

ー医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。ー

電子添文改訂のお知らせ

2024年3月
日本イーライリリー株式会社

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤

オルミエント錠4mg

オルミエント錠2mg

オルミエント錠1mg

（一部）最適使用推進ガイドライン対象品目

劇薬

処方箋医薬品注)

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

Olumiant®tablets

バリシチニブ錠

◆主な改訂内容

- 「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎」における小児の用法用量及び「既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」の効能又は効果の追加に伴う改訂
- オルミエント®錠 1mg の剤形追加に伴う改訂

項目	内容	
1. 警告 2. 禁忌 4. 効能又は効果 5. 効能又は効果に関連する注意 6. 用法及び用量 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 10. 相互作用 11. 副作用 14. 適用上の注意 16. 薬物動態 17. 臨床試験 23. 主要文献	[追記] [変更]	改訂 1: 「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎」における小児の用法用量及び「既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」の効能又は効果の追加に伴い、各項の記載を更新しました。
3. 組成・形状 22. 包装	[追記]	改訂 2: オルミエント®錠 1mg の剤形追加に伴い、関連情報を追記しました。

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」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子化された添付文書、並びに 医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。

オルミエントに関する情報は、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ®」よりご確認いただけます。



(01)14987428418200

◆電子添文改訂の解説

<改訂理由(改訂1)>

「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎」における小児の用法用量及び「既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」の効能又は効果の追加が承認されたため、「1. 警告」「2. 禁忌」「4. 効能又は効果」「5. 効能又は効果に関連する注意」「6. 用法及び用量」「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」「10. 相互作用」「14. 適用上の注意」の記載を更新しました。また、承認申請に用いた臨床試験等の結果をもとに、「11. 副作用」「16. 薬物動態」「17. 臨床成績」の記載を更新しました。さらに、「23. 主要文献」に臨床試験等に関する新たな資料を追記するとともに、文献番号の記載整備を行いました。

{ _____ :変更箇所}

改訂後	改訂前
<p>1.警告 <効能共通> 1.1~1.2 省略 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・経験をもつ医師が使用すること。 <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> 1.4 省略</p>	<p>1.警告 <効能共通> 1.1~1.2 省略 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・経験をもつ医師が使用すること。 <関節リウマチ> 1.4 省略</p>
<p>2.禁忌(次の患者には投与しないこと) <効能共通> 2.1~2.4 省略 <関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、円形脱毛症> 2.5 省略 2.6 重度の腎機能障害を有する患者[7.3、7.12、9.2.1、16.6.1 参照] 2.7~2.8 省略 <SARS-CoV-2による肺炎> 2.9~2.10 省略</p>	<p>2.禁忌(次の患者には投与しないこと) <効能共通> 2.1~2.4 省略 <関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、円形脱毛症> 2.5 省略 2.6 重度の腎機能障害を有する患者[7.3、9.2.1、16.6.1 参照] 2.7~2.8 省略 <SARS-CoV-2による肺炎> 2.9~2.10 省略</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) アトピー性皮膚炎^{注)} 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 ○SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素吸入を要する患者に限る) ○円形脱毛症(ただし、脱毛部位が広範囲に及ぶ難治の場合に限る) 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) アトピー性皮膚炎^{注)} ○SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素吸入を要する患者に限る) ○円形脱毛症(ただし、脱毛部位が広範囲に及ぶ難治の場合に限る) 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 <関節リウマチ> 5.1 省略 <アトピー性皮膚炎> 5.2 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。[17.1.6-17.1.9 参照] 5.3~5.4 省略 <SARS-CoV-2による肺炎> 5.5 酸素吸入、人工呼吸管理又は体外式膜型人工肺</p>	<p>5.効能又は効果に関連する注意 <関節リウマチ> 5.1 省略 <アトピー性皮膚炎> 5.2 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。[17.1.6-17.1.8 参照] 5.3~5.4 省略 <SARS-CoV-2による肺炎> 5.5 酸素吸入、人工呼吸管理又は体外式膜型人工肺</p>

改訂後	改訂前																		
<p>(ECMO)導入を要する患者を対象に入院下で投与を行うこと。[17.1.10 参照]</p> <p>〈円形脱毛症〉</p> <p>5.6 本剤投与開始時に、頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められ、過去6ヵ月程度毛髪に自然再生が認められない患者に投与すること。[17.1.11、17.1.12 参照]</p> <p>5.7 省略</p> <p>〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉</p> <p>5.8 過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。</p> <p>5.9 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対する有効性及び安全性は確立していないため、投与しないこと。</p>	<p>(ECMO)導入を要する患者を対象に入院下で投与を行うこと。[17.1.9 参照]</p> <p>〈円形脱毛症〉</p> <p>5.6 本剤投与開始時に、頭部全体の概ね 50%以上に脱毛が認められ、過去6ヵ月程度毛髪に自然再生が認められない患者に投与すること。[17.1.10、17.1.11 参照]</p> <p>5.7 省略</p> <p>該当箇所無し</p>																		
<p>6.用法及び用量</p> <p>〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、円形脱毛症〉 通常、成人にはバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2mgに減量すること。</p> <p>〈アトピー性皮膚炎(小児)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉 通常、2歳以上の患者には体重に応じバリシチニブとして以下の投与量を1日1回経口投与する。 ・30kg以上:通常、4mgとし、患者の状態に応じて2mgに減量すること。 ・30kg未満:通常、2mgとし、患者の状態に応じて1mgに減量すること。</p> <p>〈SARS-CoV-2による肺炎〉 通常、成人にはレムデシビルとの併用においてバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、総投与期間は14日間までとする。</p>	<p>6.用法及び用量</p> <p>〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、円形脱毛症〉 通常、成人にはバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2mgに減量すること。</p> <p>〈SARS-CoV-2による肺炎〉 通常、成人にはレムデシビルとの併用においてバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、総投与期間は14日間までとする。</p>																		
<p>7.用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2による肺炎、円形脱毛症〉</p> <p>7.1 プロベネシドとの併用時には本剤を2mg 1日1回に減量するなど用量に注意すること。[10.2、16.7.1 参照]</p> <p>〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、円形脱毛症〉</p> <p>7.2 本剤4mg 1日1回投与で治療効果が認められた際には、本剤2mg 1日1回投与への減量を検討すること。[17.1.3-17.1.8、17.1.11、17.1.12 参照]</p> <p>7.3 中等度の腎機能障害のある患者には、2mgを1日1回経口投与する。[2.6、9.2.1、9.2.4、9.2.6、16.6.1 参照]</p>	<p>7.用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>7.1 プロベネシドとの併用時には本剤を2mg 1日1回に減量するなど用量に注意すること。[10.2、16.7.1 参照]</p> <p>〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、円形脱毛症〉</p> <p>7.2 本剤4mg 1日1回投与で治療効果が認められた際には、本剤2mg 1日1回投与への減量を検討すること。[17.1.3-17.1.8、17.1.10、17.1.11 参照]</p> <p>7.3 中等度の腎機能障害のある患者には、2mgを1日1回経口投与する。[2.6、9.2.1、9.2.4、9.2.5、16.6.1 参照]</p>																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害の程度</th> <th>推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m²)</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>正常又は軽度</td> <td>eGFR ≥ 60</td> <td>4mgを1日1回投与</td> </tr> <tr> <td>中等度</td> <td>30 ≤ eGFR < 60</td> <td>2mgを1日1回投与</td> </tr> </tbody> </table>	腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m ²)	投与量	正常又は軽度	eGFR ≥ 60	4mgを1日1回投与	中等度	30 ≤ eGFR < 60	2mgを1日1回投与	<table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害の程度</th> <th>推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m²)</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>正常又は軽度</td> <td>eGFR ≥ 60</td> <td>4mgを1日1回投与</td> </tr> <tr> <td>中等度</td> <td>30 ≤ eGFR < 60</td> <td>2mgを1日1回投与</td> </tr> </tbody> </table>	腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m ²)	投与量	正常又は軽度	eGFR ≥ 60	4mgを1日1回投与	中等度	30 ≤ eGFR < 60	2mgを1日1回投与
腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m ²)	投与量																	
正常又は軽度	eGFR ≥ 60	4mgを1日1回投与																	
中等度	30 ≤ eGFR < 60	2mgを1日1回投与																	
腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m ²)	投与量																	
正常又は軽度	eGFR ≥ 60	4mgを1日1回投与																	
中等度	30 ≤ eGFR < 60	2mgを1日1回投与																	

