮下又は静脈内投与することができる。
- なお、いずれの場合も貧血症状の程度、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。

## (2) 単回静脈内投与時の血清中濃度（日本人健康成人男性）<sup>13)</sup>

本剤及び先行バイオ医薬品\*の薬物動態パラメータ（ $AUC_t$ 、 $C_{max}$ ）の対数値の平均値の差の90%信頼区間は  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認されました。



### 本剤又は先行バイオ医薬品の単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ

薬剤	例数 (n)	$AUC_t$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$AUC_{\infty}$ (ng·hr/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
本剤	24	606.80 ± 83.79	20.975 ± 2.340	640.04 ± 90.56	0.163 ± 0.162	113.10 ± 40.75
先行バイオ医薬品*	24	613.34 ± 69.92	22.500 ± 2.851	642.01 ± 81.77	0.198 ± 0.225	102.55 ± 48.93

平均値±標準偏差

\*：ネスブ注射液 プラシリンジ（日本承認品）

13) 承認時評価資料：生物学的同等性試験（単回静脈内投与）

# Ⅵ 薬効薬理

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## 1. 作用機序

ダルベポエチン アルファは、エリスロポエチン受容体に結合し、ヒト骨髓造血前駆細胞に対して後期赤芽球系前駆細胞 (CFU-E) 及び前期赤芽球系前駆細胞 (BFU-E) 由来のコロニー形成を濃度依存的に促進させます (*in vitro*)<sup>14)</sup>。

## 2. 非臨床薬理試験

### (1) エリスロポエチン受容体への結合親和性 (*in vitro*)

本剤及び先行バイオ医薬品\*のエリスロポエチン受容体に対する結合親和性を表面プラズモン共鳴 (SPR) により比較したところ、受容体結合親和性の指標となる解離定数 ( $K_D$ ) は、本剤で  $1.559 \times 10^{-10} \sim 2.395 \times 10^{-10} M$  (平均値±標準偏差:  $2.098 \times 10^{-10} \pm 0.329 \times 10^{-10} M$ )、先行バイオ医薬品\*で  $1.453 \times 10^{-10} \sim 8.207 \times 10^{-10} M$  (平均値±標準偏差:  $2.927 \times 10^{-10} \pm 2.097 \times 10^{-10} M$ ) と両剤間で同程度でした<sup>15)</sup>。

\* : ネスプ注射液 プラシリンジ (日本承認品)

### (2) F-36E 細胞増殖能 (*in vitro*)

本剤の *in vitro* 生物活性の指標として F-36E 細胞 (エリスロポエチン依存性ヒト急性白血病細胞株) の細胞増殖能を評価し、先行バイオ医薬品\*と比較しました。

その結果、5、60 及び 180  $\mu g$  のいずれの規格の製剤においても本剤及び先行バイオ医薬品\*の存在下で濃度依存的な細胞の増殖が認められ、両剤間の濃度反応曲線はほぼ一致しました<sup>16)</sup>。

また、本剤及び先行バイオ医薬品\*\*間の相対活性の平均値の差 [90%信頼区間] は -1.16% [-5.41%、3.08%] と、90%信頼区間は事前に定めた同等性の許容域である -10.83 ~ 10.83% の範囲内でした<sup>17)</sup>。

試料	ロット数	相対活性 (平均値±標準偏差) (%)	相対活性の平均値の差 [90%信頼区間] (%)
本剤	8	100.5 ± 2.31	- 1.16 [- 5.41、3.08]
先行バイオ医薬品**	24	101.7 ± 6.88	

\* : ネスプ注射液 プラシリンジ (日本承認品)

\*\* : ネスプ注射液 プラシリンジ (日本承認品及び韓国承認品)

### (3) 正常マウスにおける単回皮下投与時の網状赤血球数増加作用 (*in vivo*)

正常マウスに本剤及び先行バイオ医薬品\*をそれぞれ単回皮下投与した際の投与 4 日後の網状赤血球数増加作用を評価しました。その結果、本剤及び先行バイオ医薬品\*間の相対活性の平均値の差 [90%信頼区間] は -3% [-5.8%、0.6%] と、90%信頼区間は事前に定めた同等性の許容域である -8.6 ~ 8.6% の範囲内でした<sup>18)</sup>。

試料	ロット数	相対活性 (平均値±標準偏差) (%)	相対活性の平均値の差 [90%信頼区間] (%)
本剤	21	100 ± 7.9	- 3 [- 5.8、0.6]
先行バイオ医薬品*	28	103 ± 5.7	

\* : ネスプ注射液 プラシリンジ (日本承認品及び韓国承認品)



