

薬生薬審発 0925 第 3 号
薬生安発 0925 第 2 号
令和 2 年 9 月 25 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液（12 週間
隔筋注製剤）の使用にあたっての留意事項について

パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液の 12 週間隔筋注製剤（販売名：ゼプリオン TRI 水懸筋注 175mg シリンジ、同水懸筋注 263mg シリンジ、同水懸筋注 350mg シリンジ及び同水懸筋注 525mg シリンジ。以下「本剤」という。）については、本日、「統合失調症（パリペリドン 4 週間隔筋注製剤による適切な治療が行われた場合に限る）」を効能又は効果として承認したところです。

本剤と同一有効成分を含有しているパリペリドン 4 週間隔筋注製剤（販売名：ゼプリオン水懸筋注 25mg シリンジ、同水懸筋注 50mg シリンジ、同水懸筋注 75mg シリンジ、同水懸筋注 100mg シリンジ及び同水懸筋注 150mg シリンジ）では、同剤との因果関係は不明であるが、同剤の市販直後調査期間中に複数の死亡症例が報告されたことから、平成 26 年 4 月に安全性速報を発出するとともに、添付文書において、急激な精神興奮等の治療や複数の抗精神病薬の併用を必要とするような不安定な患者には使用しないこと等の注意喚起をしてきました。本剤にもパリペリドン 4 週間隔筋注製剤と同様のリスクがあることから、本剤を投与しようとする患者においてパリペリドン 4 週間隔筋注製剤が適正に使用されていること及び本剤投与後には副作用の発現に注意し、次回投与までの間も患者の状態を十分に観察することが求め

られます。

つきましては、本剤の使用に当たっては、下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

記

- (1) 本剤の効能又は効果は「統合失調症(パリペリドン4週間隔筋注製剤による適切な治療が行われた場合に限る)」であり、本剤の効能又は効果に関連する注意は以下のとおりであるので、本剤の適正使用に関して特段の留意をお願いすること。

<効能又は効果に関連する注意>

本剤の投与開始に際しては、他の抗精神病薬を併用せずにパリペリドン4週間隔筋注製剤が4カ月以上継続して投与され、安全性・忍容性が確認された、症状が安定している患者に投与すること。[7.1 参照]

- (2) 本剤の用法及び用量に関連する注意は以下のとおりであるので、本剤の適正使用に関して特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意については、添付文書を参照されたいこと。

<用法及び用量に関連する注意>

7.1 本剤は、下記の投与量で、パリペリドン4週間隔筋注製剤から切り替えて投与すること。本剤はパリペリドン4週間隔筋注製剤により適切に治療され、切替え前のパリペリドン4週間隔筋注製剤の少なくとも最後の2回が同用量である患者に投与すること。なお、パリペリドン4週間隔筋注製剤 25mg からの切替えが可能な本剤の用量はないため、パリペリドン4週間隔筋注製剤 25mg を投与している患者では本剤を投与しないこと。[5. 参照]

パリペリドン4週間隔筋注製剤投与量 (パリペリドンとして)	本剤投与量 (パリペリドンとして)
25mg	なし
50mg	175mg
75mg	263mg
100mg	350mg

150mg	525mg
-------	-------

- 7.4 本剤の即時の用量調節は困難であることから、本剤投与中に症状の悪化が認められた場合や本剤の減量が必要となった場合は、以下のように対応し、本剤で用量調節を行わないこと。[8.1、16.1 参照]
- 7.4.1 本剤投与中に症状の悪化が認められた場合は、患者の状態を十分観察し、抗精神病薬の追加が必要となった場合は、本剤の投与中止を検討すること。本剤の投与再開は、本剤以外の抗精神病薬により用量調節を行い、パリペリドン4週間隔筋注製剤により適切に治療された場合に行うこと。なお、本剤の主活性代謝物はパリペリドンであるため、リスペリドン若しくはパリペリドン製剤を投与する場合には、過量投与にならないよう、本剤の薬物動態を考慮して投与時期、投与量に十分注意し、患者の状態を十分観察すること。
- 7.4.2 本剤の減量が必要となった場合は、本剤の投与中止を検討すること。本剤の投与再開は、本剤以外の抗精神病薬により用量調節を行い、パリペリドン4週間隔筋注製剤により適切に治療された場合に行うこと。

