

用法及び用量の一部変更に伴う 電子添文改訂のお知らせ

生物由来製品、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

2024年12月

抗CD20モノクローナル抗体

販売

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2

製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

リツキシマブ[®]BS点滴静注100mg「KHK」

リツキシマブ[®]BS点滴静注500mg「KHK」

リツキシマブ（遺伝子組換え）[リツキシマブ後続1] 製剤

このたび、標記製品の「用法及び用量」の一部変更承認を取得いたしました。それに伴い、「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

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（下線部：変更箇所）】

改訂後	改訂前
<p>6. 用法及び用量 〈B細胞性非ホジキンリンパ腫〉 変更なし 〈免疫抑制状態下のB細胞性リンパ増殖性疾患〉 変更なし 〈多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、後天性血栓性血小板減少性紫斑病〉 変更なし 〈既存治療で効果不十分なループス腎炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病〉 通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）[リツキシマブ後続1]として1回量 375mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。 〈イブリツモマブ チウキセタンの前投与〉 変更なし 〈効能共通〉 変更なし</p>	<p>6. 用法及び用量 〈B細胞性非ホジキンリンパ腫〉 省略 〈免疫抑制状態下のB細胞性リンパ増殖性疾患〉 省略 〈多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病〉 省略 〈既存治療で効果不十分なループス腎炎〉 通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）[リツキシマブ後続1]として1回量 375mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。 〈イブリツモマブ チウキセタンの前投与〉 省略 〈効能共通〉 省略</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.4 生殖能を有する者 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後12ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照] 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は胎盤関門を通過することが知られており、妊娠中に本剤を投与した患者の出生児において、末梢血リンパ球の減少が報告されている。[9.4 参照] 9.7 小児等 〈B細胞性非ホジキンリンパ腫、多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、後天性血栓性血小板減少性紫斑病、イブリツモマブ チウキセタンの前投与〉 9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 〈免疫抑制状態下のB細胞性リンパ増殖性疾患、既存治療で効果不十分なループス腎炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病〉 9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 新設 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は胎盤関門を通過することが知られており、妊娠中に本剤を投与した患者の出生児において、末梢血リンパ球の減少が報告されている。 9.7 小児等 〈B細胞性非ホジキンリンパ腫、多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病、イブリツモマブ チウキセタンの前投与〉 9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 〈免疫抑制状態下のB細胞性リンパ増殖性疾患、既存治療で効果不十分なループス腎炎〉 9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</p>

改訂後

11. 副作用
変更なし
- 11.1 重大な副作用
- 11.1.1～11.1.3 変更なし
- 11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明）
AST上昇（8.6%）、ALT上昇（8.8%）、Al-P上昇（3.6%）、総ビリルビン上昇（3.4%）等の肝機能検査値異常を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。[8.4 参照]
- 11.1.5 変更なし
- 11.1.6 血球減少
汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（41.1%）、好中球減少（39.2%）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（12.2%）があらわれることがあり、重篤な血球減少も報告されている。好中球減少については、本剤の最終投与から4週間以上経過して発現する例が報告されている。[8.5、9.1.5 参照]
- 11.1.7 感染症（43.0%）
細菌、真菌、あるいはウイルスによる重篤な感染症（敗血症、肺炎等）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察すること。[8.6、9.1.4 参照]
- 11.1.8～11.1.9 変更なし
- 11.1.10 心障害（10.1%）
心室性あるいは心房性の不整脈、狭心症、心筋梗塞が報告されている。[9.1.1 参照]
- 11.1.11 腎障害（頻度不明）
血清クレアチニン上昇（0.8%）、BUN上昇（2.3%）等の腎障害があらわれることがあり、透析を必要とする腎障害が報告されている。尿量減少、血清クレアチニンやBUNの上昇が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.12 変更なし
- 11.1.13 血圧下降（6.1%）
一過性の血圧下降が発現することがある。[10.2 参照]
- 11.1.14 変更なし
- 11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
呼吸器	咽喉頭炎(26.4%)、鼻炎(16.6%)、口腔咽頭不快感(12.4%)、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血	
循環器	血圧上昇(12.6%)、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血	
消化器	悪心・嘔吐(16.4%)、腹痛、口内炎、食欲不振、下痢	口内乾燥、便秘、しぶり腹	
過敏症	発熱(31.7%)、そう痒(14.5%)、発疹(14.0%)、悪寒(13.6%)、ほてり	関節痛、蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群	血清病
全身状態	疼痛(26.6%)、倦怠感(16.4%)、虚脱感(15.7%)、頭痛(14.3%)、多汗、浮腫	胸痛、体重増加、無力症	
精神神経系		異常感覚、しびれ感、眩暈、不眠症	

