

添付文書改訂のお知らせ

2016年9-10月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ヒト型抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤

ヒュミラ[®]皮下注20mg
シリンジ0.4mL

ヒュミラ[®]皮下注40mg
シリンジ0.8mL

ヒュミラ[®]皮下注40mg
シリンジ0.4mL ※

ヒュミラ[®]皮下注80mg
シリンジ0.8mL ※

<皮下注射用アダリムマブ(遺伝子組換え)製剤>

abbvie

製造販売(輸入)元 **アッヴィ合同会社**
東京都港区三田 3-5-27

販売元  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

プロモーション提携  **EAファーマ株式会社**
東京都中央区入船二丁目1番1号

この度、新たな効能として既存治療で効果不十分な非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎（以下、「非感染性ぶどう膜炎」）が承認され、これに伴い添付文書（「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等）を改訂致しました。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに、日数を要する場合がございますので、ご了承下さいますようお願い申し上げます。

改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照下さい）

【改訂の概要】

主な改訂項目	主な改訂内容	備考
警告 効能・効果 効能・効果に関連する使用上の注意 用法・用量 重要な基本的注意 副作用	非感染性ぶどう膜炎の効能追加に伴い、それに関連する項目を改訂致しました。	承認事項の一部変更

使用上の注意改訂内容は、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No. 254（2016年11月発行予定）にも掲載される予定です。

- ・製品に関するお問合せ先：エーザイ株式会社 hhc ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）
- ・製品情報は、エーザイホームページ（<http://www.eisai.co.jp>）
アッヴィホームページ（<http://www.abbvie.co.jp>）
にてご覧いただけます。

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

※ 薬価基準未収載

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）	改訂前（取消線部：削除）																																																																																													
<p>■警告</p> <p>1.～10.（略）</p> <p><u>11.非感染性ぶどう膜炎では、本剤の治療を行う前に、既存治療薬（ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等、その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド剤等）の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と非感染性ぶどう膜炎治療の経験をもつ眼科医と本剤について十分な知識をもつ内科等の医師が診断と治療に対して十分な連携をとり使用し、自己投与の場合もその管理指導のもとで使用すること。</u></p>	<p>■警告</p> <p>1.～10.（略）</p>																																																																																													
<p>■効能・効果</p> <p>ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬 強直性脊椎炎 腸管型ベーチェット病 非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限り） 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限り）</p> <p>（参考）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="4">ヒュミラ皮下注</th> </tr> <tr> <th>20mgシリンジ0.4mL</th> <th>40mgシリンジ0.8mL</th> <th>40mgシリンジ0.4mL</th> <th>80mgシリンジ0.8mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>関節リウマチ</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>尋常性乾癬、 関節症性乾癬</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>強直性脊椎炎</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>腸管型ベーチェット病</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>クローン病</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>潰瘍性大腸炎</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>非感染性の中間部、 後部又は汎ぶどう膜炎</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table>		ヒュミラ皮下注				20mgシリンジ0.4mL	40mgシリンジ0.8mL	40mgシリンジ0.4mL	80mgシリンジ0.8mL	関節リウマチ	—	○	○	○	尋常性乾癬、 関節症性乾癬	—	○	○	○	強直性脊椎炎	—	○	○	○	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	○	○	○	—	腸管型ベーチェット病	—	○	○	○	クローン病	—	○	○	○	潰瘍性大腸炎	—	○	○	○	非感染性の中間部、 後部又は汎ぶどう膜炎	—	○	○	○	<p>■効能・効果</p> <p>ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬 強直性脊椎炎 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 腸管型ベーチェット病 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限り） 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限り） ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬 強直性脊椎炎 腸管型ベーチェット病 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限り） 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限り）</p> <p>（参考）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="4">ヒュミラ皮下注</th> </tr> <tr> <th>20mgシリンジ0.4mL</th> <th>40mgシリンジ0.8mL</th> <th>40mgシリンジ0.4mL</th> <th>80mgシリンジ0.8mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>関節リウマチ</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>尋常性乾癬、 関節症性乾癬</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>強直性脊椎炎</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>腸管型ベーチェット病</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>クローン病</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>潰瘍性大腸炎</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table>		ヒュミラ皮下注				20mgシリンジ0.4mL	40mgシリンジ0.8mL	40mgシリンジ0.4mL	80mgシリンジ0.8mL	関節リウマチ	—	○	○	○	尋常性乾癬、 関節症性乾癬	—	○	○	○	強直性脊椎炎	—	○	○	○	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	○	○	○	—	腸管型ベーチェット病	—	○	○	○	クローン病	—	○	○	○	潰瘍性大腸炎	—	○	○	○
		ヒュミラ皮下注																																																																																												
	20mgシリンジ0.4mL	40mgシリンジ0.8mL	40mgシリンジ0.4mL	80mgシリンジ0.8mL																																																																																										
関節リウマチ	—	○	○	○																																																																																										
尋常性乾癬、 関節症性乾癬	—	○	○	○																																																																																										
強直性脊椎炎	—	○	○	○																																																																																										
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	○	○	○	—																																																																																										
腸管型ベーチェット病	—	○	○	○																																																																																										
クローン病	—	○	○	○																																																																																										
潰瘍性大腸炎	—	○	○	○																																																																																										
非感染性の中間部、 後部又は汎ぶどう膜炎	—	○	○	○																																																																																										
	ヒュミラ皮下注																																																																																													
	20mgシリンジ0.4mL	40mgシリンジ0.8mL	40mgシリンジ0.4mL	80mgシリンジ0.8mL																																																																																										
関節リウマチ	—	○	○	○																																																																																										
尋常性乾癬、 関節症性乾癬	—	○	○	○																																																																																										
強直性脊椎炎	—	○	○	○																																																																																										
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	○	○	○	—																																																																																										
腸管型ベーチェット病	—	○	○	○																																																																																										
クローン病	—	○	○	○																																																																																										
潰瘍性大腸炎	—	○	○	○																																																																																										

