

# 適正使用ガイド

ヒト化抗CGRPモノクローナル抗体製剤

生物由来製品 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

薬価基準収載

**アジョビ<sup>®</sup>**皮下注 225<sup>mg</sup> シリンジ  
皮下注 225<sup>mg</sup> オートインジェクター

AJOVY<sup>®</sup> Syringes/Autoinjectors for S.C. Injection 225<sup>mg</sup> フレマネズマブ(遺伝子組換え)注射液

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)

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者



# 目次

<b>1</b>	<b>はじめに</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>投与対象患者の選択</b> .....	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>投与にあたっての注意</b> .....	<b>3</b>
<b>4</b>	<b>アジヨビの投与方法</b> .....	<b>4</b>
<b>5</b>	<b>在宅自己注射にあたっての注意</b> .....	<b>5</b>
<b>6</b>	<b>重大な副作用</b> .....	<b>6</b>
	6.1 重篤な過敏症反応 .....	6
<b>7</b>	<b>主な副作用</b> .....	<b>10</b>
	7.1 注射部位反応 .....	10
	7.2 過敏症 .....	10
<b>8</b>	<b>最適使用推進ガイドライン</b> .....	<b>11</b>

# 1 はじめに

アジヨビ〔一般名：フレマネズマブ（遺伝子組換え）〕は、片頭痛発作の発症抑制を目的として創薬された抗CGRP（Calcitonin Gene-related Peptide：カルシトニン遺伝子関連ペプチド）モノクローナル抗体の皮下注射剤です。

アジヨビは片頭痛発作の発現に重要な働きをしていると考えられているCGRPに結合し、CGRP受容体との結合を阻害することで、片頭痛発作を予防すると考えられています。

このような作用機序をもつアジヨビは、2021年6月に「片頭痛発作の発症抑制」を効能又は効果として、日本で製造販売承認を取得しました。また、2022年6月にオートインジェクターの製造販売承認を取得し、オートインジェクターは2022年11月に在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加されました。なお、2022年10月現在、海外において米国（2018年9月承認）及び欧州（2019年3月承認）を含む50カ国以上で承認されています。

アジヨビの有効性と安全性については、片頭痛患者を対象とした国内外の臨床試験で評価されており、アジヨビ投与の際には適用患者の選択が重要です。

本冊子は、アジヨビの適正使用推進のため、投与対象患者の選択及び投与にあたっての注意事項、副作用とその対策等について紹介しています。

アジヨビをご使用いただく前に、最新の電子添文及び本冊子をご精読の上、その特徴や注意事項を十分ご理解いただき、適正使用にご留意いただくようお願いいたします。

## 2 投与対象患者の選択

### 4. 効能又は効果

片頭痛発作の発症抑制

### 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 十分な診察を実施し、前兆のある又は前兆のない片頭痛の発作が月に複数回以上発現している、又は慢性片頭痛であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- 5.2 最新のガイドライン等を参考に、非薬物療法、片頭痛発作の急性期治療等を適切に行っても日常生活に支障をきたしている患者にのみ投与すること。

- 片頭痛患者である**
- 片頭痛発作がひと月に複数回以上発現している**
- 非薬物療法や片頭痛発作の急性期治療等を適切に行っても日常生活に支障をきたしている**

以上の3つすべてに該当する場合、アジヨビの投与を検討してください。

なお、アジヨビの国内外の臨床試験では、臨床上問題ありと判断される心血管関連の疾患の既往歴のある患者、また、片麻痺性片頭痛（孤発性又は家族性）及び脳幹性前兆を伴う片頭痛（脳底型片頭痛）の既往歴のある患者は組み入れられなかったことから、投与の可否は慎重に判断してください。

# 3 投与にあたっての注意

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはフレマネズマブ（遺伝子組換え）として4週間に1回225mgを皮下投与する、又は12週間に1回675mgを皮下投与する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 4週間に1回の投与から12週間に1回の投与、又は12週間に1回の投与から4週間に1回の投与に変更する場合、変更後の初回投与は、変更前の次回投与予定日に行うこと。

7.2 本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、4週間に1回投与の場合は本剤投与開始後3箇月、12週間に1回投与の場合は本剤投与開始後6箇月を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。またその後も定期的に投与継続の要否について検討し、頭痛発作発現の消失・軽減等により日常生活に支障をきたさなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

