

効能・効果、用法・用量及び  
使用上の注意改訂のお知らせ

2019年3月

ファイザー株式会社

抗リウマチ剤

日本薬局方 メトトレキサートカプセル  
**リウマトレックス<sup>®</sup>カプセル2mg**

RHEUMATREX<sup>®</sup> CAPSULES 2mg

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）

標記製品の「効能・効果」、「用法・用量」の一部変更承認申請を行い、承認を取得いたしましたのでご案内申し上げます。また、これに伴い「使用上の注意」を次のとおり自主改訂いたします。

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

【改訂内容】

改訂後(下線部は改訂箇所)		改訂前(波線部は削除箇所)	
<p style="text-align: center;"><b>【警告】</b></p> <p>1. 本剤の投与において、感染症、肺障害、血液障害等の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本剤についての十分な知識と適応疾患の治療経験をもつ医師が使用すること。</p> <p>2.~6. 省略</p>		<p style="text-align: center;"><b>【警告】</b></p> <p>1. 本剤の投与において、感染症、肺障害、血液障害等の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本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。</p> <p>2.~6. 省略</p>	
【効能・効果、用法・用量】		【効能・効果、用法・用量】	
効能・効果	用法・用量	効能・効果	用法・用量
関節リウマチ	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2~3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。	関節リウマチ	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、1週間単位の投与量を1回又は2~3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。
局所療法で効果不十分な尋常性乾癬	なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。		なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。
関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症			
省略	省略	省略	省略

改訂後(下線部は改訂箇所)	改訂前(波線部は削除箇所)																																								
<p><b>〔効能・効果に関連する使用上の注意〕</b>  <u>尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症の場合</u>            以下のいずれかを満たす尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症の患者に投与すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.ステロイド外用剤等で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者</li> <li>2.難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者</li> </ol> <p><b>〔用法・用量に関連する使用上の注意〕</b>  <u>関節リウマチ、尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症の場合</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 4～8 週間投与しても十分な効果が得られない場合にはメトトレキサートとして1回 2～4mg ずつ増量する。増量する前には、患者の状態を十分に確認し、増量の可否を慎重に判断すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</li> <li>2. 投与量を増量すると骨髄抑制、感染症、肝機能障害等の副作用の発現の可能性が増加するので、定期的に臨床検査値を確認する等を含め患者の状態を十分に観察すること。消化器症状、肝機能障害等の副作用の予防には、葉酸の投与が有効であるとの報告がある。</li> </ol> <p><u>関節症状を伴う若年性特発性関節炎の場合</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.～2. 省略</li> </ol>	<p><b>〔効能・効果に関連する使用上の注意〕</b>            (該当記載なし)</p> <p><b>〔用法・用量に関連する使用上の注意〕</b>  <u>関節リウマチの場合</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 4～8 週間投与しても十分な効果が得られない場合にはメトトレキサートとして1回 2～4mg ずつ増量する。増量する前には、患者の状態を十分に確認し、増量の可否を慎重に判断すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</li> <li>2. 投与量を増量すると骨髄抑制、感染症、肝機能障害等の副作用の発現の可能性が増加するので、定期的に臨床検査値を確認する等を含め患者の状態を十分に観察すること。消化器症状、肝機能障害等の副作用の予防には、葉酸の投与が有効であるとの報告がある。</li> </ol> <p><u>関節症状を伴う若年性特発性関節炎の場合</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.～2. 省略</li> </ol>																																								
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>4. 副作用            本剤を投与された関節リウマチ患者 4,038 例中、副作用の報告されたものは 810 例 (20.1%) であった。その主なものは、ALT (GPT)、AST (GOT)、AL-P の上昇等の肝機能障害 (7.2%)、口内炎 (2.2%)、倦怠感 (1.3%)、嘔気 (1.1%)、発疹 (1.0%) であった。(再審査終了時)</p> <p>(1) 重大な副作用            1)～12) 省略</p> <p>(2) その他の副作用            以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="193 1688 770 1912"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align:center">省略</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>脱毛</td> <td>紅斑、皮下斑状出血、皮膚潰瘍</td> <td>光線過敏症、色素沈着、色素脱出、ざ瘡、結節、乾癬病変局所の有痛性びらん</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align:center">省略</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	省略					皮膚		脱毛	紅斑、皮下斑状出血、皮膚潰瘍	光線過敏症、色素沈着、色素脱出、ざ瘡、結節、乾癬病変局所の有痛性びらん	省略					<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>4. 副作用            総症例 4,038 例中、副作用の報告されたものは 810 例 (20.1%) であった。その主なものは、ALT (GPT)、AST (GOT)、AL-P の上昇等の肝機能障害 (7.2%)、口内炎 (2.2%)、倦怠感 (1.3%)、嘔気 (1.1%)、発疹 (1.0%) であった。(再審査終了時)</p> <p>(1) 重大な副作用            1)～12) 省略</p> <p>(2) その他の副作用            以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="818 1688 1396 1841"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align:center">省略</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>脱毛</td> <td>紅斑、皮下斑状出血、皮膚潰瘍</td> <td>光線過敏症、色素沈着、色素脱出、ざ瘡、結節</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align:center">省略</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	省略					皮膚		脱毛	紅斑、皮下斑状出血、皮膚潰瘍	光線過敏症、色素沈着、色素脱出、ざ瘡、結節	省略				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明																																					
省略																																									
皮膚		脱毛	紅斑、皮下斑状出血、皮膚潰瘍	光線過敏症、色素沈着、色素脱出、ざ瘡、結節、乾癬病変局所の有痛性びらん																																					
省略																																									
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明																																					
省略																																									
皮膚		脱毛	紅斑、皮下斑状出血、皮膚潰瘍	光線過敏症、色素沈着、色素脱出、ざ瘡、結節																																					
省略																																									

## 【改訂理由】

### 承認事項一部変更承認に伴う改訂

#### 1. 「効能・効果」、「用法・用量」の項

「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 30 年 11 月 8 日付け薬生薬審発 1108 第 6 号）及び『「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について』（平成 22 年 9 月 1 日付け事務連絡）に基づき、「効能・効果」及び「用法・用量」に関して一部変更承認申請を行い、承認を取得いたしました。

#### 2. 「警告」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「副作用」の項

上記一部変更承認に伴い、「局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症」に関する注意喚起及び記載整備を行うことにいたしました。

#### 3. 「その他の副作用」の項

##### 乾癬病変局面の有痛性びらん

上記一部変更承認に伴い、CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）における乾癬に関連する安全性情報との整合を図り、注意喚起を行うことにいたしました。

CCDS：各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書です。安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれています。なお、世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂されます。

「改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.279 に掲載される予定です。」

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル：0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

医薬品添付文書改訂情報は PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新添付文書及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。また、ファイザー株式会社の医療関係者向けウェブサイト「PfizerPRO」(<http://pfizerpro.jp/>) に製品情報を掲載しております。