【改訂内容】 つづき（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）	改訂前（取消線部：削除）
<p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞ 関節リウマチ（略） 尋常性乾癬及び関節症性乾癬（略） 強直性脊椎炎（略） 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（略） 腸管型ベーチェット病（略） クロウン病（略） 潰瘍性大腸炎（略） <u>非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎</u> <u>過去の治療において、既存治療薬（ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等、その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。</u></p>	<p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞ 関節リウマチ（略） 尋常性乾癬及び関節症性乾癬（略） 強直性脊椎炎（略） 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（略） 腸管型ベーチェット病（略） クロウン病（略） 潰瘍性大腸炎（略）</p>
<p>■用法・用量 ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として、体重15kg以上30kg未満の場合は20mgを、体重30kg以上の場合は40mgを2週に1回、皮下注射する。 ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL 関節リウマチ 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。 尋常性乾癬及び関節症性乾癬 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できる。 強直性脊椎炎 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。 腸管型ベーチェット病 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。 クロウン病 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる。 潰瘍性大腸炎 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。 <u>非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎</u> <u>通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注射する。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。</u></p>	<p>■用法・用量 ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL 関節リウマチ 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。 尋常性乾癬及び関節症性乾癬 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できる。 強直性脊椎炎 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。 ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.9mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として、体重15kg以上30kg未満の場合は20mgを、体重30kg以上の場合は40mgを2週に1回、皮下注射する。 ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL 腸管型ベーチェット病 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。 ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL クロウン病 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる。 ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL 潰瘍性大腸炎 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。</p>

