

－ 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8月 - 10月

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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<sup>®</sup>錠 15mg**

**リンヴォック<sup>®</sup>錠 7.5mg**

**RINVOQ<sup>®</sup> 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アトピー性皮膚炎」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
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 重要な基本的注意 特定の背景を有する患者に関する注意 副作用 その他の注意	「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎」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）
<p>4. 効能又は効果</p> <p>既存治療で効果不十分な下記疾患</p> <p>○関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）</p> <p>○関節症性乾癬</p> <p>○アトピー性皮膚炎<sup>注)</sup></p> <p>注) 最適使用推進ガイドライン対象</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>既存治療で効果不十分な下記疾患</p> <p>○関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）</p> <p>○関節症性乾癬</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.2（変更なし）</p> <p>〈アトピー性皮膚炎〉</p> <p>5.3 ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の抗炎症外用剤による適切な治療を一定期間施行しても、十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が広範囲に及ぶ患者に用いること。</p> <p>5.4 原則として、本剤投与時にはアトピー性皮膚炎の病変部位の状態に応じて抗炎症外用剤を併用すること。</p> <p>5.5 本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.2（略）</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈関節リウマチ〉</p> <p>（変更なし）</p> <p>〈関節症性乾癬〉</p> <p>（変更なし）</p> <p>〈アトピー性皮膚炎〉</p> <p>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。なお、患者の状態に応じて30mgを1日1回投与することができる。</p> <p>通常、12歳以上かつ体重30kg以上の小児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</p> <p>〈関節リウマチ〉</p> <p>（略）</p> <p>〈関節症性乾癬〉</p> <p>（略）</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.2（変更なし）</p> <p>〈アトピー性皮膚炎〉</p> <p>7.3 強いCYP3A4阻害剤を継続的に投与中の患者には、本剤15mgを1日1回投与すること。[10.2、16.7.1参照]</p> <p>7.4 高度の腎機能障害患者には、本剤15mgを1日1回投与すること。[9.2、16.6.1参照]</p> <p>7.5 本剤による治療反応は、通常投与開始から12週までには得られる。12週までに治療反応が得られない場合は、用量調節又は投与中止を考慮すること。</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.2（略）</p>
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>8.1～8.9（変更なし）</p> <p>〈アトピー性皮膚炎〉</p> <p>8.10 本剤が疾病を完治させる薬剤でなく、本剤投与中も保湿外用剤等を併用する必要があることを患者に対して説明し、患者が理解したことを確認したうえで投与すること。</p> <p>8.11 本剤は免疫抑制作用を有することから、皮膚バリア機能が低下しているアトピー性皮膚炎患者への投与に際しては十分な観察を行い、皮膚感染症の発現に注意すること。アトピー性皮膚炎患者を対象とした臨床試験において重篤な皮膚感染症が報告されている。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1～8.9（略）</p>

改訂後（下線部_____：追記又は変更）	改訂前（下線部_____：変更）
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.4 (変更なし)</p> <p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。 ラット及びウサギでヒト臨床用量 15mg、30mg（母体経口投与量は 4mg/kg/日及び 25mg/kg/日）のそれぞれ 1.2 倍、0.7 倍及び 11 倍、6.6 倍に相当する用量で催奇形性が確認されている<sup>1)</sup>。 [2.8、9.4 参照]</p> <p>9.6 (変更なし)</p> <p>9.7 小児等 <u>〈関節リウマチ、関節症性乾癬〉</u></p> <p>9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 <u>〈アトピー性皮膚炎〉</u></p> <p>9.7.2 体重 30kg 以上 40kg 未満の小児に投与する場合には、観察を十分に行い、慎重に投与すること。12 歳未満、又は体重 40kg 未満の小児等を対象とした臨床試験は実施されていない。 [17.1.9、17.1.10 参照]</p> <p>9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら、用量に留意して慎重に投与すること。臨床試験では非高齢者と比較して重篤な感染症等の有害事象の発現率の上昇が認められている。また、アトピー性皮膚炎を対象とした臨床試験では、65 歳以上の患者において、15mg/日 1 回投与と比較して、30mg/日 1 回投与で重篤な有害事象の発現率の上昇が認められている。[1.1、1.2.1、2.2、8.1、11.1.1 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.4 (略)</p> <p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。 ラット及びウサギでヒト臨床用量 15mg（母体経口投与量は 4mg/kg/日及び 25mg/kg/日）のそれぞれ 1.2 倍及び 11 倍に相当する用量で催奇形性が確認されている<sup>1)</sup>。[2.8、9.4 参照]</p> <p>9.6 (略)</p> <p>9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら、用量に留意して慎重に投与すること。臨床試験では非高齢者と比較して重篤な感染症等の有害事象の発現率の上昇が認められている。[1.1、1.2.1、2.2、8.1、11.1.1 参照]</p>
<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 (1.3%)、带状疱疹 (4.1%)、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、15.1.3、15.1.5 参照]</p> <p>11.1.2 (変更なし)</p> <p>11.1.3 好中球減少 (1.8%)、リンパ球減少 (1.0%)、ヘモグロビン減少 (0.5%) (変更なし)</p> <p>11.1.4 肝機能障害 ALT 上昇 (3.1%)、AST 上昇 (2.3%) 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 (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%未満) があらわれることがある。[9.1.4 参照]</p>	<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 (1.5%)、带状疱疹 (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、15.1.3 参照]</p> <p>11.1.2 (略)</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%) (略)</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 (略)</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>

