

— 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。 —

電子化された添付文書改訂のご案内

生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}
 抗CD20モノクローナル抗体
 リツキシマブ(遺伝子組換え)製剤

薬価基準収載

リツキサン[®] 点滴静注 100mg

リツキサン[®] 点滴静注 500mg

Rituxan[®] Intravenous Infusion

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

このたび、抗 CD20 モノクローナル抗体「リツキサン点滴静注 100 mg/500 mg」につきまして、【効能又は効果】、【用法及び用量】が追加となりました。あわせて【使用上の注意】等を改訂いたしましたのでご案内いたします。

本剤の今後の使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

— 記 —

I. 改訂の概要

リツキサン点滴静注100mg、同500mg

改訂項目	改訂概要	改訂理由
4. 効能又は効果 6. 用法及び用量	「視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防」が承認されました。	承認
1. 警告 5. 効能又は効果に関連する注意 7. 用法及び用量に関連する注意 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 11. 副作用 15. その他の注意 17. 臨床成績	上記承認に伴い注意事項の追記を行い、副作用頻度を更新しました。	自主改訂

【使用上の注意】改訂の内容は医薬品安全対策情報（DSU）（No.310：2022 年 8 月発行予定）に掲載されます。
 医薬品添付文書改訂情報は 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>）に改訂指示内容、最新の電子化された添付文書並びに DSU が掲載されます。

Ⅱ. 改訂内容

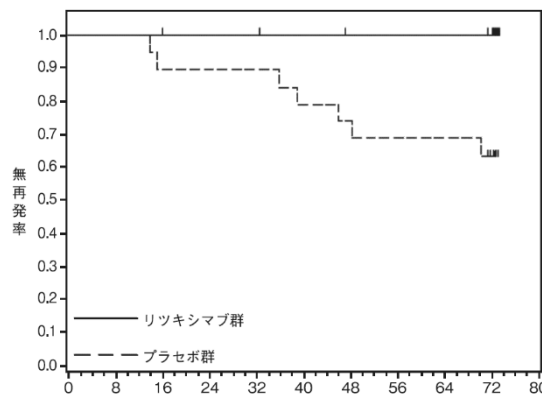
改訂後（下線__部：改訂）	改訂前（——部：削除）
1. 警告 1.1 本剤の投与は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、造血器腫瘍、自己免疫疾患、ネフローゼ症候群、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病、全身性強皮症、<u>天疱瘡及び視神経脊髄炎スペクトラム障害の治療、並びに腎移植あるいは肝移植に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。</u> 以下略 4. 効能又は効果 ○CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫 ○CD20 陽性の慢性リンパ性白血病 ○免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患 ○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎 ○難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合） ○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 ○全身性強皮症 ○難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡 ○<u>視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防</u> ○下記の ABO 血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制腎移植、肝移植 ○インジウム（¹¹¹In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム（⁹⁰Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与 5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.9 略 <u>〈視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防〉</u> 5.10 本剤は、<u>視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）^{注）}の患者に使用すること。</u> <u>注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン 2017」（日本神経学会）を参考にすること。</u> 5.11 本剤は、<u>抗アクアポリン 4 抗体陽性の患者に投与すること。</u>	1. 警告 1.1 本剤の投与は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、造血器腫瘍、自己免疫疾患、ネフローゼ症候群、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、全身性強皮症及び天疱瘡の治療、並びに腎移植あるいは肝移植に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例のみに行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。 以下略 4. 効能又は効果 ○CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫 ○CD20 陽性の慢性リンパ性白血病 ○免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患 ○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎 ○難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合） ○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 ○全身性強皮症 ○難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡 ○下記の ABO 血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制腎移植、肝移植 ○インジウム（¹¹¹In）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液及びイットリウム（⁹⁰Y）イブリツモマブ チウキセタン（遺伝子組換え）注射液投与の前投与 5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.9 略 該当記載なし

