医薬品リスク管理計画
（RMP）

スマイラフ®を服用される
患者さんとご家族へ

はじめに

関節リウマチは、これまでなかなか治らない病気といわれていましたが、生物学的製剤などの治療薬の進化や、発症からより早く適切な治療を行うことで、病気の進行を抑え、病気になる前のような日常生活を送ることも可能な時代となりました。

スマイラフは、炎症反応を引き起こすシグナルを抑えて効果を発揮する、飲むタイプのお薬です。
スマイラフによる治療を進めるうえで、その副作用を理解することが大切です。そして、副作用の徴候に気づいたら、すぐに医師をはじめとする医療スタッフに相談する必要があります。

本冊子は、スマイラフによる治療を受けることになった方に、お薬のはたらきや副作用など、スマイラフによる関節リウマチ治療を行ううえで注意すべきことをまとめたものです。
本冊子をよくお読みいただき、気になる症状に留意して、関節リウマチの治療目標の達成のために治療を進めていきましょう。

関節リウマチについて

関節リウマチとは …… P.3
関節リウマチ治療のお薬 …… P.5

関節リウマチとは

関節リウマチの症状

関節リウマチは、体を守るはたらきをする「免疫」が異常をきたして自分の体を攻撃することで、炎症反応が引き起こされる「自己免疫疾患」のひとつです。
手や足など全身の関節に炎症が起こり、腫れや痛みが生じます。また、全身がだるい、微熱が続くなど関節以外にも症状が認められることがあります。

関節の痛み

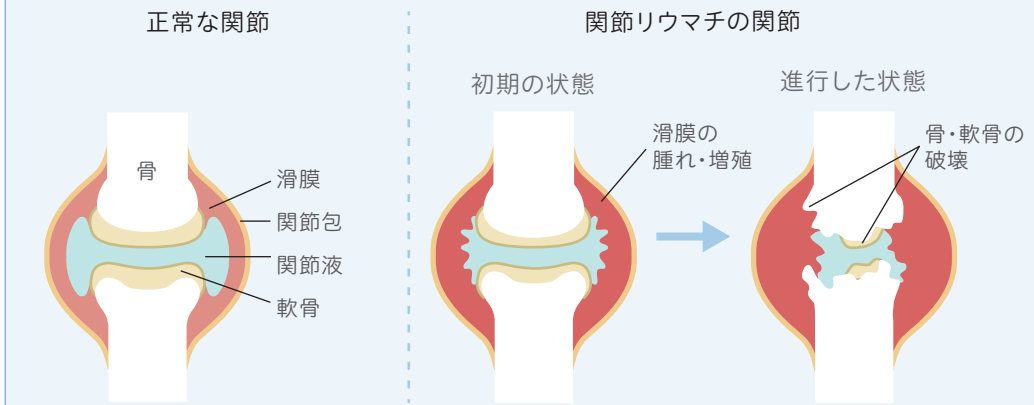
だるい

朝のこわばり

関節破壊の進行

関節リウマチは、関節を包んでいる滑膜に炎症が起こり、関節を構成する軟骨や骨が徐々に破壊され、関節の変形や機能障害をきたします。

関節の状態



関節リウマチの治療目標

関節リウマチの治療目標は、❶関節の腫れや痛みなどの症状を取り除き、❷関節破壊の進行を止め、❸日常生活の動作を改善することです。
症状が落ち着いて病気の進行が止まる「寛解（かんかい）」という状態になることが治療の大きな目標となります。

関節の腫れや痛みなどの症状を取り除く

関節破壊の進行を止める

日常生活の動作を改善する

関節リウマチの治療時期と病気の進行

関節リウマチの症状は、発症後早い時期に急激に進行します。そのため、関節リウマチと診断されたら、できるだけ早い時期から関節破壊が進行しないように治療をはじめることが大切です。

関節リウマチ治療のお薬

関節リウマチの治療には、「免疫のはたらきを抑えるお薬」と「腫れや痛みを抑えるお薬」の2種類があります。

免疫のはたらきを抑えるお薬

JAK（ジャック）阻害剤：炎症を起こす物質である「サイトカイン※」のはたらきを抑制し、関節の炎症を抑える飲むタイプのお薬です。

その他の抗リウマチ薬：異常な免疫のはたらきを抑え、関節の腫れや痛みを改善させるお薬です。

生物学的製剤：特定のサイトカインのはたらきを抑え、関節の腫れや痛み、関節破壊を抑えるお薬です。注射や点滴を行います。

※：サイトカイン
さまざまな細胞から放出される、免疫システムの一端を担っているタンパク質です。サイトカインが過剰につくられると炎症反応を引き起こすことが知られています。

