

－ 医薬品の適正使用に必要な情報です。必ずお読みください。－

添付文書改訂のお知らせ

抗補体 (C5) モノクローナル抗体製剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品

製造販売元
アレクシオンファーマ合同会社

ソリリス®点滴静注300mg

東京都渋谷区恵比寿1-18-14
恵比寿ファーストスクエア

Ecilizumab (Genetical Recombination)
エクリズマブ (遺伝子組換え) 点滴静注製剤

このたび、標記製品の「添付文書」の記載内容を自主改訂いたしましたのでお知らせ致します。
今後、標記製品のご使用に際しましてご参照頂きますようお願い申し上げます。

改訂内容

下線部は、改訂部分を示し、二重下線部は削除部分を示す。

改訂後 (第8版)	改訂前 (第7版)																																																
<p>【警告】</p> <p>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、死亡例も認められている。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。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。なお、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。また、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。（＜効能・効果に関連する使用上の注意＞及び「重大な副作用」の項参照）</p>	<p>【警告】</p> <p>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、<u>海外では</u>死亡例も認められている。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。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。なお、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。また、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。（＜効能・効果に関連する使用上の注意＞及び「重大な副作用」の項参照）</p>																																																
<p>【組成・性状】</p> <table border="1"> <tr> <td colspan="3">1 バイアル (ストッパー付) 30mL 中</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>エクリズマブ (遺伝子組換え)</td> <td>300mg</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">添加物</td> <td>塩化ナトリウム</td> <td>263.1mg</td> </tr> <tr> <td>リン酸二水素ナトリウム</td> <td>13.8mg</td> </tr> <tr> <td>リン酸一水素ナトリウム</td> <td>53.4mg</td> </tr> <tr> <td>ポリソルベート80</td> <td>6.6mg</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="2">無色澄明な液</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="2">pH 6.8~7.2</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 (生理食塩液対比)</td> <td colspan="2">約1 (日局生理食塩液により希釈後 (5mg/mL))</td> </tr> </table> <p>本剤は、マウス骨髄腫由来細胞を用いて製造される。製造工程において、培地成分としてウシの血清由来成分（アルブミン）及びウシの胎仔由来成分（血清）を使用している。</p>	1 バイアル (ストッパー付) 30mL 中			有効成分	エクリズマブ (遺伝子組換え)	300mg	添加物	塩化ナトリウム	263.1mg	リン酸二水素ナトリウム	13.8mg	リン酸一水素ナトリウム	53.4mg	ポリソルベート80	6.6mg	性状	無色澄明な液		pH	pH 6.8~7.2		浸透圧比 (生理食塩液対比)	約1 (日局生理食塩液により希釈後 (5mg/mL))		<p>【組成・性状】</p> <table border="1"> <tr> <td colspan="3">1 バイアル (ストッパー付) 30mL 中</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>エクリズマブ (遺伝子組換え)</td> <td>300mg</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">添加物</td> <td>塩化ナトリウム</td> <td>263.1mg</td> </tr> <tr> <td>リン酸二水素ナトリウム</td> <td>13.8mg</td> </tr> <tr> <td>リン酸一水素ナトリウム</td> <td>53.4mg</td> </tr> <tr> <td>ポリソルベート80</td> <td>6.6mg</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="2">無色澄明な液</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="2">pH 6.8~7.2</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 (生理食塩液対比)</td> <td colspan="2">約1 (日局生理食塩液により希釈後 (5mg/mL))</td> </tr> </table>	1 バイアル (ストッパー付) 30mL 中			有効成分	エクリズマブ (遺伝子組換え)	300mg	添加物	塩化ナトリウム	263.1mg	リン酸二水素ナトリウム	13.8mg	リン酸一水素ナトリウム	53.4mg	ポリソルベート80	6.6mg	性状	無色澄明な液		pH	pH 6.8~7.2		浸透圧比 (生理食塩液対比)	約1 (日局生理食塩液により希釈後 (5mg/mL))	
1 バイアル (ストッパー付) 30mL 中																																																	
有効成分	エクリズマブ (遺伝子組換え)	300mg																																															
添加物	塩化ナトリウム	263.1mg																																															
	リン酸二水素ナトリウム	13.8mg																																															
	リン酸一水素ナトリウム	53.4mg																																															
	ポリソルベート80	6.6mg																																															
性状	無色澄明な液																																																
pH	pH 6.8~7.2																																																
浸透圧比 (生理食塩液対比)	約1 (日局生理食塩液により希釈後 (5mg/mL))																																																
1 バイアル (ストッパー付) 30mL 中																																																	
有効成分	エクリズマブ (遺伝子組換え)	300mg																																															
添加物	塩化ナトリウム	263.1mg																																															
	リン酸二水素ナトリウム	13.8mg																																															
	リン酸一水素ナトリウム	53.4mg																																															
	ポリソルベート80	6.6mg																																															
性状	無色澄明な液																																																
pH	pH 6.8~7.2																																																
浸透圧比 (生理食塩液対比)	約1 (日局生理食塩液により希釈後 (5mg/mL))																																																