【改訂内容】 つづき（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）	改訂前（取消線部：削除）
<p>■使用上の注意</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(9) (略)</p> <p><u>10</u>本剤において、サルコイドーシスの悪化（皮膚、肺又は眼症状）が報告されている。サルコイドーシス患者に本剤を投与する場合には、十分な観察を行い、サルコイドーシスの悪化に注意すること。サルコイドーシス症状が悪化した場合には、適切な処置を行うこと。</p> <p><u>11</u>メトトレキサート等の抗リウマチ薬を併用する場合は、80mg隔週投与への増量は行わないこと。</p> <p><u>12</u>本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある。臨床試験における日本人での産生率は、関節リウマチ44.0%（メトトレキサート併用下では19.3%）、尋常性乾癬11.6%、強直性脊椎炎16.0%、若年性特発性関節炎20.0%（メトトレキサート併用下では15.0%）、腸管型パーチェット病5.0%、クローン病6.1%、<u>潰瘍性大腸炎7.8%及び非感染性ぶどう膜炎12.5%</u>であった。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。</p> <p><u>13</u>～<u>15</u> (略 以下繰り下げ)</p>	<p>■使用上の注意</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(9) (略)</p> <p>10)メトトレキサート等の抗リウマチ薬を併用する場合は、80mg隔週投与への増量は行わないこと。</p> <p>11)本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある。国内臨床試験における産生率は、関節リウマチ44.0%（メトトレキサート併用下では19.3%）、尋常性乾癬11.6%、強直性脊椎炎16.0%、若年性特発性関節炎20.0%（メトトレキサート併用下では15.0%）、腸管型パーチェット病5.0%、クローン病6.1%及び潰瘍性大腸炎7.8%であった。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。</p> <p>12)～14) (略)</p>
<p>4. 副作用</p> <p>本剤の臨床試験における副作用の発現状況は、以下のとおりである。</p> <p><国内臨床試験></p> <p>関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎、腸管型パーチェット病、クローン病、<u>潰瘍性大腸炎及び非感染性ぶどう膜炎</u>の臨床試験において、<u>日本人安全性評価対象1,298例中1,076例（82.9%）</u>に副作用が認められ、その主なものは、<u>鼻咽頭炎389例（30.0%）</u>、<u>注射部位紅斑126例（9.7%）</u>、<u>注射部位反応111例（8.6%）</u>、<u>発疹98例（7.6%）</u>、<u>上気道感染83例（6.4%）</u>等であった。</p> <p><海外臨床試験></p> <p>海外における関節リウマチ（本剤単独投与）、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎、クローン病、<u>潰瘍性大腸炎及び非感染性ぶどう膜炎</u>の臨床試験において、本剤総症例数6,594例中3,403例（51.6%）に認められた主な副作用は、<u>鼻咽頭炎361例（5.5%）</u>、<u>頭痛347例（5.3%）</u>、<u>注射部位反応316例（4.8%）</u>、<u>注射部位疼痛247例（3.7%）</u>、<u>上気道感染231例（3.5%）</u>等であった。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1)敗血症（0.3%）、肺炎（2.8%）等の重篤な感染症：敗血症、肺炎等の重篤な感染症（細菌、真菌（ニューモシスティス等）、ウイルス等の日和見感染によるもの）があらわれることがあるので、治療中は十分に観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。なお、感染症により死亡に至った症例が報告されている。</p> <p>2)～8) (略)</p>	<p>4. 副作用</p> <p>本剤の臨床試験における副作用の発現状況は、以下のとおりである。</p> <p><国内臨床試験></p> <p>関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎、腸管型パーチェット病、クローン病及び潰瘍性大腸炎の国内臨床試験において、安全性評価対象1,252例中1,048例（83.7%）に副作用が認められ、その主なものは、<u>鼻咽頭炎382例（30.5%）</u>、<u>注射部位紅斑125例（10.0%）</u>、<u>注射部位反応111例（8.9%）</u>、<u>発疹97例（7.7%）</u>、<u>上気道感染82例（6.5%）</u>等であった。</p> <p><海外臨床試験></p> <p>海外における関節リウマチ（本剤単独投与）、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎、クローン病及び潰瘍性大腸炎の臨床試験において、本剤総症例数6,130例中3,079例（50.2%）に認められた主な副作用は、<u>注射部位反応312例（5.1%）</u>、<u>頭痛298例（4.9%）</u>、<u>鼻咽頭炎286例（4.7%）</u>、<u>注射部位疼痛229例（3.7%）</u>、<u>上気道感染198例（3.2%）</u>等であった。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1)敗血症（0.2%）、肺炎（2.8%）等の重篤な感染症：敗血症、肺炎等の重篤な感染症（細菌、真菌（ニューモシスティス等）、ウイルス等の日和見感染によるもの）があらわれることがあるので、治療中は十分に観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと。なお、感染症により死亡に至った症例が報告されている。</p> <p>2)～8) (略)</p>