改訂後			改訂前		
重度	eGFR<30	投与しない	重度	eGFR<30	投与しない
<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> 7.4 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、本剤と抗リウマチ生物製剤や他の経口ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤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。 <アトピー性皮膚炎、円形脱毛症> 7.5 省略 <アトピー性皮膚炎> 7.6 省略 <SARS-CoV-2による肺炎> 7.7 省略 7.8 中等度の腎機能障害のある患者には、2mgを1日1回経口投与する。重度の腎機能障害(15 ≤ eGFR < 30mL/分/1.73m ²)がある患者に対して治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、下表を参考に投与することができる。[2.9、9.2.2-9.2.4、9.2.6、16.6.1参照]			<関節リウマチ> 7.4 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、本剤と抗リウマチ生物製剤や他の経口ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤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。 <アトピー性皮膚炎、円形脱毛症> 7.5 省略 <アトピー性皮膚炎> 7.6 省略 <SARS-CoV-2による肺炎> 7.7 省略 7.8 中等度の腎機能障害のある患者には、2mgを1日1回経口投与する。重度の腎機能障害(15 ≤ eGFR < 30mL/分/1.73m ²)がある患者に対して治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、下表を参考に投与することができる。[2.9、9.2.2-9.2.5、16.6.1参照]		
腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m ²)	投与量	腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m ²)	投与量
正常又は軽度	eGFR ≥ 60	4mgを1日1回投与	正常又は軽度	eGFR ≥ 60	4mgを1日1回投与
中等度	30 ≤ eGFR < 60	2mgを1日1回投与	中等度	30 ≤ eGFR < 60	2mgを1日1回投与
重度	15 ≤ eGFR < 30	2mgを48時間ごとに1回投与(投与回数は最大7回)	重度	15 ≤ eGFR < 30	2mgを48時間ごとに1回投与(投与回数は最大7回)
	eGFR < 15	投与しない		eGFR < 15	投与しない
<円形脱毛症> 7.9 省略 <アトピー性皮膚炎(小児)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎> 7.10 体重30kg以上の場合に本剤4mg1日1回、体重30kg未満の場合に本剤2mg1日1回投与で治療効果が認められた際には、体重30kg以上の場合は本剤2mg1日1回、体重30kg未満の場合は本剤1mg1日1回投与への減量を検討すること。 7.11 プロベネシドとの併用時には体重30kg以上の場合は本剤を2mg1日1回に、体重30kg未満の場合は本剤を1mg1日1回に減量するなど用量に注意すること。[10.2、16.7.1参照] 7.12 中等度の腎機能障害のある患者には、体重30kg以上の場合は2mgを、体重30kg未満の場合は1mgを1日1回経口投与する。[2.6、9.2.1、9.2.5、9.2.6、16.6.1参照]			<円形脱毛症> 7.9 省略 該当箇所無し		
腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m ²)	投与量			
正常又は軽度	eGFR ≥ 60	体重30kg以上:4mg			

改訂後			改訂前
		を1日1回投与 体重30kg未 満:2mg を1日1回投与	
中等度	$30 \leq eGFR < 60$	体重30kg以 上:2mg を1日1回投与 体重30kg未 満:1mg を1日1回投与	
重度	$eGFR < 30$	投与しない	
<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 感染症(関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、<u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎又は円形脱毛症</u>の場合は重篤な感染症、SARS-CoV-2による肺炎の場合はSARS-CoV-2による肺炎を除く)の患者又は感染症が疑われる患者 [1.1、1.2.1、2.5、8.1、11.1.1 参照]</p> <p>9.1.2~9.1.8 省略</p> <p>9.1.9 好中球減少(好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満を除く)のある患者 好中球数が低い患者($1000/\text{mm}^3$ 未満)については投与を開始しないことが望ましい。好中球減少が更に悪化するおそれがある。[2.3、8.3、11.1.3、17.1.10 参照]</p> <p>9.1.10 リンパ球減少(関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、<u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎又は円形脱毛症</u>の場合はリンパ球数 $500/\text{mm}^3$ 未満、SARS-CoV-2による肺炎の場合はリンパ球数 $200/\text{mm}^3$ 未満を除く)のある患者 リンパ球減少が更に悪化するおそれがある。[2.7、2.10、8.3、11.1.3、17.1.10 参照]</p> <p>9.1.11 ヘモグロビン値減少(関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、<u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎又は円形脱毛症</u>の場合はヘモグロビン値 8g/dL 未満を除く)のある患者 ヘモグロビン減少が更に悪化するおそれがある。[2.8、8.3、11.1.3 参照]</p>			<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 感染症(関節リウマチ、アトピー性皮膚炎又は円形脱毛症の場合は重篤な感染症、SARS-CoV-2による肺炎の場合はSARS-CoV-2による肺炎を除く)の患者又は感染症が疑われる患者 [1.1、1.2.1、2.5、8.1、11.1.1 参照]</p> <p>9.1.2~9.1.8 省略</p> <p>9.1.9 好中球減少(好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満を除く)のある患者 好中球数が低い患者($1000/\text{mm}^3$ 未満)については投与を開始しないことが望ましい。好中球減少が更に悪化するおそれがある。[2.3、8.3、11.1.3、17.1.9 参照]</p> <p>9.1.10 リンパ球減少(関節リウマチ、アトピー性皮膚炎又は円形脱毛症の場合はリンパ球数 $500/\text{mm}^3$ 未満、SARS-CoV-2による肺炎の場合はリンパ球数 $200/\text{mm}^3$ 未満を除く)のある患者 リンパ球減少が更に悪化するおそれがある。[2.7、2.10、8.3、11.1.3、17.1.9 参照]</p> <p>9.1.11 ヘモグロビン値減少(関節リウマチ、アトピー性皮膚炎又は円形脱毛症の場合はヘモグロビン値 8g/dL 未満を除く)のある患者 ヘモグロビン減少が更に悪化するおそれがある。[2.8、8.3、11.1.3 参照]</p>
<p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>腎機能が正常な患者に比べ、本剤の曝露量が増加するため、副作用が強くあらわれるおそれがある。 <関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、<u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、円形脱毛症</u>></p> <p>9.2.1 重度の腎機能障害患者 投与しないこと。[2.6、7.3、7.12、16.6.1 参照] <SARS-CoV-2による肺炎></p> <p>9.2.2~9.2.3 省略 <関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2による肺炎、円形脱毛症></p> <p>9.2.4 中等度の腎機能障害患者 2mg 1日1回投与に減量し、慎重に投与すること。 [7.3、7.8、16.6.1 参照]</p>			<p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>腎機能が正常な患者に比べ、本剤の曝露量が増加するため、副作用が強くあらわれるおそれがある。 <関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、円形脱毛症></p> <p>9.2.1 重度の腎機能障害患者 投与しないこと。[2.6、7.3、16.6.1 参照] <SARS-CoV-2による肺炎></p> <p>9.2.2~9.2.3 省略 <効能共通></p> <p>9.2.4 中等度の腎機能障害患者 2mg 1日1回投与に減量し、慎重に投与すること。 [7.3、7.8、16.6.1 参照]</p> <p>9.2.5 軽度の腎機能障害患者</p>

