

適正使用ガイド

SARS-CoV-2による肺炎

(ただし、酸素吸入を要する患者に限る)

ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤 錠:薬価基準収載 内用懸濁液:薬価基準未収載

オルミエント® 錠 4mg 2mg
内用懸濁液 2mg/mL

olumiant® (baricitinib) tablets/oral suspension パリシチニブ錠/内用懸濁液

劇薬・処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること



1. 警告

<効能共通>

1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現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^{注)}に十分説明し、患者^{注)}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、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者^{注)}に注意を与えること。[1.2.1、1.2.2、2.2、2.5、8.1、8.2、9.1.1-9.1.3、11.1.1、15.1.1-15.1.3参照]

注) 小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

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現に注意すること。[1.1、2.5、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照]

1.2.2 結核

播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(脊椎、リンパ節等)を含む結核が報告されている。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。結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤投与前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応検査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、8.2、9.1.2、11.1.1参照]

1.3 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。

<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>

1.4 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。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

<効能共通>

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 活動性結核の患者[症状が悪化するおそれがある。][1.1、1.2.2、8.2、9.1.2、11.1.1参照]

2.3 好中球数が500/mm³未満の患者[8.3、9.1.9、11.1.3参照]

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

<関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、円形脱毛症>

2.5 重篤な感染症(敗血症等)の患者[症状が悪化するおそれがある。][1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照]

2.6 重度の腎機能障害を有する患者[7.3、7.12、9.2.1、16.6.1参照]

2.7 リンパ球数が500/mm³未満の患者[8.3、9.1.10、11.1.3参照]

2.8 ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者[8.3、9.1.11、11.1.3参照]

<SARS-CoV-2による肺炎>

2.9 透析患者又は末期腎不全(eGFRが15mL/分/1.73m²未満)の患者[7.8、9.2.2、16.6.1参照]

2.10 リンパ球数が200/mm³未満の患者[8.3、9.1.10、11.1.3参照]

目次

1. はじめに	3
2. 投与前に行う問診・検査	4
3. 投与にあたっての注意事項	6
(1) 効能又は効果	6
(2) 効能又は効果に関連する注意	6
(3) 用法及び用量	7
(4) 用法及び用量に関連する注意	7
(5) 本剤の経口投与が困難な場合の投与について	9
4. 静脈血栓塞栓症について	12
5. その他注意すべき事象について	14

略語表

略語	略語内容
ACTT-2	Adaptive COVID-19 Treatment Trial 2
AUC _{0-∞}	0時間から無限時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積
BMI	体格指数
C _{max}	最高血漿中濃度
COVID-19	SARS-CoV-2による感染症 (新型コロナウイルス感染症 : coronavirus disease 2019)
CT	コンピューター断層撮影
eGFR	推算糸球体ろ過量
JAK	ヤヌスキナーゼ
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応
SARS-CoV-2	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2
SpO ₂	経皮的動脈血酸素飽和度

1. はじめに

この適正使用ガイドは、オルミエント®（一般名：バリシチニブ）（以下、本剤）をSARS-CoV-2による肺炎（ただし、酸素吸入を要する患者に限る）に対して適正に使用していただくため、投与前の確認事項、投与にあたっての注意事項、注意すべき事象とその対策などについて紹介したものです。