改訂後（下線部:改訂）	改訂前（——部:削除）																																																																																				
6. 用法及び用量 〈B 細胞性非ホジキンリンパ腫〉～〈難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡〉略 〈視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防〉 通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）として 1 回量 375mg/m² を 1 週間間隔で 4 回点滴静注する。その後、初回投与から 6 ヶ月毎に 1 回量 1,000mg/body（固定用量）を 2 週間間隔で 2 回点滴静注する。 以下略 7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.2 略 7.3 注入速度は以下のとおりとする。ただし、患者の状態により注入開始速度は適宜減速すること。 <table><tr><th>効能又は効果</th><th>投与時期</th><th>注入速度</th></tr><tr><td>・B 細胞性非ホジキンリンパ腫</td><td>初回投与</td><td>略</td></tr><tr><td></td><td>2 回目以降</td><td>略</td></tr><tr><td>・慢性リンパ性白血病</td><td>初回投与</td><td>略</td></tr><tr><td>・免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎</td><td>2 回目以降</td><td>略</td></tr><tr><td>・難治性のネフローゼ症候群（小児以外に用いる場合）</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・慢性特発性血小板減少性紫斑病</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・後天性血栓性血小板減少性紫斑病</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・全身性強皮症</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・イブリツモマブチウキセタンの前投与</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防</td><td>初回投与</td><td>最初の 30 分は 50mg/時で開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後 30 分毎に 50mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。</td></tr><tr><td></td><td>2 回目以降</td><td>初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合、100mg/時まで上げて投与を開始し、その後 30 分毎に 100mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。 なお、初回投与から 6 ヶ月目以降の投与の場合、6 ヶ月毎に 1 回目の投与は</td></tr></table>	効能又は効果	投与時期	注入速度	・B 細胞性非ホジキンリンパ腫	初回投与	略		2 回目以降	略	・慢性リンパ性白血病	初回投与	略	・免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患			・多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎	2 回目以降	略	・難治性のネフローゼ症候群（小児以外に用いる場合）			・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			・全身性強皮症			・難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡			・イブリツモマブチウキセタンの前投与			・視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防	初回投与	最初の 30 分は 50mg/時で開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後 30 分毎に 50mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。		2 回目以降	初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合、100mg/時まで上げて投与を開始し、その後 30 分毎に 100mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。 なお、初回投与から 6 ヶ月目以降の投与の場合、6 ヶ月毎に 1 回目の投与は	6. 用法及び用量 〈B 細胞性非ホジキンリンパ腫〉～〈難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡〉略 該当記載なし 以下略 7. 用法及び用量に関連する注意 7.1～7.2 略 7.3 注入速度は以下のとおりとする。ただし、患者の状態により注入開始速度は適宜減速すること。 <table><tr><th>効能又は効果</th><th>投与時期</th><th>注入速度</th></tr><tr><td>・B 細胞性非ホジキンリンパ腫</td><td>初回投与</td><td>略</td></tr><tr><td></td><td>2 回目以降</td><td>略</td></tr><tr><td>・慢性リンパ性白血病</td><td>初回投与</td><td>略</td></tr><tr><td>・免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎</td><td>2 回目以降</td><td>略</td></tr><tr><td>・難治性のネフローゼ症候群（小児以外に用いる場合）</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・慢性特発性血小板減少性紫斑病</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・後天性血栓性血小板減少性紫斑病</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・全身性強皮症</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・イブリツモマブチウキセタンの前投与</td><td></td><td></td></tr><tr><td>・難治性のネフローゼ症候群（小児に用いる場合）</td><td>初回投与</td><td>略</td></tr><tr><td>・ABO 血液型不適合腎移植・肝移植</td><td>2 回目以降</td><td>略</td></tr></table>	効能又は効果	投与時期	注入速度	・B 細胞性非ホジキンリンパ腫	初回投与	略		2 回目以降	略	・慢性リンパ性白血病	初回投与	略	・免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患			・多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎	2 回目以降	略	・難治性のネフローゼ症候群（小児以外に用いる場合）			・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			・全身性強皮症			・難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡			・イブリツモマブチウキセタンの前投与			・難治性のネフローゼ症候群（小児に用いる場合）	初回投与	略	・ABO 血液型不適合腎移植・肝移植	2 回目以降	略
効能又は効果	投与時期	注入速度																																																																																			
・B 細胞性非ホジキンリンパ腫	初回投与	略																																																																																			
	2 回目以降	略																																																																																			
・慢性リンパ性白血病	初回投与	略																																																																																			
・免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患																																																																																					
・多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎	2 回目以降	略																																																																																			
・難治性のネフローゼ症候群（小児以外に用いる場合）																																																																																					
・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																																																																																					
・全身性強皮症																																																																																					
・難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡																																																																																					
・イブリツモマブチウキセタンの前投与																																																																																					
・視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防	初回投与	最初の 30 分は 50mg/時で開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後 30 分毎に 50mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。																																																																																			
	2 回目以降	初回投与時に発現した副作用が軽微であった場合、100mg/時まで上げて投与を開始し、その後 30 分毎に 100mg/時ずつ上げて、最大 400mg/時まで上げることができる。 なお、初回投与から 6 ヶ月目以降の投与の場合、6 ヶ月毎に 1 回目の投与は																																																																																			
効能又は効果	投与時期	注入速度																																																																																			
・B 細胞性非ホジキンリンパ腫	初回投与	略																																																																																			
	2 回目以降	略																																																																																			
・慢性リンパ性白血病	初回投与	略																																																																																			
・免疫抑制状態下の B 細胞性リンパ増殖性疾患																																																																																					
・多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎	2 回目以降	略																																																																																			
・難治性のネフローゼ症候群（小児以外に用いる場合）																																																																																					
・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																																																																																					
・全身性強皮症																																																																																					
・難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡																																																																																					
・イブリツモマブチウキセタンの前投与																																																																																					
・難治性のネフローゼ症候群（小児に用いる場合）	初回投与	略																																																																																			
・ABO 血液型不適合腎移植・肝移植	2 回目以降	略																																																																																			

