

市販直後調査

令和元年12月～令和2年6月

## クリーズビータ投与ガイド

医薬品リスク管理計画対象製品



## 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について（保医発1118第1号）

クリーズビータ皮下注10mg、同皮下注20mg及び同皮下注30mg

本剤の効能又は効果は「FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症」であり、FGF23の過剰産生により血清リン濃度が低下している患者が対象であることから、FGF23の過剰を確認した検査の実施年月日を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

なお、当該検査を実施した月のみ実施年月日を記載すること。ただし、本剤の初回投与に当たっては必ず実施年月日を記載すること。

ヒト型抗FGF23モノクローナル抗体

薬価基準収載

クリーズビータ<sup>®</sup>皮下注 10mg  
20mg  
30mgCRYSViTA<sup>®</sup> Subcutaneous Injection ブロスマブ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 重度の腎機能障害患者又は末期腎不全患者〔重度の腎機能障害患者又は末期腎不全患者の項 参照〕
2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

協和キリン株式会社

# クリスベータの投与スケジュール

FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症  
(腫瘍性骨軟化症を除く)

小児

本剤の投与開始にあたっては、経口リン酸製剤又は活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤が投与されている場合は、これらの薬剤の投与を中止し、血清リン濃度が基準下限値を下回ったことを確認した後、本剤の投与を開始してください。



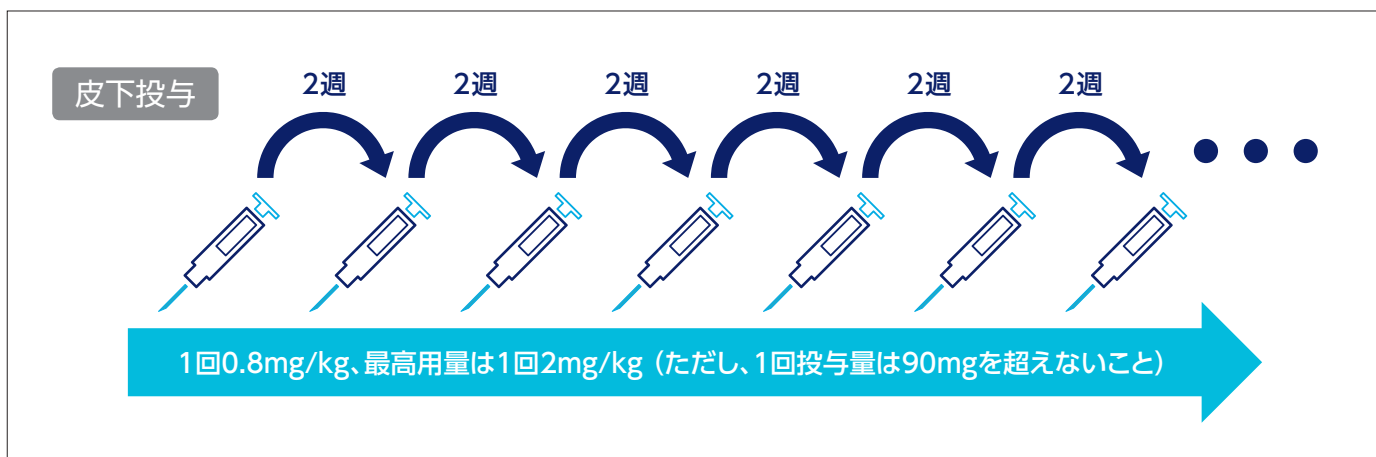
小児に対しての投与は2週に1回です。



小児における開始用量は1回0.8mg/kgです。下記の表を参考に10mg単位で調整してください。最高用量は1回2mg/kgとしてください。ただし、1回投与量は90mgを超えないようにしてください。



本剤投与開始時及び用量調節時は、血清リン濃度が安定するまで、投与毎(2週に1回又は4週に1回)に血清リン濃度を測定してください。



# クリスベータの用量調整

FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症  
(腫瘍性骨軟化症を除く)

