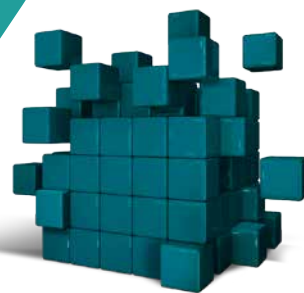


本資料はRMPの一環として位置付けられた資料です

適正使用ガイド

ネフローゼ症候群*

*: 難治性のネフローゼ症候群
(頻回再発型、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合)



抗CD20モノクローナル抗体 生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}

リツキシマブ[®] BS点滴静注 100mg・500mg「ファイザー」

RITUXIMAB BS Intravenous Infusion 100mg・500mg[Pfizer]

リツキシマブ(遺伝子組換え) [リツキシマブ後続2] 製剤

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

1. 警告

- 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、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。
- 1.2 本剤の投与開始後30分～2時間よりあらわれるinfusion reactionのうちアナフィラキシー、肺障害、心障害等の重篤な副作用(低酸素血症、肺浸潤、急性呼吸促迫症候群、心筋梗塞、心室細動、心原性ショック等)により、死亡に至った例が報告されている。これらの死亡例の多くは初回投与後24時間以内にみられている。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。本剤投与中はバイタルサイン(血圧、脈拍、呼吸数等)のモニタリングや自覚症状の観察を行うとともに、投与後も患者の状態を十分観察すること。特に以下の患者については発現頻度が高く、かつ重篤化しやすいので注意すること。[7.1、7.2、7.8、8.1、9.1.2、11.1.1参照]
 - ・血液中に大量の腫瘍細胞がある(25,000/ μ L以上)など腫瘍量の多い患者
 - ・脾腫を伴う患者
 - ・心機能、肺機能障害を有する患者
- 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、高リン血症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]
- 1.4 B型肝炎ウイルスキャリアの患者で、本剤の治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている。[8.3、9.1.3、11.1.3参照]
- 1.5 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)等の皮膚粘膜症状があらわれ、死亡に至った例が報告されている。[11.1.5参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はマウスタンパク質由来製品に対する重篤な過敏症又はアナフィラキシーの既往歴のある患者

CONTENTS

1. はじめに	2
1.1. 適正使用に関するお願い	2
1.2. バイオ後続品（バイオシミラー）に関する情報	3
2. 治療の流れ	5
3. 投与前の確認事項	6
3.1. 対象患者の選択	6
3.2. 患者又は家族への事前説明	8
3.3. 投与前の注意事項	9
4. 投与にあたって	10
4.1. 調製方法	10
4.2. 前投与（Premedication）について	11
4.3. 本剤の投与について	12
5. 重大な副作用とその対策	14
5.1. Infusion reaction	14
5.2. B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪	15
5.3. 肝機能障害、黄疸	18
5.4. 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症 （Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）などの皮膚粘膜症状	19
5.5. 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、無顆粒球症、血小板減少	20
5.6. 感染症	21
5.7. 進行性多巣性白質脳症（PML）	21
5.8. 間質性肺炎	22
5.9. 心障害	23
5.10. 腎障害	23
5.11. 消化管穿孔・閉塞	24
5.12. 血圧下降	24
5.13. 可逆性後白質脳症症候群（RPLS）	25
6. Q&A	26
7. 参考文献	27
Drug Information	28

1. はじめに

1.1. 適正使用に関するお願い

リツキシマブBS点滴静注100mg・500mg「ファイザー」（以下、本剤）の使用に際しては、最新の電子添文、医薬品リスク管理計画書及び本適正使用ガイドを熟読の上、適正な使用をお願いいたします。この適正使用ガイドでは、本剤の難治性のネフローゼ症候群での適正使用の一助となるよう、対象患者の選択、投与時の注意事項、注意が必要な副作用とその対策について紹介します。

本剤は、先行バイオ医薬品であるRituxan〔国内での一般名：リツキシマブ（遺伝子組換え）、国内での販売名：リツキサン®点滴静注100mg・500mg〕のバイオ後続品（バイオシミラー）です。本剤はマウス/ヒトキメラ型抗CD20モノクローナル抗体であり、未治療のCD20陽性低腫瘍量濾胞性リンパ腫患者を対象とした国内第Ⅲ相試験を実施し、有効性の同等性が検証され、薬理学的に同様の作用が期待でき、薬物動態や安全性プロファイルにも問題がないと判断されたため、「CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ増殖性疾患」、「免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患」（外挿）^注、「多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎」（外挿）にて2019年9月に製造販売承認を取得しました。

また、2020年8月に「慢性特発性血小板減少性紫斑病」「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」、2020年11月に「後天性血栓性血小板減少性紫斑病」の効能追加の一部変更承認を取得しました。その後、2021年11月には本剤の希釈濃度（1～4mg/mL）の変更に係る用法及び用量の一部変更承認を、2023年9月には「既存治療で効果不十分なループス腎炎」の効能追加の一部変更承認を取得しました。さらに、2025年6月に「難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）」の効能追加の一部変更承認を取得しました。

注）効能又は効果の付与（外挿）については4ページを参照

2025年6月現在、以下の効能又は効果を取得しております。

【効能又は効果】

- CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫
- 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、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合）
- 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
- 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

1. はじめに

1.2. バイオ後続品(バイオシミラー)に関連する情報

バイオ医薬品とバイオシミラー¹⁾

バイオ医薬品の後続品はバイオ後続品またはバイオシミラーと呼ばれ、「国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品(先行バイオ医薬品)と同等/同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品」と定義されます。バイオシミラーも先行バイオ医薬品と同じく生きた細胞により生成されるため、両製剤の品質は全く同じにはなり得ません。バイオシミラーと先行バイオ医薬品との同等性/同質性は、ICH-Q5E*のガイドラインに基づき策定された「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」について(薬生薬審発0204 第1号 令和2年2月4日付)等の指針・通知に従って検証されます。

*ICH-Q5E: 医薬品規制調和国際会議(International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)が定める、製剤の製造工程変更前後の同等性/同質性評価における基本的な考え方および同等性/同質性を立証するために考慮すべき事項が示された国際ガイドライン