改訂後	改訂前												
<p>〈アトピー性皮膚炎(小児)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉</p> <p>9.2.5 中等度の腎機能障害患者 体重 30kg 以上の場合は 2mg 1 日 1 回に、体重 30kg 未満の場合は 1mg 1 日 1 回に減量し、慎重に投与すること。[7.12、16.6.1 参照]</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>9.2.6 軽度の腎機能障害患者 [7.3、7.8、7.12、16.6.1 参照]</p>	<p>[7.3、7.8、16.6.1 参照]</p>												
<p>9.7 小児等 〈関節リウマチ、SARS-CoV-2 による肺炎、円形脱毛症〉</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、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉</p> <p>9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は 2 歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.7.3 本剤を適切に経口投与できると判断された場合にのみ投与すること。</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 省略</p>	<p>9.8 高齢者 省略</p>												
<p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="137 1039 788 1599"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プロベネシド [7.1、7.11、16.7.1 参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤の AUC が 2 倍に増加した。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2 による肺炎及び円形脱毛症患者では 2mg 1 日 1 回投与、アトピー性皮膚炎(小児)及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では体重に応じて規定された投与量を半量に減量するなど、用量に注意すること。</td> <td>OAT3 を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	プロベネシド [7.1、7.11、16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤の AUC が 2 倍に増加した。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2 による肺炎及び円形脱毛症患者では 2mg 1 日 1 回投与、アトピー性皮膚炎(小児)及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では体重に応じて規定された投与量を半量に減量するなど、用量に注意すること。	OAT3 を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="820 1039 1471 1317"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プロベネシド [7.1、16.7.1 参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤の AUC が 2 倍に増加した。2mg 1 日 1 回投与に減量するなど、用量に注意すること。</td> <td>OAT3 を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	プロベネシド [7.1、16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤の AUC が 2 倍に増加した。2mg 1 日 1 回投与に減量するなど、用量に注意すること。	OAT3 を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
プロベネシド [7.1、7.11、16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤の AUC が 2 倍に増加した。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2 による肺炎及び円形脱毛症患者では 2mg 1 日 1 回投与、アトピー性皮膚炎(小児)及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では体重に応じて規定された投与量を半量に減量するなど、用量に注意すること。	OAT3 を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
プロベネシド [7.1、16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤の AUC が 2 倍に増加した。2mg 1 日 1 回投与に減量するなど、用量に注意すること。	OAT3 を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。											
<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 感染症 帯状疱疹(2.6%)、肺炎(0.6%)、ニューモシスティス肺炎(0.1%未満)、敗血症(0.1%未満)、結核(0.1%未満)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ことがある。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、2.5、8.4、9.1.1-9.1.3 参照]</p> <p>11.1.2 消化管穿孔(0.1%未満) 省略</p> <p>11.1.3 好中球減少(0.9%)、リンパ球減少(1.1%)、ヘモグロビン減少(0.1%)</p>	<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 感染症 帯状疱疹(2.8%)、肺炎(0.6%)、ニューモシスティス肺炎(0.1%未満)、敗血症(0.1%未満)、結核(0.1%未満)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ことがある。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、2.5、8.4、9.1.1-9.1.3 参照]</p> <p>11.1.2 消化管穿孔(0.1%未満) 省略</p> <p>11.1.3 好中球減少(0.9%)、リンパ球減少(1.1%)、ヘモグロビン減少(0.1%)</p>												

改訂後	改訂前
<p>好中球数:本剤投与開始後、継続して 500~1000/mm³ である場合は、1000/mm³ を超えるまでは本剤の投与を中断すること。</p> <p>リンパ球数:本剤投与開始後、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、<u>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</u>又は円形脱毛症患者では 500/mm³ 未満、SARS-CoV-2 による肺炎患者では 200/mm³ 未満になった場合には、本剤の投与を中断すること。</p> <p>ヘモグロビン値:<u>関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</u>又は円形脱毛症患者において、本剤投与開始後、8g/dL 未満になった場合には、正常化するまで本剤の投与を中断すること。</p> <p>[2.3、2.7、2.8、2.10、8.3、9.1.9-9.1.11 参照]</p> <p>11.1.4 肝機能障害、黄疸 AST(0.7%)、ALT(0.9%)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(頻度不明)があらわれることがある。[8.8、9.3 参照]</p> <p>11.1.5 間質性肺炎(0.1%未満) 省略</p> <p>11.1.6 静脈血栓塞栓症(0.2%^{注1)}、1.0%^{注2)} 肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。[8.12、9.1.6 参照] 注 1) <u>関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎及び円形脱毛症患者</u>を対象とした臨床試験における発現割合 注 2) SARS-CoV-2 による肺炎患者を対象とした臨床試験における発現割合</p>	<p>好中球数:本剤投与開始後、継続して 500~1000/mm³ である場合は、1000/mm³ を超えるまでは本剤の投与を中断すること。</p> <p>リンパ球数:本剤投与開始後、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎又は円形脱毛症患者では 500/mm³ 未満、SARS-CoV-2 による肺炎患者では 200/mm³ 未満になった場合には、本剤の投与を中断すること。</p> <p>ヘモグロビン値:関節リウマチ、アトピー性皮膚炎又は円形脱毛症患者において、本剤投与開始後、8g/dL 未満になった場合には、正常化するまで本剤の投与を中断すること。</p> <p>[2.3、2.7、2.8、2.10、8.3、9.1.9-9.1.11 参照]</p> <p>11.1.4 肝機能障害、黄疸 AST(0.8%)、ALT(1.0%)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(頻度不明)があらわれることがある。[8.8、9.3 参照]</p> <p>11.1.5 間質性肺炎(0.1%未満) 省略</p> <p>11.1.6 静脈血栓塞栓症(0.2%^{注1)}、1.0%^{注2)} 肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。[8.12、9.1.6 参照] 注 1) 関節リウマチ、アトピー性皮膚炎及び円形脱毛症患者を対象とした臨床試験における発現割合 注 2) SARS-CoV-2 による肺炎患者を対象とした臨床試験における発現割合</p>
<p>14.1 薬剤交付時の注意 <u>〈効能共通〉</u> PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p>	<p>14.1 薬剤交付時の注意 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p>
<p>14.2 薬剤投与時の注意 <u>〈SARS-CoV-2 による肺炎〉</u> 本剤の経口投与が困難な場合、懸濁させた上で経口、胃瘻、経鼻又は経口胃管での投与を考慮できる。</p>	<p>14.2 薬剤投与時の注意 本剤の経口投与が困難な場合、懸濁させた上で経口、胃瘻、経鼻又は経口胃管での投与を考慮できる。</p>
<p>16.1 血中濃度 16.1.1 省略 16.1.2 反復投与 <u>〈関節リウマチ〉</u> 第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験のデータを用いて母集団薬物動態解析を実施した。日本人関節リウマチ患者に本剤 4mg を 1 日 1 回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、C_{max,ss} が 58.1ng/mL (21%)、C_{min,ss} が 3.55ng/mL (73%)、AUC_{T,ss} が 414ng・h/mL (30%)、消失半減期が 10.9 時間(15%)と推定された。</p>	<p>16.1 血中濃度 16.1.1 省略 16.1.2 反復投与 第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験のデータを用いて母集団薬物動態解析を実施した。日本人関節リウマチ患者に本剤 4mg を 1 日 1 回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、C_{max,ss} が 58.1ng/mL (20.8%)、C_{min,ss} が 3.55ng/mL (73.1%)、AUC_{T,ss} が 414ng・h/mL (29.8%)、消失半減期が 10.9 時間(14.9%)と推定された。日本人アトピー性皮膚炎患者に本剤 4mg を 1 日 1 回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、C_{max,ss} が 47.2ng/mL (15.5%)、</p>

