

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

添付文書改訂のお知らせ

2022 年 3 月

製造販売元 ギリアド・サイエンシズ株式会社
販売元 エーザイ株式会社
プロモーション提携 EA ファーマ株式会社

ジセレカ[®]錠 200mg、ジセレカ[®]錠 100mg

この度、弊社の「ジセレカ[®]錠 200mg」及び「ジセレカ[®]錠 100mg」は、2022 年 3 月に「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」に係る効能又は効果の製造販売承認事項一部変更承認を取得し、これに伴い、添付文書を以下のとおり改訂しましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、最新の添付文書並びに本書を適正使用情報としてご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 主な改訂の概要

以下項目の記載を追加及び変更（下線部）しました。

改訂項目	改訂内容
1. 警告	〈潰瘍性大腸炎〉 1. 4 本剤の治療を行う前に、少なくとも 1 剤の既存治療薬（ステロイド、免疫抑制剤等）の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と潰瘍性大腸炎治療の経験をもつ医師が使用すること。
4. 効能又は効果	中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
5. 効能又は効果に関連する注意	〈潰瘍性大腸炎〉 5. 2 過去の治療において、少なくとも 1 剤の既存治療薬（ステロイド、免疫抑制剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。 5. 3 本剤は生物製剤で効果不十分又は不耐容な潰瘍性大腸炎患者を対象とした寛解導入試験において、主要評価項目である投与 10 週時に寛解を達成した被験者の割合で、プラセボ群との有意差が認められていないことから、「17. 臨床成績」の項の内容を十分理解した上で、適応患者を選択すること。
6. 用法及び用量	〈潰瘍性大腸炎〉 通常、成人にはフィルゴチニブとして 200mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、維持療法では、患者の状態に応じて 100mg を 1 日 1 回投与できる。

改訂項目	改訂内容
7. 用法及び用量に関連する注意	<p>〈潰瘍性大腸炎〉</p> <p>7.3 本剤の投与開始後 10 週を目安として効果の有無を判断し、臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、他の治療法への切り替えを考慮すること。</p> <p>7.4 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と TNF α 阻害剤、インテグリン阻害剤、インターロイキン阻害剤等の生物製剤や他の JAK 阻害剤、タクロリムス、シクロスポリン等の免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。</p>
11. 副作用	<p>11.1 重大な副作用 (略)</p> <p>11.1.3 好中球減少 (0.1% 未満)、リンパ球減少 (0.1% 未満)、ヘモグロビン減少 (0.1% 未満) (略)</p> <p>11.1.4 肝機能障害 ALT 上昇 (0.6%)、AST 上昇 (0.5%) 等の肝機能障害があらわれるおそれがある。 (略)</p> <p>11.1.6 静脈血栓塞栓症 (0.1% 未満) (略)</p>

全ての改訂内容及び改訂理由については別添にて一覧としておりますのでご参照ください。

2. その他

最新の添付文書は医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) にてご覧いただけます。

本お知らせ文書及び最新添付文書は弊社製品ホームページ (<https://www.jyseleca.jp/>) にてご覧いただけます。

本改訂内容は医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) No.308 号にも掲載される予定です。