## 8. 重要な基本的注意

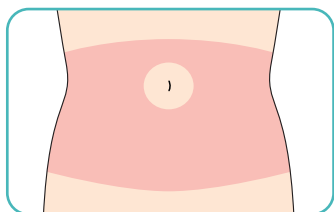
8.1 本剤は、片頭痛の治療に関する十分な知識及び経験を有する医師のもとで使用すること。

8.2 本剤は発現した頭痛発作を緩解する薬剤ではないので、本剤投与中に頭痛発作が発現した場合には必要に応じて頭痛発作治療薬を頓用させること。投与前にこのことを患者に十分に説明しておくこと。

- 片頭痛の治療に関する十分な知識及び経験を有する医師のもとで投与してください。
- アジヨビは頭痛発作を緩解する薬剤ではありません。頭痛発作が発現した場合には頭痛発作治療薬を服用するよう患者に十分に説明してください。
- 投与方法（4週間に1回投与又は12週間に1回投与）を変更する場合、変更後の初回投与は、変更前の次回投与予定日に行ってください。
- 投与中は症状の経過を十分に観察し、4週間に1回投与の場合は投与開始後3カ月、12週間に1回投与の場合は6カ月を目安に治療上の有益性を評価し、症状の改善が認められない場合には投与中止を考慮してください。
- 定期的に投与継続の要否について検討し、日常生活に支障をきたさなくなった場合には、投与中止を考慮してください。

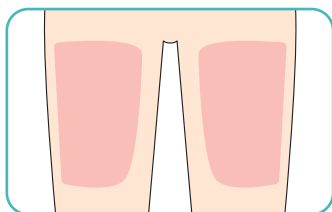
# 4 アジヨビの投与方法

皮下に注射します。 注射の場所は以下のいずれかです。

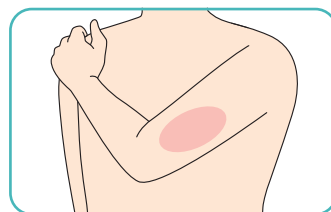


腹部

へその周り5cm以内は  
避けてください



大腿部



上腕部

2つの剤形があります。

シリンジ



オートインジェクター



2つの投与間隔から選択できます。

- 4週間に1回、1本注射

医療機関での注射または在宅での自己注射が可能です。							
	4週間	4週間	4週間	4週間	4週間	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
						<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

もしくは

- 12週間に1回、3本注射

医療機関での注射のみで在宅での自己注射はできません。							
	12週間					<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
	12週間					<input type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

4週間に1回の投与の場合のみ、オートインジェクターによる在宅自己注射が可能です。

# 5 在宅自己注射にあたっての注意

## ＜アジヨビ皮下注225mgオートインジェクター＞

### 8. 重要な基本的注意

8.3 本剤の自己投与にあたっては、以下の点に留意すること。

- 自己投与は4週間に1回225mg投与の場合のみとすること。
- 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。
- 自己投与の適用については、その妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。
- 自己投与適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。
- 自己投与を適用する場合は、使用済みのオートインジェクターを再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。

- 在宅自己注射はオートインジェクターでのみ可能です。シリンジでは在宅自己注射できません。
- 在宅自己注射は4週間に1回投与の場合のみ可能です。12週間に1回投与の場合は医療機関で投与してください。
- 在宅自己注射を開始する際、初回は医療機関にて、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもと、投与してください。
- 在宅自己注射の適用については、その妥当性を慎重に検討してください。
- 在宅自己注射について、患者に対し十分な教育訓練を実施し、患者がアジヨビ投与による危険性と対処法について理解し、自ら確実に投与できることを確認するなど、医師の管理指導のもとで実施してください。患者へ指導する際には、「アジヨビ自己注射のためのガイドブック」を活用してください。
- アジヨビによる副作用が疑われる場合は、医師の管理下で慎重に観察し、必要に応じて在宅自己注射を中止させるなど適切な処置を行ってください。
- アジヨビによる重大な副作用が疑われる場合や在宅自己注射の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに在宅自己注射を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行ってください。
- 使用済みのオートインジェクターを再使用しないように、また安全な廃棄方法について患者に指導してください。