改訂後（下線部 _____：追記又は変更）				改訂前（下線部 _____：変更）		
<b>11.2 その他の副作用</b>				<b>11.2 その他の副作用</b>		
	<u>10%以上</u>	<u>1%~10%未満</u>	<u>1%未満</u>		<u>1%以上</u>	<u>1%未満</u>
消化器	二	悪心、腹痛（上腹部痛を含む）	一	消化器	悪心	一
呼吸器	二	咳嗽	一	呼吸器	咳嗽	一
感染症	上気道感染（急性副鼻腔炎、喉頭炎、ウイルス性咽頭炎、鼻咽頭炎、口腔咽頭痛、咽頭膿瘍、咽頭炎、レンサ球菌性咽頭炎、咽頭扁桃炎、気道感染、ウイルス性気道感染、鼻炎、鼻咽喉炎、副鼻腔炎、扁桃炎、細菌性扁桃炎、ウイルス性咽頭炎、ウイルス性上気道感染を含む）	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（陰部ヘルペス、陰部単純ヘルペス、ヘルペス性皮膚炎、ヘルペス眼感染、鼻ヘルペス、眼部単純ヘルペス、ヘルペスウイルス感染、口腔ヘルペスを含む）、インフルエンザ、毛包炎	口腔カンジダ	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	蕁麻疹	皮膚及び皮下組織	二	ざ瘡
神経系障害	二	頭痛	二	一般・全身障害及び投与部位の状態	二	発熱
一般・全身障害及び投与部位の状態	二	二	発熱、疲労	臨床検査値	CK 上昇	高脂血症、体重増加
臨床検査値	二	CK 上昇、体重増加	高脂血症	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）、関節症性乾癬（投与期間 1.32 年（中央値）の安全性データ）及びアトピー性皮膚炎（投与期間 1.19 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。		
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）、関節症性乾癬（投与期間 1.32 年（中央値）の安全性データ）及びアトピー性皮膚炎（投与期間 1.19 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。				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。		
<b>15. その他の注意</b>				<b>15. その他の注意</b>		
<b>15.1 臨床使用に基づく情報</b>				<b>15.1 臨床使用に基づく情報</b>		
15.1.1~15.1.4（変更なし）				15.1.1~15.1.4（略）		
<u>〈アトピー性皮膚炎〉</u>						
15.1.5 アトピー性皮膚炎患者を対象とした第Ⅲ相試験における本剤 15mg 及び 30mg 併合解析（長期、3 試験）において、重篤な感染症の発現率は 15mg 群で 2.4 件/100 人・年、30mg 群で 3.3 件/100 人・年であった。[1.1、1.2.1、2.2、11.1.1 参照]						
15.1.6 アトピー性皮膚炎患者を対象とした第Ⅲ相試験における本剤 15mg 及び 30mg 併合解析（長期、3 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 15mg 群で 0.2 例/100 人・年、30mg 群で 0.3 例/100 人・年であった。[1.1、8.7 参照]						
<b>15.2 非臨床試験に基づく情報</b> （変更なし）				<b>15.2 非臨床試験に基づく情報</b> （略）		

【改訂理由】既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎の効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴う改訂

1) 「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。

2) 「効能又は効果に関連する注意」の項

5.3 本剤の治療を行う前に、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の抗炎症外用剤による適切な前治療を検討した上で、本剤での治療の必要性を考慮していただくよう設定しました。

5.4 本剤投与時にアトピー性皮膚炎の病変部位の状態に応じて、本剤と抗炎症外用剤との適切な併用を検討いただくよう設定しました。

5.5 本剤投与時に適切に保湿外用剤が併用いただくよう設定しました。

3) 「用法及び用量に関連する注意」の項

7.3 強いCYP3A4阻害剤を継続的に投与している患者では本剤の曝露量が増加することから、適切な投与量を選択いただくよう設定しました。

7.4 高度の腎機能障害患者では本剤の曝露量が増加することから、適切な投与量を選択いただくよう設定しました。

7.5 本剤の投与継続の判断時期及び判断基準を検討したところ、EASI50未達成例がその後EASI50を達成した割合は投与後12週時及び16週時の間で大きく変わらなかった。この結果より、治療反応は通常投与開始から12週までに得られ、12週までに治療反応が認められない患者に対し、用量調節又は投与中止を判断することが可能であると考えられるため、設定しました。

4) 「重要な基本的注意」の項

8.10 本剤投与中も標準療法である保湿外用剤等を併用する必要があることを患者に説明し、患者が理解した上で投与するよう注意喚起として設定しました。

8.11 国内外で実施された臨床試験において、重篤な皮膚感染症が報告されていることから、アトピー性皮膚炎患者に対する注意喚起として設定しました。

5) 「特定の背景を有する患者に関する注意」の項

9.5 ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験において催奇形性が認められていることから、ヒト臨床用量30mgに対して催奇形性が認められた非臨床試験での用量を更新しました。

9.7 12歳未満、又は体重40kg未満の小児を対象とした臨床試験結果は得られていないため、体重30kg以上40kg未満の小児等に投与する際には、観察を十分に行いながら慎重に投与していただくよう設定しました。

9.8 臨床試験での65歳以上のアトピー性皮膚炎患者のデータは限られていましたが、本剤15mgと比較し本剤30mg投与で重篤な有害事象の発現率が高かったため、設定しました。

6) 「副作用」の項

関節リウマチを対象としたプラセボ対象第Ⅲ相試験（M14-663, M15-555, M13-545, M14-465, M13-542, M13-549の6試験）、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2試験）ならびにアトピー性皮膚炎を対象としたプラセボ対照第Ⅲ相試験（M16-045, M16-047, M17-377の3試験）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。これらの統合解析において報告されていない事象は頻度不明としております。

7) 「その他の注意」の項

15.1.5、15.1.6 アトピー性皮膚炎を対象とした臨床試験結果から、関節リウマチ及び関節症性乾癬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、関節リウマチ並びに関節症性乾癬と同様、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。

**アツヴィ合同会社**  
東京都港区芝浦3-1-21