本剤をご使用いただく前に、最新の製品電子添文及び本適正使用ガイドを熟読していただき、本剤の適正使用をお願いいたします。

2. 投与前に行う問診・検査

本剤の投与開始前に以下の項目について問診・検査を実施し、患者の状態を確認してください。

● 投与前チェックリスト

		患者の状態				
年 齢		<input type="checkbox"/>	65歳未満	<input type="checkbox"/>	65歳以上	一般に高齢者では生理機能が低下しているため、用量に留意して、患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。
合併症・既往歴	本剤の成分に対する過敏症の既往歴	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤の投与は禁忌のため、投与しないでください。
	重度の肝機能障害の合併	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤の投与経験はありません。本剤の投与はお控えください。
	腎機能障害の合併	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	副作用が強くあらわれることがあります。透析患者又は末期腎不全 (eGFR < 15mL/分/1.73m ²) 患者への本剤の投与は禁忌のため、投与しないでください。
	SARS-CoV-2による肺炎以外の感染症の合併	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	患者の状態等を十分に観察し、慎重に投与してください。
	憩室炎の合併	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	
	呼吸器疾患 (間質性肺炎など) の合併	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	
	悪性腫瘍の既往歴・治療歴、前がん病変	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	
静脈血栓塞栓症のリスク因子	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	SARS-CoV-2による感染症においては静脈血栓塞栓症の発現のリスクが高まることが知られています ¹⁾ 。本剤投与時には、やむを得ない場合を除き、抗凝固薬の投与等による血栓塞栓予防を行ってください。	
						⇒静脈血栓塞栓症について 12ページ
妊産婦	妊 娠	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤の投与は禁忌のため、投与しないでください。
	授乳中	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤投与中の授乳はお控えください。
併用薬	プロベネシド	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤の血中濃度が上昇する可能性があります。併用時は本剤2mgを1日1回に減量してください。
	レムデシビル以外の併用薬	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤はレムデシビルとの併用において使用します。ステロイド等、レムデシビル以外の薬剤との併用について、有効性及び安全性は確立していません。

1. はじめに

2. 投与前に行う問診・検査

3. 投与にあたっての注意事項

4. 静脈血栓塞栓症について

5. その他注意すべき事象について

検査項目

結核	胸部X線(胸部CT)検査による結核所見	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤投与前に複数の検査を実施し、適切に感染の有無を確認してください。
	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	<input type="checkbox"/>	陰性	<input type="checkbox"/>	陽性	
B型肝炎	HBs抗原	<input type="checkbox"/>	陰性	<input type="checkbox"/>	陽性	肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。
	HBc抗体/HBs抗体	<input type="checkbox"/>	陰性	<input type="checkbox"/>	陽性	本剤の投与開始前にHBV DNA定量検査を行ってください。20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上の場合は肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。
C型肝炎	HCV抗体	<input type="checkbox"/>	陰性	<input type="checkbox"/>	陽性	肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。
血液検査	好中球減少 (1000/mm ³ 未満)	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤の投与開始はお控えください。
	好中球減少 (500/mm ³ 未満)	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤の投与は禁忌のため、投与しないでください。
	リンパ球減少 (200/mm ³ 未満)	<input type="checkbox"/>	無	<input type="checkbox"/>	有	本剤の投与は禁忌のため、投与しないでください。
腎機能障害	eGFR (mL/分/1.73m ²)	<input type="checkbox"/>	≥ 60	<input type="checkbox"/>	30 \leq eGFR<60 (中等度)	本剤2mgを1日1回に減量してください。
				<input type="checkbox"/>	15 \leq eGFR<30 (重度)	治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本剤2mgを48時間ごとに1回投与に減量することができます(投与回数は最大7回)。
				<input type="checkbox"/>	eGFR<15 (重度)	透析患者、末期腎不全患者(eGFR<15mL/分/1.73m ²)への本剤の投与は禁忌のため、投与しないでください。

3. 投与にあたっての注意事項

(1) 効能又は効果 (抜粋)

○ SARS-CoV-2による肺炎 (ただし、酸素吸入を要する患者に限る)

(2) 効能又は効果に関連する注意 (抜粋)

〈SARS-CoV-2による肺炎〉

5.5 酸素吸入、人工呼吸管理又は体外式膜型人工肺 (ECMO) 導入を要する患者を対象に入院下で投与を行うこと。[17.1.10参照]

<本剤の投与対象患者>

本剤の投与対象となる患者は、「SARS-CoV-2による肺炎 (ただし、酸素吸入を要する患者に限る)」です。投与にあたっては、対象患者に該当することをご確認ください。

■ 参考情報²⁾

18歳以上のSARS-CoV-2による肺炎患者1033例 (日本人1例を含む) を対象とした第Ⅲ相臨床試験 (ACTT-2試験) では、以下の患者が試験に組み入れられていました。

主な選択基準:

- SARS-CoV-2による感染症が示唆される症状で入院中
- PCR法又は同等の臨床検査でSARS-CoV-2感染と診断されている
- 以下のいずれか1つ以上を有する
 - ・ 肺炎画像所見 (胸部X線、CT検査等)
 - ・ SpO₂が94%以下
 - ・ 酸素吸入を要する
 - ・ 人工呼吸管理又は体外式膜型人工肺 (ECMO) を要する

