

— 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。 —

使用上の注意等改訂のご案内

【用法・用量】追加、【使用上の注意】等改訂

抗CD20モノクローナル抗体
生物由来製品、処方箋医薬品[※]

リツキサン[®] 注10mg/mL

Rituxan[®] Injection

リツキシマブ（遺伝子組換え）製剤

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

謹 啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さてこのたび、抗 CD20 モノクローナル抗体「リツキサン注 10mg/mL」につきまして、【用法・用量】が追加となりました。また、あわせて【使用上の注意】等を改訂いたしましたのでお知らせいたします。

改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、すでにお手元にある製品のご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。

謹 白

— 記 —

I. 改訂内容（下線____部：追加改訂箇所、下線_____部：削除変更箇所）

改 訂 後	改 訂 前
<p>【用法・用量】</p> <p>1.<CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合> 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 週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は 8 回とする。<u>他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、併用する抗悪性腫瘍剤の投与間隔に合わせて、1 サイクルあたり 1 回投与する。維持療法に用いる場合は、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 を点滴静注する。投与間隔は 8 週間を目安とし、最大投与回数は 12 回とする。</u> （以下略）</p> <p>2. 略</p>	<p>【用法・用量】</p> <p>1.<CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合> 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 週間間隔で点滴静注する。最大投与回数は 8 回とする。 （以下略）</p> <p>2. 略</p>

【使用上の注意】改訂の内容は医薬品安全対策情報（DSU）（No.240:2015年6月発行予定）に掲載されます。「独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ」（<http://www.pmda.go.jp/>）に最新添付文書及び DSU が掲載されます。

改 訂 後	改 訂 前
<p><用法・用量に関連する使用上の注意> 1.~4. 略 5.<u>CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する維持療法に用いる場合は、臨床試験に組み入れられた患者の組織型等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考に本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u> 6.<u>中・高悪性度リンパ腫に対する本剤の維持療法の有効性及び安全性は確立していない。</u> 7.<u>他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、臨床試験において検討された本剤の投与間隔、投与時期等について、【臨床成績】の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。</u> 8. 略</p>	<p><用法・用量に関連する使用上の注意> 1.~4. 略 (該当記載なし) (該当記載なし) (該当記載なし) 5. 略</p>
<p>2.重要な基本的注意 (1)~(3) 略 (4)<u>B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者 (HBs 抗原陰性、かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性) で、本剤の投与により、B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎又は肝炎があらわれることがあり、死亡に至った症例が報告されている。本剤投与に先立って B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。また、本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること</u> (「重大な副作用」の項参照)。 (5)~(8) 略</p>	<p>2.重要な基本的注意 (1)~(3) 略 (4)<u>B 型肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の投与により、劇症肝炎又は肝炎が増悪することがある。本剤投与に先立って B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。また、本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止し、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前に HBs 抗原陰性の患者において、B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎を発症し、死亡に至った症例が報告されている</u> (「重大な副作用」の項参照)。 (5)~(8) 略</p>
<p>4.副作用 (1)副作用の概要 1) 略 2)<u>国内臨床試験成績 (CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用、維持療法承認時)</u> <u>R-CHOP レジメン (本剤、シクロホスファミド水和物、ドキシソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩及びプレドニゾロンの併用) による寛解導入療法の安全性評価症例62例中、副作用は98.4%に認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎等の感染症 (48.4%)、悪心 (46.8%)、倦怠感 (43.5%)、食欲減退 (40.3%)、口内炎 (37.1%)、味覚異常 (35.5%)、発熱 (32.3%)、口腔咽頭不快感 (27.4%)、嘔吐 (25.8%) であった。臨床検査値異常は、白血球減少 (100%、2,000/μL 未満の白血球減少82.3%)、好中球減少 (95.2%、1,000/μL 未満の好中球減少90.3%) 等であった。維持療法が実施された58例中、副作用は86.2%に認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎等の感染症 (69.0%)、倦怠感 (17.2%)、口内炎 (15.5%)、低体温 (10.3%)、感覚鈍麻 (10.3%) であった。臨床検査値異常は、白血球減少 (63.8%、2,000/μL 未満の白血球減少5.2%)、好中球減少 (58.6%、1,000/μL 未満の好中球減少17.2%) 等であった。</u> 3) 略</p>	<p>4.副作用 (1)副作用の概要 1) 略 (該当記載なし) 2) 略</p>

