

「使用上の注意」改訂のお知らせ

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注射用ゲムシタビン塩酸塩

ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「日医工」
ゲムシタビン点滴静注用 1g 「日医工」

製造販売元 日医工ファーマ株式会社
販売元 日 医 工 株 式 会 社

ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「NIG」
ゲムシタビン点滴静注用 1g 「NIG」

(旧販売名※)
ゲムシタビン点滴静注用 200mg 「TYK」
ゲムシタビン点滴静注用 1g 「TYK」

製造販売元 日医工岐阜工場株式会社
発売元 日 医 工 株 式 会 社
販売 武田薬品工業株式会社

※令和3年8月1日付で日医工岐阜工場株式会社に承継され、併せて販売名を変更いたしました。

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品において、「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。

今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除箇所)

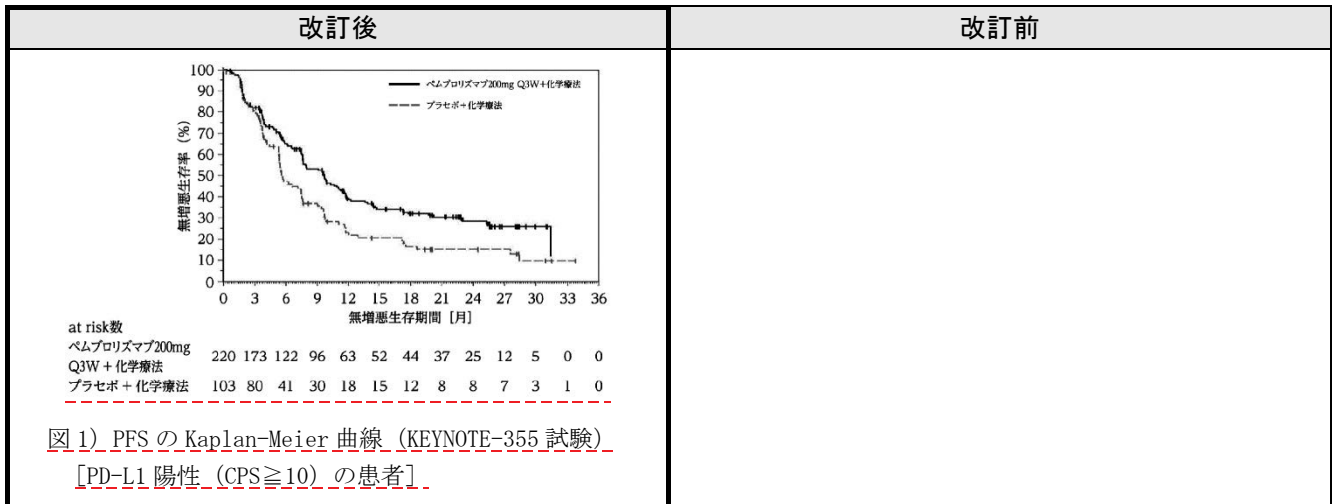
改訂後	改訂前
<p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞</p> <p>胆道癌の場合 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>尿路上皮癌の場合 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>手術不能又は再発乳癌の場合 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>がん化学療法後に増悪した卵巣癌の場合 本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。</p>	<p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞</p> <p>胆道癌の場合 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>尿路上皮癌の場合 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>手術不能又は再発乳癌の場合 1. 本剤の術前・術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。 2. 本剤の投与を行う場合には、<u>アントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の増悪若しくは再発例を対象とすること。</u></p> <p>がん化学療法後に増悪した卵巣癌の場合 本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。</p>

<改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除箇所)

改訂後	改訂前
<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>尿路上皮癌の場合 「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。</p> <p>手術不能又は再発乳癌の場合 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は「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、選択すること。</p>	<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>尿路上皮癌及び手術不能又は再発乳癌に本剤を使用する場合には、「臨床成績」の項の内容を十分に理解した上で投与方法を選択すること。</p> <p>←追記</p>
<p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>省略(変更なし)</p> <p>◇手術不能又は再発乳癌 腫瘍縮小効果及び生存期間</p> <p>1. 省略(変更なし)</p> <p>2. <u>国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-355 試験)</u> 転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳癌患者 847 例 (日本人 87 例を含む) を対象に、<u>ペムブロリズマブ 200mg 3 週間間隔投与+化学療法 (ゲムシタビン [3 週を 1 コースとし、ゲムシタビン 1,000mg/m²を各コースの 1 日目、8 日目に投与] 及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) の併用療法^{注2)}の有効性及び安全性が、プラセボ+化学療法 (ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル) の併用療法^{注3)}を対照とした二重盲検試験で検討された。両群とも、<u>ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセルは、担当医師が患者ごとに選択した。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまでペムブロリズマブの投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) 及び全生存期間 (OS) とされ、ペムブロリズマブ+化学療法の併用療法はプラセボ+化学療法の併用療法と比較して、PD-L1 陽性 (CPS^{注1)} ≥10) の患者 323 例 (日本人 28 例を含む) において PFS を有意に延長した (表 1 及び図 1)。</u></u></p>	<p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>省略</p> <p>◇手術不能又は再発乳癌 腫瘍縮小効果及び生存期間</p> <p>省略</p> <p>←追記</p>

