

－ 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。－

添付文書改訂のお知らせ

2020年11月～2021年2月

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ヒト型抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤
アダリムマブ(遺伝子組換え)製剤

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

abbvie

製造販売元 **アッヴィ合同会社**
東京都港区芝浦3-1-21

販売元  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

プロモーション提携  **EAファーマ株式会社**
東京都中央区入船二丁目1番1号

この度、承認事項の一部変更として、「壊疽性膿皮症」の効能又は効果、用法及び用量が新たに承認され、関連する事項について添付文書（「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等）を改訂致しました。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに、日数を要する場合がございますので、ご了承くださいませようお願い申し上げます。

改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照ください）

【改訂の概要】

主な改訂項目	主な改訂内容	備考
効能又は効果 効能又は効果に関連する注意 用法及び用量 用法及び用量に関連する注意 重要な基本的注意 副作用 適用上の注意	壊疽性膿皮症の効能追加に伴い、それに関連する項目を改訂致しました。	承認事項の一部変更
承認条件	腸管型ベーチェット病の全例調査に係る承認条件を削除致しました。	令和2年6月10日付の再審査結果通知に伴う承認条件の一部削除。

使用上の注意改訂内容は、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No. 296（2021年2月発行予定）にも掲載される予定です。

- ・ 製品に関するお問合せ先：エーザイ株式会社 hhc ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日 9～17時）
- ・ 製品情報は、エーザイホームページ（<https://www.eisai.co.jp>）
アッヴィホームページ（<https://www.abbvie.co.jp>）
にてご覧いただけます。

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

■壊疽性膿皮症の効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴う改訂
【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部_____：追加又は変更）	改訂前（取消線部_____：削除又は変更）																																																																																										
<p>4. 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 <u>○壊疽性膿皮症</u> 既存治療で効果不十分な下記疾患 ○尋常性乾癬、関節症性乾癬、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） ○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）</p> <p>（参考）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">ヒュミラ皮下注</th> </tr> <tr> <th>20mg シリンジ 0.2mL</th> <th>40mg シリンジ 0.4mL</th> <th>80mg シリンジ 0.8mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>関節リウマチ</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>化膿性汗腺炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td><u>壊疽性膿皮症</u></td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>強直性脊椎炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">—</td> </tr> <tr> <td>腸管型ベーチェット病</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>クローン病</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>潰瘍性大腸炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> </tbody> </table>		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	関節リウマチ	—	○	○	化膿性汗腺炎	—	○	○	<u>壊疽性膿皮症</u>	—	○	○	尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬	—	○	○	強直性脊椎炎	—	○	○	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	—	○	○	<p>4. 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 既存治療で効果不十分な下記疾患 ○尋常性乾癬、関節症性乾癬、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） ○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）</p> <p>（参考）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">ヒュミラ皮下注</th> </tr> <tr> <th>20mg シリンジ 0.2mL</th> <th>40mg シリンジ 0.4mL</th> <th>80mg シリンジ 0.8mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>関節リウマチ</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>化膿性汗腺炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>強直性脊椎炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">—</td> </tr> <tr> <td>腸管型ベーチェット病</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>クローン病</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>潰瘍性大腸炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> <tr> <td>非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎</td> <td style="text-align: center;">—</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td style="text-align: center;">○</td> </tr> </tbody> </table>		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	関節リウマチ	—	○	○	化膿性汗腺炎	—	○	○	尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬	—	○	○	強直性脊椎炎	—	○	○	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	—	○	○
		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																																																																																								
関節リウマチ	—	○	○																																																																																								
化膿性汗腺炎	—	○	○																																																																																								
<u>壊疽性膿皮症</u>	—	○	○																																																																																								
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬	—	○	○																																																																																								
強直性脊椎炎	—	○	○																																																																																								
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	—	○	○																																																																																								
	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																																																																																								
関節リウマチ	—	○	○																																																																																								
化膿性汗腺炎	—	○	○																																																																																								
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬	—	○	○																																																																																								
強直性脊椎炎	—	○	○																																																																																								
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	—	○	○																																																																																								
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 （変更なし） <u>〈壊疽性膿皮症〉</u> 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] （以下、項番号の繰り下げを除き、変更なし）</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 （略）</p>																																																																																										
<p>6. 用法及び用量 （変更なし） <u>〈壊疽性膿皮症〉</u> 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。 （以下、変更なし）</p>	<p>6. 用法及び用量 （略）</p>																																																																																										

