

－ 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。－

効能・効果追加に伴う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
東京都渋谷区恵比寿1-18-14
恵比寿ファーストスクエア

ソリリス[®]点滴静注300mg

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

このたび、標記製品につきまして「全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）」の効能・効果が追加承認されましたので、ご案内申し上げます。

下記のとおり、添付文書に変更がございます。詳細につきましては新医薬品の「使用上の注意」の解説及びインタビューフォーム等をご確認いただきますようお願い申し上げます。

改訂内容

下線部は、改訂部分を示す。

改訂後（第9版）	改訂前（第8版）
<p style="text-align: center;">【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ため、以下の点に十分注意すること（<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>(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。</p> <p>(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。<u>必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。</u></p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>2. 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、あるいは全身型重症筋無力症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。</p>	<p style="text-align: center;">【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>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。</p>
<p style="text-align: center;">【効能・効果】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 <u>全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</u></p>	<p style="text-align: center;">【効能・効果】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制</p>

改訂後（第9版）	改訂前（第8版）																												
<p style="text-align: center;">【効能・効果に関連する使用上の注意】</p> <p>共通 (省略) 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略) <u>全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</u> 1. 本剤は、抗アセチルコリン受容体抗体陽性の患者に投与すること。</p>	<p style="text-align: center;">【効能・効果に関連する使用上の注意】</p> <p>共通 (省略) 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略)</p>																												
<p style="text-align: center;">【用法・用量】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略) <u>全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</u> 通常、成人には、エクリズマブ（遺伝子組換え）として、1回900mgから投与を開始する。初回投与後、週1回の間隔で初回投与を含め合計4回点滴静注し、その1週間後（初回投与から4週間後）から1回1200mgを2週に1回の間隔で点滴静注する。</p>	<p style="text-align: center;">【用法・用量】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) 非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略)</p>																												
<p style="text-align: center;">【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>共通 (省略) 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) <u>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制</u> 1. 本剤の血中濃度の低下により、血栓性微小血管障害の増悪が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。 <u>全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</u> 1. 本剤の血中濃度低下により症状悪化が懸念されるため、投与間隔を遵守すること。 2. 本剤の全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験では、ほとんどの治療反応例で投与開始後12週までに症状の改善が得られた。全身型重症筋無力症患者で他の免疫抑制剤を併用している患者においては、髄膜炎菌感染症のリスクが高い可能性があることから、リスクベネフィットを考慮し、投与開始後12週までに症状の改善が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。 <u>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制及び全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</u> 1. 血漿交換により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれることから、本剤投与中に血漿交換又は新鮮凍結血漿輸注を施行する必要がある場合は、血漿交換の施行後又は新鮮凍結血漿輸注の施行前に、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>直近の本剤投与量</th> <th>本剤の補充用量</th> <th>補充投与の時期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">血漿交換</td> <td>300mg</td> <td>1回につき300mg</td> <td rowspan="2">施行後60分以内</td> </tr> <tr> <td>600mg以上</td> <td>1回につき600mg</td> </tr> <tr> <td>新鮮凍結血漿輸注</td> <td>300mg以上</td> <td>1回につき300mg</td> <td>施行60分前</td> </tr> </tbody> </table>		直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期	血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内	600mg以上	1回につき600mg	新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前	<p style="text-align: center;">【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>共通 (省略) 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) <u>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制</u> 1. 血漿交換により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれることから、本剤投与中に血漿交換又は新鮮凍結血漿輸注を施行する必要がある場合は、血漿交換の施行後又は新鮮凍結血漿輸注の施行前に、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>直近の本剤投与量</th> <th>本剤の補充用量</th> <th>補充投与の時期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">血漿交換</td> <td>300mg</td> <td>1回につき300mg</td> <td rowspan="2">施行後60分以内</td> </tr> <tr> <td>600mg以上</td> <td>1回につき600mg</td> </tr> <tr> <td>新鮮凍結血漿輸注</td> <td>300mg以上</td> <td>1回につき300mg</td> <td>施行60分前</td> </tr> </tbody> </table>		直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期	血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内	600mg以上	1回につき600mg	新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前
	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期																										
血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内																										
	600mg以上	1回につき600mg																											
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前																										
	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期																										
血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内																										
	600mg以上	1回につき600mg																											
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前																										
<p style="text-align: center;">【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>共通 (省略) 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) <u>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制及び全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）</u> 1. 血漿交換により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれることから、本剤投与中に血漿交換又は新鮮凍結血漿輸注を施行する必要がある場合は、血漿交換の施行後又は新鮮凍結血漿輸注の施行前に、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>直近の本剤投与量</th> <th>本剤の補充用量</th> <th>補充投与の時期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">血漿交換</td> <td>300mg</td> <td>1回につき300mg</td> <td rowspan="2">施行後60分以内</td> </tr> <tr> <td>600mg以上</td> <td>1回につき600mg</td> </tr> <tr> <td>新鮮凍結血漿輸注</td> <td>300mg以上</td> <td>1回につき300mg</td> <td>施行60分前</td> </tr> </tbody> </table>		直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期	血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内	600mg以上	1回につき600mg	新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前	<p style="text-align: center;">【用法・用量に関連する使用上の注意】</p> <p>共通 (省略) 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略) <u>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制</u> 1. 血漿交換により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体C5が含まれることから、本剤投与中に血漿交換又は新鮮凍結血漿輸注を施行する必要がある場合は、血漿交換の施行後又は新鮮凍結血漿輸注の施行前に、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>直近の本剤投与量</th> <th>本剤の補充用量</th> <th>補充投与の時期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">血漿交換</td> <td>300mg</td> <td>1回につき300mg</td> <td rowspan="2">施行後60分以内</td> </tr> <tr> <td>600mg以上</td> <td>1回につき600mg</td> </tr> <tr> <td>新鮮凍結血漿輸注</td> <td>300mg以上</td> <td>1回につき300mg</td> <td>施行60分前</td> </tr> </tbody> </table>		直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期	血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内	600mg以上	1回につき600mg	新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前
	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期																										
血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内																										
	600mg以上	1回につき600mg																											
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前																										
	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期																										
血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内																										
	600mg以上	1回につき600mg																											
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前																										