改訂後（第8版）	改訂前（第7版）																																												
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(3) 項削除</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(3) <u>マスターセルバンクの調製時において使用されている米国産のウシ血清アルブミンは、健康な米国産を含むウシから採取されたものを用いて製造されたものであり、欧州の公的機関である欧州薬局方委員会の評価に適合することが証明されている。また、ウシ血清アルブミンを使用することによる伝達性海綿状脳症（TSE）伝播の理論的なリスク評価を行い、一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。現在までに本剤の投与により、伝達性海綿状脳症（TSE）がヒトに伝播したとの報告はないが、理論的リスクは完全に否定し得ないため、治療上の必要性を十分に検討した上で、その旨をその他の安全性に関する対策とともに患者へ十分説明すること。</u></p>																																												
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 髄膜炎菌感染症：髄膜炎菌感染症を誘発することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行い、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。<u>髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例や、死亡に至った例が認められている。</u></p> <p>2) infusion reaction：ショック、アナフィラキシー等があらわれることがある。発現した場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>3. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 髄膜炎菌感染症：髄膜炎菌感染症を誘発することがあるので、本剤の投与に際しては、当該感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直、羞明、精神状態の変化、痙攣、悪心・嘔吐、紫斑、点状出血等）等の観察を十分に行い、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。<u>海外において、死亡に至った重篤な髄膜炎菌感染症が認められている。</u></p> <p>2) infusion reaction：ショック、アナフィラキシー<u>様症状等</u>があらわれることがある。発現した場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>																																												
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>3. 副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="172 1783 775 2045"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>5%～10%未満</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明^(注1)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>-</td> <td>白血球減少症</td> <td>大球性貧血、好中球減少症</td> <td>貧血、リンパ球減少症、凝固因子異常</td> </tr> <tr> <td>耳及び迷路障害</td> <td>-</td> <td>耳鳴</td> <td>-</td> <td>回転性めまい、耳痛</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>-</td> <td>結膜出血</td> <td>白内障、強膜出血</td> <td>眼痛、結膜炎</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	5%～10%未満	5%未満	頻度不明 ^(注1)	血液	-	白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症	貧血、リンパ球減少症、凝固因子異常	耳及び迷路障害	-	耳鳴	-	回転性めまい、耳痛	眼	-	結膜出血	白内障、強膜出血	眼痛、結膜炎	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>3. 副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> <p>国内臨床試験（発作性夜間ヘモグロビン尿症）</p> <table border="1" data-bbox="820 1783 1423 2080"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>5%～10%未満</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>-</td> <td>白血球減少症</td> <td>大球性貧血、好中球減少症</td> </tr> <tr> <td>耳</td> <td>-</td> <td>耳鳴</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>-</td> <td>結膜出血</td> <td>白内障、強膜出血</td> </tr> <tr> <td>胃腸</td> <td>悪心、嘔吐</td> <td>-</td> <td>腸炎</td> </tr> <tr> <td>全身障害及び投与局所</td> <td>発熱</td> <td>胸部不快感、疲労</td> <td>腋窩痛、悪寒、注射部位硬結、倦怠感、末梢性浮腫</td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	5%～10%未満	5%未満	血液	-	白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症	耳	-	耳鳴	-	眼	-	結膜出血	白内障、強膜出血	胃腸	悪心、嘔吐	-	腸炎	全身障害及び投与局所	発熱	胸部不快感、疲労	腋窩痛、悪寒、注射部位硬結、倦怠感、末梢性浮腫
	10%以上	5%～10%未満	5%未満	頻度不明 ^(注1)																																									
血液	-	白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症	貧血、リンパ球減少症、凝固因子異常																																									
耳及び迷路障害	-	耳鳴	-	回転性めまい、耳痛																																									
眼	-	結膜出血	白内障、強膜出血	眼痛、結膜炎																																									
	10%以上	5%～10%未満	5%未満																																										
血液	-	白血球減少症	大球性貧血、好中球減少症																																										
耳	-	耳鳴	-																																										
眼	-	結膜出血	白内障、強膜出血																																										
胃腸	悪心、嘔吐	-	腸炎																																										
全身障害及び投与局所	発熱	胸部不快感、疲労	腋窩痛、悪寒、注射部位硬結、倦怠感、末梢性浮腫																																										

