

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

生物由来製品、劇薬、
処方箋医薬品*

ヒト型抗ヒトIL-17受容体Aモノクローナル抗体製剤

ルミセフ[®]皮下注 210mg シリンジ

プロダルマブ（遺伝子組換え）製剤

*注意—医師等の処方箋により使用すること

2017年9月

協和発酵キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

（改訂箇所を抜粋、下線部追記）

改訂後（下線部）	改訂前
<p style="text-align: center;">←</p> <p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>1. 本剤は、医療施設において、必ず医師によるか、<u>医師の直接の監督のもとで投与を開始すること。</u>なお、本剤による治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能である。（「重要な基本的注意」の項参照）</p> <p>2～3. 省略〔現行の1～2.（記載内容の変更なし）〕</p>	<p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>1～2. 省略</p>

改訂後(下線部)	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(6) 省略(変更なし)</p> <p><u>(7) 本剤を自己投与させる場合、患者に投与法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。</u></p> <p><u>1) 自己投与の適用については、医師が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。また、適用後、感染症等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。</u></p> <p><u>2) 使用済みの注射器(注射針一体型)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。すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、注射器(注射針一体型)を廃棄する容器を提供すること。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(6) 省略</p>

「使用上の注意」の全文は、3～4ページをご参照ください。

【改訂理由】

本剤の在宅自己注射が公的医療保険の保険診療として認められたため、在宅自己注射する場合の注意を追記することといたしました。

(自主改訂)

〔使用上の注意〕全文

ルミセフ皮下注210mgシリンジ

(下線部分:改訂箇所)

【警告】

1. 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と乾癬の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用すること。
本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。
2. 重篤な感染症
ウイルス、細菌及び真菌等による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。
3. 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)の適用を十分に勘案すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
2. 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- 以下のいずれかを満たす患者に投与すること。
1. 光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者。
 2. 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は、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開始すること。なお、本剤による治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能である。〔重要な基本的注意〕の項参照)
2. 投与毎に注射部位を変えること。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発赤、硬化、肥厚、落屑等の部位)、乾癬の部位には注射しないこと。〔適用上の注意〕の項参照)
3. 本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 感染症の患者又は感染症が疑われる患者〔感染症が悪化するおそれがある。〕〔重要な基本的注意〕の項参照)
- (2) 結核の既往歴を有する患者〔結核を活動化させるおそれがあるので、胸部X線(レントゲン)検査等を定期的に行うなど、結核症の発現に十分に注意すること。〕〔重要な基本的注意〕の項参照)
- (3) うつ病、うつ状態又はその既往歴を有する患者、自殺念慮又は自殺企図の既往歴を有する患者〔自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。〕〔その他の注意〕の項参照)
- (4) 活動期のクローン病の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕〔重要な基本的注意〕の項参照)
- (5) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、感染のリスクを増大させる可能性がある。そのため、本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意すること。感染の徴候又は症状があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。また、重篤な感染症が発症した場合には、適切な処置を行うこと。〔重大な副作用〕の項参照)
- (2) 本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加えインターフェロンγ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与すること。
 - ―胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
 - ―結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
 - ―インターフェロンγ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
 - ―結核患者との濃厚接触歴を有する患者また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し、結核を疑う症状(持続する咳、体重減少、発熱等)が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。なお、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を投与しないこと。〔禁忌〕、〔慎重投与〕の項参照)
- (3) クローン病患者を対象とした海外臨床試験において、クローン病の悪化に関連する事象が報告されている。活動期のクローン病の患者へ本剤を投与する場合には、十分な観察を行い、クローン病の悪化に注意すること。症状の悪化がみとめられた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。また、クローン病が悪化した場合には、適切な処置を行うこと。〔慎重投与〕の項参照)
- (4) 臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。〔臨床成績〕の項参照)
- (5) 本剤投与中は、生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わないこと。
- (6) 本剤と他の生物製剤の併用については安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。また他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること。
- (7) 本剤を自己投与させる場合、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。
 - 1) 自己投与の適用については、医師が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。また、適用後、感染症等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。