【改訂内容】 つづき（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）					改訂前（取消線部：削除）				
(2) その他の副作用 次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。					(2) その他の副作用 次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。				
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
(略)					(略)				
血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性） (16.5%)	(略)	(略)	(略)	血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性） (17.1%)	(略)	(略)	(略)
(略)					(略)				
感覚器	結膜炎、眼の異常感、麦粒腫	難聴、中耳炎、耳鳴、眼瞼浮腫、外耳炎、白内障、耳不快感、耳出血、結膜出血、眼脂、乾性角結膜炎、乱視、眼瞼炎、霰粒腫、複視、角膜炎、角膜症、高眼圧症、光視症、網膜変性、網膜静脈閉塞、高血圧性網膜症、強膜出血、強膜炎、真珠腫、緑内障、耳痛、角膜損傷、耳垢栓塞、角膜びらん、眼出血、硝子体浮遊物、耳感染、聴覚刺激検査異常、流涙増加、霧視、一過性視力低下、網膜出血、眼圧上昇	(略)	(略)	感覚器	結膜炎、眼の異常感、麦粒腫、 難聴	中耳炎、耳鳴、眼瞼浮腫、外耳炎、白内障、耳不快感、耳出血、結膜出血、眼脂、乾性角結膜炎、乱視、眼瞼炎、霰粒腫、複視、角膜炎、角膜症、高眼圧症、光視症、網膜変性、網膜静脈閉塞、高血圧性網膜症、強膜出血、強膜炎、真珠腫、緑内障、耳痛、角膜損傷、耳垢栓塞、角膜びらん、眼出血、硝子体浮遊物、耳感染、聴覚刺激検査異常、流涙増加、霧視、一過性視力低下	(略)	(略)
(略)					(略)				
呼吸器	上気道感染（鼻咽頭炎等） (55.5%)、咳嗽	(略)	(略)	(略)	呼吸器	上気道感染（鼻咽頭炎等） (56.8%)、咳嗽	(略)	(略)	(略)
消化器	(略)	腹痛、歯周病、便秘、悪心、口内炎、腸炎、齧歯、嘔吐、胃炎、口唇炎、腹部膨満、口腔ヘルペス、イレウス	胃不快感、ウイルス性胃腸炎、痔核、食道炎、歯痛（歯知覚過敏を含む）、胃潰瘍、口腔カンジダ症、口内乾燥、消化不良、歯肉腫脹、腹部不快感、腹部腫瘍、痔瘻、結腸ポリープ、 (中略) 、肛門周囲膿瘍、歯髄炎、脾臓の良性新生物、腸管穿孔、肛門性器疣贅、肛門狭窄、横隔膜下膿瘍、癒痕ヘルニア、単径ヘルニア、胃酸過多、脾腫大、急性脾炎、直腸腺腫、胃腸異形成、口唇痛、唾液腺炎	(略)	消化器	(略)	腹痛、歯周病、痔核、食道炎、歯痛（歯知覚過敏を含む）、胃潰瘍、口腔カンジダ症、口内乾燥、消化不良、歯肉腫脹、腹部不快感、腹部腫瘍、痔瘻、結腸ポリープ、 (中略) 、肛門周囲膿瘍、歯髄炎、脾臓の良性新生物、腸管穿孔、 ウイルス性胃腸炎、イレウス	痔核、食道炎、歯痛（歯知覚過敏を含む）、胃潰瘍、口腔カンジダ症、口内乾燥、消化不良、歯肉腫脹、腹部不快感、腹部腫瘍、痔瘻、結腸ポリープ、 (中略) 、肛門周囲膿瘍、歯髄炎、脾臓の良性新生物、腸管穿孔、肛門性器疣贅、肛門狭窄、横隔膜下膿瘍、癒痕ヘルニア、単径ヘルニア、胃酸過多、脾腫大、急性脾炎、直腸腺腫、胃腸異形成、口唇痛、唾液腺炎	(略)
(略)					(略)				

【改訂内容】 つづき (該当部のみ抜粋)