改訂前

11. 副作用
省略
- 11.1 重大な副作用
- 11.1.1～11.1.3 省略
- 11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明）
AST上昇（9.5%）、ALT上昇（9.8%）、Al-P上昇（3.8%）、総ビリルビン上昇（3.8%）等の肝機能検査値異常を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。[8.4 参照]
- 11.1.5 省略
- 11.1.6 血球減少
汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（45.6%）、好中球減少（43.9%）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（13.6%）があらわれることがあり、重篤な血球減少も報告されている。好中球減少については、本剤の最終投与から4週間以上経過して発現する例が報告されている。[8.5、9.1.5 参照]
- 11.1.7 感染症（43.4%）
細菌、真菌、あるいはウイルスによる重篤な感染症（敗血症、肺炎等）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察すること。[8.6、9.1.4 参照]
- 11.1.8～11.1.9 省略
- 11.1.10 心障害（11.5%）
心室性あるいは心房性の不整脈、狭心症、心筋梗塞が報告されている。[9.1.1 参照]
- 11.1.11 腎障害（頻度不明）
血清クレアチニン上昇（1.0%）、BUN上昇（2.6%）等の腎障害があらわれることがあり、透析を必要とする腎障害が報告されている。尿量減少、血清クレアチニンやBUNの上昇が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.12 省略
- 11.1.13 血圧下降（6.4%）
一過性の血圧下降が発現することがある。[10.2 参照]
- 11.1.14 省略
- 11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
呼吸器	咽喉頭炎(28.9%)、鼻炎(18.6%)、口腔咽頭不快感(11.9%)、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血	
循環器	血圧上昇(13.6%)、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血	
消化器	悪心・嘔吐(17.7%)、口内炎、腹痛、食欲不振、下痢	口内乾燥、便秘、しぶり腹	
過敏症	発熱(35.3%)、そう痒(15.8%)、悪寒(15.5%)、発疹(15.5%)、ほてり(11.2%)	関節痛、蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群	血清病
全身状態	疼痛(29.6%)、倦怠感(18.1%)、虚脱感(17.4%)、頭痛(15.8%)、多汗、浮腫	胸痛、体重増加、無力症	
精神神経系	異常感覚	しびれ感、眩暈、不眠症	

改訂後				改訂前			
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満	頻度不明
血液・凝固	貧血 (18.4%)	好酸球増多	フィブリン分解産物 [FDP、Dダイマー] 増加、血小板増加	血液・凝固	貧血 (20.3%)	好酸球増多	フィブリン分解産物 [FDP、Dダイマー] 増加、血小板増加
変更なし				省略			
その他	CRP 上昇(15.0%)、LDH 上昇	帯状疱疹、結膜炎、総蛋白減少、尿酸値上昇、皮脂欠乏性湿疹、投与部位反応(疼痛、腫脹等)、アルブミン減少、しゃっくり、筋攣縮		その他	CRP 上昇(17.6%)、LDH 上昇(10.6%)	総蛋白減少、帯状疱疹、結膜炎、尿酸値上昇、皮脂欠乏性湿疹、投与部位反応(疼痛、腫脹等)、アルブミン減少、しゃっくり、筋攣縮	
<p>注) 副作用の頻度は、先行バイオ医薬品の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する国内臨床第 II 相試験、慢性リンパ性白血病に対する国内臨床第 II 相試験、難治性の類回再発型あるいはステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する国内臨床第 III 相試験、難治性のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対する国内臨床第 III 相試験、全身性強皮症に対する国内臨床第 II 相試験、難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡に対する国内臨床第 II 相試験、視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防に対する国内臨床第 II / III 相試験、ABO 血液型不適合腎移植に対する一般臨床試験、腎移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制に対する国内臨床第 III 相試験、腎移植時の抗体関連型拒絶反応の治療に対する国内臨床第 III 相試験を基に集計した。</p>				<p>注) 副作用の頻度は、先行バイオ医薬品の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する国内臨床第 II 相試験、慢性リンパ性白血病に対する国内臨床第 II 相試験、難治性のネフローゼ症候群に対する国内臨床第 III 相試験、全身性強皮症に対する国内臨床第 II 相試験、難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡に対する国内臨床第 II 相試験、視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防に対する国内臨床第 II / III 相試験、ABO 血液型不適合腎移植に対する一般臨床試験を基に集計した。</p>			
<p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (効能共通) 15.1.1 変更なし (1) CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績 国内臨床第 I 相試験及び第 II 相試験において測定された 140 例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は 4 例に検出された⁴⁾⁻⁶⁾。 (2) CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績 (参考) 海外臨床試験において測定された 356 例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は 4 例に検出された(外国人データ)。</p>				<p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (効能共通) 15.1.1 省略 (1) 日本人の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績 国内臨床第 I 相試験及び第 II 相試験において測定された 140 例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は 4 例に検出された⁴⁾⁻⁶⁾。 (2) 外国人の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績 (参考) 国外臨床試験において測定された 356 例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は 4 例に検出された。</p>			

【改訂理由】

1. 「6. 用法及び用量」の一部変更承認による改訂

公知申請により「小児の慢性特発性血小板減少性紫斑病」の効能が追加されたため、「6. 用法及び用量」を改訂いたしました。

2. 使用上の注意改訂 (自主改訂)

効能追加に伴い、「9.7 小児等」、「11. 副作用」の項を改訂いたしました。また、先行バイオ医薬品の「使用上の注意」改訂に伴い、「9.4 生殖能を有する者」を追記し、記載整備で 15.1.1 項の記載を修正いたしました。

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 医薬品安全対策情報 (DSU) No.333」に掲載されます。

改訂電子添文につきましては医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) 及び弊社ホームページ「医療関係者向け情報」(<https://www.sandoz.jp/products>) に掲載されます。

なお、以下の GS1 バーコードを「添文ナビ」で読み取ることも、本製品の最新の電子化された添付文書等をご覧いただけます。

リツキシマブ BS 点滴静注 100mg、500mg 「KHK」



【問い合わせ先】

協和キリン株式会社 くすり相談窓口
〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2
電話 0120-850-150