(3) 用法及び用量 (抜粋)

〈SARS-CoV-2による肺炎〉

通常、成人にはレムデシビルとの併用においてバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、総投与期間は14日間までとする。

(4) 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎 (成人)、SARS-CoV-2による肺炎、円形脱毛症〉

7.1 プロベネシドとの併用時には本剤を2mg 1日1回に減量するなど用量に注意すること。[10.2、16.7.1参照]

〈SARS-CoV-2による肺炎〉

7.7 SARS-CoV-2による肺炎に対するレムデシビル以外の薬剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

7.8 中等度の腎機能障害のある患者には、2mgを1日1回経口投与する。重度の腎機能障害 ($15 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/分/1.73m}^2$) がある患者に対して治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、下表を参考に投与することができる。[2.9、9.2.2-9.2.4、9.2.6、16.6.1参照]

腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 ($\text{eGFR: mL/分/1.73m}^2$)	投与量
正常又は軽度	$\text{eGFR} \geq 60$	4mgを1日1回投与
中等度	$30 \leq \text{eGFR} < 60$	2mgを1日1回投与
重度	$15 \leq \text{eGFR} < 30$	2mgを48時間ごとに1回投与 (投与回数は最大7回)
	$\text{eGFR} < 15$	投与しない

〈併用療法について〉

本剤はレムデシビルとの併用において使用してください。ステロイド等、レムデシビル以外の薬剤との併用時の有効性及び安全性は確立していません²⁾。

〈腎機能障害のある患者における用量について〉

バリシチニブの主な排泄経路は腎臓であるため、腎機能障害を有する患者ではクリアランスの低下によりバリシチニブの曝露量が増加すると予測されます。中等度の腎機能障害 ($30 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/分/1.73m}^2$) を有する患者には2mgを1日1回投与、重度の腎機能障害 ($15 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/分/1.73m}^2$) がある患者に対して治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、2mgを48時間ごとに1回投与することができます²⁾。

参考情報：中等度の腎機能障害を有する患者

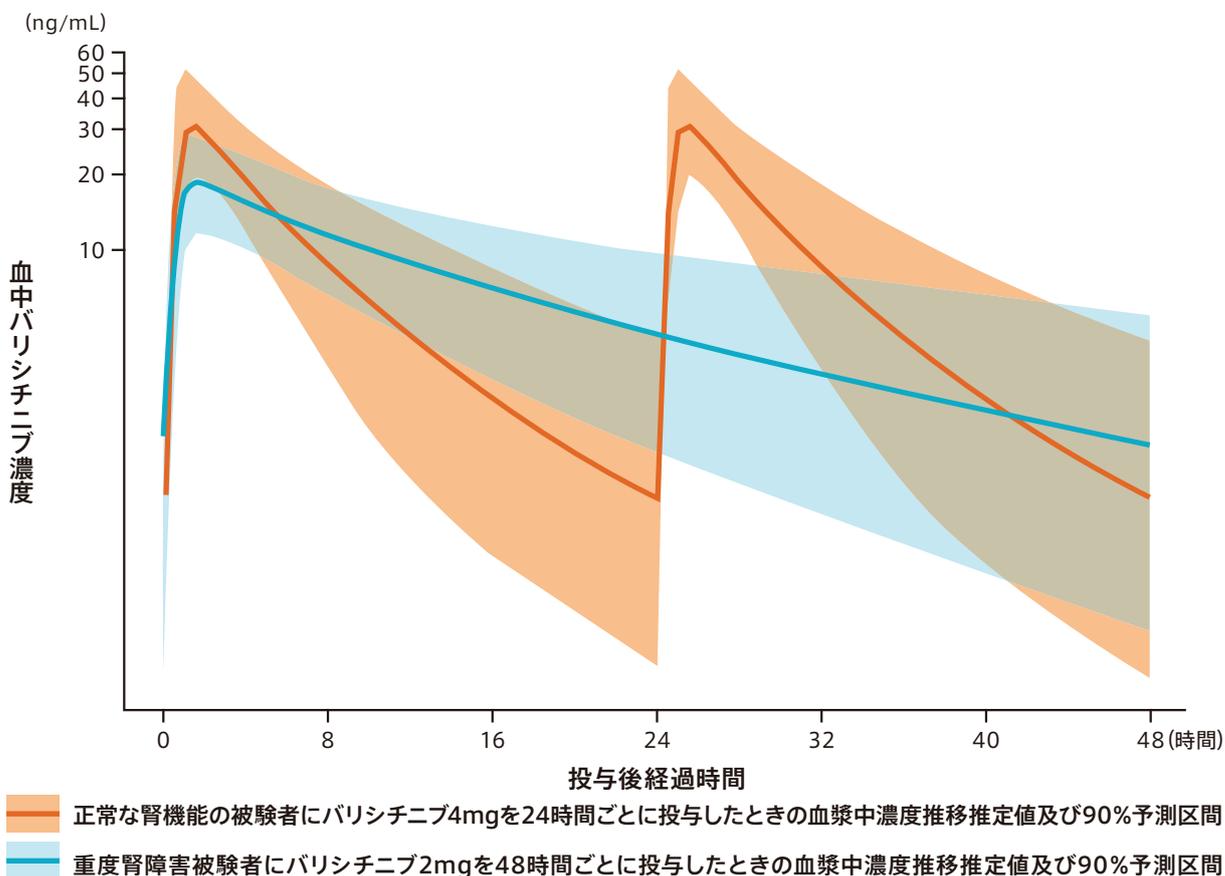
腎機能障害を有する被験者を対象に薬物動態に及ぼす影響を評価したJADL試験では、バリシチニブの曝露量は腎機能の低下に伴って増加しました³⁾。また、腎機能障害の薬物動態に及ぼす影響を第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験の母集団薬物動態解析によって検討したところ、バリシチニブの C_{max} は腎機能の低下による影響を受けませんでした、AUCは腎機能の低下に伴って増大し、中等度の腎機能障害 ($30 \leq eGFR < 60 \text{ mL/分/1.73m}^2$) を有する被験者のAUCは、正常な腎機能を有する被験者の約1.6倍に増加しました⁴⁾。以上より、中等度の腎機能障害を有する患者では、バリシチニブの用量は1日1回2mgとしてください²⁾。

