

－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。－

電子添文改訂のお知らせ

2024 年 3 月～4 月

生物由来製品、創薬、処方箋医薬品*

ヒト化抗ヒトIL-31受容体Aモノクローナル抗体

薬価基準収載

ミチーガ[®]

皮下注用60mgシリンジ

Mitchga[®]Syringes: ネモリズマブ(遺伝子組換え)注射剤

* 注意-医師等の処方箋により使用すること

製造販売

maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

この度、新たなネモリズマブ製剤である「ミチーガ皮下注用 30mg バイアル」の製造販売承認を取得しました。これに伴い「ミチーガ皮下注用 60mg シリンジ」(以下、本剤)においても電子添文の記載内容を改訂しました。その他、本剤の組成・性状やデュアルチャンバーシリンジの操作方法についても併せて改訂を行いましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記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、弊社製品のご使用時に、副作用など医療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社までご連絡ください。

【主な改訂】

改訂項目	改訂概要
7. 用法・用量に関連する注意	● 「皮膚症状の悪化」に特徴的な症状として浮腫性紅斑、湿疹を追記しました。 ● 本剤とミチーガ皮下注用 30mg バイアルの生物学的同等性は示されていないことから、互換使用を行わない旨を記載しました。
8. 重要な基本的注意	生ワクチン接種時の注意を記載しました。
11.2 その他の副作用	頻度不明の列を追加し、皮膚の項に「貨幣状湿疹」、「丘疹」、「皮膚炎」、その他の項に「下痢」、「肝機能検査値異常」を追加しました。

本改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.326に掲載されますので、併せてご参照ください。

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」で右のGS1バーコードを読み取ることで、PMDA ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) に掲載された最新の電子添文をご確認いただけます。また、弊社医療関係者向け情報サイト (<https://www.maruho.co.jp/medical/check.html>) からでもご確認いただけます。

ミチーガ皮下注用60mgシリンジ



(01)14987213117011

お問い合わせ先

マルホ株式会社 製品情報センター

受付時間 9:30～17:30(土日祝、当社休日を除く)

ひふにやさしい
0120-122834

フリーダイヤルがご利用いただけない場合▶06-6371-8898

【改訂内容】ミチーガ皮下注用 30 mgバイアルの製造販売承認に伴う改訂

(部：改訂箇所 部：削除・変更箇所)

