

ヒュミラ[®]

<アダリムマブ(遺伝子組換え)製剤>

HUMIRA[®]

適正使用ガイド

1. 警告

〈効能共通〉

1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の新たな発生もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師の管理指導のもとで使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[1.2、1.3、2.1、2.2、2.4、8.1-8.3、9.1.1、9.1.2、9.1.4、11.1.1、11.1.2、11.1.4、15.1.5参照]

1.2 感染症

1.2.1 重篤な感染症

敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。[1.1、2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

1.2.2 結核

播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、死亡例も認められている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査

等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。[1.1、2.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照]

1.3 脱髄疾患(多発性硬化症等)の臨床症状・画像診断上の新たな発生もしくは悪化が、本剤を含む抗TNF製剤でみられたとの報告がある。脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者には投与しないこととし、脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には、適宜画像診断等の検査を実施するなど、十分な観察を行うこと。[1.1、2.4、9.1.4、11.1.4参照]

1.4 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。[5.1、5.3-5.5、5.7-5.12、5.14参照]

〈関節リウマチを除く効能〉

1.5 本剤の治療を行う前に、適応疾患の既存治療を十分勘案すること。[5.2、5.5、5.7-5.12、5.14参照]

〈関節リウマチ〉

1.6 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。[5.1参照]

〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬〉

1.7 本剤の副作用への対応について十分な知識を有する医師との連携のもと使用すること。[5.5参照]

〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉

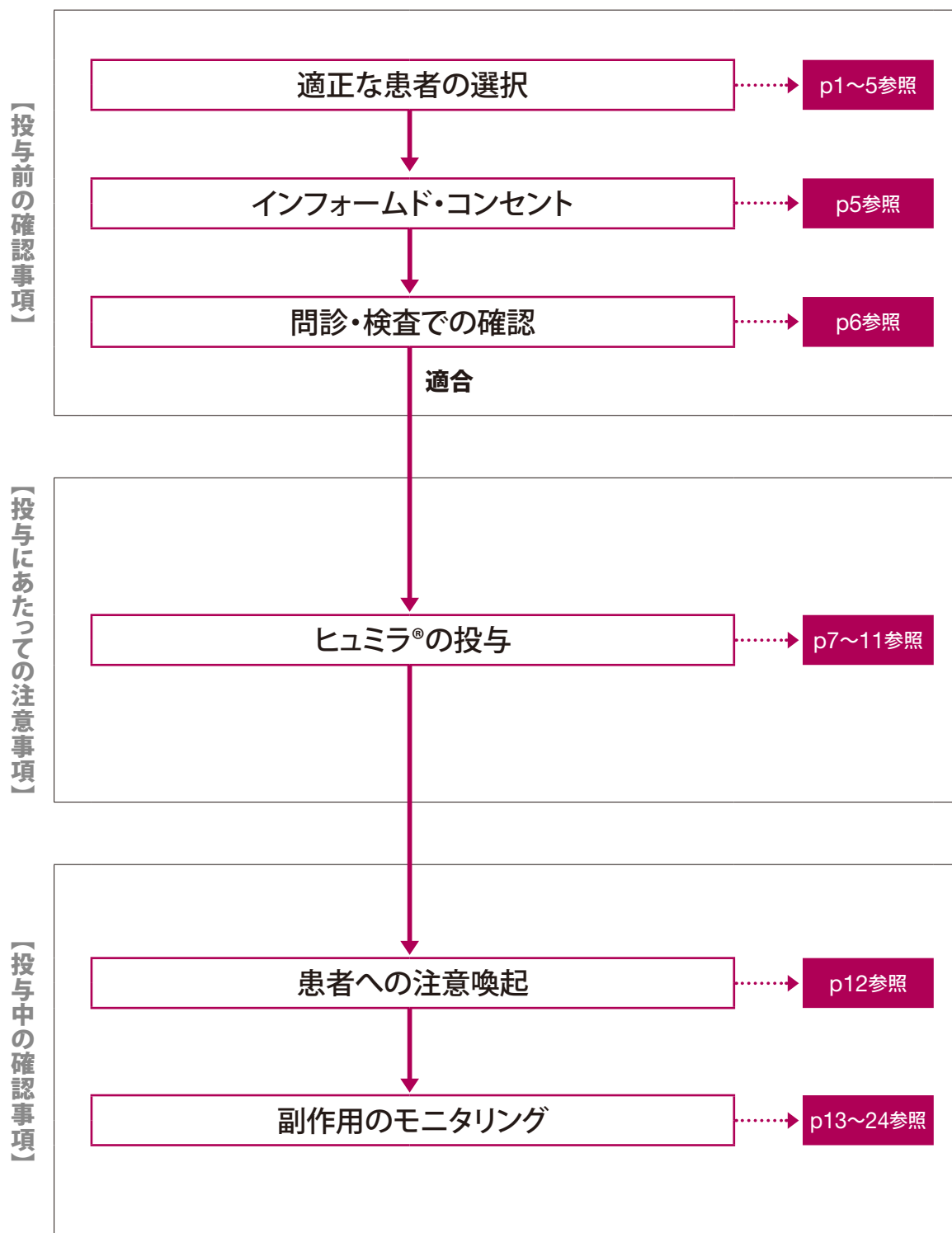
1.8 本剤について十分な知識をもつ内科等の医師と診断及び治療に対して十分な連携をとり使用すること。[5.14参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な感染症(敗血症等)の患者[症状を悪化させるおそれがある。][1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]
- 2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。][1.1、1.2.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[11.1.5参照]
- 2.4 脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者[症状の再燃及び悪化のおそれがある。][1.1、1.3、9.1.4、11.1.4参照]
- 2.5 うっ血性心不全の患者[15.1.4参照]

詳細は電子化された添付文書(電子添文)をご参照ください。また、電子添文の改訂にご留意ください。

ヒュミラ[®]治療スケジュール



本冊子中では、日本国内で承認されたヒュミラの名称を有する医薬品を「ヒュミラ[®]」と記載いたします。

CONTENTS

【投与前の確認事項】

効能又は効果	1
禁忌	3
特定の背景を有する患者に関する注意	4
注意を要するその他の患者	5
併用注意	5
インフォームド・コンセント	5
投与前に行う問診・検査	6

【投与にあたっての注意事項】

用法及び用量	7
剤型の取り間違いに関する注意	9
適用上の注意	11
自己投与について	11

【投与中の確認事項】

患者への注意事項	12
----------	----

【副作用とその対策】

特に注意を要する副作用	13
重篤な感染症	13
結核	15
ループス様症候群	18
脱髄疾患	18
重篤なアレルギー反応	19
重篤な血液障害	19
劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸, 肝不全	20
間質性肺炎	22
注意を要するその他の副作用	23
悪性腫瘍	23
既存の乾癬の悪化もしくは新規発現	23
サルコイドーシスの悪化	23
免疫原性(抗アダリムマブ抗体産生)	24
腸管狭窄(クローン病)	24
注射部位反応	24

【安全性情報】

全例調査における副作用	25
-------------	----

【投与前の確認事項】

効能又は効果

■ ヒュミラ®皮下注20mgシリンジ0.2mL

■ ヒュミラ®皮下注40mgシリンジ0.4mL

■ ヒュミラ®皮下注40mgペン0.4mL

既存治療で効果不十分な下記疾患

● 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

■ ヒュミラ®皮下注20mgシリンジ0.2mL

■ ヒュミラ®皮下注40mgシリンジ0.4mL

■ ヒュミラ®皮下注80mgシリンジ0.8mL

■ ヒュミラ®皮下注40mgペン0.4mL

■ ヒュミラ®皮下注80mgペン0.8mL

● 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)

■ ヒュミラ®皮下注40 mgシリンジ0.4mL

■ ヒュミラ®皮下注40 mgペン0.4mL

既存治療で効果不十分な下記疾患

● X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

■ ヒュミラ®皮下注40mgシリンジ0.4mL

■ ヒュミラ®皮下注80mgシリンジ0.8mL

■ ヒュミラ®皮下注40mgペン0.4mL

■ ヒュミラ®皮下注80mgペン0.8mL

● 関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)

● 化膿性汗腺炎

● 壊疽性膿皮症

既存治療で効果不十分な下記疾患

● 尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬

● 強直性脊椎炎

● 腸管型ベーチェット病

● 非感染性の中間部, 後部又は汎ぶどう膜炎

● 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

(参考)

	ヒュミラ皮下注		
	20mg シリンジ 0.2mL	40mg シリンジ 0.4mL	80mg シリンジ 0.8mL
		40mg ペン 0.4mL	80mg ペン 0.8mL
関節リウマチ	—	○	○
化膿性汗腺炎	—	○	○
壊疽性膿皮症	—	○	○
尋常性乾癬， 乾癬性関節炎，膿疱性乾癬	—	○	○
強直性脊椎炎	—	○	○
X線基準を満たさない 体軸性脊椎関節炎	—	○	—
多関節に活動性を有する 若年性特発性関節炎	○	○	—
腸管型ベーチェット病	—	○	○
クローン病	—	○	○
潰瘍性大腸炎	○*	○	○
非感染性の中間部， 後部又は汎ぶどう膜炎	—	○	○

※ 小児のみ

5. 効能又は効果に関連する注意

〈関節リウマチ〉

- 5.1 本剤の適用は、原則として既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に限定すること。ただし、関節の構造的損傷の進展が早いと予想される患者に対しては、抗リウマチ薬による治療歴がない場合でも使用できるが、最新のガイドライン等を参照した上で、患者の状態を評価し、本剤の使用の必要性を慎重に判断すること。[1.4, 1.6参照]

〈化膿性汗腺炎〉

- 5.2 切開・排膿等の局所療法や、病変部に合併する感染症に対する抗菌薬投与が適用となる患者には、これらの治療を行っても臨床症状が残る場合に投与すること。[1.5参照]
- 5.3 本剤の軽度の化膿性汗腺炎患者における有効性及び安全性は確立していない。「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適応患者の選択を行うこと[1.4, 17.1.6-17.1.8参照]

〈壊疽性膿皮症〉

- 5.4 臨床試験に組み入れられた患者の選択基準、併用された薬剤等について、「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適応患者の選択を行うこと。[1.4, 17.1.9参照]

〈尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬〉

- 5.5 少なくとも1種類の既存の全身療法（紫外線療法を含む）で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積（BSA）の10%以上に及ぶ場合に投与すること。[1.4, 1.5, 1.7参照]
- 5.6 難治性の皮疹，関節症状又は膿疱を有する場合に投与すること。

〈強直性脊椎炎〉

- 5.7 過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.4, 1.5参照]