小児



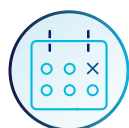
通常、小児には、下表を参考に患者の体重に応じて投与を開始してください。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減しますが、血清リン濃度が基準下限値を下回るなど、増量が必要な場合は、1回2mg/kg又は90mgのいずれか少ない用量の範囲で段階的に増量することができます。ただし、増量は4週間以上の間隔をあけて行ってください。

## FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)の小児患者の開始用量

体重	開始用量	体重	開始用量	体重	開始用量
7~18kg	10mg	44~56kg	40mg	82~93kg	70mg
19~31kg	20mg	57~68kg	50mg	94~106kg	80mg
32~43kg	30mg	69~81kg	60mg	107kg以上	90mg



血清リン濃度が基準上限値を超えて上昇した場合は、血清リン濃度が基準下限値を下回るまで休薬してください。投与を再開する場合は、前回の投与量の半量を目安に減量し、投与を再開してください。



投与を予定していた日に投与できなかった場合は、予定されていた投与量で速やかに投与を行ってください。



FGF23関連低リン血症性くる病の患者に本剤を投与する際に、骨年齢が男性で17歳、女性で15歳に達した場合は、患者の状態に応じて成人の用法及び用量を用いてください(p.3参照)。

**用法及び用量(抜粋)**  
 <FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)>  
 通常、小児には、プロスマブ(遺伝子組換え)として2週に1回0.8mg/kgを皮下投与する。血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、最高用量は1回2mg/kgとする。ただし、1回投与量は90mgを超えないこと。

2.併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
相互作用 経口リン酸製剤 活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤 カルシトリオール ファレカルシトリオール等 [7.1、8.3参照]	高リン血症が起こるおそれがある。本剤の投与開始にあたっては、左記薬剤の投与を中止すること。また、本剤投与中も左記薬剤との併用は可能な限り避けること。	左記薬剤は血清リン濃度上昇作用があるので、血清リン濃度の上昇作用が増強される可能性がある。

# クリスベータの投与スケジュール

FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症  
(腫瘍性骨軟化症を除く)

成人

本剤の投与開始にあたっては、経口リン酸製剤又は活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤が投与されている場合は、これらの薬剤の投与を中止し、血清リン濃度が基準下限値を下回ったことを確認した後、本剤の投与を開始してください。