改訂後	改訂前																					
5. 効能・効果に関連する注意 5.1 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及び抗ヒスタミン剤等の抗アレルギー剤による適切な治療を一定期間施行しても、そう痒を十分にコントロールできない患者に投与すること。[17.1.1 参照] 5.2 本剤はそう痒を治療する薬剤であり、そう痒が改善した場合も含め、本剤投与中はアトピー性皮膚炎に対して必要な治療を継続すること。[8.1 参照] 5.3 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。[8.1 参照] 5.4 本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。[8.1 参照]	5. 効能・効果に関連する注意 5.1 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及び抗ヒスタミン剤等の抗アレルギー剤による適切な治療を一定期間施行しても、そう痒を十分にコントロールできない患者に投与すること。[17.1.1 参照] 5.2 本剤はそう痒を治療する薬剤であり、そう痒が改善した場合も含め、本剤投与中はアトピー性皮膚炎に対して必要な治療を継続すること。[8.1 参照] 5.3 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。[8.1、17.1.1参照] 5.4 本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。[8.1、17.1.1参照]																					
7.用法・用量に関連する注意 <u>7.1 本剤投与後に浮腫性紅斑、湿疹等の発現を含む、皮膚症状の悪化が認められているので、皮膚症状が悪化した場合には、本剤の継続の可否について慎重に検討すること。</u> <u>7.2 本剤とミチーガ皮下注用 30mg バイアルの生物学的同等性は示されていないことから、互換使用を行わないこと。</u>	7. 用法・用量に関連する注意 本剤投与後に皮膚症状の悪化が認められているので、皮膚症状が悪化した場合には、本剤の継続の可否について慎重に検討すること。 (新設)																					
8. 重要な基本的注意 8.1 以下の点について患者に説明し、理解したことを確認したうえで投与すること。[5.2-5.4 参照] ・本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。 ・そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。 <u>8.2 本剤投与中の患者に生ワクチンを接種する場合は、患者の状態を慎重に確認し、十分な注意を払うこと。</u> <u>8.3 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督の下投与を行うこと。(以下、略)</u>	8. 重要な基本的注意 8.1 以下の点について患者に説明し、理解したことを確認したうえで投与すること。[5.2-5.4、17.1.1参照] ・本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。 ・そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。 (新設) 8.2 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督の下投与を行うこと。(以下、略)																					
11. 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>皮膚</td><td>アトピー性皮膚炎 (18.5%)</td><td>脱毛症、紅斑、蕁麻疹、中毒疹、ざ瘡、湿疹、尋常性疣贅、自家感作性皮膚炎、落屑</td><td><u>貨幣状湿疹、丘疹、皮膚炎</u></td></tr><tr><td>感染症</td><td>皮膚感染症 (ヘルペス感染、蜂巣炎、膿痂疹、二次感染等) (18.8%)、上気道炎</td><td>胃腸炎、結膜炎</td><td></td></tr></table>		5%以上	5%未満	頻度不明	皮膚	アトピー性皮膚炎 (18.5%)	脱毛症、紅斑、蕁麻疹、中毒疹、ざ瘡、湿疹、尋常性疣贅、自家感作性皮膚炎、落屑	<u>貨幣状湿疹、丘疹、皮膚炎</u>	感染症	皮膚感染症 (ヘルペス感染、蜂巣炎、膿痂疹、二次感染等) (18.8%)、上気道炎	胃腸炎、結膜炎		11. 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></tr><tr><td>皮膚</td><td>アトピー性皮膚炎 (18.5%)</td><td>脱毛症、紅斑、蕁麻疹、中毒疹、ざ瘡、湿疹、尋常性疣贅、自家感作性皮膚炎、落屑</td></tr><tr><td>感染症</td><td>皮膚感染症 (ヘルペス感染、蜂巣炎、膿痂疹、二次感染等) (18.8%)、上気道炎</td><td>胃腸炎、結膜炎</td></tr></table>		5%以上	5%未満	皮膚	アトピー性皮膚炎 (18.5%)	脱毛症、紅斑、蕁麻疹、中毒疹、ざ瘡、湿疹、尋常性疣贅、自家感作性皮膚炎、落屑	感染症	皮膚感染症 (ヘルペス感染、蜂巣炎、膿痂疹、二次感染等) (18.8%)、上気道炎	胃腸炎、結膜炎
	5%以上	5%未満	頻度不明																			
皮膚	アトピー性皮膚炎 (18.5%)	脱毛症、紅斑、蕁麻疹、中毒疹、ざ瘡、湿疹、尋常性疣贅、自家感作性皮膚炎、落屑	<u>貨幣状湿疹、丘疹、皮膚炎</u>																			
感染症	皮膚感染症 (ヘルペス感染、蜂巣炎、膿痂疹、二次感染等) (18.8%)、上気道炎	胃腸炎、結膜炎																				
	5%以上	5%未満																				
皮膚	アトピー性皮膚炎 (18.5%)	脱毛症、紅斑、蕁麻疹、中毒疹、ざ瘡、湿疹、尋常性疣贅、自家感作性皮膚炎、落屑																				
感染症	皮膚感染症 (ヘルペス感染、蜂巣炎、膿痂疹、二次感染等) (18.8%)、上気道炎	胃腸炎、結膜炎																				