〈X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

5.8 過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状及び炎症の客観的徴候が認められる場合に投与すること。[1.4、1.5参照]

〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

5.9 過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬（生物製剤を除く）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。全身型若年性特発性関節炎については、全身症状に対する有効性及び安全性が確立していないため、全身症状が安定し、多関節炎が主症状の場合に投与すること。[1.4、1.5参照]

〈腸管型ベーチェット病〉

5.10 過去の治療において、既存治療薬（ステロイド又は免疫調節剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.4、1.5参照]

〈クローン病〉

5.11 過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。なお、寛解維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。[1.4、1.5参照]

〈潰瘍性大腸炎〉

5.12 過去の治療において、他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。ただし、成人においては、本剤よりも先に他の抗TNF製剤による治療を考慮すること。成人患者を対象とした国内臨床試験において主要評価項目の1つである投与8週時の寛解率ではプラセボ群との差は認められていない。[1.4、1.5、17.1.21参照]

5.13 維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。

〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉

5.14 過去の治療において、既存治療薬（ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等、その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.4、1.5、1.8参照]

禁忌（次の患者には投与しないでください）

禁 忌	解 説
重篤な感染症（敗血症等）の患者	重篤な感染症の症状を悪化させるおそれがあります。
活動性結核の患者	活動性結核の症状を悪化させるおそれがあります。 ※結核につきましては、15ページをご確認ください。
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤なアレルギー反応を発現するおそれがあります（一般的な留意事項として記載）。
脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者	脱髄疾患の症状の再燃及び悪化のおそれがあります。
うっ血性心不全の患者	うっ血性心不全の症状を悪化させるおそれがあります。 （本剤投与下でうっ血性心不全の悪化が報告されています。また、他の抗TNF製剤におけるうっ血性心不全を対象とした臨床試験では、心不全症状の悪化、死亡率の上昇が報告されています）。

特定の背景を有する患者に関する注意

慎重投与	解 説
感染症の患者又は 感染症が疑われる患者	本剤は免疫反応を減弱する作用を有し、正常な免疫応答に影響を与える可能性があります。感染症がコントロールできるようになるまでは投与をしないでください。また、本剤の投与に際しましては、適切な処置と十分な観察が必要です。
結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線上結核治癒所見のある患者）	結核を活動化させるおそれがあるので、胸部X線検査等を定期的に行うなど、結核症状の発現に十分注意してください。 ※結核につきましては、15ページをご確認ください。
脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者及び家族歴のある患者	脱髄疾患発現のおそれがあるため、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行ってください。
重篤な血液疾患（汎血球減少、再生不良性貧血等）の患者又はその既往歴のある患者	血液疾患が悪化するおそれがあります。
間質性肺炎の既往歴のある患者	間質性肺炎が増悪又は再発することがあります。定期的に関診を行うなど、注意してください。
高齢者	高齢者において重篤な有害事象の発現率の上昇が認められています。また、一般に高齢者では生理機能（免疫機能等）が低下しているため、十分な観察を行い、感染症等の副作用の発現に留意してください。
小児等	若年性特発性関節炎では低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児、潰瘍性大腸炎では低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施されていません。 また、若年性特発性関節炎、潰瘍性大腸炎以外の効能又は効果では、小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施されていません。

注意を要するその他の患者

対 象	解 説
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)	本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が認められ、致命的な例も報告されています。 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は、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してください。 ※B型肝炎につきましては、20ページをご確認ください。
ワクチン接種が必要な患者	本剤投与において、生ワクチンの接種に起因する感染症を発現したとの報告はありませんが、感染症発現のリスクを否定できないので、生ワクチン接種は行わないでください。 小児患者には本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましいです。
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人	妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、使用上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。
授乳婦	授乳中の投与に関する安全性は確立していません。授乳中の婦人には授乳を中止させてください。なお、本剤を授乳婦に投与した場合、ヒト母乳中へ移行することが報告されています。

併用注意 (併用に注意してください)

薬剤名	解 説
メトトレキサート	本剤のクリアランスが低下するおそれがあります (機序不明)。

インフォームド・コンセント

ヒュミラ[®]の投与にあたっては、患者またはその家族に対して、本剤の効果及びリスクを十分説明し、同意を得てから投与を開始してください。

本剤の投与によって発現する可能性のある副作用については、具体的に説明を行うとともに、本剤の投与中に異変を感じた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

投与前に行う問診・検査

ヒュミラ[®]の投与前に、以下の項目について必ず問診・検査を実施してください。

- 結核に関する十分な問診
- 胸部X線検査
- インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査
- 胸部CT検査(適宜)
- B型肝炎ウイルス関連検査
- 非黒色腫皮膚癌の有無
(特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA療法を行った経験のある乾癬患者)

上記以外にも、「禁忌」、「慎重投与」を確認するために適宜問診・検査を実施し、本剤の投与について慎重に検討してください。

- 末梢血白血球数
- 末梢血リンパ球数
- 血中 β -D-グルカン
- CRP
- KL-6
- 抗核抗体 等

※結核につきましては、15ページをご確認ください。

※B型肝炎につきましては、20ページをご確認ください。

※悪性腫瘍につきましては、23ページをご確認ください。

【投与にあたっての注意事項】

用法及び用量

■ 関節リウマチ

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。

■ 化膿性汗腺炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを毎週1回又は80mgを2週に1回、皮下注射する。

■ 壊疽性膿皮症

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを毎週1回、皮下注射する。

■ 尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できる。

■ 強直性脊椎炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できる。

■ X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として40mgを2週に1回、皮下注射する。

■ 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として、体重15kg以上30kg未満の場合は20mgを、体重30kg以上の場合には40mgを2週に1回、皮下注射する。

■ 腸管型ベーチェット病

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。

■ クローン病

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる。

■ 潰瘍性大腸炎

成人：通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。なお、初回投与4週間後以降は、患者の状態に応じて40mgを毎週1回又は80mgを2週に1回、皮下注射することもできる。

小児：体重40kg以上の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを、初回投与1週間後及び2週間後に80mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40mgを毎週1回又は80mgを2週に1回、皮下注射する。

体重25kg以上40kg未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを、初回投与1週間後及び2週間後に40mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、20mgを毎週1回又は40mgを2週に1回、皮下注射する。

体重15kg以上25kg未満の場合は、通常、アダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に40mgを、初回投与1週間後及び2週間後に20mgを皮下注射する。初回投与4週間後以降は、20mgを2週に1回、皮下注射する。

■非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

通常、成人にはアダリムマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注射する。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

- 7.1 メトトレキサート等の抗リウマチ薬と併用する場合は、80mg隔週投与への増量はしないこと。
7.2 本剤と他の生物製剤の併用について、有効性及び安全性が確立していないので併用を避けること。

〈関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

- 7.3 本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、本剤を含む抗TNF製剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず、感染症及び重篤な感染症の発現率が本剤を含む抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。

〈関節リウマチ〉

- 7.4 本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈化膿性汗腺炎〉

- 7.5 臨床試験では、投与52週以前に本剤80mgの2週間に1回皮下注射に切り替えた際の有効性及び安全性は検討されていないことから、本剤80mgの2週間に1回皮下注射を開始する時期については、患者の状態を考慮し、慎重に判断すること。[17.1.6参照]

〈壊疽性膿皮症〉

- 7.6 本剤による治療反応は、通常投与開始から26週以内に得られる。26週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈強直性脊椎炎〉

- 7.7 本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

- 7.8 本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬〉

- 7.9 本剤による治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

- 7.10 本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

〈腸管型ベーチェット病〉

- 7.11 12週以内に臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。

〈クローン病〉

- 7.12 本剤による治療反応は、通常投与開始から4週以内に得られる。4週時点で臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を検討し、他の治療法への切替えを考慮すること。また、80mgへの増量は、40mgによる治療で効果は認められたものの、維持療法中に効果が減弱した患者に対して行うこと。80mgに増量しても効果が得られない場合、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。

〈潰瘍性大腸炎〉

- 7.13 本剤による治療反応は、通常投与開始から8週以内に得られる。8週時点で臨床症状や内視鏡所見等による明らかな改善効果が得られない場合は、本剤の投与を中止すること。

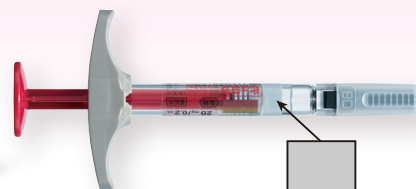
剤型の取り間違いに関する注意

●シリンジタイプ

ヒュミラシリンジは、下記のように3種類の剤型を有しています。特に、「ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL」は、1シリンジ中に有効成分を80mg含有しています。本剤を投与される際は、医師の処方に基づく用量をご確認の上で使用ください。

20mg
含有
シリンジ

ヒュミラ皮下注
20mg シリンジ
0.2mL



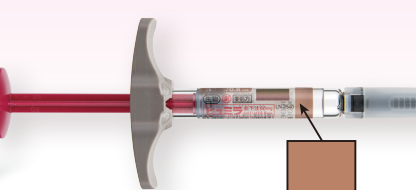
40mg
含有
シリンジ

ヒュミラ皮下注
40mg シリンジ
0.4mL



80mg
含有
シリンジ

ヒュミラ皮下注
80mg シリンジ
0.8mL*



ヒュミラ 皮下注80mg シリンジ0.8mL の投与を受けた患者様へ

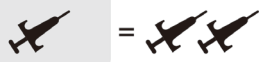
この薬剤

80mg含有シリンジ

1本

40mg含有シリンジ

2本分



この薬剤は、シリンジ1本(0.8mL)中に有効成分を80mg含有しており、有効成分40mgを含有するシリンジ2本分に相当します。

投与本数を十分にご確認ください。

ヒュミラ 皮下注80mg シリンジ0.8mL

←*80mg含有シリンジのリマインダーカード裏面に、「ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mLの投与を受けた患者様へ」を記載し、当該製剤が40mg含有シリンジの2本分に相当する80mgの有効成分を含有していることを記載しました。投与の際には、投与本数を十分にご確認ください。

●ペンタイプ

ヒュミラシリンジに加え、2種類のヒュミラペンが追加承認されています。



←ヒュミラペンには、図のような「ヒュミラ[®] 皮下注ペン投与方法」が同封されています。投与する前に、投与方法を確認してから、ご使用ください。

※デザイン等は変更になることがあります。



←* 80mg含有のペンのリマインダーカード裏面にも、当該製剤が40mg含有ペンの2本分に相当する80mgの有効成分を含有していることを記載しました。投与の際には、投与本数を十分にご確認ください。

