

## シムジア® 適正使用ガイド

## 関節リウマチ版

TNFα阻害薬(ペグヒト化抗ヒトTNFαモノクローナル抗体Fab'断片製剤)  
(セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)製剤)

薬価基準収載



シムジア® 皮下注200mg シリンジ  
オートクリックス®

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)

Cimzia®

## 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において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。[電子添文1.2.1、1.2.2、1.3、2.1、2.2、2.4、8.1、8.2、8.3、8.5、9.1.1、9.1.2、9.1.3、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。[電子添文1.1、2.1、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、致命的な例も報告されている。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、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核が認められた例も報告されている。[電子添文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。[電子添文1.1、2.4、9.1.3、11.1.4参照]

## 〈関節リウマチ〉

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。また、本剤についての十分な知識と関節リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。

## 〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

1.5 本剤の治療を行う前に、光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)の適用を十分に勘案すること。また、本剤についての十分な知識と乾癬の治療に十分な知識・経験をもつ医師が使用すること。

## 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。][電子添文1.1、1.2.1、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。][電子添文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

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。][電子添文1.1、1.3、9.1.3、11.1.4参照]

2.5 うっ血性心不全の患者[電子添文15.1.2参照]



# CONTENTS

<b>はじめに</b> .....	3
<b>ご処方の前に</b> .....	4
本剤投与対象となる患者 .....	4
投与禁忌となる患者 .....	4
特定の背景を有する患者 .....	5
その他の注意の必要な患者 .....	8
投与前チェックリスト .....	9
<b>投与にあたって</b> .....	13
用法及び用量 .....	13
投与時の注意事項 .....	13
関節リウマチにおける投与スケジュール .....	14
注射部位 .....	14
患者への説明 .....	15
自己注射に関する事項 .....	16
投与期間中の注意事項 .....	17
<b>副作用</b> .....	19
副作用一覧 .....	19
重大な副作用 .....	25

## はじめに

シムジア®皮下注200mgシリンジ、シムジア®皮下注200mgオートクリックス®(一般名：セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)、以下シムジア®)は、ヒト化抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体の抗原結合フラグメント(Fab')にポリエチレングリコール(PEG)<sup>※1</sup>を結合させた化合物で、英国セルテック社(現ユーシービー社)が創製したTNF $\alpha$ 阻害剤です。Fc領域<sup>※2</sup>を持たないことから、TNF産生細胞に対する細胞傷害性を示さないとともに、PEG化による作用の持続性が期待されています。

シムジア®は、2012年12月に「既存治療で効果不十分な関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)」を効能・効果として承認を取得しました。また、2015年5月に効能・効果から「既存治療で効果不十分な」の記載を削除し、「関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)」として、承認を取得しました。さらに、2018年8月にオートクリックス®の承認を取得しました。なお、2019年12月に「乾癬<sup>※3</sup>」に対する効能・効果を追加承認取得しました。

本冊子は、関節リウマチ患者さんにシムジア®をより安全にご使用いただくために作成いたしました。ご処方にあたり本冊子の内容を十分にご理解いただきたくお願い申し上げます。

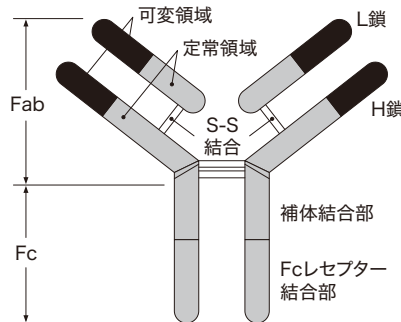
※1：ポリエチレングリコール(PEG)は、高分子重合体であり、作用の持続や副作用の軽減を目的として医薬品の修飾に用いられている。

※2：Fc領域は、Y字の形をした抗体の軸部分を示し、補体やマスト細胞などの抗原抗体反応に関与している。一方、Y字の上半分をFab領域と呼び、Fab領域の先端部分で抗原と結合する。

※3：既存治療で効果不十分な下記疾患

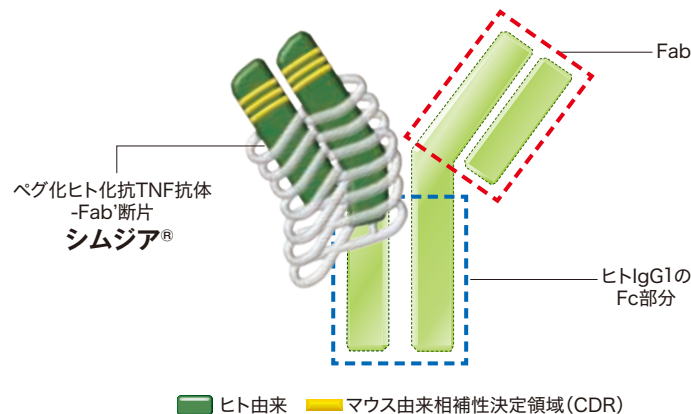
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

## 免疫グロブリン分子構造



## シムジア®の構造

シムジア®は、モノクローナル抗体のFc領域を取り除いたFab'領域にポリエチレングリコールを結合(PEG化)した、ヒト化抗TNF抗体である。



本資料は2022年9月時点での内容を掲載しております(DIを除く)。

# ご処方の前に

## 本剤投与対象となる患者

### 4. 効能又は効果(抜粋)

○関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)

### 5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

#### 〈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リスクが高いと推測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。

注 関節リウマチに関する項目のみを記載しています。

## 投与禁忌となる患者

### 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。][電子添文1.1、1.2.1、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。][電子添文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

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。][電子添文1.1、1.3、9.1.3、11.1.4参照]

2.5 うっ血性心不全の患者[電子添文15.1.2参照]

2.1 敗血症等の症状を悪化させるおそれがあるため、本剤を投与しないでください。

2.2 活動性結核の症状を悪化させるおそれがあるため、本剤を投与しないでください。

2.3 一般的な留意事項として記載しました。本剤の成分に対して過敏症のある患者においては、本剤の投与によりアレルギー反応及びアナフィラキシー反応を含む潜在的なリスクをもたらす可能性があるため、本剤を投与しないでください。

2.4 脱髄疾患の症状の再燃や悪化のおそれがあるため、本剤を投与しないでください。

2.5 本剤を含む抗TNF製剤の投与により、うっ血性心不全の悪化が認められています。現時点では本剤でのうっ血性心不全患者を対象とした臨床試験は行われておりませんが、類薬の記載も考慮し、うっ血性心不全患者は禁忌としました。

## 特定の背景を有する患者

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症(重篤な感染症を除く)の患者又は感染症が疑われる患者[電子添文1.1、8.1、8.5参照]

9.1.2 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)又は結核感染が疑われる患者

(1) 結核の既感染者では、結核を活動化させ、症状が顕在化するおそれがある。[電子添文1.1、2.2、8.3、11.1.2参照]

(2) 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すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。[電子添文1.1、1.2.2参照]

- ・ 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- ・ 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
- ・ インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- ・ 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

9.1.3 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

(1) 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者については、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うこと。脱髄疾患発現のおそれがある。[電子添文1.1、1.3、2.4、11.1.4参照]

(2) 脱髄疾患の家族歴のある患者は、適宜画像診断等の検査を実施し、十分注意すること。脱髄疾患発現のおそれがある。

9.1.4 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る。[電子添文11.1.5参照]

9.1.5 間質性肺炎の既往歴のある患者

定期的な問診を行うなど、注意すること。間質性肺炎が増悪又は再発することがある。[電子添文11.1.7参照]

9.1.6 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)

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。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ている。報告された症例の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した症例である。[電子添文8.4参照]



- 9.1.1 本剤がTNFを抑制することにより、宿主の防御機構に影響を与える可能性があることから、既存の感染症を増悪、顕在化させるおそれがあります。これら感染症の患者(疑い例を含む)に対しては十分な観察を行いながら慎重に投与を行ってください。
- なお、重篤な感染症の患者への投与は禁忌となっています。
- 9.1.2 本剤がTNFを抑制することにより、宿主の防御機構に影響を与える可能性があること、臨床試験及び海外市販後報告において感染症の発現が報告されていることから設定しました。また、海外臨床試験及び海外市販後報告において結核の発現が報告されているので、既感染者に対する注意喚起を設定しました。
- 結核の既感染者に対して本剤を投与する場合には、結核を再燃させるおそれがあるため、定期的な胸部X線検査等を実施し、結核の発症に注意しながら慎重に投与を行ってください。異常が認められた場合は本剤を中止し適切な処置を行ってください。
- なお、活動性結核の患者への投与は禁忌となっています。
- 9.1.3 本剤を含む抗TNF製剤の海外の臨床試験及び海外市販後報告において、脱髄疾患(多発性硬化症を含む)の臨床症状・画像診断上の発現もしくは悪化が報告されています。そのため、脱髄疾患の疑いのある患者や家族歴のある患者に対しては、適宜画像診断等の検査を実施し、リスクベネフィットの評価の上、慎重に投与し、脱髄疾患に対して十分な観察を継続してください。
- 9.1.4 本剤を含む抗TNF製剤で、汎血球減少、再生不良性貧血等を含む重篤な血液疾患が報告されています。重篤な血液疾患の患者やその既往歴のある患者に対しては、慎重に投与を行ってください。
- 9.1.5 本剤を含む抗TNF製剤を既存の間質性肺炎患者に投与した場合、間質性肺炎が増悪又は再発するおそれがあるため設定しました。間質性肺炎の既往歴のある患者に対しては、定期的な問診を行うなど、十分な観察を行いながら慎重に投与してください。
- 9.1.6 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報告されています。本剤投与前に感染の有無の検査を行ってください。
- また、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、定期的に肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行い、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状に注意してください。

