



福県医発第 2481 号（総）

平成 21 年 3 月 6 日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会長 横 倉 義 武
(公印省略)

オマリズマブ製剤の使用にあたっての留意事項について

標記の件について、日本医師会より通知がまいりました。

本通知は、オマリズマブ製剤（販売名：ゾレア皮下注用）は、気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）を効能・効果として承認されたものであり、本剤の投与前の調整、投与方法等に特に注意が必要であることから、本剤の適正使用について、使用上の注意、別添通知の記載事項、①1バイアルあたり 1.4mL の日局注射用水で溶解すること、溶液 1.2mL がオマリズマブの投与量 150mg に相当するので、投与に当たり注意すること、②本剤の効能・効果は「気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）」であることに留意いただくことを求めるものです。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了解いただきますとともに、関係医療機関等にご周知いただきますようお願い申し上げます

小郡三井医師会より

学術担当理事 永田正和
会長 丸山 泉

平成 21 年 2 月 19 日

都道府県医師会長 殿

日本医師会長

唐 澤



オマリズマブ製剤の使用にあたっての留意事項について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

今般、厚生労働省医薬食品局審査管理課長より本会に対し、「オマリズマブ製剤の使用にあたっての留意事項について」の周知方依頼がありました。

オマリズマブ製剤（販売名：ゾレア皮下注用）は、気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）を効能・効果として承認されたものであります。本通知は、本剤の投与前の調整、投与方法等に特に注意が必要であることから、本剤の適正使用について、使用上の注意、別添通知の記載事項、①1バイアルあたり 1.4mL の日局注射用水で溶解すること、溶液 1.2mL がオマリズマブの投与量 150 mg に相当するので、投与に当たり注意すること、②本剤の効能・効果は「気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）」、であることに留意いただくことを求めるものであります。

つきましては、貴会におかれましても本件に関してご丁知いただきますとともに、貴会管下関係医療機関等への周知方につきましてご高配賜りますようお願い申し上げます。



薬食審査発第 0121003 号

平成 21 年 1 月 21 日

社団法人 日本医師会 会長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



オマリズマブ製剤の使用にあたっての留意事項について

オマリズマブ製剤（販売名：ゾレア皮下注用）については、「気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）」を効能・効果として、本日承認したところです。本剤については、投与前の調整、投与方法等に特に注意が必要であることから、本剤の適正使用のため、使用上の注意にご留意いただくとともに、下記の点につきご留意いただきたいことを貴会会員あて周知願います。

記

1. 本剤は、1 バイアルあたり 1.4mL の日局注射用水で溶解すること。その溶液 1.2mL がオマリズマブの投与量 150mg に相当するので、投与にあたっては注意すること。
なお、用法・用量の一部として投与量換算表を掲げたほか、製造販売業者において、投与前の調整及び投与の方法に係る説明用資材を作成しているので、これらの情報を活用されたいこと。
2. 本剤の効能・効果は「気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）」であること。



貯法：

凍結を避け、2～8℃に保存

使用期限：

包装に表示の使用期限内に

使用すること

気管支喘息治療剤
(ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤)
生物由来製品、劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品
(注意－医師等の処方せんにより使用すること)

ゾレア®皮下注用
Xolair® for s.c. injection
オマリズマブ(遺伝子組換え)注射用凍結乾燥製剤

承認番号	22100AMX00389000
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	
国際誕生	2002年6月

NOVARTIS

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

ゾレア皮下注用は、1バイアル中に下記成分・分量を含有する凍結乾燥注射剤で、用時、日局注射用水で溶解して用いる。

有効成分	オマリズマブ(遺伝子組換え)	1バイアル中の含有量	202.5mg ただし、本剤の調製方法に基づき、日局注射用水1.4mLに溶解した溶液1.2mL中に含まれる量は150mgである。 ^{注)}
添加物			白糖 145.5mg L-塩酸ヒスチジン 2.8mg L-ヒスチジン 1.8mg ポリソルベート20 0.5mg
性状			白色の塊で、溶解後は、無色～微黄色で、澄明又はわずかに混濁した粘性のある液
pH			5.8～6.5（溶解後）
浸透圧			273～455mmol/kg（溶解後）