#### (4) 正常ラットにおける単回静脈内投与時の赤血球造血刺激作用 (*in vivo*)

正常ラットに本剤\*及び先行バイオ医薬品\*\*をそれぞれ単回静脈内投与した際の投与7日後の赤血球造血刺激作用(赤血球数、網状赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット、網状赤血球の成熟度指数)を評価しました。その結果、30 µg/kg 群では、すべての評価項目において、両剤間で統計学的な有意差は認められませんでした ( $p > 0.05$ )<sup>19)</sup>。

\* : ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) [ダルベポエチン アルファ後続 3] 製剤 (L-アルギニン塩酸塩非含有)

\*\* : ネスプ注射液 プラシリンジ (韓国承認品)

# Ⅶ 毒性試験

## (1) 反復投与毒性試験 (ラット)

ラットに本剤\*及び先行バイオ医薬品\*\*を反復静脈内投与した時の毒性と、その回復性を検討しました。認められた毒性所見は、発現頻度及び重篤度が本剤\*及び先行バイオ医薬品\*\*で類似していました<sup>20)</sup>。

試験系	投与経路	投与期間	被験物質	用量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{回}$ )	主な所見	無毒性量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{回}$ )
雌雄 SD ラット	静脈内 投与	13 週間 (1 回/週) 回復期間 4 週間	本剤*又は 先行バイオ 医薬品**	0、1.5、30	本剤*投与群及び先行バイオ医薬品**投与群において、薬理作用(赤血球造血作用)の過剰発現による二次的変化と考えられる毒性所見(全身の組織・器官における血栓形成又は梗塞、骨髄の線維化等)が認められた。	—

\* : ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) [ダルベポエチン アルファ後続 3] 製剤 (L-アルギニン塩酸塩非含有)  
\*\* : ネスブ注射液 プラシリンジ (韓国承認品)

## (2) 局所刺激性試験 (ラット)

ラットを用いた単回皮下投与及び単回静脈内投与による局所刺激性試験を実施しました。その結果、本剤\*<sup>1,\*2</sup>投与群及び先行バイオ医薬品\*<sup>3</sup>投与群において局所刺激性を示唆する所見は認められませんでした<sup>21,22,23)</sup>。

試験系	投与経路	被験物質	用量	主な所見
雌雄 SD ラット	皮下投与	本剤* <sup>1</sup> 又は 先行バイオ医薬品* <sup>3</sup>	0、1.5、30* <sup>4</sup> ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	本剤* <sup>1</sup> 投与群及び先行バイオ医薬品* <sup>3</sup> 投与群において、局所刺激性を示唆する所見は認められなかった。
雌雄 SD ラット	皮下投与	本剤* <sup>2</sup>	0、180* <sup>5</sup> ( $\mu\text{g}/\text{site}$ )	本剤* <sup>2</sup> 投与群において局所刺激性を示唆する所見は認められなかった。本剤* <sup>2</sup> 投与群の剖検で脾臓の肥大が認められた。
雌雄 SD ラット	静脈内投与	本剤* <sup>2</sup>	0、180* <sup>5</sup> ( $\mu\text{g}/\text{site}$ )	本剤* <sup>2</sup> 投与群において局所刺激性を示唆する所見は認められなかった。本剤* <sup>2</sup> 投与群の剖検で脾臓の肥大が認められた。

\* 1 : ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) [ダルベポエチン アルファ後続 3] 製剤 (L-アルギニン塩酸塩非含有)  
\* 2 : ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) [ダルベポエチン アルファ後続 3] 製剤  
\* 3 : ネスブ注射液 プラシリンジ (韓国承認品)  
\* 4 : 本剤\*<sup>1</sup> 1.5 及び 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  群は各々 1.5 及び 30  $\mu\text{g}/\text{mL}$  濃度の製剤を投与  
\* 5 : 180  $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$  濃度の製剤を投与

## VIII 有効成分に関する理化学的知見

- 一般名：ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）[ダルベポエチン アルファ後続 3]  
Darbepoetin Alfa (Genetical Recombination) [Darbepoetin Alfa Biosimilar 3]
- 分子量：約 37,000
- 本 質：遺伝子組換えヒトエリスロポエチン類縁体であり、ヒトエリスロポエチンの 30、32、87、88、90 番目のアミノ酸残基がそれぞれ Asn、Thr、Val、Asn、Thr に置換されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。165 個のアミノ酸残基 ( $C_{800}H_{1300}N_{228}O_{244}S_5$ ) からなる糖タンパク質である。