改訂後				改訂前		
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満
注射部位		注射部位反応（内出血、紅斑、腫脹等）		注射部位		注射部位反応（内出血、紅斑、腫脹等）
その他		血清 TARC 上昇、好酸球増加、頭痛、末梢性浮腫、アレルギー性結膜炎、咳嗽、腹痛、倦怠感、回転性めまい、血中 CPK 増加、高尿酸血症、発熱	下痢、肝機能検査値異常	その他		血清 TARC 上昇、好酸球増加、頭痛、末梢性浮腫、アレルギー性結膜炎、咳嗽、腹痛、倦怠感、回転性めまい、血中 CPK 増加、高尿酸血症、発熱
14. 適用上の注意 14.2 薬剤投与時の注意 （略） 14.2.4 正常な皮膚の部位に注射すること。皮膚が敏感な部位、皮膚に損傷、打撲や傷のある部位、 <u>強い炎症のある部位</u> には注射しないこと。 （略）				14. 適用上の注意 14.2 薬剤投与時の注意 （略） 14.2.4 正常な皮膚の部位に注射すること。皮膚が敏感な部位、皮膚に損傷、打撲や傷のある部位、 アトピー性皮膚炎の強い炎症を伴う部位 には注射しないこと。 （略）		
16.1 血中濃度 16.1.1 単回投与 健康成人男性を対象にネモリズマブを 0.003～3mg/kg（各群 6 例）単回皮下投与したとき（以下、略） 16.1.2 反復投与 既存治療を実施したにもかかわらず中等度以上のそう痒を有するアトピー性皮膚炎患者 143 例に（以下、略）				16.1 血中濃度 16.1.1 単回投与 日本大 健康成人男性を対象にネモリズマブを 0.003～3mg/kg（各群 6 例）単回皮下投与したとき（以下、略） 16.1.2 反復投与 既存治療を実施したにもかかわらず中等度以上のそう痒を有する 日本大 アトピー性皮膚炎患者 143 例に（以下、略）		
16.3 分布 16.3.1 分布容積 母集団薬物動態解析の結果、見かけの分布容積の母集団平均は <u>8.44L</u> であった。				16.3 分布 16.3.1 分布容積 母集団薬物動態解析の結果、見かけの分布容積の母集団平均は 7.46L であった。		
17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 国内第Ⅲ相試験 （略）[5.1 参照] （略）				17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 国内第Ⅲ相試験 （略）[5.1、 5.3、5.4、8.1 参照] （略）		
18. 薬効薬理 18.1 作用機序 ネモリズマブは、ヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A（IL-31RA）モノクローナル抗体であり、IL-31 と競合的に IL-31RA に結合することにより、IL-31 の受容体への結合及びそれに続く細胞内へのシグナル伝達を阻害する ⁴⁾ 。				18. 薬効薬理 18.1 作用機序 ネモリズマブは、ヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A（IL-31RA）モノクローナル抗体であり、IL-31 と競合的に IL-31RA に結合することにより、IL-31 の受容体への結合及びそれに続く細胞内へのシグナル伝達を阻害し、 そう痒を抑制 する ⁴⁾ 。		

【改訂理由】 自主改訂

● 「5. 効能・効果に関連する注意」の項

ミチーガ皮下注用 30mg バイアルの記載事項と整合性をとり、参照番号の記載整備を行いました。

● 「7. 用法・用量に関連する注意」の項

◆7.1

ミチーガ皮下注用 30mg バイアルの承認までに行われた 6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者及び、13 歳以上の結節性痒疹患者を対象とした各国内臨床試験の結果を踏まえて「皮膚症状の悪化」について見直しました。その結果、特徴的な症状としてアトピー性皮膚炎患者では浮腫性紅斑、結節性痒疹患者では浮腫性紅斑及び湿疹等が認められました。結節性痒疹はミチーガ皮下注用 60 mg シリンジの適応疾患ではありませんが、発現し得る皮膚症状は本質的に変わらないと考えられるため、ミチーガ皮下注用 30mg バイアルの注意喚起にあわせて「皮膚症状の悪化」を「浮腫性紅斑、湿疹等の発現を含む、皮膚症状の悪化」に変更しました。

なお、本剤のリスク管理計画書（RMP）においても、「皮膚症状の悪化」を「重要な潜在的リスク」から「重要な特定されたリスク」に変更し、設定理由の説明を更新します。

◆7.2

本剤とミチーガ皮下注用 30mg バイアルの生物学的同等性は示されていないことから、互換使用を行わない旨を記載しました。本剤は 13 歳未満の小児並びに、結節性痒疹の患者には投与できませんのでご注意ください。