以上

別添 添付文書の改訂箇所と改訂理由

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
1. 警告	<p>1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染症等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。</p> <p>また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致死的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象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。[1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.7、9.1.1-9.1.3、11.1.1、15.1.1、15.1.2、15.1.4 参照]</p> <p>1.2 感染症</p> <p>1.2.1 重篤な感染症</p> <p>肺炎、敗血症、日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発現に注意すること。[1.1、2.2、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1 参照]</p> <p>(中略)</p> <p>1.3 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勧告すること。また、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。</p>	<p>＜効能共通＞</p> <p>1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染症等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。</p> <p>また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致死的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象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。[1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.7、9.1.1-9.1.3、11.1.1、15.1.1、15.1.2、15.1.4 - 15.1.6 参照]</p> <p>1.2 感染症</p> <p>1.2.1 重篤な感染症</p> <p>肺炎、敗血症、日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発現に注意すること。[1.1、2.2、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1、15.1.5 参照]</p> <p>(中略)</p> <p>＜関節リウマチ＞</p> <p>1.3 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勧告すること。また、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。</p> <p>＜潰瘍性大腸炎＞</p> <p>1.4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の既存治療薬（ステロイド、免疫抑制剤等）の使用を十分勧告すること。また、本剤についての十分な知識と潰瘍性大腸炎治療の経験をもつ医師が使用すること。</p>	<p>潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
2. 禁忌	2.2 重篤な感染症（敗血症等）の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕[1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1 参照]	2.2 重篤な感染症（敗血症等）の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕[1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1、15.1.5 参照]	潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。
4. 効能又は効果	既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）	○既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） ○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）	潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。
5. 効能又は効果に関連する注意	5.1 過去の治療において、メトトレキサートをはじめとする少なくとも1剤の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。	<p>＜関節リウマチ＞</p> <p>5.1 過去の治療において、メトトレキサートをはじめとする少なくとも1剤の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。</p> <p>＜潰瘍性大腸炎＞</p> <p>5.2 過去の治療において、少なくとも1剤の既存治療薬（ステロイド、免疫抑制剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。</p> <p>5.3 本剤は生物製剤で効果不十分又は不耐容な潰瘍性大腸炎患者を対象とした寛解導入試験において、主要評価項目である投与10週時に寛解を達成した被験者の割合で、プラセボ群との有意差が認められていないことから、「17. 臨床成績」の項の内容を十分理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.4 参照]</p>	潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。
