

「効能又は効果」、「用法及び用量」の一部変更及び 「使用上の注意」改訂のお知らせ

T細胞選択的共刺激調節剤

オレンシア[®] 点滴静注用250mg

ORENCIA[®] FOR I.V. INFUSION

アバタセプト(遺伝子組換え)製剤

製造販売元：プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
プロモーション提携：小野薬品工業株式会社

このたび、標記製品の「効能又は効果」一部変更承認に伴い「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」を改訂いたしましたので、お知らせ致します。

今後のご使用に際しましては、新しい「添付文書」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】

改訂後	改訂前																								
【効能又は効果】 既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	【効能又は効果】 関節リウマチ(既存治療で効果不十分な場合に限る)																								
【用法及び用量】 関節リウマチ 通常、成人にはアバタセプト(遺伝子組換え)として以下の用量を1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、4週に投与し、以後4週間の間隔で投与を行うこと。 <table border="1"><thead><tr><th>患者の体重</th><th>投与量</th><th>バイアル数</th></tr></thead><tbody><tr><td>60kg未満</td><td>500mg</td><td>2 バイアル</td></tr><tr><td>60kg以上100kg以下</td><td>750mg</td><td>3 バイアル</td></tr><tr><td>100kgを超える</td><td>1 g</td><td>4 バイアル</td></tr></tbody></table> <u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</u> 通常、アバタセプト(遺伝子組換え)として1回10mg/kg(体重)を点滴静注する。初回投与後、2週、4週に投与し、以後4週間の間隔で投与を行うこと。 ただし、体重75kg以上100kg以下の場合は1回750mg、体重100kgを超える場合は1回1gを点滴静注すること。	患者の体重	投与量	バイアル数	60kg未満	500mg	2 バイアル	60kg以上100kg以下	750mg	3 バイアル	100kgを超える	1 g	4 バイアル	【用法及び用量】 通常、成人にはアバタセプト(遺伝子組換え)として以下の用量を1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、4週に投与し、以後4週間の間隔で投与を行うこと。 <table border="1"><thead><tr><th>患者の体重</th><th>投与量</th><th>バイアル数</th></tr></thead><tbody><tr><td>60kg未満</td><td>500mg</td><td>2 バイアル</td></tr><tr><td>60kg以上100kg以下</td><td>750mg</td><td>3 バイアル</td></tr><tr><td>100kgを超える</td><td>1 g</td><td>4 バイアル</td></tr></tbody></table>	患者の体重	投与量	バイアル数	60kg未満	500mg	2 バイアル	60kg以上100kg以下	750mg	3 バイアル	100kgを超える	1 g	4 バイアル
患者の体重	投与量	バイアル数																							
60kg未満	500mg	2 バイアル																							
60kg以上100kg以下	750mg	3 バイアル																							
100kgを超える	1 g	4 バイアル																							
患者の体重	投与量	バイアル数																							
60kg未満	500mg	2 バイアル																							
60kg以上100kg以下	750mg	3 バイアル																							
100kgを超える	1 g	4 バイアル																							

(下線 部：追加改訂箇所、二重線 部：削除箇所)

【改訂理由】

本剤の効能又は効果として「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」が承認されたことから追記しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.268」に掲載されます。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