改訂後（下線部:改訂）			改訂前（——部:削除）
		「初回投与」の注入速度に従って投与すること。	
・難治性のネフローゼ症候群（小児に用いる場合） [17.1.5 参照] ・ABO 血液型不適合 腎移植・肝移植	初回投与	略	
	2回目以降	略	
7.4～7.8 略			7.4～7.8 略
〈視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防〉			該当記載なし
7.9 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。			
7.10 本剤による一定期間の治療の後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない等、本剤のベネフィットが期待されないと考えられる患者では、本剤による治療の中止を検討すること。			
以下略			以下略
9. 特定の背景を有する患者に関する注意			9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1～9.6 略			9.1～9.6 略
9.7 小児等			9.7 小児等
〈B細胞性非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、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、全身性強皮症、難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡、 <u>視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防</u> 、イブリツモマブ チウキセタンの前投与〉			〈B細胞性非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、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、全身性強皮症、難治性の尋常性天疱瘡及び落葉状天疱瘡、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。			9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
以下略			以下略
11. 副作用			11. 副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用			11.1 重大な副作用
11.1.1～11.1.3 略			11.1.1～11.1.3 略
11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明）			11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明）
AST 上昇（9.5%）、ALT 上昇（9.8%）、A1-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]			AST 上昇（ 10.0 %）、ALT 上昇（ 10.3 %）、A1-P 上昇（ 4.0 %）、総ビリルビン上昇（ 4.0 %）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 略			11.1.5 略
11.1.6 血球減少			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			汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（ 47.6 %）、好中球減少（ 45.9 %）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（ 14.3 %）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