改訂後	改訂前
<p><u>〈アトピー性皮膚炎〉</u> <u>(1) 成人</u> 第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験のデータを用いて母集団薬物動態解析を実施した。日本人アトピー性皮膚炎患者に本剤4mgを1日1回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、$C_{max,ss}$が47.2ng/mL(16%)、$C_{min,ss}$が3.54ng/mL(79%)、$AUC_{T,ss}$が368ng・h/mL(31%)、消失半減期が11.4時間(21%)と推定された。</p> <p><u>(2) 小児</u> 第Ⅲ相試験のデータを用いて母集団薬物動態解析を実施した。日本人アトピー性皮膚炎小児患者に体重30kg以上の場合はバリシチニブ4mgを、体重30kg未満の場合は2mgを1日1回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、$C_{max,ss}$がそれぞれ52.6ng/mL(32%)及び51.1ng/mL(20%)、$AUC_{T,ss}$がそれぞれ333ng・h/mL(51%)及び228ng・h/mL(30%)、消失半減期がそれぞれ13.4時間(48%)及び10.5時間(50%)と推定された。</p> <p><u>〈円形脱毛症〉</u> 第Ⅱ/Ⅲ相試験のデータを用いて母集団薬物動態解析を実施した。日本人円形脱毛症患者に本剤4mgを1日1回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、$C_{max,ss}$が52.2ng/mL(16%)、$C_{min,ss}$が2.63ng/mL(77%)、$AUC_{T,ss}$が356ng・h/mL(30%)、消失半減期が12.9時間(24%)と推定された。</p> <p><u>〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉</u> 第Ⅲ相試験のデータを用いて母集団薬物動態解析を実施した。多関節に活動性を有する日本人若年性特発性関節炎患者に体重30kg以上の場合はバリシチニブ4mgを、体重30kg未満の場合は2mgを1日1回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、$C_{max,ss}$がそれぞれ54.3ng/mL(21%)及び58.9ng/mL(33%)、$AUC_{T,ss}$がそれぞれ295ng・h/mL(15%)及び302ng・h/mL(81%)、消失半減期がそれぞれ6.31時間(34%)及び8.97時間(51%)と推定された。</p>	<p>$C_{min,ss}$が3.54ng/mL(79.1%)、$AUC_{T,ss}$が368ng・h/mL(30.6%)、消失半減期が11.4時間(21.1%)と推定された。日本人円形脱毛症患者に本剤4mgを1日1回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ[幾何平均値(変動係数%)]は、$C_{max,ss}$が52.2ng/mL(15.7%)、$C_{min,ss}$が2.63ng/mL(76.7%)、$AUC_{T,ss}$が356ng・h/mL(29.7%)、消失半減期が12.9時間(24.5%)と推定された。</p>
<p>16.6 特定の背景を有する患者 16.6.1 腎機能障害患者 正常な腎機能を有する被験者(10例)、軽度(10例)及び中等度(10例)の腎機能障害を有する被験者にバリシチニブ10mg^{注7)}を、重度の腎機能障害を有する被験者(8例)にバリシチニブ5mg^{注7)}を単回投与したとき、腎機能障害の重症度の悪化に伴い $AUC_{0-\infty}$は増加し、バリシチニブの薬物動態に対する腎機能障害の影響が認められた。投与量で補正した $AUC_{0-\infty}$は正常な腎機能を有する被験者に比べ、軽度、中等度及び重度の腎機能障害を有する被験者でそれぞれ41%、122%、305%増加し、C_{max}はそれぞれ16%、46%、40%増加した(外国人データ)。<u>[2.6、2.9、7.3、7.8、7.12、9.2.1-9.2.6 参照]</u></p>	<p>16.6 特定の背景を有する患者 16.6.1 腎機能障害患者 正常な腎機能を有する被験者(10例)、軽度(10例)及び中等度(10例)の腎機能障害を有する被験者にバリシチニブ10mg^{注7)}を、重度の腎機能障害を有する被験者(8例)にバリシチニブ5mg^{注7)}を単回投与したとき、腎機能障害の重症度の悪化に伴い $AUC_{0-\infty}$は増加し、バリシチニブの薬物動態に対する腎機能障害の影響が認められた。投与量で補正した $AUC_{0-\infty}$は正常な腎機能を有する被験者に比べ、軽度、中等度及び重度の腎機能障害を有する被験者でそれぞれ41%、122%、305%増加し、C_{max}はそれぞれ16%、46%、40%増加した(外国人データ)。<u>[2.6、2.9、7.3、7.8、9.2.1-9.2.5 参照]</u></p>