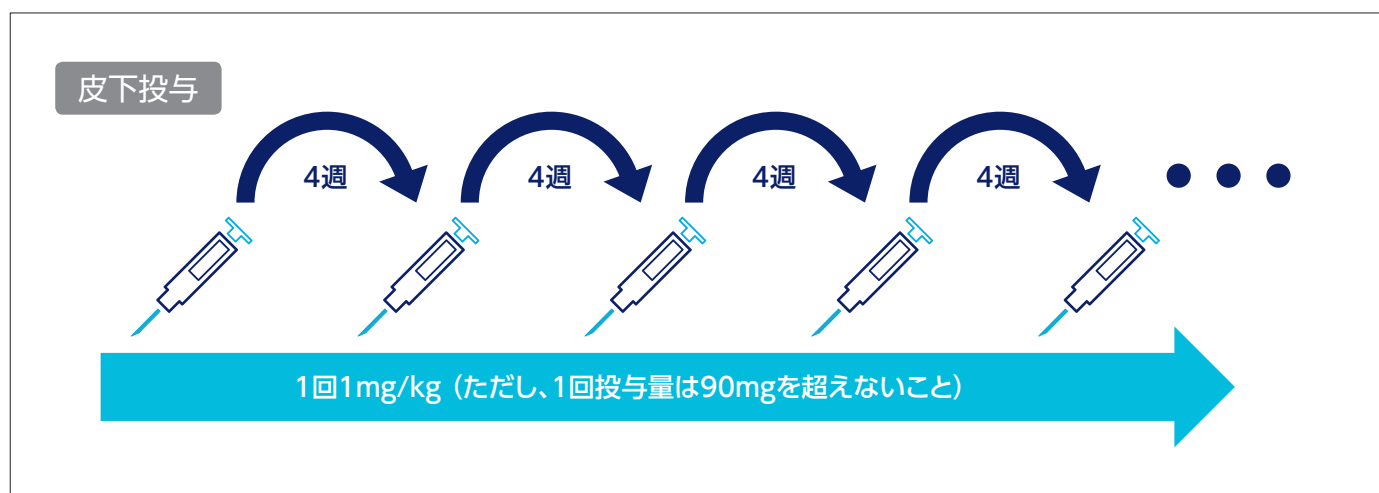
成人に対しての投与は4週に1回です。



成人における開始用量は1回1mg/kgです。下記の表を参考に10mg単位で調整してください。ただし、1回投与量は90mgを超えないようにしてください。



本剤投与開始時及び用量調節時は、血清リン濃度が安定するまで、投与毎(2週に1回又は4週に1回)に血清リン濃度を測定してください。



# クリスベータの用量調整

FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症  
(腫瘍性骨軟化症を除く)

成人



通常、成人には、下表を参考に患者の体重に応じて投与を開始してください。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜減量してください。

## FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)の成人患者の開始用量

体重	開始用量
35~44kg	40mg
45~54kg	50mg
55~64kg	60mg
65~74kg	70mg
75~84kg	80mg
85kg以上	90mg



血清リン濃度が基準上限値を超えて上昇した場合は、血清リン濃度が基準下限値を下回るまで休薬してください。投与を再開する場合は、前回の投与量の半量を目安に減量し、投与を再開してください。



投与を予定していた日に投与できなかった場合は、予定されていた投与量で速やかに投与を行ってください。

### 用法及び用量(抜粋)

<FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)>  
通常、成人には、プロスマブ(遺伝子組換え)として4週に1回1mg/kgを皮下投与する。ただし、1回投与量は90mgを超えないこと。血清リン濃度、症状等に応じて適宜減量する。

# クリスベータの投与スケジュール

## 腫瘍性骨軟化症

本剤の投与開始にあたっては、経口リン酸製剤又は活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤が投与されている場合は、これらの薬剤の投与を中止し、血清リン濃度が基準下限値を下回ったことを確認した後、本剤の投与を開始してください。



