

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

多発性硬化症治療剤

フィンゴリモド塩酸塩カプセル

フィンゴリモドカプセル 0.5mg「サワイ」

FINGOLIMOD Capsules [SAWAI]

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1カプセル中にフィンゴリモド塩酸塩0.56mg(フィンゴリモドとして0.5mg)含有
一般名	和名：フィンゴリモド塩酸塩(JAN) 洋名：Fingolimod Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2024年8月15日 薬価基準収載年月日：2026年6月12日 販売開始年月日：2026年6月12日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2026年2月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	23
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	26
1. 販売名	3	8. 副作用	27
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	28
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	29
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	30
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	30
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	31
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	31
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	31
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	31
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	31
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	31
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	31
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	31
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	31
10. 容器・包装	11	12. 投薬期間制限に関する情報	32
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	32
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	32
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	33
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	33
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	34
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	35
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	35
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	35
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XIII. 備考	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	36
2. 薬理作用	15	2. その他の関連資料	38
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	19		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		
10. 特定の背景を有する患者	21		
11. その他	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」は、フィンゴリモド塩酸塩を含有する多発性硬化症治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2024年8月
上市	2026年6月

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は、「多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制」の効能又は効果を有する。
(V. -1. 参照)

2) 本剤の用法は「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)

3) フィンゴリモドは生体内で活性代謝物であるリン酸化体に代謝される¹⁾。リン酸化体は、スフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体1(S1P₁受容体)と結合し、その内在化と分解を誘導することで、S1P₁受容体の機能的アンタゴニストとして作用するため、リンパ節などの二次リンパ組織からのリンパ球の移出を抑制する。ミエリン抗原特異的なTh17細胞を含む自己反応性T細胞も、同様の機序でリンパ節からの移出が抑制されるため、中枢神経系組織への浸潤が抑制される^{2, 3)}。

一方、外来性病原体の感染に対し重要な役割を担うエフェクターメモリーT細胞は、二次リンパ組織を介する循環能を有さないため、フィンゴリモドはエフェクターメモリーT細胞に対しほとんど影響しない⁴⁾。

また、フィンゴリモドは、ヒト及び動物の中枢神経系(CNS)への移行性を有し、アストログリオシス、脱髄、及び神経細胞の傷害を抑制することが明らかにされている⁵⁾。(VI. -2. 参照)

4) 重大な副作用として、感染症、徐脈性不整脈(徐脈、房室ブロック等)、黄斑浮腫、悪性リンパ腫、可逆性後白質脳症症候群、虚血性及び出血性脳卒中、末梢動脈閉塞性疾患、進行性多巣性白質脳症(PML)、血小板減少が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2026年6月12日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」

2) 洋名

FINGOLIMOD Capsules [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

フィンゴリモド塩酸塩(JAN)

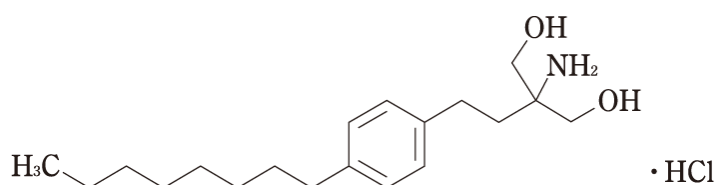
2) 洋名(命名法)

Fingolimod Hydrochloride (JAN)

3) ステム(stem)

-imod : immunomodulators, both stimulant/suppressive and stimulant

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{19}H_{33}NO_2 \cdot HCl$

分子量 : 343.93

5. 化学名(命名法)又は本質

2-Amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………

1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

3) 吸湿性

水分：0.5%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性……………

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法……………

<確認試験法>

赤外吸収スペクトル測定法

液体クロマトグラフィー

塩化物の定性反応(2)

<定量法>

液体クロマトグラフィー

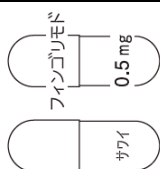
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

硬カプセル剤

2) 製剤の外観及び性状

外形	 4号
性状	頭部：明るい黄色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末
全長(mm)	14.2
重量(mg)	約88

