

## 適正使用ガイド

ヒト型抗ヒト TNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤

薬価基準収載

アダリムマブ（遺伝子組換え）[アダリムマブ後続4]製剤

**アダリムマブ<sup>®</sup> BS皮下注**

Adalimumab BS Subcutaneous Injection 「CTNK」

生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

20mg シリンジ 0.2mL「CTNK」  
40mg シリンジ 0.4mL「CTNK」  
80mg シリンジ 0.8mL「CTNK」  
40mg ペン 0.4mL「CTNK」  
80mg ペン 0.8mL「CTNK」



## 1. 警告

## 〈効能共通〉

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

## 1.2 感染症

## 1.2.1 重篤な感染症

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

## 1.2.2 結核

播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（胸膜、リンパ節等）を含む結核が発症し、死亡例も認められている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験又はツベルグリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルグリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。[1.1、2.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照]

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

1.4 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。[5.1、5.2、5.4-5.8、5.10参照]

## 〈関節リウマチを除く効能〉

1.5 本剤の治療を行う前に、適応疾患の既存治療を十分勘案すること。[5.2、5.4-5.8、5.10参照]

## 〈関節リウマチ〉

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

## 〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉

1.7 本剤の副作用への対応について十分な知識を有する医師との連携のもと使用すること。[5.2参照]

## 〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉

1.8 本剤について十分な知識をもつ内科等の医師と診断及び治療に対して十分な連携をとり使用すること。[5.10参照]

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な感染症（敗血症等）の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕[1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2.2 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕[1.1、1.2.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[11.1.5参照]

2.4 脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者〔症状の再燃及び悪化のおそれがある。〕[1.1、1.3、9.1.4、11.1.4参照]

2.5 うっ血性心不全の患者[15.1.4参照]

# 目次

<b>治療の流れ</b> .....	<b>4</b>
<b>投与前のチェックリスト</b> .....	<b>5</b>
<b>投与前の確認事項</b> .....	<b>7</b>
<b>(1) 適正な患者の選択について</b> (最新の電子化された添付文書をご参照ください) .....	<b>7</b>
1) 効能又は効果 .....	7
2) 効能又は効果に関連する注意 .....	8
3) 警告 .....	9
4) 適応とならない患者「禁忌」 .....	9
5) 重要な基本的注意 .....	10
6) 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	11
7) 相互作用(併用注意の薬剤) .....	12
<b>(2) 患者への説明、同意の取得</b> .....	<b>12</b>
<b>(3) 投与前に行う問診・検査</b> .....	<b>13</b>
1) 結核に関する十分な問診/胸部X線検査/インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験又はツベルクリン 反応検査/胸部CT検査(適宜) .....	13
2) B型肝炎ウイルス関連検査 .....	14
3) 非黒色腫皮膚癌の有無 .....	15
<b>投与にあたっての注意事項</b> (最新の電子化された添付文書をご参照ください) .....	<b>16</b>
(1) 用法及び用量 .....	16
(2) 剤型の取り間違いに関する注意 .....	19
(3) 適用上の注意 .....	20
(4) 自己投与について .....	20
<b>投与中の確認事項 「患者への注意事項」</b> .....	<b>21</b>

<b>副作用とその対策</b>	<b>22</b>
(1) 特に注意を要する副作用	22
1) 重篤な感染症	22
2) 結核	23
3) ループス様症候群	24
4) 脱髄疾患	25
5) 重篤なアレルギー反応	25
6) 重篤な血液障害	25
7) 間質性肺炎	26
8) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全	26
(2) 注意を要するその他の副作用	26
1) 悪性腫瘍	26
2) 既存の乾癬の悪化もしくは新規発現	27
3) サルコイドーシスの悪化	27
4) 免疫原性(抗アダリムマブ抗体産生)	27
5) 腸管狭窄(クローン病の場合)	27
6) 注射部位反応	27
<b>安全性情報</b>	<b>28</b>
(1) 臨床試験における副作用の発現状況(承認時)	28
(2) <参考資料>関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き	
添付文書に記載のない注意事項の抜粋	30
<b>参考文献</b>	<b>31</b>
<b>GS1バーコード</b>	<b>32</b>

# 治療の流れ

## アダリムマブBS皮下注「CTNK」 治療の流れ

### 投与前の確認事項

適正な患者の選択

P7~12

インフォームド・コンセント

P12

問診・検査での確認

適合

### 投与にあたっての注意事項

アダリムマブBS「CTNK」  
皮下注の投与

P16~20

### 投与中の確認事項

患者への注意喚起

P21

副作用のモニタリング

P22~27

# 投与前のチェックリスト

本剤の投与前に、適正使用の推進のために患者の状態を確認してください。

以下の項目を確認し、投与の可否を検討してください。

項目	チェック内容	使用可能な規格
診断名	<input type="checkbox"/> 既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	本剤(20mgシリンジ0.2mL、40mgシリンジ0.4mL、40mgペン0.4mL)の投与が可能です。(→P7参照)
	<input type="checkbox"/> 関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)	本剤(40mgシリンジ0.4mL、80mgシリンジ0.8mL、40mgペン0.4mL、80mgペン0.8mL)の投与が可能です。(→P7参照)
	<input type="checkbox"/> 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 ・腸管型パーチェット病 ・非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎	
	<input type="checkbox"/> 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)	
	<input type="checkbox"/> 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)	

以下の項目に1つでも該当する患者には投与しないでください。

項目	チェック内容	投与の可否
合併症・既往歴	<input type="checkbox"/> 重篤な感染症(敗血症等)の患者	【禁忌】本剤を投与しないでください。(→P9参照)
	<input type="checkbox"/> 活動性結核の患者	
	<input type="checkbox"/> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	
	<input type="checkbox"/> 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"/> NYHA分類*Ⅲ度以上のうっ血性心不全患者(Ⅱ度以下は慎重な経過観察を行う) *NYHA(New York Heart Association)心機能分類(1964年) <sup>3)</sup>	

チェックが入った場合は投与に関する注意事項に留意してください。

項目	チェック内容	投与に関する注意事項
合併症・既往歴	<input type="checkbox"/> 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	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。他の生物製剤との切替えの際も注意してください。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してください。(→P10参照)
	<input type="checkbox"/> 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線結核治癒所見のある患者)又は結核感染が疑われる患者	結核の既感染者では、結核を活動化させ、症状が顕在化及び悪化するおそれがあります。結核の診療経験がある医師に相談してください。本剤の投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査等を行い、結核感染の有無を確認してください。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してください。 ・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-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 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してください。



項目	チェック内容	投与に関する注意事項
合併症・既往歴	<input type="checkbox"/> 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。本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が認められ、致命的な例も報告されています。なお、これらの報告の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した患者に起きています。(→P11参照)
	<input type="checkbox"/> 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者	神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行ってください。脱髄疾患発現のおそれがあります。(→P11参照)
	<input type="checkbox"/> 脱髄疾患の家族歴のある患者	適宜画像診断等の検査を実施し、十分注意してください。脱髄疾患発現のおそれがあります。(→P11参照)
	<input type="checkbox"/> 重篤な血液疾患(汎血球減少、再生不良性貧血等)の患者又はその既往歴のある患者	血液疾患が悪化するおそれがあります。(→P11参照)
	<input type="checkbox"/> 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してください。間質性肺炎が増悪又は再発することがあります。(→P11参照)
妊婦	<input type="checkbox"/> 妊娠又は妊娠している可能性がある	使用上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。 本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意してください。本剤は胎盤通過性があるとの報告があるため、感染のリスクが高まるおそれがあります。(→P11参照)
授乳婦	<input type="checkbox"/> 授乳中である	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。アダリムマブはヒト母乳中へ移行することが報告されています。(→P11参照)
小児等	<input type="checkbox"/> 小児である	〈効能共通〉 本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましいです。 〈若年性特発性関節炎〉 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。 〈若年性特発性関節炎以外〉 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。(→P11参照)
高齢者	<input type="checkbox"/> 高齢者である	十分な観察を行い、感染症等の副作用の発現に留意してください。重篤な有害事象の発現率の上昇が認められています。また、一般に高齢者では生理機能(免疫機能等)が低下しています。(→P11参照) 呼吸器感染症予防のために、インフルエンザワクチンおよび新型コロナワクチンは可能な限り接種すべきであり、65歳以上の高齢者には肺炎球菌ワクチンの接種も積極的に考慮すべきである <sup>3)</sup> 。

