

－ 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

2022年9月-12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 45mg

リンヴォック[®]錠 30mg

リンヴォック[®]錠 15mg

リンヴォック[®]錠 7.5mg

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、「潰瘍性大腸炎」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。

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 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	「潰瘍性大腸炎」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）	改訂前（下線部____：変更、取消線部——：削除）
<p>1. 警告 〈効能共通〉 1.1～1.6（変更なし） 〈潰瘍性大腸炎〉 1.7 本剤の治療を行う前に、既存治療薬（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、免疫調節薬又は生物製剤）の使用を十分勘案すること。[5.7 参照]</p>	<p>1. 警告 〈効能共通〉 1.2～1.6（略）</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 ○強直性脊椎炎 ○アトピー性皮膚炎^注 ○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 注）最適使用推進ガイドライン対象</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 ○強直性脊椎炎 ○アトピー性皮膚炎^注 注）最適使用推進ガイドライン対象</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.6（変更なし） 〈潰瘍性大腸炎〉 5.7 過去の治療において、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、免疫調節薬又は生物製剤）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.7 参照]</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.6（略）</p>
<p>6. 用法及び用量 〈関節リウマチ〉 （変更なし） 〈関節症性乾癬、強直性脊椎炎〉 （変更なし） 〈アトピー性皮膚炎〉 （変更なし） 〈潰瘍性大腸炎〉 導入療法では、通常、成人にはウパダシチニブとして 45mg を 1 日 1 回 8 週間経口投与する。なお、効果不十分な場合はさらに 8 週間投与することができる。 維持療法では、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>6. 用法及び用量 〈関節リウマチ〉 （略） 〈関節症性乾癬、強直性脊椎炎〉 （略） 〈アトピー性皮膚炎〉 （略）</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.6（変更なし） 〈潰瘍性大腸炎〉 7.7 強い CYP3A4 阻害剤と併用する場合は、導入療法では本剤 30mg を 1 日 1 回投与すること。維持療法では本剤 30mg は投与しないこと。[10.2、16.7.1 参照] 7.8 高度の腎機能障害患者には、導入療法では本剤 30mg を 1 日 1 回投与すること。維持療法では本剤 30mg は投与しないこと。[9.2、16.6.1 参照] 7.9 本剤の導入療法の開始後 16 週時点で治療反応が得られない場合は、他の治療への切り替えを考慮すること。</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.6（略）</p>