日本におけるバイオシミラーの定義

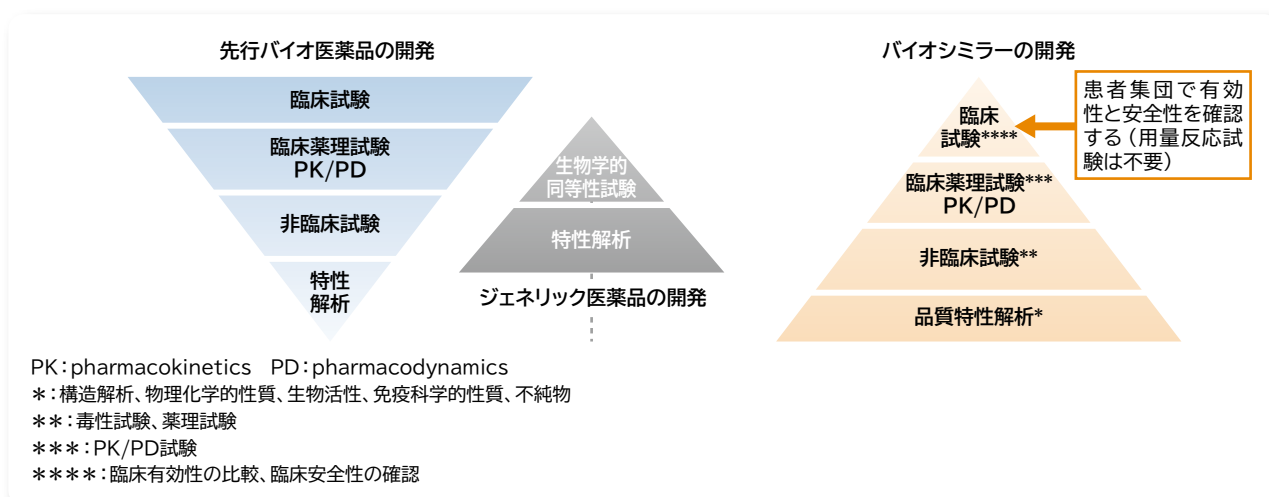
バイオシミラーとは、国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品である。

「同等性/同質性」の定義

「同等性/同質性」とは、先行バイオ医薬品とバイオ後続品の品質特性の類似性が高く、品質特性に何らかの差異が見出されたとしても、製造販売する製品の臨床的有效性・安全性に影響を及ぼすものではないことが、非臨床試験、臨床試験等の結果に基づいて科学的に判断できることを意味する。

バイオシミラーの開発プロセス²⁾

先行バイオ医薬品の開発は、臨床試験により有効性と安全性を新たに実証することが目的です。一方で、バイオシミラーの開発では、先行バイオ医薬品との同等性/同質性を証明することが目的であるため、先行バイオ医薬品と開発のコンセプトが大きく異なります。バイオシミラーは、品質特性解析に重きが置かれて開発されており、分子の立体構造や生物活性、さらには免疫化学的性質等を含め、医薬品の品質や特性に関する広範な解析を実施します。また、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性および有効性に有害な影響を及ぼさないことが段階的に検証され、最終的には臨床試験で確認されています。

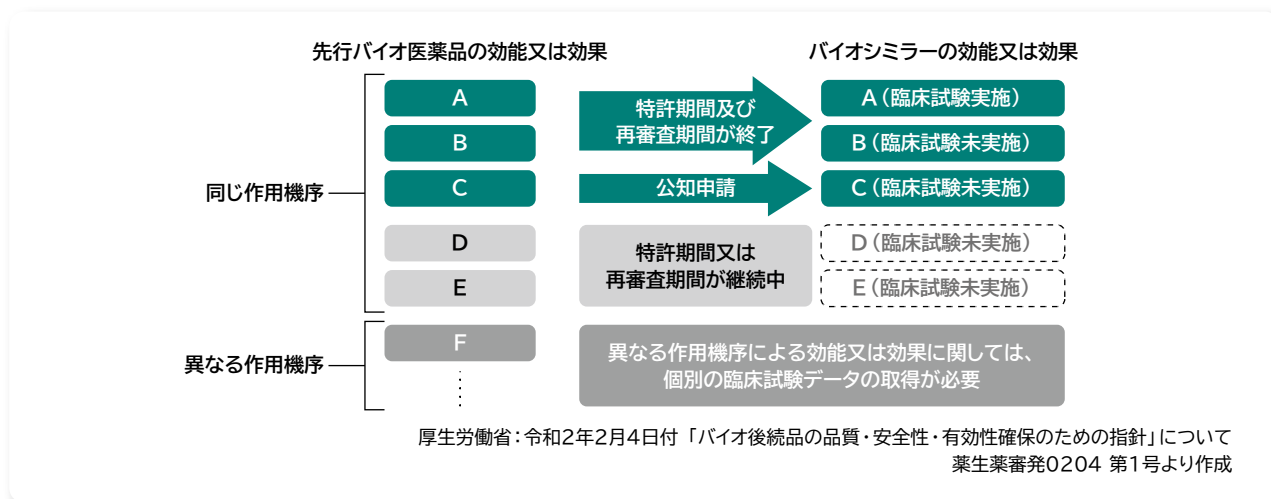


バイオシミラーの適応症、外挿の概念について¹⁾

バイオシミラーの開発においては、先行バイオ医薬品が有するそれぞれの適応症に対し、臨床試験を実施することなく適応症を取得できる外挿という考え方があります。適応症の外挿にあたっては、先行バイオ医薬品との同等性/同質性を証明する試験データに加え、作用機序をはじめとして、適応症の外挿を可能とする科学的根拠を示す必要があります。また、目的とする適応症の再審査期間が終了している必要があります。それぞれの適応症の作用機序が異なる場合や作用機序が明確になっていない場合には、外挿は認められません。

本剤は、品質特性解析、非臨床試験、臨床薬物動態試験および未治療のCD20陽性低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験を実施し、リツキサン®との同等性/同質性が確認されています。本剤は、未治療のCD20陽性低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者*以外の臨床試験は実施されていませんが、本剤のエビデンスの総合評価ならびにリツキサン®が有する複数の効能又は効果に共通する作用機序、類似する薬物動態、免疫原性および安全性に基づき、リツキサン®が有する効能又は効果のうち、特許期間および再審査期間が満了している「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」「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」の効能又は効果を取得しました。公知申請により、「既存治療で効果不十分なループス腎炎」の効能又は効果を取得しました。さらに、「難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合)」の効能又は効果を取得しました。