改訂後（第8版）

(続き)				
	10%以上	5%～10%未満	5%未満	頻度不明 ^(注1)
胃腸	悪心、嘔吐	-	腸炎	下痢、腹痛、便秘、消化不良、腹部膨満、上腹部痛、腹部不快感、歯痛、アフタ性口内炎、嚥下障害、直腸出血、胃の不快感
全身障害及び投与局所	発熱	胸部不快感、疲労	腋窩痛、悪寒、注射部位硬結、倦怠感、末梢性浮腫	インフルエンザ様疾患、無力症、胸痛、注射部位疼痛、溢出、疼痛、冷感、腫脹
肝胆道	-	-	高ビリルビン血症	黄疸
感染症	鼻咽頭炎	-	単純ヘルペス、麦粒腫、インフルエンザ、口腔ヘルペス、咽頭炎、医療機器関連感染	肺炎、上気道感染、尿路感染、真菌感染、ウイルス感染、気管支炎、膿瘍、蜂巣炎、消化管感染、膀胱炎、感染、副鼻腔炎、歯感染、下気道感染、膿瘍、気道感染、鼻炎、胃腸炎、ウイルス性胃腸炎、限局性感染、耳部感染、扁桃炎、腹膜炎、帯状疱疹、BKウイルス感染、敗血症
臨床検査	-	ALP上昇、ビリルビン上昇	C-反応性蛋白増加、肝酵素増加、白血球数増加、尿中白血球陽性	ヘモグロビン減少、ハプトグロビン減少
代謝	-	-	食欲減退、糖尿病、高アルブミン血症	低カリウム血症、ヘモクロマトーシス
筋骨格	-	-	関節痛、筋肉痛、四肢痛	筋痙縮、背部痛、頸部痛、関節腫脹、筋骨格痛、側腹部痛、筋骨格系胸痛
神経系	頭痛	-	浮動性めまい、頭部不快感、感覚鈍麻	味覚異常、振戦、失神、嗜眠、片頭痛、知覚障害
生殖系	-	-	陰嚢障害	膣出血