## 特定の背景を有する患者(続き)

### 9.5 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。妊娠中に本剤を投与した患者において、臍帯血及び出生児血中への移行が認められた。[電子添文16.3.1参照]

### 9.6 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。本剤のヒト乳汁への移行が報告されている。[電子添文16.3.2参照]

### 9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能(免疫機能等)が低下している。

9.5 本剤はPEG化抗マウスTNF $\alpha$ モノクローナル抗体のFab'フラグメントを用いたラット生殖発生毒性試験のトキシコキネティクス試験の結果から、胎盤移行は低いことが示唆されましたが、ヒトでの妊娠中の安全性を確認する試験は実施していないため、設定しました。

なお、関節リウマチ又はクローン病等の患者を対象とした臨床試験で妊婦に本剤を投与した際、本剤の濃度は母体の血中で4.96~49.4 $\mu$ g/mL、臍帯血で定量下限(0.032 $\mu$ g/mL)未満~0.048 $\mu$ g/mL、新生児の出生時の血漿中濃度は定量下限未満及び1例で0.0422 $\mu$ g/mL(新生児/母親比:0.09%)、1例で0.485 $\mu$ g/mL(新生児/母親比:4.49%)でした<sup>1)</sup>。

9.6 本剤はPEG化抗マウスTNF $\alpha$ モノクローナル抗体のFab'フラグメントを用いたラット生殖発生毒性試験のトキシコキネティクス試験の結果から、乳汁移行は低いことが示唆されました。

関節リウマチ又はクローン病等の授乳婦に本剤を投与し、投与前及び投与2~14日(4週間隔では28日)後に測定した母乳中濃度は定量下限(0.032 $\mu$ g/mL)未満~0.0758 $\mu$ g/mLでした。乳児の平均母乳摂取量を150mL/kg/日と仮定すると、乳児の平均1日摂取量は0~0.0104mg/kg/日、母親の投与量に対する乳児の摂取量の比は0.04~0.30%と推定されました<sup>2)</sup>。

9.7 小児等を対象とした臨床試験を実施しておらず、有効性及び安全性は確立していないことから、設定しました。

9.8 国内臨床試験では、高齢者(65歳以上)について十分検討されていないことから、設定しました。一般に高齢者では、生理機能(免疫機能等)の低下に伴い、副作用が発現しやすくなることが考えられます。患者の状態を十分に観察し、慎重に投与してください。

1) Mariette X. et al.: Ann Rheum Dis. 77: 228-233, 2018(CIM-00650)  
本論文の研究資金はUCB Pharmaから提供を受けたものである。

2) Clowse MEB. et al.: Ann Rheum Dis. 76: 1890-1896, 2017(CIM-00598)  
本論文の研究資金はUCB Pharmaから提供を受けたものである。



## その他の注意の必要な患者

### ● ワクチン接種を検討している患者

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、生ワクチンの接種は行わないでください。

### ● 他の生物製剤を使用している患者

本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので、併用は避けてください。

また、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、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ことから、本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用は行わないでください。

### ● 自己投与の適用

医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と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した上で、医師の管理指導のもとで自己投与（自己注射）することが可能です。また、使用済みの注射器（注射針一体型）を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行ってください。

## 投与前チェックリスト

本剤の投与にあたり本チェックリストをご確認の上、投与を検討いただきますようお願い申し上げます。

### 【効能又は効果】

次の項目が「**いいえ**」の場合には、適応外となるため、他の治療法をご検討ください。

項目	確認	
関節リウマチ <sup>※</sup> である <small>※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リスクが高いと推測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</small>	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

### 【禁忌】

以下の項目に**ひとつでも「はい」**がある場合には、投与禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。

項目	確認	
重篤な感染症(敗血症等)の患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
活動性結核の患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
うっ血性心不全の患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

### 【特定の背景を有する患者】

以下の項目に**ひとつでも「はい」**がある場合には、患者の状態に十分注意してください。

項目	確認	
感染症(重篤な感染症を除く)の患者又は感染症が疑われる患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
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)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
結核感染が疑われる患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
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	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
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	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
間質性肺炎の既往歴のある患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
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)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

解説
適応外使用となります。本剤投与について再検討してください。

解説
重篤な感染症(敗血症等)の症状を悪化させるおそれがあるので、本剤を投与しないでください。
活動性結核の症状を悪化させるおそれがあるので、本剤を投与しないでください。
本剤の成分に対して過敏症のある患者においては、本剤の投与によりアレルギー反応及びアナフィラキシー反応を含む潜在的なリスクをもたらす可能性があるため、本剤を投与しないでください。
脱髄疾患(多発性硬化症等)の症状の再燃や悪化のおそれがあるので、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。
本剤を含む抗TNF製剤の投与により、うっ血性心不全の悪化が認められているので、本剤を投与しないでください。

解説
感染症の宿主側防御に影響を及ぼす可能性があるため、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。
結核を活動化させ、症状が顕在化するおそれがあります。十分な問診及び胸部X線検査、インターフェロン- $\gamma$ 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してください。
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。感染が強く疑われる場合には、本剤開始前に適切な抗結核薬を投与してください。
徴候を有する場合には、脱髄疾患発現のおそれがあるので、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、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。 また、家族歴のある場合には、適宜画像診断等の検査を実施するなど、十分な観察を行ってください。
血液疾患が悪化するおそれがあります。
間質性肺炎が増悪又は再発することがあります。
B型肝炎ウイルスの再活性化が認められているため、本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無の検査をしてください。

次頁へ続く

### 【特定の背景を有する患者】(続き)

以下の項目にひとつでも「はい」がある場合には、患者の状態に十分注意してください。

項目	確認	
妊婦	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
授乳婦	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
高齢者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

### 【その他投与に際して注意が必要な患者】

以下の項目にひとつでも「はい」がある場合には、投与に際して注意が必要です。

項目	確認	
ワクチン接種を検討している	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
他の生物製剤を使用している	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

### 【投与前に確認(検査)する項目】

以下の項目について確認いただき、本剤投与について検討をお願いいたします。

これらの項目は、副作用を早期に発見するためのベースラインにおける確認としても必要です。

項目	確認	
結核検査	胸部X線写真での結核所見	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
	インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験	<input type="checkbox"/> 未実施
		<input type="checkbox"/> 実施
	ツベルクリン反応検査	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+
	胸部CT検査	<input type="checkbox"/> 未実施
<input type="checkbox"/> 実施→結核所見		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
B型肝炎ウイルスマーカー検査	HBs 抗原	<input type="checkbox"/> 未実施
		<input type="checkbox"/> 実施
	HBs 抗体	<input type="checkbox"/> 未実施
		<input type="checkbox"/> 実施
	HBc 抗体	<input type="checkbox"/> 未実施
		<input type="checkbox"/> 実施

解説	
臍帯血及び出生児血中への移行が認められているので、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してください。	
本剤のヒト乳汁への移行が報告されているので、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。	
一般に生理機能(免疫機能等)が低下しているので、感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行ってください。	

解説	
感染症発現のリスクを否定できないので、生ワクチンの接種は行わないでください。	
本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので、併用は避けてください。 また、抗TNF製剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用療法は感染症及び重篤な感染症の発現率が高かったと報告されていますので、本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないでください。	

解説	
結核検査	結核を再燃させるおそれがあるため、結核に関する十分な問診とともに、胸部X線検査等を行い、結核感染の有無を確認してください。 胸部X線検査等を定期的に行い、結核症状の発現に十分注意してください。
B型肝炎ウイルスマーカー検査	本剤を含む抗TNF製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化が報告されているため、B型肝炎ウイルス感染の有無の検査を行ってください。 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)で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。

# 投与にあたって

## 用法及び用量

### 6. 用法及び用量(抜粋)

#### 〈関節リウマチ〉

通常、成人にはセルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)として、1回400mgを初回、2週後、4週後に皮下注射し、以後1回200mgを2週間の間隔で皮下注射する。

なお、症状安定後には、1回400mgを4週間の間隔で皮下注射できる。

### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

#### 〈効能共通〉

7.1 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。

#### 〈関節リウマチ〉

7.2 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。

7.3 関節の構造的損傷の進展リスクが高いと推測される、抗リウマチ薬による治療歴がない患者に対して本剤を使用する場合には、メトトレキサートを併用することが望ましい。

7.4 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、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。