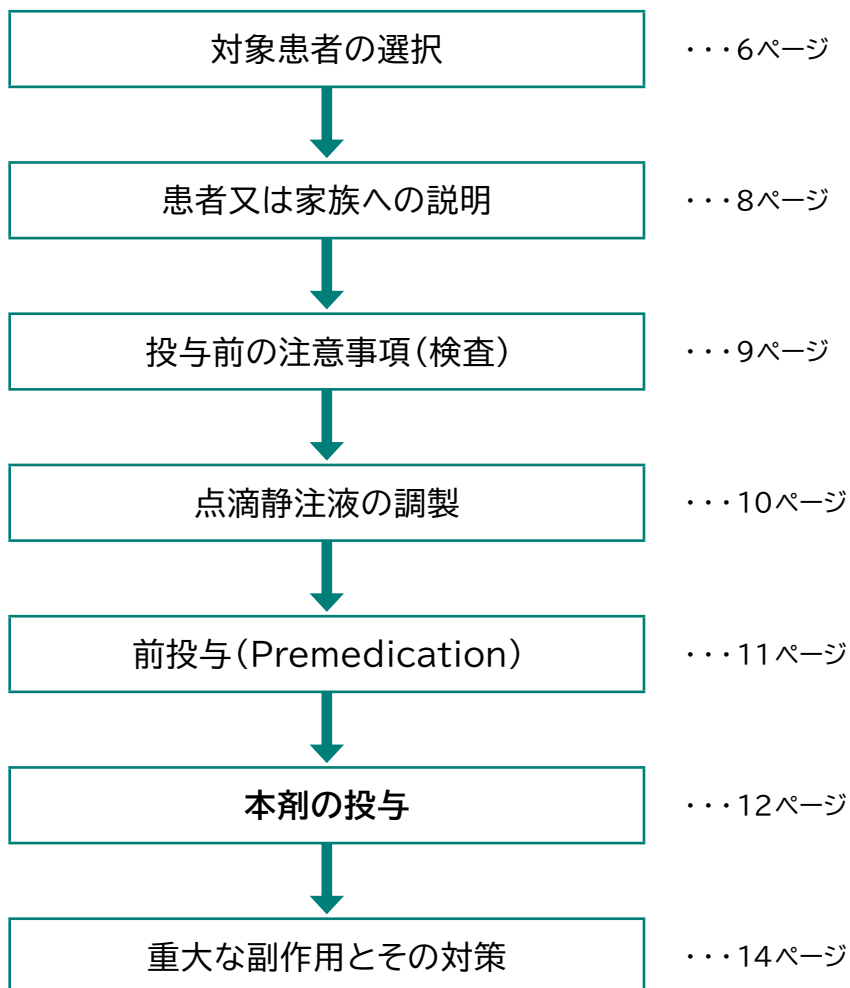
*：「未治療のCD20陽性低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者」は「CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫」に含まれる。



2. 治療の流れ

下記に本剤投与のフローチャートを示します。

本剤の投与に際して、治療の必要性を十分検討の上、本剤投与の可否を判断してください。



3. 投与前の確認事項

3.1. 対象患者の選択

本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、ネフローゼ症候群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に行ってください。

2025年6月改訂(第6版)電子添文に基づく

難治性のネフローゼ症候群関連のみを抜粋しました。

【効能又は効果】

○難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合)

【効能又は効果に関連する注意】

〈難治性のネフローゼ症候群〉

5.5 小児期に特発性ネフローゼ症候群を発症した以下の患者に限ること。

- ・頻回再発型あるいはステロイド依存性を示し、既存治療(ステロイド、免疫抑制剤等)では寛解が維持できない患者
- ・ステロイド抵抗性を示し、既存治療(ステロイド、免疫抑制剤等)では寛解が得られない患者

5.6 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。なお、成人期に発症したネフローゼ症候群の患者に対する有効性及び安全性は確立していない。

【禁忌】

禁忌	解説
本剤の成分又はマウスタンパク質由来製品に対する重篤な過敏症又はアナフィラキシーの既往歴のある患者	重篤な過敏症又はアナフィラキシーの発現を回避するため、本剤を投与しないでください。

3. 投与前の確認事項

特定の背景を有する患者に関する注意

対象患者	解説
合併症・既往歴等のある患者	
心機能障害のある患者又はその既往歴のある患者	投与中又は投与直後に心電図、心エコー等によるモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。投与中又は投与後に不整脈、狭心症等を悪化又は再発させるおそれがある。
肺浸潤、肺機能障害のある患者又はその既往歴のある患者	投与中又は投与直後に気管支痙攣や低酸素血症を伴う急性の呼吸器障害があらわれ、肺機能を悪化させるおそれがある。
肝炎ウイルスの感染又は既往を有する患者	本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して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すること。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）で、本剤の投与により、B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。なお、HBs抗体陽性患者に本剤を投与した後、HBs抗体が陰性の急性B型肝炎を発症した例が報告されている。
感染症（敗血症、肺炎、ウイルス感染等）を合併している患者	免疫抑制作用により病態を悪化させるおそれがある。
重篤な骨髄機能低下のある患者あるいは腫瘍細胞の骨髄浸潤がある患者	好中球減少及び血小板減少を増悪させ重篤化させるおそれがある。
薬物過敏症の既往歴のある患者	
アレルギー素因のある患者	
生殖能を有する者	
	妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後12ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。
妊婦	
	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。ヒトIgGは胎盤関門を通過することが知られており、妊娠中に本剤を投与した患者の出生児において、末梢血リンパ球の減少が報告されている。
授乳婦	
	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤は母乳中に移行することが報告されている ³⁾ 。
小児等	
	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。
高齢者	
	患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。

3.2. 患者又は家族への事前説明

本剤の治療対象に選択された患者又はその家族に対しては、投与前に本剤の効果、副作用、副作用対策等の治療上のリスクとベネフィットを十分に説明し、同意を得てください。

●ワクチン接種について

- ・本剤投与後に生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種した場合、Bリンパ球傷害作用により、接種した生ワクチンに起因する感染症が発病するおそれがあります。接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行ってください。
- ・本剤投与後に不活化ワクチンを接種した場合、Bリンパ球傷害作用によりワクチンに対する免疫が得られず、ワクチンの効果を減弱させるおそれがあります。

●免疫抑制作用を有する薬剤について

本剤と、免疫抑制剤や副腎皮質ホルモン剤など、免疫抑制作用を有する薬剤を併用すると、過度の免疫抑制作用による感染症誘発の危険性があります。発熱などの感染症（細菌及びウイルスなど）に基づく症状が発現した場合には適切な処置を行ってください。

●降圧剤について

本剤と降圧剤を併用すると、血糖下降を増強させるおそれがあり、一過性の血圧下降があらわれることがあります。

●感染症について

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してください（p21 参照）。

●副作用について

本剤の投与にあたり、次のような副作用が高頻度で発現しやすいことを患者又はそのご家族に説明してください。これらの症状は投与開始後や注入速度上昇後に突然あらわれることがあります。

発熱	悪寒	悪心・嘔吐	頭痛	疼痛	かゆみ	発疹	咳	虚脱感
倦怠感	血管浮腫	咽喉頭炎	鼻炎	口腔咽頭不快感		血圧上昇	頻脈	腹痛
口内炎	食欲不振	下痢	ほてり	多汗	貧血			

●生殖能を有する者への投与について

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後12ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明してください。

●妊婦、授乳婦への投与について

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、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を検討してください。

授乳婦への投与については、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。本剤は母乳に移行することが報告されています³⁾。

●低出生体重児、新生児、乳児への投与について

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おりません。

3. 投与前の確認事項

3.3. 投与前の注意事項

本剤投与前には臨床検査を実施時、全身状態を観察の上、本剤投与の実施の是非についてご検討ください。

【観察項目】

- 一般状態の観察 : 体温、血圧、脈拍
- 血液一般検査 : 白血球数、白血球分画、赤血球数、血色素量、血小板数
- 血液生化学的検査 : 総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、血清免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)、Al-P、AST、ALT、LDH、BUN、クレアチニン、尿酸、電解質(Na、K、Cl、Ca、P)、CRP
- 尿検査 : 蛋白、糖、ウロビリノーゲン、潜血
- 心電図
- 呼吸機能検査
- 肝炎ウイルス検査 : HBV(HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体)、HCVのマーカー、ウイルス量(p16参照)