改訂後 (下線部 : 追加・更新)					改訂前 (取消線部 : 削除)				
(2) その他の副作用					(2) その他の副作用				
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚	(略)	紅斑, 蕁麻疹, 毛包炎, 皮膚炎(接触性皮膚炎, アレルギー性皮膚炎を含む), 皮膚真菌感染, 皮膚乳頭腫, 帯状疱疹, ざ瘡	皮下出血, 脱毛症, 爪囲炎, 皮膚潰瘍, 皮膚乾燥, 過角化, 皮下組織膿瘍, 紫斑, 感染性表皮囊胞, 伝染性軟属腫, 皮膚細菌感染, 手足口病, 膿痂疹, 膿皮症, 挫傷, 結核菌皮膚テスト陽性, メラノサイト性母斑, 脂漏性角化症, 脂肪腫, 黄色腫, 紅色汗疹, ヘノッホ・シェンライン紫斑病, 膿疱性乾癬, 多汗症, 嵌入爪, 乾癬, 水疱, 褥瘡性潰瘍, 皮膚囊腫, 発汗障害, 皮膚疼痛, 光線過敏性反応, 脂漏, 皮膚びらん, 皮膚剥脱, 皮膚硬結, 顔面腫脹, 乾皮症, 黄色爪症候群, せつ, 冷汗, 面皰, 皮膚エリテマトーデス, 痂皮, 皮膚小結節, 肉芽腫, 肥厚性癬痕, 多形紅斑, 爪の障害, 口唇色素沈着, 禿瘡	(略)	皮膚	(略)	紅斑, 蕁麻疹, 毛包炎, 皮膚炎(接触性皮膚炎, アレルギー性皮膚炎を含む), 皮膚真菌感染, 皮膚乳頭腫, 皮下出血 , 帯状疱疹, ざ瘡, 膿毛症	爪囲炎, 皮膚潰瘍, 皮膚乾燥, 過角化, 皮下組織膿瘍, 紫斑, 感染性表皮囊胞, 伝染性軟属腫, 皮膚細菌感染, 手足口病, 膿痂疹, 膿皮症, 挫傷, 結核菌皮膚テスト陽性, メラノサイト性母斑, 脂漏性角化症, 脂肪腫, 黄色腫, 紅色汗疹, ヘノッホ・シェンライン紫斑病, 膿疱性乾癬, 多汗症, 嵌入爪, 乾癬, 水疱, 褥瘡性潰瘍, 皮膚囊腫, 発汗障害, 皮膚疼痛, 光線過敏性反応, 脂漏, 皮膚びらん, 皮膚剥脱, 皮膚硬結, 顔面腫脹, 乾皮症, 黄色爪症候群, せつ, 冷汗, 面皰, 皮膚エリテマトーデス, 痂皮, 皮膚小結節, 肉芽腫, 肥厚性癬痕, 多形紅斑, 爪の障害, 口唇色素沈着	(略)
筋骨格系		背部痛, 関節痛	骨折, 四肢痛, 筋痛, 骨粗鬆症, 滑液囊腫, 腱断裂, 骨密度減少, 筋骨格硬直, 変形性脊椎炎, 関節破壊, 筋骨格系胸痛, 筋骨格痛, 環軸椎不安定, 単径部腫瘍, 椎間板突出, 関節腫脹, 四肢不快感, 腰部脊椎管狭窄, 筋痙縮, 筋力低下, 頸部痛, 骨関節炎, 肩回旋筋腱板症候群, 筋肉減少症, 関節炎, 関節障害, 四肢の結節, 脊椎すべり症, 臀部痛, 椎間板変性症, 関節周囲炎, 肩痛, 椎間板炎, 関節捻挫, 頸部腫瘍, 筋炎, 手根管症候群, 滑液包炎, ミオパチー, 骨壊死	(略)	筋骨格系		骨折, 背部痛, 関節痛, 四肢痛, 筋痛	骨粗鬆症, 滑液囊腫, 腱断裂, 骨密度減少, 筋骨格硬直, 変形性脊椎炎, 関節破壊, 筋骨格系胸痛, 筋骨格痛, 環軸椎不安定, 単径部腫瘍, 椎間板突出, 関節腫脹, 四肢不快感, 腰部脊椎管狭窄, 筋痙縮, 筋力低下, 頸部痛, 骨関節炎, 肩回旋筋腱板症候群, 筋肉減少症, 関節炎, 関節障害, 四肢の結節, 脊椎すべり症, 臀部痛, 椎間板変性症, 関節周囲炎, 肩痛, 椎間板炎, 関節捻挫, 頸部腫瘍, 筋炎, 手根管症候群, 滑液包炎, ミオパチー	(略)
内分泌系			甲状腺腫, 甲状腺機能亢進症, 血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン増加, 甲状腺機能低下症, 副腎腺腫, <u>クッシング様症状</u>	(略)	内分泌系			甲状腺腫, 甲状腺機能亢進症, 血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン増加, 甲状腺機能低下症, 副腎腺腫	(略)