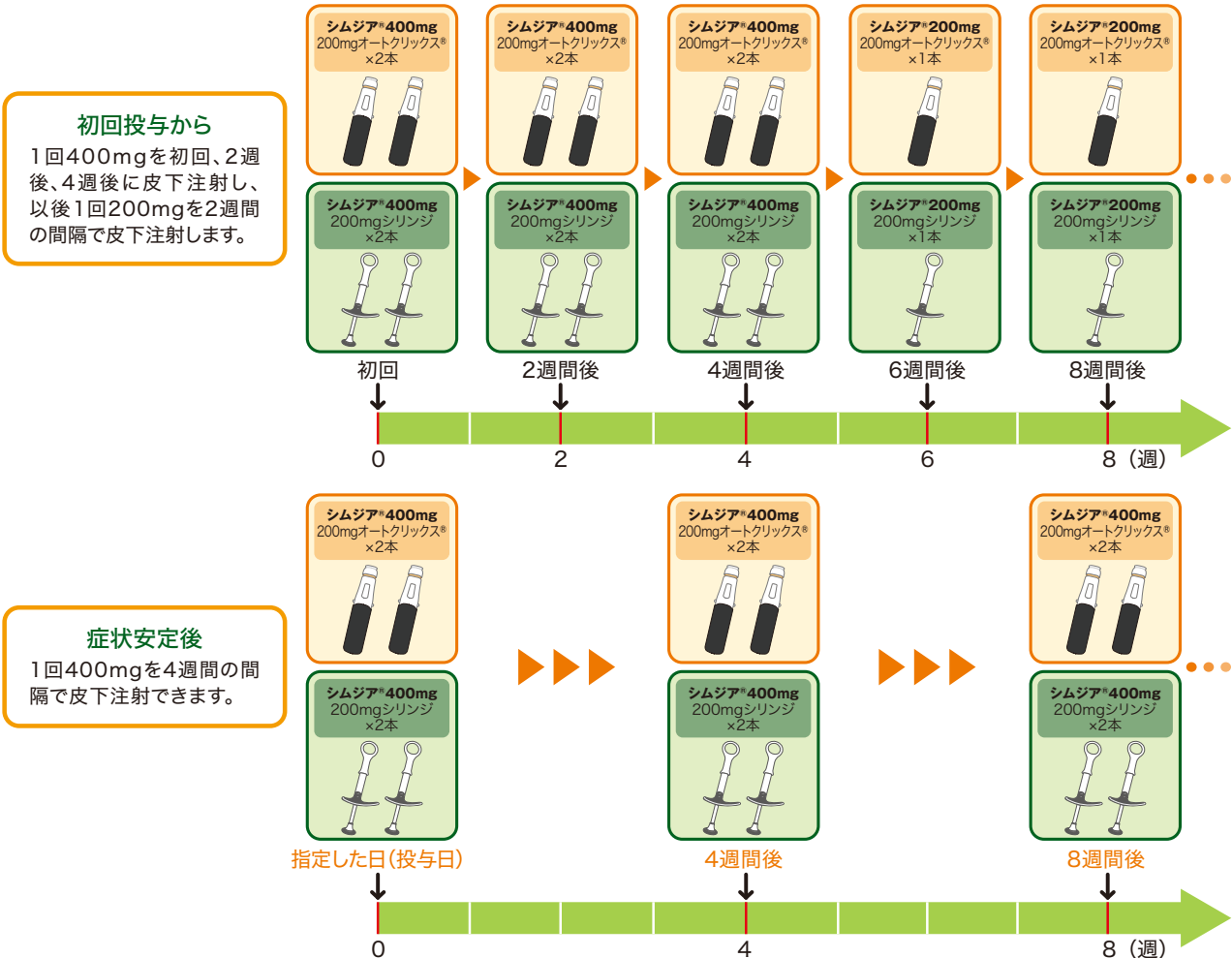
注 関節リウマチに関する項目のみを記載しています。

## 投与時の注意事項

- 有効期間を確認してください。(有効期間を過ぎている場合は使用しないでください。)
- 室温に戻してから投与してください。(通常、室温に戻すには30分程度が目安です。)
- 異物が混入していないか確認してください。(内容物中に明らかな粒子又は変色が認められる場合は使用しないでください。)
- 注射部位は上腕部、腹部又は大腿部とします。同一箇所への2本の注射は避け、投与毎に注射部位を変えてください。
- 皮膚が敏感な部位、皮膚の圧痛、挫傷、発赤、硬化等がある部位には注射しないでください。
- 乾癬の皮膚症状がある部位には注射しないでください。
- 注射は下記の要領で行ってください。
  - ーオートクリックス®の場合ー
    - ・アルコール綿で注射部位(皮膚)を消毒します。
    - ・注射部位に対して、90度にあたるように注射器を持ちます。
    - ・確認音が鳴るまでしっかり押し込み、注射します。
  - ーシリンジの場合ー
    - ・アルコール綿で注射部位(皮膚)を消毒します。
    - ・針キャップを外し、針が上向きになるように注射器を持ちます。
    - ・注射部位をつまみ、斜めに素早く注射します。
- 本剤は1回で全量を使いきってください。
- デバイス(注射器)やシリンジ、針を再利用しないでください。



## 関節リウマチにおける投与スケジュール



※シムジア®による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られます。  
もし、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してください。

## 注射部位

- 注射部位は上腕部、腹部、大腿部です。
- 患者本人が注射する際は腹部及び大腿部に、患者本人以外が注射する際は上腕部にも注射可能です。
- 一度に2本注射する場合は、1本目と2本目の注射箇所は少なくとも3cm離してください。
- 前回とは違う部位に注射してください。
- 皮膚が敏感な部位、皮膚に圧痛、挫傷、発赤、硬化等がある部位には注射しないでください。
- 乾癬の皮膚症状がある部位には注射しないでください。
- 毎回、注射した箇所を「投薬手帳」に記録してもらうように指導してください。

**患者本人以外が注射する場合**



おへその周囲(約5cm)は避けてください。

※必ず医師による投与から開始してください。治療開始後、症状が安定した後に、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能です。

## 患者への説明

本剤の治療の開始に際して、患者又は家族の方に対して、本剤の効果、予想される副作用、副作用の対策等について、治療上の有益性と危険性を十分に説明してください。また、本剤が疾病を完治させる薬剤ではないことを患者又は家族の方に対して十分説明し、理解したことを確認してください。

また、本剤投与後に何らかの異常を感じた場合は、速やかに担当医師に連絡するよう、患者又は家族の方に注意喚起を行ってください。

患者又は家族の方への説明にあたっては、以下の資料をご活用ください。

### 主な資料一覧

シムジア®による  
関節リウマチ治療を受けられる方へ



投薬手帳



自己注射ガイドブック



## 自己注射に関する事項

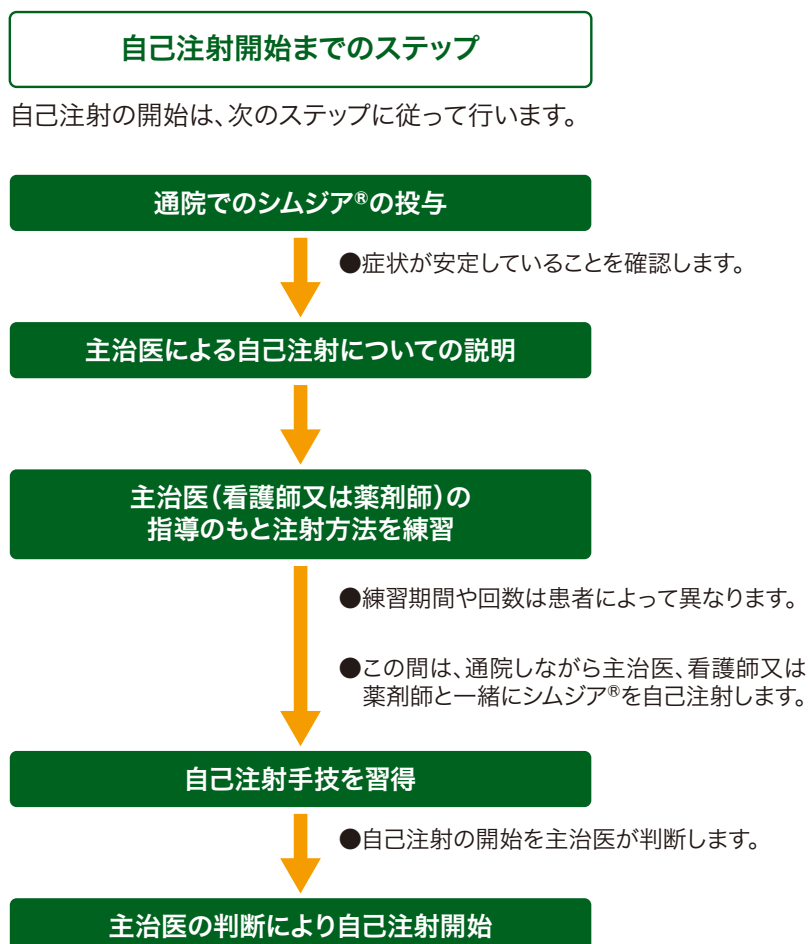
シムジア<sup>®</sup>は治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者について自己注射が可能です。