適用上の注意

- 皮下にのみ投与してください。
- 注射部位は大腿部、腹部又は上腕部を選び、順番に場所を変更し、短期間に同一部位へ繰り返し注射は行わないでください。新たな注射部位は、前回の注射部位から少なくとも3cm離してください。
- 皮膚病変のある部位又は皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発疹、発赤、硬結等の部位）には注射しないでください。
- 他の薬剤とは混合しないでください。
- 本剤は1回使用の製剤のため、再使用しないでください。
* 貯法・保存条件 2～8℃で保存、外箱開封後は遮光して保存すること

自己投与について

自己投与の適用については、その妥当性を慎重に検討した上で、以下の項目に従い行ってください。特に、非感染性ぶどう膜炎患者では、視力が低下しているおそれがあるため、自己投与の適否の判断は慎重に行ってください。

- 十分な教育訓練を実施する。
- 本剤投与による危険性に対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認する。
- 医師の管理指導のもとで実施する。

適用後、以下の場合には直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行ってください。

- 感染症等本剤による副作用が疑われる場合。
- 自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合。

また、シリンジあるいはペンの安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、廃棄のための容器を提供してください。

自己投与に際しては、以下の資料をご活用ください。

- 患者向け冊子



※表紙デザインは変更になることがあります。

【投与中の確認事項】

患者への注意事項

本剤の投与中に異変を感じた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

<症状例>

- | | |
|-------|-------|
| ・発熱 | ・発疹 |
| ・咳 | ・かゆみ |
| ・呼吸困難 | ・筋力低下 |
| ・倦怠感 | ・腹痛 |
| ・体重減少 | ・嘔吐 |

【副作用とその対策】

特に注意を要する副作用

重篤な感染症

● 発現機序

本剤は、細胞性免疫反応を調節するTNF α （腫瘍壊死因子 α ）の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があります。

● 対処方法

投与中に重篤な感染症を発現した場合は、速やかに適切な処置を行い、感染症がコントロールできるようになるまでは本剤の投与を中止してください。

※感染症が疑われる症状が出現した場合は、14ページの流れチャートを参照してください。

● 国内臨床試験における発現率

敗血症(0.3%)

肺炎(2.6%)

● 重篤な感染症に関する注意事項

敗血症、肺炎等の重篤な感染症（細菌、真菌（ニューモシスティス等）、ウイルス等の日和見感染によるもの）があらわれることがあります。また、感染症により死亡に至った症例も報告されています。

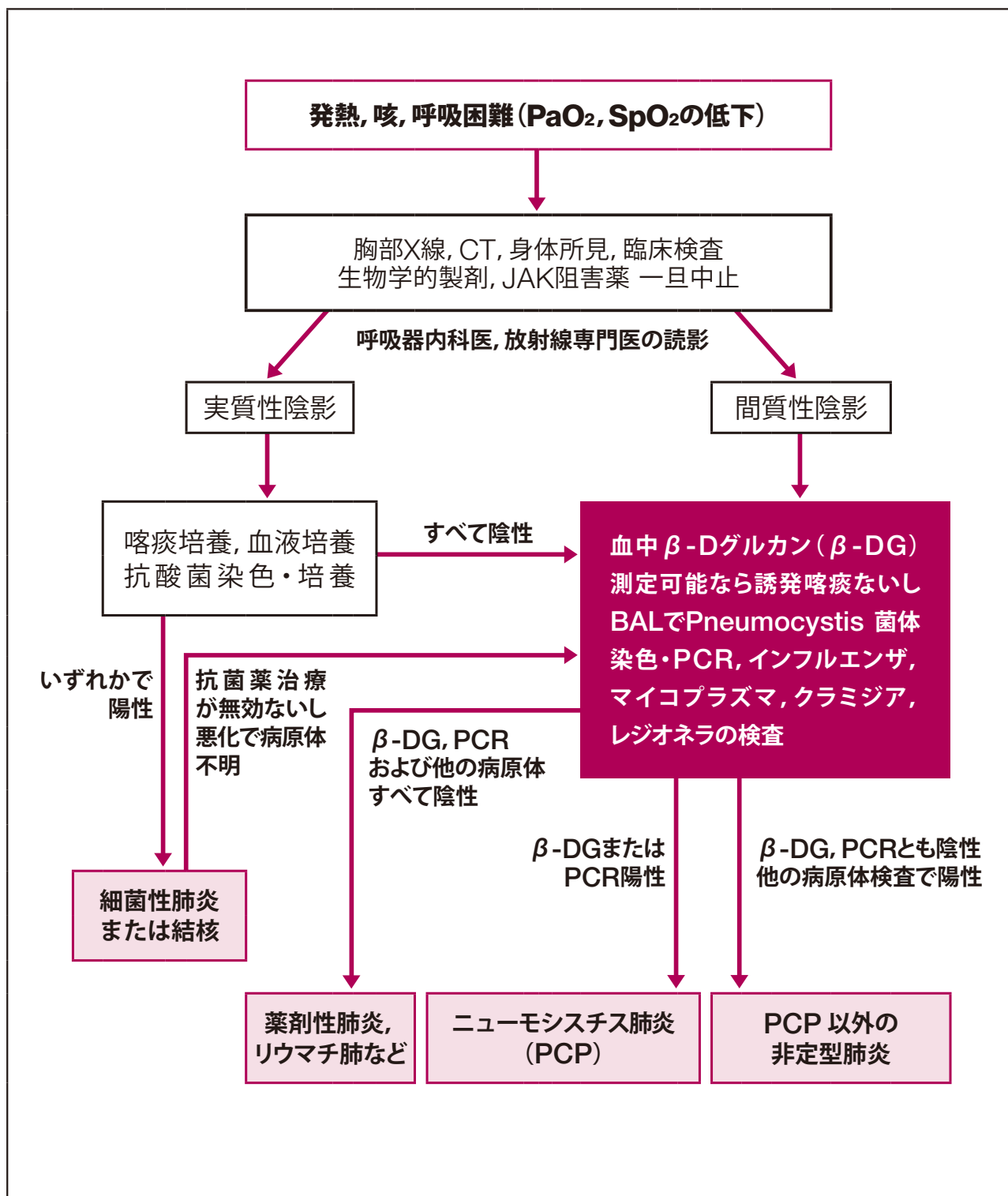
本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意してください。

患者に対しても、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

● 代表的な症状

発熱、咳、呼吸困難、倦怠感等

生物学的製剤, JAK阻害薬投与中における発熱, 咳, 呼吸困難に対するフローチャート



出典:関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2024年7月7日改訂版)

結核

● 発現機序

本剤は、細胞性免疫反応を調節するTNF α の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があります。

また、既感染者のTNF α を阻害した場合、肉芽の維持作用が破断し、肉芽によって閉じ込められていた結核菌が再増殖し、再燃発症する可能性があります。

● 対処方法

結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。

なお、活動性結核と診断された場合は、本剤を投与しないでください。

● 国内臨床試験における発現率

結核(0.3%)

● 結核に関する注意事項

結核（肺結核の他に、肺外結核として結核性胸膜炎、リンパ節結核、播種性結核等）があらわれることがあります。また、結核により死亡に至った症例も報告されています。インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査が陰性の患者において、投与後活動性結核があらわれることもあります。

本剤投与中は、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うことにより、結核症状の発現に十分注意してください。また、肺外結核もあらわれることがあるため、その可能性も十分考慮した観察を行ってください。

患者に対しても、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、体重減少、発熱等）は、速やかに主治医に相談するよう説明してください。

● 代表的な症状

持続する咳、体重減少、発熱等

結核スクリーニング

本剤の投与に先立って、十分な問診及び検査を行い、結核感染の有無を確認してください。スクリーニングに際しては、16ページの結核のためのスクリーニング及び17ページのフローチャートを参照してください。

結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談し、本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与してください。

なお、活動性結核と診断された場合は、本剤を投与しないでください。

※ 投与開始後の結核のモニタリングにつきましても、16ページの結核のためのスクリーニングを参照してください。

結核のためのスクリーニング

結核のためのスクリーニングは、TNF阻害薬を投与される患者様での結核の発現をモニタリングするためのものです。結核の感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。
それぞれの項目にチェック、もしくはご記入をお願いします。

投 与 前

患者氏名 _____ 生年月日 _____
年 月 日

▶画像診断結果

検査日 _____ 年 月 日

画像診断法：X線・CT・その他（ _____ ）

	はい	いいえ	コメント
異常所見	☐	☐	
活動性結核	☐	☐	
陳旧性結核	☐	☐	
その他（ _____ ）			

必要に応じて、専門医による読影を考慮してください。

▶IGRA検査結果

検査日 _____ 年 月 日

検査法：QFT・T-SPOT

判 定：－・＋・判定保留・判定不可

▶ツベルクリン反応検査結果

注射日 _____ 年 月 日

測定日 _____ 年 月 日

発赤 _____ mm

硬結 _____ mm

副反応：二重発赤・リンパ管炎・水疱・出血・壊死

問診を含め、潜在性結核感染とされた場合には、積極的に潜在性結核の治療を検討してください。

▶潜在性結核の治療

薬剤／投与量：INH・その他（ _____ ）／ _____ mg/日

治療開始日 _____ 年 月 日

治療開始後3週間経過した後、抗TNF阻害薬の投与を開始してください。

▶その他の潜在性結核感染者の発病リスク要因

	はい	いいえ
感染性患者との接触者（特に2年以内）	☐	☐
高蔓延国出身者	☐	☐
医療従事者	☐	☐
慢性腎不全による血液透析 および腎移植患者	☐	☐
その他の臓器移植 および幹細胞移植患者	☐	☐
糖尿病	☐	☐
副腎皮質ステロイド剤使用	☐	☐
その他の免疫抑制剤使用	☐	☐
その他の要因で免疫抑制状態にある	☐	☐
胸部X線検査で結核治療薬がある	☐	☐
珪肺	☐	☐
低体重	☐	☐
喫煙者	☐	☐
胃切除	☐	☐

投 与 開 始 後

▶現在、活動性結核が疑われるような症状はありますか。

	はい	いいえ
発熱	☐	☐
寝汗	☐	☐
全身倦怠感・易疲労感	☐	☐
体重減少・食思不振	☐	☐
皮膚症状・眼症状	☐	☐
咳嗽	☐	☐
喀痰	☐	☐
血痰・咯血	☐	☐
胸痛	☐	☐
呼吸困難	☐	☐