【改訂内容】 つづき（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部_____：追記）	改訂前（下線部_____：変更、取消線部——：削除）																																
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 (変更なし)</p> <p>9.1.2 結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線 上結核治癒所見のある患者）又は結核感染が疑われる患者 (変更なし)</p> <p>9.1.3~9.1.11 (変更なし)</p> <p>9.2~9.4 (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、<u>45mg</u>（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、<u>0.56 倍</u>及び 11 倍、6.6 倍、<u>5.3 倍</u>に相当する曝露量で催奇 形性が確認されている¹⁾。[2.8、9.4 参照]</p> <p>9.6 (変更なし)</p> <p>9.7 小児等 〈関節リウマチ、関節症性乾癬、強直性脊椎炎、潰瘍性大腸炎〉</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。 〈アトピー性皮膚炎〉</p> <p>9.7.2 (変更なし)</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 及び潰瘍性大腸炎を対象とした臨床試験では、65 歳以上の患者 において、15mg1 日 1 回投与と比較して、30mg1 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 合併症既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 (略)</p> <p>9.1.2 結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部レン トゲン上結核治癒所見のある患者）又は結核感染が疑われる患者 (略)</p> <p>9.1.3~9.1.11 (略)</p> <p>9.2~9.4 (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、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¹⁾。 [2.8、9.4 参照]</p> <p>9.6 (略)</p> <p>9.7 小児等 〈関節リウマチ、関節症性乾癬、強直性脊椎炎〉</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。 〈アトピー性皮膚炎〉</p> <p>9.7.2 (略)</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、15mg1 日 1 回投与と比較して、30mg1 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>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 帯状疱疹 (4.5%)、肺炎 (1.2%)、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、15.1.7、<u>15.1.9</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 (2.9%)、リンパ球減少 (1.5%)、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 (2.9%)、AST 上昇 (2.3%) 等の肝機能障害があらわれる おそれがある。[8.10 参照]</p> <p>11.1.5~11.1.7 (変更なし)</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1%~10%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>—</td> <td>悪心</td> <td>腹痛（上腹部 痛を含む）</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>—</td> <td>—</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、ウイルス性 喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔 咽頭痛、咽頭膿瘍、咽頭 炎、レンサ球菌性咽頭</td> <td>気管支炎（ウイルス性気 管支炎、細菌性気管支 炎、気管気管支炎を含 む）、単純ヘルペス（陰 部ヘルペス、陰部単純へ</td> <td>口腔カンジダ</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	1%~10%未満	1%未満	消化器	—	悪心	腹痛（上腹部 痛を含む）	呼吸器	—	—	咳嗽	感染症	上気道感染（急性副鼻腔 炎、喉頭炎、ウイルス性 喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔 咽頭痛、咽頭膿瘍、咽頭 炎、レンサ球菌性咽頭	気管支炎（ウイルス性気 管支炎、細菌性気管支 炎、気管気管支炎を含 む）、単純ヘルペス（陰 部ヘルペス、陰部単純へ	口腔カンジダ	<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 (1.1%)、帯状疱疹 (3.9%)、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、15.1.7 参照]</p> <p>11.1.2 消化管穿孔 (0.1%未満) (略)</p> <p>11.1.3 好中球減少 (1.8%)、リンパ球減少 (0.9%)、ヘモグロビン 減少 (0.4%) (略)</p> <p>11.1.4 肝機能障害 ALT 上昇 (3.0%)、AST 上昇 (2.3%) 等の肝機能障害があらわれる おそれがある。[8.10 参照]</p> <p>11.1.5~11.1.7 (略)</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1%~10%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>—</td> <td>悪心、腹痛（上腹部 痛を含む）</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>—</td> <td>咳嗽</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>感染症</td> <td>上気道感染（急性副鼻腔 炎、喉頭炎、ウイルス性 喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔 咽頭痛、咽頭膿瘍、咽頭 炎、レンサ球菌性咽頭</td> <td>気管支炎（ウイルス性 気管支炎、細菌性気管 支炎、気管気管支炎を 含む）、単純ヘルペス （陰部ヘルペス、陰部</td> <td>口腔カンジダ、 毛包炎</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	1%~10%未満	1%未満	消化器	—	悪心、腹痛（上腹部 痛を含む）	—	呼吸器	—	咳嗽	—	感染症	上気道感染（急性副鼻腔 炎、喉頭炎、ウイルス性 喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔 咽頭痛、咽頭膿瘍、咽頭 炎、レンサ球菌性咽頭	気管支炎（ウイルス性 気管支炎、細菌性気管 支炎、気管気管支炎を 含む）、単純ヘルペス （陰部ヘルペス、陰部	口腔カンジダ、 毛包炎
	10%以上	1%~10%未満	1%未満																														
消化器	—	悪心	腹痛（上腹部 痛を含む）																														
呼吸器	—	—	咳嗽																														
感染症	上気道感染（急性副鼻腔 炎、喉頭炎、ウイルス性 喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔 咽頭痛、咽頭膿瘍、咽頭 炎、レンサ球菌性咽頭	気管支炎（ウイルス性気 管支炎、細菌性気管支 炎、気管気管支炎を含 む）、単純ヘルペス（陰 部ヘルペス、陰部単純へ	口腔カンジダ																														
	10%以上	1%~10%未満	1%未満																														
消化器	—	悪心、腹痛（上腹部 痛を含む）	—																														
呼吸器	—	咳嗽	—																														
感染症	上気道感染（急性副鼻腔 炎、喉頭炎、ウイルス性 喉頭炎、鼻咽頭炎、口腔 咽頭痛、咽頭膿瘍、咽頭 炎、レンサ球菌性咽頭	気管支炎（ウイルス性 気管支炎、細菌性気管 支炎、気管気管支炎を 含む）、単純ヘルペス （陰部ヘルペス、陰部	口腔カンジダ、 毛包炎																														

【改訂内容】 つづき (該当部のみ抜粋)