4. 投与にあたって

4.1. 調製方法

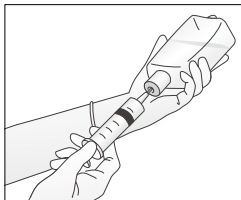
●適用上の注意

〔薬剤調製時の注意〕

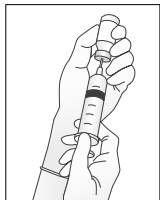
- ・外観上の異常を認めた場合には使用しないこと。
- ・希釈液として生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液以外は使用しないこと。
- ・抗体が凝集するおそれがあるので、希釈時及び希釈後に泡立つような激しい振動を加えないこと。
- ・希釈後の液は速やかに使用すること。また、使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。

〔薬剤投与時の注意〕

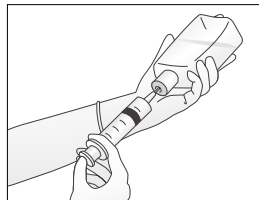
- ・他剤との混注はしないこと。



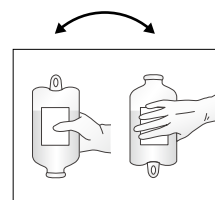
希釈に必要な希釈液を用意します。



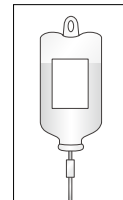
注射器で瓶からリツキシマブBS「ファイザー」の必要量を抜き取ります。



希釈液にリツキシマブBS「ファイザー」を静かに注入します。
リツキシマブ（遺伝子組換え）
[リツキシマブ後続 2] 最終濃度
1~4mg/mL



点滴静注用バッグを穏やかに反転して混和します。



点滴静注用バッグをセットします。

① →

体表面積からリツキシマブBS「ファイザー」の必要量〔通常、成人には、リツキシマブ（遺伝子組換え）[リツキシマブ後続 2] として1回量375mg/m²〕と希釈に必要な生理食塩液または5%ブドウ糖注射液の量を算出します。

注：希釈液として生理食塩液または5%ブドウ糖注射液以外は使用しないでください。

② →

使用時、リツキシマブBS「ファイザー」の必要量を無菌下に取り出し、希釈に必要な量の生理食塩液または5%ブドウ糖注射液の入った点滴静注用バッグに注入します。

リツキシマブ（遺伝子組換え）[リツキシマブ後続 2]最終濃度 1~4mg/mL

③ →

点滴静注用バッグを穏やかに反転して溶液を混和します。

注：抗体が凝集するおそれがあるので、希釈時及び希釈後に泡立つような激しい振動を加えないようにしてください。

注：希釈後の液は速やかに使用してください。また、使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないでください。

3.2 製剤の性状

性状 澄明からわずかに乳白光を呈する無色～微黄褐色の液

4. 投与にあたって

●希釈調製

リツキシマブBS「ファイザー」は、用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて1～4mg/mLに希釈調製し使用してください。

リツキシマブBS「ファイザー」必要薬液量・希釈液量の計算式

●1回投与量と体表面積から、リツキシマブBS「ファイザー」の必要薬液量を計算する

$$\text{リツキシマブBS「ファイザー」必要薬液量(mL)} = 375(\text{mg/m}^2) * \text{体表面積(m}^2) \div 10(\text{mg/mL})$$

●希釈調製に必要な生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液の液量を計算する

$$\text{希釈液量(mL)} = \frac{\text{リツキシマブBS「ファイザー」必要薬液量(mL)}}{\text{希釈濃度(mg/mL)}} \times (10(\text{mg/mL}) - \text{希釈濃度(mg/mL)})$$

*リツキシマブBS「ファイザー」の規格製

1回あたりの最大投与量は500mgまでです。

4.2. 前投与(Premedication)について

本剤投与時に頻発してあらわれるinfusion reaction(発熱、悪寒、頭痛等)を軽減させるために、本剤投与の30分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等の前投与を行ってください。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、本剤の投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。

なお、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等の前投与を行った患者においても、重篤なinfusion reactionが発現したとの報告があるので、患者の状態を十分に観察してください。

[参考] Infusion reactionに対する前投与薬剤の例(B3281006試験)

- ・メチルプレドニゾロン100mgまたは相当する薬剤をリツキシマブの投与30分前に静脈内投与
- ・前投薬として、解熱剤(アセトアミノフェンなど)及び抗ヒスタミン剤(ジフェンヒドラミンなど)を、リツキシマブの各投与前に投与

4.3. 本剤の投与について

2025年6月改訂(第6版)電子添文に基づく

難治性のネフローゼ症候群関連のみを抜粋しました。

【用法及び用量】

〈難治性のネフローゼ症候群〉

通常、リツキシマブ(遺伝子組換え) [リツキシマブ後続2]として1回量375mg/m²を1週間間隔で4回点滴静注する。ただし、1回あたりの最大投与量は500mgまでとする。

〈効能共通〉

本剤は用時生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にて1～4mg/mLに希釈調製し使用する。

【用法及び用量に関連する注意】

〈効能共通〉

7.1 本剤投与時に頻発してあらわれるinfusion reactionを軽減させるために、本剤投与の30分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等の前投与を行うこと。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、本剤の投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮すること。

7.2 注入速度に関連して血圧下降、気管支痙攣、血管浮腫等の症状が発現するので本剤の注入速度を守り、注入速度を上げる際は特に注意すること。症状が発現した場合は注入速度を緩めるかもしくは中止する。重篤な症状の場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行う。また、投与を再開する場合は症状が完全に消失した後、中止時点の半分以下の注入速度で投与を開始する。

〈難治性のネフローゼ症候群〉

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。

効能又は効果	投与時期	注入速度
難治性のネフローゼ症候群	初回投与	最初の30分は50mg/時で開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後30分毎に50mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで上げることができる。
	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し、その後30分毎に100mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで上げることができる。

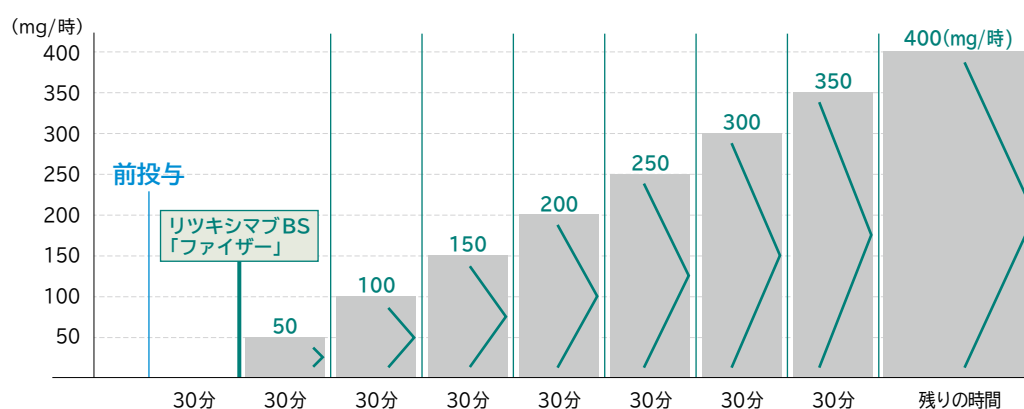
7.4 再投与時の有効性及び安全性に関する情報は限られているため、本剤の再投与に関しては、実施の可否を慎重に検討すること。