# 6 重大な副作用

## 6.1 重篤な過敏症反応

### 11.1. 重大な副作用

#### 11.1.1 重篤な過敏症反応（頻度不明）

アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

アジヨビの成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者には、投与禁忌となっています。

アジヨビの投与中に、アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等の重篤な過敏症反応が生じた際には、アジヨビの投与を中止し、適切な治療を開始してください。

また患者にも、このような重篤な過敏症反応が生じた場合は、直ちに受診するようにご説明ください。

#### < 解説 >

国内臨床試験では、過敏症関連の副作用としてアジヨビ群で1.62%、プラセボ群で0.65%が報告されています。なお、重度の過敏症はなく、軽度から中等度の過敏症でした。また海外臨床試験でも、発疹、そう痒症、薬剤過敏症、蕁麻疹を含む過敏症関連の副作用が報告されています。大部分は軽度から中等度でしたが、一部は中止に至ったり、コルチコステロイド療法を必要としたりするケースもありました。過敏症のほとんどは、投与後1時間から1カ月以内に発現していました。また、海外では市販後に、アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等を含む重篤な過敏症反応も報告されています。本剤投与後は、患者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。



### 【参考：アナフィラキシーの診断基準】

次の3つのうち、いずれかに当てはまる場合は、アナフィラキシーの可能性が高いとされます。

1. 皮膚症状（全身の発疹、掻痒または紅斑）、または粘膜症状（口唇・舌・口蓋垂の腫脹など）のいずれかが存在し、急速（数分から数時間以内）に発現する症状で、かつ呼吸器症状（呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症）または、循環器症状（血圧低下、意識障害）の少なくとも1つを伴う。
2. 本剤を投与後、急速（数分から数時間以内）に発現する以下の症状のうち、2つ以上を伴う。
  - 皮膚・粘膜症状：全身の発疹、掻痒、紅潮、浮腫
  - 呼吸器症状：呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症
  - 循環器症状：血圧低下、意識障害
  - 持続する消化器症状：腹部痙痛、嘔吐
3. 本剤を投与後の急速（数分から数時間以内）な血圧低下
  - 収縮期血圧低下の定義：正常時血圧の70%未満または下記
    - 生後1カ月から11カ月  $< 70\text{mmHg}$
    - 1歳から10歳  $< 70\text{mmHg} + (2 \times \text{年齢})$
    - 11歳から成人  $< 90\text{mmHg}$

### 【参考：アナフィラキシーの治療手順】

- 本剤の投与に関連してアナフィラキシーを疑う症状を認めた場合、下記の対応を考慮ください。

- 0.1% アドレナリンの筋肉内注射（通常0.3～0.5mL、小児：0.01mL/kg、最大0.3mL）
- 注射の部位は大腿部中央の前外側
- 筋肉注射後15分たっても改善しない場合、また途中で悪化する場合などは追加投与を考慮する。

※ $\beta$ 遮断薬の服用者では出現しやすくなることが想定され、さらに治療に用いるアドレナリンの効果が減弱し、重篤化の恐れがある。

- 血管確保し、同時に酸素投与を行う。ショック症状の出現や収縮期血圧の20mmHg以上の低下または90mmHg以下のショックの場合は、生理食塩水またはリンゲル液などの等張液を5～10分間で10mL/kgを急速輸液する。改善がなければアドレナリン持続静注0.1～1 $\mu$ g/kg/分の投与を行う。
- 皮膚症状を緩和するために抗ヒスタミン薬の投与、呼吸器症状の改善のために $\beta_2$ 刺激薬の吸入、必要により酸素投与を行う。追加治療として、遷延性または二相性アナフィラキシーを予防する効果が期待されるステロイド薬投与を考慮する。
- 呼吸状態が不安定な場合は、気管内挿管を考慮する。

## 【参考：発現症状別の対応ポイント】

薬剤によるアナフィラキシーの治療はアドレナリンの筋注が第一選択とされていますが、以下に、発現症状別のポイントを補足します。

### ① 皮膚症状（じんま疹、血管性浮腫や顔面紅潮など）のみの場合

H<sub>1</sub>受容体拮抗薬を内服させた後、1時間程度経過観察する。

改善が認められたら、その後、2～3日分のH<sub>1</sub>受容体拮抗薬を処方したうえで帰宅可能である。

改善がなければ、その後も病院内で経時的に観察する。

### ② 消化器症状（腹痛、吐き気など）が認められた場合

H<sub>1</sub>とH<sub>2</sub>受容体拮抗薬の点滴静注後1時間程度経過観察する。

改善が認められ、呼吸器症状や血圧の問題がない場合には、その後2～3日分のH<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬を処方したうえで帰宅可能である。

