

— 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。 —

電子化された添付文書改訂のお知らせ (「使用上の注意」等改訂のお知らせ)

2024年12月

アルジェニクスジャパン株式会社

抗FcRn抗体フラグメント・ヒアルロン酸分解酵素配合製剤

エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)・
ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)皮下注製剤 薬価基準収載

ヒフデュラ[®] 配合皮下注

VYVDURA[®] Combination Subcutaneous Injection

生物由来製品 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

このたび、ヒフデュラ[®]配合皮下注が「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎」に対して、効能又は効果、用法及び用量の追加承認を取得いたしました。

承認取得に伴い、使用上の注意等を改訂いたしましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しては、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。

【主な改訂内容】

改訂後 (改訂箇所: 下線 部)	改訂前 (改訂箇所: 下線 部)
<p>4. 効能又は効果</p> <p><u>○全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)</u></p> <p><u>○慢性炎症性脱髄性多発根神経炎</u></p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>全身型重症筋無力症(ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る)</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p><u><全身型重症筋無力症></u></p> <p>通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を1週間間隔で4回皮下投与する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。</p> <p><u><慢性炎症性脱髄性多発根神経炎></u></p> <p><u>通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を週1回皮下投与する。</u></p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人には本剤1回5.6mL(エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)として1,008mg及びボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)として11,200単位)を1週間間隔で4回皮下投与する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。</p>

改訂後（改訂箇所：下線 部）	改訂前（改訂箇所：下線 部）																								
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 <u><全身型重症筋無力症></u> 7.1 次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2 参照] 7.2 本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から 3 日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与すること。あらかじめ定めた投与日から 3 日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与すること。</p> <p><u><慢性炎症性脱髄性多発根神経炎></u> 7.3 本剤を一定期間投与後、臨床症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を検討すること。 [17.1.3 参照]</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2参照] 7.2 本剤を投与する場合に、何らかの理由により投与が遅れた際には、あらかじめ定めた投与日から 3 日以内であればその時点で投与を行い、その後はあらかじめ定めた日に投与すること。あらかじめ定めた投与日から 3 日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた日に投与すること。</p>																								
<p>10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="156 748 791 1995"> <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>人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）</td> <td>これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、<u>本剤の最終投与から2週間後以降</u>に投与することが望ましい。</td> <td>本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ(遺伝子組換え)、ラブリズマブ(遺伝子組換え)）</td> <td>本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、<u>本剤の最終投与から2週間後以降</u>に投与することが望ましい。</td> <td>本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>血液浄化療法</td> <td>本剤の治療効果があるため、併用を避けることが望ましい。</td> <td>本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、 <u>本剤の最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。	抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ(遺伝子組換え)、ラブリズマブ(遺伝子組換え)）	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、 <u>本剤の最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。	血液浄化療法	本剤の治療効果があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。	<p>10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="823 748 1458 1995"> <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>人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）</td> <td>これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、<u>本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降</u>に投与することが望ましい。</td> <td>本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>抗FcRnモノクローナル抗体製剤（ロザノリキシマブ(遺伝子組換え)）</td> <td>本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、<u>本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降</u>に投与することが望ましい。</td> <td>本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>血液浄化療法</td> <td>本剤の治療効果があるため、併用を避けることが望ましい。</td> <td>本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、 <u>本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。	抗FcRnモノクローナル抗体製剤（ロザノリキシマブ(遺伝子組換え)）	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、 <u>本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。	血液浄化療法	本剤の治療効果があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、 <u>本剤の最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。																							
抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ(遺伝子組換え)、ラブリズマブ(遺伝子組換え)）	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、 <u>本剤の最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。																							
血液浄化療法	本剤の治療効果があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。																							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。 これらの薬剤による治療を開始する場合、 <u>本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血中濃度を低下させる可能性がある。																							
抗FcRnモノクローナル抗体製剤（ロザノリキシマブ(遺伝子組換え)）	本剤又は抗FcRnモノクローナル抗体製剤の治療効果が減弱する可能性がある。 抗FcRnモノクローナル抗体製剤による治療を開始する場合、 <u>本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降</u> に投与することが望ましい。	本剤を含むFcRnに結合する薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。																							
血液浄化療法	本剤の治療効果があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。																							

改訂後（改訂箇所：下線部）			改訂前（改訂箇所：下線部）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、最終投与から2週間以降にワクチンを接種することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。	生ワクチン及び弱毒生ワクチン	本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 接種が必要な場合は本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、最終投与から2週間以降にワクチンを投与することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。	生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <全身型重症筋無力症> 15.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）において、本剤が投与され抗体が測定された55例のうち、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体が19例（34.5%）、中和抗体が2例（3.6%）に認められた。ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体は3例（5.5%）に認められ、中和抗体は検出されなかった¹⁾。 <慢性炎症性脱髄性多発根神経炎> 15.1.2 国際共同第Ⅱ相試験（ARGX-113-1802）において、本剤が投与され抗体が測定された患者のうち、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体が317例中22例（6.9%）、中和抗体が1例（0.3%）に認められた。ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体は316例中87例（27.5%）に認められ、中和抗体は検出されなかった²⁾。			15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 国際共同第Ⅲ相試験（ARGX-113-2001）において、本剤が投与され抗体が測定された55例のうち、エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体が19例（34.5%）、中和抗体が2例（3.6%）に認められた。ボルヒアルロニダーゼ アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体は3例（5.5%）に認められ、中和抗体は検出されなかった ¹⁾ 。		

改訂後（改訂箇所：下線 部）			改訂前（改訂箇所：下線 部）		
3. 組成・性状			3. 組成・性状		
3.1 組成			3.1 組成		
本剤1バイアル(5.6mL)中に次の成分を含有する。			本剤1バイアル(5.6mL)中に次の成分を含有する。		
	成分	分量		成分	分量
有効成分	エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)	1008mg	有効成分	エフガルチギモド アルファ (遺伝子組換え)	1008mg
	ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	11200単位		ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)	11200単位
添加剤	L-ヒスチジン	8mg	添加剤	L-ヒスチジン	8mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	12mg		L-ヒスチジン塩酸塩水和物	12mg
	L-メチオニン	8mg		L-メチオニン	8mg
	塩化ナトリウム	32mg		塩化ナトリウム	32mg
	精製白糖	115mg		精製白糖	115mg
	ポリソルベート20	3mg		ポリソルベート20	2mg
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。			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。		

【改訂理由】

- ヒフデュラ®配合皮下注において、「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎」への適応追加が承認されたことに伴い、「4. 効能又は効果」「6. 用法及び用量」「7. 用法及び用量に関連する注意」「10. 相互作用」「15. その他の注意」を改訂しました。
- また、「3. 組成・性状」「16. 薬物動態」「17. 臨床試験」「23. 主要文献」の項の改訂も行っておりますので、電子化された添付文書をご参照いただきますようお願い申し上げます。

本剤の電子化された添付文書は、以下のウェブサイトにて閲覧いただけます。

- PMDAウェブサイト：<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
- アルジェニクスジャパン株式会社ウェブサイト：<https://www.argenx.jp/hcp>

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」で以下のGS1バーコードを読み取り、PMDAウェブサイト上の電子化された添付文書を閲覧することも可能です。

- 添文ナビ® 使い方：https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf
- GS1バーコード（ヒフデュラ®配合皮下注）



【文献請求先及び問い合わせ先】
アルジェニクスジャパン株式会社
 TEL：0120-174-103（フリーダイヤル）
<https://www.vyvgart.jp/>

JP-VDJCIDP-24-00104
 (2024年12月作成)