改 訂 後	改 訂 前
<p>4) <u>国外臨床試験成績 (CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用、維持療法承認時、PRIMA試験)</u> <u>R-CHOP レジメン (本剤、シクロホスファミド水和物、ドキシソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩及びプレドニゾン (国内未承認) の併用)、R-CVP レジメン (本剤、シクロホスファミド水和物、ビンクリスチン硫酸塩及びプレドニゾン (国内未承認) の併用) 又は R-FCM レジメン (本剤、フルダラビンリン酸エステル、シクロホスファミド水和物及びミトキサントロン塩酸塩の併用) による寛解導入療法時の安全性評価症例1,193例において、重篤な副作用は、R-CHOP レジメン (881例) で16.7%、R-CVP レジメン (268例) で14.9%、R-FCM レジメン (44例) で29.5%に認められ、主に発熱性好中球減少症 (2.1%)、薬物過敏症 (1.2%)、肺炎 (1.2%)、発熱 (0.9%)、好中球減少症 (0.8%)、注入に伴う反応 (0.6%) 及び便秘 (0.6%) であった。</u> <u>維持療法群の安全性評価症例501例において、重篤な副作用、Grade 3 以上の副作用及び本剤との因果関係が否定できないGrade 2 以上の感染症は29.3%に認められ、主に気管支炎 (5.2%)、好中球減少症 (3.4%)、上気道感染 (3.4%)、副鼻腔炎 (2.2%)、白血球減少症 (1.6%)、口腔ヘルペス (1.4%)、尿路感染 (1.4%)、感染 (1.2%) 及び肺炎 (1.2%) であった。</u></p> <p>5) <u>国外臨床試験成績 (CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用、維持療法承認時、EORTC20981 試験)</u> <u>R-CHOP レジメンによる寛解導入療法時の安全性評価症例234例において、副作用は97.9%に認められた。CHOP レジメン (シクロホスファミド水和物、ドキシソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩及びプレドニゾン (国内未承認) の併用) と比較して R-CHOP レジメンで発現率が5%以上高かった副作用は、脱毛症 (45.3%)、便秘 (26.9%)、過敏症 (17.5%) 及び悪寒 (7.7%) であった。</u> <u>維持療法又は無治療観察時の安全性評価症例332例において、副作用は維持療法群 (166例) の73.5%で認められた。無治療観察群と比較し維持療法群で発現率が5%以上高かった副作用は、無力症 (25.3%)、関節痛 (9.0%)、咳嗽 (7.8%)、口内炎 (7.8%) 及び上気道感染 (6.0%) であった。</u></p> <p>6) 略</p> <p>(2) 重大な副作用</p> <p>1)~2) 略</p> <p>3) B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪 (頻度不明^{注)}) : B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎又は肝炎の増悪による肝不全があらわれることがあるので、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと (「重要な基本的注意」の項参照)。</p> <p>4)~14) 略</p>	<p>(該当記載なし)</p> <p>(該当記載なし)</p> <p>3) 略</p> <p>(2) 重大な副作用</p> <p>1)~2) 略</p> <p>3) B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪 (頻度不明^{注)}) : B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎又は肝炎の増悪による肝不全があらわれることがあるので、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど患者の状態を十分に観察すること (「重要な基本的注意」の項参照)。</p> <p>4)~14) 略</p>

改 訂 後

改 訂 前

(3)その他の副作用

以下の副作用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。

(頻度不明は※)