3) 識別コード

該当しない

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1カプセル中]	フィンゴリモド塩酸塩 0.56mg (フィンゴリモドとして0.5mg)
添加剤	カプセル内容物 ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、ヒプロメロース、リン酸水素Ca
	カプセル本体 酸化チタン、三二酸化鉄、ゼラチン、ラウリル硫酸Na

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量
 該当しない
4. 力価
 該当しない
5. 混入する可能性のある夾雑物
 該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①769K1S2831、②769K1S2832、③769K1S2833

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	キャップが明るい黄色不透明、ボディが白色不透明の硬カプセルであり、内容物は白色の粉末			キャップが明るい黄色不透明、ボディが白色不透明の硬カプセルであり、内容物は白色の粉末		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施した。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①769K1S2831、②769K1S2832、③769K1S2833

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	キャップが明るい黄色不透明、ボディが白色不透明の硬カプセルであり、内容物は白色の粉末			キャップが明るい黄色不透明、ボディが白色不透明の硬カプセルであり、内容物は白色の粉末		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(36ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

3) 無包装下の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
769K1S2833	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	適合	100.0
温度	5週	変化なし	変化なし	変化なし 102.2
	13週	変化なし	変化なし	変化なし 101.4
湿度	5週	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
	13週	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
室温	5週	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
	13週	変化なし	変化なし	変化なし 101.4
光	60万lx・h、 100W・h/m ²	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	変化なし	変化なし 98.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：キャップが明るい黄色不透明、ボディが白色不透明の硬カプセルであり、内容物は白色の粉末

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
769K1S2832	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	適合	100.0
室温	13週	変化なし	変化なし	変化なし 101.8
	26週	変化なし	変化なし	変化なし 101.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：キャップが明るい黄色不透明、ボディが白色不透明の硬カプセルであり、内容物は白色の粉末

A) 評価分類基準

	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
	変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

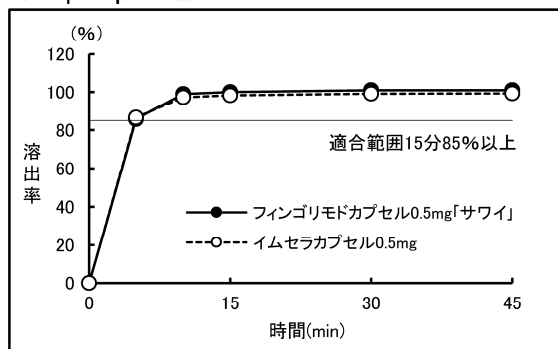
<溶出挙動における同等性及び類似性>⁹⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH4.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」(ロット番号: 769K1S2832)
	標準製剤	イムセラカプセル0.5mg(ロット番号: P0125)

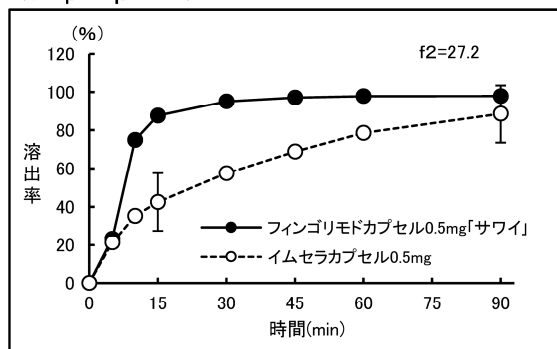
IV. 製剤に関する項目

結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2関数の値が42以上でなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(90分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。また、f2関数の値が53以上でなかった。</p> <p><100rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。 しかしながら、生物学的同等性試験で同等性が確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>