6. 用法及び用量	通常、成人にはフィルゴチニブとして200mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて100mgを1日1回投与できる。	<p>＜関節リウマチ＞</p> <p>通常、成人にはフィルゴチニブとして200mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて100mgを1日1回投与できる。</p> <p>＜潰瘍性大腸炎＞</p> <p>通常、成人にはフィルゴチニブとして200mgを1日1回経口投与する。なお、維持療法では、患者の状態に応じて100mgを1日1回投与できる。</p>	潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p>	<p>7.1 中等度又は重度の腎機能障害のある患者には、100mgを1日1回経口投与する。[2.4, 9.2.1-9.2.3, 16.6.1 参照] (中略)</p> <p>7.2 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と抗リウマチ生物製剤や他のヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン、ミゾリビン等の免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。[8.1 参照]</p>	<p><u>＜効能共通＞</u></p> <p>7.1 中等度又は重度の腎機能障害のある患者には、100mgを1日1回経口投与する。[2.4, 9.2.1-9.2.3, 16.6.1 参照] (中略)</p> <p><u>＜関節リウマチ＞</u></p> <p>7.2 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と抗リウマチ生物製剤や他のヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン、ミゾリビン等の免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。[8.1 参照]</p> <p><u>＜潰瘍性大腸炎＞</u></p> <p>7.3 本剤の投与開始後10週を目安として効果の有無を判断し、臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は、他の治療法への切り替えを考慮すること。</p> <p>7.4 免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤とTNF α阻害剤、インターフェリン阻害剤、インターロイキン阻害剤等の生物製剤や他のJAK阻害剤、タクロリムス、シクロスポリン等の免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。[8.1 参照]</p>	<p>潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
<p>8. 重要な基本的注意</p>	<p>8.1 本剤は、免疫反応に関するJAK ファミリーを阻害するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。本剤の投与に際しては十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。また、患者に対し、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。[1.1、1.2.1、2.2、7.2、9.1.1、9.1.3、11.1.1 参照] (中略)</p> <p>8.7 本剤との因果関係は確認されていないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。[1.1、15.1.2、15.1.4 参照]</p>	<p>8.1 本剤は、免疫反応に関するJAK ファミリーを阻害するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。本剤の投与に際しては十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。また、患者に対し、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。[1.1、1.2.1、2.2、7.2、<u>7.4</u>、<u>9.1.1</u>、<u>9.1.3</u>、<u>11.1.1</u> 参照] (中略)</p> <p>8.7 本剤との因果関係は確認されていないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。[1.1、15.1.2、15.1.4、<u>15.1.6</u> 参照]</p>	<p>潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>
<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用</p>	<p>11.1.1 感染症 帯状疱疹 (0.2%) 及び肺炎 (0.3%) 等の感染症 (日和見感染症を含む) があらわれることがある。本剤投与中に重篤な感染症を発現した場合には、感染症がコントロールできようになるまでは投与を中止すること。[1.1、1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.4、9.1.1-9.1.3、15.1.1 参照] (中略)</p> <p>11.1.3 好中球減少 (0.1%)、リンパ球減少 (0.1% 未満)、ヘモグロビン減少 (頻度不明) (中略)</p> <p>11.1.4 肝機能障害 ALT 上昇 (0.8%)、AST 上昇 (0.7%) 等の肝機能障害があらわれるおそれがある。[2.5、8.9、9.3.1 参照] (中略)</p> <p>11.1.6 静脈血栓塞栓症 (頻度不明) 肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。[9.1.7 参照]</p>	<p>11.1.1 感染症 帯状疱疹 (0.2%) 及び肺炎 (0.3%) 等の感染症 (日和見感染症を含む) があらわれることがある。本剤投与中に重篤な感染症を発現した場合には、感染症がコントロールできようになるまでは投与を中止すること。[1.1、1.2.1、1.2.2、2.2、2.3、8.1、8.2、8.4、9.1.1-9.1.3、15.1.1、<u>15.1.5</u> 参照] (中略)</p> <p>11.1.3 好中球減少 (0.1% 未満)、リンパ球減少 (0.1% 未満)、<u>ヘモグロビン減少 (0.1% 未満)</u> (中略)</p> <p>11.1.4 肝機能障害 ALT 上昇 (0.6%)、AST 上昇 (<u>0.5%</u>) 等の肝機能障害があらわれるおそれがある。[2.5、8.9、9.3.1 参照] (中略)</p> <p>11.1.6 静脈血栓塞栓症 (0.1% 未満) 肺塞栓症及び深部静脈血栓症があらわれることがある。[9.1.7 参照]</p>	<p>潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験成績に基づく発現率の情報更新及び潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p>	<p>15.1.1 関節リウマチ患者を対象とした二重盲検第Ⅱ相試験2試験、二重盲検第Ⅲ相試験3試験及び長期継続試験2試験の併合解析において、重篤な感染症の100人・年あたりの発現率（95%信頼区間）は、本剤200mg投与群で1.7（1.3、2.1）、本剤100mg投与群で2.5（1.9、3.3）であった。[1.1、1.2.1、2.2、11.1.1参照] （以下略）</p>	<p>＜関節リウマチ＞</p> <p>15.1.1 関節リウマチ患者を対象とした二重盲検第Ⅱ相試験2試験、二重盲検第Ⅲ相試験3試験及び長期継続試験2試験の併合解析において、重篤な感染症の100人・年あたりの発現率（95%信頼区間）は、本剤200mg投与群で1.7（1.3、2.1）、本剤100mg投与群で2.5（1.9、3.3）であった。[1.1、1.2.1、2.2、11.1.1参照] （中略）</p> <p>＜潰瘍性大腸炎＞</p> <p>15.1.5 潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同二重盲検第Ⅱb/Ⅲ相寛解導入試験において、重篤な感染症の100人・年あたりの発現率（95%信頼区間）は本剤200mg投与群で2.8（0.6、8.1）、本剤100mg投与群で5.0（1.8、10.9）、プラセボ投与群で5.1（1.0、14.9）であった。