	5%以上又は頻度不明注)	5%未満
呼吸器	咽頭炎 (28.6%), 鼻炎 (25.3%), 口腔咽頭不快感 (16.1%), 咳, 呼吸障害	喘鳴, 鼻出血
循環器	血圧上昇 (17.6%), 頻脈 (12.1%), 潮紅	動悸, 血管拡張, 末梢性虚血, 徐脈
消化器	悪心・嘔吐 (23.4%), 腹痛 (12.5%), 口内炎 (12.5%), 食欲不振 (10.3%), 下痢, 口内乾燥	便秘, しぶり腹
過敏症	発熱 (48.4%), 悪寒 (22.3%), 発疹 (22.0%), そう痒 (20.2%), ほてり (16.1%), 関節痛, 蕁麻疹, 血清病*	筋肉痛, インフルエンザ様症候群
全身状態	疼痛 (42.5%), 倦怠感 (25.3%), 虚脱感 (24.2%), 頭痛 (22.3%), 多汗 (12.1%), 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 (27.8%), フィブリン分解産物 [FDP, Dダイマー] 増加*	好酸球增多
腎臓	電解質異常	BUN上昇, クレアチニン上昇
肝臓	ALT (GPT) 上昇 (14.7%), AST (GOT) 上昇 (14.3%), Al-P 上昇, 総ビリルビン上昇	
その他	CRP上昇 (30.1%), LDH 上昇 (18.6%), 総蛋白減少, 尿酸値上昇, 結膜炎, 筋攣縮*	带状疱疹, 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

注): 自発報告又は国外において報告された頻度を算出できない副作用のため頻度不明とした。

(3)その他の副作用

以下の副作用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。

(頻度不明は※)

	5%以上又は頻度不明注)	5%未満
呼吸器	咽頭炎 (17.1%), 鼻炎 (13.3%), 口腔咽頭不快感, 咳, 呼吸障害	喘鳴, 鼻出血
循環器	血圧上昇 (19.0%), 頻脈 (14.7%), 潮紅, 徐脈*	動悸, 血管拡張, 末梢性虚血
消化器	悪心・嘔吐 (15.2%), 口内乾燥, 腹痛	下痢, 便秘, 食欲不振, しぶり腹
過敏症	発熱 (52.1%), 悪寒 (25.6%), そう痒 (19.0%), 発疹 (18.0%), ほてり (17.5%), 血清病*	蕁麻疹, 関節痛, 筋肉痛, インフルエンザ様症候群
全身状態	疼痛 (33.7%), 頭痛 (19.9%), 倦怠感 (17.5%), 虚脱感 (17.1%), 多汗 (12.8%)	浮腫, 体重増加, 胸痛, 無力症
精神神経系	不眠症*	異常感覚, 眩暈, しびれ感
血液・凝固	貧血, 好酸球增多, フィブリン分解産物 [FDP, Dダイマー] 増加*	
腎臓		電解質異常, BUN 上昇, クレアチニン上昇
肝臓	ALT (GPT) 上昇 (12.3%), AST (GOT) 上昇 (10.4%)	Al-P 上昇, 総ビリルビン上昇
その他	CRP上昇 (17.1%), 尿酸値上昇, 結膜炎, 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*	LDH 上昇, 皮脂欠乏性湿疹, 带状疱疹, 総蛋白減少

注): 自発報告又は国外において報告された頻度を算出できない副作用のため頻度不明とした。

【薬物動態】

(1)血中動態<CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫患者の成績>⁴⁾

国内の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者に、375mg/m² を週 1 回 4 週又は 8 週投与、及び化学療法との併用による寛解導入療法後に本剤維持療法を実施した時の薬物動態パラメーターは以下のとおりであった。

(略)

投与量 (mg/m ²)	C _{max} (µg/mL)	T _{1/2} (hrs)	平均滞留時間 (hrs)	AUC (µg·hr/mL)
375 ×20回	367.0 ±78.9	344 ±349	496 ±504	3,370,000 ±714,000