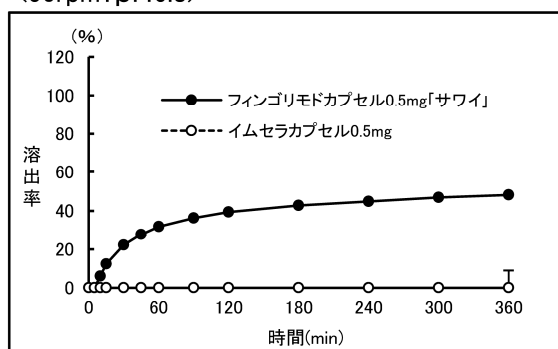
<50rpm : pH1.2>



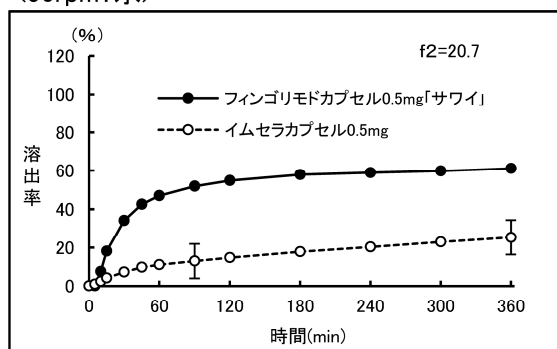
<50rpm : pH4.0>



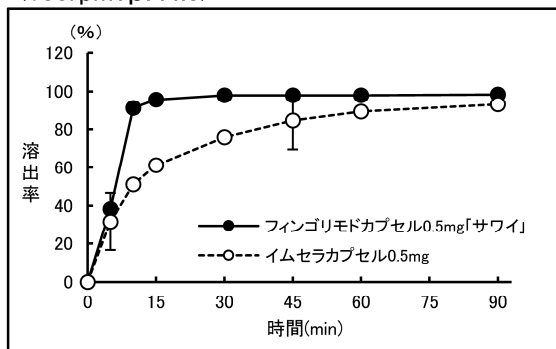
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm:pH4.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

2) 包装

22. 包装

PTP[乾燥剤入り] : 14カプセル(14Cap × 1)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 進行型多発性硬化症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.2 一次性進行型多発性硬化症患者を対象とした海外のプラセボ対照臨床試験において、身体的障害の進行抑制効果は示されなかったとの報告がある。[15. 1. 3参照]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはフィンゴリモドとして1日1回0.5mgを経口投与する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相臨床試験

再発性多発性硬化症患者を対象と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実施した。フィンゴリモド0.5mg、1.25mg^{注3)}又はプラセボを1日1回6ヵ月間経口投与した結果、フィンゴリモド0.5mg群における投与3及び6ヵ月後の両時点でGd造影病巣が認められなかった患者の割合は、下表のとおりであり、プラセボ群と比較して統計学的な有意差が認められた(p=0.004、投与群を因子、スクリーニング時のGd造影病巣数を共変量としたロジスティック回帰モデル)。

投与3及び6ヵ月後の両時点でGd造影病巣が認められなかった患者の割合(mFAS)		
	プラセボ群	0.5mg群
Gd造影病巣の認められなかった患者の割合(ベースライン) ^{注1)}	57.9% (33/57例)	57.9% (33/57例)
投与3及び6ヵ月後の両時点でGd造影病巣が認められなかった患者の割合	40.4% (21/52例)	70.0% (35/50例)
オッズ比[95%信頼区間] ^{注2)}		3.628[1.504, 8.753]
p値 ^{注2)}		0.004

注1)ランダム化された患者
注2)投与群を因子、スクリーニング時のGd造影病巣数を共変量としたロジスティック回帰モデル

副作用発現率は、フィンゴリモド0.5mg群で75.4%(43/57例)、フィンゴリモド1.25mg群で85.2%(46/54例)であった。主な副作用は、フィンゴリモド0.5mg群で鼻咽頭炎26.3%(15/57例)、肝機能検査値異常21.1%(12/57例)等、フィンゴリモド1.25mg群で肝機能検査値異常31.5%(17/54例)、鼻咽頭炎16.7%(9/54例)等であった^{10,11)}。