自己注射の適用については、その妥当性を慎重に検討し、以下の事項に留意してください。

- ・ 自己注射に関する十分な教育訓練を実施する。
- ・ 本剤投与による危険性と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。

また、適用後、感染症等本剤による副作用が疑われる場合や、自己注射の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己注射を中止させ、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。

使用済み注射器(注射針一体型)を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導も行ってください。



### 8.重要な基本的注意(抜粋)

8.8 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性と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した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、感染症等本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、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うこと。使用済みの注射器(注射針一体型)を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

## 投与期間中の注意事項

本剤投与中は以下の点に注意してください。

### ●感染症

本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF $\alpha$  (腫瘍壊死因子 $\alpha$ )の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主側防御に影響を及ぼすことがあります。そのため、本剤の投与において、感染症の発現や増悪について十分注意してください。

投与中に重篤な感染症が発現した場合は、感染症がコントロール可能になるまでは投与を控えてください。

また、患者に対しても、発熱、倦怠感等の感染症を疑う症状があらわれた場合には、速やかに主治医を受診するよう指導してください。

### ●結核

結核既感染の患者、及び検査結果により結核の感染が疑われる患者には抗結核薬の投与を行った上で本剤を投与し、その後は結核の発症に対し、十分注意してください。

また、ツベルクリン反応等の検査が陰性であった患者においても、投与開始後に活動性結核が認められた例も報告されていますので、結核の発症には十分にご注意ください。

また、患者に対しても、結核を疑う症状(持続する咳、消耗、体重減少、発熱等)があらわれた場合には、速やかに主治医を受診するよう指導してください。

### ●悪性腫瘍

関節リウマチを含む慢性炎症性疾患のある患者に本剤を含む免疫抑制剤を長期間投与した場合、悪性リンパ腫の発現の危険性が高まることが報告されています。悪性腫瘍の発現が本剤に起因するか明らかではありませんが、悪性腫瘍等の発現には十分に注意してください。

### ●B型肝炎

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報告されています。本剤投与前に感染の有無の検査を行ってください。また、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、定期的に肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行い、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状に注意してください(P29 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参照)。

### ●生ワクチンの接種

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、生ワクチンの接種は行わないでください。

### ●患者への注意事項

本剤投与中は患者に以下の点に注意するよう、ご指導をお願いします。

- 感染症を防ぐため、日頃からうがいや手洗いを行い、規則正しい生活を心がけてください。
- 予防接種を受ける場合には、事前にならず主治医にご相談ください。
- 妊娠していることが分かった場合には、すぐに主治医にご相談ください。

また、本剤を投与中に、次のような症状があらわれた場合は、速やかに主治医、看護師又は薬剤師に相談するよう、ご指導をお願いします。

- 鼻水、くしゃみ、鼻づまり、頭痛、寒け、食欲がない
- 全身がだるい、皮膚や白目が黄みがかっている
- のどが赤い、のどの腫れ、のどの痛み
- 痛みを伴う発疹
- 発熱、震え、発汗
- せき、痰、息苦しさ
- 体重が減った
- 視力の低下、物が二重に見える、眼球が震える、目の痛みなどの目の症状
- 注射部位の異常(赤み、腫れ、痛み、かゆみ、出血)

# 副作用

## 副作用一覧

承認時副作用集計

### 国内臨床試験における副作用発現状況

	MTX併用試験	MTX非併用試験	早期RA試験	合計
安全性評価対象例数	309例	219例	159例	687例
副作用発現症例数	177例	125例	113例	415例
副作用発現率	57.3%	57.1%	71.1%	60.4%

副作用の種類	発現例数(発現率%)			
	MTX併用試験	MTX非併用試験	早期RA試験	合計
<b>感染症および寄生虫症</b>	<b>127(41.1)</b>	<b>91(41.6)</b>	<b>67(42.1)</b>	<b>285(41.5)</b>
鼻咽喉炎	42(13.6)	24(11.0)	36(22.6)	102(14.8)
上気道感染	27(8.7)	11(5.0)	5(3.1)	43(6.3)
咽喉炎	13(4.2)	13(5.9)	8(5.0)	34(4.9)
気管支炎	11(3.6)	8(3.7)	5(3.1)	24(3.5)
帯状疱疹	5(1.6)	13(5.9)	1(0.6)	19(2.8)
膀胱炎	8(2.6)	7(3.2)	1(0.6)	16(2.3)
胃腸炎	5(1.6)	3(1.4)	7(4.4)	15(2.2)
口腔ヘルペス	7(2.3)	2(0.9)	6(3.8)	15(2.2)
足部白癬	9(2.9)	2(0.9)	3(1.9)	14(2.0)
副鼻腔炎	5(1.6)	7(3.2)	2(1.3)	14(2.0)
インフルエンザ	4(1.3)	1(0.5)	3(1.9)	8(1.2)
肺炎	3(1.0)	5(2.3)	0(0.0)	8(1.2)
爪囲炎	4(1.3)	3(1.4)	1(0.6)	8(1.2)
蜂巣炎	3(1.0)	1(0.5)	2(1.3)	6(0.9)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1(0.3)	2(0.9)	3(1.9)	6(0.9)
細菌性肺炎	2(0.6)	0(0.0)	3(1.9)	5(0.7)
白癬感染	3(1.0)	2(0.9)	0(0.0)	5(0.7)
毛包炎	0(0.0)	3(1.4)	1(0.6)	4(0.6)
中耳炎	0(0.0)	2(0.9)	2(1.3)	4(0.6)
感染性腸炎	2(0.6)	1(0.5)	1(0.6)	4(0.6)
単純ヘルペス	4(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	4(0.6)
皮下組織膿瘍	3(1.0)	1(0.5)	0(0.0)	4(0.6)
扁桃炎	1(0.3)	1(0.5)	2(1.3)	4(0.6)
外耳炎	1(0.3)	0(0.0)	2(1.3)	3(0.4)
麦粒腫	0(0.0)	2(0.9)	1(0.6)	3(0.4)
爪真菌症	1(0.3)	2(0.9)	0(0.0)	3(0.4)
気管支肺炎	0(0.0)	2(0.9)	1(0.6)	3(0.4)
慢性副鼻腔炎	1(0.3)	1(0.5)	1(0.6)	3(0.4)
鼻炎	1(0.3)	0(0.0)	2(1.3)	3(0.4)
細菌性膣炎	0(0.0)	0(0.0)	2(1.3)	2(0.3)
百日咳	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
食道カンジダ症	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)	2(0.3)
歯髄炎	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
術後創感染	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
伝染性軟属腫	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)	2(0.3)
感染性湿疹	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)	2(0.3)
膿痂疹	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)



副作用の種類	発現例数(発現率%)			
	MTX併用試験	MTX非併用試験	早期RA試験	合計
感染性皮膚嚢腫	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
腎盂腎炎	2(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.3)
尿路感染	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
ウイルス性胃腸炎	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
ウイルス性腸炎	2(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.3)
アスペルギルス症	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
化膿性筋炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
細菌性関節炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
ノロウイルス性胃腸炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
口腔カンジダ症	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
歯感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
歯槽骨炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
急性中耳炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
慢性中耳炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
エプスタイン・バーウイルス感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
涙嚢炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
真菌感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
真菌性髄膜炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
口腔真菌感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
感染性下痢	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
ヘルペスウイルス感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
蓄膿	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
限局性感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
創傷感染	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
化膿	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
敗血症性ショック	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
尿路性敗血症	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
感染性皮膚炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
膿皮症	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
皮膚感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
爪床感染	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
肺炎球菌性肺炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
体部白癬	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
急性副鼻腔炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
急性扁桃炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
ウイルス感染	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
感染性腱鞘炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>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)</b>	<b>4(1.3)</b>	<b>3(1.4)</b>	<b>6(3.8)</b>	<b>13(1.9)</b>
皮膚乳頭腫	2(0.6)	1(0.5)	0(0.0)	3(0.4)
子宮頸部癌	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
口腔の良性新生物	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
肛門直腸の良性新生物	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
非ホジキンリンパ腫	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
結膜新生物	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
卵巣胚細胞良性奇形腫	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
咽頭の良性新生物	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
肺の良性新生物	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)