Mean ± SD (n=12)

(略)

【薬物動態】

(1)血中動態<CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫患者の成績>⁴⁾

国内の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者に、375mg/m² を週 1 回 4 週及び 8 週投与した時の薬物動態パラメーターは以下のとおりであった。

(略)

(該当記載なし)

(略)

改 訂 後

改 訂 前

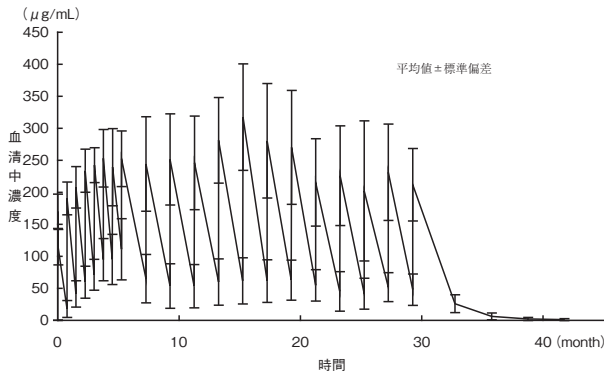


図. 化学療法併用後維持療法の血清中濃度 (n=12)

(該当記載なし)

【臨床成績】

(1)~(2) 略

(3)CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用による寛解導入療法・維持療法

＜国内臨床第Ⅱ相試験 (IDEC-C2B8-6 試験) における成績＞⁸⁾

未治療の低悪性度又はろ胞性非ホジキンリンパ腫患者に、R-CHOP レジメンによる寛解導入療法を実施した。寛解導入療法により効果が認められた患者に本剤維持療法 (375mg/m² を 8 週間隔で最大 12 回投与) を実施した。全解析対象集団は本試験に登録された 62 例であった。寛解導入療法終了時の全解析対象集団における奏効率 (95%信頼区間) は 95.2% (86.5, 99.0%) であった。本試験登録日からの PFS について、全解析対象集団における 4 年 PFS 率 (95%信頼区間) は 69.8% (55.9, 80.0%) であった。

＜国外臨床第Ⅲ相試験 (PRIMA 試験) における成績＞¹⁰⁾

未治療のろ胞性非ホジキンリンパ腫患者に、R-CHOP レジメン、R-CVP レジメン又は R-FCM レジメンによる寛解導入療法を実施した。寛解導入療法により効果が認められた患者に本剤維持療法 (375mg/m² を 8 週間隔で最大 12 回投与) 又は無治療観察を実施した。全解析対象集団は 1193 例であった。881 例に R-CHOP レジメン、268 例に R-CVP レジメン、44 例に R-FCM レジメンが実施され、寛解導入療法終了時の奏効率 (95%信頼区間) は、それぞれ 92.8% (90.9, 94.5%)、84.7% (79.8, 88.8%)、75.0% (59.7, 86.8%) であった。維持療法について、治験責任医師判定による PFS の結果は以下のとおりであった。

治験責任医師判定による PFS (2009 年 1 月 14 日データカットオフ)

	維持療法群 (n=505)	無治療観察群 (n=513)
中央値 (ヵ月) (95%信頼区間)	NE (NE, NE)	NE (34.5, NE)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.50 (0.39, 0.64)	
p 値 (log-rank 検定)	p < 0.0001	

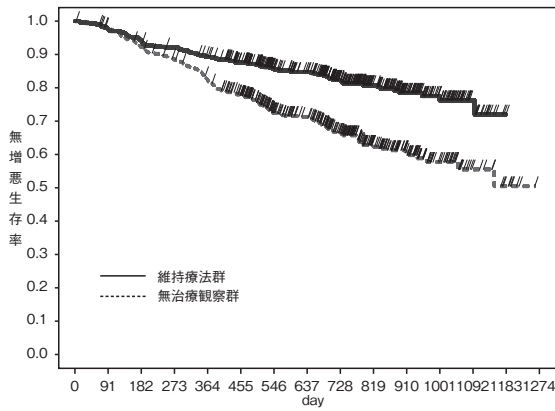
intent to treat 解析

NE (not estimable : 評価不能)