これらの症状を伴わない肺結核、肺外結核が発現する可能性もあります。結核の発現が疑われる場合には、画像診断やIGRA等、適切な検査を行ってください。

▶画像診断結果

検査日 _____ 年 月 日

画像診断法：X線・CT・その他（ _____ ）

	はい	いいえ	コメント
異常所見	☐	☐	
活動性結核	☐	☐	
陳旧性結核	☐	☐	
その他（ _____ ）			

▶IGRA検査結果

検査日 _____ 年 月 日

検査法：QFT・T-SPOT

判 定：－・＋・判定保留・判定不可

結核の発現が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。

潜在性結核治療中も発病の可能性があります。活動性結核が疑われる症状がある場合には、適切な検査を行ってください。

参 考

▶結核菌検査

採取日 _____ 年 月 日

検体：喀痰・BALF・胃液・その他（ _____ ）

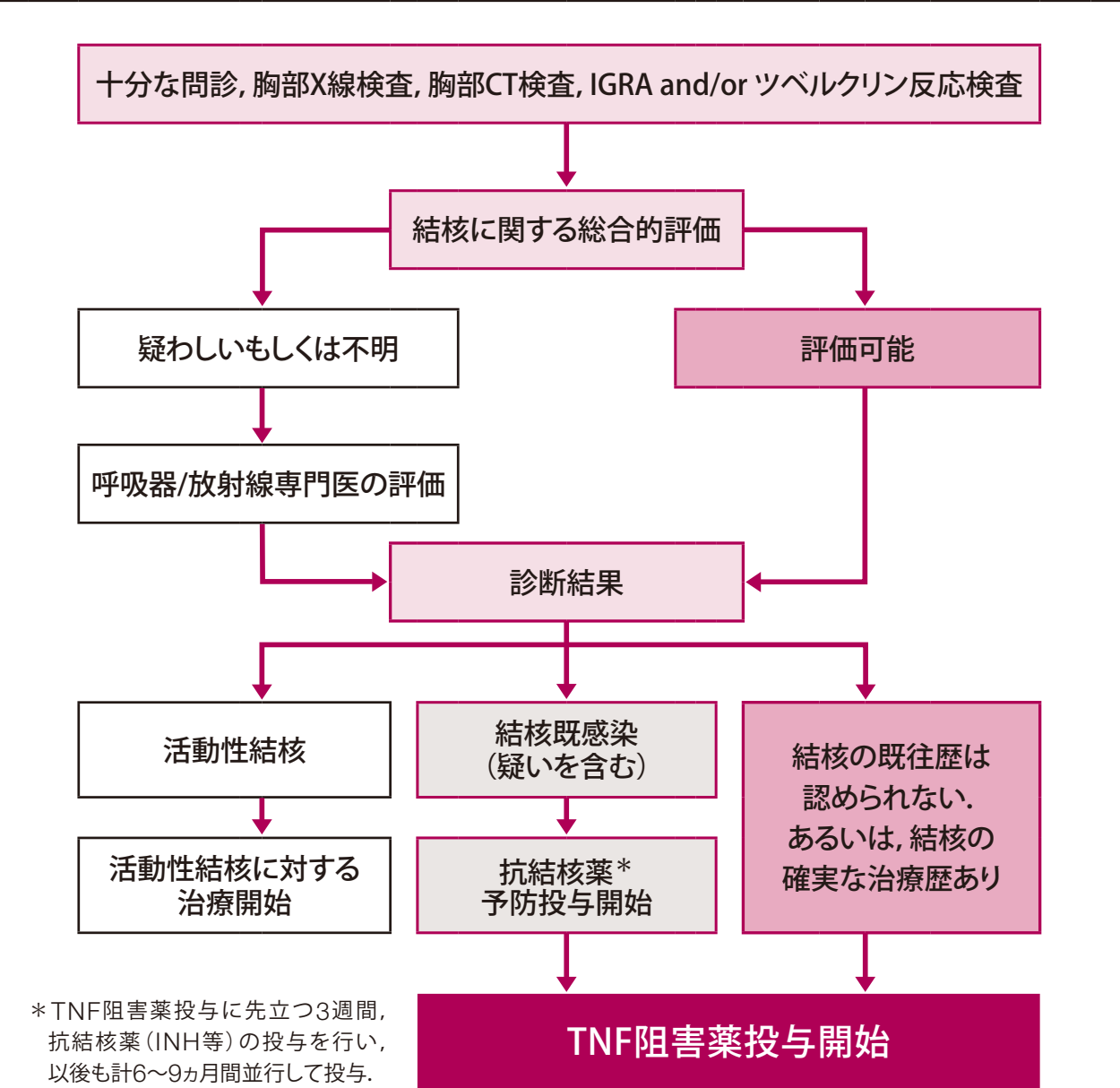
塗抹：－・±・1＋・2＋・3＋

培養：－・±・1＋・2＋・3＋

PCR：陰性・陽性

医師名 _____ 診断日 _____
年 月 日

生物学的製剤投与時の結核予防対策



LTBI (潜在性結核感染) の治療法	薬剤名	標準量 mg/kg/日	最大量 mg/body/日	投与期間 (月)	格付け* (エビデンス)**	
					HIV(-)	HIV(+)
	イソニアジド	5	300	9	A(II)	A(II)
	イソニアジド	5	300	6	B(I)	C(I)
	リファンピシン	10	600***	4	B(II)	B(III)

* A:推奨, B:代替方法として選択可, C:AおよびBを投与できないときに選択.
** I:無作為割付臨床試験, II:無作為割付でない,もしくは,ほかの集団で実施された臨床試験. III:専門家の意見.
*** 本邦承認用法用量外

出典:日本呼吸器学会 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会, 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き, 2014:56

ループス様症候群

●背景

本剤を長期に使用したことによる自己免疫疾患に対する影響は不明です。しかし、本剤を含む抗TNF療法において、新たな自己抗体(抗核抗体)の発現が報告されています。

●対処方法

抗核抗体陽性のループス様症候群を発現した場合は、本剤の投与を中止してください。

●国内臨床試験における発現率

ループス様症候群(0.1%)

●代表的な症状

発熱、倦怠感、関節炎、広範な関節痛・筋痛、漿膜炎、発疹等

脱髄疾患

●背景

本剤を含む抗TNF療法において、中枢神経系(多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎等)及び末梢神経系(ギラン・バレー症候群等)の脱髄疾患の発現や悪化が報告されています。

●対処方法

異常が認められた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行ってください。

●国内臨床試験における発現率

海外又は自発報告で認められた副作用のため、頻度は不明です。

●脱髄疾患に関する注意事項

脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないでください。

脱髄疾患が疑われる患者及び家族歴のある患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行ってください。

●代表的な症状

筋力低下、四肢遠位部のしびれ感・痛み、視力低下等

重篤なアレルギー反応

● 背景

本剤に関連したアナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応が報告されています。

● 対処方法

アレルギー反応が発現した場合は、速やかに投与を中止し適切な処置を行ってください。

● 国内臨床試験における発現率

海外又は自発報告で認められた副作用のため、頻度は不明です。

● 重篤なアレルギー反応に関する注意事項

アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応があらわれることがあるため、十分に観察を行ってください。

● 代表的な症状

蕁麻疹, 腹痛, 嘔吐, 息苦しさ等

重篤な血液障害(汎血球減少症, 血小板減少症, 白血球減少症, 顆粒球減少症)

● 背景

本剤を含む抗TNF療法において、再生不良性貧血を含む汎血球減少症, 血球減少症(血小板減少症, 白血球減少症, 顆粒球減少症等)が報告されています。

● 対処方法

異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

● 国内臨床試験における発現率

海外又は自発報告で認められた副作用のため、頻度は不明です。

● 重篤な血液障害に関する注意事項

重篤な血液疾患(汎血球減少, 再生不良性貧血等)の患者又はその既往歴のある患者には、慎重に投与を行ってください。

● 代表的な症状

出血傾向, 疲労感, 動悸, 息切れ等

劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸, 肝不全

● 背景

本剤投与において, 劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸, 肝不全が報告されています。なお, これらの中にはB型肝炎ウイルスの再活性化によるものが含まれていました。

● 対処方法

異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行ってください。

※B型肝炎ウイルスの再活性化が疑われる場合は, 直ちに投与を中止せず, 対応を肝臓専門医と相談してください。

● 国内臨床試験における発現率

海外又は自発報告で認められた副作用のため, 頻度は不明です。

● 劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸, 肝不全に関する注意事項

劇症肝炎, 著しいAST (GOT), ALT (GPT) 等の上昇を伴う肝機能障害, 黄疸, 肝不全があらわれることがあるので, 十分に観察を行ってください。

B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は, 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してください。なお, これらの報告の多くは, 他の免疫抑制作用を持つ薬剤を併用投与した患者に起きています。

● 代表的な症状

倦怠感, 発熱, 黄疸, 発疹, 嘔気・嘔吐, かゆみ等

B型肝炎スクリーニング

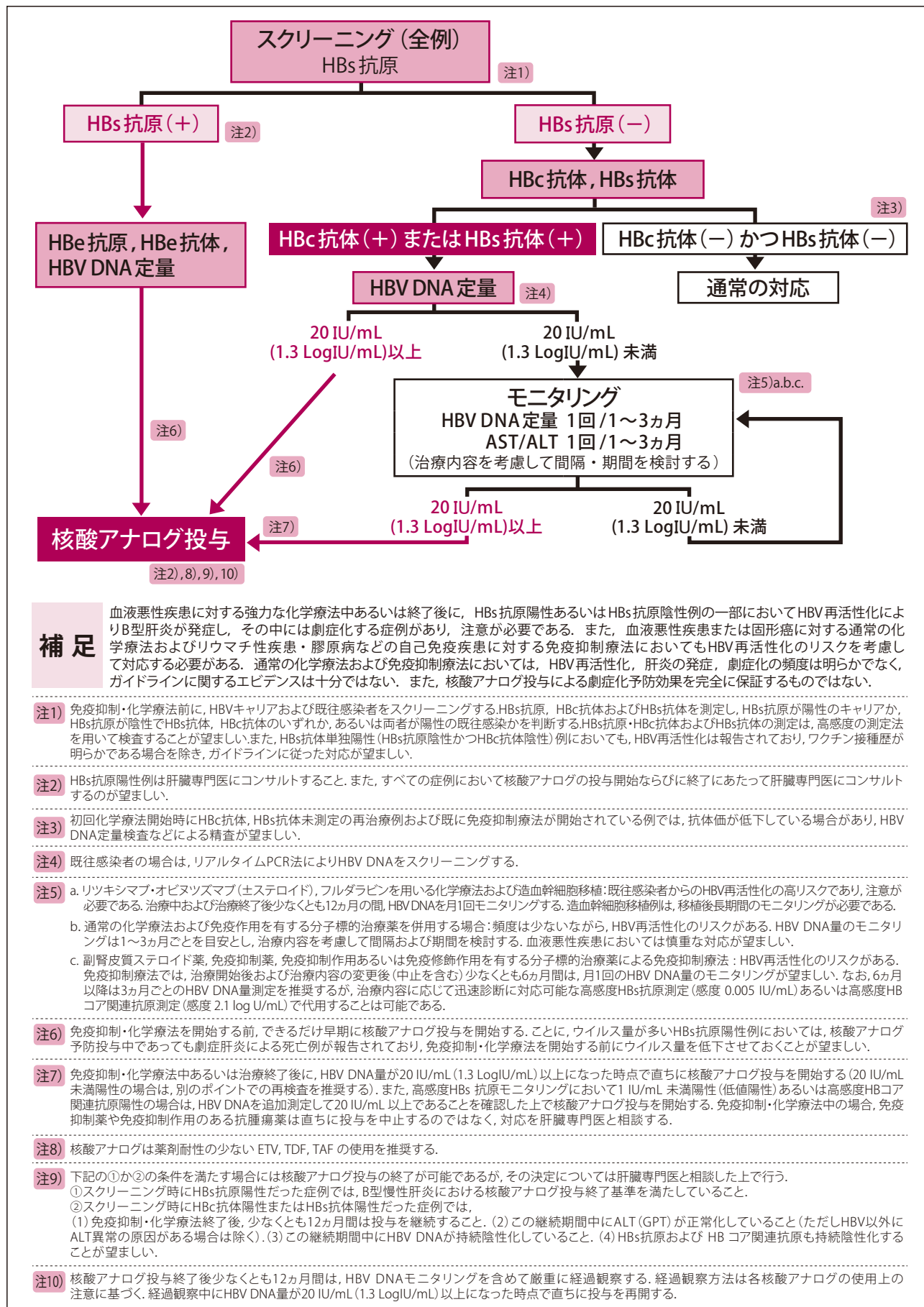
本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者 (HBs抗原陰性, かつHBc抗体又はHBs抗体陽性) において, B型肝炎ウイルスの再活性化が認められ, 致命的な例も報告されています。

