

掌蹠膿疱症の治療は、生活の改善と悪化因子の除去を優先し、症状の治療も併せて行います。

治療を始めた後であっても、症状に合わせて治療を変更・追加することがあります。診察の際、症状の様子を医師にしっかりと伝えてください。

生活の改善と悪化因子の除去	塗り薬	飲み薬・注射剤
<ul style="list-style-type: none"> ● 禁煙 ● 口腔ケア ● 扁桃炎や副鼻腔炎などの治療 <p style="text-align: right;">など</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ステロイド外用薬 ● ビタミン D₃ 外用薬 	<p style="text-align: center;"><small>ビニディーイーフォー</small></p> <ul style="list-style-type: none"> ● PDE4 阻害剤 ● レチノイド製剤 ● 免疫抑制剤* ● 抗菌薬 ● ステロイド内服薬 ● 注射剤(生物学的製剤)

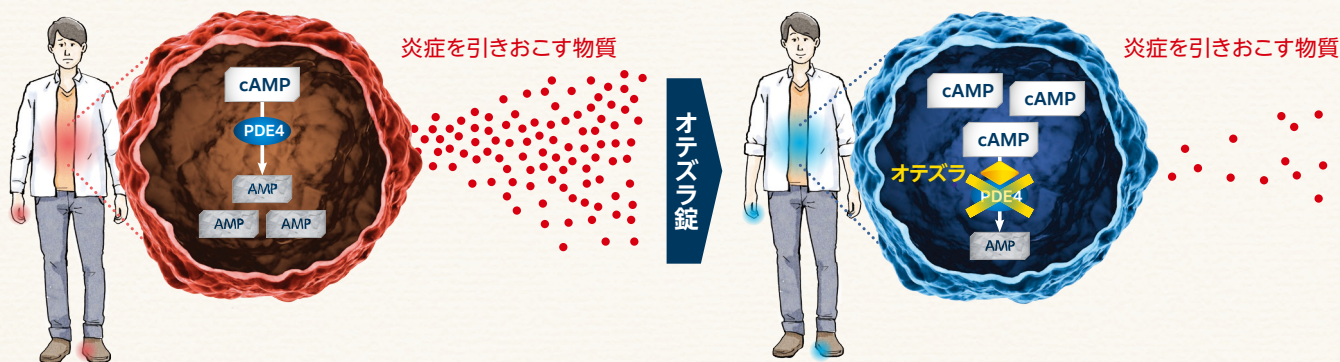
*保険適用外

患者さんの症状に合わせて、上記のようなお薬を単独または組み合わせて治療を行います。

治療と並行して、病巣感染や治療に影響しうる合併症（糖尿病や脂質異常症、高血圧症など）を調べる検査を定期的に行います。

オテズラ錠は、PDE4 という細胞内の物質の働きを抑えることで、身体の中の乱れた免疫バランスを整え、炎症を抑えて、掌蹠膿疱症の症状を改善します。

オテズラ錠が作用するしくみ



掌蹠膿疱症患者さんの皮膚や免疫細胞では炎症を引き起こす物質の産生が亢進しています。

オテズラ錠は PDE4 の働きを抑えることで、炎症を引き起こす物質の産生を少なくするため、掌蹠膿疱症の症状が改善すると考えられています。

(イメージ図)