17.1.3 外国第Ⅲ相臨床試験

外国人再発寛解型多発性硬化症患者を対象と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実施した。フィンゴリモド0.5mg、1.25mg^{注3)}又はプラセボを1日1回24ヵ月間経口投与した結果、フィンゴリモド0.5mg群における24ヵ月間の投与期間中における年間再発率の推定値は、下表のとおりであり、プラセボ群と比較して統計学的な有意差が認められた(p<0.001、投与群を因子、国、直近2年間の再発回数及びベースラインのEDSSスコアを共変量、治験参加期間の対数値をオフセット変数としたnegative binomial regression model)。また、フィンゴリモド0.5mg群におけるEDSS評価に基づく3ヵ月持続する障害進行が発現するまでの時間は、プラセボ群と比較して延長し、統計学的な有意差が認められた(p=0.026、ログランク検定)。

24ヵ月間の投与期間中における年間再発率(ITT)

	プラセボ群(418例)	0.5mg群(425例)
推定値[95%信頼区間]	0.40[0.34, 0.47]	0.18[0.15, 0.22]
年間再発率の比		0.46
p値		<0.001

副作用発現率は、フィンゴリモド0.5mg群で61.9%(263/425例)であった。主な副作用は、ALT増加9.2%(39/425例)、鼻咽頭炎7.3%(31/425例)、上気道感染6.8%(29/425例)等であった^{12,13)}。

注3)本剤の用法及び用量は1日1回0.5mgである。

(2) 安全性試験

17.1.2 国内長期投与試験

第Ⅱ相試験を完了した症例を対象に実施した継続長期投与試験において、Gd造影病巣が認められなかった患者の割合は、下表のとおりであった¹⁴⁾。

Gd造影病巣が認められなかった患者の割合(Ex-mFAS)

	投与3及び6ヵ月後の両時点	投与9及び12ヵ月後の両時点
プラセボ-0.5mg群	26.1%(6/23例)	69.6%(16/23例)
0.5mg-0.5mg群	77.8%(35/45例)	84.4%(38/45例)

本試験の期間中の副作用発現率は、プラセボ-0.5mg群で74.1%(20/27例)、0.5mg-0.5mg群で57.4%(27/47例)であった。主な副作用は、プラセボ-0.5mg群で鼻咽頭炎22.2%(6/27例)、肝機能検査値異常14.8%(4/27例)等、0.5mg-0.5mg群で鼻咽頭炎21.3%(10/47例)、肝機能検査値異常6.4%(3/47例)等であった¹⁵⁾。

V. 治療に関する項目

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

スフィンゴシン1-リン酸受容体機能的アンタゴニスト：

シポニモドフマル酸¹⁶⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

フィンゴリモドは生体内で活性代謝物であるリン酸化体に代謝される¹⁾。リン酸化体は、スフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体1(S1P₁受容体)と結合し、その内在化と分解を誘導することで、S1P₁受容体の機能的アンタゴニストとして作用するため、リンパ節などの二次リンパ組織からのリンパ球の移出を抑制する。ミエリン抗原特異的なTh17細胞を含む自己反応性T細胞も、同様の機序でリンパ節からの移出が抑制されるため、中枢神経系組織への浸潤が抑制される^{2, 3)}。

一方、外来性病原体の感染に対し重要な役割を担うエフェクターメモリーT細胞は、二次リンパ組織を介する循環能を有さないため、フィンゴリモドはエフェクターメモリーT細胞に対しほとんど影響しない⁴⁾。

また、フィンゴリモドは、ヒト及び動物の中枢神経系(CNS)への移行性を有し、アストログリオーシス、脱髄、及び神経細胞の傷害を抑制することが明らかにされている⁵⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)

多発性硬化症の動物モデルであるマウスの再発寛解型EAEにおいて、フィンゴリモドを治療的に経口投与したとき、神経症状の再発抑制作用を示した¹⁷⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人(19例)にフィンゴリモド1.25、2.5、5mg^{注3)}を単回経口投与したとき、投与16時間後(中央値)に最高血中薬物濃度(Cmax)に到達し、消失半減期は5.8~7.6日間であった¹⁸⁾。
[8.7参照]

フィンゴリモド1.25、2.5、5mgを単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	1.25mg N=6	2.5mg N=7	5mg N=6
Tmax (h)	16(16~36) ^{注1)}	16(16~36) ^{注1)}	16(12~36) ^{注1)}
Cmax (ng/mL)	1.1±0.2	1.9±0.3	3.5±1.2
AUClast (ng·h/mL)	168±27	353±87	823±292
T _{1/2} (days)	5.9±2.4	5.8±1.5	7.6±3.4