改訂後（下線部_____：追記又は変更）	改訂前（取消線部———：削除又は変更）																																																																						
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 (変更なし) <u>〈壊疽性膿皮症〉</u></p> <p>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。 (以下、項番号の繰り下げを除き、変更なし)</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 (略)</p>																																																																						
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.10 本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある。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%、<u>壊疽性膿皮症0%</u>、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7.8%及び非感染性ぶどう膜炎12.5%であった。臨床試験において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た。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.10 本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがある。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%、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7.8%及び非感染性ぶどう膜炎12.5%であった。臨床試験において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た。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある。</p>																																																																						
<p>11. 副作用</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>血液・リンパ</td> <td>自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性）（15.9%）</td> <td>(変更なし)</td> <td>(変更なし)</td> <td>(変更なし)</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>上気道感染（鼻咽頭炎等）（53.8%）、咳嗽</td> <td>(変更なし)</td> <td>(変更なし)</td> <td>(変更なし)</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td>注射部位反応^{注)}（紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）（24.8%）</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 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、その後減少している。</p>		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	(変更なし)					血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性）（15.9%）	(変更なし)	(変更なし)	(変更なし)	(変更なし)					呼吸器	上気道感染（鼻咽頭炎等）（53.8%）、咳嗽	(変更なし)	(変更なし)	(変更なし)	(変更なし)					投与部位	注射部位反応 ^{注)} （紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）（24.8%）	-	-	-	<p>11. 副作用</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>血液・リンパ</td> <td>自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性）（16.2%）</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>上気道感染（鼻咽頭炎等）（54.6%）、咳嗽</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td>注射部位反応^{注)}（紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）（25.2%）</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 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、その後減少している。</p>		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	(略)					血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性）（16.2%）	(略)	(略)	(略)	(略)					呼吸器	上気道感染（鼻咽頭炎等）（54.6%）、咳嗽	(略)	(略)	(略)	(略)					投与部位	注射部位反応 ^{注)} （紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）（25.2%）	-	-	-
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																																																																			
(変更なし)																																																																							
血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性）（15.9%）	(変更なし)	(変更なし)	(変更なし)																																																																			
(変更なし)																																																																							
呼吸器	上気道感染（鼻咽頭炎等）（53.8%）、咳嗽	(変更なし)	(変更なし)	(変更なし)																																																																			
(変更なし)																																																																							
投与部位	注射部位反応 ^{注)} （紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）（24.8%）	-	-	-																																																																			
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																																																																			
(略)																																																																							
血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性）（16.2%）	(略)	(略)	(略)																																																																			
(略)																																																																							
呼吸器	上気道感染（鼻咽頭炎等）（54.6%）、咳嗽	(略)	(略)	(略)																																																																			
(略)																																																																							
投与部位	注射部位反応 ^{注)} （紅斑、そう痒感、発疹、出血、腫脹、硬結等）（25.2%）	-	-	-																																																																			
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1.2 <u>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）には注射しないこと。</u></p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1.2 <u>乾癬の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）には注射しないこと。</u></p>																																																																						
<p>21. 承認条件</p> <p>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。</p>	<p>21. 承認条件</p> <p>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。 〈腸管型ベーチェット病〉</p> <p>21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。</p>																																																																						

【改訂理由】壊疽性膿皮症の効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴う改訂

1) 「効能又は効果」、「用法及び用量」の項

新たに承認された事項を記載致しました。

2) 「効能又は効果に関連する注意」の項

壊疽性膿皮症の臨床試験は、局所治療で効果不十分又は局所治療は適さないと判断された、活動性の潰瘍（紅斑又は境界隆起の評価において医師による炎症評価スコアが1以上）を有する潰瘍型壊疽性膿皮症患者を対象に致しました。そのため、本剤の臨床試験で組み入れられた患者様や併用された薬剤等を熟知し、また本剤の有効性及び安全性を十分にご理解いただいた上で、本剤を適応する患者様の選択を適切に行っていただくよう追記致しました。

3) 「用法及び用量に関連する注意」の項

壊疽性膿皮症についても治療反応の確認を適切に行い、漫然と投与することのないよう26週以内に治療反応が得られない場合には、現在の治療計画の継続を慎重に再考する旨を追記致しました。

4) 「重要な基本的注意」の項

壊疽性膿皮症の臨床試験での抗アダリムマブ抗体産生率の結果を追記致しました。

5) 「副作用」の項

壊疽性膿皮症の臨床試験で報告された副作用を既存の集計と合算し、発現頻度を更新致しました。

6) 「適用上の注意」の項

乾癬の部位だけではなく、皮膚病変のある部位への本剤投与は避けていただくよう記載を変更致しました。

7) 「承認条件」の項

平成29年8月8日付けのヒュミラ再審査申請に対し「カテゴリー1」（承認拒否事由に該当しない）*の結果通知を令和2年6月10日付で受領したことに伴い、腸管型ベーチェット病の承認条件を削除致しました。

*医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

**本製品の最新添付文書情報は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> からご覧下さい。**

製造販売元 **abbvie**
アッヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21

販売元  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

プロモーション提携  **EAファーマ株式会社**
東京都中央区入船二丁目1番1号