開発の経緯

製剤特性

製剤情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

# IX 製剤学的事項

## 1. 製剤の各種条件下における安定性<sup>24,25)</sup>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験* <sup>1</sup>	25 ± 2℃・60 ± 5% RH	6 箇月	プラシリンジ* <sup>2</sup>	規格内
長期保存試験* <sup>1</sup>	5 ± 3℃	24 箇月	プラシリンジ* <sup>2</sup>	規格内

\*1 測定項目：性状、確認試験、シアル酸、pH、純度試験、エンドトキシン、生物活性、定量法

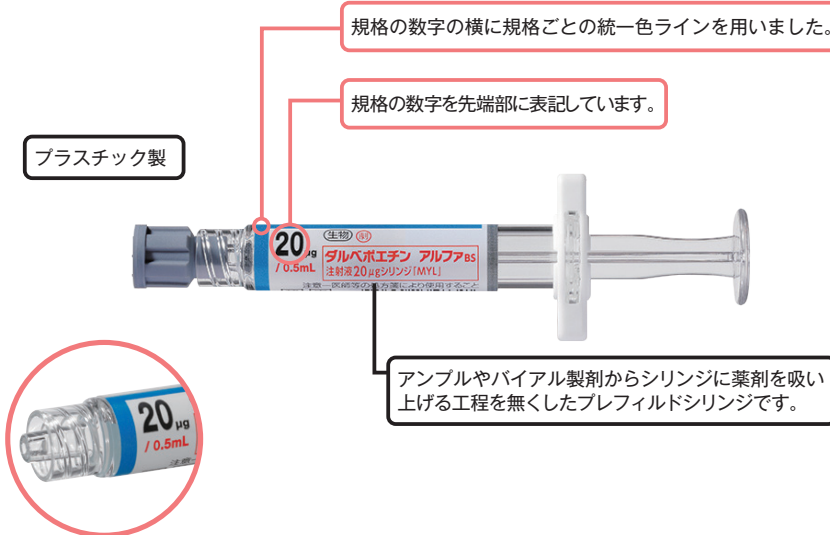
\*2：塩素化ブチルゴム製チップ及びガasket

## 2. ダルベポエチン アルファ BS 注射液「MYL」の剤形

規格(含量)ごとの統一色

5μg :	10μg :	15μg :	20μg :	30μg :
40μg :	60μg :	120μg :	180μg :	

### ● シリンジ

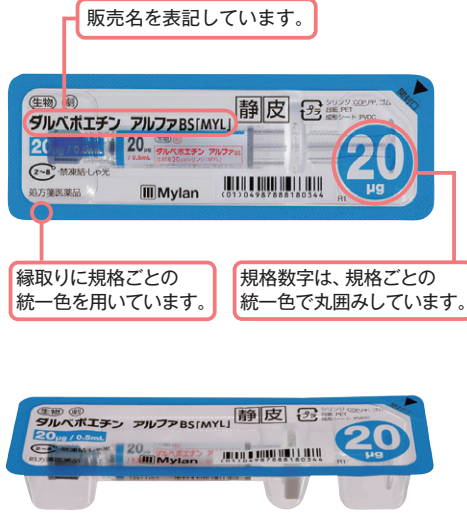


### ● ラインナップ [2.5mL シリンジ (液量 : 0.5mL)]



60μg、120μg、180μg の高用量製剤は、シリンジラベル全体に色を施しています。

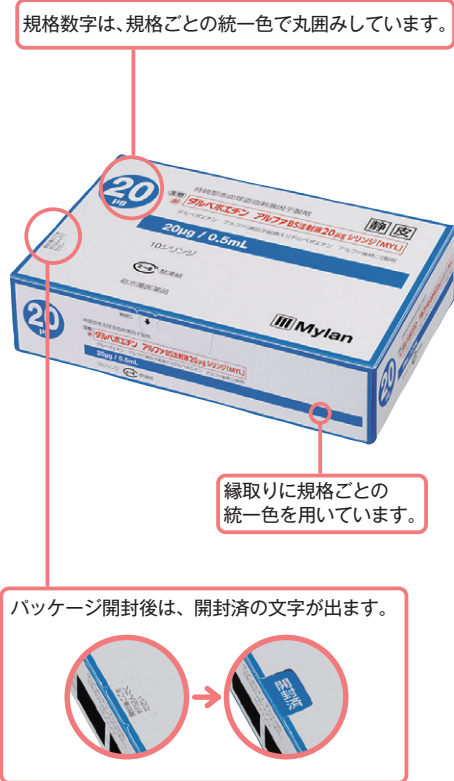
## ● ブリスター包装



## ● ラインナップ



## ● 個装箱



10 シリンジ包装のみ

## ● ラインナップ (10 シリンジ包装)



60 µg、120 µg、180 µg の高用量製剤は、  
個装箱全体に色を施しています。

## (1 シリンジ包装)



# X 取扱い上の注意

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

- 規制区分：生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
- 貯 法：2～8℃に保存
- 有効期間：24 ヶ月
- 取扱い上の注意：