本剤の投与に先立って, B型肝炎ウイルス感染の有無を確認してください。

スクリーニングに際しては, 21ページのフローチャートを参照してください。

なお, B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は, 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してください。

免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン



補足

血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs 抗原陽性あるいはHBs 抗原陰性例の一部においてHBV 再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV 再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV 再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

- 注1** 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs 抗原、HBc 抗体およびHBs 抗体を測定し、HBs 抗原が陽性のキャリアか、HBs 抗原が陰性でHBs 抗体、HBc 抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs 抗原・HBc 抗体およびHBs 抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs 抗体単独陽性 (HBs 抗原陰性かつHBc 抗体陰性) 例においても、HBV 再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。
- 注2** HBs 抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。
- 注3** 初回化学療法開始時にHBc 抗体、HBs 抗体未測定例の再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA 定量検査などによる精査が望ましい。
- 注4** 既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。
- 注5** a. リツキシマブ・オビソツズマブ (ヒステロイド)、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植: 既往感染者からのHBV 再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12ヵ月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。
b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合: 頻度は少ないながら、HBV 再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1~3ヵ月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。
c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法: HBV 再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後 (中止を含む) 少なくとも6ヵ月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6ヵ月以降は3ヵ月ごとのHBV DNA定量測定を推奨するが、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs 抗原測定 (感度 0.005 IU/mL) あるいは高感度HB コア関連抗原測定 (感度 2.1 log U/mL) で代替することは可能である。
- 注6** 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始する。ことに、ウイルス量が多いHBs 抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。
- 注7** 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する (20 IU/mL 未満陽性の場合は、別のポイントでの再検査を推奨する)。また、高感度HBs 抗原モニタリングにおいて1 IU/mL 未満陽性 (低値陽性) あるいは高感度HB コア関連抗原陽性の場合は、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL 以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。
- 注8** 核酸アナログは薬剤耐性の少ない ETV, TDF, TAF の使用を推奨する。
- 注9** 下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。
①スクリーニング時にHBs 抗原陽性だった症例では、B型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。
②スクリーニング時にHBc 抗体陽性またはHBs 抗体陽性だった症例では、
(1) 免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12ヵ月間は投与を継続すること。
(2) この継続期間中にALT (GPT) が正常化していること (ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)。
(3) この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。
(4) HBs 抗原およびHB コア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。
- 注10** 核酸アナログ投与終了後少なくとも12ヵ月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上になった時点で直ちに投与を再開する。

間質性肺炎

● 背景

本剤投与において、間質性肺炎（間質性肺疾患）が報告されています。

● 対処方法

異常が認められた場合には、速やかに胸部X線検査、胸部CT検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎との鑑別診断（ β -D-グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行ってください。

※間質性肺炎が疑われる症状が出現した場合は、14ページのフローチャートを参照してください。

● 国内臨床試験における発現率

間質性肺炎（0.8%）

● 間質性肺炎に関する注意事項

肺線維症を含む間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分注意してください。

間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に問診を行うなど注意し、慎重に投与を行ってください。

● 代表的な症状

発熱、空咳、呼吸困難等

注意を要するその他の副作用

悪性腫瘍

● 背景

本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告があります。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されています。また、抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されています。

● 悪性腫瘍に関する注意事項

本剤との因果関係は明確ではありませんが、悪性腫瘍等の発現には注意してください。
本剤投与に先立って全ての患者（特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA療法を行った経験のある乾癬患者）において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も十分注意してください。

既存の乾癬の悪化もしくは新規発現

● 背景

本剤を含む抗TNF療法において、既存の乾癬の悪化もしくは新規発現（膿疱性乾癬を含む）が報告されています。これらの多くは、他の免疫抑制作用を有する薬剤を併用した患者において報告されています。多くの症例は抗TNF製剤の投与中止によって回復しましたが、他の抗TNF製剤の再投与によって再度発現した例もあります。

● 対処方法

症状が重度の場合及び局所療法により改善しない場合は、本剤の中止を考慮してください。

サルコイドーシスの悪化

● 背景

本剤投与において、原疾患にサルコイドーシスを有するぶどう膜炎患者で、サルコイドーシスの悪化（皮膚、肺又は眼症状）が報告されています。

● 対処方法

サルコイドーシス患者に本剤を投与する場合には、十分に観察を行い、サルコイドーシスの悪化に注意してください。

サルコイドーシス症状の悪化が認められた場合には、適切な処置を実施してください。

免疫原性(抗アダリムマブ抗体産生)

●背景

本剤の投与により、本剤に対する抗体(抗アダリムマブ抗体)が産生されることが報告されています。

●国内臨床試験における発現率

臨床試験における日本人での産生率は、関節リウマチ44.0%(メトトレキサート併用下では19.3%)、化膿性汗腺炎13.3%、壊疽性膿皮症0%、尋常性乾癬11.6%、膿疱性乾癬30.0%、強直性脊椎炎16.0%、若年性特発性関節炎20.0%(メトトレキサート併用下では15.0%)、腸管型ベーチェット病5.0%、クローン病6.1%、潰瘍性大腸炎3.7%及び非感染性ぶどう膜炎12.5%でした。

●その他の注意事項

本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては、本剤の血中濃度が低下する傾向がみられています。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがあります。

腸管狭窄(クローン病)

●背景

国内臨床試験及び、製造販売後調査等において、因果関係が否定できない腸管狭窄(イレウス、腸閉塞等を含む)が報告されています。

●クローン病を対象とした国内臨床試験における発現率

腸管狭窄(8.5%)

●対処方法

腸管狭窄の症状が認められた場合には、適切な処置を実施してください。

●代表的な症状

腹部膨満、腹痛、嘔気・嘔吐

注射部位反応

●背景

注射部位において紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等が認められています。

●国内臨床試験における発現率

注射部位反応(23.7%)

●注射部位反応に関する注意事項

本剤を慎重に投与するとともに、発現に注意し、必要に応じて適切な処置を行ってください。なお、注射部位反応は投与開始から1ヵ月の間に高頻度で発現し、その後減少しています。