## 投与前の確認事項

### (1) 適正な患者の選択について (最新の電子化された添付文書をご参照ください)

#### 1) 効能又は効果

アダリムマブBS 皮下注20mg シリンジ0.2mL〔CTNK〕

アダリムマブBS 皮下注40mg シリンジ0.4mL〔CTNK〕

アダリムマブBS 皮下注40mg ペン0.4mL〔CTNK〕

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

アダリムマブBS 皮下注40mg シリンジ0.4mL〔CTNK〕

アダリムマブBS 皮下注80mg シリンジ0.8mL〔CTNK〕

アダリムマブBS 皮下注40mg ペン0.4mL〔CTNK〕

アダリムマブBS 皮下注80mg ペン0.8mL〔CTNK〕

- 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
- 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)

(参考)

	アダリムマブBS皮下注		
	20mgシリンジ0.2mL 〔CTNK〕	40mgシリンジ0.4mL 〔CTNK〕	80mgシリンジ0.8mL 〔CTNK〕
		40mgペン0.4mL 〔CTNK〕	80mgペン0.8mL 〔CTNK〕
関節リウマチ	—	○	○
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	—	○	○

## 2) 効能又は効果に関連する注意

効能又は効果	注意点
関節リウマチ	本剤の適用は、原則として既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に限定すること。ただし、関節の構造的損傷の進展が早いと予想される患者に対しては、抗リウマチ薬による治療歴がない場合でも使用できるが、最新のガイドライン等を参照した上で、患者の状態を評価し、本剤の使用の必要性を慎重に判断すること。
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬	少なくとも1種類の既存の全身療法(紫外線療法を含む)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積(BSA)の10%以上に及ぶ場合に投与すること。難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する場合に投与すること。
強直性脊椎炎	過去の治療において、既存治療薬(非ステロイド性抗炎症薬等)による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬(生物製剤を除く)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。全身型若年性特発性関節炎については、全身症状に対する有効性及び安全性が確立していないため、全身症状が安定し、多関節炎が主症状の場合に投与すること。
腸管型ベーチェット病	過去の治療において、既存治療薬(ステロイド又は免疫調節剤等)による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。
クローン病	過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。なお、寛解維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。
潰瘍性大腸炎	過去の治療において、他の薬物療法(ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。ただし、本剤よりも先に他の抗TNF製剤による治療を考慮すること。国内臨床試験において主要評価項目の1つである投与8週時の寛解率ではプラセボ群との差は認められていない。維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。
非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎	過去の治療において、既存治療薬(ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等、その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド剤等)による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。



## 3) 警告

## 1. 警告

## 〈効能共通〉

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

## 1.2 感染症

## 1.2.1 重篤な感染症

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

## 1.2.2 結核

播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、死亡例も認められている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン- $\gamma$ 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こと。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。[1.1、2.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照]

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

1.4 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。[5.1、5.2、5.4-5.8、5.10参照]

## 〈関節リウマチを除く効能〉

1.5 本剤の治療を行う前に、適応疾患の既存治療を十分勘案すること。[5.2、5.4-5.8、5.10参照]

## 〈関節リウマチ〉

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

## 〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉

1.7 本剤の副作用への対応について十分な知識を有する医師との連携のもと使用すること。[5.2参照]

## 〈非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎〉

1.8 本剤について十分な知識をもつ内科等の医師と診断及び治療に対して十分な連携をとり使用すること。[5.10参照]

## 4) 適応とならない患者〔禁忌〕

以下の患者には投与しないでください。

禁忌	解説
重篤な感染症(敗血症等)の患者	重篤な感染症の症状を悪化させるおそれがある。
活動性結核の患者	活動性結核の症状を悪化させるおそれがある。 ※結核については、P10を確認すること。
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤なアレルギー反応を発現するおそれがある。(一般的な留意事項として記載)
脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者	脱髄疾患の症状の再燃及び悪化のおそれがある。
うっ血性心不全の患者	うっ血性心不全の症状を悪化させるおそれがある。 (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。)

## 5) 重要な基本的注意

対象	解説
感染症	本剤は、細胞性免疫反応を調節する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免疫能に影響を及ぼす可能性がある。そのため本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。他の生物製剤との切替えの際も注意すること。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。
悪性腫瘍	本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。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等のリスクが高まることが報告されている。また、抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。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。本剤投与に先立って全ての患者 (特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA*療法を行った経験のある乾癬患者) において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も監視を継続すること。 *PUVA; psoralen ultra violet A
結核	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、本剤の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ため注意すること。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、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。
B型肝炎ウイルスの再活性化	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を確認すること。
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。
注射部位	注射部位において紅斑、発赤、疼痛、腫脹、そう痒、出血等が多数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。
自己抗体 (抗核抗体)	本剤を含む抗TNF療法において、新たな自己抗体 (抗核抗体) の発現が報告されている。
既存の乾癬の悪化もしくは新規発現	本剤を含む抗TNF療法において、既存の乾癬の悪化もしくは新規発現 (膿疱性乾癬を含む) が報告されている。これらの多くは、他の免疫抑制作用を有する薬剤を併用した患者において報告されている。多くの症例は抗TNF製剤の投与中止によって回復したが、他の抗TNF製剤の再投与によって再度発現した例もある。症状が重度の場合及び局所療法により改善しない場合は本剤の中止を考慮すること。
サルコイドーシスの悪化	本剤において、サルコイドーシスの悪化 (皮膚、肺又は眼症状) が報告されている。サルコイドーシス患者に本剤を投与する場合には、十分な観察を行い、サルコイドーシスの悪化に注意すること。サルコイドーシス症状が悪化した場合には、適切な処置を行うこと。
本剤に対する抗体産生	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%)、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。
自己投与の適用	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。シリンジ又はペンの安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みのシリンジ又はペンを廃棄する容器を提供すること。

## 6) 特定の背景を有する患者に関する注意

対象患者	解説
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	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。 本剤は、細胞性免疫反応を調節する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免疫能に影響を及ぼす可能性がある。そのため本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。他の生物製剤との切替えの際も注意すること。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。なお、重篤な感染症患者への投与は「禁忌」である。 ※重篤な感染症については、P22を確認すること。
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線結核治療所見のある患者)又は結核感染が疑われる患者	結核の既感染者では、結核を活動化させ、症状が顕在化及び悪化するおそれがある。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。 ・胸部画像検査で陈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 なお、活動性結核の患者への投与は「禁忌」である。 ※結核については、P23-24を確認すること。
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)	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、致命的な例も報告されている。なお、これらの報告の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した患者に起きている。
脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者及び家族歴のある患者	脱髄疾患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。 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。
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。
間質性肺炎の既往歴のある患者	定期的に関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。
妊婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、使用上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること。本剤は胎盤通過性があるとの報告があるため、感染のリスクが高まるおそれがある。
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。 アダリムマブはヒト母乳中へ移行することが報告されている。
小児等	〈効能共通〉 本剤投与前に必要なワクチンを接種しておくことが望ましい。 〈若年性特発性関節炎〉 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。 〈若年性特発性関節炎以外〉 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
高齢者	十分な観察を行い、感染症等の副作用の発現に留意すること。重篤な有害事象の発現率の上昇が認められている。また、一般に高齢者では生理機能(免疫機能等)が低下している。



## 7) 相互作用 (併用注意の薬剤)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	本剤のクリアランスが低下するおそれがある。	機序不明

## (2) 患者への説明、同意の取得

本剤投与により、結核、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あらわれることがあります。また、本剤との関連性は明確ではありませんが、悪性腫瘍の発現も報告されています。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してください。なお、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、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師の管理指導のもとで投与し、本剤投与後に体調の異変を感じた場合には、速やかに主治医に連絡するよう患者に注意を喚起してください。