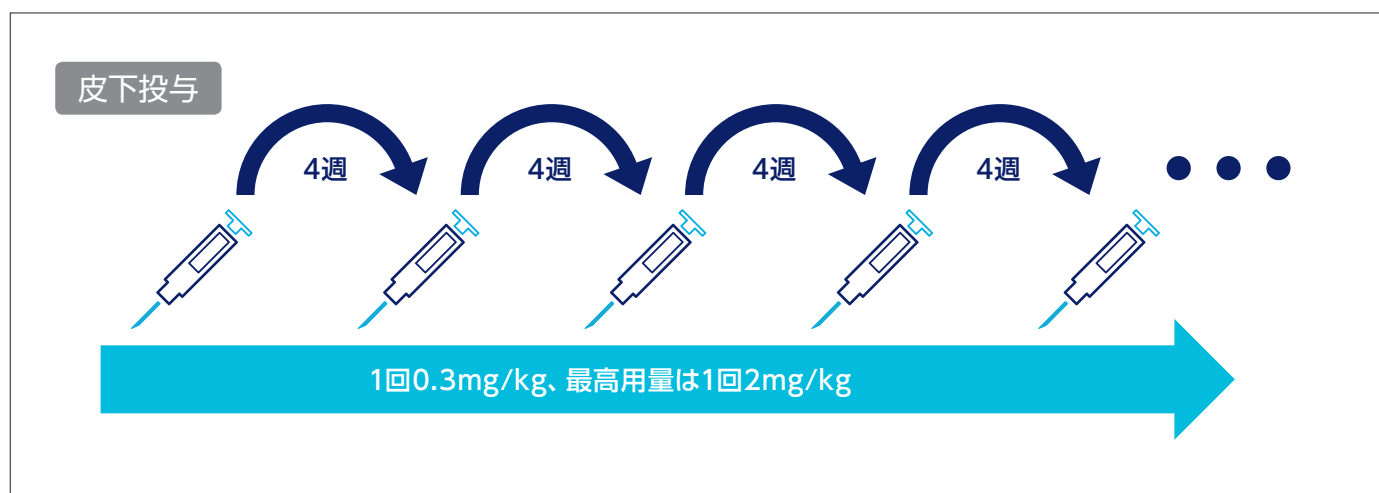
成人に対しての投与は4週に1回です。



腫瘍性骨軟化症における開始用量は1回0.3mg/kgです。下表を参考に10mg単位で調整してください。最高用量は1回2mg/kgとしてください。



本剤投与開始時及び用量調節時は、血清リン濃度が安定するまで、2週に1回又は4週に1回を目安に血清リン濃度を測定してください。



# クリスベータの用量調整

## 腫瘍性骨軟化症



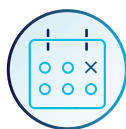
通常、成人には、下表を参考に患者の体重に応じて投与を開始してください。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減しますが、血清リン濃度が基準下限値を下回るなど、増量が必要な場合は、1回2mg/kgまでの範囲で段階的に増量することができます。

### 腫瘍性骨軟化症患者の開始用量

体重	開始用量
17~49kg	10mg
50~83kg	20mg
84~116kg	30mg



血清リン濃度が基準上限値を超えて上昇した場合は、血清リン濃度が基準下限値を下回るまで休薬してください。投与を再開する場合は、前回の投与量の半量を目安に減量し、投与を再開してください。



投与を予定していた日に投与できなかった場合は、予定されていた投与量で速やかに投与を行ってください。

<p><b>用法及び用量(抜粋)</b></p> <p>&lt;腫瘍性骨軟化症&gt; 通常、成人には、プロスマブ(遺伝子組換え)として4週に1回0.3mg/kgを皮下投与する。血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、最高用量は1回2mg/kgとする。</p>
--

2.併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
経口リン酸製剤 活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤 カルシトリオール ファレカルシトリオール等 [7.1、8.3参照]	高リン血症が起こるおそれがある。 本剤の投与開始にあたっては、左記薬剤の投与を中止すること。また、本剤投与中も左記薬剤との併用は可能な限り避けること。	左記薬剤は血清リン濃度上昇作用があるので、血清リン濃度の上昇作用が増強される可能性がある。
<b>相互作用</b>		

# クリースビータの適用上の注意

## 薬剤調製時の注意



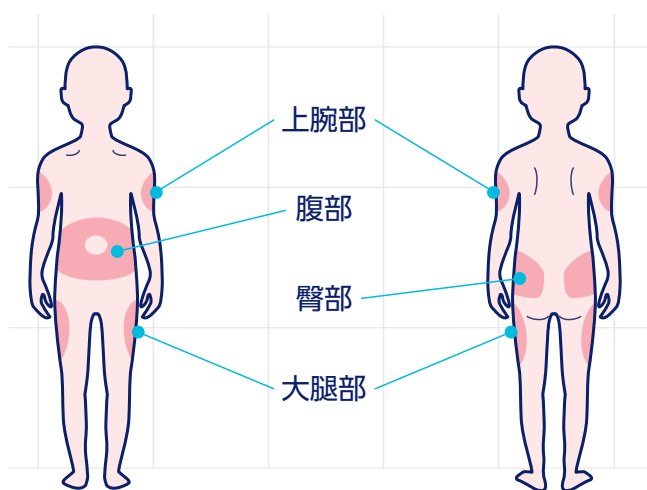
投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻してください。



