

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2019年9月

グラクソ・スミスクライン株式会社

完全ヒト型抗 BLYS モノクローナル抗体製剤

ベンリスタ点滴静注用120mg

ベンリスタ点滴静注用400mg

Benlysta for I.V. infusion

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**ベンリスタ**点滴静注用120mg、**ベンリスタ**点滴静注用400mg の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

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は若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

1. 主な改訂内容

項目	内容
用法・用量 [一部改訂]	「5歳以上の小児」への投与について追記しました。
副作用 [一部改訂]	小児における国際共同治験（BEL114055 試験）の結果を副作用発現状況として追記し、BEL114055 試験の結果を加えて、発現頻度を算出しました。
重大な副作用 [一部改訂]	
その他の副作用 [一部改訂]	
小児等への投与 [一部改訂]	5歳未満の小児への使用経験について追記しました。
適用上の注意 [一部改訂]	患者の体重が40kg以下の場合の希釈方法について追記しました。
その他の注意 [一部改訂]	小児における国際共同治験（BEL114055 試験）のプラセボ群における自殺念慮及び自殺企図の発現頻度を追記しました。

■ ここでお知らせした内容は弊社ホームページ（<http://jp.gsk.com>）でもご覧になれます。

2.改訂内容と改訂理由

■ 用法・用量、副作用、小児等への投与、適用上の注意及びその他の注意

改訂後（下線部：追記箇所）	改訂前																								
<p>【用法・用量】 通常、成人及び5歳以上の小児にはベリムマブ（遺伝子組換え）として、1回10mg/kgを初回、2週後、4週後に点滴静注し、以後4週間の間隔で投与する。</p>	<p>【用法・用量】 通常、成人にはベリムマブ（遺伝子組換え）として、1回10mg/kgを初回、2週後、4週後に点滴静注し、以後4週間の間隔で投与する。</p>																								
<p>3.副作用 <u>〔成人〕</u> 第Ⅲ相国際共同試験（BEL113750試験）において、本剤10mg/kgが投与された症例470例中136例（28.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、上気道感染19例（4.0%）、帯状疱疹11例（2.3%）、鼻咽頭炎、細菌性尿路感染及び咳嗽各10例（2.1%）であった。（承認時） <省略> その主なものは、頭痛12例（4.1%）、尿路感染8例（2.8%）、咽頭炎7例（2.4%）であった。（承認時） <u>〔小児〕</u> 第Ⅱ相国際共同試験（BEL114055試験）において、本剤10mg/kgが投与された症例53例中19例（35.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、帯状疱疹、膿痂疹、トランスアミナーゼ上昇、頭痛及び好中球減少症各2例（3.8%）であった。（承認時）</p>	<p>3.副作用 第Ⅲ相国際共同試験（BEL113750試験）において、本剤10mg/kgが投与された症例470例中136例（28.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、上気道感染19例（4.0%）、帯状疱疹11例（2.3%）、鼻咽頭炎、細菌性尿路感染及び咳嗽10例（2.1%）であった。（承認時） <省略> その主なものは、頭痛12例（4.1%）、尿路感染8例（2.8%）、咽頭炎7例（2.4%）であった。（承認時）</p>																								
<p>(1) 重大な副作用 1)<省略> 2)感染症（19.6%）：肺炎、敗血症、結核等の重篤な感染症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、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。 3)、4)<省略></p>	<p>重大な副作用 1)<省略> 2)感染症（20.0%）：肺炎、敗血症、結核等の重篤な感染症があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、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。 3)、4)<省略></p>																								
<p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1%以上</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>血管浮腫</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹</td> <td>蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱</td> <td>うつ病</td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は、BEL113750試験、BEL110751試験、BEL110752試験、BEL114055試験の本剤10mg/kgが投与された症例を合わせて算出した。</p>		1%以上	1%未満	過敏症		血管浮腫	皮膚	発疹	蕁麻疹	その他	発熱	うつ病	<p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1%以上</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>血管浮腫</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹</td> <td>蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱</td> <td>うつ病</td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は、BEL113750試験、BEL110751試験、BEL110752試験の本剤10mg/kgが投与された症例を合わせて算出した。 注) BEL113750試験、BEL110751試験、</p>		1%以上	1%未満	過敏症		血管浮腫	皮膚	発疹	蕁麻疹	その他	発熱	うつ病
	1%以上	1%未満																							
過敏症		血管浮腫																							
皮膚	発疹	蕁麻疹																							
その他	発熱	うつ病																							
	1%以上	1%未満																							
過敏症		血管浮腫																							
皮膚	発疹	蕁麻疹																							
その他	発熱	うつ病																							