改訂前（第7版）

(続き)			
	10%以上	5%～10%未満	5%未満
肝胆道	-	-	高ビリルビン血症
感染症	鼻咽頭炎	-	単純ヘルペス、麦粒腫、インフルエンザ、口腔ヘルペス、咽頭炎
臨床検査	-	ALP上昇、ビリルビン上昇	C-反応性蛋白増加、肝酵素増加、白血球数増加、尿中白血球陽性
代謝	-	-	食欲不振、糖尿病
筋骨格	-	-	関節痛、筋肉痛、四肢痛
神経系	頭痛	-	浮動性めまい、頭部不快感、感覚鈍麻
生殖系	-	-	陰嚢障害
呼吸器	-	上気道炎	咳嗽、鼻閉、鼻漏
皮膚	湿疹	-	皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑

海外臨床試験（発作性夜間ヘモグロビン尿症）

	10%以上	5%～10%未満	5%未満
感染症	尿路感染、鼻咽頭炎、上気道感染、ウイルス感染	口腔ヘルペス、インフルエンザ、気道感染、副鼻腔炎、鼻炎、気管支炎	胃腸炎、蜂巣炎、咽頭炎、膀胱炎、ウイルス性胃腸炎、限局性感染、下気道感染、耳部感染、消化管感染、歯感染、感染、扁桃炎
精神系	不眠症	-	うつ病、不安、憂鬱感
神経系	めまい、頭痛	-	嗜眠、片頭痛、知覚障害、失神
呼吸器	咳嗽、咽喉頭疼痛	鼻出血、呼吸困難、鼻閉	鼻漏、湿性咳嗽、咽喉乾燥、洞嚢血
胃腸	下痢、悪心、嘔吐、腹痛、便秘	上腹部痛、消化不良	腹部不快感、腹部膨満、歯痛、アフタ性口内炎、嚥下障害、直腸出血、胃の不快感
皮膚	-	発疹、そう痒	皮膚乾燥、紅斑、脱毛症
筋骨格	背部痛、関節痛、四肢痛、筋骨痛	筋痙縮、筋骨格痛、関節腫脹、頸痛	側腹部痛、筋骨格系胸痛
全身障害及び投与局所	発熱、インフルエンザ様疾患	疲労、胸痛、末梢性浮腫	倦怠感、疼痛、悪寒、冷感、腫脹
傷害	挫傷	-	擦過傷、転倒・転落、関節捻挫、四肢損傷
血液	-	-	貧血、好中球減少症
心臓	-	-	動悸
耳	-	-	耳痛

改訂後（第8版）

(続き)

	10%以上	5%～10%未満	5%未満	頻度不明 ^{注1)}
呼吸器	-	上気道炎	咳嗽、鼻閉、鼻漏、口腔咽頭不快感	呼吸困難、鼻出血、咽喉頭疼痛、湿性咳嗽、咽喉乾燥
皮膚	湿疹	-	皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑、脱毛症、多毛症	発疹、そう痒症、蕁麻疹、点状出血、発汗、皮膚炎
免疫系	-	-	-	季節性アレルギー
精神系	-	-	-	不眠症、うつ病、不安、憂鬱感
血管・心臓	-	-	-	高血圧、進行性高血圧、ほてり、血腫、静脈硬化症、動悸
腎及び尿路障害	-	-	-	排尿困難、血尿、腎痙攣
傷害	-	-	-	挫傷、擦過傷、転倒・転落、関節捻挫、四肢損傷

注1) 発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症を対象とした国内臨床試験C07-001、非典型溶血性尿毒症症候群を対象とした国内レトロスペクティブ調査研究試験C11-004J及び国内臨床試験C11-005Jの結果から集計し、それ以外の海外臨床試験、海外市販後及び国内市販後での報告は頻度不明とした。

改訂前（第7版）

(続き)

	10%以上	5%～10%未満	5%未満
眼	-	-	眼痛、結膜炎
免疫系	-	-	季節性アレルギー
代謝	-	-	低カリウム血症、ヘモクロマトーシス
腎	-	-	排尿困難、腎痙攣
生殖系	-	-	陰出血
血管	-	血腫	高血圧