腫れや痛みを抑えるお薬

NSAIDs（エヌセイズ）：痛み止め用のお薬で、炎症を和らげるはたらきがあります。

ステロイド薬：炎症を強力に抑えるお薬で、関節の腫れや痛みを和らげるはたらきがあります。

スマイラフについて

スマイラフの治療を受けるにあたって …… P.7
スマイラフの作用 …… P.11
スマイラフの服用方法 …… P.13
スマイラフ服用中に注意すべき症状・事象 …… P.15
スマイラフの効果 …… P.21

スマイラフの治療を受けるにあたって

治療をはじめる前の確認事項

治療をはじめる前に診察を行い、スマイラフによる治療が適切であるかを調べます。また、必要に応じて検査が行われます。

診察では症状や体調を調べ、他の病気や副作用があらわれやすいかなどを調べます。

主な診察内容

- 関節リウマチの症状
- スマイラフに含まれる成分で過敏な反応が起きたことがあるかの確認
- 咳・発熱などの症状（重い感染症にかかっていないかの確認）
- 腸管憩室（ちょうかんけいしつ）の有無
- 間質性肺炎にかかったことがあるかの確認
- 静脈血栓塞栓症にかかったことがあるかの確認
- 周りに結核患者さんがいたことがあるかの確認
- 予防接種の予定
- 妊娠または妊娠の可能性、授乳の有無

など

検査を行い、副作用があらわれやすいか、他のお薬の副作用があらわれていないかなどを調べます。

主な検査内容

- 結核の検査（胸部レントゲン検査、CT検査など）
- B型肝炎ウイルスの検査
- 好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値

以下に該当する方は、スマイラフによる治療を受けることができません。

- **敗血症などの重い感染症にかかっている方**
- **結核を発病して治療の必要がある方**
- **重い肝機能障害を有している方**
- **血液検査（好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値）で異常※を指摘された方**

  ※：好中球数またはリンパ球数が500/mm³未満、あるいはヘモグロビン値が8g/dL未満

  治療前の血液検査で好中球数が1000/mm³未満の方は、スマイラフによる治療を受けることを控えていただく場合があります。また、スマイラフによる治療中に好中球数が500～1000/mm³が続く場合は、好中球数が1000/mm³を超えるまでスマイラフによる治療を中断します。
- **スマイラフに含まれる成分で過敏な反応が起きたことがある方**
- **妊娠中または妊娠している可能性のある方**

スマイラフの治療を受けるにあたって

以下に該当する方は、副作用があらわれやすい場合があります。
より安全に治療を行うために、次ページの注意事項に特に留意してください。

- 咳・発熱などの症状がある方（感染症が疑われる方）
- ご自身または身近の方が結核にかかったことがある方
- 感染症にかかりやすい状態になっている方
- 高齢の方
- 腸管憩室のある方
- 好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値が減少している方
- 軽度または中程度の肝機能障害を有している方
- 間質性肺炎にかかったことがある方
- 静脈血栓塞栓症のリスク（例：高齢、肥満、静脈血栓塞栓症・手術・外傷・下肢ギプス包帯固定等の既往歴など）がある方
- 先天性QT短縮症候群と診断されたことがある方
- B型肝炎ウイルスにかかったことがある方
- ヘルペスウイルスにかかったことがある方
- 悪性腫瘍と診断されたことがある方

気になる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

治療中の注意

▶ 治療中の生活で気をつけること

- 治療前と比べて体調に変化がないか気をつけましょう。
- 気になる症状が認められた場合には、すぐに医師に相談してください。
⇒ 参考 P.15～20［スマイラフ服用中に注意すべき症状・事象］
- 他の診療科や医療機関にかかる場合は、医師にスマイラフを服用していることを必ず伝えてください。
- 免疫が強く抑えられると、感染症を発現する危険性が高くなることが予想されます。スマイラフ服用中には免疫を抑える作用のある生物学的製剤や他のJAK阻害剤を服用しないでください。
- スマイラフ服用中は感染症を発現する可能性があります。なかでも高齢の方は感染症にかかりやすい傾向があるため、特に体調に注意してください。気になる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。
- 予防接種の予定がある場合には、医師に相談してください。種類によっては接種できないものがあります。

