

—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。—

効能又は効果、用法及び用量の一部変更、 使用上の注意改訂のお知らせ

2023年9月

抗CD20モノクローナル抗体
リツキシマブ（遺伝子組換え）[リツキシマブ後続1]製剤

販売
協和キリン株式会社
東京都千代田区大手町1-9-2

リツキシマブ[®]BS点滴静注 100mg「KHK」

リツキシマブ[®]BS点滴静注 500mg「KHK」

製造販売
サンド株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1

生物由来製品、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

このたび、標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」の変更が2023年9月27日付にて承認されました。それに伴い、「使用上の注意」を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。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。

【改訂内容】下線部_____：変更箇所

改訂後	改訂前
<p>1. 警告</p> <p>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、<u>適応疾患の治療に十分な知識・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</u>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。</p> <p>1.2 変更なし</p> <p>1.3 腫瘍量の急激な減少に伴い、腎不全、高カリウム血症、低カルシウム血症、高尿酸血症、<u>高リン血症</u>等の腫瘍崩壊症候群（tumor lysis syndrome）があらわれ、本症候群に起因した急性腎障害による死亡例及び透析が必要となった患者が報告されている。血液中に大量の腫瘍細胞がある患者において、初回投与後12～24時間以内に高頻度に認められることから、急激に腫瘍量が減少した患者では、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。また、本剤を再投与した時の初回投与後にも、これらの副作用があらわれるおそれがある。 [8.2、11.1.2参照]</p> <p>1.4～1.5 変更なし</p>	<p>1. 警告</p> <p>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、<u>造血器腫瘍、自己免疫疾患、慢性特発性血小板減少性紫斑病及び後天性血栓性血小板減少性紫斑病の治療に対して、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</u>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。</p> <p>1.2 省略</p> <p>1.3 腫瘍量の急激な減少に伴い、腎不全、高カリウム血症、低カルシウム血症、高尿酸血症、<u>高Al-P血症</u>等の腫瘍崩壊症候群（tumor lysis syndrome）があらわれ、本症候群に起因した急性腎障害による死亡例及び透析が必要となった患者が報告されている。血液中に大量の腫瘍細胞がある患者において、初回投与後12～24時間以内に高頻度に認められることから、急激に腫瘍量が減少した患者では、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分観察すること。また、本剤を再投与した時の初回投与後にも、これらの副作用があらわれるおそれがある。 [8.2、11.1.2参照]</p> <p>1.4～1.5 省略</p>
<p>4. 効能又は効果</p> <p>○CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫</p> <p>○免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患</p> <p>○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎</p> <p>○<u>既存治療で効果不十分なループス腎炎</u></p> <p>○慢性特発性血小板減少性紫斑病</p> <p>○後天性血栓性血小板減少性紫斑病</p> <p>○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）注射液投与前投与</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>○CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫</p> <p>○免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患</p> <p>○多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎</p> <p>○慢性特発性血小板減少性紫斑病</p> <p>○後天性血栓性血小板減少性紫斑病</p> <p>○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）注射液投与前投与</p>