(3) 本剤の投与対象等に係る重要な基本的注意は以下のとおりであるので、本剤の適正使用に関して特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意については、添付文書を参照されたいこと。

<重要な基本的注意>

- 8.1 本剤は持効性製剤であり、精神症状の再発及び再燃の予防を目的とする製剤であることから、急性期の治療や複数の抗精神病薬の併用を必要とするような不安定な患者には用いないこと。また、一度投与すると直ちに薬物を体外に排除する方法がなく、投与中止後も長期間血中濃度が持続するため、本剤を投与する場合は、予めその必要性について十分に検討し、副作用の予防、副作用発現時の処置、過量投与等について十分留意すること。[7.4、7.5、11、13、16.1 参照]
- 8.8 本剤の投与間隔は12週間と長いことから、本剤投与後には副作用の発現に注意し、次回投与までの間も患者の状態を十分に観察すること。特に本剤投与開始後早期においては、これまでの受診頻度も踏まえた上で、より慎重に患者の状態を観察すること。

薬生薬審発 0925 第 8 号
令和 2 年 9 月 25 日

各

都 道 府 県
保 健 所 設 置 市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg。以下「本剤」という。）については、本日、「非典型溶血性尿毒症症候群」を効能・効果として承認しました。本剤の使用にあたっての留意事項について、別添写しのとおり、一般社団法人 日本血液学会 理事長、一般社団法人 日本血栓止血学会 理事長、一般社団法人 日本救急医学会 代表理事長、公益社団法人 日本小児科学会 会長及び一般社団法人 日本腎臓学会 理事長宛て通知しましたので、御了知いただくとともに、貴管下の医療機関への周知に対する周知をお願いします。

写

薬生薬審発 0925 第 7 号
令和 2 年 9 月 25 日

一般社団法人 日本血液学会 理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg。以下「本剤」という。）については、本日、「非典型溶血性尿毒症症候群」を効能・効果として追加する、製造販売事項一部変更承認（以下「本承認」という。）したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用にあたっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴会会員あてに周知をお願いします。

記

1. 本剤については、本承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等を承認条件として付したこと。

【承認条件】

<非典型溶血性尿毒症症候群>

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。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に

必要な措置を講じること。

3. 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 本剤の警告及び効能・効果に関連する使用上の注意の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照されたいこと。

1. 警告（下線部は本承認に伴う追記箇所）

- 1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。
 - 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - 1.1.3 髄膜炎菌感染症は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もとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - 1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状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 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症あるいは非典型溶血性尿毒症症候群に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

5. 効能・効果に関連する注意（下線部は本承認に伴う追記箇所）

<効能共通>

- 5.1 本剤は、補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。

また、本剤投与に際しては、緊急治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。

3. 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第79条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施」するよう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。

写

薬生薬審発 0925 第 7 号
令和 2 年 9 月 25 日

一般社団法人 日本血栓止血学会 理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg。以下「本剤」という。）については、本日、「非典型溶血性尿毒症症候群」を効能・効果として追加する、製造販売事項一部変更承認（以下「本承認」という。）したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用にあたっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴会会員あてに周知をお願いします。

記

1. 本剤については、本承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等を承認条件として付したこと。

【承認条件】

<非典型溶血性尿毒症症候群>

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。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に

必要な措置を講じること。

3. 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 本剤の警告及び効能・効果に関連する使用上の注意の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照されたいこと。

1. 警告（下線部は本承認に伴う追記箇所）

- 1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。
 - 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - 1.1.3 髄膜炎菌感染症は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もとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - 1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状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 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症あるいは非典型溶血性尿毒症症候群に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