▶ 妊娠・授乳に関して

- 妊娠中または妊娠している可能性がある方はスマイラフを服用できません。スマイラフを服用中は授乳しないことが望ましいです。
妊娠可能な方は、スマイラフ服用中および服用終了後少なくとも1月経周期は適切な避妊を行ってください。ご家族も含め今後の妊娠の計画や治療について理解いただき、妊娠を希望される場合は、あらかじめ医師に相談してください。

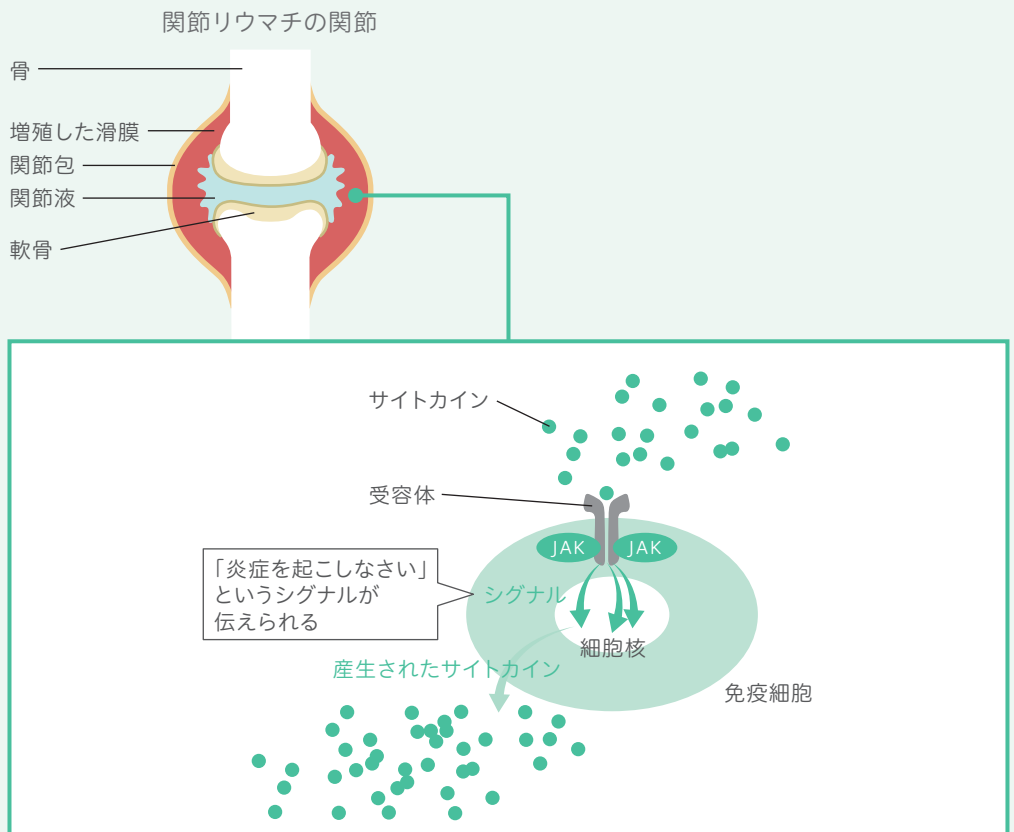
服用に関して不明な点があるときは、必ず医師、看護師、薬剤師に相談してください。

スマイラフの作用

治療前の関節

関節リウマチ患者さんの関節では、炎症性サイトカインという物質が異常に増加しています。サイトカインが細胞の表面にある受容体とよばれる受け皿のようなものに結合すると、細胞の中にシグナル（信号）が送られ、炎症性サイトカインが過剰につくられます。それにより炎症反応が悪化して、関節に腫れや痛み、関節破壊が引き起こされます。

関節リウマチの状態とシグナル伝達

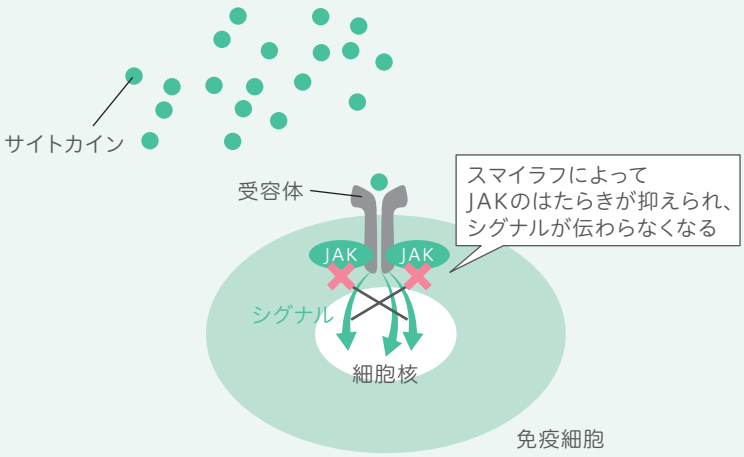


サイトカインが免疫細胞の受容体に結合すると、JAK（Janus kinase：ヤヌスキナーゼ）とよばれる部分を介してシグナルが伝達され、サイトカインが過剰に産生され、炎症反応が悪化します。