改訂後					改訂前																																																																				
16.6.2 肝機能障害患者 省略					16.6.2 肝機能障害患者 省略																																																																				
16.7 薬物相互作用					16.7 薬物相互作用																																																																				
16.7.1 併用薬がバリシチニブの薬物動態に及ぼす影響 <i>In vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは CYP3A の基質であった。また、 <i>in vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは OAT3、P-gp、BCRP 及び MATE2-Kトランスポーターの基質であった。薬物相互作用を検討した臨床試験の結果、OAT3 阻害剤であるプロベネシドの併用によりバリシチニブの AUC _{0-∞} は約 2 倍に増加した(外国人データ)。 [7.1、7.11、10.2 参照] 表 2) 併用薬がバリシチニブの薬物動態に及ぼす影響 省略					16.7.1 併用薬がバリシチニブの薬物動態に及ぼす影響 <i>In vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは CYP3A の基質であった。また、 <i>in vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは OAT3、P-gp、BCRP 及び MATE2-Kトランスポーターの基質であった。薬物相互作用を検討した臨床試験の結果、OAT3 阻害剤であるプロベネシドの併用によりバリシチニブの AUC _{0-∞} は約 2 倍に増加した(外国人データ)。 [7.1、10.2 参照] 表 2) 併用薬がバリシチニブの薬物動態に及ぼす影響 省略																																																																				
16.7.2 バリシチニブが併用薬の薬物動態に及ぼす影響 <i>In vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは CYP3A、1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6 において IC ₅₀ が算出可能な程度の代謝阻害は認められず(IC ₅₀ >20μmol/L)、また CYP3A、1A2、2B6 を 50μmol/L まで誘導しなかった。 <i>In vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは P-gp、有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP)1B1 に対してそれぞれ 50μmol/L、100μmol/L まで阻害しなかった。また、バリシチニブは OAT1 (IC ₅₀ >100μmol/L)、OAT2 (IC ₅₀ =99.1μmol/L)、OAT3 (IC ₅₀ =8.4μmol/L)、有機カチオン輸送ポーター(OCT)1 (IC ₅₀ =6.9μmol/L)、OCT2 (IC ₅₀ =11.6μmol/L)、OATP1B3 (IC ₅₀ =49.4μmol/L)、BCRP (IC ₅₀ =50.3μmol/L)、MATE1 (IC ₅₀ =76.7μmol/L)、MATE2-K (IC ₅₀ =13.7μmol/L)を阻害した。 表 3) バリシチニブが併用薬の薬物動態に及ぼす影響					16.7.2 バリシチニブが併用薬の薬物動態に及ぼす影響 <i>In vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは CYP3A、1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6 において IC ₅₀ が算出可能な程度の代謝阻害は認められず(IC ₅₀ >20μmol/L)、また CYP3A、1A2、2B6 を 50μmol/L まで誘導しなかった。 <i>In vitro</i> 試験の結果、バリシチニブは P-gp、有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP)1B1 に対してそれぞれ 50μmol/L、100μmol/L まで阻害しなかった。また、バリシチニブは OAT1 (IC ₅₀ >100μmol/L)、OAT2 (IC ₅₀ =99.1μmol/L)、OAT3 (IC ₅₀ =8.4μmol/L)、有機カチオン輸送ポーター(OCT)1 (IC ₅₀ =6.9μmol/L)、OCT2 (IC ₅₀ =11.6μmol/L)、OATP1B3 (IC ₅₀ =49.4μmol/L)、BCRP (IC ₅₀ =50.3μmol/L)、MATE1 (IC ₅₀ =76.7μmol/L)、MATE2-K (IC ₅₀ =13.7μmol/L)を阻害した。 表 3) バリシチニブが併用薬の薬物動態に及ぼす影響																																																																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">併用薬</th> <th rowspan="2">併用薬投与量</th> <th rowspan="2">本剤投与量</th> <th colspan="2">薬物動態パラメータ 最小二乗幾何平均値 の比 (90%信頼区間) 併用/単独</th> </tr> <tr> <th>AUC_{0-∞}</th> <th>C_{max}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シンバスタチン (CYP3A 基質)</td> <td>40mg 単回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>0.853 (0.759, 0.958)</td> <td>0.706 (0.627, 0.796)</td> </tr> <tr> <td>エチニルエストラ ジオール (CYP3A 基質)</td> <td>30μg 単回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>1.00 (0.959, 1.04)</td> <td>0.939 (0.894, 0.986)</td> </tr> <tr> <td>レボノルゲストレル (CYP3A 基質)</td> <td>150μg 単回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>0.869 (0.770, 0.980)</td> <td>0.995 (0.907, 1.09)</td> </tr> <tr> <td>ジゴキシン (P-gp 基質)</td> <td>0.25mg 1日1回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>0.900^{注5)} (0.866, 0.935)</td> <td>0.882^{注5)} (0.819, 0.950)</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート (複数のトランスポ ーターの基質)</td> <td>7.5~ 25mg 週1回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>1.03^{注5), 注6)} (0.941, 1.13)</td> <td>0.95^{注5), 注6)} (0.86, 1.05)</td> </tr> </tbody> </table>					併用薬	併用薬投与量	本剤投与量	薬物動態パラメータ 最小二乗幾何平均値 の比 (90%信頼区間) 併用/単独		AUC _{0-∞}	C _{max}	シンバスタチン (CYP3A 基質)	40mg 単回	10mg 1日1回	0.853 (0.759, 0.958)	0.706 (0.627, 0.796)	エチニルエストラ ジオール (CYP3A 基質)	30μg 単回	10mg 1日1回	1.00 (0.959, 1.04)	0.939 (0.894, 0.986)	レボノルゲストレル (CYP3A 基質)	150μg 単回	10mg 1日1回	0.869 (0.770, 0.980)	0.995 (0.907, 1.09)	ジゴキシン (P-gp 基質)	0.25mg 1日1回	10mg 1日1回	0.900 ^{注5)} (0.866, 0.935)	0.882 ^{注5)} (0.819, 0.950)	メトトレキサート (複数のトランスポ ーターの基質)	7.5~ 25mg 週1回	10mg 1日1回	1.03 ^{注5), 注6)} (0.941, 1.13)	0.95 ^{注5), 注6)} (0.86, 1.05)	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">併用薬</th> <th rowspan="2">併用薬投与量</th> <th rowspan="2">本剤投与量</th> <th colspan="2">薬物動態パラメータ 最小二乗幾何平均値 の比 (90%信頼区間) 併用/単独</th> </tr> <tr> <th>AUC_{0-∞}</th> <th>C_{max}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シンバスタチン (CYP3A 基質)</td> <td>40mg 単回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>0.853 (0.759, 0.958)</td> <td>0.706 (0.627, 0.796)</td> </tr> <tr> <td>エチニルエストラ ジオール (CYP3A 基質)</td> <td>30μg 単回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>1.00 (0.959, 1.04)</td> <td>0.939 (0.894, 0.986)</td> </tr> <tr> <td>レボノルゲストレル (CYP3A 基質)</td> <td>150μg 単回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>0.869 (0.770, 0.980)</td> <td>0.995 (0.907, 1.09)</td> </tr> <tr> <td>ジゴキシン (P-gp 基質)</td> <td>0.25mg 1日1回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>0.900^{注5)} (0.866, 0.935)</td> <td>0.882^{注5)} (0.819, 0.950)</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート (複数のトランスポ ーターの基質)</td> <td>7.5~ 25mg 週1回</td> <td>10mg 1日1回</td> <td>1.03^{注5), 注6)} (0.941, 1.13)</td> <td>0.95^{注5), 注6)} (0.86, 1.05)</td> </tr> </tbody> </table>					併用薬	併用薬投与量	本剤投与量	薬物動態パラメータ 最小二乗幾何平均値 の比 (90%信頼区間) 併用/単独		AUC _{0-∞}	C _{max}	シンバスタチン (CYP3A 基質)	40mg 単回	10mg 1日1回	0.853 (0.759, 0.958)	0.706 (0.627, 0.796)	エチニルエストラ ジオール (CYP3A 基質)	30μg 単回	10mg 1日1回	1.00 (0.959, 1.04)	0.939 (0.894, 0.986)	レボノルゲストレル (CYP3A 基質)	150μg 単回	10mg 1日1回	0.869 (0.770, 0.980)	0.995 (0.907, 1.09)	ジゴキシン (P-gp 基質)	0.25mg 1日1回	10mg 1日1回	0.900 ^{注5)} (0.866, 0.935)	0.882 ^{注5)} (0.819, 0.950)	メトトレキサート (複数のトランスポ ーターの基質)	7.5~ 25mg 週1回	10mg 1日1回	1.03 ^{注5), 注6)} (0.941, 1.13)	0.95 ^{注5), 注6)} (0.86, 1.05)
併用薬	併用薬投与量	本剤投与量	薬物動態パラメータ 最小二乗幾何平均値 の比 (90%信頼区間) 併用/単独																																																																						
			AUC _{0-∞}	C _{max}																																																																					
シンバスタチン (CYP3A 基質)	40mg 単回	10mg 1日1回	0.853 (0.759, 0.958)	0.706 (0.627, 0.796)																																																																					
エチニルエストラ ジオール (CYP3A 基質)	30μg 単回	10mg 1日1回	1.00 (0.959, 1.04)	0.939 (0.894, 0.986)																																																																					
レボノルゲストレル (CYP3A 基質)	150μg 単回	10mg 1日1回	0.869 (0.770, 0.980)	0.995 (0.907, 1.09)																																																																					
ジゴキシン (P-gp 基質)	0.25mg 1日1回	10mg 1日1回	0.900 ^{注5)} (0.866, 0.935)	0.882 ^{注5)} (0.819, 0.950)																																																																					
メトトレキサート (複数のトランスポ ーターの基質)	7.5~ 25mg 週1回	10mg 1日1回	1.03 ^{注5), 注6)} (0.941, 1.13)	0.95 ^{注5), 注6)} (0.86, 1.05)																																																																					
併用薬	併用薬投与量	本剤投与量	薬物動態パラメータ 最小二乗幾何平均値 の比 (90%信頼区間) 併用/単独																																																																						
			AUC _{0-∞}	C _{max}																																																																					
シンバスタチン (CYP3A 基質)	40mg 単回	10mg 1日1回	0.853 (0.759, 0.958)	0.706 (0.627, 0.796)																																																																					
エチニルエストラ ジオール (CYP3A 基質)	30μg 単回	10mg 1日1回	1.00 (0.959, 1.04)	0.939 (0.894, 0.986)																																																																					
レボノルゲストレル (CYP3A 基質)	150μg 単回	10mg 1日1回	0.869 (0.770, 0.980)	0.995 (0.907, 1.09)																																																																					
ジゴキシン (P-gp 基質)	0.25mg 1日1回	10mg 1日1回	0.900 ^{注5)} (0.866, 0.935)	0.882 ^{注5)} (0.819, 0.950)																																																																					
メトトレキサート (複数のトランスポ ーターの基質)	7.5~ 25mg 週1回	10mg 1日1回	1.03 ^{注5), 注6)} (0.941, 1.13)	0.95 ^{注5), 注6)} (0.86, 1.05)																																																																					