改訂後（下線部:改訂）	改訂前（——部:削除）																																																																																
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]	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（ <u>43.4%</u> ）	11.1.7 感染症（ 43.0% ）																																																																																
略	略																																																																																
11.1.8～11.1.9 略	11.1.8～11.1.9 略																																																																																
11.1.10 心障害（ <u>11.5%</u> ）	11.1.10 心障害（ 12.0% ）																																																																																
略	略																																																																																
11.1.11 腎障害（頻度不明）	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（ <u>2.6%</u> ）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。	血清クレアチニン上昇（1.0%）、BUN 上昇（ 2.8% ）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 略	11.1.12 略																																																																																
11.1.13 血圧下降（ <u>6.4%</u> ）	11.1.13 血圧下降（ 6.8% ）																																																																																
11.1.14 略	11.1.14 略																																																																																
11.2 その他の副作用	11.2 その他の副作用																																																																																
<table><tr><th></th><th>5%以上</th><th>5%未満</th><th>頻度不明</th></tr><tr><td>呼吸器</td><td>咽喉頭炎（<u>28.9%</u>）、鼻炎（<u>18.6%</u>）、口腔咽頭不快感（<u>11.9%</u>）、咳</td><td>呼吸障害、喘鳴、鼻出血</td><td></td></tr><tr><td>循環器</td><td>血圧上昇（<u>13.6%</u>）、頻脈、潮紅</td><td>動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血</td><td></td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心・嘔吐（<u>17.7%</u>）、口内炎、腹痛、食欲不振、下痢</td><td>口内乾燥、便秘、しぶり腹</td><td></td></tr><tr><td>過敏症</td><td>発熱（35.3%）、<u>そう痒</u>（15.8%）、悪寒（15.5%）、発疹（15.5%）、ほてり（11.2%）</td><td>関節痛、蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群</td><td>血清病</td></tr><tr><td>全身状態</td><td>疼痛（<u>29.6%</u>）、倦怠感（18.1%）、虚脱感（17.4%）、頭痛（15.8%）、多汗、浮腫</td><td>胸痛、体重増加、無力症</td><td></td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>異常感覚</td><td>しびれ感、眩暈、不眠症</td><td></td></tr><tr><td>血液・凝固</td><td>貧血（<u>20.3%</u>）</td><td>好酸球增多</td><td>フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、血小板増加</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>電解質異常</td><td>BUN上昇、クレアチニン上昇</td><td></td></tr><tr><td>肝臓</td><td>ALT上昇、AST上昇</td><td>Al-P上昇、総ビリルビン上昇</td><td></td></tr></table>		5%以上	5%未満	頻度不明	呼吸器	咽喉頭炎（ <u>28.9%</u> ）、鼻炎（ <u>18.6%</u> ）、口腔咽頭不快感（ <u>11.9%</u> ）、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血		循環器	血圧上昇（ <u>13.6%</u> ）、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血		消化器	悪心・嘔吐（ <u>17.7%</u> ）、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%）、 <u>そう痒</u> （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（ <u>29.6%</u> ）、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		血液・凝固	貧血（ <u>20.3%</u> ）	好酸球增多	フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、血小板増加	腎臓	電解質異常	BUN上昇、クレアチニン上昇		肝臓	ALT上昇、AST上昇	Al-P上昇、総ビリルビン上昇		<table><tr><th></th><th>5%以上</th><th>5%未満</th><th>頻度不明</th></tr><tr><td>呼吸器</td><td>咽喉頭炎（28.8%）、鼻炎（19.3%）、口腔咽頭不快感（12.5%）、咳、<u>呼吸障害</u></td><td>喘鳴、鼻出血</td><td></td></tr><tr><td>循環器</td><td>血圧上昇（14.3%）、頻脈、潮紅</td><td>動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血</td><td></td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心・嘔吐（18.0%）、口内炎、腹痛、食欲不振、下痢</td><td>口内乾燥、便秘、しぶり腹</td><td></td></tr><tr><td>過敏症</td><td>発熱（36.5%）、悪寒（16.3%）、<u>そう痒</u>（16.3%）、発疹（15.8%）、ほてり（11.8%）</td><td>関節痛、蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群</td><td>血清病</td></tr><tr><td>全身状態</td><td>疼痛（30.5%）、倦怠感（18.8%）、虚脱感（18.0%）、頭痛（16.0%）、多汗、浮腫</td><td>胸痛、体重増加、無力症</td><td></td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>異常感覚</td><td>しびれ感、眩暈、不眠症</td><td></td></tr><tr><td>血液・凝固</td><td>貧血（21.3%）</td><td>好酸球增多</td><td>フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、血小板増加</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>電解質異常</td><td>BUN上昇、クレアチニン上昇</td><td></td></tr><tr><td>肝臓</td><td>ALT上昇（10.3%）、AST上昇（10.0%）</td><td>Al-P上昇、総ビリルビン上昇</td><td></td></tr></table>		5%以上	5%未満	頻度不明	呼吸器	咽喉頭炎（ 28.8% ）、鼻炎（ 19.3% ）、口腔咽頭不快感（ 12.5% ）、咳、 <u>呼吸障害</u>	喘鳴、鼻出血		循環器	血圧上昇（ 14.3% ）、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血		消化器	悪心・嘔吐（ 18.0% ）、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（ 36.5% ）、悪寒（ 16.3% ）、 <u>そう痒</u> （ 16.3% ）、発疹（ 15.8% ）、ほてり（ 11.8% ）	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（ 30.5% ）、倦怠感（ 18.8% ）、虚脱感（ 18.0% ）、頭痛（ 16.0% ）、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		血液・凝固	貧血（ 21.3% ）	好酸球增多	フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、血小板増加	腎臓	電解質異常	BUN上昇、クレアチニン上昇		肝臓	ALT上昇（ 10.3% ）、AST上昇（ 10.0% ）	Al-P上昇、総ビリルビン上昇	
	5%以上	5%未満	頻度不明																																																																														
呼吸器	咽喉頭炎（ <u>28.9%</u> ）、鼻炎（ <u>18.6%</u> ）、口腔咽頭不快感（ <u>11.9%</u> ）、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血																																																																															
循環器	血圧上昇（ <u>13.6%</u> ）、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血																																																																															
消化器	悪心・嘔吐（ <u>17.7%</u> ）、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%）、 <u>そう痒</u> （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（ <u>29.6%</u> ）、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																																																																															
血液・凝固	貧血（ <u>20.3%</u> ）	好酸球增多	フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、血小板増加																																																																														
腎臓	電解質異常	BUN上昇、クレアチニン上昇																																																																															
肝臓	ALT上昇、AST上昇	Al-P上昇、総ビリルビン上昇																																																																															
	5%以上	5%未満	頻度不明																																																																														
呼吸器	咽喉頭炎（ 28.8% ）、鼻炎（ 19.3% ）、口腔咽頭不快感（ 12.5% ）、咳、 <u>呼吸障害</u>	喘鳴、鼻出血																																																																															
循環器	血圧上昇（ 14.3% ）、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血																																																																															
消化器	悪心・嘔吐（ 18.0% ）、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（ 36.5% ）、悪寒（ 16.3% ）、 <u>そう痒</u> （ 16.3% ）、発疹（ 15.8% ）、ほてり（ 11.8% ）	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（ 30.5% ）、倦怠感（ 18.8% ）、虚脱感（ 18.0% ）、頭痛（ 16.0% ）、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																																																																															
血液・凝固	貧血（ 21.3% ）	好酸球增多	フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、血小板増加																																																																														
腎臓	電解質異常	BUN上昇、クレアチニン上昇																																																																															
肝臓	ALT上昇（ 10.3% ）、AST上昇（ 10.0% ）	Al-P上昇、総ビリルビン上昇																																																																															