改訂後（第9版）	改訂前（第8版）																																								
【使用上の注意】	【使用上の注意】																																								
3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること） <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）</td> <td>人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の血清中濃度が低下することがあるの で、併用する場合には、患者の状態を十分に観察すること。</td> <td>本剤のエンドソームにおけるリサイクリング機構が、人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により阻害され、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある^{1) 2) 3)}。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の血清中濃度が低下することがあるの で、併用する場合には、患者の状態を十分に観察すること。	本剤のエンドソームにおけるリサイクリング機構が、人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により阻害され、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある ^{1) 2) 3)} 。	3. 相互作用 記載なし																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																							
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の血清中濃度が低下することがあるの で、併用する場合には、患者の状態を十分に観察すること。	本剤のエンドソームにおけるリサイクリング機構が、人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により阻害され、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある ^{1) 2) 3)} 。																																							
【使用上の注意】	【使用上の注意】																																								
4. 副作用 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制（省略） 非典型型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制（省略） 全身型重症筋無力症 国際共同試験及びそれに続く長期投与試験の123例（日本人11例を含む）中81例（65.9%）に副作用が認められ、主なものは頭痛（14.6%）、下痢（12.2%）、上気道感染（12.2%）、悪心（9.8%）、鼻咽頭炎（8.9%）等であった。このうち、国内症例は11例中5例に副作用が認められ、鼻咽頭炎（27.3%）、頭痛（18.2%）等であった。（効能追加時）	3. 副作用 発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制（省略） 非典型型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制（省略）																																								
【使用上の注意】	【使用上の注意】																																								
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 髄膜炎菌感染症（頻度不明） ：髄膜炎菌感染症を誘発することがある。髄膜炎又は敗血症を発症し、急激に重症化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うこと。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。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。 2) infusion reaction（頻度不明） ：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。	3. 副作用 (1) 重大な副作用 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。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。 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。																																								
【使用上の注意】	【使用上の注意】																																								
4. 副作用 (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、症状に応じて投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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^{※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 ^{※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	3. 副作用 (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、症状に応じて投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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^{※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 ^{※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	頻度不明 ^{※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	頻度不明 ^{※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																																					