患者への説明には、以下の資料をご活用ください。

## アダリムマブBS「CTNK」による治療を受けられる方へ



クローン病



潰瘍性大腸炎



関節リウマチ



乾癬



強直性脊椎炎



腸管型ベーチェット病



若年性特発性関節炎



ぶどう膜炎

デザインは変更になることがあります。

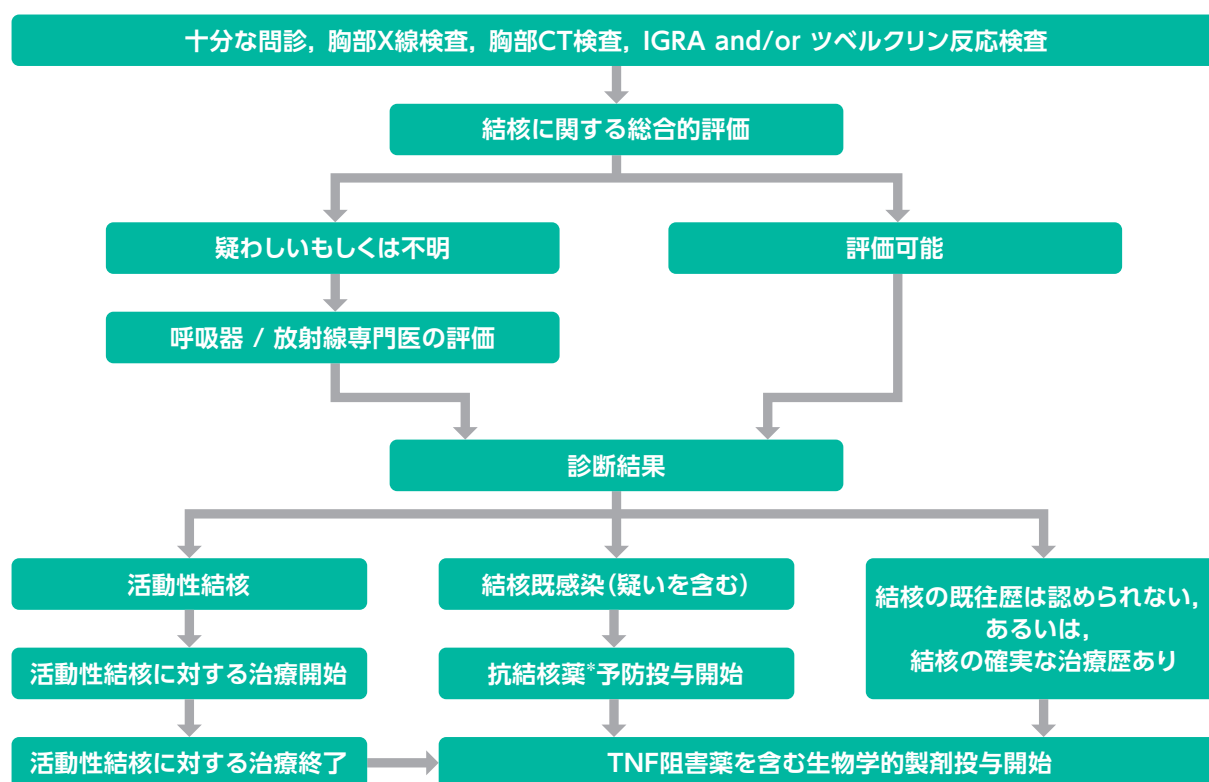
### (3) 投与前に行う問診・検査

本剤による治療を始める前に、以下の問診・検査を行ってください。

#### 1) 結核に関する十分な問診/胸部X線検査/インターフェロン-γ遊離試験又はツベルクリン反応検査/胸部CT検査(適宜)

本剤は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りますので、投与前に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(IGRA)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。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等、結核の発現に十分注意してください。

図1 - 生物学的製剤投与時の結核予防対策<sup>1)</sup>



\*: TNF阻害薬投与に先立つ3週間, 抗結核薬(INHなど)の投与を行い, 以後も計6~9カ月間並行して投与。

表1 - 潜在性結核感染症(LTBI)の治療法

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

\*A: 推奨, B: 代替方法として選択可, C: AおよびBを投与できないときに選択。

\*\*I: 無作為割付臨床試験, II: 無作為割付でない, もしくは, ほかの集団で実施された臨床試験, III: 専門家の意見。

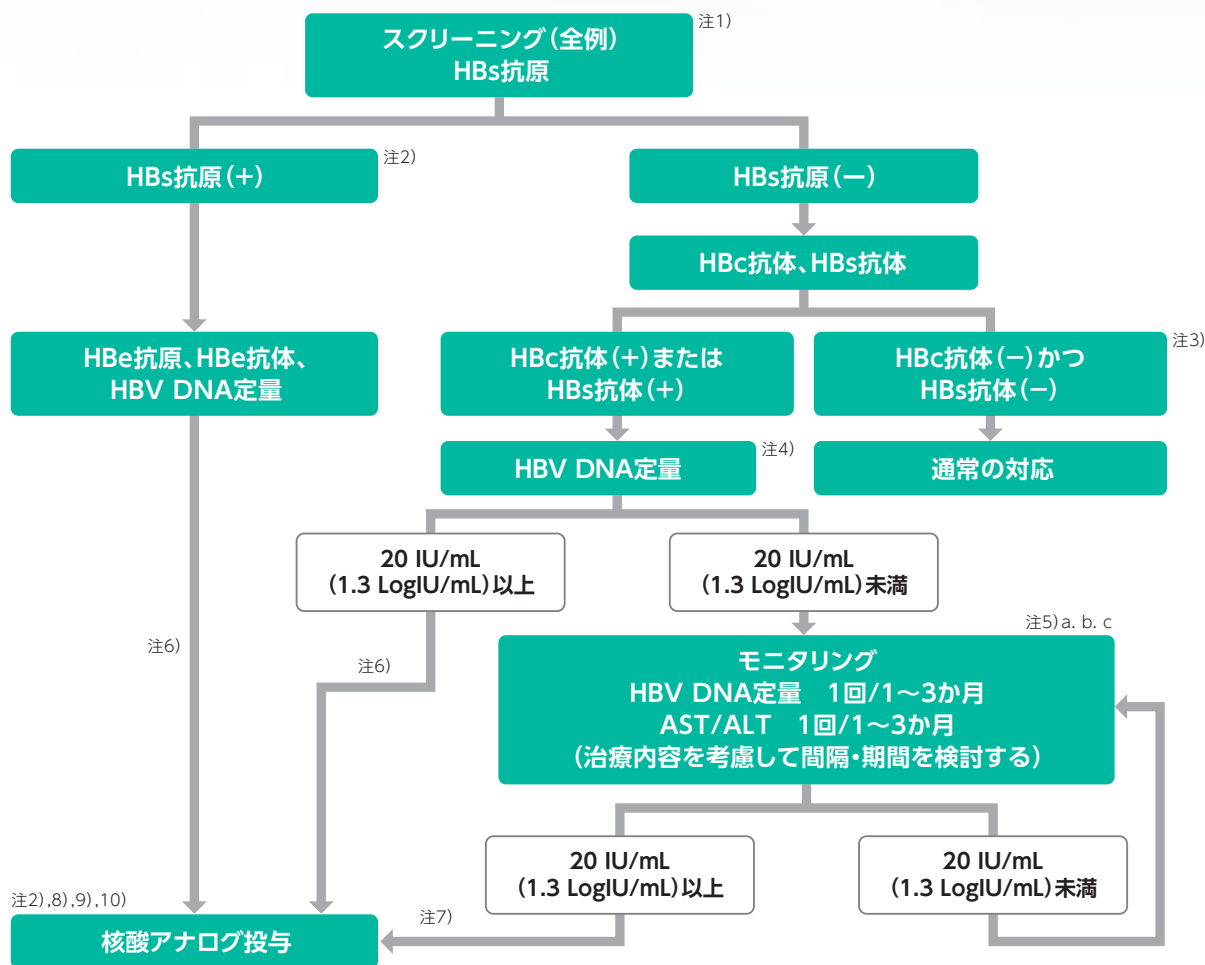
注) 格付け, エビデンスは, CDC. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. MMWR Recomm Rep 2000; 49: 1-54Iによる。



## 2) B型肝炎ウイルス関連検査

本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルス(HBV)キャリア又は既往感染(HBs抗原陰性、かつHBe抗体又はHBs抗体陽性)の患者で、HBVの再活性化が報告されています。本剤の投与前にはHBs抗原を測定し、HBs抗原陰性の場合にはHBs抗体及びHBe抗体を測定するなど、HBV感染の有無を確認してください。HBs抗原陽性(HBVキャリア)又はHBV-DNA定量で20IU/mL(1.3LogIU/mL)以上の患者に本剤を投与する場合は、できるだけ早期に核酸アナログ製剤の投与を開始してください。HBVキャリアや既往感染者については、肝機能検査やHBVウイルスマーカーのモニタリングを行う等、HBV再活性化の徴候や症状の発現に注意してください<sup>2)</sup>。

図2 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<sup>2)</sup>



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

注1) 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、HBe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、HBe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・HBe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HBe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HBe抗体、HBs抗体未測定の場合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 log U/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 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。