参考情報：重度の腎機能障害を有する患者

JADL試験において、重度の腎機能障害 ($15 \leq eGFR < 30 \text{ mL/分/1.73m}^2$) を有する被験者では、腎機能が正常な被験者と比較してバリシチニブの曝露量 ($AUC_{0-\infty}$) に約4倍の増加が認められましたが、 C_{max} への影響は小さい(1.4倍) ことが示されました⁵⁾。

JADL試験を含む5つの第Ⅰ相及び第Ⅱ相臨床試験のデータを用いた母集団薬物動態解析の結果、腎機能が正常な被験者に4mgを1日1回、重度の腎機能障害を有する被験者に2mgを48時間ごとに投与したときの定常状態における血中濃度推移のシミュレーションは下図のとおりでした⁶⁾。以上より、重度の腎機能障害 ($15 \leq eGFR < 30 \text{ mL/分/1.73m}^2$) がある患者に対して治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、バリシチニブの用量は2mgを48時間ごとに1回投与することができます²⁾。

腎機能別の本剤投与後の定常状態における予測平均血中濃度推移 (90%予測区間)



<プロベネシドを併用する患者における用量について>

本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、P-糖タンパク質 (P-gp)、乳癌耐性タンパク (BCRP)、有機アニオントランスポーター (OAT) 3、及びmultidrug and toxin extrusion (MATE) タンパク2-K (MATE2-K) トランスポーターの基質です。

プロベネシドとの併用時には本剤を2mg 1日1回に減量するなど用量に注意してください²⁾。

10. 相互作用

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド [7.1、7.11、16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤のAUCが2倍に増加した。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎 (成人)、SARS-CoV-2による肺炎及び円形脱毛症患者では2mg 1日1回投与、アトピー性皮膚炎 (小児) 及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では体重に応じて規定された投与量を半量に減量するなど、用量に注意すること。	OAT3を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

(5) 本剤の経口投与が困難な場合の投与について

適用上の注意 (抜粋)

14.2 薬剤投与時の注意

<SARS-CoV-2による肺炎・製剤共通>

14.2.2 錠剤の経口投与が困難な場合、錠剤を懸濁させた上で経口、胃瘻、経鼻又は経口胃管での投与を考慮できる。内用懸濁液の経口投与が困難な場合も、同様の経路での投与を考慮できる。