副作用の種類	発現例数(発現率%)			
	MTX併用試験	MTX非併用試験	早期RA試験	合計
脂漏性角化症	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
子宮平滑筋腫	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>血液およびリンパ系障害</b>	<b>4(1.3)</b>	<b>4(1.8)</b>	<b>4(2.5)</b>	<b>12(1.7)</b>
鉄欠乏性貧血	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
リンパ節症	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
血小板減少症	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
貧血	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
白血球減少症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
リンパ節炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
骨髄機能不全	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
顆粒球減少症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
特発性血小板減少性紫斑病	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
<b>内分泌障害</b>	<b>1(0.3)</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>1(0.6)</b>	<b>2(0.3)</b>
甲状腺腫	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
甲状腺機能低下症	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>代謝および栄養障害</b>	<b>3(1.0)</b>	<b>2(0.9)</b>	<b>4(2.5)</b>	<b>9(1.3)</b>
高コレステロール血症	1(0.3)	1(0.5)	2(1.3)	4(0.6)
糖尿病	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
高脂血症	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
脂質異常症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
<b>神経系障害</b>	<b>8(2.6)</b>	<b>3(1.4)</b>	<b>4(2.5)</b>	<b>15(2.2)</b>
頭痛	3(1.0)	1(0.5)	2(1.3)	6(0.9)
浮動性めまい	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
味覚異常	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
感覚鈍麻	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
脳幹出血	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
くも膜下出血	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
片頭痛	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
体位性めまい	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>眼障害</b>	<b>4(1.3)</b>	<b>6(2.7)</b>	<b>2(1.3)</b>	<b>12(1.7)</b>
アレルギー性結膜炎	1(0.3)	1(0.5)	1(0.6)	3(0.4)
霰粒腫	1(0.3)	1(0.5)	1(0.6)	3(0.4)
結膜炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
角膜炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
眼球乾燥	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
眼乾燥	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
眼瞼炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
眼瞼湿疹	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
眼充血	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
網膜色素上皮剥離	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>耳および迷路障害</b>	<b>2(0.6)</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>2(1.3)</b>	<b>4(0.6)</b>
突発難聴	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
耳介軟骨膜炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
耳鳴	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
<b>心臓障害</b>	<b>3(1.0)</b>	<b>1(0.5)</b>	<b>1(0.6)</b>	<b>5(0.7)</b>
心房細動	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)

副作用の種類	発現例数(発現率%)			
	MTX併用試験	MTX非併用試験	早期RA試験	合計
第一度房室ブロック	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
急性心筋梗塞	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
上室性期外収縮	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
<b>血管障害</b>	<b>9(2.9)</b>	<b>2(0.9)</b>	<b>1(0.6)</b>	<b>12(1.7)</b>
高血圧	8(2.6)	2(0.9)	1(0.6)	11(1.6)
血管炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>	<b>7(2.3)</b>	<b>7(3.2)</b>	<b>13(8.2)</b>	<b>27(3.9)</b>
上気道の炎症	1(0.3)	1(0.5)	6(3.8)	8(1.2)
間質性肺疾患	1(0.3)	1(0.5)	4(2.5)	6(0.9)
咳嗽	2(0.6)	0(0.0)	2(1.3)	4(0.6)
喘息	1(0.3)	2(0.9)	0(0.0)	3(0.4)
アレルギー性鼻炎	0(0.0)	1(0.5)	1(0.6)	2(0.3)
器質化肺炎	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
痰貯留	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
声帯の炎症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
肺浸潤	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>胃腸障害</b>	<b>31(10.0)</b>	<b>17(7.8)</b>	<b>32(20.1)</b>	<b>80(11.6)</b>
口内炎	2(0.6)	3(1.4)	6(3.8)	11(1.6)
悪心	0(0.0)	0(0.0)	10(6.3)	10(1.5)
歯周炎	7(2.3)	1(0.5)	1(0.6)	9(1.3)
胃炎	2(0.6)	4(1.8)	2(1.3)	8(1.2)
腹部不快感	1(0.3)	2(0.9)	4(2.5)	7(1.0)
腸炎	2(0.6)	2(0.9)	2(1.3)	6(0.9)
便秘	3(1.0)	1(0.5)	2(1.3)	6(0.9)
齲歯	2(0.6)	0(0.0)	3(1.9)	5(0.7)
下痢	3(1.0)	1(0.5)	1(0.6)	5(0.7)
歯肉炎	3(1.0)	1(0.5)	1(0.6)	5(0.7)
上腹部痛	1(0.3)	0(0.0)	2(1.3)	3(0.4)
口唇炎	1(0.3)	2(0.9)	0(0.0)	3(0.4)
消化不良	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
舌炎	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
歯周病	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
腹部膨満	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
クローン病	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
回腸炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
下腹部痛	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
胃腸障害	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
機能性胃腸障害	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
結腸ポリープ	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
胃ポリープ	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
過敏性腸症候群	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
びらん性食道炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
口唇水疱	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
口腔障害	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
歯肉腫脹	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)

副作用の種類	発現例数(発現率%)			
	MTX併用試験	MTX非併用試験	早期RA試験	合計
<b>肝胆道系障害</b>	<b>18(5.8)</b>	<b>4(1.8)</b>	<b>29(18.2)</b>	<b>51(7.4)</b>
肝機能異常	13(4.2)	3(1.4)	27(17.0)	43(6.3)
肝障害	3(1.0)	1(0.5)	2(1.3)	6(0.9)
脂肪肝	2(0.6)	1(0.5)	0(0.0)	3(0.4)
高ビリルビン血症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
胆嚢ポリープ	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>25(8.1)</b>	<b>19(8.7)</b>	<b>19(11.9)</b>	<b>63(9.2)</b>
発疹	6(1.9)	7(3.2)	6(3.8)	19(2.8)
湿疹	5(1.6)	4(1.8)	4(2.5)	13(1.9)
薬疹	2(0.6)	1(0.5)	1(0.6)	4(0.6)
紅斑	3(1.0)	1(0.5)	0(0.0)	4(0.6)
脱毛症	1(0.3)	1(0.5)	1(0.6)	3(0.4)
アレルギー性皮膚炎	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
皮下出血	0(0.0)	0(0.0)	2(1.3)	2(0.3)
蕁麻疹	1(0.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(0.3)
そう痒症	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
皮膚嚢腫	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)	2(0.3)
ざ瘡	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
表皮壊死	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
皮膚炎	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
接触性皮膚炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
皮脂欠乏性湿疹	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
神経皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
痒疹	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
過角化	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
尋常性白斑	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
爪破損	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
脂肪織炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
丘疹性皮疹	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
光線過敏性反応	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
頭部批糠疹	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
皮膚びらん	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
青藍色状態	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>7(2.3)</b>	<b>3(1.4)</b>	<b>3(1.9)</b>	<b>13(1.9)</b>
関節リウマチ	4(1.3)	0(0.0)	1(0.6)	5(0.7)
滑液包炎	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
筋痙縮	0(0.0)	1(0.5)	1(0.6)	2(0.3)
関節痛	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
関節滲出液	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
骨炎	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
リウマトイド結節	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>生殖系および乳房障害</b>	<b>3(1.0)</b>	<b>2(0.9)</b>	<b>3(1.9)</b>	<b>8(1.2)</b>
性器出血	1(0.3)	1(0.5)	2(1.3)	4(0.6)
子宮内膜症	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
不規則月経	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
出血性卵巣嚢胞	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)

副作用の種類	発現例数(発現率%)			
	MTX併用試験	MTX非併用試験	早期RA試験	合計
良性前立腺肥大症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
女性外陰部潰瘍	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>	<b>15(4.9)</b>	<b>20(9.1)</b>	<b>11(6.9)</b>	<b>46(6.7)</b>
注射部位反応	5(1.6)	10(4.6)	2(1.3)	17(2.5)
投与部位反応	6(1.9)	3(1.4)	2(1.3)	11(1.6)
倦怠感	0(0.0)	0(0.0)	5(3.1)	5(0.7)
注射部位紅斑	2(0.6)	3(1.4)	0(0.0)	5(0.7)
発熱	1(0.3)	3(1.4)	0(0.0)	4(0.6)
注射部位硬結	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
注射部位腫瘍	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
注射部位腫脹	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
医療機器使用部位反応	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
<b>臨床検査</b>	<b>20(6.5)</b>	<b>5(2.3)</b>	<b>20(12.6)</b>	<b>45(6.6)</b>
細胞マーカー増加	12(3.9)	3(1.4)	8(5.0)	23(3.3)
白血球数減少	0(0.0)	0(0.0)	8(5.0)	8(1.2)
肝酵素上昇	0(0.0)	1(0.5)	2(1.3)	3(0.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(0.3)	0(0.0)	1(0.6)	2(0.3)
肝機能検査異常	2(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.3)
尿中アルブミン陽性	2(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.3)
DNA抗体陽性	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
抗核抗体増加	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(0.1)
胸部X線異常	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
血中β-D-グルカン増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
体重減少	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
ヘモグロビン減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
B型肝炎DNA測定値陽性	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
リンパ球数減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
心電図QT延長	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
心電図T波逆転	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>傷害、中毒および処置合併症</b>	<b>1(0.3)</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>1(0.1)</b>
節足動物刺傷	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)
<b>免疫系障害</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>1(0.6)</b>	<b>1(0.1)</b>
ベーチェット症候群	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)
<b>精神障害</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>0(0.0)</b>	<b>1(0.6)</b>	<b>1(0.1)</b>
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.1)

## 重大な副作用

個々の副作用に対する「臨床試験における発現状況」は、主に海外臨床試験もしくは海外市販後自発報告に基づいて記載しています。

### 1. 重篤な感染症

#### ■ 臨床試験における発現状況

国内及び海外において、敗血症(頻度不明)、肺炎(1.4%)等の重篤な感染症[細菌、真菌(ニューモシスティス等)、寄生虫、ウイルス等の日和見感染症によるもの]が報告されています。