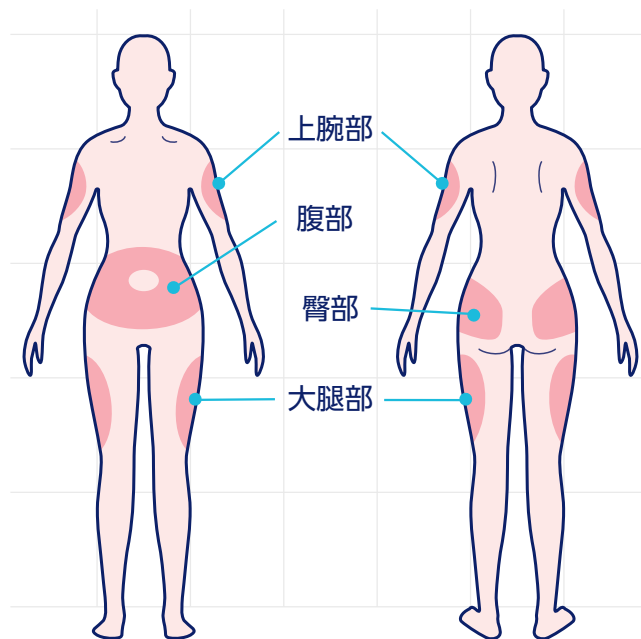
投与に必要な液量を正確に吸引できるよう、適切な小容量注射器を選択してください。

## 薬剤投与時の注意

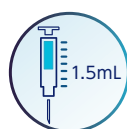
投与部位は、腹部、上腕部、大腿部又は臀部が望ましいとされています。  
同一部位へ繰り返し注射することは避け、投与毎に注射部位を変えてください。  
注射部位反応の徴候に注意してください。