平均値±標準偏差

注1)中央値(最小値~最大値)

16.1.2 反復投与

健康成人(6例)にフィンゴリモド5mg^{注3)}を1日1回7日間反復経口投与したときの、未変化体及び活性本体であるリン酸化体の投与1日目及び7日目の薬物動態パラメータは下表のとおりであった。未変化体の消失半減期は7.9日間であり、単回投与と同様であった¹⁸⁾。[8.7参照]

フィンゴリモド5mgを7日間反復経口投与したときの未変化体及びリン酸化体の薬物動態パラメータ

	投与1日目			投与7日目			
	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUCtau (ng·h/mL)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUCtau (ng·h/mL)	T _{1/2} (days)
未変化体	14 (6~16) ^{注2)}	3.1±0.8	54±12	12 (6~16) ^{注2)}	18.2±4.8	382±106	7.9±2.0
リン酸化体	14 (6~16) ^{注2)}	3.7±1.1	52±14	9 (6~16) ^{注2)}	11.3±3.5	236±76	6.0±2.4

平均値±標準偏差

注2)中央値(最小値~最大値)

多発性硬化症患者(108例)にフィンゴリモド0.5又は1.25mg^{注3)}を1日1回6ヵ月間反復経口投与したとき、薬物濃度はいずれも投与2ヵ月後までに定常状態に到達し、定常状態における未変化体及びリン酸化体の血中濃度は下表のとおりであった¹⁹⁾。

フィンゴリモド0.5又は1.25mgを6ヵ月間反復経口投与したときの未変化体及びリン酸化体の血中濃度

評価時期	未変化体		リン酸化体	
	0.5mg群	1.25mg群	0.5mg群	1.25mg群
15日後	2.64±1.01(54)	6.76±2.59(54)	1.37±0.61(54)	3.60±1.54(54)
1ヵ月後	3.15±1.30(54)	8.01±2.55(51)	1.69±0.87(54)	4.32±1.52(51)
2ヵ月後	2.96±1.23(52)	8.77±3.08(50)	1.57±0.81(51)	4.88±1.93(50)
3ヵ月後	3.19±1.31(51)	8.61±3.02(49)	1.70±0.86(50)	4.80±1.92(49)
6ヵ月後	3.50±1.44(47)	8.92±3.55(48)	1.82±0.81(47)	4.84±2.09(48)

ng/mL(例数)

注3)本剤の用法及び用量は1日1回0.5mgである。

<生物学的同等性試験>^{20, 21)}

目的

フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日 医薬審第487号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」とイムセラカプセル0.5mgをそれぞれ1カプセル(フィンゴリモドとして0.5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、全血中フィンゴリモド濃度を測定する。

採血時点	0、1、2、4、6、8、10、11、12、13、14、15、16、18、20、24、28、32、36、48、72、96、168、336、504、672hr
休薬期間	63日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」(ロット番号：769K1S2832)
標準製剤	イムセラカプセル0.5mg(ロット番号：P0125)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