また同寛解維持試験では本剤200mg投与群で1.3（0.2、4.7）、本剤200mgからプラセボへの切替え投与群で0.0（0.0、6.7）、本剤100mg投与群で2.5（0.5、7.3）、本剤100mgからプラセボへの切替え投与群で3.8（0.5、13.9）であった。[1.1、1.2.1、2.2、11.1.1参照]</p> <p>15.1.6 潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同二重盲検第Ⅱb/Ⅲ相寛解導入試験において、非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の100人・年あたりの発現率（95%信頼区間）は、本剤200mg投与群で0.9（0.0、5.1）、本剤100mg投与群で0.8（0.0、4.6）、プラセボ投与群で0.0（0.0、6.2）であった。また、同寛解維持試験では、本剤200mg投与群で0.6（0.0、3.6）、本剤200mgからプラセボへの切替え投与群で0.0（0.0、6.7）、本剤100mg投与群で0.8（0.0、4.6）、本剤100mgからプラセボへの切替え投与群で0.0（0.0、7.1）であった。[1.1、8.7参照]</p> <p>15.1.7 潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同二重盲検第Ⅱb/Ⅲ相寛解導入試験において、血清リン濃度が2.0mg/dL未満（CTCAEによる定義でGrade 3以上）に低下した患者の割合は、本剤200mg投与群で3.6%、本剤100mg投与群で3.4%、プラセボ投与群で2.2%であった。また、同寛解維持試験では、本剤200mg投与群で2.5%、本剤100mgからプラセボへの切替え投与群で3.1%、本剤100mg投与群で3.4%、本剤100mgからプラセボへの切替え投与群で3.4%であった。</p>	<p>潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由												
<p>16. 薬物動態 16.1 血中濃度</p>	<p>(該当なし)</p>	<p>16.1.3 潰瘍性大腸炎患者における反復投与第Ⅱ b/Ⅲ相寛解導入試験及び同寛解維持試験のデータをを用いて母集団薬物動態解析を実施した。中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎患者（日本人）に本剤 200mg を 1 日 1 回反復経口投与したときの定常状態における薬物動態パラメータを推定した。</p> <p>日本人潰瘍性大腸炎患者に本剤 200mg を食後又は空腹時に反復経口投与したときのフィルゴチニブ及び GS-829845 の定常状態における薬物動態パラメータ</p> <table border="1" data-bbox="550 454 699 1066"> <thead> <tr> <th>パラメータ^{a)}</th> <th>フィルゴチニブ^{b)}</th> <th>GS-829845^{c)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C_{max} (μg/mL)</td> <td>1.598 (43.5)</td> <td>3.92 (19.1)</td> </tr> <tr> <td>AUC_{0-∞} (μg·h/mL)</td> <td>5.481 (20.7)</td> <td>75.3 (23.1)</td> </tr> <tr> <td>C_{min} (μg/mL)</td> <td>0.0082 (42.3)</td> <td>2.20 (31.9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>平均値 (CV%) a) GS-US-418-3898 試験の母集団薬物動態解析に基づいて推定した本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときのパラメータ b) 88 例 c) 89 例</p>	パラメータ ^{a)}	フィルゴチニブ ^{b)}	GS-829845 ^{c)}	C _{max} (μg/mL)	1.598 (43.5)	3.92 (19.1)	AUC _{0-∞} (μg·h/mL)	5.481 (20.7)	75.3 (23.1)	C _{min} (μg/mL)	0.0082 (42.3)	2.20 (31.9)	<p>潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>
パラメータ ^{a)}	フィルゴチニブ ^{b)}	GS-829845 ^{c)}													
C _{max} (μg/mL)	1.598 (43.5)	3.92 (19.1)													
AUC _{0-∞} (μg·h/mL)	5.481 (20.7)	75.3 (23.1)													
C _{min} (μg/mL)	0.0082 (42.3)	2.20 (31.9)													
<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験</p>	<p>(該当なし)</p>	<p>17.1.4 国際共同第Ⅱ b/Ⅲ相試験 (GS-US-418-3898、SELECTION 試験) (以下略)</p>	<p>潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>												
<p>18. 薬効薬理</p>	<p>(該当なし)</p>	<p>18.4 腸管炎症モデルに対する抑制作用 フィルゴチニブはマウスのデキストララン硫酸ナトリウム誘発性腸管炎症モデル及び T 細胞養子移入モデルにおいて、体重、便の硬さ、腸出血及び結腸炎症の病理組織学的炎症像を改善し、腸管炎症を抑制した。</p>	<p>潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。</p>												

該当箇所	改訂前	改訂後（下線部改訂）	改訂理由
21. 承認条件	<p>21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>21.2 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。</p>	<p>＜効能共通＞</p> <p>21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p> <p>＜関節リウマチ＞</p> <p>21.2 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。</p> <p>＜潰瘍性大腸炎＞</p> <p>21.3 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蓄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ことにも、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。</p>	潰瘍性大腸炎に対する適応追加に伴う新規記載のため。
26. 製造販売業者等	(該当なし)	<p>26.3 プロモーション提携</p> <p>EA ファーマ株式会社 東京都中央区入船二丁目1番1号</p>	プロモーション提携先追加のため。