症状の改善を維持するためには、 毎日きちんと服用を続けることが大切です。

服用を正しく継続することで、治療効果が得られるケースが報告されています¹⁾。ご自身の判断でお薬を飲むのをやめたり、お薬を飲む回数を減らしたりしないでください。

オテズラ錠で改善が期待できる症状や状態



皮膚の症状



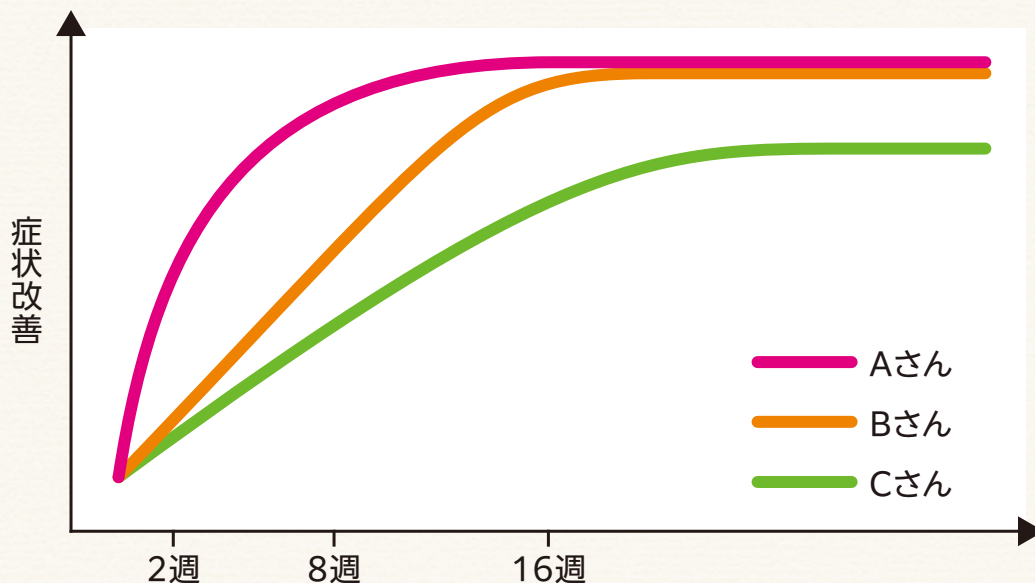
皮膚のいたみや不快感



かゆみ

オテズラ錠による症状の改善時期には個人差があります。患者さんによっては、飲み始めて2週目頃から効果が現れ始め、8週程度で改善する場合や、16週程度の時間をかけて改善する場合があります¹⁾。

オテズラ錠による症状改善のイメージ



1) アムジェン社社内資料(承認時評価資料)：オテズラ錠の国内第Ⅲ相試験

オテズラ錠の副作用と治療にかかる費用

オテズラ錠は下記のような副作用がみられることがあります。気になることがありましたら、医師や薬剤師にご相談ください。

オテズラ錠でよくみられる副作用

下痢

吐き気

頭痛

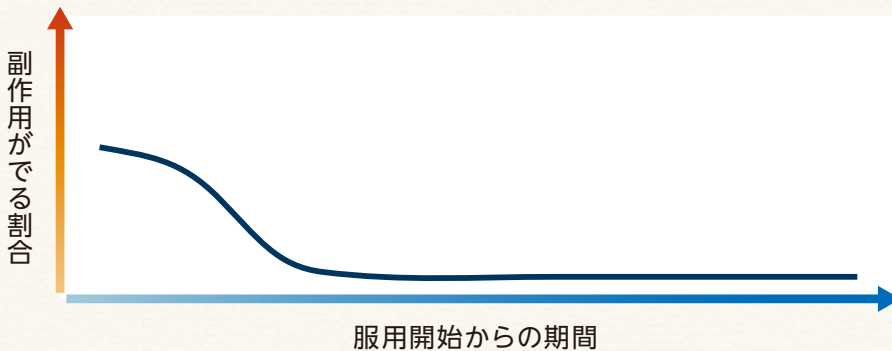
重大な副作用として重篤な感染症、重篤な過敏症、重度の下痢が現れることがあります。