【改訂内容】 つづき（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）					改訂前（取消線部：削除）				
(2) その他の副作用					(2) その他の副作用				
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
泌尿器・生殖器		血尿，膀胱炎，女性生殖器系感染，蛋白尿，尿沈渣陽性	血中尿素増加，尿中白血球エステラーゼ陽性，尿中ブドウ糖陽性，尿中ケトン体陽性，尿中細菌検出，夜間頻尿，不正子宮出血，腎・尿路結石，腎膿瘍，血中クレアチニン増加，子宮平滑筋腫，腎機能障害，頻尿，慢性腎不全，水腎症，腎梗塞，腺筋症，性器出血，月経過多，前立腺炎，陰部そう痒症，陰分泌物，尿 pH 上昇，陰嚢水腫，尖圭コンジローマ，淋疾，尿道炎，尿中結晶陽性，排尿困難，尿意切迫，腎血管障害，良性前立腺肥大症，精巢上体炎，陰腫脹，前立腺特異性抗原増加，緊張性膀胱，無月経，不規則月経，閉経期症状	(略)	泌尿器・生殖器		血尿，膀胱炎，女性生殖器系感染，蛋白尿， 血中尿素増加 尿沈渣陽性	尿中白血球エステラーゼ陽性，尿中ブドウ糖陽性，尿中ケトン体陽性，尿中細菌検出，夜間頻尿，不正子宮出血，腎・尿路結石，腎膿瘍，血中クレアチニン増加，子宮平滑筋腫，腎機能障害，頻尿，慢性腎不全，水腎症，腎梗塞，腺筋症，性器出血，月経過多，前立腺炎，陰部そう痒症，陰分泌物，尿 pH 上昇，陰嚢水腫，尖圭コンジローマ，淋疾，尿道炎，尿中結晶陽性，排尿困難，尿意切迫，腎血管障害，良性前立腺肥大症，精巢上体炎，陰腫脹，前立腺特異性抗原増加，緊張性膀胱，無月経，不規則月経，閉経期症状	(略)
(略)					(略)				
投与部位	注射部位反応(紅斑，そう痒感，発疹，出血，腫脹，硬結等) (25.6%)				投与部位	注射部位反応(紅斑，そう痒感，発疹，出血，腫脹，硬結等) (26.3%)			

【改訂理由】

非感染性ぶどう膜炎の効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴い、関連する以下の項目について改訂致しました。

1. 「警告」の項

本剤での治療を行う前に、ぶどう膜炎に対する既存治療薬の使用を十分勘案してください。また、副作用等に対する処置が適切に行えるよう、本剤についての十分な知識と非感染性ぶどう膜炎治療の経験をもつ眼科医と、本剤について十分な知識をもつ内科等の医師が診断と治療に対して十分な連携をとり使用することとし、自己投与の場合もその管理指導のもとで使用してください。

2. 「効能・効果」、「用法・用量」の項

新たに承認された事項を記載するとともに、既存の内容についても記載整備致しました。

3. 「効能・効果に関連する使用上の注意」の項

本剤による非感染性ぶどう膜炎治療は既存治療で効果不十分な場合にのみ適用されます。既存治療薬（ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等、その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に使用してください。