改訂後		改訂前															
<p>PD-L1 陽性 (CPS\geq10) のペムプロリズマブ+ゲムシタビン及びカルボプラチンが併用投与された患者における安全性解析対象例 125 例中 122 例 (97.6%) (日本人 14 例中 14 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、貧血 75 例 (60.0%)、悪心 64 例 (51.2%)、好中球減少症 63 例 (50.4%)、好中球数減少 44 例 (35.2%)、疲労 42 例 (33.6%)、血小板数減少 41 例 (32.8%)、血小板減少症 40 例 (32.0%)、白血球減少症 35 例 (28.0%)、ALT 増加 35 例 (28.0%)、嘔吐 30 例 (24.0%)、白血球数減少 30 例 (24.0%) 及び AST 増加 27 例 (21.6%) であった。</p> <p>(ジェムザール注射用 200mg・1g の添付文書による)</p> <p>注 1) PD-L1 を発現した細胞数 (腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球) を総腫瘍細胞数で除し、100 を乗じた値</p> <p>表 1) 有効性成績 (KEYNOTE-355 試験) [PD-L1 陽性 (CPS\geq10) の患者]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>ペムプロリズマブ 200mg Q3W +化学療法^{注2)} (220 例)</th> <th>プラセボ +化学療法^{注3)} (103 例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">PFS[†]</td> <td>中央値 [月] (95%信頼区間)</td> <td>9.7 (7.6, 11.3)</td> <td>5.6 (5.3, 7.5)</td> </tr> <tr> <td>ハザード比[‡] (95%信頼区間)</td> <td>0.65 (0.49, 0.86)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>P 値[§]</td> <td>0.0012</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>†: RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく盲検下独立中央判定 ‡: 層別 Cox 比例ハザードモデルによるプラセボ+化学療法との比較 §: 層別ログランク検定 Q3W: 3 週間間隔投与</p> <p>注 2) ペムプロリズマブ 200mg Q3W (各コースの 1 日目に投与) と以下の化学療法 (担当医師が患者ごとに選択) を併用した [ゲムシタビン 1,000mg/m² 及びカルボプラチン AUC 2mg・min/mL 相当量 (1 コース 21 日間, 各コースの 1, 8 日目に投与), パクリタキセル 90mg/m² (1 コース 28 日間, 各コースの 1, 8, 15 日目に投与) 又は nab-パクリタキセル 100mg/m² (1 コース 28 日間, 各コースの 1, 8, 15 日目に投与)]。</p> <p>注 3) プラセボ Q3W (各コースの 1 日目に投与) と以下の化学療法 (担当医師が患者ごとに選択) を併用した [ゲムシタビン 1,000mg/m² 及びカルボプラチン AUC 2mg・min/mL 相当量 (1 コース 21 日間, 各コースの 1, 8 日目に投与), パクリタキセル 90mg/m² (1 コース 28 日間, 各コースの 1, 8, 15 日目に投与) 又は nab-パクリタキセル 100mg/m² (1 コース 28 日間, 各コースの 1, 8, 15 日目に投与)]。</p>						ペムプロリズマブ 200mg Q3W +化学療法 ^{注2)} (220 例)	プラセボ +化学療法 ^{注3)} (103 例)	PFS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	9.7 (7.6, 11.3)	5.6 (5.3, 7.5)	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.65 (0.49, 0.86)	—	P 値 [§]	0.0012	—
		ペムプロリズマブ 200mg Q3W +化学療法 ^{注2)} (220 例)	プラセボ +化学療法 ^{注3)} (103 例)														
PFS [†]	中央値 [月] (95%信頼区間)	9.7 (7.6, 11.3)	5.6 (5.3, 7.5)														
	ハザード比 [‡] (95%信頼区間)	0.65 (0.49, 0.86)	—														
	P 値 [§]	0.0012	—														

<改訂内容> (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除箇所)



※上記新旧対照表はゲムシタビン点滴静注用 200mg/1g「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置等につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

- 化学療法歴のないホルモン受容体陰性かつヒト上皮細胞増殖因子受容体 2 (HER2) 陰性の手術不能又は再発乳癌患者を対象に、ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)、ゲムシタビン及びカルボプラチン等を併用投与した臨床試験成績より、programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) 陽性集団において、ペムブロリズマブ (遺伝子組換え)、ゲムシタビン及びカルボプラチンの併用投与の有効性が示されたこと等を受け、規制当局によりゲムシタビン製剤の添付文書を改訂することが適切と判断されたため、本剤の添付文書を改訂いたしました。

<変更ロット・流通予定時期>

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

<GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

ゲムシタビン点滴静注用「日医工」



(01)14987376225011

ゲムシタビン点滴静注用「NIG」



(01)14987123002544

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.302」(2021年9月発行)に掲載されています。

また、改訂後の電子化された添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>)に掲載いたします。

ゲムシタビン 21-305A