国内、海外臨床試験及びレトロスペクティブ調査（非典型溶血性尿毒症症候群）

	10%以上	5%～10%未満	5%未満
血液	白血球減少症	リンパ球減少症、貧血	凝固因子異常
耳	-	回転性めまい	-
胃腸	-	悪心、嘔吐	下痢
全身障害及び投与部位	-	発熱	無力症、溢出
感染症	-	-	鼻咽頭炎、腹膜炎、医療機器関連感染、带状疱疹、膿痂疹、BKウイルス感染、真菌感染、気道感染、尿路感染、敗血症
臨床検査	-	-	ヘモグロビン減少、ハプトグロビン減少
代謝	-	-	高アルブミン血症
神経系	-	頭痛	振戦
腎	-	-	血尿
呼吸器	-	-	口腔咽頭不快感、咳嗽、鼻漏
皮膚	-	脱毛症	多毛症、皮膚炎、紅斑、そう痒症
血管	-	進行性高血圧	高血圧、静脈硬化症

－自主改訂の理由－

1. 「警告」、「重大な副作用」：髄膜炎菌感染症に関する記載

本邦において髄膜炎菌感染症による死亡例が報告されたこと、髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例が認められたことから「海外では」及び「海外において」を削除し、「髄膜炎菌に対するワクチンを接種しても発症した例」を追記した。

2. 「組成・性状」：製造工程に関する記載

第7版改訂時において、医薬品医療機器総合機構 安全第二部の指導に基づき記載を削除したが、本改訂に伴う添付文書届出制度（医薬品医療機器等法第52条の2）における医薬品医療機器総合機構との交渉において、医薬品医療機器総合機構 安全第二部より、通知に基づいた記載内容の指導を受け追記した。

参考通知：

平成15年5月15日付け医薬発第0515005号 「生物由来製品の添付文書に記載すべき事項について」

平成15年5月20日付け医薬安発第0520004号 「生物由来製品の添付文書の記載要領について」

3. 「重要な基本的注意」：ウシ由来成に関する記載

本剤のマスターセルバンクが樹立された時期が、「米国産のウシ等由来物及びウシ等のせき柱骨等を原材料として製造される医薬品、医療用具等に関する品質及び安全性の確保について」（平成16年2月18日付け薬食発第0218004号）および「米国産のウシ等由来物及びウシ等のせき柱骨等を原材料として製造される医薬品、医療用具等に関する品質及び安全性確保に係る承認等の取扱いについて」（平成16年2月18日付け薬食審査発第0218001号・薬食安発第0218003号）の経過措置期間に当たるため、「重要な基本的注意」の項（3）の記載を削除しても差し支えない旨、医薬品医療機器総合機構 安全第二部よりの回答により記載を削除した。

4. 「重大な副作用」：infusion reaction に関する記載

平成25年2月厚生労働省医薬食品局 医薬品・医療機器等安全性情報 No.299に基づき「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備した。

5. 「その他の副作用」：

海外企業中核シート（CCDS）の改訂に伴い頻度表を改訂した。

- 新たに追加された事象は以下のとおりである：

注射部位疼痛、黄疸、肺炎、膿瘍、味覚異常、蕁麻疹、点状出血、発汗、ほてり

また、現行3つに分かれていた副作用頻度表を統合した。なお、当該頻度表は国内臨床試験の頻度を基に作成しているため、海外臨床試験、海外市販後及び国内市販後からの事象については頻度不明に配置した。

- 副作用名が変更又は統合された事象は以下のとおりである：

食欲不振→食欲減退、めまい→浮動性めまい、洞鬱血→鼻閉、そう痒→そう痒症、筋痛→筋肉痛、頸痛→頸部痛

MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing.

ソリリスの最新の添付文書情報は、
医薬品医療機器総合機構のホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

ソリリス®点滴静注300mgの資料請求先
アレクシオンファーマ合同会社
メディカル インフォメーション センター
〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿1-18-14
恵比寿ファーストスクエア
TEL : 0120-577657