改善がなければ、その後も病院内で経時的に観察する。

### ③ 呼吸器症状（喘鳴、咽頭浮腫）が認められた場合

0.1%アドレナリン0.3～0.5mL（小児：0.01mL/kg、最大0.3mL）の筋肉注射（大腿部が推奨される）とβ<sub>2</sub>刺激薬をネブライザーにて吸入するとともに、低酸素の兆候のある場合には直ちに、酸素投与（6～8L/分マスク）を行う。改善がなければ30分間隔で同様の手順を繰り返す。

また、気管支喘息の既往のある患者は、ステロイド薬としてヒドロコルチゾン（100～200mg、小児では5mg/kg）またはメチルプレドニゾン（40mg、小児では1mg/kg）を6～8時間間隔で点滴静脈注射する。

これらの処置にて治療抵抗性の場合、気管内挿管や、喉頭浮腫が著明の場合には気管切開を考慮する。

### ④ 循環器症状（ショック症状、収縮期血圧20mmHg以上の低下または90mmHg以下のショック状態）の場合

直ちに0.1%アドレナリン0.3～0.5mL（小児：0.01mL/kg、最大0.3mL）を筋肉注射する（大腿部が推奨）。

血管内の血漿や輸液量の50%は血管外へ流出するため、血管を確保し最初の5分間は、生理食塩水またはリンゲル液10mL/kgを急速輸液する。

5分後に改善がなければ0.1%アドレナリン0.3～0.5mg（小児：0.01mL/kg、最大0.3mL）を追加投与し、輸液を継続する。

更に、改善がなければ、アドレナリン持続静注（0.1～1μg/kg/分）を併用し、収縮期血圧90mmHg以上に保つように心がけ、5分間隔でvital signをチェックする。

遷延予防のためステロイド薬を6～8時間間隔で点滴静脈注射する。H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬を投与することもよいとされる。

# 7 主な副作用

## 7.1 注射部位反応

最も一般的な副作用は、注射部位反応（疼痛、硬結、紅斑等）です。

### 注射部位の副作用を予防するための留意点

- 冷温による不快感や刺激等に起因する注射部位の副作用を防ぐために、アジヨビを使用する際には、投与前30分程度、室温に戻してから使用してください。
- アジヨビは皮下にのみ投与してください。注射部位は原則として上腕部、腹部又は大腿部とし、皮膚が敏感なところ、圧痛、挫傷、発赤、硬化している部位への注射は避けてください。
- 複数本注射する場合には、同じ箇所続けて投与しないでください。

## 7.2 過敏症

注射部位反応のほかに、そう痒、発疹、蕁麻疹、薬物過敏症、腫脹などの過敏症が報告されています。このような過敏症のほか、気になる症状が生じた場合は、早めに受診するように患者にご説明ください。

電子添文の「11. 副作用」の安全性の結果をご参照ください。

### 11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		そう痒、発疹、蕁麻疹	薬物過敏症、腫脹
注射部位	注射部位疼痛（21.9%）、 注射部位硬結（19.3%）、 注射部位紅斑（17.7%）、 注射部位反応（そう痒感、 発疹等）		

本冊子に記載されている内容以外にも、本剤を使用する際の注意事項があります。Drug Informationのほか、「インタビューフォーム」もあわせてご精読ください。

# 8 最適使用推進ガイドライン

## 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められ、本剤の投与が適切な片頭痛とそれ以外の頭痛疾患を鑑別することが必要である。また、本剤の投与により重篤な副作用が発現した際にも適切な対応をすることが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

### ① 施設について

- 片頭痛の病態、経過と予後、診断、治療（参考：頭痛の診療ガイドライン2021<sup>1)</sup>）を熟知し、本剤についての十分な知識を有している医師（以下の〈医師要件〉参照）が本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