【臨床成績】

(1)~(2) 略

(該当記載なし)



At risk 数

無治療観察群	513	498	469	446	411	371	289	261	195	125	82	41	15	7	0
維持療法群	505	490	472	460	443	412	336	312	230	164	103	58	18	0	0

図. PFSのKaplan-Meier曲線 (2009年1月14日データカットオフ)

＜国外臨床第Ⅲ相試験 (EORTC20981 試験) における成績＞¹¹⁾

再発又は難治性のろ胞性非ホジキンリンパ腫患者に、CHOP レジメン又は R-CHOP レジメンによる寛解導入療法を実施した。全解析対象集団は465例であり、231例に CHOP レジメン、234例に R-CHOP レジメンが実施され、寛解導入療法終了時の奏効率は、それぞれ74.0% (95%信頼区間67.9, 79.6%)、87.2% (95%信頼区間82.2, 91.2%) であった。R-CHOP レジメンで奏効率が有意に高かった (p=0.0003、カイ二乗検定)。

(4) ヴェゲナ肉芽腫症又は顕微鏡的多発血管炎¹²⁾

(略)

※：静注メチルプレドニゾン(1,000mg/body/日)を1～3回投与。また、両群ともに経口プレドニゾン(1mg/kg/日、国内未承認)を連日投与し、寛解例においては適宜減量することと設定された。

(略)

※：治療開始から6ヵ月後の BVAS/WG スコアが0となり、さらに併用する経口プレドニゾン(国内未承認)の投与を中止できた場合と定義した。

(略)

(5) 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)¹³⁾

(以下略)

(6) 免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患、ヴェゲナ肉芽腫症又は顕微鏡的多発血管炎、及び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) に対する再投与

(以下略)

(7) ヒト抗キメラ抗体の生成

1) 日本人の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績^{7) 8) 9) 14)}

(以下略)

2) 外国人の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績 (参考)¹⁵⁾

(以下略)

3) 日本人の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) 患者における成績¹³⁾

(以下略)

【薬効薬理】^{16) 17)}

(以下略)

(該当記載なし)

(3) ヴェゲナ肉芽腫症又は顕微鏡的多発血管炎¹⁰⁾

(略)

※：静注メチルプレドニゾン(1,000mg/body/日)を1～3回投与。また、両群ともに経口プレドニゾン(1mg/kg/日)を連日投与し、寛解例においては適宜減量することと設定された。

(略)

※：治療開始から6ヵ月後の BVAS/WG スコアが0となり、さらに併用する経口プレドニゾンの投与を中止できた場合と定義した。

(略)

(4) 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)¹¹⁾

(以下略)

(5) 免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患、ヴェゲナ肉芽腫症又は顕微鏡的多発血管炎、及び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) に対する再投与

(以下略)

(6) ヒト抗キメラ抗体の生成

1) 日本人の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績^{7-9) 12)}

(以下略)

2) 外国人の CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績 (参考)¹³⁾

(以下略)

3) 日本人の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) 患者における成績¹¹⁾

(以下略)

【薬効薬理】^{14) 15)}

(以下略)