改訂後 (下線部 _____ : 追記)		改訂前 (下線部 _____ : 変更、取消線部 _____ : 削除)	
	炎、咽頭扁桃炎、気道感染、ウイルス性気道感染、鼻炎、鼻喉頭炎、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)	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	
皮膚及び皮下組織	—	ざ瘡 (嚢胞性ざ瘡、ざ瘡様皮膚炎を含む)、発疹 (紅斑性発疹、毛孔性発疹、斑状発疹、斑状丘疹状発疹、丘疹性発疹、そう痒性発疹、膿疱性発疹を含む)	蕁麻疹、皮膚有棘細胞癌、基底細胞癌
神経系障害	—	頭痛	—
一般・全身障害及び投与部位の状態	—	—	発熱、疲労
臨床検査値	—	CK 上昇、高コレステロール血症 (血中コレステロール増加を含む)、高脂血症 (脂質異常症、低比重リポ蛋白増加を含む)	高トリグリセリド血症、体重増加
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)、強直性脊椎炎 (投与期間 0.82 年 (中央値) の安全性データ)、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) 及び潰瘍性大腸炎 (投与期間 1.66 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)、強直性脊椎炎 (投与期間 0.82 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。	
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1~15.1.8 (変更なし)</p> <p>〈潰瘍性大腸炎〉</p> <p>15.1.9 潰瘍性大腸炎を対象とした第Ⅱb/Ⅲ相試験における導入療法期に本剤 45mg を 8 週間 (3 試験) 及び 16 週間 (2 試験: 投与 8 週時点で臨床的改善を達成しなかった場合、更に 8 週間) 投与した併合解析において、重篤な感染症の発現率はプラセボ 8 週間投与群では 10.8 件/100 人・年であったのに対し、本剤 8 週間投与及び 16 週間投与でそれぞれ 9.1 件/100 人・年及び 2.6 件/100 人・年であった。第Ⅱb/Ⅲ相試験における導入療法期に本剤 45mg により改善し、第Ⅲ相試験 (1 試験) における維持療法期に本剤 15mg 及び 30mg を投与した併合解析において、重篤な感染症の発現率はプラセボ群では 6.2 件/100 人・年であったのに対し、15mg 併合群で 4.9 件/100 人・年、30mg 併合群で 3.0 件/100 人・年であった。[1.1、1.2.1、2.2、11.1.1 参照]</p> <p>15.1.10 潰瘍性大腸炎を対象とした第Ⅱb/Ⅲ相試験における導入療法期に本剤 45mg を 8 週間 (3 試験) 及び 16 週間 (2 試験: 投与 8 週時点で臨床的改善を達成しなかった場合、更に 8 週間) 投与した併合解析において、悪性腫瘍の発現はなかった。第Ⅲ相試験における導入療法期に本剤 45mg により改善し、第Ⅲ相試験 (1 試験) における維持療法期に本剤 15mg 及び 30mg を投与した併合解析において、非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現率はプラセボ群では 0.8 例/100 人・年であったのに対し、15mg 併合群で 0.5 例/100 人・年、30mg 併合群で 1.0 例/100 人・年であった。[1.1、8.7、8.8 参照]</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>15.1.11 (変更なし)</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</p> <p>15.1.1~15.1.8 (略)</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>15.1.9 (略)</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報 (略)</p>	

【改訂理由】潰瘍性大腸炎の効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴う改訂

1) 「警告」の項

1.7 本薬と同様の位置付けである既存の生物製剤や他の JAK 阻害剤の注意喚起を参考に、潰瘍性大腸炎患者を対象とした第Ⅲ相試験の対象患者等を踏まえ、設定しました。

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

5.7 本薬と同様の位置付けである既存の生物製剤や他の JAK 阻害剤での注意喚起を参考に、潰瘍性大腸炎患者を対象とした第Ⅲ相試験の対象患者等を踏まえ、設定しました。

4) 「用法及び用量に関連する注意」の項

7.7-7.8 強い CYP3A4 阻害剤を投与している患者又は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するよう設定しました。

7.9 潰瘍性大腸炎を対象とした第Ⅲ相試験結果を踏まえ、導入療法の開始後 16 週時点で治療効果が得られない場合は、無用な曝露を避ける必要があることから、適切な治療を選択するよう設定しました。

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 45mg に対する非臨床試験で催奇形性が認められた曝露量の比を更新しました。

9.7 小児を対象とした臨床試験結果は得られていないため設定しました。

9.8 臨床試験での 65 歳以上の潰瘍性大腸炎患者のデータは限られていましたが、若年患者と比較して、また本剤 15mg と比較し本剤 30mg 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第Ⅲ相試験（M15-572、M15-554 の 2 試験）、強直性脊椎炎を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相及び第Ⅲ相試験（M16-098、M19-944 Study 1 の 2 試験）、アトピー性皮膚炎を対象とした第Ⅲ相試験（M17-377、M16-045、M16-047 の 3 試験）及び潰瘍性大腸炎を対象とした第Ⅱb/Ⅲ相試験（M14-234 サブスタディ 1、サブスタディ 2 及びサブスタディ 3 の 3 試験）、並びに第Ⅲ相試験（M14-675、M14-533 の 2 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。

なお、11.2 項（その他の副作用）のうち、「ざ瘡」「発疹」「高コレステロール血症」「高脂血症」については、今般、関連する複数事象を一つにまとめて当該事象名とする方法に変更しました。特に、今般の効能追加前は、「高コレステロール血症」及び「高トリグリセリド血症」も含めて「高脂血症」と明記してきましたが、米国における当該効能追加申請の際、本剤 CCDS にて関連する複数事象のまとめ方が見直され「高脂血症」及び「高コレステロール血症」についてはそれぞれで複数事象を一つにまとめ、本邦添付文書での記載も CCDS に倣い記すことといたしました。その見直しの際、「高トリグリセリド血症」は複数事象のまとめに含めないこととし、単独の事象として追記しております。

7) 「その他の注意」の項

15.1.9-15.1.10 潰瘍性大腸炎を対象とした臨床試験結果から、関節リウマチ、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びアトピー性皮膚炎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、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びアトピー性皮膚炎と同様、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。

最新の電子化された添付文書は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び弊社医療関係者向けウェブサイト「A-CONNECT」(<https://a-connect.abbvie.co.jp/>) に掲載しております。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。あわせてご利用ください。

リンヴォック錠の GS1 バーコード



アッヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21