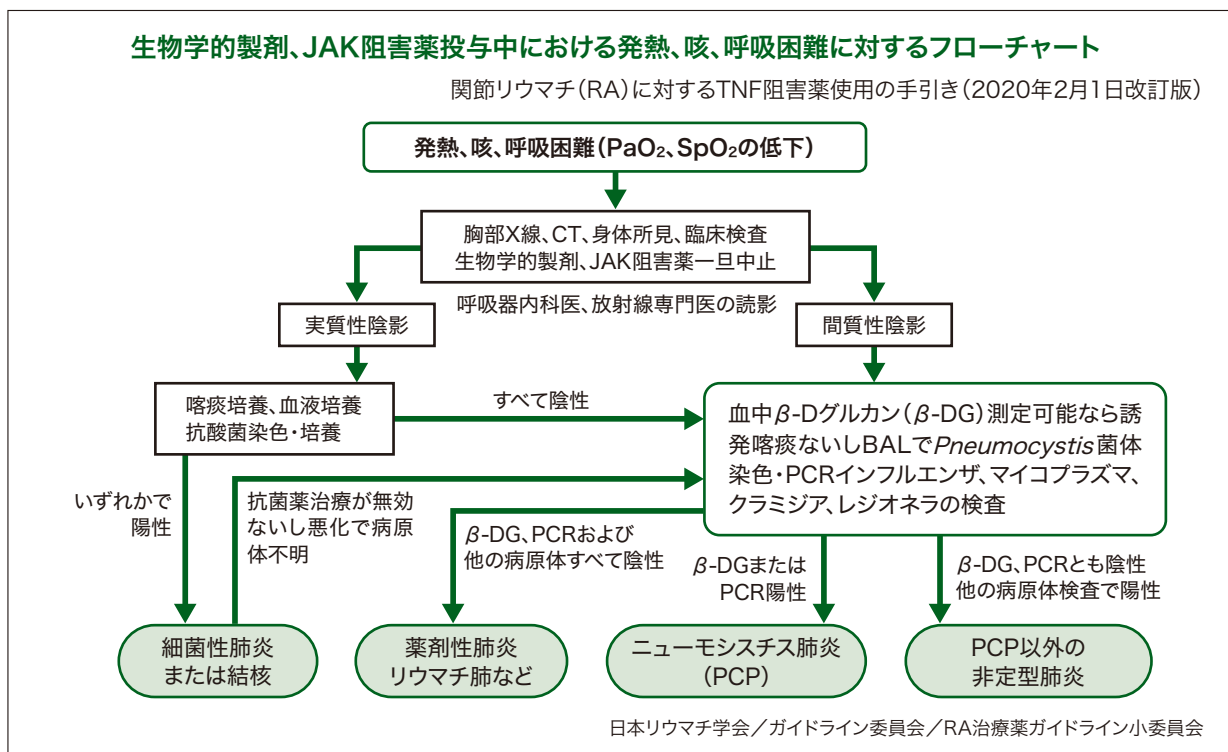
#### ■ 主な症状

発熱、咳、痰、鼻水、倦怠感等

#### ■ 対策

本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF $\alpha$ (腫瘍壊死因子 $\alpha$ )の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主側防御に影響を及ぼす可能性があります。そのため本剤投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意する必要があります。

投与中に重篤な感染症が発現した場合は、感染症がコントロールできるようになるまでは投与を中止してください(フローチャート参照)。また、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することが必要です。





## 2. 結核

### ■臨床試験における発現状況

海外において、結核 [肺外結核 (胸膜、リンパ節等)、播種性結核を含む] に関連した事象が報告されています (頻度不明)。

### ■主な症状

持続する咳、消耗、体重減少、発熱等

### ■対策

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- $\gamma$ 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必要があります。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てください。以下のいずれかにあてはまる患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与して、結核の治療を行ってください。

- ・胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- ・結核の治療歴 (肺外結核を含む) を有する患者
- ・インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- ・結核患者との濃厚接触歴を有する患者

特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるため注意が必要です。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討してください。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後に活動性結核があらわれることがあるため、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など、結核の発現に十分な注意をお願いします。患者に対し、結核の症状が疑われる場合 (持続する咳、消耗、体重減少、発熱等) は速やかに主治医に連絡するよう説明してください。また、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。

## 3. 重篤なアレルギー反応

### ■臨床試験における発現状況

海外において、血管神経性浮腫等のアレルギー反応が報告されています (頻度不明)。

### ■主な症状

ショック・アナフィラキシー：呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ、吐き気等

### ■対策

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場合があります。

また、注射部位において紅斑、発赤、疼痛、腫脹、そう痒、出血等が認められていますので、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。

## 4. 脱髄疾患

### ■ 臨床試験における発現状況

海外において、脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）の臨床症状・画像診断上の新たな発生もしくは悪化が報告されています（頻度不明）。

### ■ 主な症状

初期症状：腕、下肢、体幹、顔にしびれ、刺すような痛み、焼けつくような感覚異常、疲労感、手脚の動作の鈍化、複視や眼のかすみ等の視力障害、気分の変動や抑うつ等の精神性障害等

### ■ 対策

本剤を含む抗TNF製剤において、脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）の新たな発生や悪化が報告されています。そのため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。また、脱髄疾患が疑われる患者については、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うことが必要です。

## 5. 重篤な血液障害

### ■ 臨床試験における発現状況

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、白血球減少、顆粒球減少等）があらわれることがあります（頻度不明）。

### ■ 主な症状

発熱持続、皮下出血、出血、蒼白等

### ■ 対策

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、白血球減少、顆粒球減少等）があらわれることがあります。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。

## 6. 抗dsDNA抗体の陽性化を伴うループス様症候群

### ■ 臨床試験における発現状況

海外において、本剤を含めた抗TNF製剤により、ループス様症候群の発現が報告されています（頻度不明）。

### ■ 主な症状

発熱、全身倦怠感、体重減少、多関節痛（炎）、顔面蝶型紅斑、紅斑様発疹、漿膜炎、貧血、血小板減少、腎症状、神経症状、心膜炎、胸膜炎、肺実質病変等

### ■ 対策

抗dsDNA抗体が陽性化し、関節痛、筋肉痛、皮疹等の症状があらわれた場合には、投与を中止してください。

## 7. 間質性肺炎

### ■ 臨床試験における発現状況

国内において、間質性肺炎(0.8%)が報告されています。

### ■ 主な症状

息切れ、呼吸困難、痰を伴わない咳嗽(乾性咳嗽)、発熱、聴診による捻髪音(fine crackles)の聴取等

### ■ 対策

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に注意し、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、本剤の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( $\beta$ -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。なお、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、注意してください。

## (参考) 悪性腫瘍

### ■ 臨床試験における発現状況

海外におけるクローン病及びその他の疾患を対象とした比較対照試験及び非盲検試験では、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の100人・年あたりの発生率(95%信頼区間)は、本剤投与群の患者4,650例で0.5(0.4,0.7)に対し、プラセボ投与群の患者1,319例で0.6(0.1,1.7)でした。

関節リウマチ患者では、2,367例で合計3例のリンパ腫が認められました。これは母集団で予測される値の約2倍に相当します。また、クローン病及びその他の比較対照臨床試験で、本剤投与群の患者2,657例でリンパ腫1例、プラセボ投与群の患者1,319例でホジキンリンパ腫1例が発現しました<sup>1)</sup>。

海外における乾癬を対象とした臨床試験では、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の100人・年あたりの発生率(95%信頼区間)は、本剤投与群の患者995例で0.45(0.22,0.82)でした<sup>2)</sup>。

1)承認時評価資料：海外臨床試験における悪性腫瘍の発現頻度(DIR120220)(CZP-12079)