● 「8. 重要な基本的注意」の項

本剤投与中の生ワクチンの接種時の安全性は確認されていないため、8.2 項に記載しました。

● 「11.2 その他の副作用」の項

ミチーガ皮下注用 30mg バイアルで認められた副作用については本剤においても発現する可能性があるため、バイアルの電子添文に記載した副作用で、本剤に記載のなかったものを頻度不明の副作用として記載しました。皮膚の項に「貨幣状湿疹」「丘疹」「皮膚炎」、その他の項に「下痢」「肝機能検査値異常」を追記しています。

● 「14.2 薬剤投与時の注意」の項

注射すべきでない炎症部位については、アトピー性皮膚炎による場合に限らないことから、ミチーガ皮下注用 30mg バイアルの注意喚起にあわせて記載整備を行いました。

● 「16.3.1 分布容積」の項

ミチーガ皮下注用 30mg バイアルの承認に伴い、6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者のデータも含めた母集団薬物動態解析の結果を反映させました。

● 「16.1 血中濃度」の項、「17.1.1 国内第Ⅲ相試験」の項及び「18.1 作用機序」の項

ミチーガ皮下注用 30mg バイアルと記載事項の整合性をとるため記載整備を行いました。

【その他の改訂】 組成・性状に関する改訂

(部：改訂箇所 部：変更箇所)

改訂後		改訂前	
3. 組成・性状		3. 組成・性状	
3.1 組成 (略)		3.1 組成 (略)	
有効成分	(略)	有効成分	(略)
添加剤	1 シリンジ中 ^{注1)} 精製白糖 63.9mg トロメタモール 0.24mg L-アルギニン塩酸塩 23.6mg ポリオキシエチレン (160) ポリオキシ プロピレン (30) グリコール ^{注3)} 0.37mg その他添加剤として pH 調節剤を含有す る。	添加剤	1 シリンジ中 ^{注1)} 精製白糖 63.9mg トロメタモール 0.24mg L-アルギニン塩酸塩 23.6mg ポリオキシエチレン (160) ポリオキシ プロピレン (30) グリコール 0.37mg その他添加剤として pH 調節剤を含有す る。
溶解液	(略)	溶解液	(略)
注 1) 本剤は、溶解した薬液の投与時の損失を考慮し、1 シリンジからネモリズマブ（遺伝子組換え）60mg を注射するに足る量を確保するために過量充填されている。		注 1) 本剤は、溶解した薬液の投与時の損失を考慮し、1 シリンジからネモリズマブ（遺伝子組換え）60mg を注射するに足る量を確保するために過量充填されている。	
注 2) 本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。		注 2) 本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。	
注 3) 抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む。		(新設)	
3.2 製剤の性状		3.2 製剤の性状	
性状	(略)	性状	(略)
pH	(略)	pH	(略)
浸透圧比	約 2.3 (溶解液で調製後の薬液、生理食塩液に対する比)	浸透圧比	約 2.2 (溶解液で調製後の薬液、生理食塩液に対する比)

【改訂理由】

● 「3.1 組成」の項

ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコールに抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンが含まれていることから、「抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む」旨を追記しました。

● 「3.2 製剤の性状」の項

製造実績を踏まえて見直しを行いました。製法等に変更はございません。

【デュアルチャンバーシリンジ（DCS）操作方法の改訂】注射部位の注意に関する改訂

(部：改訂箇所 — 部：変更箇所)

改訂後	改訂前
8 注射する部位を選んでください ●腹部（へそから5cm以上離れた部位） ●大腿部 ●上腕部外側 ●正常な皮膚の部位に注射してください。 ●次のような部位への注射は避けてください。 ☐ 皮膚が敏感な部位 ☐ 皮膚に損傷、打撲や傷のある部位 ☐ 強い炎症のある部位 ●毎回、部位を変えて注射してください。	8 注射する部位を選んでください ●腹部（へそから5cm以上離れた部位） ●大腿部 ●上腕部外側 ●正常な皮膚の部位に注射してください。 ●次のような部位への注射は避けてください。 ☐ 皮膚が敏感な部位 ☐ 皮膚に損傷、打撲や傷のある部位 ☐ アトピー性皮膚炎の強い炎症を伴う部位 ●毎回、部位を変えて注射してください。

【改訂理由】

電子添文巻末のデュアルチャンバーシリンジ（DCS）操作方法について、「14.2 薬剤投与時の注意」の改訂に伴い記載内容を整備しました。