### 3) 非黒色腫皮膚癌の有無

本剤投与に先立って全ての患者(特に、免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA\*療法を行った経験のある乾癬患者)において、非黒色腫皮膚癌の有無を検査し、投与中も監視を継続してください。

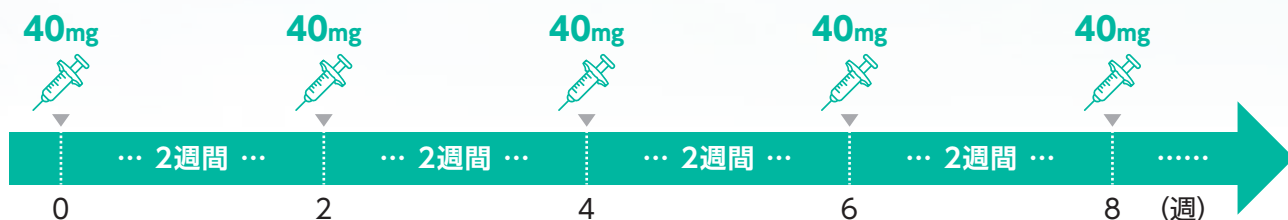
\*PUVA; psoralen ultra violet A

# 投与にあたっての注意事項 (最新の電子化された添付文書をご参照ください)

## (1) 用法及び用量

### 関節リウマチ

通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)[アダリムマブ後続4]として40mgを2週に1回、皮下注射します。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できます。



効果不十分な場合、1回80mgまで増量できます。但し、MTX等の抗リウマチ薬と併用する場合は、80mg隔週投与への増量はしないこと<sup>3)</sup>。

### 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬

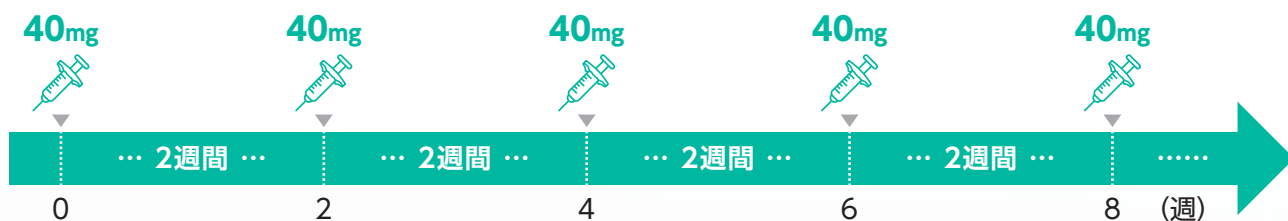
通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)[アダリムマブ後続4]として初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射します。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できます。



効果不十分な場合、1回80mgまで増量できます。

### 強直性脊椎炎

通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)[アダリムマブ後続4]として40mgを2週に1回、皮下注射します。なお、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できます。



効果不十分な場合、1回80mgまで増量できます。

### 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

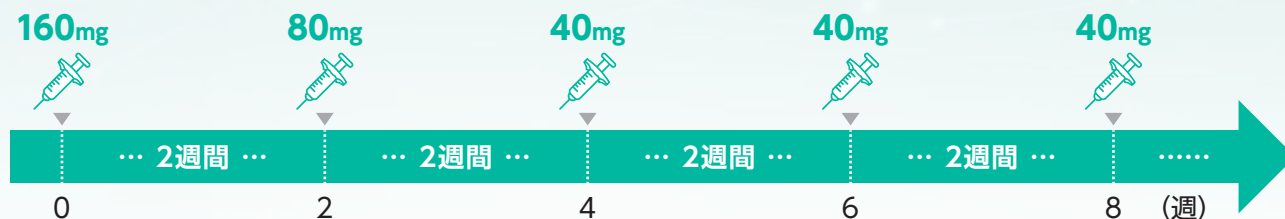
通常、アダリムマブ(遺伝子組換え)[アダリムマブ後続4]として、体重15kg以上30kg未満の場合は20mgを、体重30kg以上の場合は40mgを2週に1回、皮下注射します。

- 体重15kg以上30kg未満；20mgを2週に1回、皮下注射
- 体重30kg以上；40mgを2週に1回、皮下注射



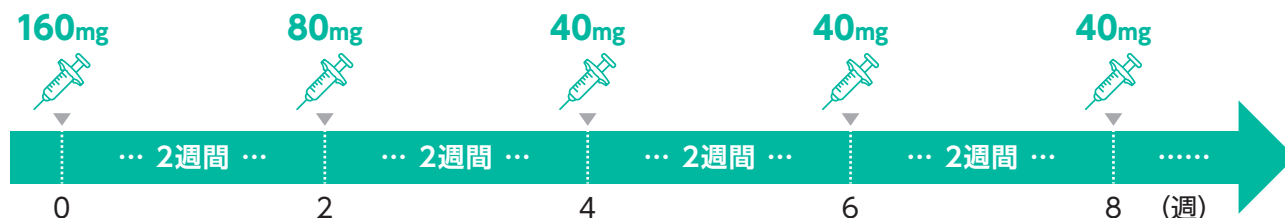
## 腸管型ベーチェット病

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



## クローン病

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

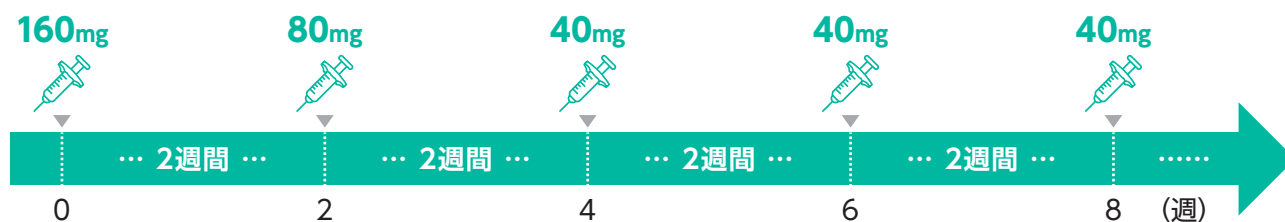


効果が減弱した場合には1回80mgに増量できます。

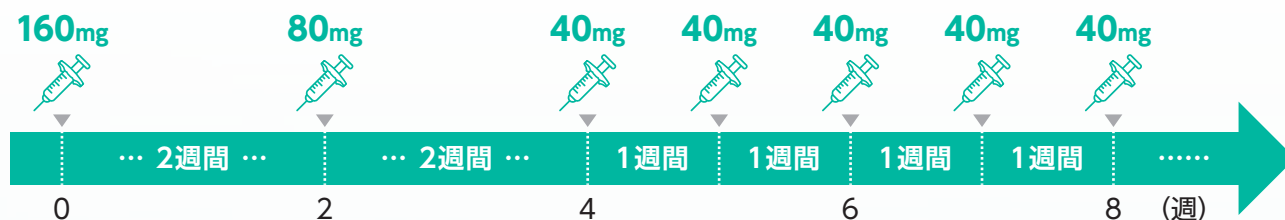
## 潰瘍性大腸炎

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

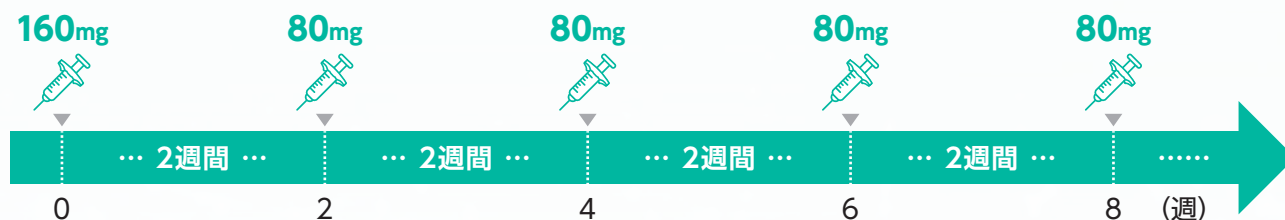
### ● 通常の場合



### ● 4週間後以降、40mgを毎週1回投与する場合



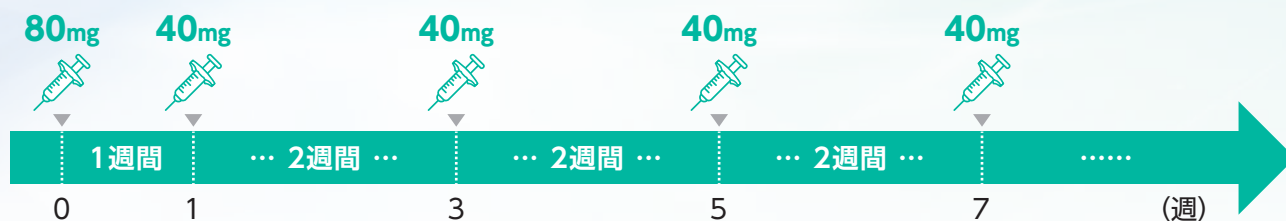
### ● 初回投与4週間後以降、80mgを2週に1回投与する場合





## 非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

通常、成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)[アダリムマブ後続4]として初回に80mgを、初回投与1週間後に40mgを皮下注射します。初回投与3週間後以降は、40mgを2週に1回、皮下注射します。