錠剤の経口投与が困難な場合、錠剤を懸濁させた上で経口、胃瘻、経鼻又は経口胃管での投与を考慮することができます。錠剤は、粉碎せずに懸濁させることができます。内用懸濁液の経口投与が困難な場合でも、同様の経路での投与を考慮することができます²⁾。

<調剤時の注意・錠剤>

錠剤の状態では有害性はありません。懸濁しやすくするために錠剤を粉碎する場合は、内容物に曝露するリスクがあるため、換気付き装置や防護具等で適切な対処を行ってください。粉碎されたオルミエント[®]錠による生殖に関する有害な影響は明らかではありませんが、粉末の反復曝露により受胎能又は胎児に悪影響を及ぼす可能性があることが示唆されています。また、粉碎されたオルミエント[®]錠の長期又は反復曝露により、生殖器又は特定の標的器官 (骨髄、リンパ系) の毒性が生じる可能性もあります^{7、8)}。

本剤の用法及び用量<SARS-CoV-2による肺炎>は「通常、成人にはレムデシビルとの併用においてバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、総投与期間は14日間までとする。」です。経口投与が可能になった場合には、速やかに通常通りの経口投与を行うようにしてください。

<投与方法・錠剤>

コップや経口用シリンジ等の容器にオルミエント®錠1錠あたり下表に示す量の水を加え、振とうして懸濁させ速やかに投与してください。その後、下表に示す量の水を加え、容器中に残った薬剤を投与してください。

表 懸濁及び容器中の薬剤を洗い流すために必要な水量

懸濁後の投与方法	懸濁に必要な水量	容器中の薬剤を洗い流すために必要な水量
経口投与	10mL (最少5mL)	10mL (最少5mL)
胃瘻	15mL (最少10mL)	15mL (最少10mL)
経鼻又は経口胃管	30mL	15mL

<投与方法・内用懸濁液>

チューブを下表に示す量の水で予備洗浄を行ってください。処方された用量のオルミエント®内用懸濁液をアダプターとピペットを用いて容器に取り、下表に示す量の水で分散させ、振とうして速やかに投与してください。その後、下表に示す量の水を加え、容器中に残った薬剤を投与してください⁹⁾。

表 予備洗浄及び分散、容器中の薬剤を洗い流すために必要な水量

チューブサイズ	チューブの予備洗浄に必要な水量	分散に必要な水量	容器中の薬剤を洗い流すために必要な水量
5-6.5 Fr ^{**a}	10mL	6mL	6mL
6.5-24 Fr ^{**b}	20mL	15mL	15mL

^{**a} チューブ長40cm及び90cmに基づく ^{**b} チューブ長35cm, 109cm及び122cmに基づく

参考情報 (錠剤)

ACTT-2試験においてオルミエント®錠の経口投与が困難な場合に懸濁して投与する際は、室温の水10mLで懸濁液を調製しました。懸濁液含有シリンジは、10~30℃で温度管理された場所に保管されていました。懸濁液は、粉碎・調製後4時間以内に投与することとされていました。

<経管投与チューブの通過性・錠剤>

① 通過性試験

オルミエント®錠2mgをそのまま水(成り行き温度)に入れ、錠剤が十分に懸濁することが目視で確認できるまで5~10分かけて振とうしました。懸濁液をシリンジを用いて経管投与チューブ*に注入しました。水(成り行き温度)でシリンジを洗浄した後に洗浄液を経管投与チューブ*に注入し、通過性を確認しました。

*経管投与チューブは、シリコン製チューブ、ポリウレタン製チューブ及びポリ塩化ビニル製チューブを用いました。

チューブ径	チューブ長	懸濁に用いた水の量	洗浄に用いた水の量	結果
8Fr (2.7mm)	約90~109cm	30mL	15mL	一部を除き通過した**
10Fr (3.3mm)	約90~109cm	30mL	15mL	通過した
12Fr (4.0mm)	約61cm	15mL	15mL	通過した
20Fr (6.7mm)	約61cm	15mL	15mL	通過した
24Fr (8.0mm)	約61cm	15mL	15mL	通過した

**小さい径のチューブでは閉塞する可能性があるため、シリンジは水平に保ち、振とうしながら注入させるなど注意が必要です。

参考情報 (錠剤)