<p>注) BEL113750 試験、BEL110751 試験、BEL110752 試験、<u>BEL114055 試験の本剤 10mg/kg 投与群で認められなかった副作用については頻度不明とした。</u></p>	<p>BEL110752 試験の本剤 10mg/kg 投与群で認められなかった副作用については頻度不明とした。</p>
<p>6. 小児等への投与 5 歳未満の小児等に対する安全性及び有効性は確立していない（使用経験がない）。</p>	<p>6. 小児等への投与 小児等に対する安全性及び有効性は確立していない（使用経験がない）。</p>
<p>7. 適用上の注意 5) 希釈方法 ①溶解液は 250mL の生理食塩液で希釈し、点滴静注用とする。溶解液の必要量と同容量を生理食塩液の 250mL 点滴バッグ又はボトルからあらかじめ抜き取る。<u>患者の体重が 40kg 以下の場合には、生理食塩液の 100mL 点滴バッグ又はボトルを使用することが出来る。</u>溶解液の入ったバイアルから本剤の必要量の溶解液を採取し、生理食塩液のバッグ又はボトルへ加え、穏やかに反転させて混和する。バイアルに残った未使用の溶解液は廃棄すること。</p>	<p>7. 適用上の注意 5) 希釈方法 ①溶解液は 250mL の生理食塩液で希釈し、点滴静注用とする。溶解液の必要量と同容量を生理食塩液の 250mL 点滴バッグ又はボトルからあらかじめ抜き取る。溶解液の入ったバイアルから本剤の必要量の溶解液を採取し、生理食塩液のバッグ又はボトルへ加え、穏やかに反転させて混和する。バイアルに残った未使用の溶解液は廃棄すること。</p>
<p>8. その他の注意 BEL113750 試験において、自殺念慮が本剤 10mg/kg 群で 1/470 例 (0.2%)、自殺企図がプラセボ群で 1/235 例 (0.4%) に報告されている。BEL110752 試験において、自殺既遂が本剤 10mg/kg 群で 1/290 例 (0.3%) に報告されているが、プラセボ群 (287 例) では報告されていない。なお、BEL110751 試験においては、自殺念慮、自殺企図又は自殺既遂は報告されておらず、<u>BEL114055 試験においては、プラセボ群のみで自殺念慮が 3/40 例 (7.5%)、自殺企図が 1/40 例 (2.5%) に報告されている。</u> また、皮下注製剤の第Ⅲ相国際共同試験 (BEL112341 試験) では、自殺念慮が本剤 200mg 群で 2/556 例 (0.4%) に報告されているが、プラセボ群 (280 例) では報告されていない。</p>	<p>8. その他の注意 BEL113750 試験において、自殺念慮が本剤 10mg/kg 群で 1/470 例 (0.2%)、自殺企図がプラセボ群で 1/235 例 (0.4%) に報告されている。BEL110752 試験において、自殺既遂が本剤 10mg/kg 群で 1/290 例 (0.3%) に報告されているが、プラセボ群 (287 例) では報告されていない。なお、BEL110751 試験においては、自殺念慮、自殺企図又は自殺既遂は報告されていない。 また、皮下注製剤の第Ⅲ相国際共同試験 (BEL112341 試験) では、自殺念慮が本剤 200mg 群で 2/556 例 (0.4%) に報告されているが、プラセボ群 (280 例) では報告されていない。</p>

<改訂理由>

2019年9月にベンリスタ点滴静注用製剤（販売名：ベンリスタ点滴静注用120 mg及び同点滴静注用400 mg）で5歳以上の小児に対して、小児用量の追加に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得しました。このことから、副作用の項目には、新たに小児における第Ⅱ相国際共同試験（BEL114055試験）の結果を追記しました。発現頻度についてもBEL114055試験の結果を含めて再集計しました。適用上の注意には、5歳以上の小児での使用を考慮し、体重40kg以下の患者に対する調製方法を追記しました。併せまして、その他の注意において、BEL114055試験にて報告された自殺念慮及び自殺企図について追記しました。

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>

BLPI3589-D1909N

作成年月2019年9月