改訂後 (第9版)					改訂前 (第8版)				
(続き)					(続き)				
	10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明 ^(注1)		10%以上	5%~10%未満	5%未満	頻度不明 ^(注1)
胃腸	悪心、嘔吐	上腹部痛	腸炎	下痢、腹痛、便秘、消化不良、腹部膨満、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	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	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	肝胆道	-	-	高ビリルビン血症	黄疸
感染症	鼻咽頭炎	インフルエンザ	単純ヘルペス、麦粒腫、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	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	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	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	-	筋肉痛	関節痛、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	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	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	腔出血	生殖系	-	-	陰嚢障害	腔出血
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	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	発疹	皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑、脱毛症、多毛症	そう痒症、蕁麻疹、点状出血、発汗、皮膚炎	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	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	精神系	-	-	-	不眠症、うつ病、不安、憂鬱感
血管・心臓	-	高血圧、動悸	-	進行性高血圧、ほてり、血腫、静脈硬化症	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、腎臓痛	腎及び尿路障害	-	-	-	排尿困難、血尿、腎臓痛
傷害	-	-	-	挫傷、擦過傷、転倒・転落、関節捻挫、四肢損傷	傷害	-	-	-	挫傷、擦過傷、転倒・転落、関節捻挫、四肢損傷
その他	-	皮膚乳頭腫	-	-	その他	-	-	-	-