改訂後	改訂前																		
<p>注 5) AUC_{T,ss}、C_{max,ss} 注 6) 幾何平均値の比 注 7) 本剤の承認された用法・用量は、<u>関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2 による肺炎及び円形脱毛症には通常 4mg、アトピー性皮膚炎(小児)及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎には通常、体重 30kg 以上の患者には 4mg、30kg 未満の患者には 2mg である。</u></p>	<p>注 5) AUC_{T,ss}、C_{max,ss} 注 6) 幾何平均値の比 注 7) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはバリシチニブとして 4mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 2mg に減量すること。」である。</p>																		
<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 <関節リウマチ> 17.1.1~17.1.8 省略 <アトピー性皮膚炎(小児)> 17.1.9 国際共同第 III 相試験 [BREEZE-AD-PEDS (JAIP)試験] <u>日本の分類でミディアム～ストロングクラス以上に相当するステロイド外用薬に対して効果不十分、及び外用カルシニューリン阻害剤に対して効果不十分又は不耐であった中等症から重症^{注 53)}の 2 歳以上 18 歳未満のアトピー性皮膚炎患者 483 例(日本人 38 例を含む)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。プラセボ、バリシチニブ高用量(10 歳以上 18 歳未満は 4mg、2 歳以上 10 歳未満は 2mg)^{注 54)}又はバリシチニブ中用量(10 歳以上 18 歳未満は 2mg、2 歳以上 10 歳未満は 1mg)^{注 54)}をステロイド外用薬併用下、1 日 1 回経口投与した^{注 55)}。バリシチニブ高用量投与群における 16 週時に IGA(0,1)を達成した被験者の割合(主要評価項目)及び 16 週時に EASI-75 を達成した被験者の割合は、プラセボ投与群に比べて高く、統計学的な有意差が認められた。[5.2 参照] 注 53) IGA スコアが 3 以上、EASI スコアが 16 以上、及び体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合が 10%以上 注 54) 本剤の承認された用法・用量は、通常、体重 30kg 以上の患者には 4mg、30kg 未満の患者には 2mg である。 注 55) 投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止した。</u></p> <p>表 19) 投与 16 週時の有効性成績 (ITT 集団)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th>バリシチニブ</th> <th>バリシチニブ</th> <th rowspan="2">プラセボ群</th> </tr> <tr> <th>中用量群</th> <th>高用量群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IGA(0,1)達成割合^{注 56)}</td> <td>25.8 (31/120)</td> <td>41.7 (50/120)</td> <td>16.4 (20/122)</td> </tr> <tr> <td>全体集団 プラセボ群との差 (95%信頼区間)^{注 57)} 調整 p 値^{注 58)}</td> <td>9.4 (-0.9, 19.6) p=0.118</td> <td>25.3 (13.9, 35.8) p<0.001</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>EASI-75 達成割合^{注 56)}</td> <td>40.0 (48/120)</td> <td>52.5 (63/120)</td> <td>32.0 (39/122)</td> </tr> </tbody> </table>		バリシチニブ	バリシチニブ	プラセボ群	中用量群	高用量群	IGA(0,1)達成割合 ^{注 56)}	25.8 (31/120)	41.7 (50/120)	16.4 (20/122)	全体集団 プラセボ群との差 (95%信頼区間) ^{注 57)} 調整 p 値 ^{注 58)}	9.4 (-0.9, 19.6) p=0.118	25.3 (13.9, 35.8) p<0.001	—	EASI-75 達成割合 ^{注 56)}	40.0 (48/120)	52.5 (63/120)	32.0 (39/122)	<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 <関節リウマチ> 17.1.1~17.1.8 省略</p> <p>該当箇所無し</p>
		バリシチニブ	バリシチニブ		プラセボ群														
	中用量群	高用量群																	
IGA(0,1)達成割合 ^{注 56)}	25.8 (31/120)	41.7 (50/120)	16.4 (20/122)																
全体集団 プラセボ群との差 (95%信頼区間) ^{注 57)} 調整 p 値 ^{注 58)}	9.4 (-0.9, 19.6) p=0.118	25.3 (13.9, 35.8) p<0.001	—																
EASI-75 達成割合 ^{注 56)}	40.0 (48/120)	52.5 (63/120)	32.0 (39/122)																