2)承認時評価資料：乾癬を対象とした海外臨床試験における悪性腫瘍の発現頻度

### ■ 主な症状

悪性リンパ腫(リンパ節腫脹、発熱、寝汗、体重減少等)、白血病(貧血、感染、易傷性、易出血性、疲労、食欲不振、体重減少)等

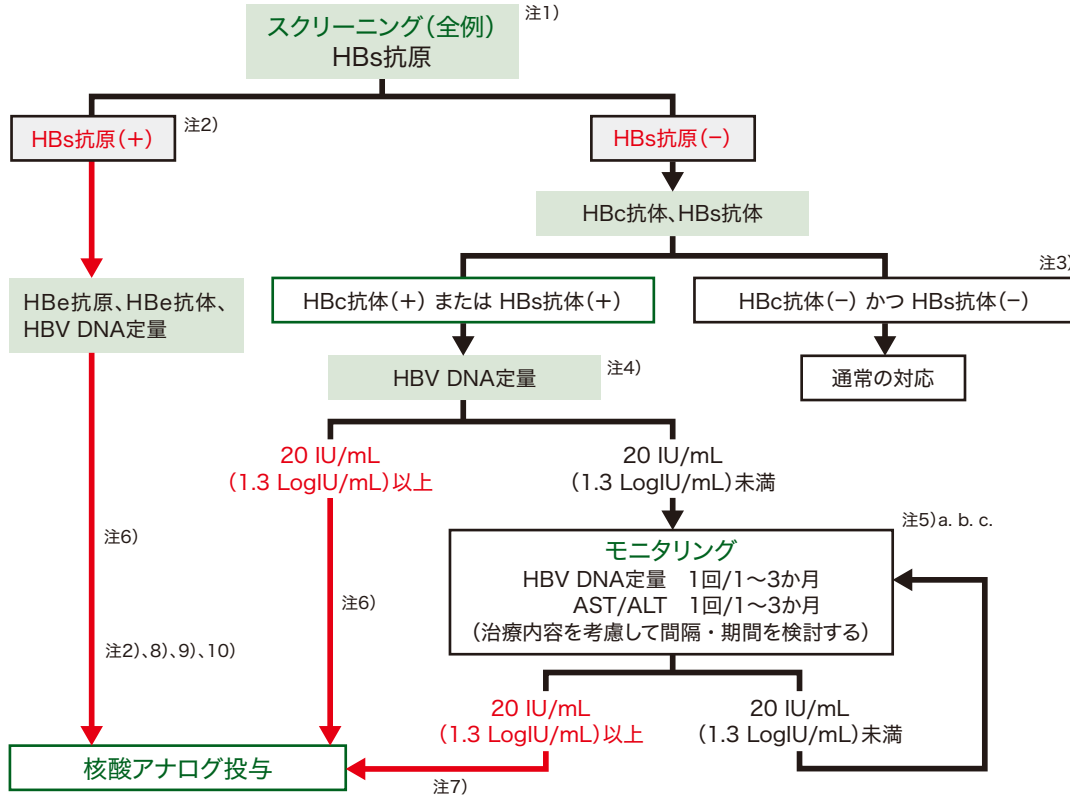
### ■ 対策

本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫、白血病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のリスクが高まることが報告されています。さらに、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。

本剤との因果関係は明らかではありませんが、悪性腫瘍等の発現には注意する必要があります。

## 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

「B型肝炎治療ガイドライン(第4版)」



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、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・オビヌツズマブ(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 log IU/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。ウィルス量が多い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ィ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、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、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 LogIU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。



# シムジア® 皮下注200mg シリンジ オートクリックス®

劇薬、処方箋医薬品  
(注意一医師等の処方箋により使用すること)

Cimzia®

貯法: 2~8℃で保存 有効期間: 2年

販売名	シムジア皮下注200mg シリンジ	シムジア皮下注200mg オートクリックス
承認番号	22400AMX01488000	23000AMX00796000
薬価基準収載	2013年2月	2018年11月
販売開始	2013年3月	2018年11月

- ### 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において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。【電子添文1.2.1、1.2.2、1.3、2.1、2.2、2.4、8.1、8.2、8.3、8.5、9.1.1、9.1.2、9.1.3、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死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。【電子添文1.2.1、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、致命的な例も報告されている。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察経験を有する医師と連携の下、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核が認められた例も報告されている。【電子添文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。【電子添文1.1.2.4、9.1.3、11.1.4 参照】
- ### (関節リウマチ)
- 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。また、本剤についての十分な知識と関節リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。
- ### (尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症)
- 1.5 本剤の治療を行う前に、光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)の適用を十分に勘案すること。また、本剤についての十分な知識と乾癬の治療に十分な知識、経験をもつ医師が使用すること。

- ### 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。]【電子添文1.1、1.2.1、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。]【電子添文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
- 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。]【電子添文1.1、1.3、9.1.3、11.1.4 参照】
- 2.5 うっ血性心不全の患者【電子添文15.1.2 参照】

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	シムジア皮下注200mgシリンジ シムジア皮下注200mgオートクリックス
有効成分	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)
成分含量(1mL中)	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)200mg

### 3.2 製剤の性状

販売名	シムジア皮下注200mgシリンジ シムジア皮下注200mgオートクリックス
剤形	注射剤
性状	無色～黄色を呈する澄明～乳白色の液体である
pH	pH 4.5～4.9
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約1.5

## 4. 効能又は効果

○関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)

○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、乾癬性紅皮症

### 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リスクが高いと推測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。

#### (尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症)

5.2 以下のいずれかを満たす患者に投与すること。

- 光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及び患者。
- 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。

## 6. 用法及び用量

### (関節リウマチ)

通常、成人にはセルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)として、1回400mgを初回、2週後、4週後に皮下注射し、以後1回200mgを2週間の間隔で皮下注射する。  
なお、症状安定後には、1回400mgを4週間の間隔で皮下注射できる。

### (尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症)

通常、成人にはセルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)として、1回400mgを2週間の間隔で皮下注射する。症状安定後には、1回200mgを2週間の間隔、又は1回400mgを4週間の間隔で皮下注射できる。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

### (効能共通)

7.1 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。  
(関節リウマチ)

7.2 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。

7.3 関節の構造的損傷の進展リスクが高いと推測される、抗リウマチ薬による治療歴がない患者に対して本剤を使用する場合には、メトトレキサートを併用することが望ましい。

7.4 本剤とアバセプト(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、抗TNF製剤とアバセプト(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。

### (尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症)

7.5 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本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNFα(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防御に影響を及ぼす可能性がある。そのため本剤投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。他の生物製剤との切り替える際も注意を継続すること。また、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すること。【電子添文1.1、8.2、8.5、9.1.1 参照】

8.2 本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫、白血病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る。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のリスクが高まることが報告されている。さらに、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る。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。【電子添文1.1、8.1、15.1.5 参照】

8.3 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。

特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があることに注意すること。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討すること。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後に活動性結核があらわれることがあるため、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など結核の発現に十分注意すること。患者に対し、結核の症状が疑われる場合(持続する咳、消耗、体重減少、発熱等)は速やかに主治医に連絡するよう説明すること。【電子添文1.1、1.2.2、2.2、9.1.2、11.1.2 参照】

8.4 本剤を含む抗TNF製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化が認められているので、本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無の検査をすること。【電子添文9.1.6 参照】

8.5 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ないが、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こと。【電子添文1.1、8.1、9.1.1 参照】

8.6 注射部位において紅斑、発赤、疼痛、腫脹、そう痒、出血等が認められているので、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うこと。

8.7 本剤投与により乾癬が発現又は悪化することが報告されている。重症な場合には本剤投与の中止を考慮すること。

8.8 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、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した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用外疾患等本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、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うこと。使用済みの注射器(注射針一体型)を再使用しないよう患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症(重篤な感染症を除く)の患者又は感染症が疑われる患者【電子添文1.1、8.1、8.5 参照】

9.1.2 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線上結核治療所見のある患者)又は結核感染が疑われる患者

(1) 結核の既感染者では、結核を活動化させ、症状が顕在化するおそれがある。【電子添文1.1、2.2、8.3、11.1.2 参照】

(2) 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、結核の診察経験を有する医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。【電子添文1.1、2.2 参照】

- 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するが推定される陰影を有する患者
- 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
- インターフェロン-γ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

9.1.3 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

(1) 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者については、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うこと。脱髄疾患発現のおそれがある。【電子添文1.1、1.3、2.4、11.1.4 参照】

(2) 脱髄疾患の家族歴のある患者は、適宜画像診断等の検査を実施し、十分注意すること。脱髄疾患発現のおそれがある。

9.1.4 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る。【電子添文11.1.5 参照】

### 9.1.5 間質性肺炎の既往歴のある患者

定期的な問診を行うなど、注意すること。間質性肺炎が増悪又は再発することがある。【電子添文11.1.7 参照】

### 9.1.6 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既感染者(HBs抗原陰性、かつHBe抗体又はHBs抗体陽性)

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。本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルス

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ている。報告された症例の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した症例である。【電子添文8.4 参照】

#### 9.5 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。妊娠中に本剤を投与した患者において、臍帯血及び出生児血中への移行が認められた。【電子添文16.3.1 参照】

#### 9.6 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。本剤のヒト乳汁への移行が報告されている。【電子添文16.3.2 参照】

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

#### 9.8 高齢者

感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能(免疫機能等)が低下している。

#### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 重篤な感染症

敗血症(頻度不明)、肺炎(1.4%)等の重篤な感染症(細菌、真菌(ニューモシスティス等)、寄生虫、ウイルス等の日和見感染症によるもの)があらわれることがある。なお、感染症により死亡に至った症例が報告されている。投与中に重篤な感染症が発現した場合は、感染症がコントロールできるようになるまでは投与を中止すること。【電子添文1.1、1.2.1、2.1 参照】

###### 11.1.2 結核(頻度不明)

結核[肺外結核(胸膜、リンパ節等)、播種性結核を含む]があらわれることがある。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核があらわれることもある。また、肺外結核(胸膜、リンパ節等)もあらわれることがあることから、その可能性も十分考慮した観察を行うこと。【電子添文1.1、1.2.2、2.2、8.3、9.1.2 参照】

###### 11.1.3 重篤なアレルギー反応(頻度不明)

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。

###### 11.1.4 脱髄疾患(頻度不明)

脱髄疾患(多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等)の新たな発生もしくは悪化があらわれることがある。【電子添文1.1、1.3、2.4、9.1.3 参照】

###### 11.1.5 重篤な血液障害(頻度不明)

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、白血球減少、顆粒球減少等)があらわれることがある。【電子添文9.1.4 参照】