本剤の有効成分であるオマリズマブ(遺伝子組換え)はヒト化マウスモノクローナル抗体である。オマリズマブ(遺伝子組換え)の製造工程において、ブタペプトン（胃）、遺伝子組換えインスリン（アナログ）及びヒトインスリン(遺伝子組換え)を使用している。なお、遺伝子組換えインスリン（アナログ）及びヒトインスリン(遺伝子組換え)の製造工程においては、ウシペプトン（胃）を使用している。

注) 本剤溶解後の溶液は粘性があるため、注射液吸引時の損失を考慮し、1バイアルから150mgを注射するに足る量を確保するために過量充填されている。

【効能又は効果】

気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

高用量の吸入ステロイド薬及び複数の喘息治療薬を併用しても症状が安定せず、通年性吸入抗原に対して陽性を示し、体重及び初回投与前血清中総IgE濃度が投与量換算表で定義される基準を満たす場合に本剤を追加して投与すること。

症状が安定しないとは、下記の症状のいずれかが改善しないことを示す。

- ・喘息に起因する明らかな呼吸機能の低下（FEV_{1.0}が予測正常値に対し80%未満）
- ・毎日喘息症状が観察される
- ・週1回以上夜間症状が観察される

【用法及び用量】

通常、成人にはオマリズマブ(遺伝子組換え)として1回75～375mgを2又は4週間毎に皮下に注射する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前の血清中総IgE濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。

投与量換算表（1回投与量）

4週間毎投与

投与前の血清中総IgE濃度 (IU/mL)	体重 (kg)							
	>30 ～ 40	>40 ～ 50	>50 ～ 60	>60 ～ 70	>70 ～ 80	>80 ～ 90	>90 ～ 125	>125 ～ 150
≥30～100	75 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg	300 mg
>100～200	150 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg		
>200～300	225 mg	300 mg	300 mg					
>300～400	300 mg							
>400～500	4週間毎投与の表に該当しない場合には2週間毎投与の表に従い投与すること							
>500～600								
>600～700								

2週間毎投与

投与前の血清中総IgE濃度 (IU/mL)	体重 (kg)							
	>30 ～ 40	>40 ～ 50	>50 ～ 60	>60 ～ 70	>70 ～ 80	>80 ～ 90	>90 ～ 125	>125 ～ 150
≥30～100	2週間毎投与の表に該当しない場合には4週間毎投与の表に従い投与すること							
>100～200								
>200～300			225 mg	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	
>300～400		225 mg	225 mg	225 mg	300 mg	300 mg		
>400～500	225 mg	225 mg	300 mg	300 mg	375 mg	375 mg		
>500～600	225 mg	300 mg	300 mg	375 mg				
>600～700	225 mg	300 mg	375 mg					

投与量換算表では、本剤の臨床推奨用量である0.008mg/kg/[IU/mL]以上（2週間間隔皮下投与時）又は0.016mg/kg/[IU/mL]以上（4週間間隔皮下投与時）となるよう投与量が設定されている。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- 1 バイアルあたり1.4mLの日局注射用水で溶解する。溶液1.2mLがオマリズマブ(遺伝子組換え)の投与量150mgに相当する。（「7. 適用上の注意」の項参照）
- 投与量並びに投与間隔は、初回投与前の血清中総IgE濃度及び体重を基に、投与量換算表により設定し、投与量換算表に該当しない患者への投与は行わないこと。
- 本剤投与中に体重が変化した場合には、投与量換算表に基づいて投与量並びに投与間隔を再設定すること。ただし、本剤投与によりIgEの消失半減期が延長し、血清中総IgE濃度が上昇するので本剤投与中に測定した血清中総IgE濃度による用法・用量の再設定は行わないこと。（「6. 臨床検査結果に及ぼす影響」の項参照）
- 本剤投与中に喘息症状の改善が認められた場合においても、投与量換算表により設定された投与量を変更しないこと。