4. 「重要な基本的注意」の項

非感染性ぶどう膜炎の臨床試験において、サルコイドーシスを有する患者でサルコイドーシスの悪化が報告されています。本剤との関連性は明らかではありませんが、サルコイドーシス患者に本剤を投与する場合には、十分な観察を行い、サルコイドーシスの悪化に注意してください。サルコイドーシス症状が悪化した場合には、適切な処置を行ってください。

また、非感染性ぶどう膜炎の臨床試験において認められた抗アダリムマブ抗体産生率の情報を追記しました。

5. 「副作用」の項

非感染性ぶどう膜炎の臨床試験において認められた副作用について、既存の副作用集計と合算し、副作用発現頻度及び「その他の副作用」の記載を更新致しました。

**本製品の最新添付文書情報は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
からご覧下さい。**

abbvie
製造販売(輸入元) **アッヴィ合同会社**
東京都港区三田 3-5-27

販 売 元  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

プロモーション提携  **EAファーマ株式会社**
東京都中央区入船二丁目1番1号

CODE DI-J-595
2016年9月作成
(1703)

- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 -

添付文書改訂のお知らせ

2016年6-7月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注

ヒト型抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤

ヒュミラ[®]皮下注20mg
シリンジ0.4mL

ヒュミラ[®]皮下注40mg
シリンジ0.8mL

<皮下注射用アダリムマブ(遺伝子組換え)製剤>

abbvie

製造販売(輸入)元 **アッヴィ合同会社**
東京都港区三田 3-5-27

販売元  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

プロモーション提携  **EAファーマ株式会社**
東京都中央区入船二丁目1番1号

この度、ヒュミラ皮下注 40mg シリンジ 0.8mL 製剤の「クローン病」の用法・用量について 80mg への増量投与が追加承認されました。

これに伴い添付文書（「用法・用量」、「使用上の注意」）を改訂致しました。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに、日数を要する場合がございますので、ご了承下さいますようお願い申し上げます。

改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照下さい）

【改訂の概要】

改訂項目	主な改訂内容	備考
用法・用量 用法・用量に関連する使用上の注意 副作用	「クローン病」の増量投与が追加承認されたことに伴い、それに関連する項目を改訂致しました。	承認事項の一部変更

使用上の注意改訂内容は、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No. 251（2016年7月発行予定）にも掲載される予定です。

- ・製品に関するお問合せ先：エーザイ株式会社 hhc ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）
- ・製品情報は、エーザイホームページ（<http://www.eisai.co.jp>）
アッヴィホームページ（<http://www.abbvie.co.jp>）
にてご覧いただけます。