7.10 ステロイド抵抗性を示す患者に投与する場合は、原則としてステロイド剤(パルス療法)を併用すること。さらに、免疫抑制剤を併用することが望ましい。[17.1.4 参照]

4. 投与にあたって

初回投与：開始速度 50mg/時

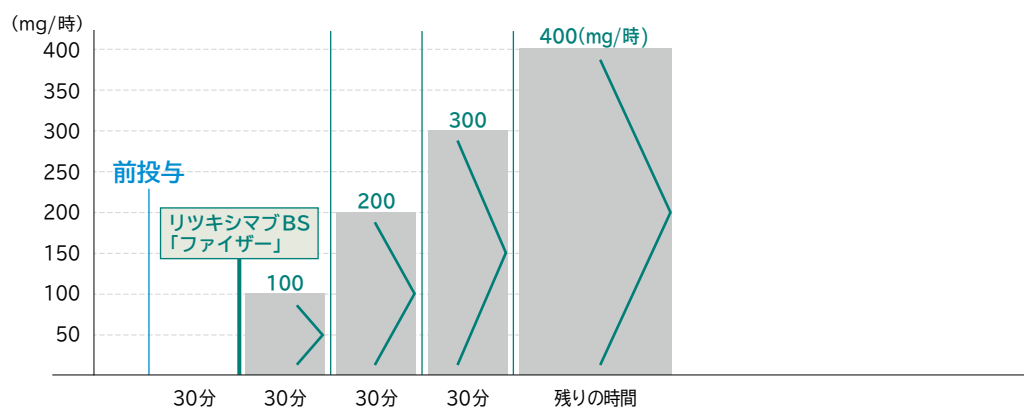
- リツキシマブBS「ファイザー」投与時に頻発してあらわれるinfusion reactionを軽減させるために、リツキシマブBS「ファイザー」投与の30分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等を前投与してください。
- 副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、リツキシマブBS「ファイザー」投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。
- 最初の30分は50mg/時で開始し、患者の状態を十分観察しながら、その後30分毎に50mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで上げることができます。



初回投与流量(mL) = 投与速度(mg/時) ÷ 希釈濃度(mg/mL) × 1/2(時間) 以降、30分ごとに左記投与流量ずつ増加

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、2回目以降の注入速度は100mg/時で開始し、その後30分ごとに100mg/時ずつ上げて、最大400mg/時まで上げることができます。
- リツキシマブBS「ファイザー」投与時に頻発してあらわれるinfusion reactionを軽減させるために、リツキシマブBS「ファイザー」投与の30分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等を前投与してください。
- 副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、リツキシマブBS「ファイザー」投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください。



初回投与流量(mL) = 投与速度(mg/時) ÷ 希釈濃度(mg/mL) × 1/2(時間) 以降、30分ごとに左記投与流量ずつ増加

5. 重大な副作用とその対策

国内外での本剤投与において、下記の重大な副作用が報告されています。本剤の投与にあたっては、これら副作用に対して特にご注意ください。下記以外にも重大な副作用が報告されています。投与の際は電子添文、本適正使用ガイド等を熟読し、投与中はバイタルサイン(血圧、脈拍、呼吸数等)のモニタリングや、自他覚症状の観察を慎重に行ってください。

5.1. Infusion Reaction

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群196例中119例(60.7%)に因果関係を問わない「Infusion reaction」に関連する有害事象が認められ、このうち74例(37.8%)は本剤との関連ありと評価されました。また、3例(1.5%)に因果関係を問わない重篤な有害事象として「Infusion reaction」が認められ、1例(0.5%)は本剤との関連ありと評価されました。

上記に加え、先行バイオ医薬品の使用において、重篤なinfusion reactionとして、低血圧、血管浮腫、低酸素血症、気管支痙攣、肺炎(間質性肺炎、アレルギー性肺炎等を含む)、閉塞性気管支炎、肺浸潤、急性呼吸促迫症候群、心筋梗塞、心室細動、心原性ショック等が報告されており、死亡に至った例も報告されています(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- 本剤の投与中または投与開始後24時間以内にinfusion reactionが約90%の患者において報告されています。これらの症状は、通常軽微～中等度で主に初回投与時にあらわれています。異常が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置(酸素吸入、昇圧剤、気管支拡張剤、副腎皮質ホルモン剤、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤の投与等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。
- ▷ 主な症状(通常は軽微～中等度): 発熱、悪寒、悪心、頭痛、疼痛、そう痒、発疹、咳、虚脱感、血管浮腫等
- 本剤の投与開始後30分～2時間よりあらわれるinfusion reactionのうち、重篤な副作用により死亡に至った例が報告されています。
- ▷ 重篤な症状: アナフィラキシー、肺障害、心障害等(低血圧、血管浮腫、低酸素血症、気管支痙攣、肺炎[間質性肺炎、アレルギー性肺炎等を含む]、閉塞性気管支炎、肺浸潤、急性呼吸促迫症候群、心筋梗塞、心室細動、心原性ショック等)
- ▷ これらの死亡例の多くは初回投与後24時間以内にみられています。また、再開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ります。
- 本剤投与中はバイタルサイン(血圧、脈拍、呼吸数等)のモニタリングや自他覚症状の観察を行うとともに、投与後も患者の状態を十分に観察してください。
- 特に以下の患者についてはinfusion reactionの発現頻度が高く、かつ重篤化しやすいのでご注意ください。
- ▷ 脾腫を伴う患者
- ▷ 心機能、肺機能障害を有する患者
- Infusion reaction(発熱、悪寒、頭痛等)を軽減させるために、本剤投与の30分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等の前投与を行ってください。また、副腎皮質ホルモン剤と併用しない場合は、本剤の投与に際して、副腎皮質ホルモン剤の前投与を考慮してください(「前投与について」p11を参照)。
- 注入速度に関連して血圧下降、気管支痙攣、血管浮腫等の症状が発現するので本剤の注入速度を守り、症状が発現した場合は注入速度を緩めるかもしくは中止してください(「注入速度」p12～13を参照)。
- 重篤な症状の場合は、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置(酸素吸入、昇圧剤、気管支拡張剤、副腎皮質ホルモン剤の投与等)を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。
- 投与を再開する場合は症状が完全に消失した後、中止時点の半分以下の注入速度で投与を開始してください。

5. 重大な副作用とその対策

患者及び患者家族に対しては、これらの症状がみられた場合には、放置せずに、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう指導してください。

