

4

使用上の注意の改訂について (その327)

令和3年9月21日、10月12日に改訂を指導した医薬品等の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせします。

1 ワクチン類 1 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)

[販売名] コミナティ筋注 (ファイザー株式会社)

(新記載要領)

7. 用法及び用量
接種回数
本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

2 ワクチン類 2 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)

[販売名] COVID-19ワクチンモデルナ筋注 (武田薬品工業株式会社)

(新記載要領)

7. 用法及び用量
接種回数
本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

3 ワクチン類 3 コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)

[販売名] パキスゼプリア筋注 (アストラゼネカ株式会社)

(新記載要領)

7. 用法及び用量
接種回数
本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

4 他に分類されない代謝性医薬品 トファシチニブクエン酸塩

[販売名] ゼルヤンツ錠5mg (ファイザー株式会社)

(新記載要領)

1. 警告

本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や、悪性腫瘍の発現が報告されている。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のみ投与すること。

また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、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。

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので、他の治療法を考慮すること。

8. 重要な基本的注意

悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また、海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから、悪性腫瘍の発現には注意すること。

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

心血管系事象のリスク因子を有する患者

他の治療法を考慮すること。特に10mg 1日2回投与の必要性については慎重に判断すること。

本剤を投与する場合は、心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症の徴候及び症状の発現について十分に観察すること。

心血管系事象のリスク因子（喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等）を有する関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験において、心筋梗塞等の心血管系事象の発現頻度はTNF阻害剤群に比較し、本剤群で高い傾向が認められている。また、静脈血栓塞栓症の発現頻度は本剤群で用量依存的に高くなる傾向が認められており、死亡の発現頻度は本剤10mg 1日2回群で高い傾向であったことが報告されている。

11. 副作用

心血管系事象

11.1 重大な副作用 (新設)

心筋梗塞等の心血管系事象があらわれることがある。

悪性腫瘍

15. その他の注意

〈関節リウマチ〉

15.1 臨床使用に基づく情報

(削除)

〈潰瘍性大腸炎〉

(削除)

17. 臨床成績 (新設)

17.3 その他

外国市販後臨床試験 (A3921133試験)

心血管系事象のリスク因子（喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等）を1つ以上有する50歳以上の外国人関節リウマチ患者4362例を対象に、本剤（5, 10mg 1日2回投与^{注1)}又はTNF阻害剤投与後の安全性を検討する非盲検無作為化並行群間比較試験を実施した。

主要評価項目である主要な心血管系事象^{注2)} (Major Adverse Cardiovascular Events : MACE) 及び悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、いずれもTNF阻害剤群に対する非劣性が検証されなかった。

表 主要な心血管系事象（MACE）の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
100人年当たりの 発現率 (95%信頼区間)	0.91 (0.67, 1.21)	1.05 (0.78, 1.38)	0.98 (0.79, 1.19)	0.73 (0.52, 1.01)
ハザード比 (95%信頼区間)	1.24 (0.81, 1.91)	1.43 (0.94, 2.18)	1.33 (0.91, 1.94) ^{a)}	

a) TNF阻害剤群に対する本剤併合群のハザード比の95%信頼区間上限が予め設定していた非劣性マージン1.8を超えていた。

表 悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
100人年当たりの 発現率 (95%信頼区間)	1.13 (0.87, 1.45)	1.13 (0.86, 1.45)	1.13 (0.94, 1.35)	0.77 (0.55, 1.04)
ハザード比 (95%信頼区間)	1.47 (1.00, 2.18)	1.48 (1.00, 2.19)	1.48 (1.04, 2.09) ^{b)}	

b) TNF阻害剤群に対する本剤併合群のハザード比の95%信頼区間上限が予め設定していた非劣性マージン1.8を超えていた。

また、肺塞栓症、深部静脈血栓症及び総死亡の発現率は、以下のとおりであった。

表 肺塞栓症及び深部静脈血栓症の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
肺塞栓症	0.17 (0.08, 0.33)	0.50 (0.32, 0.74)	0.33 (0.23, 0.46)	0.06 (0.01, 0.17)
深部静脈血栓症	0.21 (0.11, 0.38)	0.31 (0.17, 0.51)	0.26 (0.17, 0.38)	0.14 (0.06, 0.29)

100人年当たりの発現率（95%信頼区間）

表 総死亡の発現率

	5 mg BID N=1455	10mg BID N=1456	本剤併合 N=2911	TNF阻害剤 N=1451
総死亡	0.50 (0.33, 0.74)	0.80 (0.57, 1.09)	0.65 (0.50, 0.82)	0.34 (0.20, 0.54)

100人年当たりの発現率（95%信頼区間）

注1) 本剤の関節リウマチにおける承認用法・用量は、トファシチニブとして5 mg 1日2回経口投与である。

注2) 本試験のMACEの定義は以下のとおりであった。

・心血管死：致死的な急性心筋梗塞，心突然死，致死的な心不全，致死的な脳卒中，致

- 死的な心血管処置，致死的な心血管出血，その他の心血管関連死（末梢動脈疾患）
- ・非致死的な心筋梗塞
 - ・非致死的な脳卒中（虚血又は出血性の新たな画像所見が認められる可逆的な限局性神経欠損を含む）

5 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

- [販売名] ①スルペラゾン静注用0.5g，②同静注用1g，③同キット静注用1g（ファイザー株式会社）等
- (旧記載要領)
- [重要な基本的注意] 本剤によるショック，アナフィラキシー，アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので，次の措置をとること。
- [副作用(重大な副作用)] ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠症候群：ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠症候群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し，適切な処置を行うこと。
- (新記載要領)
8. 重要な基本的注意 本剤によるショック，アナフィラキシー，アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので，次の措置をとること。
11. 副作用 ショック，アナフィラキシー（呼吸困難等），アレルギー反応に伴う急性冠症候群
- 11.1 重大な副作用

6 駆虫剤 イベルメクチン

- [販売名] ストロメクトール錠3mg（MSD株式会社）
- (旧記載要領)
- [重要な基本的注意(新設)] 意識障害があらわれることがあるので，自動車の運転等，危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。
- [副作用(重大な副作用)(新設)] 意識障害：昏睡，意識レベルの低下，意識変容状態等の意識障害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。