監修医
より

下痢や吐き気などはお薬で症状を抑えることもできます。気になる症状があればすぐに医師に相談してください。

消化器症状の副作用は、そのほとんどが飲み始めてから2週間以内に現れ、4週間以内におさまります。

オテズラ錠による消化器症状発現のイメージ



アムジェン社内資料（承認時評価資料）：オテズラ錠の国内第Ⅲ相試験の結果を基に作成
監修：東京医科大学病院 皮膚科 特任教授 大久保 ゆかり 先生

オテズラ錠のお薬代は以下のようになっています（3割負担の場合）。

オテズラ錠のお薬代の目安

時期	飲み方	日数	薬剤費（3割負担の場合）
最初の2週間	スターターパック	14日分	5,890円
3週目以降	30mg 1日2回	28日分	14,330円

令和8年4月現在のオテズラ錠の薬価をもとに計算[病院の窓口で支払う医療費について、10円未満の端数は四捨五入で処理するよう定められています（健康保険法第75条）]

注1) 同時にほかの薬剤を処方されている場合などで、実際の負担額と異なるケースがあります。

注2) 「付加給付」や「医療費控除」など、自己負担額が大きい場合の負担を軽減するための医療費のサポート制度を利用することにより、実際の負担額と異なるケースがあります。

オテズラ錠は1日2回、朝・夕に1錠ずつ*服用します。 最初の2週間はスターターパックを活用して服用します。

※：1日目のみ朝に1錠服用し、夕方は服用しません。

副作用を出にくくするため、最初は少量から少しずつ増量して服用します。

オテズラ錠の服用開始時の投与スケジュール

1日目	2日目		3日目		4日目		5日目		6日目以降	
朝	朝	夕	朝	夕	朝	夕	朝	夕	朝	夕
10mg	10mg	10mg	10mg	20mg	20mg	20mg	20mg	30mg	30mg	30mg

オテズラ錠のスターターパック



スターターパックには
投与開始から2週間分
の薬剤が入っています。

オテズラ錠による治療が受けられない方

- 以前にオテズラ錠を飲んで、かゆみや発疹などのアレルギー反応が出たことがある方
- 妊娠または妊娠している可能性がある女性の方

オテズラ錠の治療に際し特に注意が必要な方

- 重い腎機能障害がある方
- 感染症（風邪など）にかかっている、またはその疑いがある方、過去に再発性感染症（ヘルペスなど）にかかったことがある方
- 高齢の方
- 妊娠可能な女性の方（服用時には避妊が必要です）
- 授乳中の女性の方

監修医
より

重い腎機能障害[†]がある方では、1回30mgを1日1回に減量することがあります。またその際は、スターターパックの朝の用量のみ服用します。服用方法については医師に確認してください。 †：Cockcroft-Gault 式によるクレアチンクリアランス値が 30mL/min 未満

【国内第Ⅲ相試験(20200195試験)の概要】

試験デザイン

【目的】 局所療法で効果不十分な日本人掌蹠膿疱症患者にオテズラ 30mgを経口投与したときの有効性及び安全性を評価する。

【対象】 スクリーニング開始24週以上前に掌蹠膿疱症と診断され、外用療法で効果不十分かつ、スクリーニング時及びベースライン時に PPPASI 総スコアが12以上、かつ手掌又は足底に PPPASI 重症度スコアが2以上の膿疱・小水疱を有する日本人患者 176例

【方法】 第Ⅲ相多施設共同、ランダム化、層別化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験。本試験はスクリーニング期(最長4週間)、プラセボ対照期(16週間、二重盲検)、実薬投与期(36週間)及び安全性追跡調査期(30日間)の4期で構成された。

プラセボ対照期では、PPPASI 総スコア(20以下、21以上30以下、31以上)及び病巣感染の有無を層別因子として、オテズラ 30mg 1日2回投与群又はプラセボ群のいずれかに1:1でランダムに割付け、16週間投与した。実薬投与期では、全例をオテズラ 30mg 1日2回投与とし、36週間投与した。オテズラの最終投与後、患者は30日間の安全性追跡調査期に移行した。

【主要評価項目】 投与16週時の PPPASI-50 達成率* (検証的な解析項目)