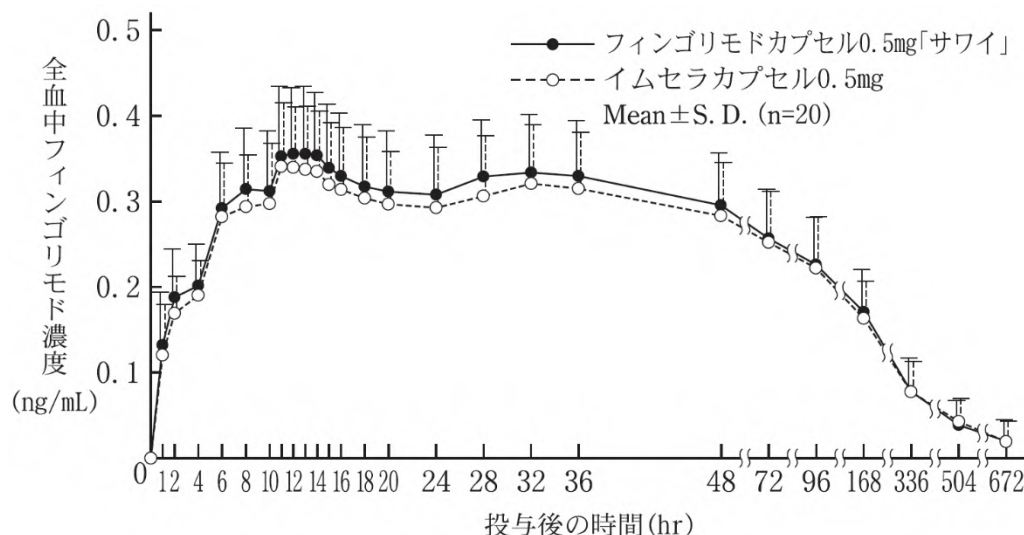
結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-672hr} (ng・hr/mL)
フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」	0.369±0.077	16.6±8.2	182.1±71.4	76.9±25.9
イムセラカプセル0.5mg	0.352±0.072	16.2±8.2	179.9±70.6	75.2±24.3

(Mean±S.D., n=20)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-672hr}	log(1.02)	log(0.96) ~ log(1.08)
Cmax	log(1.05)	log(1.00) ~ log(1.09)

全血中濃度ならびにAUC_t、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男子(29例)にフィンゴリモド1.25mg^{註3)}を空腹時又は高脂肪食摂取後30分に単回経口投与したとき、未変化体のCmax及びAUC並びにリン酸化体のAUCに食事の影響は認められなかったが、リン酸化体のCmaxは食事により34%低下した。また、未変化体及びリン酸化体ともに食事により吸収が遅延した²²⁾(外国人のデータ)。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ケトコナゾール(経口剤は国内未発売)

健康成人(22例)にケトコナゾール200mgを1日2回9日間反復経口投与し、4日目にフィンゴリモド5mg^{註3)}を単回経口投与したとき、未変化体のCmax及びAUCはそれぞれ約1.2倍及び約1.7倍に増加した。リン酸化体のCmaxはケトコナゾールの影響を受けなかったが、AUCは約1.7倍に増加した。ケトコナゾールの血漿中トラフ濃度に影響は認められなかった²³⁾(外国人のデータ)。

16.7.2 シクロスポリン

乾癬患者(12例)にシクロスポリン200mgを1日2回8日間反復経口投与し、5日目にフィンゴリモド1mg^{註3)}を単回経口投与したとき、未変化体のCmax及びAUCに影響は認められなかった。また、シクロスポリンのCmax及びAUCに影響は認められなかった²⁴⁾(外国人のデータ)。

16.7.3 経口避妊薬

健康成人女性(31例)に経口避妊薬(エチニルエストラジオール30 μ g及びレボノルゲストレル150 μ gの配合剤)を1日1回28日間反復経口投与し、15日目から28日目までフィンゴリモド0.5mgを反復経口投与したとき、エチニルエストラジオールのCmax及びAUCに影響は認められなかった。レボノルゲストレルのCmax及びAUCは、フィンゴリモドの併用によりそれぞれ1.1倍及び1.2倍に増加した。また、未変化体及びリン酸化体のCmax及びAUCに影響は認められなかった²⁵⁾(外国人のデータ)。

16.7.4 アトロピン

健康成人(22例)にアトロピン(初回に0.25mgを静脈内投与し、心拍数110~120bpm又は総投与量2mgに達するまで0.25mgを追加投与)とフィンゴリモド5mg^{注3)}を併用投与したとき、未変化体及びリン酸化体のCmax及びAUCに影響は認められなかった^{26,27)}(外国人のデータ)。

16.7.5 イソプロテレノール

健康成人(14例)にイソプロテレノール(1 μ g/mLのイソプロテレノール溶液を心拍数110 \pm 10bpm又は最大注入速度5 μ g/minに達するまで静脈内投与[最大投与量100 μ g])とフィンゴリモド5mg^{注3)}を併用投与したとき、未変化体及びリン酸化体のCmax及びAUCに影響は認められなかった²⁸⁾(外国人のデータ)。