ACTT-2試験においてオルミエント[®]錠の経口投与が困難な場合に懸濁して投与する際、以下の手順が推奨されました。

- 経管投与チューブにより懸濁液 (ベッドサイドで調製又は事前に懸濁させたシリンジ) を投与する前に、最初に経管投与チューブを経管栄養ラインから一時的に外す
- 懸濁液を注入する前に、胃の内容物を吸引する必要はない
- 次に懸濁液を注入し、その後、経管投与チューブを15～30mLの水で洗浄する
- 懸濁液が経管投与チューブに残っている場合は、10～15mLの水で容器を洗い、適切なシリンジに入れて投与する
- その後は、経管栄養を処方通りすぐに再開することができる
- 患者が呼吸を最適に行うため腹臥位である場合、経口投与可能か、及び投与する場合に安全であるかを評価する

<懸濁時の安定性・錠剤>

② 錠剤を粉碎後、水に懸濁したときの安定性

オルミエント[®]錠2mgを粉碎し、10mLの水 (成り行き温度) に入れ、懸濁した際の安定性は、以下のとおりでした。

保存条件	保存期間	試験項目	結果
成り行き温度	3、24、48時間	含量	規格内

③ 錠剤を水に懸濁したときの安定性

オルミエント[®]錠2mgをそのまま10mLの水 (成り行き温度) に入れ、懸濁した際の安定性は、以下のとおりでした。

保存条件	保存期間	試験項目	結果
成り行き温度	4時間	含量	規格内

以上の①～③の各試験はオルミエント[®]錠2mgを代表サンプルとして用いました。オルミエント[®]錠4mgについては、以上に示す結果と同様であると考えられます。

本剤の用法及び用量<SARS-CoV-2による肺炎>は「通常、成人にはレムデシビルとの併用においてバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、総投与期間は14日間までとする。」です。経口投与が可能になった場合には、速やかに通常通りの経口投与を行うようにしてください。

4. 静脈血栓塞栓症について

- COVID-19においては静脈血栓塞栓症の発現のリスクが高まることが知られています。
- 本剤投与時には、やむを得ない場合を除き、抗凝固薬の投与等による血栓塞栓予防を行ってください（電子添文：重要な基本的注意）。
- 特定の背景を有する患者に関する注意として、「静脈血栓塞栓症のリスクを有する患者」が設定されています（電子添文：特定の背景を有する患者に関する注意）。
- COVID-19患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（ACTT-2試験）における静脈血栓塞栓症関連事象の発現割合は、本剤+レムデシビル群で4.1%、プラセボ+レムデシビル群で3.1%でした。
- 本剤投与において、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症の発現が報告されています（電子添文：重大な副作用）。

<予防法>

COVID-19においては静脈血栓塞栓症の発現のリスクが高まることが知られています¹⁾。本剤投与時には、やむを得ない場合を除き、抗凝固薬の投与等による血栓塞栓予防を行ってください²⁾。

『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き』では、血栓症対策としてヘパリンなどによる抗凝固療法を実施することが推奨されています¹⁰⁾。また、『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における血栓症予防および抗凝固療法の診療指針』においても、酸素投与が必要な中等症Ⅱ及び重症患者に対しては未分画ヘパリンを用いることが推奨されています¹¹⁾。投与量を含む詳細については、『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き』、『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における血栓症予防および抗凝固療法の診療指針』¹¹⁾及び『肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン』¹²⁾をご参照ください。

ACTT-2試験では、過去に2回以上の静脈血栓塞栓症の既往を持つ患者、スクリーニング時点から12週間前までの期間に静脈血栓塞栓症を発現していた患者は除外されていました。また、活動性の出血事象又はヘパリン誘発性血栓症の既往などの禁忌が無い限り、すべての患者に静脈血栓塞栓症の予防の実施が推奨され、本剤群94.3%、プラセボ群94.5%の患者においてヘパリン（低分子ヘパリン*を含む）が併用投与されていました²⁾。