### 【用法及び用量に関連する注意】

対象疾患	解説
効能共通	メトトレキサート等の抗リウマチ薬と併用する場合は、80mg隔週投与への増量はしないこと。 本剤と他の生物製剤の併用について、有効性及び安全性が確立していないので併用を避けること。
関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、本剤を含む抗TNF製剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず、感染症及び重篤な感染症の発現率が本剤を含む抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。
関節リウマチ	本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。
強直性脊椎炎	本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬	本剤による治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。また、増量を行っても効果が得られない場合、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12週以内に治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。
腸管型ベーチェット病	12週以内に臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。
クローン病	本剤による治療反応は、通常投与開始から4週以内に得られる。4週時点で臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を検討し、他の治療法への切替えを考慮すること。また、80mgへの増量は、40mgによる治療で効果は認められたものの、維持療法中に効果が減弱した患者に対して行うこと。80mgに増量しても効果が得られない場合、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。
潰瘍性大腸炎	本剤による治療反応は、通常投与開始から8週以内に得られる。8週時点で臨床症状や内視鏡所見等による明らかな改善効果が得られない場合は、本剤の投与を中止すること。



## (2) 剤型の取り間違いに関する注意

本剤には、下記の5種類の規格(シリンジタイプ3種類、ペンタイプ2種類)があります。用量・規格をご確認の上ご使用ください。

### シリンジタイプ

アダリムマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL〔CTNK〕:



アダリムマブBS皮下注80mgシリンジ0.8mL〔CTNK〕:



アダリムマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL〔CTNK〕:



### ペンタイプ

アダリムマブBS皮下注40mgペン0.4mL〔CTNK〕:



側面

アダリムマブBS皮下注80mgペン0.8mL〔CTNK〕:



側面

### (3) 適用上の注意

- 注射部位は大腿部、腹部又は上腕部を選び、順番に場所を変更し、短期間に同一部位へ繰り返し注射は行わないでください。新たな注射部位は、前回の注射部位から少なくとも3cm離してください。
- 皮膚病変のある部位又は皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発疹、発赤、硬結等の部位)には注射しないでください。
- 他の薬剤と混合しないでください。
- 本剤は1回で全量を使用する製剤であり、再使用しないでください。

\*貯法・保存条件 2～8℃で保存し、外箱開封後は遮光して保存してください。

### (4) 自己投与について

自己投与の適用につきましては、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いただいた上で、医師の管理指導のもとで実施してください。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ってください。シリンジ又はペンの安全な廃棄方法に関する指導を実施いただくと同時に、使用済みのシリンジ又はペンを廃棄する容器を提供してください。

## 投与中の確認事項 「患者への注意事項」

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

### 〈 症状例 〉

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

投与中の体調管理については、各疾患別患者向け冊子をご活用ください。

### アダリムマブBS「CTNK」による治療を受けられる方へ



クローン病



潰瘍性大腸炎



関節リウマチ



乾癬



強直性脊椎炎



腸管型ベーチェット病



若年性特発性関節炎



ぶどう膜炎

## 副作用とその対策

### (1) 特に注意を要する副作用

#### 1) 重篤な感染症

##### 【背景】

本剤は、細胞性免疫反応を調節する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免疫能に影響を及ぼす可能性があります。敗血症、肺炎等の重篤な感染症や、感染症により死亡に至った症例も報告されています。

##### 【対処方法】

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

※感染症が疑われる症状が出現した場合は、下記のフローチャートを参照してください。

##### 【重篤な感染症に関する注意事項】

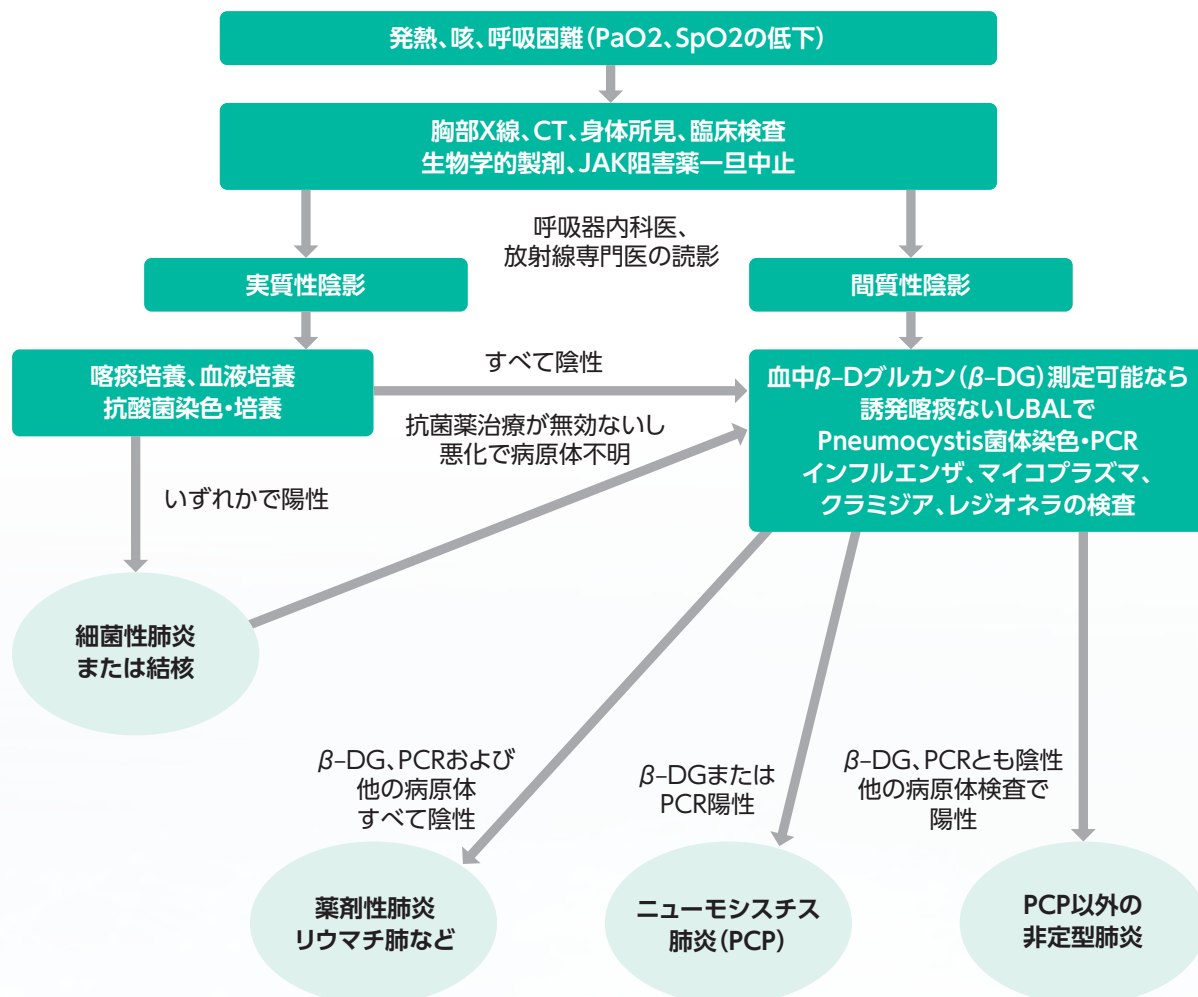
重篤な感染症(敗血症等)の患者へは本剤を投与しないでください(禁忌)。

本剤の投与により、敗血症、肺炎等の重篤な感染症(細菌、真菌(ニューモシスチス等)、ウイルス等の日和見感染によるもの)があらわれることがあります。また、感染症により死亡に至った症例も報告されています。本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意してください。患者に対しても、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