改訂後	改訂前																		
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.3 変更なし</p> <p><u>〈既存治療で効果不十分なループス腎炎〉</u></p> <p>5.4 既存治療（ステロイド、免疫抑制剤等）で十分な効果が得られない患者に対して本剤の投与を考慮すること。また、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。</p> <p><u>〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉</u></p> <p>5.5 他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合にのみ使用を考慮し、血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる患者に使用すること。また、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。</p> <p><u>〈後天性血栓性血小板減少性紫斑病〉</u></p> <p>5.6 再発又は難治の場合にのみ使用を考慮すること。また、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.3 省略</p> <p><u>〈慢性特発性血小板減少性紫斑病〉</u></p> <p>5.4 他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合にのみ使用を考慮し、血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる患者に使用すること。また、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。</p> <p><u>〈後天性血栓性血小板減少性紫斑病〉</u></p> <p>5.5 再発又は難治の場合にのみ使用を考慮すること。また、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。</p>																		
<p>6. 用法及び用量</p> <p>変更なし</p> <p><u>〈既存治療で効果不十分なループス腎炎〉</u></p> <p>通常、リツキシマブ（遺伝子組換え）[リツキシマブ後続1]として1回量375mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。</p> <p>変更なし</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>省略</p> <p>省略</p>																		
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.2 変更なし</p> <p>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。</p> <table border="1" data-bbox="164 1178 799 1704"> <thead> <tr> <th>効能又は効果</th> <th>投与時期</th> <th>注入速度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>・B細胞性非ホジキンリンパ腫</td> <td>変更なし</td> <td>変更なし</td> </tr> <tr> <td>・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 ・<u>既存治療で効果不十分なループス腎炎</u> ・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 ・イブリツモマブ チウキセタンの前投与</td> <td>変更なし</td> <td>変更なし</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>〈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、既存治療で効果不十分なループス腎炎、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〉</u></p> <p>7.4 再投与時の有効性及び安全性に関する情報は限られているため、本剤の再投与に関しては、実施の可否を慎重に検討すること。</p> <p>7.5～7.8 変更なし</p> <p><u>〈既存治療で効果不十分なループス腎炎〉</u></p> <p>7.9 原則として副腎皮質ステロイド剤を併用すること。</p>	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	変更なし	変更なし	・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 ・ <u>既存治療で効果不十分なループス腎炎</u> ・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 ・イブリツモマブ チウキセタンの前投与	変更なし	変更なし	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.2 省略</p> <p>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。</p> <table border="1" data-bbox="829 1178 1465 1704"> <thead> <tr> <th>効能又は効果</th> <th>投与時期</th> <th>注入速度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>・B細胞性非ホジキンリンパ腫</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>・免疫抑制状態下のB細胞性リンパ増殖性疾患 ・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 ・イブリツモマブ チウキセタンの前投与</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>〈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、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〉</u></p> <p>7.4 再投与時の有効性及び安全性に関する情報は限られているため、本剤の再投与に関しては、実施の可否を慎重に検討すること。</p> <p>7.5～7.8 省略</p>	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	省略	省略	・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 ・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 ・イブリツモマブ チウキセタンの前投与	省略	省略
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	変更なし	変更なし																	
・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 ・ <u>既存治療で効果不十分なループス腎炎</u> ・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 ・イブリツモマブ チウキセタンの前投与	変更なし	変更なし																	
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	省略	省略																	
・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 ・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 ・イブリツモマブ チウキセタンの前投与	省略	省略																	