【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与は、気管支喘息の治療に精通している医師のもとで行うこと。
- (2) 本剤の投与によりショック、アナフィラキシー様症状が発現する可能性があるため、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。なお、ショック、アナフィラキシー様症状は本剤投与後2時間以内に発現することが多いが、2時間以上経過してから発現することもある。また、長期間の定期的投与後においても発現することがある。本剤投与後にショック、アナフィラキシー様症状が発現する可能性があること、及びその徴候や症状について患者に十分説明し、異常が認められた場合には、速やかに担当医師に連絡するよう、患者を指導すること。（「2. 副作用（1）重大な副作用」及び「8. その他の注意」（1）の項参照）
- (3) 本剤は気管支拡張薬、ステロイド薬、抗ヒスタミン薬等と異なり、すでに起こっている発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、患者に十分に説明しておく必要がある。
- (4) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合には気管支拡張薬あるいはステロイド薬を投与する必要がある。
- (5) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合には十分な管理下で徐々に行うこと。
- (6) 本剤投与中の喘息患者において、アレルギー性肉芽腫性血管炎（Churg-Strauss症候群）があらわれることがあり、これらの多くは経口ステロイド剤の減量・中止時に発現している。本剤使用時は、好酸球数の推移及び発疹、肺症状の悪化（肺の浸潤等）、心臓合併症（心筋炎等）、ニューロパシー等の血管炎症状に注意すること。
- (7) 本剤の投与中止により、通常、遊離IgE濃度及び症状が治療前の状態に戻る。
- (8) 用法及び用量どおり16週間使用しても効果が認められない場合には、漫然と投与を続けまいよう注意すること。
- (9) 本剤投与中にめまい、疲労、失神、傾眠があらわれることがあるため、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事する場合には十分に注意させること。
- (10) 本剤はIgEと複合体を形成し、遊離IgEを減少させる。IgEは寄生虫感染に対する宿主防御機能に関与する因子の1つと考えられていることから、寄生虫感染のリスクが高い地域に旅行する場合には注意すること。
- (11) 本剤は、製造工程の極めて初期の段階（セルバンク作製時）で、遺伝子組換えインスリン（アナログ）及びヒトインスリン（遺伝子組換え）を使用している。これらの遺伝子組換えインスリン（アナログ）及びヒトインスリン（遺伝子組換え）のマスターセルバンク及びワーキングセルバンクにおいて、米国産及びカナダ産のウシ骨由来ペプトンを培地成分として使用している。いずれも最終製品の成分としては含まれていない。本剤の投与により伝達性海綿状脳症（TSE）がヒトに伝播したとの報告はなく、TSEに関する理論的なリスク評価値は、一定の安全性を確保する目安に達しており、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いが、本剤の投与に際しては、その旨の患者又はその保護者への説明を考慮すること。

2. 副作用

国内で気管支喘息患者を対象として実施された臨床試験284例中134例（47.2%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な臨床症状は、注射部位紅斑53例（18.7%）、注射部位そう痒感26例（9.2%）、注射部位腫脹24例（8.5%）、注射部位疼痛20例（7.0%）、注射部位熱感

14例（4.9%）、注射部位硬結13例（4.6%）、注射部位出血12例（4.2%）、蕁麻疹、けん怠感各5例（1.8%）等であった。（承認時までの集計）

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明^(注1)）：気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下、失神、蕁麻疹、舌浮腫、口唇浮腫、咽・喉頭浮腫等のショック、アナフィラキシー様症状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し、直ちに適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明 ^(注1)	5%以上 ^(注2)	1%～5%未満 ^(注2)	1%未満 ^(注2)
血液	—	—	—	血小板数減少
神経系障害	錯覚、失神	—	頭痛	傾眠、めまい
血管障害	起立性低血圧	—	—	潮紅
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	咽頭炎、咳嗽、アレルギー性気管支痙攣、喉頭浮腫	—	—	—
胃腸障害	下痢	—	—	消化不良、悪心
過敏症	血管浮腫	—	蕁麻疹、そう痒症、発疹	—
皮膚	光線過敏、脱毛	—	—	—
筋骨格系	関節痛、筋痛、関節腫脹	—	—	—
全身障害	体重増加、インフルエンザ様疾患	—	けん怠感	熱感、疲労、腕の腫脹
注射部位	—	紅斑、腫脹、そう痒感、疼痛、出血	熱感、硬結	発疹、腫瘍、浮腫、蕁麻疹、しびれ感、不快感
その他	寄生虫感染	—	—	—