スマイラフの作用

JAKは受容体に細胞の中で結合し、外からのシグナルを細胞の核に伝えるための橋渡し役を担っています。スマイラフはそのJAKに結合して、免疫細胞の移動や炎症性サイトカインの産生を促すシグナルが伝わる経路を抑えて、関節の炎症を抑えます。

スマイラフによる作用



スマイラフは細胞内のシグナルの伝達を抑えて、関節の炎症を抑えるはたらきがあります。

スマイラフの服用方法

スマイラフは通常**150mg**を**1日1回**食後に毎日服用する飲み薬です。

患者さんの状態に合わせて**100mg**を**1日1回**服用する場合があります。

中程度の肝機能障害を有する患者さんが服用される場合は、**50mg1日1回**になります。

服用する量は、必ず医師の指示に従ってください。

スマイラフを服用するときに気をつけること

- PTPシートから取り出して服用してください。PTPシートごと服用してはいけません。
- 服用し忘れた場合は、決して2回分を一度に服用しないでください。服用し忘れに気づいたときに、1回分を服用してください。ただし、次の服用時間が近い場合は、忘れた1回分は服用せずに、次の服用時間に1回分服用してください。判断に迷う場合は、医師、看護師、薬剤師に相談してください。

スマイラフ服用中に注意すべき症状・事象

副作用を早く発見するために、注意すべき症状があります。下記のような症状に気づいたら、すぐに医師に相談してください。

特に注意すべき症状

- **結核、肺炎、敗血症などの感染症※**
  発熱、咳、のどの痛み、寒気などの症状が続く、など
  ※好中球数やリンパ球数が減少して感染症にかかると、
  上記のような症状が認められる場合があります。
- **帯状疱疹（感染症）**
  痛みのある赤みを伴う水疱、しびれ、など
- **消化管穿孔**
  激しい腹痛、腹痛が続く、など
- **ヘモグロビン減少**
  息切れ、めまい、など
- **肝機能障害**
  体のだるさ、食欲低下、発熱、
  白目の部分や皮膚が黄色くなる（黄疸）、など
- **間質性肺炎**
  発熱、息切れ、痰のない咳などの呼吸器症状
- **静脈血栓塞栓症**
  ふくらはぎの色の変化・痛み・腫れ、急な息苦しさ、胸の痛み、など
- **横紋筋融解症、ミオパチー**
  手足や全身の筋肉痛、しびれ、尿の色が赤褐色になる、など

気になる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

注意すべき事象

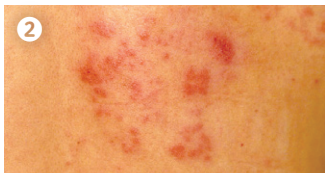
▶感染症① 結核、肺炎、敗血症など

発熱や咳、のどの痛み、寒気、体がだるいなどの症状が認められることがあります。

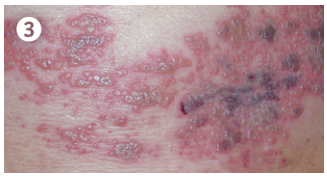
▶感染症② 帯状疱疹

皮膚の発疹や水疱（水膨れ）などの症状があらわれる１週間ほど前から痛みやかゆみが起こることが多いといわれています。その後、痛みとともに赤みのある発疹や水疱があらわれます。多くは体の左右どちらかに帯状に広がり、1週間程度で破れてかさぶたになります。治療が遅れると、治った後も痛みなどが続くこともあるため、早い時期に抗ウイルス薬による治療を行う必要があります。