改 訂 後	改 訂 前
【承認条件】 <u>(1)医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u> (2)CD20 陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫 (以下略) (3)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) (以下略)	【承認条件】 (該当記載なし) (1)CD20 陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫 (以下略) (2)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) (以下略)
【主要文献】 1)~9) 略 <u>10)「IDEC-C2B8 未治療 CD20 陽性のろ胞性非ホジキンリンパ腫に対する維持療法の海外臨床試験の概要」(社内資料)</u> <u>11)「IDEC-C2B8再発又は難治性のろ胞性非ホジキンリンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用の海外臨床試験の概要」(社内資料)</u> 12)Stone J. et al. : N. Engl. J. Med. 363 : 221 (2010) 13)「IDEC-C2B8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) 国内臨床試験の概要」(社内資料) 14)Tobinai K,et al. : Ann. Oncol. 9 : 527 (1998) 15)米国添付文書 2001 16)Reff ME,et al. : Blood 83 : 435 (1994) 17)「ヒト正常組織との交叉反応性試験」(社内資料)	【主要文献】 1)~9) 略 (該当記載なし) (該当記載なし) 10)Stone J. et al. : N. Engl. J. Med. 363 : 221 (2010) 11)「IDEC-C2B8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) 国内臨床試験の概要」(社内資料) 12)Tobinai K,et al. : Ann. Oncol. 9 : 527 (1998) 13)米国添付文書 2001 14)Reff ME,et al. : Blood 83 : 435 (1994) 15)「ヒト正常組織との交叉反応性試験」(社内資料)

II. 改訂理由

1. 【用法・用量】の追加承認に基づく改訂

○【用法・用量】に新たな承認内容を追記しました。

このたび、【用法・用量】＜CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に用いる場合＞に、他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合及び維持療法に用いる場合が追加承認されましたので、それぞれの場合での用法・用量について記載しました。

○【承認条件】を追記しました。

今回の承認に伴う新たな承認条件として、医薬品リスク管理計画の策定とその適切な実施、を追記しました。

2. 自主改訂

○＜用法・用量に関連する使用上の注意＞について、以下のとおり改訂しました。

- ・新たに承認された維持療法に用いる場合について、適応患者の選択に関する注意を追記しました。
- ・中・高悪性度リンパ腫に対する維持療法の有効性及び安全性は確立していない旨の注意を追記しました。
- ・新たに承認された他の抗悪性腫瘍剤との併用について、投与間隔、投与時期に関する注意を追記しました。

○「重要な基本的注意」(4) B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪に関する記載を以下のように改訂しました。

- ・B型肝炎ウイルス既往感染者への注意喚起として「B型肝炎ウイルス既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)」を追記しました。
- ・「本剤投与により、B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎があらわれ死亡に至った症例が報告されている旨」及び「B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に対する注意」について記載を整備しました。

○「副作用」の「副作用の概要」について、以下のとおり改訂しました。

他の抗悪性腫瘍剤との併用、維持療法につき実施された国内臨床第Ⅱ相試験（IDEC-C2B8-6 試験）、国外臨床第Ⅲ相試験（PRIMA 試験、EORTC20981 試験）において発現した副作用を追記しました。

○「副作用」の「重大な副作用」3) B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪の記載を以下のよう
に改訂しました。

異常が認められた場合には、直ちに抗ウイルス剤を投与するなどの適切な処置を行う旨の注意を追記
しました。

○「副作用」の「その他の副作用」に「口内炎」を追記し、発現頻度を更新しました。

他の抗悪性腫瘍剤との併用後に維持療法を実施した国内臨床第Ⅱ相試験（IDEC-C2B8-6 試験）の結
果を合算した再集計結果を反映しました。

○【薬物動態】に新たに承認された【用法・用量】での血中動態を追記しました。

新たに承認された維持療法に用いた場合の薬物動態パラメーター及び血清中濃度の推移を追記しまし
た。

○【臨床成績】について、以下のとおり改訂しました。

- ・新たに承認された、他の抗悪性腫瘍剤との併用及び維持療法を実施した国内臨床第Ⅱ相試験（IDEC-C2B8-6 試験）、国外臨床第Ⅲ相試験（PRIMA 試験）及び他の抗悪性腫瘍剤との併用を実施した国外臨床第Ⅲ相試験（EORTC20981 試験）の結果を追記しました。
- ・「(4) ヴェゲナ肉芽腫症又は顕微鏡的多発血管炎」に記載されているプレドニゾンが国内未承認である旨を追記しました。

【お問い合わせ先】



全薬工業株式会社
東京都文京区大塚5-6-15

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