【安全性情報】

全例調査における副作用

最終報告書の提出が完了している「関節リウマチ」、「尋常性乾癬及び乾癬性関節炎」及び「クローン病」の国内全例調査から収集された副作用を以下に示します。

()内の数値は発現頻度(%)を示しています。

副作用の発現例数	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
副作用の発現例数	348(4.5)	1509(19.5)	1857(24.0)	24(3.3)	167(22.8)	191(26.0)	96(5.7)	264(15.6)	360(21.3)
感染症および寄生虫症	183(2.4)	361(4.7)	544(7.0)	8(1.1)	56(7.6)	64(8.7)	44(2.6)	82(4.8)	126(7.4)
腹壁膿瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	1
腸管膿瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	1
急性副鼻腔炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
急性扁桃炎	0	3	3	0	0	0	0	0	0
異型肺炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
菌血症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
体部白癬	0	0	0	0	3	3	0	0	0
細気管支炎	1	2	3	0	0	0	0	0	0
気管支炎	3	51	54	0	1	1	0	9	9
気管支肺炎	5	4	9	0	1	1	0	0	0
気管支肺炎アスペルギルス症	1	1	2	0	0	0	0	0	0
蜂巣炎	12	10	22	0	3	3	0	1	1
慢性副鼻腔炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシル大腸炎	0	0	0	0	0	0	1	0	1
結膜炎	0	4	4	0	0	0	0	0	0
膀胱炎	1	7	8	0	1	1	0	1	1
播種性結核	1	0	1	0	0	0	0	0	0
憩室炎	0	1	1	1	0	1	0	0	0
眼内炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
丹毒	1	1	2	0	0	0	0	0	0
外耳蜂巣炎	0	0	0	1	0	1	0	0	0
毛包炎	0	3	3	0	8	8	0	3	3
真菌感染	0	1	1	0	0	0	0	0	0
せつ	0	2	2	0	2	2	0	0	0
胃腸炎	3	6	9	0	1	1	0	0	0
歯肉炎	0	2	2	0	0	0	0	0	0
手足口病	0	0	0	0	0	0	0	1	1
B型肝炎	1	0	1	0	0	0	1	0	1
単純ヘルペス	0	3	3	0	1	1	0	4	4
ヘルペスウイルス感染	0	5	5	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	12	44	56	2	7	9	3	7	10
麦粒腫	0	1	1	0	0	0	0	0	0
膿疱疹	0	3	3	0	0	0	0	0	0
感染	1	1	2	0	0	0	0	1	1
伝染性単核症	0	0	0	0	0	0	0	1	1
インフルエンザ	1	13	14	0	0	0	0	6	6
限局性感染	0	3	3	0	0	0	0	0	0
リンパ節結核	1	0	1	0	0	0	0	0	0
髄膜炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
無菌性髄膜炎	2	0	2	0	0	0	0	0	0
細菌性髄膜炎	0	0	0	1	0	1	0	0	0
鼻咽頭炎	1	70	71	0	12	12	0	18	18
食道カンジダ症	0	2	2	0	0	0	0	0	0
口腔カンジダ症	0	5	5	0	1	1	0	0	0
精巣炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
骨髄炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
中耳炎	0	5	5	0	0	0	0	1	1
爪囲炎	0	4	4	0	2	2	0	0	0
骨盤膿瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	1
歯冠周囲炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
歯周炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
腹膜炎	1	0	1	0	0	0	2	0	2
扁桃周囲膿瘍	1	0	1	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	1	19	20	0	6	6	0	13	13
肺炎	40	30	70	0	4	4	6	3	9
クラミジア性肺炎	2	0	2	0	0	0	0	0	0
サイトメガロウイルス性肺炎	2	0	2	0	0	0	0	0	0
レジオネラ菌性肺炎	3	0	3	0	0	0	0	0	0
肺炎球菌性肺炎	2	0	2	1	0	1	0	0	0
シュードモナス菌性肺炎	0	0	0	0	0	0	1	0	1
術後創感染	1	0	1	0	0	0	1	0	1
偽膜性大腸炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
肺結核	3	0	3	1	0	1	0	0	0
歯髄炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
腎盂腎炎	4	2	6	0	1	1	0	0	0
急性腎盂腎炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮膚疹	2	0	2	0	0	0	0	1	1
鼻炎	0	2	2	0	0	0	0	0	0
敗血症	13	0	13	0	0	0	4	0	4
敗血症性ショック	2	0	2	0	0	0	0	0	0
唾液腺炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	7	7	0	0	0	0	0	0
皮膚感染	0	2	2	0	1	1	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	2	2	0	1	1	0	2	2
足部白癬	0	1	1	0	2	2	0	1	1
扁桃炎	1	4	5	0	2	2	1	2	3
歯膿瘍	1	2	3	0	0	0	0	0	0
結核	1	0	1	0	0	0	1	0	1
結核性胸膜炎	2	0	2	0	0	0	0	0	0
上気道感染	0	8	8	0	2	2	0	0	0
尿路感染	4	10	14	0	3	3	0	1	1
水痘	0	1	1	0	0	0	0	1	1
ウイルス感染	0	2	2	0	0	0	1	0	1
創傷感染	0	1	1	0	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	0	1	1	0	0	0	6	2	8
咽頭扁桃炎	0	1	1	0	0	0	0	1	1
筋膿瘍	2	0	2	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
四肢腫瘍	2	0	2	0	0	0	0	0	0
腸管瘻感染	0	0	0	0	0	0	1	0	1
歯肉腫瘍	0	1	1	0	0	0	0	0	0
直腸周囲膿瘍	0	0	0	0	0	0	1	1	2
細菌性関節炎	7	2	9	0	0	0	0	0	0
結核性腹膜炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	0	0	0	1	1	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	0	0	0	0	0	1	0	1
腰筋腫瘍	1	0	1	0	0	0	0	0	0
創部腫瘍	1	0	1	0	0	0	0	0	0
ブドウ球菌感染	0	1	1	0	0	0	0	0	0
マイコバクテリウム・ アビウムコンプレックス感染	0	0	0	0	0	0	0	1	1
感染性腸炎	0	1	1	0	0	0	1	2	3
シュードモナス性敗血症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ストーマ部腫瘍	0	0	0	0	0	0	0	1	1
白癬感染	0	4	4	0	0	0	0	0	0
腹部腫瘍	0	0	0	0	0	0	3	1	4
細菌性肺炎	13	2	15	0	0	0	1	1	2
感染性滑液包炎	2	0	2	0	0	0	0	0	0
クラミジア感染	0	0	0	0	0	0	1	0	1
細菌性胃腸炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
肺感染	1	1	2	0	0	0	0	0	0
口腔真菌感染	0	1	1	0	0	0	0	0	0
レンサ球菌感染	0	1	1	0	0	0	0	0	0
消化器結核	1	0	1	0	0	0	0	0	0
非定型マイコバクテリア感染	1	3	4	0	0	0	0	0	0
ウイルス性腸炎	1	1	2	0	0	0	1	0	1
化膿	1	3	4	0	0	0	0	0	0
ヘルペス眼感染	0	0	0	0	0	0	1	0	1
マイコバクテリア感染	1	1	2	0	1	1	0	0	0
耳带状疱疹	0	0	0	0	0	0	0	1	1
医療機器関連感染	1	0	1	0	0	0	1	1	2
外陰腔真菌感染	0	1	1	0	0	0	0	0	0
細菌性腸炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	17	17	0	1	1	0	2	2
手白癬	0	0	0	0	1	1	0	0	0
トリコフィトン感染症	0	1	1	0	0	0	0	0	0
クリプトコッカス性肺炎	2	1	3	0	0	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	1	1	0	1	1	0	0	0
感染性胸水	2	0	2	0	0	0	0	0	0
ニューモシスチス・イロペチ肺炎	26	0	26	0	0	0	0	0	0
眼部単純ヘルペス	0	2	2	0	0	0	0	0	0
単純ヘルペス性髄膜炎	0	0	0	1	0	1	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	14(0.2)	0(0.0)	14(0.2)	2(0.3)	1(0.1)	3(0.4)	5(0.3)	0(0.0)	5(0.3)
胆管癌	1	0	1	0	0	0	0	0	0
再発膀胱癌	1	0	1	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
再発乳癌	1	0	1	0	0	0	0	0	0
子宮頸部癌第4期	1	0	1	0	0	0	0	0	0
結腸癌	2	0	2	0	0	0	0	0	0
胃癌	0	0	0	0	0	0	1	0	1
再発肺癌, 細胞タイプ不明	1	0	1	0	0	0	0	0	0
悪性腹水	1	0	1	0	0	0	0	0	0
食道癌	0	0	0	1	0	1	0	0	0
直腸癌	1	0	1	0	0	0	0	0	0
シュワン細胞腫	0	0	0	0	0	0	1	0	1
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	1	1	0	0	0
肺扁平上皮癌	1	0	1	0	0	0	0	0	0
子宮頸部扁平上皮癌	1	0	1	0	0	0	0	0	0
舌の悪性新生物, 病期不明	1	0	1	0	0	0	0	0	0
腫瘍性塞栓症	1	0	1	0	0	0	0	0	0
胆嚢癌第4期	1	0	1	0	0	0	0	0	0
肛門癌	0	0	0	0	0	0	1	0	1
唾液腺新生物	1	0	1	0	0	0	0	0	0
胃新生物	0	0	0	1	0	1	0	0	0
転移	1	0	1	0	0	0	0	0	0
白血病再発	0	0	0	0	0	0	1	0	1
甲状腺癌	0	0	0	0	0	0	1	0	1
血液およびリンパ系障害	17(0.2)	22(0.3)	39(0.5)	0(0.0)	6(0.8)	6(0.8)	6(0.4)	9(0.5)	15(0.9)
無顆粒球症	1	0	1	0	0	0	0	0	0
貧血	4	4	8	0	0	0	2	3	5
葉酸欠乏性貧血	1	0	1	0	0	0	0	0	0
播種性血管内凝固	3	0	3	0	0	0	2	0	2
好酸球増加症	0	0	0	0	1	1	0	0	0
白血球減少症	0	8	8	0	0	0	0	1	1
リンパ節炎	2	2	4	0	1	1	0	1	1
リンパ節症	1	4	5	0	2	2	0	2	2
好中球減少症	0	3	3	0	0	0	0	1	1
汎血球減少症	4	0	4	0	0	0	2	0	2
赤血球増加症	0	0	0	0	1	1	0	0	0
偽リンパ腫	0	0	0	0	1	1	0	0	0
血小板減少症	4	2	6	0	0	0	0	1	1
免疫系障害	4(0.1)	3(0.0)	7(0.1)	0(0.0)	2(0.3)	2(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
アナフィラキシー反応	1	0	1	0	0	0	0	0	0
アナフィラキシー様反応	1	0	1	0	0	0	0	0	0
過敏症	1	2	3	0	0	0	0	0	0
サルコイドーシス	1	1	2	0	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	1	1	0	0	0
金属アレルギー	0	0	0	0	1	1	0	0	0
内分泌障害	0(0.0)	1(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
副腎機能不全	0	0	0	0	1	1	0	0	0
亜急性甲状腺炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1(0.0)	6(0.1)	7(0.1)	1(0.1)	1(0.1)	2(0.3)	4(0.2)	3(0.2)	7(0.4)
高コレステロール血症	0	1	1	0	0	0	0	0	0
高血糖	0	1	1	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
高尿酸血症	0	1	1	0	0	0	0	0	0
低アルブミン血症	0	0	0	0	0	0	1	1	2
低カルシウム血症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
低カリウム血症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
食欲減退	1	2	3	1	1	2	0	1	1
高脂血症	0	1	1	0	0	0	0	0	0
高アマラーゼ血症	0	0	0	0	0	0	1	1	2
精神障害	0(0.0)	1(0.0)	1(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)	1(0.1)	2(0.1)	3(0.2)
うつ病	0	0	0	0	1	1	0	0	0
不眠症	0	1	1	0	0	0	0	1	1
パニック障害	0	0	0	0	0	0	1	0	1
不安障害	0	0	0	0	0	0	0	1	1
神経系障害	9(0.1)	61(0.8)	70(0.9)	1(0.1)	2(0.3)	3(0.4)	5(0.3)	15(0.9)	20(1.2)
健忘	1	0	1	0	0	0	0	0	0
小脳梗塞	1	0	1	0	0	0	0	0	0
脳出血	2	0	2	0	0	0	1	0	1
脳梗塞	0	0	0	1	0	1	0	0	0
脳血栓症	1	0	1	0	0	0	0	0	0
脳血管発作	1	0	1	0	0	0	0	0	0
多発性脳神経麻痺	0	0	0	0	0	0	1	0	1
脱髄	1	0	1	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	18	18	0	0	0	0	2	2
味覚異常	0	2	2	0	0	0	0	2	2
頭部不快感	0	1	1	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	30	30	0	2	2	1	7	8
感覚鈍麻	0	5	5	0	1	1	0	2	2
意識消失	0	1	1	0	0	0	0	0	0
片頭痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
多発性単ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	1	0	1
神経系障害	1	0	1	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	1	1	0	0	0	0	2	2
錯感覚	0	0	0	0	0	0	0	1	1
嗅覚錯誤	0	1	1	0	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
失神寸前の状態	0	0	0	0	0	0	0	1	1
坐骨神経痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
感覚障害	0	1	1	0	0	0	0	0	0
くも膜下出血	1	0	1	0	0	0	0	0	0
振戦	0	1	1	0	0	0	0	0	0
三叉神経痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
脳血管炎	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ラクナ梗塞	0	0	0	0	0	0	1	0	1
慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	0	0	0	0	0	0	1	0	1
眼障害	2(0.0)	9(0.1)	11(0.1)	0(0.0)	2(0.3)	2(0.3)	0(0.0)	5(0.3)	5(0.3)
眼の異常感	0	0	0	0	0	0	0	1	1
眼瞼痙攣	0	0	0	0	0	0	0	1	1
霰粒腫	0	1	1	0	1	1	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
眼痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
眼瞼浮腫	0	2	2	0	0	0	0	1	1
流涙増加	0	0	0	0	0	0	0	1	1
網膜静脈閉塞	1	0	1	0	0	0	0	0	0
ブドウ膜炎	1	0	1	0	1	1	0	0	0
霧視	0	2	2	0	0	0	0	0	0
視力障害	0	1	1	0	0	0	0	0	0
結膜充血	0	1	1	0	0	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	1	1	0	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	1	1	0	0	0	0	1	1
耳および迷路障害	2(0.0)	6(0.1)	8(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
感音性難聴	1	0	1	0	0	0	0	0	0
メニエール病	0	1	1	0	0	0	0	0	0
耳鳴	0	2	2	0	0	0	0	0	0
回転性めまい	1	3	4	0	0	0	0	0	0
耳不快感	0	0	0	0	0	0	0	1	1
心臓障害	9(0.1)	8(0.1)	17(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)	2(0.1)
急性心筋梗塞	2	0	2	0	0	0	0	0	0
不整脈	0	1	1	0	0	0	0	1	1
心房細動	2	0	2	0	0	0	0	0	0
心不全	1	0	1	0	0	0	0	0	0
うっ血性心不全	1	0	1	0	0	0	0	0	0
心血管障害	0	0	0	0	0	0	1	0	1
動悸	0	5	5	0	0	0	0	0	0
心嚢液貯留	2	0	2	0	0	0	0	0	0
右室不全	1	0	1	0	0	0	0	0	0
上室性期外収縮	0	1	1	0	0	0	0	0	0
頻脈	0	1	1	0	0	0	0	0	0
血管障害	5(0.1)	18(0.2)	23(0.3)	1(0.1)	5(0.7)	6(0.8)	2(0.1)	1(0.1)	3(0.2)
大動脈解離	1	0	1	0	0	0	0	0	0
血圧変動	0	1	1	0	0	0	0	0	0
潮紅	0	1	1	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	9	9	0	3	3	0	0	0
頸静脈血栓症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
リンパ浮腫	0	1	1	0	0	0	0	0	0
静脈炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
レイノー現象	0	0	0	0	1	1	0	0	0
ショック	1	0	1	0	0	0	0	0	0
側頭動脈炎	0	0	0	1	0	1	0	0	0
血管炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
壊死性血管炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
大静脈血栓症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
深部静脈血栓症	1	0	1	0	0	0	1	0	1
出血	0	1	1	0	0	0	0	0	0
ほてり	0	4	4	0	1	1	0	1	1
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	56(0.7)	154(2.0)	210(2.7)	1(0.1)	18(2.5)	19(2.6)	2(0.1)	19(1.1)	21(1.2)
喘息	0	4	4	0	0	0	0	2	2
気管支拡張症	0	1	1	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
慢性気管支炎	0	1	1	0	0	0	0	1	1
咳嗽	1	19	20	0	5	5	0	2	2
呼吸困難	3	7	10	0	0	0	0	2	2
労作性呼吸困難	0	1	1	0	0	0	0	0	0
肺気腫	0	1	1	0	1	1	0	0	0
鼻出血	0	2	2	0	0	0	0	0	0
過換気	0	1	1	0	0	0	0	0	0
間質性肺疾患	40	12	52	1	0	1	0	0	0
肺障害	1	0	1	0	0	0	0	0	0
鼻閉	0	1	1	0	0	0	0	0	0
咽頭浮腫	0	0	0	0	1	1	0	0	0
胸水	1	2	3	0	0	0	0	0	0
胸膜炎	1	4	5	0	0	0	0	0	0
肺臓炎	0	0	0	0	1	1	0	0	0
湿性咳嗽	0	4	4	0	2	2	0	0	0
肺動脈血栓症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
肺塞栓症	1	0	1	0	0	0	0	0	0
肺水腫	1	0	1	0	0	0	0	0	0
呼吸不全	3	0	3	0	0	0	1	0	1
アレルギー性鼻炎	0	2	2	0	0	0	0	1	1
鼻漏	0	3	3	0	1	1	0	0	0
くしゃみ	0	1	1	0	0	0	0	0	0
咽喉刺激感	0	2	2	0	0	0	0	0	0
扁桃肥大	0	1	1	0	0	0	0	0	0
上気道の炎症	0	76	76	0	7	7	0	10	10
痰貯留	0	1	1	0	0	0	0	0	0
縦隔障害	0	0	0	0	1	1	0	0	0
びまん性汎細気管支炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
器質性肺炎	4	1	5	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭不快感	0	1	1	0	0	0	0	1	1
口腔咽頭痛	0	17	17	0	3	3	0	0	0
胃腸障害	14(0.2)	84(1.1)	98(1.3)	2(0.3)	9(1.2)	11(1.5)	31(1.8)	30(1.8)	61(3.6)
腹部不快感	0	3	3	0	3	3	0	0	0
腹部膨満	0	2	2	0	0	0	0	1	1
腹痛	0	5	5	0	1	1	0	4	4
下腹部痛	0	0	0	0	0	0	0	1	1
上腹部痛	0	2	2	0	0	0	0	3	3
肛門狭窄	0	0	0	0	0	0	1	0	1
アフタ性口内炎	0	1	1	0	0	0	0	1	1
腹水	0	0	0	0	0	0	1	0	1
口唇炎	0	2	2	0	0	0	0	0	0
便秘	0	2	2	0	1	1	0	0	0
クローン病	0	0	0	0	0	0	2	1	3
齲歯	0	1	1	0	0	0	0	0	0
下痢	2	18	20	0	3	3	0	3	3
口内乾燥	0	1	1	0	0	0	0	0	0
十二指腸潰瘍	1	0	1	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
消化不良	0	1	1	0	0	0	0	0	0
小腸炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
腸炎	2	2	4	0	1	1	0	0	0
出血性胃潰瘍	1	0	1	1	0	1	0	0	0
穿孔性胃潰瘍	1	0	1	0	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	1	1	0	0	0	0	1	1
胃腸障害	0	1	1	0	0	0	0	1	1
胃腸出血	0	0	0	0	0	0	2	0	2
消化管壊死	1	0	1	0	0	0	0	0	0
胃腸管狭窄	0	0	0	0	0	0	1	0	1
舌炎	0	2	2	0	0	0	0	0	0
舌痛	0	2	2	0	0	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0	0	0	0	1	1
イレウス	0	0	0	0	0	0	2	0	2
腸閉塞	0	0	0	0	0	0	6	0	6
腸管穿孔	1	0	1	0	0	0	0	0	0
腸管狭窄	0	0	0	0	0	0	2	0	2
大腸穿孔	0	0	0	0	0	0	1	0	1
口唇腫脹	0	0	0	0	0	0	0	1	1
メレナ	2	2	4	0	0	0	1	1	2
悪心	0	13	13	0	1	1	0	9	9
脾嚢胞	0	0	0	1	0	1	0	0	0
急性脾炎	1	0	1	0	0	0	1	0	1
出血性直腸潰瘍	0	0	0	0	0	0	1	0	1
小腸穿孔	0	0	0	0	0	0	2	0	2
口内炎	0	27	27	0	0	0	1	2	3
舌変色	0	1	1	0	0	0	0	0	0
嘔吐	0	7	7	0	2	2	0	3	3
口唇水疱	0	1	1	0	0	0	0	0	0
垂イレウス	0	0	0	0	0	0	7	1	8
腸管皮膚瘻	0	0	0	0	0	0	0	1	1
口腔そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	1	1
腸壁気腫症	1	0	1	0	0	0	0	0	0
口の感覚鈍麻	0	2	2	0	0	0	0	0	0
憩室穿孔	1	0	1	0	0	0	0	0	0
小腸狭窄	0	0	0	0	0	0	0	1	1
口腔粘膜びらん	0	1	1	0	0	0	0	0	0
口腔障害	0	1	1	0	0	0	0	0	0
肛門直腸静脈瘤出血	0	0	0	0	0	0	1	0	1
大腸狭窄	0	0	0	0	0	0	0	2	2
肝胆道系障害	9(0.1)	87(1.1)	96(1.2)	2(0.3)	14(1.9)	16(2.2)	2(0.1)	15(0.9)	17(1.0)
胆嚢炎	1	0	1	1	0	1	0	0	0
急性胆嚢炎	2	0	2	0	0	0	0	0	0
胆石症	0	0	0	2	0	2	0	0	0
胆汁うっ滞	0	1	1	0	0	0	0	0	0
肝不全	1	0	1	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	2	72	74	0	12	12	2	6	8