改訂後（下線部:改訂）				改訂前（——部:削除）			
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		その他	CRP上昇（18.7%）、LDH上昇（11.3%）	総蛋白減少、帯状疱疹、尿酸値上昇、結膜炎、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
注）副作用の頻度は、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。				注）副作用の頻度は、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、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。			
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 略 (1) ～ (6) 略 (7) 日本人の視神経脊髄炎スペクトラム障害患者における成績 国内臨床試験において測定された 19 例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は 1 例に検出された¹⁴⁾。 以下略				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 略 (1) ～ (6) 略 該当記載なし			
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.8 略 〈視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防〉 17.1.9 国内臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験 抗アクアポリン4抗体陽性（過去に陽性だった患者を含む）の視神経脊髄炎又は視神経脊髄炎スペクトラム障害の患者を対象に、経口プレドニゾロン併用下^{注25)}で、本剤1回量375mg/m²（リツキシマブ群）又はプラセボ（プラセボ群）を1週間間隔で4回投与し、24週後及び48週後に維持治療として本剤1回量1,000mg/body（リツキシマブ群）又はプラセボ（プラセボ群）を2週間間隔で2回投与した二重盲検プラセボ対照無作為化比較試験での有効性は以下のとおりであった^{41、42)}。 注25) 両群ともにスクリーニング時に服用している経口ステロイド量に相当する経口プレドニゾロンを併用し、投与8週後から1ヵ月毎				17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.8 略 該当記載なし			