###### 11.1.6 抗dsDNA抗体の陽性化を伴うループス様症候群(頻度不明)

抗dsDNA抗体が陽性化し、関節痛、筋肉痛、皮疹等の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

###### 11.1.7 間質性肺炎(0.8%)

発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、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、本剤の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( $\beta$ -Dグルカンの測定等)を考慮に入れ適切な処置を行うこと。【電子添文9.1.5 参照】

##### 11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
抵抗機構	細菌感染(膿瘍を含む)、ウイルス感染(帯状疱疹、ヘルペス、乳頭腫ウイルス、インフルエンザ、インフルエンザ様疾患を含む)	真菌感染、副鼻腔炎		
精神神経系		頭痛、感覚異常、浮動性めまい、片頭痛、睡眠障害	不安、気分障害、自殺企図、譫妄、精神的機能障害、攻撃性、末梢性ニューロパチー、振戦、発作、錐体外路障害、三叉神経痛、協調運動・平衡障害、発声障害、仮面状顔貌、失神	
血液		貧血、リンパ節症、リンパ球減少	好酸性障害、白血球増加、血小板増加、脾腫、赤血球増加、白血球形態異常、凝固時間延長	
代謝		甲状腺障害、体重変動、脂質異常症、血中ブドウ糖変動	電解質失調、食欲障害、低アルブミン血症、低蛋白血症、ヘモジリン沈着症	
眼		眼の炎症、眼瞼炎、涙器障害	視覚障害	
耳		難聴、耳鳴、回転性めまい		
循環器		高血圧	血管炎、虚血性冠動脈障害(心筋梗塞、狭心症を含む)、低血圧、斑状出血(血腫、点状出血を含む)、脳血管発作、動脈硬化症、レイノー現象、網状皮斑、毛細血管拡張症	不整脈、動悸、心筋症(心不全を含む)、心膜炎、凝固亢進(肺塞栓症、血栓性静脈炎を含む)、低血圧、斑状出血(血腫、点状出血を含む)、脳血管発作、動脈硬化症、レイノー現象、網状皮斑、毛細血管拡張症
呼吸器		気道の炎症	喘息、咳嗽	胸水、呼吸困難、気道うっ血、鼻潰瘍
消化器		胃炎、歯周炎、口内炎、腸炎、悪心	口唇炎、舌炎、下痢、消化不良、便秘、嘔吐、腹部膨満	食道炎、胃腸潰瘍及び穿孔、口腔咽頭乾燥、腹水、嚥下痛、腸運動過剰
肝臓	肝障害		高ビリルビン血症	肝炎、肝不全、肝硬変、胆汁うっ滞、胆石症
皮膚	発疹(湿疹、皮膚炎、紅斑等)	爪の障害	脱毛症、そう痒、ざ瘡、光線過敏症、皮膚剥脱・落屑、多形紅斑	汗腺障害、皮膚乾燥、急性熱性好中球性皮膚症、水泡、皮膚潰瘍、酒さ、ばら色靴擦癢症、皮膚線条、皮膚変色、毛質障害、皮膚損傷、苔癬様皮膚反応

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
筋骨格系			CK増加、関節炎	筋障害、腱症
腎臓・泌尿器			尿検査異常	腎機能障害、尿中血陽性、腎結石症、膀胱及び尿道の症状、腎症(腎炎を含む)
生殖器			月経周期及び子宮出血異常(無月経を含む)	乳房障害、無精子症、龟头炎、陰分泌性、性機能不全
その他		KL-6増加、注射部位反応	疼痛、発熱、脂肪織炎、無力症、浮腫(末梢及び顔面を含む)、サルコイドーシス、悪寒	出血(鼻、消化管、皮下等)、自己抗体陽性、血清病、自然流産、瘻孔、温度感覚の異常、寝汗、潮紅、ALP増加、血中尿酸増加、治療不良、良性腫瘍又は嚢胞(皮膚乳頭腫を含む)、前癌病変(口腔内白斑症、メラノサイト性母斑を含む)

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

海外の臨床試験において、本剤が一部の凝固検査キットに干渉することが認められている。凝固系に異常がない患者において、活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)を見かけ上延長させることがある。トロンビン時間(TT)及びプロトロンビン時間(PT)の測定への干渉は認められていない。本剤が、生体内での凝固系に影響を及ぼすかどうかは明らかでないが、本剤投与後の凝固検査においては、異常凝固測定値の解釈に注意すること。

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 室温に戻してから投与すること。室温に戻るまでは、本剤のキャップを外さないこと。通常、室温に戻すには30分程度必要である。

14.1.2 投与前に、内容物を目視により確認すること。なお、内容物中に明らかな粒子又は変色が認められる場合は使用しないこと。

##### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射部位は上腕部、腹部又は大腿部とし、同一箇所への2本の注射は避け、投与毎に注射部位を変えること。

14.2.2 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(圧痛、挫傷、発赤、硬化等の部位)、乾癬の部位には注射しないこと。

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の臨床試験は、国内では52週間まで、海外では4年間までの期間で実施されており、これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。

15.1.2 本剤は、うっ血性心不全患者を対象とした臨床試験を実施していないが、本剤投与下でうっ血性心不全の悪化が報告されている。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る。【電子添文2.5 参照】

15.1.3 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験において、二重盲検比較試験(24週)及び継続長期試験(52週)を通じた抗体発現率(ELISA法<sup>注</sup>)は、メトレキサート併用下では8.2%及びメトレキサート非併用下では29.9%であった。また、52週の継続投与試験において2週間隔投与及び4週間隔投与でそれぞれメトレキサート併用下では2.4%及び4.7%、メトレキサート非併用下では11.4%及び10.8%であった。臨床試験において本剤に対する抗体が発現した患者において[は、血中濃度が低下する傾向が認められたが、有効性及び安全性への影響は明らかでない。【電子添文16.1.2、16.1.3 参照】

15.1.4 尋常性乾癬患者を対象とした国内臨床試験において、52週までの抗体発現率(酸解離ECLIA法<sup>注</sup>)は、全症例で96.0%であった。抗体価が顕著に高い患者においては、血中濃度が低下する傾向が認められたが、有効性及び安全性への影響は明らかでない。【電子添文16.1.5 参照】注) 酸解離ECLIA法はELISA法に比べ感度及び共存薬物耐性の高い測定法である。

15.1.5 海外におけるクローン病及びその他の疾患を対象とした比較対照試験及び非盲検試験では、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発生率(95%信頼区間)は、本剤投与群の患者4,650例で100人年あたり0.5(0.4、0.7)に対し、プラセボ投与群の患者1,319例で100人年あたり0.6(0.1、1.7)であった。関節リウマチ患者では、2,367例で合計3例のリンパ腫が認められた。これは母集団で予測される値の約2倍に相当する。また、クローン病及びその他の比較対照臨床試験で、本剤投与群の患者2,657例でリンパ腫1例、プラセボ投与群の患者1,319例でホジキンリンパ腫1例が発現した。海外における乾癬を対象とした臨床試験では、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発生率(95%信頼区間)は、本剤投与群の患者995例で100人年あたり0.45(0.22、0.82)であった。【電子添文1.1、8.2 参照】

15.1.6 乾癬患者において、免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない。

##### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤は、マウス及びラット等のげっ歯類に投与すると、中和抗体陽性化が認められ、十分な曝露量が得られない。このため、がん原性試験は実施されていない。

15.2.2 ラット(5日間反復静脈内投与毒性試験)とサル(28日間反復静脈内投与毒性試験、13、26及び52週間反復皮下投与毒性試験)における組織病理検査では、50mg/kg/週以上の用量で、多くの器官(リンパ節、注射部位、脾臓、副腎、子宮、子宮頸及び脳脈絡叢)のマクロファージに空胞の形成がみられ、脳脈絡叢上皮細胞の空胞形成(サルのみ)が認められた。これらの空胞形成は、PEGが取り込まれたことが原因と考えられるが、13週間及び26週間の回復期間後に一部消失した。なお、サルに50mg/kg/週を投与したときのCmax及びAUCは、ヒトに400mgを投与したときのそれぞれ20.0倍及び13.9倍であった。

#### 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。

#### 22. 包装

(シムジア皮下注200mgシリンジ)1mL[1シリンジ]  
(シムジア皮下注200mgオートクリック)1mL[1本]

(\*2022年10月改訂)

■「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の詳細は、電子化された添付文書をご参照ください。なお、このDIは印刷日現在の電子化された添付文書に準じたものです。改訂にご留意ください。

Devices designed  
in partnership with



GOOD GRIPS

CIMZIA®はUCB PHARMA S.A., Belgiumの登録商標です。  
OXO, GOOD GRIPSはHelen of Troy社の登録商標であり、同社よりライセンスされて使用しています。

製造販売 ユーシービー・ジャパン株式会社  
東京都新宿区西新宿8-17-1

発売 アステラス製薬株式会社(2022年10月作成)INF-KA  
東京都中央区日本橋本町2-5-1

CIM04-D01-01-N

【文献請求及び問い合わせ先】メディアインフォメーションセンター ☎0120-189-371  
【医薬品情報サイト】 <https://amn.astellas.jp/>

CIM93002Z01  
JP-P-CZ-RA-2200361