改訂後				改訂前																																											
プラセボ群との差 (95%信頼区間) 注57)	8.0 (-4.0, 19.8)	20.5 (8.1, 32.1)	=																																												
Itch NRS 4 点以上改善達成割合注 56), 注 59)	25.8 (16/62)	35.5 (22/62)	16.4 (9/55)																																												
プラセボ群との差 (95%信頼区間) 注 57)	9.4 (-5.6, 23.7)	19.1 (3.1, 33.6)	=																																												
<p>注 56)%(例数)、ノンレスポonder補完法 注 57) 地域、ベースライン時の疾患重症度(IGAスコア 3 又は 4)、年齢グループ及び投与群を説明変数としたロジスティック回帰モデル 注 58) 有意水準両側 5%として、グラフィカルアプローチにより多重性を調整した p 値 注 59) 10 歳以上 18 歳未満かつベースラインの Itch NRS が 4 ポイント以上であった症例に基づく解析</p> <p>投与 16 週時までの各群における有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象の発現頻度は以下の通りであった。主な副作用は、バリシチニブ高用量投与群ではざ瘡 5 例(4.2%)、頭痛 3 例(2.5%)、バリシチニブ中用量投与群では頭痛 5 例(4.2%)、ざ瘡 3 例(2.5%)であった。</p> <p>表 20) 投与 16 週時までの有害事象</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>バリシチニブ 中用量群</th> <th>バリシチニブ 高用量群</th> <th>プラセボ群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全体集団</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>有害事象</td> <td>52.5% (63/120)</td> <td>50.8% (61/120)</td> <td>50.0% (61/122)</td> </tr> <tr> <td>重篤な有害事象</td> <td>0.8% (1/120)</td> <td>0.8% (1/120)</td> <td>4.1% (5/122)</td> </tr> <tr> <td>投与中止に至った有害事象</td> <td>0.0% (0/120)</td> <td>0.8% (1/120)</td> <td>1.6% (2/122)</td> </tr> </tbody> </table>					バリシチニブ 中用量群	バリシチニブ 高用量群	プラセボ群	全体集団				有害事象	52.5% (63/120)	50.8% (61/120)	50.0% (61/122)	重篤な有害事象	0.8% (1/120)	0.8% (1/120)	4.1% (5/122)	投与中止に至った有害事象	0.0% (0/120)	0.8% (1/120)	1.6% (2/122)	<p>注 56)%(例数)、ノンレスポonder補完法 注 57) 地域、ベースライン時の疾患重症度(IGAスコア 3 又は 4)、年齢グループ及び投与群を説明変数としたロジスティック回帰モデル 注 58) 有意水準両側 5%として、グラフィカルアプローチにより多重性を調整した p 値 注 59) 10 歳以上 18 歳未満かつベースラインの Itch NRS が 4 ポイント以上であった症例に基づく解析</p> <p>投与 16 週時までの各群における有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象の発現頻度は以下の通りであった。主な副作用は、バリシチニブ高用量投与群ではざ瘡 5 例(4.2%)、頭痛 3 例(2.5%)、バリシチニブ中用量投与群では頭痛 5 例(4.2%)、ざ瘡 3 例(2.5%)であった。</p> <p>表 20) 投与 16 週時までの有害事象</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>バリシチニブ 中用量群</th> <th>バリシチニブ 高用量群</th> <th>プラセボ群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全体集団</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>有害事象</td> <td>52.5% (63/120)</td> <td>50.8% (61/120)</td> <td>50.0% (61/122)</td> </tr> <tr> <td>重篤な有害事象</td> <td>0.8% (1/120)</td> <td>0.8% (1/120)</td> <td>4.1% (5/122)</td> </tr> <tr> <td>投与中止に至った有害事象</td> <td>0.0% (0/120)</td> <td>0.8% (1/120)</td> <td>1.6% (2/122)</td> </tr> </tbody> </table>					バリシチニブ 中用量群	バリシチニブ 高用量群	プラセボ群	全体集団				有害事象	52.5% (63/120)	50.8% (61/120)	50.0% (61/122)	重篤な有害事象	0.8% (1/120)	0.8% (1/120)	4.1% (5/122)	投与中止に至った有害事象	0.0% (0/120)	0.8% (1/120)	1.6% (2/122)
	バリシチニブ 中用量群	バリシチニブ 高用量群	プラセボ群																																												
全体集団																																															
有害事象	52.5% (63/120)	50.8% (61/120)	50.0% (61/122)																																												
重篤な有害事象	0.8% (1/120)	0.8% (1/120)	4.1% (5/122)																																												
投与中止に至った有害事象	0.0% (0/120)	0.8% (1/120)	1.6% (2/122)																																												
	バリシチニブ 中用量群	バリシチニブ 高用量群	プラセボ群																																												
全体集団																																															
有害事象	52.5% (63/120)	50.8% (61/120)	50.0% (61/122)																																												
重篤な有害事象	0.8% (1/120)	0.8% (1/120)	4.1% (5/122)																																												
投与中止に至った有害事象	0.0% (0/120)	0.8% (1/120)	1.6% (2/122)																																												
<p>〈SARS-CoV-2 による肺炎〉 17.1.10 国際共同第 III 相試験[ACTT-2 試験] 省略</p> <p>〈円形脱毛症〉 17.1.11 国際共同第 II/III 相試験[BRAVE-AA1 (JAHO) 試験](第 III 相パート) 省略</p> <p>〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉 17.1.13 国際共同第 III 相試験[JUVE-BASIS (JAHV) 試験] 1 種類以上の cDMARD 又は生物製剤による治療に対して効果不十分又は不耐であった多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者(2 歳以上 18 歳未満)を対象とした多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、治療中止試験を実施した。非盲検導入期間:219</p>				<p>〈SARS-CoV-2 による肺炎〉 17.1.9 国際共同第 III 相試験[ACTT-2 試験] 省略</p> <p>〈円形脱毛症〉 17.1.10 国際共同第 II/III 相試験[BRAVE-AA1 (JAHO) 試験](第 III 相パート) 省略</p> <p>該当箇所無し</p>																																											

改訂後

改訂前

例(日本人 25 例を含む)が組み入れられ、バリシチニブ(9 歳以上:4mg、9 歳未満:2mg)^{注 74)}を 1 日 1 回約 12 週間経口投与した。米国リウマチ学会の小児における 30%改善基準(PedACR30)を達成した被験者は、76.3%(167 例)であった。