改訂後（下線部:改訂）	改訂前（——部:削除）												
に10%ずつ減量し、最小2mg/日まで漸減すると設定した。 表17-14 <table><tr><th></th><th>リツキシマブ群 (19例)</th><th>プラセボ群 (19例)</th></tr><tr><td>72週時点の 累積無再発率</td><td>100%</td><td>63.2%</td></tr><tr><td>再発までの週数 (平均値±標準偏差)</td><td>NE</td><td>38.4±19.6</td></tr><tr><td>p値 (log-rank検定)</td><td colspan="2">p=0.0058</td></tr></table> full analysis set解析 NE (not estimable:評価不能)  リツキシマブ群 19 19 19 18 18 17 16 16 16 15 プラセボ群 19 19 17 17 17 15 14 13 13 9 図17-5 無再発期間（リツキシマブ群19例、プラセボ群19例） 安全性評価症例 19 例中、副作用は 89.5%に認められ、主な副作用は上咽頭炎（26.3%）であった。また、infusion reaction は 36.8%に認められた⁴²⁾。		リツキシマブ群 (19例)	プラセボ群 (19例)	72週時点の 累積無再発率	100%	63.2%	再発までの週数 (平均値±標準偏差)	NE	38.4±19.6	p値 (log-rank検定)	p=0.0058		以下略
	リツキシマブ群 (19例)	プラセボ群 (19例)											
72週時点の 累積無再発率	100%	63.2%											
再発までの週数 (平均値±標準偏差)	NE	38.4±19.6											
p値 (log-rank検定)	p=0.0058												

Ⅲ. 改訂理由

1. 「視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防」の「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加承認に基づく改訂
- 「4.効能又は効果」、「6.用法及び用量」に新たな承認内容を追記しました。
2. 自主改訂
- 「1. 警告」を改訂しました。
上記承認に伴い、注意事項を追記しました。
- 「5. 効能又は効果に関連する注意」を改訂しました。
上記承認に伴い、患者選択の際には、「多発性硬化症・視神経脊髄炎診療ガイドライン2017」（日本神経学会）のNMO Spectrum Disorders（視神経脊髄炎スペクトラム）の国際診断基準（2015）を参考にする旨を追記しました。
また、投与患者の選択の際の注意事項を追記しました。
- 「7. 用法及び用量に関連する注意」を改訂しました。
上記承認に伴い、本剤を用いる場合の注意事項を追記しました。
本剤の血中濃度低下により、視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発のおそれがあることから、投与間隔を遵守する旨の注意喚起を記載しました。
本剤による一定期間の治療の後、再発頻度の減少が認められない等、本剤の治療を継続することのベネフィットが期待されないと考えられる患者については、本剤の治療中止を検討する必要がある旨を追記しました。
- 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項の「小児等」を改訂しました。
視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防において、小児等を対象とした臨床試験は実施していないことから、その旨を追記しました。
- 「11.副作用」を改訂しました。
上記承認に伴い、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相試験の結果を含めて副作用を再集計し、重大な副作用及びその他の副作用の発現頻度を更新しました。
- 「15.その他の注意」を改訂しました。
上記承認に伴い、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相試験の結果より、ヒト抗キメラ抗体の発現状況を追記しました。
- 「17. 臨床成績」を改訂しました。
上記承認に伴い、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相試験の結果を追記しました。

【お問い合わせ先】

全薬工業株式会社

医薬情報部 営業学術課

〒112-8650 東京都文京区大塚5-6-15

TEL 03-3946-1119

FAX 03-3946-1103