

－ 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。－

添付文書改訂のお知らせ

2021年5月 - 7月

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤
ウパダシチニブ水和物錠

リンヴォック[®]錠 7.5mg
リンヴォック[®]錠 15mg
RINVOQ[®] Tablets

abbvie
製造販売元 **アッヴィ合同会社**

この度、承認事項の一部変更として、「既存治療で効果不十分な関節症性乾癬」の効能又は効果、用法及び用量が新たに承認され、関連する事項について添付文書（「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等）を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますよう、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、ご了承くだ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ください）

【改訂の概要】

主な改訂項目	主な改訂内容	備考
警告 効能又は効果 効能又は効果に関連する注意 用法及び用量 用法及び用量に関連する注意 副作用 その他の注意	「既存治療で効果不十分な関節症性乾癬」の効能又は効果、用法及び用量が新たに承認されたことに伴い、関連する項目を改訂いたしました。	承認事項の一部変更

- ・ 製品に関するお問合せ先：アッヴィ合同会社 くすり相談室
フリーダイヤル 0120-587-874 9～17時30分
(土、日、祝日、その他の当社休業日を除く)
- ・ 製品情報は、アッヴィホームページ (<https://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 _____：追記又は変更）	改訂前（下線部 _____：変更、取消線部 _____：削除）
<p>1. 警告 <u>〈効能共通〉</u> 1.1～1.2（変更なし） 1.3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を<u>もつ医師が使用すること。</u> <u>〈関節リウマチ〉</u> 1.4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。<u>[5.1参照]</u> <u>〈関節症性乾癬〉</u> 1.5 本剤の治療を開始する前に、既存の全身治療の適用を十分に勘案すること。<u>[5.2参照]</u></p>	<p>1. 警告 1.1～1.2（略） 1.3 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。<u>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。</u></p>
<p>4. 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（関節の構造的損傷の防止を含む） ○関節症性乾癬</p>	<p>4. 効能又は効果 ○既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈関節リウマチ〉</u> 5.1（変更なし） <u>〈関節症性乾癬〉</u> 5.2 既存の全身療法（従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬（以下「csDMARD」）等）で十分な効果が得られない、難治性の関節症状を有する患者に投与すること。<u>[1.5、17.1.7参照]</u></p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1（略）</p>
<p>6. 用法及び用量 <u>〈関節リウマチ〉</u> （変更なし） <u>〈関節症性乾癬〉</u> 通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。</p>	<p>6. 用法及び用量 （略）</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 <u>〈効能共通〉</u> 7.1 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と適応疾患の生物製剤、他の経口ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン、ミゾリピン等のような免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。<u>[8.1参照]</u> <u>〈関節症性乾癬〉</u> 7.2 治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。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。</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と他のヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤や抗リウマチ生物学的製剤、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン、ミゾリピン等のような免疫抑制剤（局所製剤以外）等との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。<u>[8.1参照]</u></p>

