

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100mg/500mg」につきまして、電子化された添付文書を下記の通り一部改訂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。

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	「腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植における抗体関連型拒絶反応の抑制」及び「腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植における抗体関連型拒絶反応の治療」が承認されました。	承認
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	上記承認に伴い注意事項の追記を行いました。	自主改訂

【注意事項等情報】改訂の内容は医薬品安全対策情報（DSU）（No.324：2024年3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)																						
<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ○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 ○既存治療で効果不十分なループス腎炎 ○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 ○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>下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制</u> 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植 ○<u>下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療</u> 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植 ○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 <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.12 略</p> <p><u>〈臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療〉</u></p> <p>5.13 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、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>〈B細胞性非ホジキンリンパ腫〉～〈視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防〉</p> <p>略</p> <p><u>〈臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療〉</u></p> <p>通常、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。ただし、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>以下略</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.2 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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">効能又は効果</th> <th style="width: 15%;">投与時期</th> <th style="width: 65%;">注入速度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> ・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] ・臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療 </td> <td>初回投与</td> <td>最初の1時間は25mg/時とし、患者の状態を十分に観察しながら、次の1時間は100mg/時、その後は最大200mg/時までを目安とすること。</td> </tr> <tr> <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できる。</td> </tr> </tbody> </table> <p>略</p>	効能又は効果	投与時期	注入速度	略			<ul style="list-style-type: none"> ・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] ・臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療 	初回投与	最初の1時間は25mg/時とし、患者の状態を十分に観察しながら、次の1時間は100mg/時、その後は最大200mg/時までを目安とすること。	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できる。	<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ○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 ○既存治療で効果不十分なループス腎炎 ○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 ○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 ○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 <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.12 略</p> <p>該当記載なし</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈B細胞性非ホジキンリンパ腫〉～〈視神経脊髄炎スペクトラム障害の再発予防〉</p> <p>略</p> <p>〈ABO血液型不適合腎移植—肝移植〉</p> <p>通常、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。ただし、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>以下略</p> <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1～7.2 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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">効能又は効果</th> <th style="width: 15%;">投与時期</th> <th style="width: 65%;">注入速度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> ・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 </td> <td>初回投与</td> <td>最初の1時間は25mg/時とし、患者の状態を十分に観察しながら、次の1時間は100mg/時、その後は最大200mg/時までを目安とすること。</td> </tr> <tr> <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できる。</td> </tr> </tbody> </table> <p>略</p>	効能又は効果	投与時期	注入速度	略			<ul style="list-style-type: none"> ・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	最初の1時間は25mg/時とし、患者の状態を十分に観察しながら、次の1時間は100mg/時、その後は最大200mg/時までを目安とすること。	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できる。
効能又は効果	投与時期	注入速度																					
略																							
<ul style="list-style-type: none"> ・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] ・臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療 	初回投与	最初の1時間は25mg/時とし、患者の状態を十分に観察しながら、次の1時間は100mg/時、その後は最大200mg/時までを目安とすること。																					
	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できる。																					
効能又は効果	投与時期	注入速度																					
略																							
<ul style="list-style-type: none"> ・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	最初の1時間は25mg/時とし、患者の状態を十分に観察しながら、次の1時間は100mg/時、その後は最大200mg/時までを目安とすること。																					
	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できる。																					

改訂後（下線部：改訂）	改訂前（——部：削除）
<p>〈臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制〉 7.12 本剤の投与量及び投与回数は、患者の状態に応じ、適宜調節すること。投与時期については、下記を目安とする。 ・腎移植の場合は、移植術2週間以上前及び1日前に2回点滴静注する。 ・肝移植、心移植、肺移植、脾移植及び小腸移植の場合は、移植術2週間以上前に1回点滴静注する。1回投与で抗体価又はB細胞数の減少が不十分な場合には、さらに1回追加投与する。</p> <p>〈臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の治療〉 7.13 本剤の投与量及び投与回数は、患者の状態に応じ、適宜調節すること。投与回数については、下記を目安とする。 ・1回点滴静注する。1回投与で抗体価又はB細胞数の減少が不十分な場合には、さらに1回追加投与する。</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.6 略 9.7 小児等 9.7.1 略 〈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、臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療〉 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。 以下略</p> <p>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。</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.3 略 11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明） AST上昇（8.7%）、ALT上昇（8.9%）、Al-P上昇（3.6%）、総ビリルビン上昇（3.4%）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 11.1.6 血球減少 汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（41.6%）、好中球減少（39.7%）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（12.3%）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（43.1%） 略 11.1.8～11.1.9 略 11.1.10 心障害（10.2%） 略 11.1.11 腎障害（頻度不明） 血清クレアチニン上昇（0.8%）、BUN上昇（2.3%）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。 11.1.12 略 11.1.13 血圧下降（6.2%） 11.1.14 略</p>	<p>〈ABO血液型不適合腎移植・肝移植〉 7.12 本剤の投与量及び投与回数は、患者の状態に応じ、適宜調節すること。投与時期については、下記を目安とする。 ・ABO血液型不適合腎移植の場合は、原則——移植術2週間前及び1日前に2回点滴静注する。 ・ABO血液型不適合肝移植の場合は、原則——移植術2週間以上前に1回点滴静注する。1回投与で抗体価又はB細胞数の減少が不十分な場合には、さらに1回追加投与する。 該当記載なし</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.6 略 9.7 小児等 9.7.1 略 〈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、ABO血液型不適合腎移植・肝移植〉 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。 以下略</p> <p>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。</p> <p>11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.3 略 11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明） AST上昇（9.5%）、ALT上昇（9.8%）、Al-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] 11.1.5 略 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] 11.1.7 感染症（43.4%） 略 11.1.8～11.1.9 略 11.1.10 心障害（11.5%） 略 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。 11.1.12 略 11.1.13 血圧下降（6.4%） 11.1.14 略</p>