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
脂肪肝	0	1	1	0	1	1	0	0	0
黄疸	1	0	1	0	0	0	0	0	0
肝障害	2	12	14	0	1	1	0	9	9
薬物性肝障害	0	1	1	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	21(0.3)	539(7.0)	560(7.2)	4(0.5)	43(5.9)	47(6.4)	4(0.2)	61(3.6)	65(3.8)
ざ瘡	0	0	0	0	4	4	0	2	2
脱毛症	0	13	13	0	5	5	0	1	1
円形脱毛症	0	0	0	0	2	2	0	0	0
冷汗	0	1	1	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	5	5	0	0	0	0	0	0
ざ瘡様皮膚炎	1	0	1	0	0	0	0	1	1
アレルギー性皮膚炎	1	2	3	0	0	0	0	0	0
皮膚筋炎	1	1	2	0	0	0	0	0	0
薬疹	2	27	29	0	2	2	0	0	0
湿疹	1	47	48	0	2	2	1	4	5
紅斑	2	43	45	0	5	5	0	5	5
多形紅斑	0	3	3	0	0	0	0	0	0
皮下出血	0	2	2	0	0	0	0	1	1
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	0	2	2	0	0	0	0	0	0
多汗症	0	2	2	0	0	0	0	0	0
過敏性血管炎	1	0	1	0	0	0	0	1	1
多毛症	0	0	0	0	1	1	0	0	0
汗疹	0	0	0	0	1	1	0	0	0
爪変色	0	1	1	0	0	0	0	1	1
皮膚疼痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
手掌紅斑	0	0	0	0	0	0	0	1	1
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0	0	0	0	0	0	0	1	1
脂肪織炎	0	1	1	0	0	0	0	0	0
点状出血	0	1	1	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	74	74	0	5	5	0	4	4
乾癬	0	2	2	1	6	7	0	1	1
紫斑	0	2	2	0	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	5	5	3	1	4	0	4	4
発疹	4	243	247	0	4	4	2	22	24
紅斑性皮疹	1	3	4	0	0	0	1	1	2
全身性皮疹	2	24	26	0	0	0	0	1	1
斑状皮疹	0	1	1	0	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	0	9	9	0	0	0	0	1	1
脂漏性皮膚炎	0	2	2	0	0	0	0	1	1
皮膚びらん	0	1	1	0	0	0	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0	0	0	0	1	1
皮膚潰瘍	1	3	4	0	0	0	0	0	0
スティーブンス・ジョンソン症候群	1	0	1	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	1	45	46	0	4	4	0	6	6
全身紅斑	1	13	14	0	1	1	0	0	0
全身性そう痒症	0	16	16	0	0	0	0	3	3