16.7.6 アテノロール

健康成人(12例)にアテノロール50mgを1日1回5日間反復経口投与し、5日目にフィンゴリモド5mg^{注3)}を単回経口投与したとき、未変化体及びリン酸化体のCmax及びAUCに影響は認められなかった。また、アテノロールのCmax及びAUCに影響は認められなかった²⁹⁾(外国人のデータ)。

16.7.7 ジルチアゼム

健康成人(13例)にジルチアゼム240mgを1日1回5日間反復経口投与し、5日目にフィンゴリモド5mg^{注3)}を単回経口投与したとき、未変化体及びリン酸化体のCmax及びAUCに影響は認められなかった。また、ジルチアゼムのCmax及びAUCに影響は認められなかった²⁹⁾(外国人のデータ)。

16.7.8 カルバマゼピン

健康成人(23例)にカルバマゼピン100~600mgを漸増投与で1日2回49日間反復経口投与し、定常状態に達した35日目にフィンゴリモド2mg^{注3)}を単回経口投与したとき、未変化体のCmax及びAUCはそれぞれ18%及び40%減少した。リン酸化体のCmax及びAUCはそれぞれ18%及び38%減少した³⁰⁾(外国人のデータ)。

注3)本剤の用法及び用量は1日1回0.5mgである。

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(フィンゴリモドとして0.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{20,21)}

0.004 \pm 0.001hr⁻¹

VII. 薬物動態に関する項目

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2. 吸収

16.2.2 バイオアベイラビリティ

健康成人(40例)にフィンゴリモド1.25mg^{注3)}を単回経口投与したとき、投与後12~16時間で最高血中濃度に到達し、そのバイオアベイラビリティは93%であった^{22,31)}(外国人のデータ)。

注3)本剤の用法及び用量は1日1回0.5mgである。

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5)参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6)参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

16.3 分布

フィンゴリモドの血球への移行性は高く、血球移行率は約86%であった。リン酸化体の血球移行率は18%以下であった。フィンゴリモド及びリン酸化体の蛋白結合率は99.7%以上であった³²⁾(*in vitro*)。

6) 血漿蛋白結合率

VII. -5. -5) 参照

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

フィンゴリモドの主要代謝経路は、薬理的に活性を有するフィンゴリモドリン酸化体(S)-エナンチオマーへの可逆的なリン酸化、主にCYP4F2を介する酸化代謝及びその後の脂肪酸β酸化様の分解、及び非極性セラミド類似体の生成であった³³⁾。[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子(4例)に¹⁴C標識したフィンゴリモド4.47mg^{注3)}を単回経口投与したとき、投与量の約81%が不活性代謝物として尿中に排泄され、未変化体及びリン酸化体は尿中には排泄されなかった。糞中には投与放射量の約11%が排泄され、未変化体及びリン酸化体はそれぞれ投与量の2.4%及び1.7%であった。単回投与後34日間の回収率は投与量の89%であった³⁴⁾(外国人のデータ)。

注3)本剤の用法及び用量は1日1回0.5mgである。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

VIII. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

重度(Ccr 30mL/min未満)の腎機能障害者(9例)にフィンゴリモド1.25mg^{注3)}を単回経口投与したとき、健康成人に比べて、未変化体のCmax及びAUCがそれぞれ32%及び43%増加し、リン酸化体のCmax及びAUCがそれぞれ25%及び14%増加した。未変化体及びリン酸化体とも、消失半減期に変化はみられなかった。なお、不活性代謝物M2(カルボン酸代謝物)のCmaxは3倍以上、不活性代謝物M3(カルボン酸代謝物)のCmax及びAUCはそれぞれ8倍及び14倍に増加した³⁵⁾(外国人のデータ)。