小児



成人

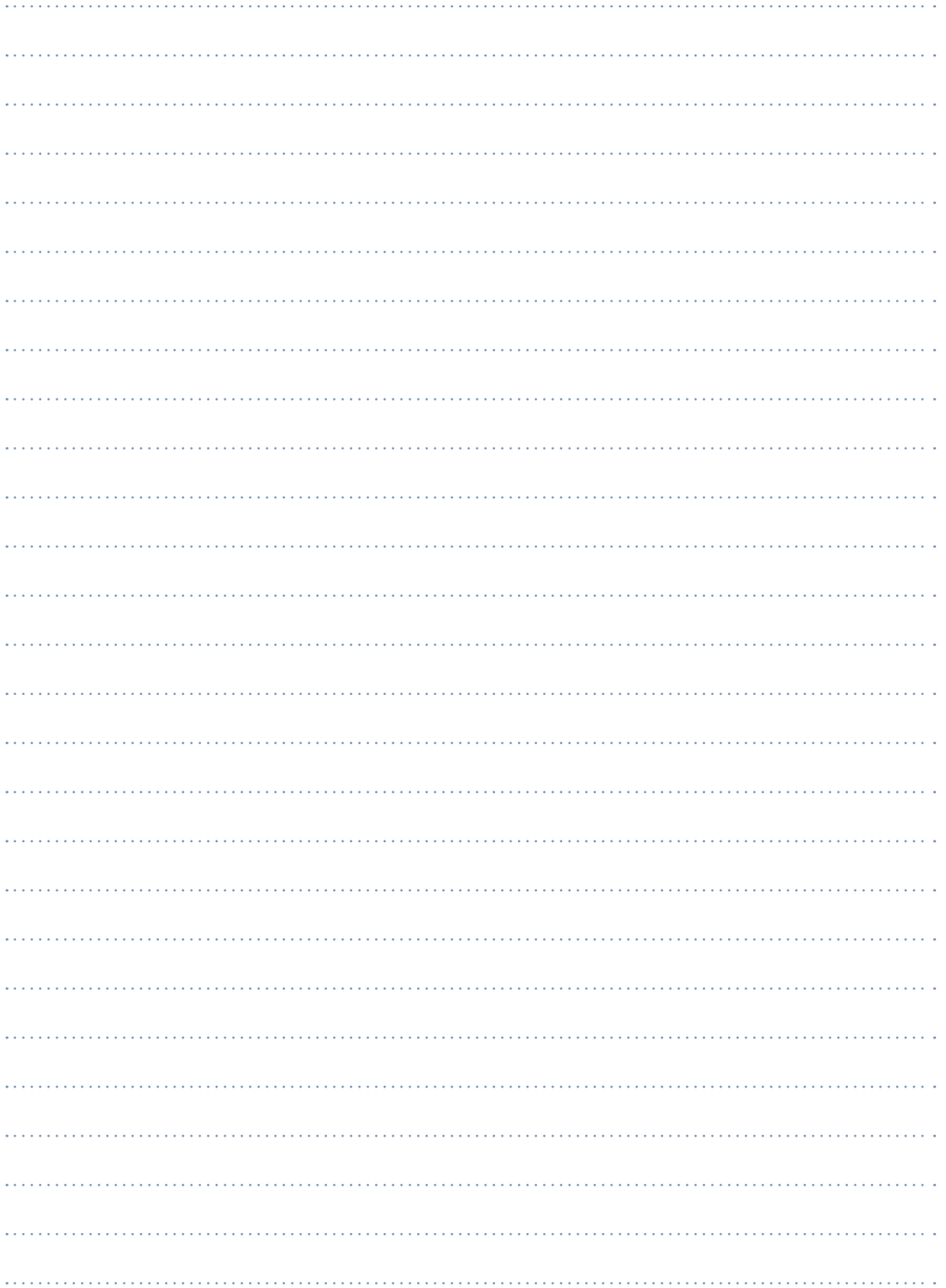


注射部位1箇所あたりの最大投与液量は1.5mLです。



本剤は、1回限りの使用とし、使用後の残液は使用しないでください。

# memo

A series of horizontal dotted lines spanning the width of the page, intended for writing a memo.

クリスピータ<sup>®</sup>皮下注 10mg  
20mg  
30mg

CRYSVITA Subcutaneous Injection プロスマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 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 重度の腎機能障害患者又は末期腎不全患者[9.2.1参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	クリスピータ皮下注 10mg	クリスピータ皮下注 20mg	クリスピータ皮下注 30mg	
容量	1バイアル1mL			
有効成分	プロスマブ (遺伝子組換え)	10mg	20mg	30mg
添加剤	L-ヒスチジン	1.6mg		
	ポリソルベート80	0.5mg		
	L-メチオニン	1.5mg		
	等張化剤	適量		
pH調節剤	適量			

本剤の有効成分プロスマブ(遺伝子組換え)は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

販売名	クリスピータ皮下注 10mg	クリスピータ皮下注 20mg	クリスピータ皮下注 30mg
性状	無色澄明の液		
pH	6.00~6.50		
浸透圧	0.9~1.1(生理食塩液に対する比)		

## 4. 効能又は効果

FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症

## 5. 効能又は効果に関連する注意

含糖酸化鉄、ポリマールズ鉄の投与に伴うFGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症に対しては、本剤は投与せず、FGF23過剰の原因となる各薬剤の投与の中止を検討すること。

## 6. 用法及び用量

&lt;FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)&gt;

通常、成人には、プロスマブ(遺伝子組換え)として4週に1回1mg/kgを皮下投与する。ただし、1回投与量は90mgを超えないこと。血清リン濃度、症状等に応じて適宜減量する。

通常、小児には、プロスマブ(遺伝子組換え)として2週に1回0.8mg/kgを皮下投与する。血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、最高用量は1回2mg/kgとする。ただし、1回投与量は90mgを超えないこと。

&lt;腫瘍性骨軟化症&gt;