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
中毒性皮疹	1	3	4	0	2	2	0	0	0
乾癬様皮膚炎	1	2	3	0	1	1	0	1	1
白斑症	0	0	0	0	1	1	0	0	0
蝶形皮疹	0	0	0	0	0	0	0	2	2
筋骨格系および結合組織障害	11(0.1)	26(0.3)	37(0.5)	0(0.0)	12(1.6)	12(1.6)	1(0.1)	12(0.7)	13(0.8)
関節痛	2	7	9	0	5	5	0	5	5
関節炎	0	3	3	0	0	0	0	1	1
背部痛	0	2	2	0	3	3	0	2	2
関節滲出液	0	1	1	0	0	0	0	0	0
関節腫脹	0	3	3	0	1	1	0	0	0
筋痙縮	0	1	1	0	0	0	0	0	0
筋力低下	0	1	1	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	1	1	0	0	0	0	1	1
筋肉痛	1	3	4	0	2	2	1	3	4
筋炎	1	0	1	0	0	0	0	0	0
頸部痛	0	0	0	0	0	0	0	1	1
四肢痛	0	1	1	0	1	1	0	2	2
リウマチ性多発筋痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
多発性筋炎	3	0	3	0	0	0	0	0	0
横紋筋融解症	1	0	1	0	0	0	0	0	0
関節リウマチ	1	2	3	0	0	0	0	0	0
強皮症	1	0	1	0	0	0	0	0	0
全身性エリテマトーデス	2	0	2	0	0	0	0	0	0
頸部腫瘍	0	1	1	0	0	0	0	0	0
ループス様症候群	0	1	1	0	0	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	0	0	0	0	0	0	1	1
腎および尿路障害	5(0.1)	9(0.1)	14(0.2)	2(0.3)	1(0.1)	3(0.4)	1(0.1)	1(0.1)	2(0.1)
排尿困難	0	1	1	0	0	0	0	0	0
血尿	0	1	1	0	1	1	0	0	0
腎結石症	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ネフローゼ症候群	1	0	1	0	0	0	0	0	0
頻尿	0	2	2	0	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	2	2	0	0	0	0	0	0
腎不全	1	1	2	0	0	0	0	0	0
急性腎不全	2	0	2	0	0	0	0	0	0
尿閉	0	2	2	0	0	0	0	0	0
尿細管間質性腎炎	0	0	0	1	0	1	0	0	0
腎機能障害	2	1	3	1	0	1	0	1	1
生殖系および乳房障害	0(0.0)	4(0.1)	4(0.1)	0(0.0)	2(0.3)	2(0.3)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
乳房痛	0	1	1	0	0	0	0	0	0
女性化乳房	0	0	0	0	0	0	0	1	1
不規則月経	0	0	0	0	1	1	0	0	0
不正子宮出血	0	1	1	0	0	0	0	0	0
前立腺炎	0	0	0	0	1	1	0	0	0
性器出血	0	1	1	0	0	0	0	0	0
排卵障害	0	1	1	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
一般・全身障害および投与部位の状態	23 (0.3)	436 (5.6)	459 (5.9)	4 (0.5)	40 (5.4)	44 (6.0)	6 (0.4)	80 (4.7)	86 (5.1)
投与部位反応	0	4	4	0	0	0	0	3	3
無力症	0	3	3	0	0	0	0	0	0
胸部不快感	0	5	5	0	1	1	0	2	2
胸痛	3	2	5	1	1	2	0	0	0
悪寒	0	1	1	0	1	1	0	0	0
死亡	2	0	2	0	0	0	0	0	0
顔面浮腫	0	2	2	0	0	0	0	0	0
疲労	0	1	1	0	2	2	0	0	0
異常感	0	4	4	0	0	0	0	3	3
熱感	0	5	5	0	0	0	0	0	0
歩行障害	0	1	1	0	0	0	0	0	0
高熱	1	0	1	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	2	2	0	0	0	0	0	0
注射部位内出血	0	2	2	0	1	1	0	1	1
注射部位皮膚炎	0	2	2	0	0	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	160	160	0	9	9	0	11	11
注射部位出血	0	1	1	0	0	0	0	1	1
注射部位硬結	0	11	11	0	0	0	0	2	2
注射部位疼痛	0	14	14	0	1	1	0	4	4
注射部位そう痒感	0	27	27	0	1	1	0	2	2
注射部位発疹	0	18	18	0	0	0	0	5	5
注射部位反応	0	108	108	0	3	3	0	24	24
注射部位蕁麻疹	0	1	1	0	0	0	0	0	0
注射部位熱感	0	2	2	0	0	0	0	0	0
局所腫脹	1	3	4	0	1	1	0	0	0
倦怠感	2	25	27	1	7	8	1	9	10
粘膜の炎症	0	0	0	0	1	1	0	0	0
多臓器不全	2	0	2	0	0	0	1	0	1
浮腫	1	2	3	1	0	1	0	5	5
末梢性浮腫	1	4	5	0	6	6	0	3	3
疼痛	0	3	3	0	0	0	0	0	0
発熱	12	94	106	2	15	17	4	14	18
腫脹	0	1	1	0	0	0	0	0	0
口渇	0	0	0	0	1	1	0	0	0
注射部位変色	0	1	1	0	0	0	0	0	0
注射部位腫脹	0	17	17	0	1	1	0	3	3
注射部位結節	0	1	1	0	0	0	0	0	0
不明確な障害	0	1	1	0	0	0	0	0	0
注射部位湿疹	0	1	1	0	0	0	0	0	0
臨床検査	8 (0.1)	130 (1.7)	138 (1.8)	1 (0.1)	26 (3.5)	27 (3.7)	4 (0.2)	16 (0.9)	20 (1.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	14	14	0	2	2	0	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	2	2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	12	12	0	1	1	0	0	0
血中アルブミン減少	0	1	1	0	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	0	1	0	0	0	2	1	3
血中クレアチニン増加	0	4	4	0	0	0	0	0	0

	関節リウマチ (RA) N=7740			尋常性乾癬 (Ps) 乾癬性関節炎 (PsA) N=734			クローン病 (CD) N=1693		
副作用の発現例数	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計	重篤	非重篤	合計
血中ブドウ糖増加	0	1	1	0	1	1	0	0	0
血中免疫グロブリンE増加	0	0	0	0	0	0	0	1	1
血中免疫グロブリンG減少	0	1	1	0	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	2	2	0	0	0	0	0	0
血圧低下	0	2	2	0	0	0	0	1	1
血圧上昇	0	8	8	0	1	1	0	0	0
血中尿素増加	0	2	2	0	0	0	0	0	0
C-反応性蛋白増加	1	3	4	1	5	6	0	1	1
胸部X線異常	0	1	1	0	1	1	0	0	0
コンピュータ断層撮影異常	0	0	0	0	1	1	0	0	0
好酸球数増加	0	2	2	0	0	0	0	1	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1	1	0	1	1	0	0	0
尿中血陽性	0	0	0	0	1	1	0	0	0
ヘモグロビン減少	0	1	1	0	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	7	7	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	0	1	1	0	0	0	0	1	1
血小板数減少	1	13	14	0	1	1	1	3	4
赤血球数減少	0	0	0	0	0	0	1	0	1
体重増加	0	0	0	0	2	2	0	0	0
白血球数減少	1	24	25	0	0	0	1	5	6
白血球数増加	0	0	0	0	1	1	0	0	0
二本鎖DNA抗体	0	1	1	0	0	0	0	0	0
血中β-D-グルカン増加	0	13	13	0	2	2	0	1	1
血中β-D-グルカン異常	1	1	2	0	1	1	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1	1	0	0	0	0	0	0
胸部コンピュータ断層撮影異常	0	1	1	0	1	1	0	0	0
B型肝炎DNA測定陽性	0	0	0	0	1	1	0	0	0
抗核抗体陽性	0	2	2	0	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	1	7	8	0	2	2	0	2	2
補体因子減少	0	1	1	0	0	0	0	0	0
DNA抗体陽性	0	5	5	0	0	0	0	0	0
尿沈渣異常	0	0	0	0	1	1	0	0	0
細胞マーカー増加	1	24	25	0	2	2	0	0	0
免疫複合体濃度増加	0	1	1	0	0	0	0	0	0
抗核抗体増加	0	0	0	0	0	0	0	1	1
二本鎖DNA抗体陽性	0	0	0	0	0	0	0	1	1
結核菌群検査陽性	0	0	0	0	2	2	0	1	1
カンジダ検査陽性	1	0	1	0	0	0	0	0	0
傷害, 中毒および処置合併症	3(0.0)	1(0.0)	4(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	1(0.1)
凍瘡	0	1	1	0	0	0	0	0	0
大腿骨頸部骨折	1	0	1	0	0	0	0	0	0
大腿骨骨折	1	0	1	0	0	0	0	0	0
腓骨骨折	1	0	1	0	0	0	0	0	0
腱断裂	1	0	1	0	0	0	0	0	0
脛骨骨折	1	0	1	0	0	0	0	0	0
投与に伴う反応	0	0	0	0	0	0	1	0	1

・副作用名は、MedDRA/J(基本語) Ver.17.0を使用して集計しています。

MedDRAとは、日欧米医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議(ICH)で開発された医学用語集で、この日本語版が「ICH国際医薬用語集 日本語版(MedDRA/J)」となります。

・同一症例で同一事象を複数回発現している場合は、1件とカウントしています。

製造販売元

アッヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
くすり相談室
フリーダイヤル 0120-587-874

2025年2月作成
JP-HUM-180067-9.0

abbvie