【「使用上の注意」改訂内容】

改訂後	改訂前
<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)～(2) 省略（現行のとおり）</p> <p>(3) 若年性特発性関節炎のうち全身型若年性特発性関節炎については、全身症状に対する有効性及び安全性は確立していないので、全身症状が安定し、多関節炎が主症状の場合に投与すること。</p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1) 調製方法</p> <p>1) 患者の体重に基づき必要なバイアル数を準備する。</p> <p>2) 本剤に添付されたシリコーン油を塗布していない専用のディスポーザブルシリンジ及び18～21Gの注射針を用いて、本剤1バイアル当たり10mLの日局注射用水（日局生理食塩液も使用可）で溶解してアバタセプト（遺伝子組換え）25mg/mLの濃度とした後、必要量を日局生理食塩液で希釈する〔シリコーン油が塗布されたシリンジを用いて調製した場合、本剤の溶液中に浮遊物が生じることがあるため廃棄すること。〕（「適用上の注意」の項参照）。</p> <p>(2) 投与方法 省略（現行のとおり）</p>	<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)～(2) 省略 ←追記</p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1) 調製方法</p> <p>1) 投与量及び必要なバイアル数について、【用法及び用量】の表を参照する。</p> <p>2) 本剤に添付されたシリコーン油を塗布していない専用のディスポーザブルシリンジ及び18～21Gの注射針を用いて、本剤1バイアル当たり10mLの日局注射用水（日局生理食塩液も使用可）で溶解し、日局生理食塩液で希釈する〔シリコーン油が塗布されたシリンジを用いて調製した場合、本剤の溶液中に浮遊物が生じることがあるため廃棄すること。〕（「適用上の注意」の項参照）。</p> <p>(2) 投与方法 省略</p>
<p>【警告】</p> <p>1. 省略（現行のとおり）</p> <p>2. 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬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適応疾患の治療の経験をもつ医師が使用すること。</p>	<p>【警告】</p> <p>1. 省略</p> <p>2. 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬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リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。</p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3) 1)～2) 省略（現行のとおり）</p> <p>3) 予防接種</p> <p>本剤投与中及び投与中止後3ヵ月間は、生ワクチン接種により感染する潜在的リスクがあるので、生ワクチン接種を行わないこと。また、一般に本剤を含む免疫系に影響を及ぼす薬剤は、予防接種の効果を低下させる可能性がある。小児患者には本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましい。</p> <p>(4)～(5) 省略（現行のとおり）</p> <p>3. 副作用</p> <p>副作用の概要 関節リウマチ 省略（現行のとおり）</p> <p>若年性特発性関節炎 〈国内臨床試験〉 国内第Ⅲ相試験において、安全性評価対象20例中6例（30.0％）に副作用が認められた。副作用の内訳は、胃腸炎、鼻咽頭炎、口腔カンジダ症、口腔ヘルペス、便秘、悪心、口内炎、低体温各1例（5.0％）であった。（承認時まで） 〈海外臨床試験〉 海外第Ⅲ相試験の非盲検導入期（投与開始後16週まで）において、安全性評価対象190例中52例（27.4％）に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛10例（5.3％）、浮動性めまい5例（2.6％）、悪心4例（2.1％）、副鼻腔炎4例（2.1％）等であった。（承認時まで）</p> <p>副作用の発現頻度は、関節リウマチの適応に対する本剤及び皮下注製剤の国内臨床試験並びに本剤の全例調査、若年性特発性関節炎の適応に対する本剤の国内臨床試験の結果により算出した。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3) 1)～2) 省略</p> <p>3) 予防接種</p> <p>本剤投与中及び投与中止後3ヵ月間は、生ワクチン接種により感染する潜在的リスクがあるので、生ワクチン接種を行わないこと。また、一般に本剤を含む免疫系に影響を及ぼす薬剤は、予防接種の効果を低下させる可能性がある。</p> <p>(4)～(5) 省略</p> <p>3. 副作用</p> <p>副作用の概要 ←追記</p> <p>←追記</p> <p>副作用の発現頻度は、本剤及び皮下注製剤の国内臨床試験並びに本剤の全例調査の結果により算出した。</p>

改訂後					改訂前				
(2)その他の副作用 次のような副作用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 次のような副作用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。				
種類\頻度	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明 ^(注)	種類\頻度	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明 ^(注)
その他		異常感、倦怠感、発熱、季節性アレルギー、末梢性浮腫、 <u>低体温</u>	無力症、体重増加、胸痛、体重減少、総蛋白減少、胸部不快感、食欲不振	疲労	その他		異常感、倦怠感、発熱、季節性アレルギー、末梢性浮腫	無力症、体重増加、胸痛、体重減少、総蛋白減少、低体温、胸部不快感、食欲不振	疲労
注) 海外のみで認められた副作用のため頻度不明					注) 海外のみで認められた副作用のため頻度不明				
6. 小児等への投与 <u>5歳未満の幼児等に対する安全性は確立していない〔使用経験がない〕。</u>					6. 小児等への投与 <u>小児等に対する安全性及び有効性は確立していない（国内での使用経験がない）。</u>				
8. 適用上の注意 (1) 溶解方法：本剤に添付されたシリコーン油を塗布していない専用のディスポーザブルシリンジ及び18~21Gの注射針を用いて、本剤1バイアル当たり10mLの日局注射用水(日局生理食塩液も使用可)で溶解してアバタセプト(遺伝子組換え)25mg/mLの濃度とする。 ● 本剤のバイアルのフリップオフキャップを外し、ゴム栓表面をエタノール綿で清拭する。 ● 注射針をゴム栓の中央に刺入し、1バイアル当たり10mLの日局注射用水(日局生理食塩液も使用可)をバイアルの壁面に沿って流れるように静かに注入する(その際に陰圧状態でないバイアルは使用しないこと)。 ● 内容物を泡立てないように注意し、バイアルを緩やかに渦をまくように回転させて完全に溶解する。決して激しく振らず、長時間振り混ぜないこと。 ● 完全に溶解した後、泡立ちがある場合にはバイアル内に針で通気して泡を消散させる。溶解後の液は、無色から微黄色の澄明な液である(微粒子、変色、異物を認めたものは使用しないこと)。 (2) 希釈方法： 1) 溶解後速やかに総液量約100mLとなるように日局生理食塩液で希釈する。 ● あらかじめ日局生理食塩液100mLの点滴バッグ又はボトルから、 <u>注入する溶解液と同じ容量分を抜き取っておく。</u> ● <u>本剤に添付されたシリコーン油を塗布していない専用のディスポーザブルシリンジ及び18~21Gの注射針を用いて、必要量の溶解液をバイアルから採取し、点滴バッグ又はボトルに緩徐に注入し、緩やかに混和する。バイアル中の残液は廃棄すること。</u> 2)~3) 省略(現行のとおり)					8. 適用上の注意 (1) 溶解方法：本剤に添付されたシリコーン油を塗布していない専用のディスポーザブルシリンジ及び18~21Gの注射針を用いて、本剤1バイアル当たり10mLの日局注射用水(日局生理食塩液も使用可)で溶解する。 ● 本剤のバイアルのフリップオフキャップを外し、ゴム栓表面をエタノール綿で清拭する。 ● 注射針をゴム栓の中央に刺入し、1バイアル当たり10mLの日局注射用水(日局生理食塩液も使用可)をバイアルの壁面に沿って流れるように静かに注入する(その際に陰圧状態でないバイアルは使用しないこと)。 ● 内容物を泡立てないように注意し、バイアルを緩やかに渦をまくように回転させて完全に溶解する。決して激しく振らず、長時間振り混ぜないこと。 ● 完全に溶解した後、泡立ちがある場合にはバイアル内に針で通気して泡を消散させる。溶解後の液は、無色から微黄色の澄明な液である(微粒子、変色、異物を認めたものは使用しないこと)。 (2) 希釈方法： 1) 溶解後速やかに総液量約100mLとなるように日局生理食塩液で希釈する。 ● あらかじめ日局生理食塩液100mLの点滴バッグ又はボトルから、 <u>バイアルの溶解液と同じ容量分(バイアルが2本の場合は20mL、3本の場合は30mL、4本の場合は40mL)を抜き取っておく。</u> ● <u>本剤に添付されたシリコーン油を塗布していない専用のディスポーザブルシリンジ及び18~21Gの注射針を用いて、各バイアルの溶解液を点滴バッグ又はボトルに緩徐に注入し、緩やかに混和する。</u> 2)~3) 省略				