〈医師要件〉

以下の基準を満たすこと。

- ▶ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、頭痛を呈する疾患の診療に5年以上の臨床経験を有していること。
- ▶ 本剤の効果判定を定期的に行った上で、投与継続の是非についての判断を適切に行うことができること。
- ▶ 頭痛を呈する疾患の診療に関連する以下の学会の専門医の認定を有していること。
  - ・ 日本神経学会      ・ 日本内科学会（総合内科専門医）
  - ・ 日本頭痛学会      ・ 日本脳神経外科学会
- 二次性頭痛との鑑別のためにMRI等による検査が必要と判断した場合、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、必要時に適切な対応ができる体制が整っていること。

### ② 院内の医薬品情報管理の体制について

- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務などを速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

### ③ 副作用への対応について

- 医薬品リスク管理計画（RMP）の安全性検討事項に記載された副作用や、使用上の注意に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

1) 監修/日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会、編集/「頭痛の診療ガイドライン」作成委員会、頭痛の診療ガイドライン2021、医学書院；2021.

## 投与対象となる患者

### 【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下の1.～4.のすべてを満たす患者であることを確認する。

1. 国際頭痛分類（ICHD第3版）を参考に十分な診療を実施し、前兆のある又は前兆のない片頭痛の発作が月に複数回以上発現している、又は慢性片頭痛であることが確認されている。
2. 本剤の投与開始前3カ月以上において、1カ月あたりの片頭痛日数\*が平均4日以上である。
3. 睡眠、食生活の指導、適正体重の維持、ストレスマネジメント等の非薬物療法及び片頭痛発作の急性期治療等を既の実施している患者であり、それらの治療を適切に行っても日常生活に支障をきたしている。
4. 本邦で既承認の片頭痛発作の発症抑制薬（プロプラノロール塩酸塩、バルプロ酸ナトリウム、ロメリジン塩酸塩等）のいずれかが、下記①～③のうちの1つ以上の理由によって使用又は継続できない。
  - ① 効果が十分に得られない
  - ② 忍容性が低い
  - ③ 禁忌、又は副作用等の観点から安全性への強い懸念がある

### 【投与の継続・中止について】

本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、4週間に1回投与の場合は本剤投与開始後3カ月（3回投与後）、12週間に1回投与の場合は本剤投与開始後3カ月（1回投与後）又は6カ月（2回投与後）を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。またその後も定期的に投与継続の要否について検討し、頭痛発作発現の消失・軽減等により日常生活に支障をきたさなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。なお、日本人を対象とした臨床試験において、本剤の15カ月を超える使用経験はない。

\*片頭痛又は片頭痛の疑いが起こった日数

## 投与に際して留意すべき事項

- ① 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
- ② アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等の重篤な過敏症反応が報告されている。観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を直ちに中止するなど適切な処置を行うこと。
- ③ 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
- ④ 本剤のRMPを熟読し、安全性検討事項を確認すること。
- ⑤ 本剤は片頭痛発作の発症抑制のための薬剤であるため、本剤による治療中に頭痛発作が生じた場合には、必要に応じて急性期治療薬を用いるよう、患者に指導すること。
- ⑥ 4週間に1回の投与から12週間に1回の投与、又は12週間に1回の投与から4週間に1回の投与に変更する場合、変更後の初回投与は、変更前の次回投与予定日に行うこと。
- ⑦ 自己投与については、製造販売承認時に評価を行った臨床試験で安全性が確認されている。自己投与は患者の利便性を向上すると考えられる。自己投与の実施にあたっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して十分な教育、訓練及び指導をすること。
- ⑧ 自己投与は4週間に1回投与の場合のみとし、オートインジェクターを用いること。

# アジョビ®皮下注 225mg シリンジ/オートインジェクターの概要

AJOVY® Syringes/Autoinjectors for S.C. Injection 225mg

日本標準商品分類番号	87119				
販売名	承認番号	薬価収載	販売開始	貯法	有効期間
アジョビ皮下注 225mg シリンジ	30300AMX00279	2021年8月	2021年8月	2～8℃で保存	36箇月
アジョビ皮下注 225mg オートインジェクター	30400AMX00215	2022年11月	2022年11月		