改訂後（第9版）	改訂前（第8版）																																						
<p>(続き)</p> <p>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、ならびに全身型重症筋無力症を対象とした国際共同試験ECU-MG-301及びECU-MG-302における日本人患者の結果から集計し、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。</p>	<p>(続き)</p> <p>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。</p>																																						
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>7. 小児等への投与</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症患者及び全身型重症筋無力症患者において、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。</p> <p>非典型溶血性尿毒症症候群患者において、低出生体重児、新生児又は2ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立されていない（使用経験がない）。</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>6. 小児等への投与</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症患者において、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。</p> <p>非典型溶血性尿毒症症候群患者において、低出生体重児、新生児又は2ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立されていない（使用経験がない）。</p>																																						
<p style="text-align: center;">【薬物動態】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略)</p> <p>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略)</p> <p>全身型重症筋無力症 国際共同試験 ECU-MG-301</p> <p>全身型重症筋無力症患者（62例（日本人患者3例を含む））に本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後から本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は$336 \pm 112 \mu\text{g/mL}$であり、血清中トラフ濃度は投与4週時$373 \pm 135 \mu\text{g/mL}$、投与26週時$341 \pm 172 \mu\text{g/mL}$であった（$n=57\sim 61$）。日本人患者（3例）の血清中ピーク濃度及び血清中トラフ濃度は、外国人患者の5～95パーセンタイルの範囲内であった。</p>	<p style="text-align: center;">【薬物動態】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略)</p> <p>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略)</p>																																						
<p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略)</p> <p>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略)</p> <p>全身型重症筋無力症</p> <p>全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。</p> <p>1. 国際共同試験 ECU-MG-301⁸⁾</p> <p>全身型重症筋無力症患者125例（日本人患者11例を含む）を対象に、プラセボ又は本剤900mgを週1回で計4回、その1週間後からプラセボ又は本剤1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、主要評価項目であるベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量は下表のとおりであり、プラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた。</p> <table border="1" data-bbox="167 1832 778 2085"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">MG-ADL 総スコア^{a)}</th> <th>臨床的 イベント^{b)}</th> <th colspan="2">Worst-Rank 解析^{c)}</th> </tr> <tr> <th>ベースライン</th> <th>投与26週</th> <th>変化量</th> <th>レスキュー 治療</th> <th>順位^{d)}</th> <th>群間比較^{e)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">プラセボ 群</td> <td>9.9 ± 2.64 (51)</td> <td>7.0 ± 3.36 (51)</td> <td>-2.8 ± 3.07 (51)</td> <td>62.2 ± 55.40 (12)</td> <td>70.8 ± 4.38 (63)</td> <td rowspan="2">-16.6 [-28.90, 4.23] p=0.0089</td> </tr> <tr> <td>$9.0 (5, 18)$</td> <td>$6.0 (2, 16)$</td> <td>$-2.0 (-8, 7)$</td> <td>$43.5 (7, 178)$</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">本剤群</td> <td>10.3 ± 3.06 (56)</td> <td>5.6 ± 4.11 (56)</td> <td>-4.7 ± 4.20 (56)</td> <td>95.7 ± 71.50 (6)</td> <td>54.2 ± 4.42 (62)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>$10.0 (5, 18)$</td> <td>$5.5 (0, 15)$</td> <td>$-4.5 (-15, 4)$</td> <td>$99.5 (1, 174)$</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		MG-ADL 総スコア ^{a)}			臨床的 イベント ^{b)}	Worst-Rank 解析 ^{c)}		ベースライン	投与26週	変化量	レスキュー 治療	順位 ^{d)}	群間比較 ^{e)}	プラセボ 群	9.9 ± 2.64 (51)	7.0 ± 3.36 (51)	-2.8 ± 3.07 (51)	62.2 ± 55.40 (12)	70.8 ± 4.38 (63)	-16.6 [-28.90, 4.23] p=0.0089	$9.0 (5, 18)$	$6.0 (2, 16)$	$-2.0 (-8, 7)$	$43.5 (7, 178)$		本剤群	10.3 ± 3.06 (56)	5.6 ± 4.11 (56)	-4.7 ± 4.20 (56)	95.7 ± 71.50 (6)	54.2 ± 4.42 (62)		$10.0 (5, 18)$	$5.5 (0, 15)$	$-4.5 (-15, 4)$	$99.5 (1, 174)$			<p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制 (省略)</p> <p>非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制 (省略)</p>
		MG-ADL 総スコア ^{a)}			臨床的 イベント ^{b)}	Worst-Rank 解析 ^{c)}																																	
	ベースライン	投与26週	変化量	レスキュー 治療	順位 ^{d)}	群間比較 ^{e)}																																	
プラセボ 群	9.9 ± 2.64 (51)	7.0 ± 3.36 (51)	-2.8 ± 3.07 (51)	62.2 ± 55.40 (12)	70.8 ± 4.38 (63)	-16.6 [-28.90, 4.23] p=0.0089																																	
	$9.0 (5, 18)$	$6.0 (2, 16)$	$-2.0 (-8, 7)$	$43.5 (7, 178)$																																			
本剤群	10.3 ± 3.06 (56)	5.6 ± 4.11 (56)	-4.7 ± 4.20 (56)	95.7 ± 71.50 (6)	54.2 ± 4.42 (62)																																		
	$10.0 (5, 18)$	$5.5 (0, 15)$	$-4.5 (-15, 4)$	$99.5 (1, 174)$																																			

改訂後 (第9版)

改訂前 (第8版)

- a) 上段：平均値±標準偏差（評価例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）、レスキュー治療を必要としなかった患者が評価対象
- b) イベントまでの期間（日）、上段：平均値±標準偏差（該当例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）
- c) ①レスキュー治療を受けた患者集団（レスキュー治療実施日までの日数が短い順）、②レスキュー治療を必要としなかった患者（投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量（LOCF）に基づく改善が小さい順）の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い、その順位を応答変数とした投与群及びMGFA分類（クラス2a又は3a/4a/2b又は3b/4b）を因子、MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデルに基づく解析
- d) 順位の調整平均値±標準誤差（共分散分析モデルに基づく）（評価例数）
- e) 上段：群間差、中段：群間差の95%信頼区間、下段：群間比較のp値