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追加・更新）	改訂前（取消線部：削除）																																																																						
<p>■用法・用量 関節リウマチ（略） 尋常性乾癬及び関節症性乾癬（略） 強直性脊椎炎（略） 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（略） 腸管型ベーチェット病（略） クロウン病 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。<u>なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる。</u> 潰瘍性大腸炎（略）</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <用法・用量に関連する使用上の注意> (1)～(6)（略） (7)クロウン病において、本剤による治療反応は、通常投与開始から4週以内に得られる。4週時点で臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、<u>本剤の継続投与の必要性を検討し、他の治療法への切替を考慮すること。また、80mgへの増量は、40mgによる治療で効果は認められたものの、維持療法中に効果が減弱した患者に対して行うこと。80mgに増量しても効果が得られない場合、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。</u> (8)～(9)（略） </p>	<p>■用法・用量 関節リウマチ（略） 尋常性乾癬及び関節症性乾癬（略） 強直性脊椎炎（略） 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（略） 腸管型ベーチェット病（略） クロウン病 通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。 潰瘍性大腸炎（略）</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <用法・用量に関連する使用上の注意> (1)～(6)（略） (7)クロウン病において、本剤による治療反応は、通常投与開始から4週以内に得られる。4週時点で臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合、また、寛解維持投与中に効果不十分となった場合は、本剤の継続投与の必要性を検討し、他の治療法への切替を考慮すること。 (8)～(9)（略） </p>																																																																						
<p>■使用上の注意 4. 副作用 本剤の臨床試験における副作用の発現状況は、以下のとおりである。 <国内臨床試験> 関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎、腸管型ベーチェット病、クロウン病及び潰瘍性大腸炎の国内の臨床試験において、安全性評価対象1,252例中1,048例（83.7%）に副作用が認められ、その主なものは、鼻咽頭炎382例（30.5%）、注射部位紅斑125例（10.0%）、注射部位反応111例（8.9%）、発疹97例（7.7%）、上気道感染82例（6.5%）等であった。</p> <p>(1)重大な副作用（略） (2)その他の副作用 次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">5%以上</th> <th style="width: 20%;">1～5%未満</th> <th style="width: 20%;">1%未満</th> <th style="width: 30%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液・リンパ</td> <td>自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性) (17.1%)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>上気道感染(鼻咽頭炎等) (56.8%)、咳嗽</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td>注射部位反応(紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等) (26.3%)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	(略)					血液・リンパ	自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性) (17.1%)	(略)	(略)	(略)	(略)					呼吸器	上気道感染(鼻咽頭炎等) (56.8%)、咳嗽	(略)	(略)	(略)	(略)					投与部位	注射部位反応(紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等) (26.3%)	(略)	(略)	(略)	<p>■使用上の注意 4. 副作用 本剤の臨床試験における副作用の発現状況は、以下のとおりである。 <国内臨床試験> 関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎、腸管型ベーチェット病、クロウン病及び潰瘍性大腸炎の国内の臨床試験において、安全性評価対象1,224例中1,043例（85.2%）に副作用が認められ、その主なものは、鼻咽頭炎380例（31.0%）、注射部位紅斑125例（10.2%）、注射部位反応110例（9.0%）、発疹97例（7.9%）、上気道感染81例（6.6%）等であった。</p> <p>(1)重大な副作用（略） (2)その他の副作用 次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">5%以上</th> <th style="width: 20%;">1～5%未満</th> <th style="width: 20%;">1%未満</th> <th style="width: 30%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液・リンパ</td> <td>自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性) (17.5%)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>上気道感染(鼻咽頭炎等) (57.8%)、咳嗽</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td>注射部位反応(紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等) (26.8%)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	(略)					血液・リンパ	自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性) (17.5 %)	(略)	(略)	(略)	(略)					呼吸器	上気道感染(鼻咽頭炎等) (57.8 %)、咳嗽	(略)	(略)	(略)	(略)					投与部位	注射部位反応(紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等) (26.8 %)	(略)	(略)	(略)
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																																																																			
(略)																																																																							
血液・リンパ	自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性) (17.1%)	(略)	(略)	(略)																																																																			
(略)																																																																							
呼吸器	上気道感染(鼻咽頭炎等) (56.8%)、咳嗽	(略)	(略)	(略)																																																																			
(略)																																																																							
投与部位	注射部位反応(紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等) (26.3%)	(略)	(略)	(略)																																																																			
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																																																																			
(略)																																																																							
血液・リンパ	自己抗体陽性(抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性) (17.5 %)	(略)	(略)	(略)																																																																			
(略)																																																																							
呼吸器	上気道感染(鼻咽頭炎等) (57.8 %)、咳嗽	(略)	(略)	(略)																																																																			
(略)																																																																							
投与部位	注射部位反応(紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等) (26.8 %)	(略)	(略)	(略)																																																																			

【改訂理由】

「クローン病」の「用法・用量」追加承認（承認事項の一部変更承認）に伴い、関連する以下の項目について改訂致しました。

1. 「用法・用量」の項

効果が減弱した場合の増量投与について追記致しました。

2. 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項

80mgへの増量については40mgで有効性が認められたものの、維持療法中に効果が減弱した症例について行うこと、また、増量しても効果が得られない場合は、本剤継続の必要性を慎重に再考する旨を追記致しました。

3. 「副作用」の項

クローン病の増量投与における国内臨床試験において認められた副作用について、既存の副作用集計と合算し、副作用発現頻度を更新致しました。

**本製品の最新添付文書情報は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
からご覧下さい。**

abbvie
製造販売(輸入)元 **アッヴィ合同会社**
東京都港区三田 3-5-27

販 売 元  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

プロモーション提携  **EAファーマ株式会社**
東京都中央区入船二丁目1番1号

CODE DI-J-581
2016年6月作成
(1612)