##### 【代表的な症状】

発熱、咳、呼吸困難、倦怠感等

図3 - 生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート<sup>3)</sup>





## 2) 結核

### 【背景】

本剤は、細胞性免疫反応を調節するTNF $\alpha$ の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があります。また、既感染者のTNF $\alpha$ を阻害した場合、肉芽の維持作用が破断し、肉芽によって閉じ込められていた結核菌が再増殖し、再燃発症する可能性があります。播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、死亡例も認められています。

### 【対処方法】

結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。なお、活動性結核と診断された場合は、本剤を投与しないでください。

### 【結核に関する注意事項】

活動性結核の患者へは本剤を投与しないでください(禁忌)。

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が陰性の患者において、投与後活動性結核があらわれることもあります。本剤投与中は、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うことにより、結核症状の発現に十分注意してください。また、肺外結核もあらわれることがあるため、その可能性も十分考慮した観察を行ってください。患者に対しても、結核の症状が疑われる場合(持続する咳、体重減少、発熱等)は、速やかに主治医に相談するよう説明してください。

### 【本剤投与前のチェック】

以下のチェックリストで患者の結核検査を確認してください。なお、本資材は、弊社ホームページからダウンロードが可能です(医療関係者向け情報サイト <https://mink.nipponkayaku.co.jp/>)。

アダリムマブBS皮下注 結核のチェックリスト		20mg シリンジ0.2mL 「CTNKJ」 40mg シリンジ0.4mL 「CTNKJ」 80mg シリンジ0.8mL 「CTNKJ」 40mg ペン0.4mL 「CTNKJ」 80mg ペン0.8mL 「CTNKJ」		
<b>投与開始前</b> 本チェックリストは、アダリムマブを投与される前に患者様の結核検査を確認するためのものです。それぞれの項目にチェック、もしくは記入して、ご活用ください。		記入日	年 月 日	患者情報
		記入者		
<b>① 結核症の既往</b> <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→( 歳)		<b>検査結果と対応</b> <b>① 結核の既往歴</b> がある(肺外結核を含む) <b>② 結核患者との濃厚接触歴</b> がある →結核発症のリスクを考慮して、呼吸器専門医へのコンサルトを実施してください		
<b>② 問診</b> 結核患者との接触 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(時期: ) 咳 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 痰 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 発熱 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		<b>③ X線/CT検査で結核治療所見がある</b> <b>④ インターフェロン-<math>\gamma</math>遊離試験が陽性</b> →潜在性結核感染が疑われます呼吸器専門医に相談の上、積極的な抗結核薬投与をご検討ください		
<b>③ 画像診断</b> ※必要に応じ、呼吸器専門医へのコンサルトを実施してください X線 検査日 年 月 日 異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 CT 検査日 年 月 日 異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 その他( ) 検査日 年 月 日 異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 未実施 理由:		<b>①~④から活動性結核と判断される</b> →【禁忌】本剤を投与しないでください		
<b>④ インターフェロン-<math>\gamma</math>遊離試験(IGRA)</b> T-Spot 検査日 年 月 日 <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 判定保留 <input type="checkbox"/> 判定不可 <input type="checkbox"/> 陽性 測定値 陰性対照: A 抗原: 陽性対照: B 抗原: QFT 検査日 年 月 日 <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 判定不可 <input type="checkbox"/> 陽性 測定値 陰性対照: TB1: 陽性対照: TB2:		◆ツベルクリン反応やIGRAで偽陰性が起こる可能性があることにご注意ください ◆初回IGRA判定不可や判定保留の場合には、再検査を行い、同じ様な結果の場合には専門医へのコンサルトをお願いします		
<input type="checkbox"/> 未実施 理由: ツベルクリン反応(IGRAが実施できない場合) 注射日 年 月 日 測定日 年 月 日 硬結長径 mm 発赤長径 mm 二重発赤・水疱・壊死		監修: 尾形 英雄先生(複十字病院 安全管理特任部長)		
本資材は、弊社ホームページからダウンロードが可能です 医療関係者向け情報サイト <a href="https://mink.nipponkayaku.co.jp/">https://mink.nipponkayaku.co.jp/</a>				



## 【本剤投与中のチェック】

投与中は以下のチェックリストで患者の結核発症をモニタリングしてください。なお、本資材は、弊社ホームページからダウンロードが可能です(医療関係者向け情報サイト <https://mink.nipponkayaku.co.jp/>)。

アダリムマブBS皮下注 結核のチェックリスト		20mg シリンジ0.2mL (CTNK) 40mg シリンジ0.4mL (CTNK) 80mg シリンジ0.8mL (CTNK) 40mg ペン0.4mL (CTNK) 80mg ペン0.8mL (CTNK)		記入日	年 月 日	患者情報	No.
投与期間中				記入者			
本チェックリストは、アダリムマブを投与される患者様の結核発症をモニタリングするためのものです。それぞれの項目にチェック、もしくは記入して、ご利用ください。							
① 問診				③結核菌の検査 (喀痰抗酸菌検査)			
確認日	年 月 日	年 月 日	年 月 日	[検体 ・喀痰 ・その他 ( )]	培養 確認日 年 月 日	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性	
喀痰	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		塗抹 確認日 年 月 日	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性	
咳嗽	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		核酸増幅同定検査法 (PCR法等) 確認日 年 月 日	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性	
発熱	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		採取日 年 月 日		
全身倦怠感・易疲労感	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有		塗抹/培養検査で陽性の場合に結核菌を 特定するための検査です		
体重減少・食欲不振	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有				
胸痛	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有				
リンパ節腫脹	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有				
呼吸困難	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有				
その他 ( )	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有				
腫性発症がある場合は、感染対策として、採痰ブースや自宅での採痰をご検討ください 発熱の際に、抗菌薬を使用する場合は、抗結核作用のあるニューキノロン系は避けてください 発熱が継続する場合は、専門医へのコンサルトを実施してください							
② 画像診断 ※必要に応じて、呼吸器専門医へのコンサルトを実施してください				④インターフェロン-γ遊離試験(IGRA)			
X線	検査日 年 月 日	検査日 年 月 日	検査日 年 月 日	T-Spot	測定値	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 判定保留 <input type="checkbox"/> 判定不可 <input type="checkbox"/> 陽性	
	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	検査日 年 月 日	陰性対照: A 抗酸:	陽性対照: B 抗酸:	
CT	検査日 年 月 日	検査日 年 月 日	検査日 年 月 日	QFT	測定値	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 判定不可 <input type="checkbox"/> 陽性	
	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	検査日 年 月 日	陰性対照: TB1:	陽性対照: TB2:	
その他 ( )	検査日 年 月 日	検査日 年 月 日	検査日 年 月 日	古い結核感染の場合、投与前のIGRAが陰性となることがあります また、投与前にIGRAが陰性でも、結核を発症すると陽転します 画像診断等で結核の発病が疑われる場合は実施をご検討ください			
	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	異常 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	◆スクリーニング時(投与前)にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者様 や、抗結核薬による予防投与がなされていた患者様からも、抗TNFα製 剤投与後に活動性結核が認められたとの報告があります			
生物学的製剤開始後のモニタリングとして、投与後3ヵ月、6ヵ月、以降は6~12ヵ月毎 の胸部X線写真が望ましいとされています 田中良樹(編)、最新リファマブ治療における生物学的製剤の選択と適正使用、東京:日本医学出版:2015、							
結核の発症が疑われる場合には、呼吸器専門医にご相談ください							
本資材は、弊社ホームページからダウンロードが可能です 医療関係者向け情報サイト <a href="https://mink.nipponkayaku.co.jp/">https://mink.nipponkayaku.co.jp/</a>							
日本化薬株式会社				監修:尾形 英雄先生(複十字病院 安全管理特任部長)			

スクリーニング時にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者や、抗結核薬による予防投与がなされていた患者からも、抗TNF製剤投与後に活動性結核が認められたとの報告があります。抗TNF製剤による治療期間中は結核の発現の可能性を常に念頭において、適宜胸部X線検査等を実施するなど注意深く観察してください。

初回発現時の治療例を以下に示します。

結核における初回治療の標準的治療法例<sup>4)</sup>

原則としてリファンピシン、イソニアジド、ピラジナミドを用いる下記の治療法を用いる。  
リファンピシン+イソニアジド+ピラジナミドにエタンブトール(又はストレプトマイシン)の4剤併用で  
初期強化期2ヵ月間治療後、維持期はリファンピシン+イソニアジドを4ヵ月継続し、全治療期間6ヵ月  
(180日)とする。