注1）外国でのみ発現した副作用は、頻度不明とした。

注2）国内で患者を対象に実施された全ての臨床試験から算出した。

3. 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下しているため、慎重に投与すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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（サル）で本剤が胎盤を通過することが報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験（サル）で乳汁中への移行が報告されている。〕

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

6. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は血中IgEと複合体を形成するため、IgEの消失半減期が延長し、血清中総IgE濃度が上昇する。従って、本剤投与中のIgE測定値を、用法・用量の再設定には用いないこと。また、高IgE血症を示す疾患（アレルギー性気管支肺アスペルギルス症等）の診断やアレルギー性の喘息の治療効果の診断の根拠として用いないこと。

7. 適用上の注意

(1) 投与経路：

本剤の投与は、皮下投与のみとし、静脈内及び筋肉内への投与は行わないこと。

(2) 調製前の準備：

投与量が150mgを超える場合は複数のバイアルを使用する（「(4) 投与時 投与容量一覧表」参照）。この場合、必要数の注射筒及び注射針（18ゲージ、25ゲージ）を用意すること。

(3) 調製方法：

1) 本剤の溶解には日局注射用水以外は使用しないこと。

2) 溶解方法

①18ゲージの注射針を装着した注射筒を用いて、1バイアルあたり日局注射用水1.4mLを採取し、バイアル内の粉末にかかるように注入し、バイアルを立てた状態で約1分間渦を描くように回転させる。この間バイアルは振ったりせず静かに回し、泡が立たないようにすること。

②次いで約5分毎に5～10秒間バイアルを回し、完全に粉末を溶解させる。

③溶解には約15～20分程度を要するが、20分以上かかる場合もある。その場合、溶液中にゲル状の粒子が見えなくなるまで②の操作を繰り返す。40分以内に溶解しない場合には使用しないこと。また、溶解時に泡立ちが見られることがある。

3) 溶解後は出来るだけ速やかに使用すること。直ちに使用しない場合は、2～8℃で保存し、8時間以内に使用すること。使用後の残液は使用しないこと。

(4) 投与時：

1) 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。

2) 本剤1バイアルを日局注射用水1.4mLに溶解した溶液1.2mLがオマリズマブ（遺伝子組換え）の投与量150mgに相当する。下記投与容量一覧表を参考に、必要バイアル数を溶解し、投与に必要な総投与容量を18ゲージの注射針を装着した注射筒を用いて採取する。

3) 採取後25ゲージの注射針に交換し、皮下注射する。溶液は粘性があるため、注射するのに5～10秒を要する場合がある。

4) 1回につき1.2mL（150mg）を超えて投与する場合には、1箇所あたり1.2mLを超えないように部位を分けて投与すること。

投与容量一覧表

オマリズマブ（遺伝子組換え）投与量	必要バイアル数	総投与容量
75mg	1本	0.6mL
150mg	1本	1.2mL
225mg	2本	1.8mL
300mg	2本	2.4mL
375mg	3本	3.0mL

8. その他の注意

(1) 国内臨床試験において、アナフィラキシーは報告されていないが、海外臨床試験において報告されており発現頻度は0.1%（7例/5,367例）であった。また、海外市販後の自発報告において、アナフィラキシー及びアナフィラキシーの可能性のある過敏症反応の発現頻度は、少なくとも0.2%と推定され、そのうち約30%は本剤投与2時間以降に発現していた。

(2) 悪性腫瘍の発現頻度は、国内臨床試験において本剤群0.2%（1例/589例）、対照群0.3%（1例/393例）、海外臨床試験において本剤群0.5%（25例/4,645例）、対照群0.2%（6例/2,694例）であった。これらの合計は、本剤群0.5%（26例/5,234例）、対照群0.2%（7例/3,087例）と本剤群で高かったが、統計学的に有意差はなかった。なお、本剤に長期間暴露した場合の影響及び悪性腫瘍のリスクが高い患者（例：高齢者、喫煙者）に使用した場合の影響は不明である。本剤のがん原性試験は、一般的にがん原性試験に使用されるマウス及びラットのIgEと結合しないことから、実施され