## 20. 取扱い上の注意

20.1 できるだけ使用直前までプリスター包装からシリンジを取り出さないこと。外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 シリンジ先端部のチップキャップが外れている、又は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。

# XI 包装

- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 5 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [10 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 10 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [10 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 15 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [10 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 20 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [10 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 30 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [1 シリンジ、10 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 40 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [1 シリンジ、10 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 60 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [1 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 120 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [1 シリンジ]
- 〈ダルベポエチン アルファ BS 注射液 180 $\mu$ g シリンジ [MYL]〉  
0.5mL [1 シリンジ]

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の  
注意

**包装**

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## XII 関連情報

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱以上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

■ 日本標準商品分類番号：873999

■ 承認番号：

ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	5 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00280
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	10 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00281
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	15 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00282
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	20 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00283
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	30 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00284
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	40 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00285
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	60 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00286
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	120 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00287
ダルベポエチン	アルファ BS 注射液	180 $\mu$ g シリンジ	「MYL」：30100AMX00288

■ 承認年月：2019年9月

■ 薬価基準収載年月：2019年11月

■ 販売開始年月：2019年12月

■ 国際誕生年月：2018年11月

■ 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。



## XIII 主要文献

- 1) Hattori M, et al. : Clin Exp Nephrol. 2014; 18: 634-641
- 2) Besarab A, et al. : N Engl J Med. 1998; 339 (9) : 584-590
- 3) Singh AK, et al. : N Engl J Med. 2006; 355 (20) : 2085-2098
- 4) Pfeffer MA, et al. : N Engl J Med. 2009; 361 (21) : 2019-2032
- 5) Leyland-Jones B, et al. : J Clin Oncol. 2005; 23 (25) : 5960-5972
- 6) Henke M, et al. : Lancet. 2003; 362: 1255-1260
- 7) Overgaard J, et al. : J Clin Oncol. 2009; 27 (15S) : 6007
- 8) Luksenburg H, et al. : FDA Briefing Document. ODAC May 4, 2004
- 9) Smith RE Jr, et al. : J Clin Oncol. 2008; 26 (7) : 1040-1050
- 10) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相試験（非透析患者）
- 11) 承認時評価資料：海外第Ⅲ相試験（血液透析患者）
- 12) 承認時評価資料：生物学的同等性試験（単回皮下投与）
- 13) 承認時評価資料：生物学的同等性試験（単回静脈内投与）
- 14) 永野伸郎ほか：腎と透析. 2006; 60 (6) : 1039-1046
- 15) 承認時評価資料：エリスロポエチン受容体との結合親和性 (*in vitro* 薬理試験)
- 16) 承認時評価資料：F-36E 細胞増殖能 (*in vitro* 薬理試験：国内実施)
- 17) 承認時評価資料：F-36E 細胞増殖能 (*in vitro* 薬理試験：海外実施)
- 18) 承認時評価資料：網状赤血球数増加作用 (*in vivo* 薬理試験)
- 19) 承認時評価資料：赤血球造血刺激作用 (*in vivo* 薬理試験)
- 20) 承認時評価資料：ラットを用いた反復投与毒性試験
- 21) 承認時評価資料：ラットを用いた皮下投与による局所毒性比較試験
- 22) 承認時評価資料：ラットを用いた皮下投与による局所毒性試験
- 23) 承認時評価資料：ラットを用いた静脈内投与による局所毒性試験
- 24) 承認時評価資料：安定性試験（加速試験）
- 25) 承認時評価資料：安定性試験（長期保存試験）

開発の経緯

製剤特性

製剤情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
理化学的知見

製剤学的事項

取扱い上の  
注意

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

# XIV 製造販売業者の名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)

開発の経緯

製品特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

毒性試験

有効成分に関する  
化学的知見

製剤学的事項

注意  
取扱い上の

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の  
名称及び住所

## ■ 製造販売元：マイラン EPD 合同会社

東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

### 【文献請求先及び問い合わせ先】

マイラン EPD 合同会社 くすり相談室

東京都港区虎ノ門5丁目11番2号 フリーダイヤル 0120-938-837





2021年3月作成  
53A005

製造販売元 **マイランEPD合同会社**  
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号  
〔資料請求先〕くすり相談室 フリーダイヤル0120-938-837