改訂後	改訂前																																								
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等 変更なし 〈免疫抑制状態下のB細胞性リンパ増殖性疾患、既存治療で効果不十分なループス腎炎〉</p> <p>9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等 省略 〈免疫抑制状態下のB細胞性リンパ増殖性疾患〉</p> <p>9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。</p>																																								
<p>11. 副作用 変更なし</p> <p>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] 変更なし</p> <p>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]</p> <p>11.1.7 感染症（43.4%） 細菌、真菌、あるいはウイルスによる重篤な感染症（敗血症、肺炎等）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察すること。[8.6、9.1.4参照] 変更なし</p> <p>11.1.10 心障害（11.5%） 心室性あるいは心房性の不整脈、狭心症、心筋梗塞が報告されている。[9.1.1参照]</p> <p>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（2.6%）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。 変更なし</p> <p>11.1.13 血圧下降（6.4%） 一過性の血圧下降が発現することがある。[10.2参照] 変更なし</p>	<p>11. 副作用 省略</p> <p>11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明） AST上昇（12.0%）、ALT上昇（12.3%）、A1-P上昇（4.8%）、総ビリルビン上昇（4.8%）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] 省略</p> <p>11.1.6 血球減少 汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（56.0%）、好中球減少（54.2%）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（16.9%）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]</p> <p>11.1.7 感染症（41.6%） 細菌、真菌、あるいはウイルスによる重篤な感染症（敗血症、肺炎等）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察すること。[8.6、9.1.4参照] 省略</p> <p>11.1.10 心障害（14.5%） 心室性あるいは心房性の不整脈、狭心症、心筋梗塞が報告されている。[9.1.1参照]</p> <p>11.1.11 腎障害（頻度不明） 血清クレアチニン上昇（1.2%）、BUN上昇（3.3%）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。 省略</p> <p>11.1.13 血圧下降（8.1%） 一過性の血圧下降が発現することがある。[10.2参照] 省略</p>																																								
<p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="164 1565 802 2161"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>呼吸器</td> <td>咽喉頭炎（28.9%）、鼻炎（18.6%）、口腔咽頭不快感（11.9%）、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（13.6%）、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（17.7%）、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%）、そう痒（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> </tbody> </table>		5%以上	5%未満	頻度不明	呼吸器	咽喉頭炎（28.9%）、鼻炎（18.6%）、口腔咽頭不快感（11.9%）、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血		循環器	血圧上昇（13.6%）、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血		消化器	悪心・嘔吐（17.7%）、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%）、そう痒（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	<p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="828 1565 1466 2161"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>呼吸器</td> <td>咽喉頭炎（26.8%）、鼻炎（23.2%）、口腔咽頭不快感（15.1%）、咳、呼吸障害</td> <td>喘鳴、鼻出血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧上昇（17.2%）、頻脈（10.2%）、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（21.7%）、腹痛（10.5%）、口内炎（10.5%）、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（43.4%）、悪寒（19.6%）、そう痒（19.6%）、発疹（19.0%）、ほてり</td> <td>蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群</td> <td>血清病</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	5%未満	頻度不明	呼吸器	咽喉頭炎（26.8%）、鼻炎（23.2%）、口腔咽頭不快感（15.1%）、咳、呼吸障害	喘鳴、鼻出血		循環器	血圧上昇（17.2%）、頻脈（10.2%）、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血		消化器	悪心・嘔吐（21.7%）、腹痛（10.5%）、口内炎（10.5%）、食欲不振、下痢	口内乾燥、便秘、しぶり腹		過敏症	発熱（43.4%）、悪寒（19.6%）、そう痒（19.6%）、発疹（19.0%）、ほてり	蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群	血清病
	5%以上	5%未満	頻度不明																																						
呼吸器	咽喉頭炎（28.9%）、鼻炎（18.6%）、口腔咽頭不快感（11.9%）、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血																																							
循環器	血圧上昇（13.6%）、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血																																							
消化器	悪心・嘔吐（17.7%）、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%）、そう痒（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																																						
	5%以上	5%未満	頻度不明																																						
呼吸器	咽喉頭炎（26.8%）、鼻炎（23.2%）、口腔咽頭不快感（15.1%）、咳、呼吸障害	喘鳴、鼻出血																																							
循環器	血圧上昇（17.2%）、頻脈（10.2%）、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血																																							
消化器	悪心・嘔吐（21.7%）、腹痛（10.5%）、口内炎（10.5%）、食欲不振、下痢	口内乾燥、便秘、しぶり腹																																							
過敏症	発熱（43.4%）、悪寒（19.6%）、そう痒（19.6%）、発疹（19.0%）、ほてり	蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群	血清病																																						

改訂後				改訂前			
全身状態	疼痛(29.6%)、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		全身状態	疼痛(36.7%)、倦怠感(22.3%)、虚脱感(21.4%)、頭痛(19.3%)、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		精神神経系	異常感覚、しびれ感	眩暈、不眠症	
血液・凝固	貧血(20.3%)	好酸球増多	フィブリン分解産物〔FDP、Dダイマー〕増加、血小板増加	血液・凝固	貧血(25.3%)	好酸球増多	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		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		肝臓	ALT上昇(12.3%)、AST上昇(12.0%)	Al-P上昇、総ビリルビン上昇	
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(22.7%)、LDH上昇(14.5%)、総蛋白減少	尿酸値上昇、帯状疱疹、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、先行バイオ医薬品の 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、 <u>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、</u> 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、先行バイオ医薬品の 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、 <u>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。</u>			

【改訂理由】

1. 承認事項の一部変更承認による改訂

一部変更承認により「既存治療で効果不十分なループス腎炎」の効能が追加されたため、「効能又は効果」及び「用法及び用量」を変更いたしました。

2. 使用上の注意の自主改訂

効能追加に伴い、「警告」、「効能又は効果に関連する注意」、「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」及び「副作用」を変更いたしました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 (DSU) No. 321 に掲載されます。

【問い合わせ先】

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2

電話 0120-850-150

受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日及び弊社休日を除く)