ていない。

(3) 本剤の臨床試験は、国内で48週間まで、海外では4年間までの期間で実施されており、これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。

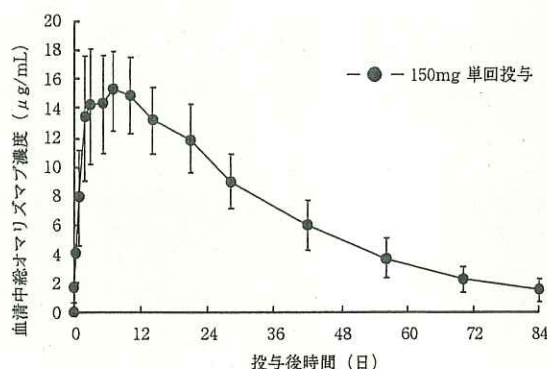
(4) 動物を用いた反復皮下投与毒性試験において、カンクイザルでは15mg/kg/週以上（幼若動物）及び30mg/kg/週以上（成熟動物）の群で、チンパンジーでは250mg/kg/週の群で血小板数の減少が報告されている。

(5) 海外臨床試験において、本剤のエアロゾル製剤（未承認）を吸入した場合に、抗オマリズマブ抗体が発現したとの報告がある。

【薬物動態】

血清中オマリズマブ（遺伝子組換え）濃度²⁾

日本人健康成人男子19名（血清中総IgE濃度：32～96IU/mL、体重：50.5～69.8kg）に、本剤150mgを単回皮下投与した。その時の血清中オマリズマブ（遺伝子組換え）濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりであった。



血清中オマリズマブ（遺伝子組換え）濃度推移（平均値±標準偏差）

血清中オマリズマブ（遺伝子組換え）の薬物動態パラメータ（n=19）

投与量 (mg)	T _{max} (日)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (日)	AUC _{0-∞} (日・μg/mL)	V _d /F (L)	CL/F (mL/日)
150	7 [2～14]	16.7 ±2.7	21.0 ±3.5	642 ±134	7.25 ±1.33	242 ±45.4

T_{max}は中央値[範囲]、その他は平均値±標準偏差

【臨床成績】

1. 国内臨床試験²⁾

中等症から重症のアレルギー性喘息患者（高用量吸入ステロイド薬に加え、喘息治療薬1剤以上を併用してもコントロール不十分な患者）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤を既存治療に上乗せ投与した。朝のピークフローのベースライン値は本剤群（151例）323L/min、プラセボ群（164例）328L/minであり、最終評価時の平均改善量は本剤群で15.45L/min、プラセボ群で2.25L/min、群間差[95%信頼区間]は13.19L/min [5.93, 20.46]と、プラセボ群に比して本剤群で有意に多かった（p<0.001、投与群、投与間隔及びベースライン値を共変量としたANCOVA）。

高用量の吸入ステロイド薬及び喘息治療薬を2剤以上併用もしくは経口ステロイド薬を併用しているにもかかわらず、喘息症状がある（毎日の喘息症状がある、週1回以上の夜間症状がある、%FEV₁₀が予測値の80%未満のいずれかを満たす）という条件に合致する部分集団（効能・効果に合致する部分集団）においては、朝のピークフローのベースライン値は本剤群（70例）308L/min、プラセボ群（91例）301L/minであり、最終評価時の平均改善量は本剤群で13.92L/min、プラセボ群で3.15L/min、群間差[95%信頼区間]は10.77L/min [1.49, 20.04]と、プラセボ群に比して本剤群で有意に多く（p=0.023、





【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報・コミュニケーション部
〒106-8618 東京都港区西麻布 4-17-30

NOVARTIS DIRECT
0120-003-293
受付時間: 月～金 9:00～18:00
www.novartis.co.jp

(01)