(下線部：追加改訂箇所、二重線部：削除箇所、網掛け部：頻度変更箇所)

【「使用上の注意」改訂理由】

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に対する効能又は効果一部変更承認に伴う改訂

● 「効能・効果に関連する使用上の注意」の項

国内外臨床試験において、全身症状を伴う全身型は対象としていなかったことから、「若年性特発性関節炎のうち全身型若年性特発性関節炎については、全身症状に対する有効性及び安全性は確立していないので、全身症状が安定し、多関節炎が主症状の場合に投与すること」と記載し、注意喚起を図ることに致しました。

● 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項

「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」に対しては、通常、アバタセプト（遺伝子組換え）として1回10mg/kg（体重）を点滴静注することになっており、患者の体重に応じて必要量の溶解液を採取する必要があるため、調製方法を記載整備致しました。また、本剤1バイアルを10mLの日局注射用水（日局生理食塩液も使用可）で溶解した際のアバタセプト（遺伝子組換え）の濃度（25mg/mL）を追記致しました。

● 「警告」の項

本剤の効能又は効果として「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」が承認されたことから記載整備致しました。

● 「重要な基本的注意」の項

本剤の効能又は効果として「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」が承認されたことから小児患者のワクチン接種に関する注意喚起を追記致しました。

● 「副作用」の項

若年性特発性関節炎患者を対象とした国内臨床試験及び海外臨床試験（非盲検導入期）における主な副作用を追記致しました。また、副作用の発現頻度は関節リウマチに対する本剤及び皮下注製剤の国内臨床試験並びに本剤の全例調査の成績に、若年性特発性関節炎患者を対象とした国内臨床試験成績を合算して副作用の発現頻度を更新しました。それに伴い、「その他の副作用」の「低体温」の頻度区分を「0.1%未満」から「0.1～1%未満」に変更致しました。

● 「小児等への投与」の項

若年性特発性関節炎患者を対象とした国内臨床試験では、5歳未満の幼児では使用経験がなく、安全性は確立されていないため追記致しました。

● 「適用上の注意」の項

溶解方法：本剤1バイアルを10mLの日局注射用水（日局生理食塩液も使用可）で溶解した際のアバタセプト（遺伝子組換え）の濃度（25mg/mL）を追記致しました。

希釈方法：「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」に対しては、患者の体重に応じて必要量の溶解液を採取する必要があるため、記載整備致しました。また、溶解後、未使用分のバイアル中の残薬は廃棄する旨を追記致しました。

医薬品添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にも掲載されています。あわせてご利用ください。

製造販売元

ア Bristol・マイアズ スクイブ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1

プロモーション提携

小野薬品工業株式会社
大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

OR/2018-09
ORC-J010