**2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)**  
本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

本剤は1シリンジ/オートインジェクター 1.5mL中に下記成分・分量を含有する。

販売名	有効成分	添加剤
アジョビ皮下注 225mg シリンジ	フレマネズマブ(遺伝子組換え) <sup>注)</sup> 225mg	エドト酸ナトリウム水和物(0.204mg)、L-ヒスチジン(0.815mg)、L-ヒスチジン塩酸塩水和物(3.93mg)、ポリソルベート80(0.3mg)、精製白糖(99mg)
アジョビ皮下注 225mg オートインジェクター		

注)本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

#### 3.2 製剤の性状

性状	無色～微黄色の澄明又は乳白光を呈する液
pH	5.2～5.8
浸透圧比	1.0～1.6(生理食塩液に対する比)

### 4. 効能又は効果

片頭痛発作の発症抑制

### 5. 効能又は効果に関連する注意

- 十分な診察を実施し、前兆のある又は前兆のない片頭痛の発作が月に複数回以上発現している、又は慢性片頭痛であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- 最新のガイドライン等を参考に、非薬物療法、片頭痛発作の急性期治療等を適切に行っても日常生活に支障をきたしている患者にのみ投与すること。

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはフレマネズマブ(遺伝子組換え)として4週間に1回225mgを皮下投与する、又は12週間に1回675mgを皮下投与する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 4週間に1回の投与から12週間に1回の投与、又は12週間に1回の投与から4週間に1回の投与に変更する場合、変更後の初回投与は、変更前の次回投与予定日に行うこと。
- 本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、4週間に1回投与の場合は本剤投与開始後3箇月、12週間に1回投与の場合は本剤投与開始後6箇月を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。またその後も定期的に投与継続の要否について検討し、頭痛発作発現の消失・軽減等により日常生活に支障をきたさなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

### 8. 重要な基本的注意

(シリンジ・オートインジェクター)

- 本剤は、片頭痛の治療に関する十分な知識及び経験を有する医師のもとで使用すること。
- 本剤は発現した頭痛発作を緩解する薬剤ではないので、本剤投与中に頭痛発作が発現した場合には必要に応じて頭痛発作治療薬を頓用させること。投与前にこのことを患者に十分に説明しておくこと。

(オートインジェクター)

- 本剤の自己投与にあたっては、以下の点に留意すること。
  - 自己投与は4週間に1回225mg投与の場合のみとすること。
  - 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。
  - 自己投与の適用については、その妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。

- 自己投与適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。
- 自己投与を適用する場合は、使用済みのオートインジェクターを再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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。ヒトIgGは胎盤を通過するので、本剤は母体から胎児へ移行する可能性がある。

#### 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。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒトIgGは乳汁中に移行するので、本剤も移行する可能性がある。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 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 重篤な過敏症反応(頻度不明)  
アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

#### \*11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		そう痒、発疹、蕁麻疹	薬物過敏症、腫脹
注射部位	注射部位疼痛(21.9%)、注射部位硬結(19.3%)、注射部位紅斑(17.7%)、注射部位反応(そう痒感、発疹等)		

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与前の注意

- 14.1.1 投与前30分程度、直射日光を避け、室温に戻してから使用すること。
- 14.1.2 溶液が白濁、着色又は微粒子の混入がみられた場合には使用しないこと。
- 14.1.3 振とうしないこと。
- 14.2 薬剤投与時の注意
- 14.2.1 本剤は皮下にのみ投与すること。
- 14.2.2 注射部位は原則として上腕部、腹部又は大腿部とし、皮膚が敏感なところ、圧痛、挫傷、発赤、硬化している部位への注射は避けること。また、複数本注射する場合には、同一箇所が続けて投与しないこと。
- 14.2.3 本剤は1回で全量を使用し、再使用はしないこと。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において、2,475例中57例(2.3%)に本剤に対する抗体の産生が認められ、そのうち30例(1.2%)に中和抗体の産生が認められた。

### 20. 取扱い上の注意

- 20.1 凍結を避けて保存すること。冷蔵庫(2～8℃)から取り出した後は、室温で保存し7日以内に使用すること。
- 20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。

### 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)  
1.5mL × 1シリンジ  
(オートインジェクター)  
1.5mL × 1オートインジェクター

◇本剤の詳細については、電子添文をご参照ください。また、電子添文の改訂に十分ご留意ください。