投与群、投与間隔及びベースライン値を共変量とした ANCOVA)、試験全体での結果とほぼ同様であった。

2. 海外臨床試験⁹⁾

重症持続型アレルギー性喘息患者（高用量吸入ステロイド薬に加え、長時間作用型 β_2 刺激薬を併用してもコントロール不十分な患者）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤を上乗せ投与した結果、治験薬投与期間（28週間）あたりの喘息増悪（全身性ステロイド薬による治療を必要とする喘息症状の悪化）の頻度は、本剤群（209例）0.68回、プラセボ群（210例）0.91回、群間比 [95% 信頼区間] は 0.738 [0.552, 0.998] と、プラセボ群に比して本剤群で有意に低かった ($p=0.042$ 、投与群、投与間隔、実施国、喘息治療薬及びベースライン値を共変量としたボアソン回帰分析)。

【薬効薬理】

本剤は、ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体であり、IgEと高親和性受容体 (FcεRI) の結合を阻害することで、好塩基球、肥満細胞等の炎症細胞の活性化を抑制する。

1. IgEに対する阻害作用^{2,4,5)}

本剤はヒトIgEとFcεRIの結合を競合的に阻害し、血清中遊離IgE濃度を減少させた。なお、本剤はすでにFcεRIと結合したIgEには結合しない。

2. ヒスタミン遊離に対する効果⁵⁾

ブタクサ特異的IgEでの感作時に本剤を添加することにより、ブタクサ抗原刺激によるヒト好塩基球からのヒスタミン遊離が抑制された。

3. 気道収縮に対する効果⁶⁾

気管支喘息患者において、抗原吸入による即時型喘息反応及び遅発型喘息反応が抑制された。

4. 気道過敏性に対する効果⁷⁾

気管支喘息患者において、メサコリンに対する気道過敏性が改善した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：オマリズマブ (遺伝子組換え)

Omalizumab (Genetical Recombination)

分子量：約149,000

本質：ヒト化マウス抗ヒトIgEモノクローナル抗体に由来する軽鎖 ($C_{1048}H_{1609}N_{278}O_{350}S_6$; 分子量: 23,895.03) と重鎖 ($C_{2204}H_{3389}N_{588}O_{673}S_{15}$; 分子量: 49,372.00) をコードするDNAの導入によりチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される糖蛋白質

【包装】

ゾレア皮下注用 1バイアル

【主要文献】

- | | |
|--|-------------|
| 1) 社内資料：薬物動態試験 | [XOLU00001] |
| 2) 社内資料：国内臨床試験 | [XOLU00002] |
| 3) Humbert, M. et al: Allergy 60(3), 309, 2005 | [XOLM00426] |
| 4) 社内資料：薬理試験 (阻害様式) | [XOLU00003] |
| 5) 社内資料：薬理試験 (ヒスタミン遊離に対する効果及びFcεRI結合IgEへの影響) | [XOLU00008] |
| 6) Fahy, J. V. et al: Am. J. Resp. Crit. Care Med. 155, 1828, 1997 | [XOLM00016] |
| 7) Boulet, L. P. et al: Am. J. Resp. Crit. Care Med. 155, 1835, 1997 | [XOLM00017] |

「輸入品」

製造販売

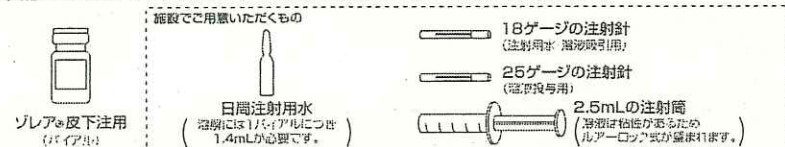
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布 4-17-30