通常、成人には、プロスマブ(遺伝子組換え)として4週に1回0.3mg/kgを皮下投与する。血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、最高用量は1回2mg/kgとする。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与開始にあたっては、経口リン酸製剤又は活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤が投与されている場合は、これらの薬剤の投与を中止し、血清リン濃度が基準下限値を下回ったことを確認した後、本剤の投与を開始すること。[10.2参照]

7.2 本剤の開始用量及び用量調節は、以下を参考にすること。なお、本剤の投与量は、体重から換算した値を10mgの単位に四捨五入した値とすることができる。

&lt;FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)&gt;

通常、成人には、以下の表を参考に患者の体重に応じて投与を開始すること。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜減量すること。

FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)の成人患者の開始用量

体重	開始用量
35~44kg	40mg
45~54kg	50mg
55~64kg	60mg
65~74kg	70mg
75~84kg	80mg
85kg以上	90mg

通常、小児には、以下の表を参考に患者の体重に応じて投与を開始すること。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、血清リン濃度が基準下限値を下回るなど、増量が必要な場合は、1回2mg/kg又は90mgのいずれか少ない用量の範囲で段階的に増量することができる。ただし、増量は4週間以上の間隔をあけて行うこと。

FGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症(腫瘍性骨軟化症を除く)の小児患者の開始用量

体重	開始用量
7~18kg	10mg
19~31kg	20mg
32~43kg	30mg
44~56kg	40mg
57~68kg	50mg
69~81kg	60mg
82~93kg	70mg
94~106kg	80mg
107kg以上	90mg

&lt;腫瘍性骨軟化症&gt;

通常、成人には、以下の表を参考に患者の体重に応じて投与を開始すること。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、血清リン濃度が基準下限値を下回るなど、増量が必要な場合は、1回2mg/kgまでの範囲で段階的に増量することができる。[17.1.3参照]

腫瘍性骨軟化症患者の開始用量

体重	開始用量
17~49kg	10mg
50~83kg	20mg
84~116kg	30mg

7.3 本剤の投与を開始及び用量を調節したときは、血清リン濃度が安定するまで、投与毎(2週に1回又は4週に1回)に血清リン濃度を測定すること。

7.4 血清リン濃度が基準上限値を超えて上昇した場合は、血清リン濃度が基準下限値を下回るまで休薬すること。投与を再開する場合は、休薬前の投与量の半量を目安に減量し、投与を再開すること。

7.5 FGF23関連低リン血症性くる病の患者に本剤を投与する際に、年齢が男性で17歳、女性で15歳に達した場合は、患者の状態に応じて成人の用法及び用量を用いること。

	10mg	20mg	30mg
日本標準商品分類番号	873999		
承認番号	30100AMX00256	30100AMX00257	30100AMX00258
薬価基準収載年月	2019年11月		
販売開始年月	2019年12月		
貯法	2~8℃で保存		
有効期間	36箇月		

## 8. 重要な基本的注意

8.1 高リン血症があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に血清リン濃度を測定し、血清リン濃度の変動に注意すること。

8.2 本剤の投与により、高リン血症が持続した場合、腎臓等の臓器に石灰化が生じる可能性があるため、必要に応じて超音波検査やPTHの測定等を実施すること。[15.2参照]

8.3 本剤投与中は、経口リン酸製剤、活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤との併用は可能な限り避けること。本剤と経口リン酸製剤、活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤を併用した際の安全性及び有効性を指標とした臨床試験は実施されていない。[10.2参照]

8.4 本剤はたんぱく質製剤であり、アナフィラキシーなど重度のアレルギー反応が起こる可能性がある。異常が認められた場合は直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## 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 高カルシウム血症の患者  
高カルシウム血症が悪化する可能性がある。

9.2 腎機能障害患者

高リン血症及び腎臓等の臓器の石灰化が生じるリスクが高い。[15.2参照]