【解析計画】 目標症例数は主要評価項目においてプラセボ群に対する差を検出できるよう設計した。主要評価項目は、ランダム化層別因子で調整した Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 検定を用いて、有意水準 0.05(両側)で統計学的検定を実施した。16週までに生じた効果不十分又は有害事象による中止もしくは治験実施計画書で禁止されている薬剤の使用を中間事象(IE)とした。IEの発生は治療失敗として取り扱い、当該患者をノンレスポnderとみなすノンレスポnder補完法(NRI法)を用いて補完し、その他の欠測は多重補完法(MI法)を用いて補完した。CMH型の重みを用いた層間の加重平均により調整済み群間差を求め、CMHに基づく両側p値を算出した。対応する両側95%信頼区間(CI)は正規近似にて求めた。主要評価項目である16週時の PPPASI-50 達成率と同様に、2、4、8、12週時についても解析した(名目上のp値)。主要評価項目では、主な人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性によるサブグループ解析を行った。副次評価項目は、投与群、評価時期、投与群と評価時期の交互作用及び層別因子を固定効果とし、ベースライン値を共変量とした反復測定混合モデル(MMRM)を用いて解析した。IEによる治療失敗例では観察されたデータにかかわらずベースライン値をIE後から16週までのデータとして補完したが、その他の理由による欠測データの補完は行わなかった。各群における最小二乗(LS)平均値、標準誤差(SE)及び95%CIと、投与群間におけるLS平均値の差、SE、95%CI及び両側p値をMMRMから算出した。主要評価項目において統計学的な有意差が認められた場合、固定順序法に従い、各副次評価項目について順に有意水準 0.05(両側)で統計学的検定を実施した。これらの検定は途中で統計学的な有意差が認められない又はすべての検定が完了するまで実施することとした。

* PPPASI-50 達成率: 掌蹠膿疱症の重症度評価法である PPPASI (Palmoplantar Pustulosis Area Severity Index) のスコアがベースラインから50%以上減少(改善)した患者割合。

有効性の結果

【主要評価項目(検証的な解析結果)】 投与16週時の PPPASI-50 達成率は、オテズラ 30mg 1日2回投与群で 67.8%であり、プラセボ群の 35.3%に比べて統計学的に有意に高かった*。

* 群間差 [両側 95%CI]: 32.6% [18.7~46.5]、 $p < 0.0001$ 、Cochran-Mantel-Haenszel 検定

安全性の結果

有害事象(プラセボ対照期)の発現率はオテズラ群で 71.6%、プラセボ群で 48.9%であった。

プラセボ対照期

n (%)	プラセボ群 (n=88)	オテズラ30mg 1日2回投与 (n=88)
すべての有害事象	43(48.9)	63(71.6)
すべての治療関連有害事象	8(9.1)	42(47.7)
重篤な有害事象*1	1(1.1)	1(1.1)
投与中止に至った有害事象*2	1(1.1)	1(1.1)
死亡に至った有害事象	0	0
主な有害事象(いずれかの群で10%以上)		
下痢	3(3.4)	17(19.3)
軟便	1(1.1)	15(17.0)
頭痛	2(2.3)	10(11.4)
悪心	1(1.1)	10(11.4)

*1 重篤な有害事象 プラセボ群: 仮性動脈瘤感染及び急性心筋梗塞1例(1.1%)、オテズラ30mg 1日2回投与群: 小脳出血1例(1.1%)

*2 投与中止に至った有害事象 プラセボ群: 状態悪化1例(1.1%)、オテズラ30mg 1日2回投与群: 下痢1例(1.1%)

禁忌を含む注意事項等情報等の改訂に十分ご留意ください。

PDE4阻害剤

薬価基準収載

オテズラ錠

10mg
20mg
30mg

Otezla® Tablets

アプレミラスト錠

日本標準商品分類番号	873999	貯法	室温保存
承認番号	10mg錠 22800AMX00729000	有効期間	3年
	20mg錠 22800AMX00730000	薬価基準収載	2017年2月
	30mg錠 22800AMX00731000	販売開始	2017年3月
薬効分類名	PDE4阻害剤	一般的名称	アプレミラスト (Apremilast)
販売名	オテズラ錠10mg、20mg、30mg (Otezla® Tablets)		
規制区分	劇薬、処方箋医薬品 [※] 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること		