また、重症筋無力症患者の病態及びレスキュー治療を受けずに症状悪化により早期中止した患者の影響を考慮して、事後的に順位付け方法を変更した Worst-Rank 解析においても、ベースラインに対する投与26週のMG-ADL総スコアの変化量についてプラセボ群と本剤群の間に統計学的に有意な差が認められた。

	MG-ADL 総スコア ^{a)}			臨床的イベント ^{b)}		Worst-Rank 解析 ^{c)}	
	ベースライン	投与26週	変化量	MG クリーゼ	レスキュー 治療 及び中止 ^{d)}	順位 ^{e)}	群間比較 ^{f)}
プラセボ 群	9.9±2.64 (51) 9.0 (5, 18)	7.0±3.36 (51) 6.0 (2, 16)	-2.8±3.07 (51) -2.0 (-8, 7)	0	62.2±55.40 (12) 43.5 (7, 178)	70.2±4.41 (63)	-15.4 [-27.80, 2.92]
本剤群	10.2±2.98 (55) 10.0 (5, 18)	5.6±4.02 (55) 5.0 (0, 15)	-4.7±4.23 (55) -4.5 (-15, 4)	127.0 (1) 127 (127, 127)	80.7±76.64 (6) 58.0 (1, 174)	54.8±4.46 (62)	p=0.0160

- a) 上段：平均値±標準偏差（評価例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）、MG クリーゼを発現せず、レスキュー治療を必要とせず26週間の治験薬投与を完了した患者、及び中止例のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかった患者が評価対象
- b) イベントまでの期間（日）、上段：平均値±標準偏差（該当例数）、下段：中央値（最小値, 最大値）
- c) ①投与26週までに死亡した患者集団（死亡した日までの日数が短い順）、②MGクリーゼを発現した患者集団（MGクリーゼ発現までの日数が短い順）、③レスキュー治療を受けた患者、又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団（レスキュー治療実施日又は中止日（両方のイベントがある場合には早く発現した方）までの日数が短い順）、④レスキュー治療を受けなかった患者、又は試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当しなかった患者集団（投与26週のMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量（LOCF）に基づく改善が小さい順）の順番で患者に対して最悪順位から順位付けを行い、その順位を応答変数として投与群及びMGFA分類を因子、MG-ADL総スコアのベースライン値を共変量とした共分散分析モデル
- d) 試験を中止した患者のうちレスキュー治療の実施基準に該当する患者集団
- e) 順位の調整平均値±標準誤差（共分散分析モデルに基づく）（評価例数）

改訂後（第9版）

改訂前（第8版）

f) 上段：群間差、中段：群間差の95%信頼区間、下段：群間比較のp値

2. 長期投与試験 ECU-MG-302⁹⁾

全身型重症筋無力症患者を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期投与試験において、有効性の評価尺度であるMG-ADL総スコアの推移は下表のとおりであった。

	プラセボ-本剤集団			本剤-本剤集団		
	評価例数	総スコア	変化量	評価例数	総スコア	変化量
ベースライン (ECU-MG-301 試験)	60	9.9±2.60	/	56	10.3±3.03	/
1週	60	6.0±3.85	-3.9±3.75	55	5.3±3.94	-5.0±4.07
4週	60	5.1±3.74	-4.8±3.73	55	5.5±3.81	-4.9±4.05
12週	60	5.2±3.25	-4.7±3.39	53	5.3±3.50	-4.8±3.38
26週	55	4.7±3.20	-4.9±3.20	49	5.1±3.77	-5.2±3.77
40週	31	3.8±2.76	-5.7±3.55	29	5.2±4.22	-5.1±4.65
52週	20	4.3±3.06	-5.3±3.24	20	5.8±3.75	-4.4±3.53
最終評価時 (LOCF)	60	5.2±3.97	-4.7±4.24	56	6.1±4.36	-4.3±4.11

平均値±標準偏差

【承認条件】

発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制

(省略)

非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制

(省略)

全身型重症筋無力症（免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る）

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. 国内の臨床試験成績は限られていることから、製造販売後一定期間は本剤を投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、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、全身型重症筋無力症の診断、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。

【承認条件】

発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制

(省略)

非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制

(省略)

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