二重盲検治療中止期間:非盲検導入期間の 12 週時点で PedACR30 を達成した被験者 163 例(日本人 14 例を含む)をプラセボ群又はバリシチニブ群に 1:1 の比で無作為に割り付け、二重盲検中止期間に再燃がみられるまで最長 32 週間投与した。なお、バリシチニブ群は非盲検導入期間と同じ量を継続した。再燃までの期間は、プラセボ群に比べバリシチニブ群で統計学的に有意に長かった(p<0.001、ハザード比:0.241[95%CI:0.13, 0.45])。

注 74)本剤の承認された用法・用量は、通常、体重 30kg 以上の患者には 4mg、30kg 未満の患者には 2mg である。

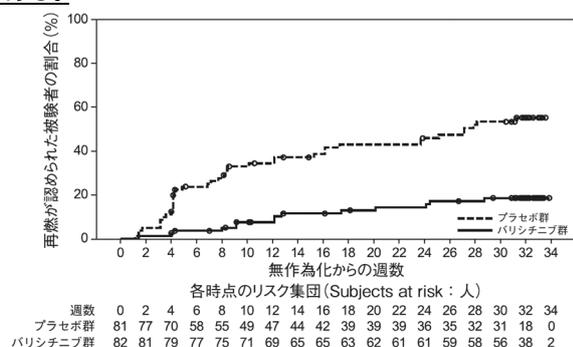


図 2)無作為化後、二重盲検期間に再燃が認められるまでの期間の Kaplan-Meier 曲線 (ITT 集団)

また、44 週までに再燃が認められた被験者の割合は、プラセボ群で 50.6%(41/81 例)、バリシチニブ群で 17.1%(14/82 例)であった。

投与 12 週時(非盲検導入期間)までの有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象の発現頻度は以下の通りであった。主な副作用は、頭痛 4 例(1.8%)、貧血 3 例(1.4%)であった。

投与 12 週以降 44 週時(二重盲検治療中止期間)までの各群における有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象の発現頻度は以下の通りであった。主な副作用は、バリシチニブ群では口腔咽頭痛 2 例(2.4%)、血中尿素増加 2 例(2.4%)、低比重リポ蛋白増加 2 例(2.4%)、頭痛 2 例(2.4%)であった。

表 28)投与 12 週時及び投与 12 週以降 44 週時までの有害事象

	非盲検導入期間 注 75)	二重盲検治療中止期間	
	バリシチニブ群	バリシチニブ群	プラセボ群

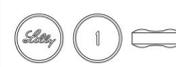
改訂後					改訂前
全 体 集 団	有害事象	57.3% (126/220)	65.9% (54/82)	46.9% (38/81)	
	重篤な有害事象	2.7% (6/220)	4.9% (4/82)	3.7% (3/81)	
	投与中止に至った有害事象	0.9% (2/220)	1.2% (1/82)	2.5% (2/81)	
注 75) 安全性/PK 評価に組み入れられた 29 例を含む。					
23. 主要文献 1)~5) 省略 6) 社内資料: アトピー性皮膚炎小児患者を対象とした母集団薬物動態解析(第 III 相試験) 7) 社内資料: 円形脱毛症患者を対象とした母集団薬物動態解析(第 II/III 相試験)(2022 年 6 月 20 日承認, CTD 2.7.2.1.2) 8) 社内資料: 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした母集団薬物動態解析(第 III 相試験) 9)~46) 省略 47) 社内資料: 中等症から重症のアトピー性皮膚炎小児患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 III 相試験(BREEZE-AD-PEDS(JAIP)試験) 48)~52) 省略 53) 社内資料: 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 III 相試験(JUVE-BASIS(JAHV)試験) 54)~56) 省略					23. 主要文献 1)~52) 省略

<改訂理由(改訂 2)>

オルミエント錠 1mg の剤形追加が承認されたため、「3. 組成・形状」「22. 包装」に関連情報を追記しました。

[_____ : 変更箇所]

改訂後				改訂前		
3.1 組成				3.1 組成		
販売名	オルミエント錠 4mg	オルミエント錠 2mg	オルミエント錠 1mg	販売名	オルミエント錠 4mg	オルミエント錠 2mg
有効成分	1錠中バリシチニブとして4mg	1錠中バリシチニブとして2mg	1錠中バリシチニブとして1mg	有効成分	1錠中バリシチニブとして4mg	1錠中バリシチニブとして2mg
添加剤	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、D-マンニトール、三二酸化鉄、大豆レシチン、マクロゴール 4000、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、タルク、酸化チタン			添加剤	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、D-マンニトール、三二酸化鉄、大豆レシチン、マクロゴール 4000、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、タルク、酸化チタン	
3.2 製剤の性状				3.2 製剤の性状		
販売名	オルミエント錠 4mg	オルミエント錠 2mg	オルミエント錠 1mg	販売名	オルミエント錠 4mg	オルミエント錠 2mg
性状・剤形	くぼみのある赤白色の円形のフィルムコーティング錠	くぼみのある淡赤白色の楕円形のフィルムコーティング錠	くぼみのある微赤白色の円形のフィルムコーティング錠	性状・剤形	くぼみのある赤白色の円形のフィルムコーティング錠	くぼみのある淡赤白色の楕円形のフィルムコーティング錠

外形				外形		
寸法・重量	直径:約 8.5mm 厚さ:約 3mm 重量:約 0.2g	長径:約 9.0mm 短径:約 7.5mm 厚さ:約 3mm 重量:約 0.2g	直径:約 6.75mm 厚さ:2.5mm 重量:約 0.1g	寸法・重量	直径:約 8.5mm 厚さ:約 3mm 重量:約 0.2g	長径:約 9.0mm 短径:約 7.5mm 厚さ:約 3mm 重量:約 0.2g
識別コード	Lilly 4 (刻印)	Lilly 2 (刻印)	Lilly 1 (刻印)	識別コード	Lilly 4 (刻印)	Lilly 2 (刻印)
22.包装 〈オルミエント錠 4mg〉 28錠[7錠(PTP)×4] 30錠[5錠(PTP)×6] 〈オルミエント錠 2mg〉 28錠[7錠(PTP)×4] 30錠[5錠(PTP)×6] 〈オルミエント錠 1mg〉 28錠[7錠(PTP)×4]				22.包装 〈オルミエント錠 4mg〉 28錠[7錠(PTP)×4] 30錠[5錠(PTP)×6] 〈オルミエント錠 2mg〉 28錠[7錠(PTP)×4] 30錠[5錠(PTP)×6]		

本内容は、弊社医薬情報ホームページからもご覧いただけます。



Lilly Answers リリーアンサーズ

日本イーライリリー 医薬情報問合せ窓口

0120-360-605^{※1} (医療関係者向け)

受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{※2}

※1 通話料は無料です。携帯電話からでもご利用いただけます。
尚、IP電話からはフリーダイヤルをご利用できない場合があります。

※2 祝祭日及び当社休日を除きます

www.lillymedical.jp

®: 登録商標

製造販売元

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通 5 丁目 1 番 28 号

OLM-N020(R0)

2024 年 3 月作成