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オテズラ錠 10mg	オテズラ錠 20mg	オテズラ錠 30mg
有効成分(錠中)	アプレミラスト10mg	アプレミラスト20mg	アプレミラスト30mg
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分ケン化)、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、三酸化鉄	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分ケン化)、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、三酸化鉄、黄色三酸化鉄	結晶セルロース、乳糖水和物、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分ケン化)、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、三酸化鉄、黄色三酸化鉄、黒酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	オテズラ錠 10mg	オテズラ錠 20mg	オテズラ錠 30mg
色	淡赤色	褐色	淡褐色
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠
外形	表面		
	裏面		
	側面		
大きさ	長径	8.18mm	10.32mm
	短径	4.42mm	5.55mm
	厚さ	3.45mm	4.34mm
重量	104.0mg	208.0mg	312.0mg

***4. 効能又は効果

- 局所療法で効果不十分な尋常性乾癬
- 乾癬性関節炎
- 局所療法で効果不十分な掌蹠膿疱症
- 局所療法で効果不十分なペーチェット病による口腔潰瘍

5. 効能又は効果に関連する注意

(局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎)

- 5.1 以下のいずれかを満たす尋常性乾癬又は乾癬性関節炎患者に投与すること。
 - ・ステロイド外用剤等で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及び患者
 - ・難治性の皮疹又は関節症状を有する患者

(局所療法で効果不十分な掌蹠膿疱症)

- **5.2 中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する患者に投与すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはアプレミラストとして以下のとおり経口投与し、6日目以降はアプレミラストとして1回30mgを1日2回、朝夕に経口投与する。

1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目以降
朝	朝	夕	朝	夕	朝
10mg	10mg	10mg	10mg	20mg	20mg
					20mg
					30mg
					30mg
					30mg

7. 用法及び用量に関連する注意

(効能共通)

- 7.1 投与開始時に漸増投与を行わなかった場合、悪心、下痢、嘔吐等の発現率が高いことが示されているため、[用法・用量]を遵守すること。[11.2参照]
- 7.2 重度の腎機能障害患者 (Cockcroft-Gault式によるクレアチンクリアランス値が30mL/min未満)では、本剤の血漿中濃度が上昇する可能性があることから、本剤30mgを1日1回投与するなど、減量も考慮し、慎重に投与すること。なお、本剤30mgを1日1回投与とする場合、投与開始時は朝の用量のみ投与すること。[9.2.1、16.6.1参照]

(局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎)

- 7.3 本剤による治療反応は、通常投与開始から24週以内に得られる。24週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

(局所療法で効果不十分な掌蹠膿疱症)

- **7.4 本剤による治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

8. 重要な基本的注意

本剤の投与は適応疾患の治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 感染症の患者、感染症が疑われる又は再発性感染症の既往歴のある患者
感染症を悪化又は顕在化させるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

- 9.2.1 重度の腎機能障害のある患者 (Cockcroft-Gault式によるクレアチンクリアランス値が30mL/min未満)
減量を考慮し、慎重に投与すること。本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがある。[7.2、16.6.1参照]

**9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性に対しては、本剤投与前に問診等により妊娠していないことを確認し、本剤が胎児毒性のリスクを有する可能性があることを説明した上で投与を開始すること。また、本剤投与中及び最終投与後48時間において避妊の必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。マウスで臨床用量の2.3倍に相当する用量で早期吸収胚数及び着床後胚損失率の増加、胎児体重の減少、骨化遅延が、サルで臨床用量の2.1倍に相当する用量で流産が認められており、ヒトにおいて胎児毒性を引き起こす可能性が否定できない。[2.2、9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、本剤を投与した動物試験 (マウス) で乳汁への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等は臨床試験では除外されている。