1日目：赤い発疹



3日目：ブツブツや水疱



5～7日目：黒ずんだ水疱

❶❷と❸は異なる症例です。

写真：本田まりこ: 帯状疱疹の臨床像:
水痘・帯状疱疹のすべて 第1版, p129: 浅野喜造 編集/ メジカルビュー社, 2012年

写真：浅田秀夫: 帯状疱疹:
日本医師会雑誌 第145巻・特別号（2） 皮膚疾患ペディア, S98:
片山一朗 監修/ 医学書院, 2016年

感染症は早めの治療が重要です。感染症が疑われる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

スマイラフ服用中に注意すべき症状・事象

▶ B型肝炎ウイルスの再活性化

B型肝炎ウイルスキャリアの方や、B型肝炎ウイルスに感染したことのある患者さんでは、B型肝炎ウイルスの増殖が盛んになる場合があります。これを「再活性化」といい、B型肝炎ウイルスの再活性化によりB型肝炎を発症することがあります。
B型肝炎とは、肝臓にB型肝炎ウイルスが感染することで炎症（肝炎）を引き起こす病気で、肝硬変、肝がんに進展する可能性があります。

▶ 悪性腫瘍

因果関係は不明ですが、スマイラフを服用した方で、悪性腫瘍や悪性リンパ腫の発症が報告されています。
スマイラフ服用中は、がん検診等を定期的に受診し、検査結果を医師に伝えておくとよいでしょう。

▶心血管系事象（虚血性心疾患など）

スマイラフを服用した方で、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、トリグリセリドの値が高くなるなど、脂質検査値の異常があらわれることがあります。
また、脂質異常症の方は、虚血性心疾患などを引き起こしやすいと考えられています。
そのため、スマイラフ服用中は、定期的に脂質検査値を確認し、必要に応じて脂質異常症治療薬による治療が行われる場合があります。

▶消化管穿孔

消化管穿孔とは、なんらかの原因で消化管に穴が開く病気です。
激しい腹痛や、突然の腹痛が起こり痛みが続くことがあります。
腸管憩室（腸の一部が袋状に膨らんだもの）のある方は、消化管穿孔を起こしやすいと考えられています。

消化管穿孔は早めの治療が重要です。消化管穿孔が疑われる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

スマイラフ服用中に注意すべき症状・事象

▶ 血液検査値の異常① 好中球減少、リンパ球減少

好中球数、リンパ球数が減少することがあります。
好中球やリンパ球は、細菌やウイルスなどから体を守る役割をもつ白血球の一種で、これらが少なくなると抵抗力が弱まり、感染症にかかりやすくなります。

感染症が疑われる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

▶ 血液検査値の異常② ヘモグロビン減少

ヘモグロビンは、赤血球にある酸素を運んでいる成分です。ヘモグロビンが減少すると、体に酸素が不足して、息切れやめまい、ふらつきなどの貧血症状が認められることがあります。

めまいなどの症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

▶ 肝機能障害

体のだるさ、食欲低下、発熱、黄疸などの症状が認められることがあります。
また、血液検査で肝機能検査値（トランスアミナーゼ：AST、ALTなど）が上昇することがあります。なお、肝機能障害を起こす可能性のあるお薬を一緒に服用する場合は注意が必要です。

肝機能障害が疑われる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

▶ 間質性肺炎

肺胞の壁に炎症などが起こって壁が厚く硬くなることで、酸素を取り込みにくくなる病気です。発熱、息切れ、痰のない咳などの症状が認められることがあります。
間質性肺炎と診断されたことのある患者さんは、間質性肺炎にかかりやすいと考えられています。

間質性肺炎が疑われる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

▶ 静脈血栓塞栓症

静脈血栓塞栓症とは、手足の静脈に血のかたまり（血栓）ができる病気で、ふくらはぎの色の変化や痛み・腫れなどの症状が認められることがあります。また、血栓が血管を通って肺の動脈に詰まると、急に息苦しさや胸の痛みを感じることがあります。

静脈血栓塞栓症が疑われる症状が認められた場合は、すぐに医師に相談してください。

▶ 横紋筋融解症、ミオパチー

横紋筋融解症やミオパチーは、筋肉に障害をきたす病気で、手足や全身の筋肉痛、しびれ、尿の色が赤褐色になる、などの症状が認められることがあります。横紋筋融解症やミオパチーでは、クレアチンホスホキナーゼとよばれる筋肉の中にある酵素の値が高くなることがあり、スマイラフを服用した方で、血中クレアチンホスホキナーゼ増加が報告されています。

スマイラフの効果

スマイラフは

関節の炎症が抑えられ、腫れや痛みなどの症状の改善が期待されます。

関節破壊の進行抑制効果も期待されます。

これらが改善することにより、日常生活での動作の改善も期待されます。

※本剤は関節リウマチを完治させる薬剤ではなく、すべての患者さんで効果が得られるわけではありません。

医療機関名

astellas
アステラス製薬株式会社

('23年9月作成)DMC-NK
SMR94001A03