※結核につきましてはP13「生物学的製剤投与時の結核予防対策」もご確認ください。

## 3) ループス様症候群

## 【背景】

本剤を含む抗TNF療法において、新たな自己抗体(抗核抗体)の発現が報告されています。

## 【対処方法】

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

## 【代表的な症状】

発熱、倦怠感、関節炎、広範な関節痛・筋痛、漿膜炎、発疹等

#### 4) 脱髄疾患

##### 【背景】

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、本剤を含む抗TNF製剤でみられたとの報告があります。

##### 【対処方法】

異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

##### 【脱髄疾患に関する注意事項】

脱髄疾患(多発性硬化症等)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(禁忌)。  
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ってください。また、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、十分注意してください。

##### 【代表的な症状】

筋力低下、四肢遠位部のしびれ感・痛み、視力低下等

#### 5) 重篤なアレルギー反応

##### 【背景】

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ります。

##### 【対処方法】

観察を十分に行い、アレルギー反応が認められた場合には、速やかに投与を中止し適切な処置を行ってください。

##### 【重篤なアレルギー反応に関する注意事項】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者へは本剤を投与しないでください(禁忌)。

##### 【代表的な症状】

蕁麻疹、腹痛、嘔吐、息苦しさ等

#### 6) 重篤な血液障害

##### 【背景】

再生不良性貧血を含む汎血球減少症、血球減少症(血小板減少症、白血球減少症、顆粒球減少症等)があらわれることがあります。

##### 【対処方法】

異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

##### 【重篤な血液障害に関する注意事項】

重篤な血液疾患(汎血球減少、再生不良性貧血等)の患者又はその既往歴のある患者に本剤を投与する場合には、観察を十分に行ってください。

##### 【代表的な症状】

出血傾向、疲労感、動悸、息切れ等

## 7) 間質性肺炎

### 【背景】

間質性肺炎(間質性肺疾患)が報告されています。

### 【対処方法】

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

※間質性肺炎が疑われる症状が出現した場合は、P22「生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート」を参照してください。

### 【間質性肺炎に関する注意事項】

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

### 【代表的な症状】

発熱、空咳、呼吸困難等

## 8) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全

### 【背景】

劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあります。

### 【対処方法】

異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

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

### 【劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全に関する注意事項】

十分に観察を行ってください。また、B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBe抗体又はHBs抗体陽性)に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意してください。なお、これらの報告の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した患者に起きています。

### 【代表的な症状】

倦怠感、発熱、黄疸、発疹、嘔気・嘔吐、かゆみ等

## (2) 注意を要するその他の副作用

### 1) 悪性腫瘍

#### 【背景】

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

#### 【悪性腫瘍に関する注意事項】

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

\*PUVA; psoralen ultra violet A

## 2) 既存の乾癬の悪化もしくは新規発現

### 【背景】

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

### 【対処方法】

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

## 3) サルコイドーシスの悪化

### 【背景】

本剤において、サルコイドーシスの悪化（皮膚、肺又は眼症状）が報告されています。

### 【対処方法】

サルコイドーシスの症状悪化が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

### 【サルコイドー시스に関する注意事項】

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

## 4) 免疫原性（抗アダリムマブ抗体産生）

### 【背景】

本剤の投与により、本剤に対する抗体が産生されることがあります。

### 【免疫原性（抗アダリムマブ抗体産生）に関する注意事項】

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ました。血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがあります。

## 5) 腸管狭窄（クローン病の場合）

### 【背景】

本剤はクローン病を対象とした臨床試験は実施していませんが、先行バイオ医薬品の国内臨床試験及び製造販売後調査等において、因果関係が否定できない腸管狭窄（イレウス、腸閉塞等を含む）が報告されています。

### 【対処方法】

腸管狭窄の症状が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

### 【代表的な症状】

腹部膨満、腹痛、嘔気・嘔吐

## 6) 注射部位反応

### 【背景】

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

### 【注射部位反応に関する注意事項】

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



# 安全性情報

## (1) 臨床試験における副作用の発現状況(承認時)

### 海外第Ⅲ相試験(有効性の同等性を検証する国際共同試験)<sup>5)</sup>

有効性の同等性を検証する国際共同第Ⅲ相試験において、全試験期間で少なくとも1件以上、試験薬との因果関係が否定できないTEAE(試験薬投与下で発現した有害事象)は、本剤投与群324例中で109例(33.6%)に認められました。

また全試験期間で、発現割合がいずれかの群で3%以上に発現した、本剤との因果関係が否定できないTEAEは、白血球減少症12例(3.7%)、好中球減少症15例(4.6%)、注射部位反応17例(5.2%)、上気道感染15例(4.6%)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加11例(3.4%)でした。

### 本剤との因果関係が否定できないTEAEの発現例数：安全性解析対象集団(1回目の無作為化での全試験期間)

器官別大分類	被験者：324例		器官別大分類	被験者：324例	
基本語	発現例数 (%)	Grade 3 以上 (%)	基本語	発現例数 (%)	Grade 3 以上 (%)
試験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現者数	109(33.6)	20(6.2)	試験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現者数	109(33.6)	20(6.2)
<b>血液およびリンパ系障害</b>	<b>22(6.8)</b>	<b>12(3.7)</b>	注射部位内出血	1(0.3)	0
貧血	1(0.3)	1(0.3)	注射部位反応	17(5.2)	0
好酸球増加症	1(0.3)	0	非心臓性胸痛	1(0.3)	0
顆粒球増加症	1(0.3)	0	発熱	1(0.3)	0
白血球減少症	12(3.7)	3(0.9)	<b>肝胆道系障害</b>	<b>3(0.9)</b>	<b>1(0.3)</b>
リンパ球減少症	2(0.6)	0	肝不全	1(0.3)	1(0.3)
単球増加症	2(0.6)	0	高ビリルビン血症	1(0.3)	0
好中球減少症	15(4.6)	10(3.1)	高トランスアミナーゼ血症	1(0.3)	0
血小板減少症	1(0.3)	0	<b>免疫系障害</b>	<b>3(0.9)</b>	<b>0</b>
血小板増加症	1(0.3)	0	過敏症	3(0.9)	0
<b>心臓障害</b>	<b>1(0.3)</b>	<b>0</b>	<b>感染症および寄生虫症</b>	<b>53(16.4)</b>	<b>4(1.2)</b>
動悸	1(0.3)	0	四肢膿瘍	1(0.3)	0
<b>耳および迷路障害</b>	<b>1(0.3)</b>	<b>0</b>	無症候性細菌尿	2(0.6)	0
耳痛	1(0.3)	0	細菌性腔症	1(0.3)	0
回転性めまい	1(0.3)	0	乳房蜂巣炎	1(0.3)	0
<b>胃腸障害</b>	<b>8(2.5)</b>	<b>0</b>	気管支炎	3(0.9)	1(0.3)
腹痛	2(0.6)	0	蜂巣炎	1(0.3)	1(0.3)
上腹部痛	1(0.3)	0	丹毒	1(0.3)	1(0.3)
下痢	1(0.3)	0	せつ	1(0.3)	0
小腸炎	1(0.3)	0	胃腸炎	1(0.3)	0
胃炎	1(0.3)	0	ロタウイルス胃腸炎	1(0.3)	1(0.3)
悪心	3(0.9)	0	ウイルス性消化管感染	1(0.3)	0
口内炎	1(0.3)	0	歯肉炎	1(0.3)	0
嘔吐	2(0.6)	0	喉頭炎	1(0.3)	0
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>	<b>23(7.1)</b>	<b>0</b>	潜伏結核	7(2.2)	0
胸部不快感	2(0.6)	0	上咽頭炎	8(2.5)	0
疲労	1(0.3)	0	口腔カンジダ症	1(0.3)	0
高熱	1(0.3)	0	口腔真菌感染	1(0.3)	0
			口腔ヘルペス	1(0.3)	0