9.8 高齢者

感染症、下痢、悪心、嘔吐等の副作用の発現に留意し、患者の状態を十分に観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤は主にCYP3A4で代謝される。[16.4参照]

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4酵素誘導作用を有する薬剤 (リアファンピリン、フェニバルピタール、カルバマゼピン、フェニトイン等) [16.7.1参照]	本剤の効果の減弱に注意すること。	本剤の血漿中濃度が減少すると考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 重篤な感染症 (0.7%)
ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症があらわれることがある。
- 11.1.2 重篤な過敏症 (0.1%未満)
アナフィラキシー等の過敏症があらわれることがある。
- 11.1.3 重度の下痢 (頻度不明)

**11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満
感染症・寄生虫		上気道感染、上咽頭炎、気管支炎、副鼻腔炎	尿路感染、咽頭炎、ウイルス性上気道感染
胃腸障害	下痢、悪心	嘔吐、腹痛、消化不良、軟便、上腹部痛、腹部不快感、排便回数増加、胃食道逆流性疾患	腹部膨満
神経系障害・精神障害	頭痛	緊張性頭痛、片頭痛	浮動性めまい、不眠症、うつ病
代謝・栄養障害		食欲減退、体重減少	
その他		疲労、乾癬	咳嗽、高血圧、そう痒症、発疹、背部痛、過敏症

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
- 14.1.2 錠剤を噛み砕いたり、割ったりせずに服用するよう指導すること。

15. その他の注意

**15.1 臨床使用に基づく情報

(局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎)

国内臨床試験 (254例)において、うつ病及び自殺関連事象は報告されなかった。海外臨床試験 (併合)のプラセボ対照期において、うつ病は、プラセボ群1411例中8例 (0.6%)、本剤30mg1日2回投与群1668例中17例 (1.0%)に認められ、このうちプラセボ群2例 (0.1%)、本剤30mg1日2回投与群4例 (0.2%)については本剤との因果関係は否定されなかった。また自殺関連事象は、プラセボ群1411例中1例 (0.1%:自殺既遂)、本剤30mg1日2回投与群1668例中2例 (0.1%:自殺企図、自殺念慮各1例)に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定されている。海外臨床試験 (併合)の本剤の全投与期間において、うつ病は、本剤30mg1日2回投与群2357例中63例 (2.7%)に認められ、このうち10例 (0.4%)については本剤との因果関係は否定されなかった。また自殺関連事象は、本剤30mg1日2回投与群2357例中3例 (0.1%:自殺企図2例、自殺念慮1例)に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定されている。

(局所療法で効果不十分な掌蹠膿疱症)

国内第Ⅲ相試験 (174例)において、うつ病及び自殺関連事象は報告されなかった。

(局所療法で効果不十分なペーチェット病による口腔潰瘍)

国際共同第Ⅲ相試験のプラセボ対照期において、うつ病は、プラセボ群103例中1例 (1.0%)、本剤30mg1日2回投与群104例中1例 (1.0%)に認められ、このうちプラセボ群1例については治療薬との因果関係は否定されなかった。本剤全投与期間においてうつ病は本剤30mg1日2回投与群187例中2例 (1.1%)に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定されている。また、自殺関連事象は、プラセボ対照期及び本剤全投与期間のいずれでも認められなかった。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

(オテズラ錠スターターパック)

27錠 [(10mg×4錠、20mg×4錠、30mg×19錠)×1パック]

(オテズラ錠30mg)

56錠 [14錠 (PTP)×4シート]

● その他の詳細につきましては、製品電子添文をご参照ください。また、電子添文の改訂に十分ご注意ください。 * 2024年1月改訂 (第3版、効能又は効果の名称変更) ** 2025年3月改訂 (第4版、効能又は効果の追加)

製造販売元 アムジェン株式会社

東京都港区赤坂九丁目7番1号

[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター 0120-790-549