改訂後（下線部_____：追記又は変更）	改訂前（下線部_____：変更、取消線部———：削除）																																							
<p>11. 副作用 (変更なし)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 感染症 肺炎 (1.5%)、帯状疱疹 (3.8%)、結核 (頻度不明) 等の重篤な感染症 (日和見感染症を含む) があらわれ、致死的な経過をたどるおそれがある。本剤投与中に重篤な感染症を発現した場合は、感染症がコントロールできるようになるまでは投与を中止すること。[1.1、1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.4、9.1.1-9.1.3、9.8、15.1.1、<u>15.1.3</u> 参照]</p> <p>11.1.2 消化管穿孔 (0.1%未満) (変更なし)</p> <p>11.1.3 好中球減少 (2.0%)、リンパ球減少 (1.3%)、ヘモグロビン減少 (0.4%) (変更なし)</p> <p>11.1.4 肝機能障害 ALT 上昇 (4.0%)、AST 上昇 (3.0%) 等の肝機能障害があらわれるおそれがある。[8.9 参照]</p> <p>11.1.5 間質性肺炎 (頻度不明) (変更なし)</p> <p>11.1.6 静脈血栓塞栓症 肺塞栓症 (0.1%) 及び深部静脈血栓症 (0.1%) があらわれることがある。[9.1.4 参照]</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1%以上</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心</td> <td style="text-align: center;">—</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>咳嗽</td> <td style="text-align: center;">二</td> </tr> <tr> <td>感染症</td> <td>上気道感染 (急性副鼻腔炎、喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔咽頭痛、咽頭炎、咽頭扁桃炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、ウイルス上気道感染を含む)、気管支炎 (ウイルス性気管支炎、細菌性気管支炎、気管支炎を含む)、単純ヘルペス (口腔ヘルペスを含む)</td> <td>口腔カンジダ</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織</td> <td style="text-align: center;">二</td> <td>ざ瘡</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td>発熱</td> </tr> <tr> <td>臨床検査値</td> <td>CK 上昇</td> <td>高脂血症、体重増加</td> </tr> </tbody> </table> <p>副作用の発現頻度は、関節リウマチ (投与期間 1.36 年 (中央値) の安全性データ) 及び関節症性乾癬 (投与期間 1.32 年 (中央値) の安全性データ) を対象とし、本剤との関連性が否定できない事象につき、当該臨床試験の統合データに基づいて算出した。</p>		1%以上	1%未満	消化器	悪心	—	呼吸器	咳嗽	二	感染症	上気道感染 (急性副鼻腔炎、喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔咽頭痛、咽頭炎、咽頭扁桃炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、ウイルス上気道感染を含む)、気管支炎 (ウイルス性気管支炎、細菌性気管支炎、気管支炎を含む)、単純ヘルペス (口腔ヘルペスを含む)	口腔カンジダ	皮膚及び皮下組織	二	ざ瘡	一般・全身障害及び投与部位の状態	—	発熱	臨床検査値	CK 上昇	高脂血症、体重増加	<p>11. 副作用 (略)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 感染症 肺炎 (0.1%未満)、帯状疱疹 (0.7%)、結核 (頻度不明) 等の重篤な感染症 (日和見感染症を含む) があらわれ、致死的な経過をたどるおそれがある。本剤投与中に重篤な感染症を発現した場合は、感染症がコントロールできるようになるまでは投与を中止すること。[1.1、1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.4、9.1.1-9.1.3、9.8、15.1.1 参照]</p> <p>11.1.2 消化管穿孔 (頻度不明) (略)</p> <p>11.1.3 好中球減少 (1.4%)、リンパ球減少 (0.8%)、ヘモグロビン減少 (貧血⇐0.7%) (略)</p> <p>11.1.4 肝機能障害 ALT 上昇 (1.8%)、AST 上昇 (1.4%) 等の肝機能障害があらわれるおそれがある。[8.9 参照]</p> <p>11.1.5 間質性肺炎 (頻度不明) (略)</p> <p>11.1.6 静脈血栓塞栓症—(頻度不明)— 肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。[9.1.4 参照]</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1%以上</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心</td> <td style="text-align: center;">—</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td style="text-align: center;">二</td> <td>咳嗽</td> </tr> <tr> <td>感染症</td> <td>上気道感染 (急性副鼻腔炎、喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔咽頭痛、咽頭炎、咽頭扁桃炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、ウイルス上気道感染を含む)</td> <td>単純ヘルペス (口腔ヘルペスを含む)、口腔カンジダ</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td>発熱</td> </tr> <tr> <td>臨床検査値</td> <td>CK 上昇</td> <td>高脂血症、体重増加</td> </tr> </tbody> </table>		1%以上	1%未満	消化器	悪心	—	呼吸器	二	咳嗽	感染症	上気道感染 (急性副鼻腔炎、喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔咽頭痛、咽頭炎、咽頭扁桃炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、ウイルス上気道感染を含む)	単純ヘルペス (口腔ヘルペスを含む)、口腔カンジダ	一般・全身障害及び投与部位の状態	—	発熱	臨床検査値	CK 上昇	高脂血症、体重増加
	1%以上	1%未満																																						
消化器	悪心	—																																						
呼吸器	咳嗽	二																																						
感染症	上気道感染 (急性副鼻腔炎、喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔咽頭痛、咽頭炎、咽頭扁桃炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、ウイルス上気道感染を含む)、気管支炎 (ウイルス性気管支炎、細菌性気管支炎、気管支炎を含む)、単純ヘルペス (口腔ヘルペスを含む)	口腔カンジダ																																						
皮膚及び皮下組織	二	ざ瘡																																						
一般・全身障害及び投与部位の状態	—	発熱																																						
臨床検査値	CK 上昇	高脂血症、体重増加																																						
	1%以上	1%未満																																						
消化器	悪心	—																																						
呼吸器	二	咳嗽																																						
感染症	上気道感染 (急性副鼻腔炎、喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔咽頭痛、咽頭炎、咽頭扁桃炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、ウイルス上気道感染を含む)	単純ヘルペス (口腔ヘルペスを含む)、口腔カンジダ																																						
一般・全身障害及び投与部位の状態	—	発熱																																						
臨床検査値	CK 上昇	高脂血症、体重増加																																						
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報 〈関節リウマチ〉 15.1.1~15.1.2 (変更なし) 〈関節症性乾癬〉 15.1.3 関節症性乾癬患者を対象とした第Ⅲ相試験における本剤 15mg 併合解析 (長期、2 試験) において、重篤な感染症の発現率は 2.3 件/100 人・年であった。[1.1、1.2.1、2.2、11.1.1 参照] 15.1.4 関節症性乾癬患者を対象とした第Ⅲ相試験における本剤 15mg 併合解析 (長期、2 試験) において、非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現率は 0.7 例/100 人・年であった。[1.1、8.7 参照]</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報 (変更なし)</p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1~15.1.2 (略)</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報 (略)</p>																																							