事象	自覚症状
アナフィラキシー	皮ふの赤み じんましん のどのかゆみ 吐き気 くしゃみ せき ぜーぜー 声のかすれ 息苦しさ どうき ふらつき アナフィラキシーを疑う場合は、直ちに救急車で医療機関を受診するよう指導してください。
血管性浮腫	急にくちびる、まぶた、舌、口の中、顔、首が大きくなる のどのつまり 息苦しい 話しづらい 「息苦しい」場合は、救急車などを利用して直ちに受診するよう指導してください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(Pmda)のホームページの「重篤副作用疾患別対応マニュアル」
(<https://www.pmda.go.jp/files/000231682.pdf>)
(<https://www.pmda.go.jp/files/000240123.pdf>)

5.2. B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群に「B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の増悪」に該当する有害事象は認められていません。

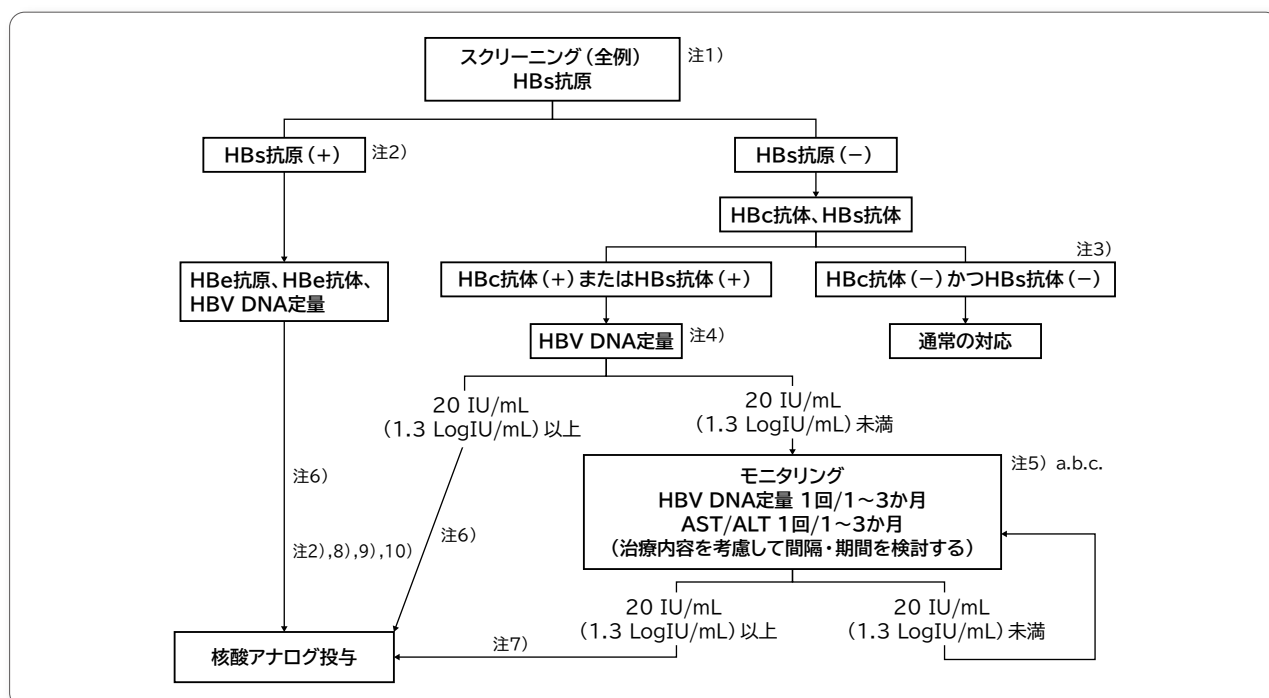
しかしながら、先行バイオ医薬品の使用において、B型肝炎ウイルスキャリアの患者で、治療期間中または治療終了後に、劇症肝炎または肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されています(リツキサン®の電子添文)。

- B型肝炎ウイルスキャリアの患者または既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体またはHBs抗体陽性)で、本剤の投与により、B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎または肝炎があらわれることがあり、死亡に至った症例が報告されています。なお、HBs抗体陽性患者に本剤を投与した後、HBs抗体が陰性の急性B型肝炎を発症した例が報告されています。
- 本剤投与に先立ってB型肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行ってください。
- 本剤の治療期間中及び治療終了後は継続して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い、患者の状態を十分に観察するなど、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。
- 異常が認められた場合には、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行い、肝臓専門医に相談するなどの対応もご検討ください。
- B型肝炎治療ガイドライン(第4版)⁴⁾も参考に対応をしてください。

●B型肝炎の患者又はB型肝炎が疑われる患者⁴⁾

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等、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。HBs抗原陽性キャリア又はHBV DNA量が20 IU/mL(1.3 LogIU/mL)以上の場合、本剤治療開始前に核酸アナログ製剤を予防的に投与し、ウイルス量を低下させておくことが望ましいです。その後の経過観察は肝臓専門医と共にを行います。

【参考】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。

5. 重大な副作用とその対策

- 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・オビヌツズマブ(±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か月の間、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か月ごとを目安とし、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か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA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 logU/mL)で代用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 Log IU/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か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か月間は、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 Log IU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。

※ガイドラインは随時更新されますので、最新ガイドラインをご確認ください。

日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編：B型肝炎治療ガイドライン(第4版) 2022年6月, P98-100
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html(2025年5月参照)

5.3. 肝機能障害、黄疸

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群196例中3例(1.5%)に因果関係を問わない「肝機能障害、黄疸」に関連する有害事象が認められ、いずれも本剤との関連なしと評価されました。

しかしながら、先行バイオ医薬品の国内市販後の使用において、肝機能検査値の異常を伴う重篤な肝機能障害、黄疸等が報告されています(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、総ビリルビン上昇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ので、肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察してください。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。

患者及び患者家族に対しては、これらの症状がみられた場合には、放置せずに、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう指導してください。

事象	自覚症状
薬剤性肝障害	倦怠感 食欲不振 発熱 黄疸 発疹 吐き気・おう吐 かゆみ

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(Pmda)のホームページの「重篤副作用疾患別対応マニュアル」
(<https://www.pmda.go.jp/files/000240117.pdf>)

5. 重大な副作用とその対策

5.4.皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)などの皮膚粘膜症状

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与時に「皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症等の皮膚粘膜症状」に該当する有害事象は認められていません。

しかしながら、先行バイオ医薬品の使用において、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症等の皮膚粘膜症状があらわれ、死亡に至った例が報告されています(リツキサン®の電子添文)。

- 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、天疱瘡様症状、苔癬状皮膚炎、小水疱性皮膚炎等があらわれ、死亡に至った症例が報告されています。
- 重篤な症状が認められた場合には、直ちに投与を中止し、速やかに皮膚科専門医に相談するなど、適切な処置を行ってください。

患者及び患者家族に対しては、これらの症状がみられた場合には、放置せずに、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう指導してください。

事象	自覚症状
Stevens-Johnson症候群	高熱(38℃以上) 目の充血 めやに(眼分泌物) まぶたの腫れ 目が開けづらい くちびるや陰部のただれ 排尿・排便時の痛み のどの痛み 皮ふの広い範囲が赤くなる これらの症状がみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりする
中毒性表皮壊死症 (中毒性表皮壊死融解症)	高熱(38℃以上) 目の充血 くちびるのただれ のどの痛み 皮ふの広い範囲が赤くなる これらの症状がみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりする

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(Pmda)のホームページの「重篤副作用疾患別対応マニュアル」
(<https://www.pmda.go.jp/files/000218908.pdf>)
(<https://www.pmda.go.jp/files/000218909.pdf>)

5.5. 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、無顆粒球症、血小板減少

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群196例中8例(4.1%)に因果関係を問わない「汎血球減少、白血球減少、好中球減少、無顆粒球症、血小板減少」に関連する有害事象が認められ、このうち7例(3.6%)は本剤との関連ありと評価されました。

上記に加え、先行バイオ医薬品の国内市販後の使用において、汎血球減少を発現した症例が報告されています(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- 重篤な血球減少があらわれることがあります。
- 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ます。
- 本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には休薬等の適切な処置を行ってください。

患者及び患者家族に対しては、これらの症状がみられた場合には、放置せずに、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう指導してください。

事象	自覚症状
無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)	突然の高熱 さむけ のどの痛み
血小板減少症	手足に点状出血 あおざがでしやすい 出血しやすい(歯ぐきの出血・鼻血・生理が止まりにくい)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(Pmda)のホームページの「重篤副作用疾患別対応マニュアル」
(<http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0706005.pdf>)
(<http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0706006.pdf>)

5. 重大な副作用とその対策

5.6. 感染症

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において（データのカットオフ日：2018年5月18日）、本剤投与群196例中52例（26.5％）に因果関係を問わない「感染症」に関連する有害事象が認められ、このうち13例（6.6％）は本剤との関連ありと評価されました。また、4例（2.0％）に因果関係を問わない重篤な有害事象として「感染症」が認められ、1例（0.5％）は本剤との関連ありと評価されました。上記に加え、先行バイオ医薬品の国内市販後の使用において、敗血症、肺炎を発現した症例が報告されています（リツキサン®のインタビューフォーム）。

- 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ります。
- 本剤の治療中より末梢血リンパ球の減少があらわれ、治療終了後も持続すること、また免疫グロブリンが減少した例が報告されていることなど、免疫抑制作用により細菌やウイルスによる感染症が生じるまたは悪化する可能性があります。
- 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し、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 感染症（敗血症、肺炎、ウイルス感染等）を合併している患者は慎重に投与をお願いします。（免疫抑制作用により病態を悪化させるおそれがあります。）
- 本剤投与によりニューモシスチス肺炎発現のおそれがあるので、適切な予防措置を考慮してください。

5.7. 進行性多巣性白質脳症（PML）

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において（データのカットオフ日：2018年5月18日）、「進行性多巣性白質脳症」に該当する有害事象は認められていません。しかしながら、先行バイオ医薬品の国内市販後の使用において、進行性多巣性白質脳症を発現した症例が報告されています（リツキサン®のインタビューフォーム）。

- 進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあります。
- 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し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

5.8. 間質性肺炎

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、「間質性肺炎」に該当する有害事象は認められていません。

しかしながら、先行バイオ医薬品の国内市販後の使用において、間質性肺炎を発現した症例が報告されています(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- 間質性肺炎があらわれることがあります。
- 治療中、患者が予想外の発熱、息切れ・呼吸困難、乾性咳などを訴えた場合は、血液検査(CRP、LDH、KL-6、SP-D)、胸部X線写真、胸部CT、動脈血ガス分析等を早急に進めてください。
- 患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 急速に増悪する場合や重症例では、パルス療法を含めたステロイド剤投与を行ってください。

患者及び患者家族に対しては、これらの症状がみられた場合には、放置せずに、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう指導してください。

事象	自覚症状
間質性肺炎	空咳が出る 階段を登ったり、少しはやく歩いたりすると息が苦しくなる 発熱する これらの症状が、薬を飲んでから、急に出現したり、持続する

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(Pmda)のホームページの「重篤副作用疾患別対応マニュアル」
(<https://www.pmda.go.jp/files/000240172.pdf>)

5. 重大な副作用とその対策

5.9. 心障害

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群196例中7例(3.6%)に因果関係を問わない「心障害」に関連する有害事象が認められ、このうち4例(2.0%)は本剤との関連ありと評価されました。また、1例(0.5%)に因果関係を問わない重篤な有害事象として「心障害」が認められ、本剤との関連なしと評価されました。

しかしながら、先行バイオ医薬品の使用において、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ます(リツキサン®の電子添文)。

- 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ます。
- これらの症状があらわれた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 心機能障害を合併する患者またはその既往歴のある患者に投与する場合は、投与中または投与直後に心電図、心エコー等によるモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察してください。投与中または投与後に不整脈、狭心症等を悪化または再発させるおそれがあります。

5.10. 腎障害

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群196例中1例(0.5%)に因果関係を問わない「腎障害」に関連する有害事象が認められ、本剤との関連なしと評価されました。

しかしながら、先行バイオ医薬品の外国市販後の使用において、透析を必要とする重篤な腎障害が報告され、死亡に至った例があります(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- 血清クレアチニン上昇、BUN上昇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ます。
- 患者の状態を十分に観察し、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、適切な処置を行ってください。

5.11. 消化管穿孔・閉塞

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群196例中2例(1.0%)に因果関係を問わない「消化管穿孔・閉塞」に関連する有害事象が認められ、本剤との関連なしと評価されました。また、2例(1.0%)に因果関係を問わない重篤な有害事象として「消化管穿孔・閉塞」が認められ、本剤との関連なしと評価されました。

しかしながら、先行バイオ医薬品の国内市販後の使用において、消化管穿孔・閉塞が報告されています(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- 消化管穿孔・閉塞があらわれることがあります。
- 初期症状としての腹痛、腹部膨満感、下血、吐血、貧血等の観察を十分に行い、異常が認められた場合は、直ちにX線、CT検査等を実施して出血部位、穿孔・閉塞所見の有無を確認し、適切な処置を行ってください。

5.12. 血圧下降

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日: 2018年5月18日)、本剤投与群196例中2例(1.0%)に因果関係を問わない「血圧下降」に関連する有害事象が認められ、本剤との関連なしと評価されました。

しかしながら、先行バイオ医薬品の国内外臨床試験において、一時的に血圧が低下した症例が報告されています(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- 一過性の血圧下降が発現することがあります。
- 血圧下降があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

5. 重大な副作用とその対策

5.13. 可逆性後白質脳症症候群(RPLS)

CD20陽性の低腫瘍量ろ胞性リンパ腫患者を対象としたB3281006試験において(データのカットオフ日：2018年5月18日)、「可逆性後白質脳症症候群」に該当する有害事象は認められていません。
しかしながら、先行バイオ医薬品の国内市販後の使用において、可逆性後白質脳症症候群が報告されています(リツキサン®のインタビューフォーム)。