2) 使用済みの注射器（注射針一体型）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。すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、注射器（注射針一体型）を廃棄する容器を提供すること。

3. 副作用

国内及び海外の安全性評価対象試験を併合した集計において（国内：尋常性乾癬患者、関節症性乾癬患者、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者177例、海外：尋常性乾癬患者及び関節症性乾癬患者4,625例、計4,802例）、副作用（臨床検査値異常を含む）の発現例は1,711例（35.6%）であった。主な副作用（1.5%以上）は、上気道感染（5.1%）、鼻咽頭炎（3.7%）、頭痛（2.1%）、関節痛（2.1%）、そう痒症（1.9%）、疲労（1.7%）、口腔カンジダ症（1.6%）であった。 [承認時]

(1) 重大な副作用

1) 重篤な感染症（0.8%）

ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、感染症が疑われた場合には適切な処置を行うこと。

2) 好中球数減少（0.7%）

好中球数減少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休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) 重篤な過敏症（0.02%）

アナフィラキシー等の重篤な過敏症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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
感染症	上気道感染	鼻咽頭炎、カンジダ症、副鼻腔炎、気管支炎、インフルエンザ、尿路感染、ヘルペス感染	毛包炎、蜂巣炎、耳感染、白癬、鼻炎、結膜炎、帯状疱疹
皮膚		そう痒症、発疹、乾癬	皮膚炎、脱毛症、皮膚乾燥、皮膚乳頭腫、紅斑、過敏症
筋・骨格		関節痛	乾癬性関節炎、四肢痛、筋肉痛、関節炎、背部痛
消化器			悪心、下痢、胃腸炎、腹痛、口唇炎
呼吸器			咳嗽、口腔咽頭痛
肝臓		肝機能検査値異常	
血液			白血球減少
精神神経系		頭痛	めまい、うつ病、錯感覚、不眠
その他		注射部位反応（疼痛、紅斑、出血、そう痒、腫脹、硬結を含む）、倦怠感	高血圧、体重増加、発熱

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。

5. 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[本剤のヒトにおける乳汁中への移行は不明であるが、動物実験（サル）で、乳汁中への移行が認められている。]

6. 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）。

7. 過量投与

本剤700mgまでの用量の単回静脈内投与により重篤な有害事象は認められていない。過量投与時には、副作用の徴候や症状を注意深く観察し、症状が認められた場合には速やかに適切な対症療法を行うこと。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は皮下投与でのみ使用すること。

(2) 投与时

- 1) 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。
- 2) 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発赤、硬化、肥厚、落屑等の部位）、乾癬の部位には注射しないこと。
- 3) 投与部位は、大腿部、腹部又は上腕部が望ましい。同一箇所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。
- 4) 本剤は、1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

9. その他の注意

- (1) 国内臨床試験において、自殺企図が177例中1例（0.6%）に報告されている。海外臨床試験において、本剤が投与された4,625例中16例（0.3%）に自殺念慮、自殺企図等が報告され、3例（0.06%）が自殺に至ったことが報告されている。また、関節リウマチ患者^{注1)}を対象とした海外臨床試験において、211例中1例（0.5%）が自殺に至ったことが報告されている。（承認時データ）
- (2) 乾癬患者を対象とした国内及び海外臨床試験において、国内177例中3例（1.7%）、海外4,461例中122例（2.7%）に抗プロダルマブ結合抗体を認めたが、抗プロダルマブ中和抗体の産生は報告されていない。なお、関節リウマチ患者^{注2)}を対象とした海外臨床試験において、211例中2例（0.9%）に抗プロダルマブ中和抗体の産生が報告されている。
- (3) 免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない。

注) 関節リウマチ患者への投与は、本邦では承認外である。