改訂後(下線部:改訂)				改訂前(—部:削除)			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
	5%以上	5%未満	頻度不明		5%以上	5%未満	頻度不明
呼吸器	咽喉頭炎(26.5%)、鼻炎(16.6%)、口腔咽頭不快感(12.1%)、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血		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(12.5%)、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血		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(16.3%)、口内炎、腹痛、食欲不振、下痢	口内乾燥、便秘、しぶり腹		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(31.8%)、そう痒(14.6%)、発疹(14.2%)、悪寒(13.8%)、ほてり(10.0%)	関節痛、蕁麻疹、筋肉痛、インフルエンザ様症候群	血清病	過敏症	発熱(35.3%)、そう痒(15.8%)、悪寒(15.5%)、発疹(11.2%)、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(26.8%)、倦怠感(16.6%)、虚脱感(15.9%)、頭痛(14.4%)、多汗、浮腫	胸痛、体重増加、無力症		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	
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(18.7%)	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(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
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、AST上昇	Al-P上昇、総ビリルビン上昇	
その他	CRP上昇(14.4%)、LDH上昇	帯状疱疹、結膜炎、総蛋白減少、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(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	
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、腎移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制に対する国内臨床第Ⅲ相試験、腎移植時の抗体関連型拒絶反応の治療に対する国内臨床第Ⅲ相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、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。			

改訂後（下線部：改訂）	改訂前
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1.1 略</p> <p>(1)～(8) 略</p> <p><u>(9) 腎移植患者に対する抗体関連型拒絶反応の抑制における成績</u></p> <p><u>国内臨床試験において測定された24例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は検出されなかった¹⁶⁾。</u></p> <p>以下略</p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1.1 略</p> <p>(1)～(8) 略</p> <p>該当記載なし</p> <p>以下略</p>

Ⅲ. 改訂理由

本剤は、2016年2月に「ABO血液型不適合腎移植における抗体関連型拒絶反応の抑制」及び「ABO血液型不適合肝移植における抗体関連型拒絶反応の抑制」が追加承認されております。

この度、ABO血液型不適合移植を含む臓器移植（腎・肝・心・肺・膵・小腸）における抗体関連型拒絶反応の抑制及び治療に対して「効能又は効果」、「用法及び用量」を追加しました。

1. 「腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植における抗体関連型拒絶反応の抑制」及び「腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植における抗体関連型拒絶反応の治療」の「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加承認に基づく改訂

○ 「効能又は効果」、「用法及び用量」に新たな承認内容を追記しました。

「ABO血液型不適合腎移植における抗体関連型拒絶反応の抑制」及び「ABO血液型不適合肝移植における抗体関連型拒絶反応の抑制」は、今回の上記承認の「効能又は効果」、「用法及び用量」に内包されました。

2. 自主改訂

○ 「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、本剤の投与に際して、国内臨床試験、国内特定臨床研究、国内使用実態調査の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で患者を選択する旨、また、診療ガイドライン等の最新の情報を参考にする旨を追記しました。

○ 「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、「臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制」及び「臓器移植時の抗体関連型拒絶反応の治療」に本剤を用いる場合の注意事項を改訂しました。

○ 「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。

上記適応追加に伴い実施した臨床試験の登録症例として、低出生体重児、新生児、乳児を含んでいないことから、注意喚起の旨を記載しました。

○ 「副作用」を改訂しました。

上記承認に伴い、腎移植時の抗体関連型拒絶反応の抑制に対する国内臨床第Ⅲ相試験、腎移植時の抗体関連型拒絶反応の治療に対する国内臨床第Ⅲ相試験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。

○ 「その他の注意」を改訂しました。

上記承認に伴い、腎移植患者に対する抗体関連型拒絶反応の抑制に対する国内臨床第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。

[文献請求先及び問い合わせ先]

全薬販売株式会社

医薬情報部 営業学術課

〒112-0012 東京都文京区大塚5-29-4

TEL 03-3946-1119 FAX 03-3946-1103