器官別大分類	被験者：324例	
基本語	発現例数 (%)	Grade 3 以上 (%)
<b>試験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現者数</b>	<b>109 (33.6)</b>	<b>20 (6.2)</b>
咽頭炎	6 (1.9)	0
肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)
気道感染	1 (0.3)	0
鼻炎	1 (0.3)	0
副鼻腔炎	3 (0.9)	0
扁桃炎	1 (0.3)	0
上気道感染	15 (4.6)	0
尿路感染	7 (2.2)	0
ウイルス性咽頭炎	1 (0.3)	0
外陰部腔カンジダ症	1 (0.3)	0
<b>臨床検査</b>	<b>25 (7.7)</b>	<b>4 (1.2)</b>
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11 (3.4)	2 (0.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.5)	1 (0.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (0.9)	0
血中ビリルビン増加	1 (0.3)	0
血中コレステロール増加	4 (1.2)	0
血中クレアチンホスホキナーゼMB増加	1 (0.3)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (1.5)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3)	0
血圧低下	1 (0.3)	0
血中トリグリセリド増加	1 (0.3)	0
腎クレアチニン・クリアランス増加	1 (0.3)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.2)	0
好中球数減少	2 (0.6)	2 (0.6)
好中球数増加	1 (0.3)	0
血小板数減少	1 (0.3)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3)	0
<b>代謝および栄養障害</b>	<b>3 (0.9)</b>	<b>0</b>
食欲減退	1 (0.3)	0
脂質異常症	1 (0.3)	0
高脂血症	2 (0.6)	0
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>5 (1.5)</b>	<b>2 (0.6)</b>
関節痛	1 (0.3)	0
背部痛	1 (0.3)	0
関節腫脹	1 (0.3)	0
筋肉痛	1 (0.3)	1 (0.3)
骨膜炎	1 (0.3)	1 (0.3)
関節リウマチ	2 (0.6)	0

器官別大分類	被験者：324例	
基本語	発現例数 (%)	Grade 3 以上 (%)
<b>試験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現者数</b>	<b>109 (33.6)</b>	<b>20 (6.2)</b>
<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>1 (0.3)</b>	<b>0</b>
子宮平滑筋腫	1 (0.3)	0
<b>神経系障害</b>	<b>6 (1.9)</b>	<b>0</b>
浮動性めまい	2 (0.6)	0
頭痛	4 (1.2)	0
傾眠	1 (0.3)	0
<b>腎および尿路障害</b>	<b>4 (1.2)</b>	<b>1 (0.3)</b>
急性腎障害	1 (0.3)	1 (0.3)
血尿	1 (0.3)	0
腎結石症	1 (0.3)	0
多尿	1 (0.3)	0
<b>生殖系および乳房障害</b>	<b>1 (0.3)</b>	<b>0</b>
子宮頸管ポリープ	1 (0.3)	0
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>	<b>7 (2.2)</b>	<b>0</b>
呼吸困難	2 (0.6)	0
咯血	1 (0.3)	0
鼻閉	1 (0.3)	0
口腔咽頭痛	1 (0.3)	0
リウマチ肺	1 (0.3)	0
鼻漏	1 (0.3)	0
咽喉刺激感	1 (0.3)	0
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>7 (2.2)</b>	<b>0</b>
ざ瘡	1 (0.3)	0
冷汗	1 (0.3)	0
湿疹	1 (0.3)	0
皮下出血	1 (0.3)	0
乾癬	1 (0.3)	0
発疹	1 (0.3)	0
全身性皮疹	1 (0.3)	0
そう痒性皮疹	1 (0.3)	0
<b>血管障害</b>	<b>2 (0.6)</b>	<b>0</b>
高血圧	2 (0.6)	0

発現者数 (%)  
Abbreviations: EU, European Union; TEAE, treatment-emergent adverse event.  
MedDRA Version 22.0.

同一の被験者が、同一の事象を複数回発現した場合、発現者数は1名とし、最異常Gradeを代表値として発現者数を算出した。  
試験薬との因果関係が「関連があるかもしれない」、「おそらく関連あり」又は「明らかに関連あり」と判断された場合に「試験薬との因果関係が否定できない」とした。  
試験薬との因果関係が否定できないTEAEの件数は、すべての発現件数を算出した。

## (2) <参考資料> 関節リウマチ (RA) に対するTNF阻害薬使用の手引き<sup>3)</sup> 添付文書に記載のない注意事項の抜粋

一般社団法人日本リウマチ学会、RA治療薬ガイドライン小委員会  
(2023年3月22日改訂版)

### 【手引きの目的】

国内外の市販前後調査結果や使用成績報告をもとに、TNF阻害薬投与中の有害事象の予防・早期発見・治療のための対策を提示し、添付文書を遵守して適正に薬剤を使用することを目的に作成した。

### 【対象患者】

日和見感染症に対する安全性を配慮して以下の3項目を満たすことが望ましい。

- 末梢血白血球数4000/mm<sup>3</sup>以上
- 末梢血リンパ球数1000/mm<sup>3</sup>以上
- 血中β-D-グルカン陰性

### 【用法・用量】

- 40mgを2週に1回、皮下注射し、効果不十分な場合、1回80mgまで増量できるが、MTX等の抗リウマチ薬と併用する場合は、80mg隔週投与への増量はしないこと。
- 自己注射に移行する場合には、患者の自己注射に対する適性を見極め、十分な指導を実施した後で移行すること。
- 関節の構造的損傷の進展が早いと予想される患者に対しては、抗リウマチ薬による治療歴がない場合でも使用できるが、最新のガイドライン等を参照したうえで、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。
- アダリムマブBSは単独使用が可能であるが、MTXとの併用で有効性の向上と同等の安全性が確認されている。

### 【投与禁忌】

NYHA\*分類Ⅲ度以上のうっ血性心不全を有する。Ⅱ度以下は慎重な経過観察を行う。

\*NYHA (New York Heart Association) 心機能分類(1964年)

- I度：心臓病を有するが、自覚的運動能力に制限がないもの
- II度：心臓病のため、多少の自覚的運動能力の制限があり、通常の運動によって、疲労・呼吸困難・動悸・狭心痛等の症状を呈するもの
- III度：心臓病のため、著しい運動能力の制限があり、通常以下の軽い運動で症状が発現するもの
- IV度：心臓病のため、安静時でも症状があり、最も軽い運動によっても、症状の増悪がみられるもの

### 【注意事項】

#### ● 呼吸器感染症全般・肺炎などの感染症

本邦の市販後全例調査において、以下のような感染症リスク因子が明らかになっている。

肺炎のリスク因子	重篤な感染症のリスク因子
<ul style="list-style-type: none"><li>● 65歳以上</li><li>● 間質性肺疾患の既往/合併</li><li>● stage Ⅲ以上</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 65歳以上</li><li>● 糖尿病の既往/合併・間質性肺疾患の既往/合併</li><li>● class Ⅲ以上</li></ul>

#### ● ワクチン

呼吸器感染症予防のために、インフルエンザワクチンおよび新型コロナワクチンは可能な限り接種すべきであり、65歳以上の高齢者には肺炎球菌ワクチンの接種も積極的に考慮すべきである。

#### ● 周術期管理

周術期における生物学的製剤の管理について、日本リウマチ学会は「整形外科手術の周術期には生物学的製剤 (bDMARD) の休薬を推奨する (推奨の強さ: 弱い)」、「整形外科手術の周術期におけるbDMARDの継続は、手術部位感染 (SSI)、創傷治癒遅延のリスクを高める可能性があることから、術前後は休薬することを推奨する。休薬をする場合はRAの再燃に注意が必要である。

## 参考文献

- 1) 炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き(第2版), 日本呼吸器学会 炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き第2版作成委員会 編. 克誠堂出版; P68-69, 2020
- 2) 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](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html)
- 3) 関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2023年3月22日改訂版), 日本リウマチ学会 ガイドライン委員会 RA治療薬ガイドライン小委員会, 日本リウマチ学会ホームページ内  
[https://www.ryumachi-jp.com/pdf/guideline\\_tnf\\_230323.pdf](https://www.ryumachi-jp.com/pdf/guideline_tnf_230323.pdf)
- 4) 厚生労働省:結核医療の基準(令和三年十月十八日改正)(平成二十一年厚生労働省告示第十六号)
- 5) 社内資料:海外第Ⅲ相試験(CT-P17 3.1試験){承認時評価資料}

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。  
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索  
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>
- 専用アプリ「添文ナビ<sup>®</sup>」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。



「添文ナビ<sup>®</sup>」の使い方は下記のページをご参照ください。  
[https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi\\_HowToUse.pdf](https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf)

製造販売元(輸入)  
(資料請求先)



**日本化薬株式会社**  
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

提携先

**セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社**  
東京都中央区新川一丁目16番3号住友不動産茅場町ビル3階

文献請求No. ADA-11-B

2023年11月作成