93336-Z00435
2053575JPS

ゾレア[®]皮下注用の調製及び投与方法

本剤を適正にご使用いただくために、以下に記載された事項をお守りください。
本剤の投与は、皮下投与のみとし、静脈内及び筋肉内への投与は行わないでください。

■ 準備するもの (1バイアルあたり※) ※投与量により複数のバイアル・注射筒・注射針が必要です。



【注意】 本剤1バイアルを下記の溶解方法で溶解した溶液(1.2mL)は、オマリズマブとして150mgに相当します。
複数のバイアルを使用する場合は、溶解するバイアル毎に針を交換する必要があります。投与容量一覧表を参考に、必要な数のバイアル、バイアルと同数の注射筒及び注射針(18ゲージ、25ゲージ)を準備してください。

【注意】 本剤の溶解には日局注射用水以外は使用しないこと。生理食塩液や5%ブドウ糖液などで溶解しないこと。

溶解方法

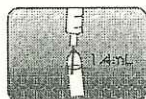
① バイアルの青色のキャップのみを外して、ゴムキャップ部分をアルコール綿などで拭いてください。



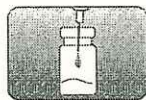
② バイアルをまっすぐ立たせた状態で約1分間渦を描くようにゆっくり回転させ溶解してください。



③ 2.5mL注射筒に18ゲージの注射針を装着し、日局注射用水を1.4mL吸引してください。



④ 水平な平面にバイアルをまっすぐ立たせ、日局注射用水1.4mLを粉末にかかるように注入し、注入後は注射針・注射筒をバイアルから外してください。



【注意】 複数のバイアルを使用する場合は、溶解するバイアル毎に針を交換してください。

【注意】 本剤は泡立ちやすい製剤です。バイアルは振ったりせず静かに回し、泡が立たないようにしてください。

⑤ 次に約5分毎に5～10秒間バイアルを回し、溶液中にゲル状の粒子が見えなくなるまでこの操作を繰り返して完全に粉末を溶解させてください。

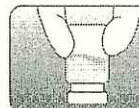


【注意】 溶解には約15～20分程度を要しますが、40分以内に溶解しない場合には使用しないでください。完全に溶解すると、溶液は無色になります。溶解時に小さい泡立ちがみられることがあります。しばらく静置すると泡は消えます。

【注意】 外観に凝集や結晶などの異常を認めた場合には使用しないでください。

溶液の注射筒への充填方法

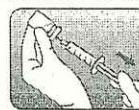
① 溶液が栓の方に流れ落ちるまでバイアルを逆さまにしてください。



② 2.5mL注射筒に装着した18ゲージの注射針を、逆さまにしたバイアルに挿入します。吸引時、注射針の先端が溶液の水面に突き出ないように、溶液の底に位置するようにしてください。



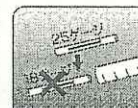
③ 逆さまにしたバイアルから溶液を全量吸引してください。



【注意】 溶液は粘性があるため、投与量の1.2mL(オマリズマブ150mg)を得るためには、バイアル中の溶液を全量吸引しなければなりません。
本剤1バイアルを日局注射用水1.4mLに溶解した溶液1.2mLがオマリズマブ150mgに相当します。

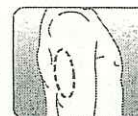
投与方法

① 溶液を吸引し、25ゲージの注射針に交換し、注射筒内の空気を除いた後、注射筒内の溶液を投与量の0.6mL(オマリズマブ75mgの場合)又は1.2mL(オマリズマブ150mgの場合)に調整してください。

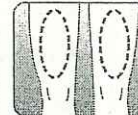


【注意】 溶解後は速やかに使用し、すぐに使用しない場合は2～8℃で保存し、8時間以内に使用してください。残液は使用しないでください。

② 溶液は粘性があるため、5～10秒かけてゆっくり投与してください。皮下注射可能な部位に投与してください(上腕外側、大腿部前面、腹部など)。



【注意】 注射部位1か所につき150mg以下の投与量としてください。2回以上の注射を必要とする患者には、同一部位に投与しないようにしてください。



投与容量一覧表

オマリズマブ(凍結干組換)投与量	必要バイアル数	総投与容量
75mg	1本	0.6mL
150mg	1本	1.2mL
225mg	2本	1.8mL (1.2mL+0.6mL)
300mg	2本	2.4mL (1.2mL+1.2mL)
375mg	3本	3.0mL (1.2mL+1.2mL+0.6mL)