*日本において低分子ヘパリンは血栓塞栓症予防の適応を取得しておりませんのでご注意ください。

<発現状況>

ACTT-2試験における静脈血栓塞栓症関連事象の発現状況は以下のとおりです⁶⁾。

	本剤+レムデシビル群 (507例)	プラセボ+レムデシビル群 (509例)
静脈血栓塞栓症 (VTE) 関連事象	21 (4.1)	16 (3.1)
死亡に至ったVTE関連事象	0	1 (0.2)
重篤なVTE	7 (1.4)	4 (0.8)
治験薬の投与中止に至ったVTE	10 (2.0)	9 (1.8)
深部静脈血栓症	12 (2.4)	10 (2.0)
肺塞栓症	5 (1.0)	2 (0.4)
血栓症	2 (0.4)	2 (0.4)
脳血管発作	1 (0.2)	1 (0.2)
静脈塞栓症	1 (0.2)	1 (0.2)
末梢動脈閉塞	1 (0.2)	0
腋窩静脈血栓症	0	1 (0.2)
腕頭静脈血栓症	0	1 (0.2)

例数 (%)

肺塞栓症、深部静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症は、本剤の重大な副作用として設定されており注意が必要です²⁾。ACTT-2試験において静脈血栓塞栓症を発現した患者では、肥満 (BMI 30kg/m²以上)、年齢65歳以上等のリスク因子を有していました。本剤を投与する場合は、観察を十分に行いながら、慎重に投与してください。

<対処法>

重症感染症及び呼吸不全は、深部静脈血栓症の中等度リスク因子であり、さらにCOVID-19患者においては、サイトカインストームや血管内皮障害などにより凝固亢進及び線溶抑制が合併していると推定されます¹⁰⁾。

下肢の腫脹・疼痛・色調変化、突然の呼吸困難、胸痛等を注意深く観察し、静脈血栓塞栓症を疑う症状が認められた場合には、ただちに主治医、看護師又は薬剤師に連絡するように患者に指導してください。また、これらの症状が認められた場合は、本剤の投与を中止し、各種ガイドライン^{10~12)}等も参考に適切な処置を行ってください。

5. その他注意すべき事象について

本剤の投与中に注意すべきものとして以下の事象（本剤との因果関係が明らかでないものも含む）があります。電子添文をご確認いただき、必要に応じて関節リウマチ/アトピー性皮膚炎/円形脱毛症向けの適正使用ガイドもご参照ください。

- 重篤な感染症
- 帯状疱疹
- 血液障害（好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少）
- 肝機能障害（B型肝炎ウイルスの再活性化を含む）
- 間質性肺炎
- 消化管穿孔
- 悪性腫瘍
- 脂質代謝異常
- 心血管系事象
- CPK増加

[引用資料]

- 1) Porfida, A. et al. : Thromb Res., 196, 67 (2020)
- 2) オルミエント® 電子添文
- 3) 社内資料: 腎機能障害被験者における薬物動態試験 (2017年7月3日承認, CTD 2.7.2.2.2.1)
- 4) 社内資料: Primary Phase 2/3 PopPK Analysis (2017年7月3日承認, CTD 2.7.2.3.1.9.6.3)
- 5) オルミエント® 審査報告書 (関節リウマチ)
- 6) オルミエント® 審査報告書 (SARS-CoV-2による肺炎)
- 7) 社内資料: Baricitinib SAFETY DATA SHEET
- 8) U. S. Food and Drug Administration (FDA) . Fact Sheet for Healthcare Providers. Emergency Use Authorization (EUA) of Baricitinib. 2020.
- 9) 社内資料: オルミエント®の薬剤投与時の注意 (承認時評価資料)
- 10) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第10.1版 (診療の手引き編集委員会, 2024)
- 11) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) における血栓症予防および抗凝固療法の診療指針 (2023年2月25日版) (日本静脈学会、肺塞栓症研究会、日本血管外科学会、日本脈管学会、日本循環器学会, 2023)
- 12) 2025年改訂版 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン (日本循環器学会ほか, 2025)

最新の電子添文情報は、
独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索ページ」
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>
にてご確認ください。

電子添文、適正使用ガイドは下記URLからご覧いただけます。

medical.lilly.com/jp

スマートフォンの場合はこちらを読み取ってご覧ください。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

0120-360-605^{※1}(医療関係者向け)

受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{※2}

※1 通話料は無料です。携帯電話からでもご利用いただけます。
尚、IP電話からはフリーダイヤルをご利用できない場合があります。

※2 祝祭日及び当社休日を除きます。
medical.lilly.com/jp

OLM-M006 (R6) 2026年3月改訂