【改訂理由】既存治療で効果不十分な関節症性乾癬の効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴う改訂

1) 「警告」の項

1.3 各対象疾患治療の経験をもつ医師と本剤について十分な知識を有する医師が使用する必要があることから、効能共通として設定しました。

1.5 本剤は免疫反応に関与する JAK ファミリーを阻害することから、重篤な感染症等の安全上の懸念を考慮し設定しました。なお、関節症性乾癬の症状は多様であり、画一的な治療アルゴリズムはございませんが、本剤の臨床試験成績も踏まえ、本剤は生物製剤と同様にメトトレキサート（以下、MTX）を中心とする csDMARD や PDE4 阻害薬等の既存治療で効果不十分な関節症性乾癬患者に対して使用される薬剤と想定できるため、設定しました。なお、本剤の臨床試験（SELECT-PsA1：M15-572 試験）では csDMARD 及び PDE4 阻害薬で効果不十分又は不耐容であった患者を対象としておりました。

2) 「効能又は効果」、「用法及び用量」の項

新たに承認された事項を記載しました。

3) 「効能又は効果に関連する注意」の項

5.2 本申請の clinical data package には naïve 患者への投与データは含まれておらず、更に本剤は JAK 阻害剤であり生物製剤と同様の臨床的位置づけとなると考えられます。そのため、本剤投与前に行うべき適切な前治療薬を記載する必要がございますが、関節リウマチ治療のようにアンカードラッグはなく、画一的な治療アルゴリズムはございません。そのため、本剤の臨床試験成績も踏まえ、本剤は生物製剤と同様に MTX を中心とする csDMARD や PDE4 阻害薬等の既存治療で効果不十分な関節症性乾癬患者に対して使用される薬剤と想定できるため、本剤の治療を行う前に適切な前治療を検討して頂くために、設定しました。なお、本剤の臨床試験（SELECT-PsA1：M15-572 試験）では csDMARD 及び PDE4 阻害薬で効果不十分又は不耐容であった患者を対象としておりました。

4) 「用法及び用量に関連する注意」の項

7.1 強力な免疫抑制剤との併用は感染症のリスクが増加するおそれがあるため、既承認の関節リウマチだけではなく関節症性乾癬も含め効能共通として設定しました。

7.2 本剤長期投与時の安全性リスクや、本剤は「既存治療で効果不十分な関節症性乾癬」の効能又は効果を有する経口治療薬であること等も踏まえ、効果不十分例への本剤の漫然とした投与がなされないよう、関節症性乾癬に対して使用されている生物製剤と同様に、効果が期待できる目安時期や、効果不十分例に対する治療法変更の考慮等について、情報提供及び注意喚起するために、設定しました。

5) 「副作用」の項

関節リウマチを対象としたプラセボ対照第Ⅲ相試験（M14-663, M15-555, M13-545, M14-465, M13-542, M13-549 の 6 試験）ならびに関節症性乾癬を対象としたプラセボ対照第Ⅲ相試験（M15-572, M15-554）の統合解析に基づき、副作用とその発現頻度を更新しました。

6) 「その他の注意」の項

15.1.3, 15.1.4 関節症性乾癬を対象とした臨床試験結果から、関節リウマチを対象とした臨床試験結果を大きく上回るような特筆すべき安全性の懸念は検出されていないため、関節リウマチと同様、本剤の重篤な感染症および悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現状況を記載しました。

**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。**

アッヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21