9.2.1 重度の腎機能障害患者又は末期腎不全患者  
投与しないこと。これらの患者では高リン血症及び腎臓等の臓器の石灰化が生じるリスクが特に高いおそれがある。これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。[2.1参照]9.2.2 軽度又は中等度の腎機能障害患者  
本剤投与中は、定期的に腎機能を確認し投与の適否を検討すること。また、血清リン濃度の変動に注意すること。

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。サルを用いた生殖発生毒性試験において、臨床最大用量での曝露量の3.7倍に相当する用量で早産率の高値、臨床最大用量での曝露量の32倍に相当する用量で胎盤の重量増加及び胎質沈着並びに流産及び胚・胎児死亡率の増加が認められている。

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。本剤の乳汁中への移行は不明である。

9.7 小児等

1歳未満の小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。

## 10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
経口リン酸製剤 活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤 カルシトリオール ファレカルシトリオール等 [7.1、8.3参照]	高リン血症が起こるおそれがある。本剤の投与開始にあたっては、左記薬剤の投与を中止すること。また、本剤投与中も左記薬剤との併用は可能な限り避けること。	左記薬剤は血清リン濃度上昇作用があるので、血清リン濃度の上昇作用が増強される可能性がある。

## 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。

## 11.2 その他の副作用

	10%以上	5~10%未満	5%未満
投与部位	注射部位反応(発疹・そう痒・疼痛等)(29.5%)		
筋・骨格	筋骨格痛	下肢不快感	筋痙攣
皮膚			発疹、そう痒、じん麻疹
消化器			悪心、下痢、腹痛、歯肉痛、歯痛
腎臓			腎結石、腎石灰化、腎超音波検査異常
内分泌・代謝			血中リン増加、ビタミンD異常、ビタミンD欠乏、PTH増加、血中カルシウム減少
その他			倦怠感、頭痛、疼痛、めまい、Al-P増加

## 14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。

14.1.2 投与に必要な量を正確に吸引できるよう、適切な小容量注射器を選択すること。

14.1.3 他剤との混注は行わないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与部位は、腹部、上腕部、大腿部又は臀部が望ましい。同一部位へ繰り返し注射することは避け、投与毎に注射部位を変えること。

14.2.2 注射部位1箇所あたりの最大投与量は1.5mLとすること。

14.2.3 本剤は、1回限りの使用とし、使用後の残液は使用しないこと。

## 15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

サルを用いた反復投与毒性試験において、非生理学的な血清リン濃度(8mg/dL超)で心筋繊維、心筋血管及び大動脈中膜に異所性鉱質沈着が認められた。[8.2、9.2参照]

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。

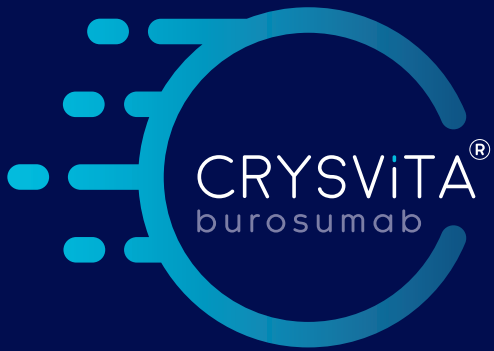
## 22. 包装

(クリスピータ皮下注10mg)  
1mL[1バイアル]  
(クリスピータ皮下注20mg)  
1mL[1バイアル]  
(クリスピータ皮下注30mg)  
1mL[1バイアル]

- 詳細は添付文書をご参照ください。 2019年12月作成(第1版)(L版)の添付文書に基づき作成
- 添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売元

協和キリン株式会社  
東京都千代田区大手町1-9-2【文献請求先及び問合せ先】  
くすり相談窓口 0120-850-150  
https://medical.kyowakirin.co.jp



製造販売元

**協和キリン株式会社**  
東京都千代田区大手町1-9-2

【文献請求先及び問い合わせ先】  
くすり相談窓口 0120-850-150  
<https://medical.kyowakirin.co.jp>

KK-19-10-26981 (1904)  
CRV0004ILA19L  
2019年12月作成  
®登録商標