- 可逆性後白質脳症症候群(症状：痙攣発作、頭痛、精神症状、視覚障害、高血圧等)があらわれることがあります。また、本剤の治療終了後6か月までの間に、失明、難聴等の視聴覚障害、感覚障害、顔面神経麻痺等の脳神経障害が報告されています。
- 患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

患者及び患者家族に対しては、これらの症状がみられた場合には、放置せずに、直ちに医師・薬剤師に連絡するよう指導してください。

事象	自覚症状
白質脳症	歩行時のふらつき 口のもつれ 物忘れ 動作緩慢 などの症状

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(Pmda)のホームページの「重篤副作用疾患別対応マニュアル」
(<https://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0611007.pdf>)

6. Q&A

Q1. 本剤(リツキシマブBS「ファイザー」)は先行バイオ医薬品(リツキサン®点滴静注)と同じですか？

A1. 本剤と先行バイオ医薬品は同一ではありません。先行バイオ医薬品と同等性/同質性が認められた品質、安全性、有効性を有する医薬品です。詳細は本適正使用ガイドの3ページにある「1.2. バイオ後続品(バイオシミラー)に関連する情報」をご参照ください。

Q2. 先行バイオ医薬品であるリツキサン®点滴静注と適応症は同じですか？

A2. 異なります。以下の表のとおりです。ご使用にあたっては、最新の電子添文をご参照ください。

効能又は効果	先行バイオ医薬品 (リツキサン®点滴静注)	本剤 リツキシマブBS「ファイザー」
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	○	○
下記のネフローゼ症候群： ・頻回再発型ネフローゼ症候群あるいはステロイド依存性ネフローゼ症候群 ・難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型、ステロイド依存性あるいはステロイド抵抗性を示す場合)	○	頻回再発型ネフローゼ症候群 あるいはステロイド依存性 ネフローゼ症候群は× 難治性のネフローゼ症候群は ○
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	○	×
難治性尋常性天疱瘡及び難治性落葉状天疱瘡	○	×
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	○	×
下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の抑制：腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植	○	×
下記の臓器移植における抗体関連型拒絶反応の治療：腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植	○	×
インジウム(¹¹¹ In)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(⁹⁰ Y)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	○	○

7. 参考文献

-
- 1)令和2年2月4日付「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」薬生薬審発 0204 第1号
 - 2)Ryan, A.M.:Vet Pathol 52(2):419, 2015[L20170323019]
 - 3)Krysko KM,et al.:Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(1):e637
 - 4)日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編:B型肝炎治療ガイドライン(第4版) 2022年6月, P98-100
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html(2025年5月参照)
- 注意:上記Webページを印刷して外部提供することは厳禁

* 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。			
* 			

* 11.1.6 血球減少

汎血球減少(頻度不明)、白血球減少(38.5%)、好中球減少(37.0%)、無顆粒球症(頻度不明)、血小板減少(11.3%)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(41.4%)

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]

11.1.8 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明)

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し、意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.9 間質性肺炎(頻度不明)

* 11.1.10 心障害(9.5%)

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]

* 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(2.1%)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 消化管穿孔・閉塞(頻度不明)

異常が認められた場合は、直ちにX線、CT検査等を実施して出血部位、穿孔・閉塞所見の有無を確認し、適切な処置を行うこと。[8.7参照]

* 11.1.13 血圧下降(5.6%)

一過性の血圧下降が発現することがある。[10.2参照]

11.1.14 可逆性後白質脳症症候群等の脳神経症状(頻度不明)

可逆性後白質脳症症候群(症状:痙攣発作、頭痛、精神症状、視覚障害、高血圧等)があらわれることがある。また、本剤の治療終了後6ヵ月までの間に、失明、難聴等の視聴覚障害、感覚障害、顔面神経麻痺等の脳神経障害が報告されている。

* 11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
* 呼吸器	咽喉頭炎(25.5%)、鼻炎(15.8%)、 口腔咽頭不快感(12.8%)、咳	呼吸障害、喘鳴、鼻出血	
* 循環器	血圧上昇(12.3%)、頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、徐脈、末梢性虚血	
* 消化器	悪心・嘔吐(15.6%)、腹痛、口内炎、食欲不振、下痢	口内乾燥、便秘、しぶり腹	
* 過敏症	発熱(29.8%)、そう痒(14.0%)、 発疹(13.6%)、悪寒(12.6%)、ほてり	蕁麻疹、関節痛、筋肉痛、インフルエンザ様症候群	血清病
* 全身状態	疼痛(24.7%)、倦怠感(15.2%)、 虚脱感(14.6%)、頭痛(13.2%)、 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	
* 血液・凝固	貧血(17.3%)	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	
* 肝臓	ALT上昇、AST上昇	総ビリルビン上昇、Al-P 上昇	
* その他	CRP上昇(13.7%)、LDH上昇	带状疱疹、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	

注) 副作用の頻度は、先行パイオ医薬品の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、頻回再発型あるいはステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する国内臨床第Ⅲ相試験、難治性の頻回再発型あるいはステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する国内臨床第Ⅲ相試験、難治性のステロイド抵抗性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、視神経脊髓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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 外観上の異常を認めた場合には使用しないこと。

14.1.2 希釈液として生理食塩水又は5%ブドウ糖注射液以外は使用しないこと。

14.1.3 抗体が凝集するおそれがあるので、希釈時及び希釈後に泡立つような激しい振動を加えないこと。

14.1.4 希釈後の液は速やかに使用すること。また、使用後の残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。

14.2 薬剤投与时の注意

他剤との混注はしないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報<効能共通>

* 15.1.1 本剤が投与された患者ではヒト抗キメラ抗体を生じることがあり、これらの患者に再投与された場合は、アレルギー、過敏反応等が発現するおそれがある。
臨床試験での本剤に対するヒト抗キメラ抗体の検出例数は以下のとおりであった。
(1)CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績
国内臨床第I相試験及び第Ⅱ相試験において測定された140例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は4例に検出された。
(2)CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫患者における成績(参考)
海外臨床試験において測定された356例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は4例に検出された。(海外データ)
(3)難治性のネフローゼ症候群患者における成績
国内臨床試験において測定された60例中、本剤に対するヒト抗キメラ抗体は11例に検出された。
<慢性特発性血小板減少性紫斑病>
15.1.2 海外において、血小板数が増加し、血栓塞栓症が認められたとの報告がある。[8.8参照]

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

<B細胞性非ホジキンリンパ腫>

21.2 使用成績調査について、提出された市販後調査に関する計画の概要を踏まえ、速やかに調査成績をとりまとめて提出すること。

22. 包装

<リツキシマブBS点滴静注100mg「ファイザー」>
10mL[1 バイアル]
<リツキシマブBS点滴静注500mg「ファイザー」>
50mL[1 バイアル]

*2025年6月改訂(第6版)

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

文献請求先及び製品の問い合わせ先：
Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467
<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見：
0120-407-947
<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

文献請求先及び製品の問い合わせ先:

Pfizer Connect/メディカルインフォメーション 0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見:0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>



ファイザーは持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。

RTX51P001A

2025年6月作成