5. 効能・効果に関連する注意（下線部は本承認に伴う追記箇所）

<効能共通>

- 5.1 本剤は、補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。

また、本剤投与に際しては、緊急治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。

3. 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第79条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施」するよう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。

写

薬生薬審発 0925 第 7 号
令和 2 年 9 月 25 日

一般社団法人 日本救急医学会 代表理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

ラブリズムマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

ラブリズムマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg。以下「本剤」という。）については、本日、「非典型溶血性尿毒症症候群」を効能・効果として追加する、製造販売事項一部変更承認（以下「本承認」という。）したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用にあたっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴会会員あてに周知をお願いします。

記

1. 本剤については、本承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等を承認条件として付したこと。

【承認条件】

<非典型溶血性尿毒症症候群>

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。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に

必要な措置を講じること。

3. 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 本剤の警告及び効能・効果に関連する使用上の注意の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照されたいこと。

1. 警告（下線部は本承認に伴う追記箇所）

- 1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。
 - 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - 1.1.3 髄膜炎菌感染症は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もとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - 1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状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 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症あるいは非典型溶血性尿毒症症候群に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

5. 効能・効果に関連する注意（下線部は本承認に伴う追記箇所）

<効能共通>

- 5.1 本剤は、補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。

また、本剤投与に際しては、緊急治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。

3. 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第79条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施」するよう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。

写

薬生薬審発 0925 第 7 号
令和 2 年 9 月 25 日

公益社団法人 日本小児科学会 会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

ラブリズムマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

ラブリズムマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg。以下「本剤」という。）については、本日、「非典型溶血性尿毒症症候群」を効能・効果として追加する、製造販売事項一部変更承認（以下「本承認」という。）したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用にあたっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴会会員あてに周知をお願いします。

記

1. 本剤については、本承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等を承認条件として付したこと。

【承認条件】

<非典型溶血性尿毒症症候群>

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。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に

必要な措置を講じること。

3. 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 本剤の警告及び効能・効果に関連する使用上の注意の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照されたいこと。

1. 警告（下線部は本承認に伴う追記箇所）

- 1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。
 - 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - 1.1.3 髄膜炎菌感染症は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もとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - 1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状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 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症あるいは非典型溶血性尿毒症症候群に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

5. 効能・効果に関連する注意（下線部は本承認に伴う追記箇所）

<効能共通>

- 5.1 本剤は、補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。

また、本剤投与に際しては、緊急治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。

3. 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第79条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施」するよう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。



薬生薬審発 0925 第 7 号
令和 2 年 9 月 25 日

一般社団法人 日本腎臓学会 理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

ラブリズムマブ（遺伝子組換え）製剤の使用にあたっての留意事項について

ラブリズムマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg。以下「本剤」という。）については、本日、「非典型溶血性尿毒症症候群」を効能・効果として追加する、製造販売事項一部変更承認（以下「本承認」という。）したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用にあたっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴会会員あてに周知をお願いします。

記

1. 本剤については、本承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等を承認条件として付したこと。

【承認条件】

<非典型溶血性尿毒症症候群>

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。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に

必要な措置を講じること。

3. 本剤の投与が、非典型溶血性尿毒症症候群の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 本剤の警告及び効能・効果に関連する使用上の注意の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照されたいこと。

1. 警告（下線部は本承認に伴う追記箇所）

- 1.1 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。
 - 1.1.1 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - 1.1.2 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - 1.1.3 髄膜炎菌感染症は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もとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - 1.1.4 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状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 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症あるいは非典型溶血性尿毒症症候群に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。

5. 効能・効果に関連する注意（下線部は本承認に伴う追記箇所）

<効能共通>

- 5.1 本剤は、補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。

また、本剤投与に際しては、緊急治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。特に小児への本剤投与に際しては、肺炎球菌、インフルエンザ菌 b 型に対するワクチンの接種状況を確認し、未接種の場合にはそれぞれのワクチンの接種を検討すること。

3. 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第79条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施」するよう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。