VII. 薬物動態に関する項目

16.6.2 肝機能障害

軽度 (Child-Pugh分類クラスA)、中等度 (Child-Pugh分類クラスB) 及び重度 (Child-Pugh分類クラスC) の肝機能障害者 (22例) にフィンゴリモド (1 又は 5 mg)^{注3)} を単回経口投与したとき、健康成人に比べて、未変化体のCmaxに変化はみられなかったが、AUCがそれぞれ12%、44%及び103%増加した。軽度の肝機能障害者では消失半減期に変化はみられなかったが、中等度及び重度の肝機能障害者では消失半減期がそれぞれ49%及び50%延長した。リン酸化体は重度の肝機能障害者においてのみ測定し、健康成人に比べてCmax及びAUCがそれぞれ22%及び29%減少した^{36~38)} (外国人のデータ)。[9.3.1参照]

注3) 本剤の用法及び用量は1日1回0.5mgである。

11. その他.....

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤の安全性及び有効性についての十分な知識と多発性硬化症の治療経験をもつ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、黄斑浮腫等の重篤な眼疾患が発現することがあるので、十分に対応できる眼科医と連携がとれる場合にのみ使用すること。[8.3、9.1.8、9.1.9、11.1.3参照]
- 1.2 本剤の投与開始後、数日間にわたり心拍数の低下作用がみられる。特に投与初期は大きく心拍数が低下することがあるので、循環器を専門とする医師と連携するなど、適切な処置が行える管理下で投与を開始すること。[8.1.1-8.1.4、9.1.4、9.1.5、11.1.2参照]
- 1.3 重篤な感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されている。また、本剤との関連性は明らかではないが、Epstein-Barrウイルスに関連した悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患の発現も報告されている。本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[2.2、8.2.1-8.2.3、8.7、9.1.1-9.1.3、11.1.1参照]

2. 禁忌内容とその理由

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 重篤な感染症のある患者[1.3参照]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 2.4 生ワクチンを接種しないこと。[10.1参照]
- 2.5 クラスⅠa(キニジン、プロカインアミド等)又はクラスⅢ(アミオダロン、ソタロール等)抗不整脈剤を投与中の患者[10.1参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与開始時には心拍数低下、房室伝導の遅延が生じることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は以下の点に注意すること。
 - 8.1.1 初回投与後少なくとも6時間はバイタルサインの観察を行い、初回投与前及び初回投与6時間後に12誘導心電図を測定すること。また、初回投与後24時間は心拍数及び血圧の測定に加え、連続的に心電図をモニターすることが望ましい。[1.2、9.1.4、9.1.5、11.1.2参照]
 - 8.1.2 本剤投与後に徐脈性不整脈に関連する徴候又は症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。また、次の投与時(翌日又は休薬後再開時)にも心電図をモニターする等、十分な注意、観察を行うこと。[1.2、9.1.4、9.1.5、11.1.2参照]
 - 8.1.3 投与初期には、めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の作業をする際には注意させること。[1.2、9.1.4、9.1.5、11.1.2参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.1.4 本剤の薬物濃度が定常状態に到達した後に2週間を超える休薬をした場合は、投与再開時に心拍数及び房室伝導に対する影響が認められるおそれがあるため、初回投与時と同様の注意、観察を行うこと。なお、休薬期間が2週間以内の場合も、投与再開時は十分に注意すること。また、本剤の薬物濃度が定常状態に到達する前に休薬し、投与を再開する場合は、投与期間や休薬期間を考慮し、初回投与時と同様の注意、観察を行う等十分に注意すること。[1.2、9.1.4、9.1.5、11.1.2参照]
- 8.2 本剤は末梢血リンパ球を減少させる作用を有することから、本剤の投与により感染症のリスクが増大するおそれがある。本剤投与開始前及び投与中は以下の点に注意すること。
 - 8.2.1 本剤投与開始前に血液検査(血球数算定等)を行うとともに、投与中には定期的に血液検査を行うこと。リンパ球数が $200/\text{mm}^3$ を下回った場合には、2週後を目処に再検査を実施し、連続して $200/\text{mm}^3$ 未満であった場合には、原則として投与を中断し、リンパ球数が回復するまで患者の状態を慎重に観察するとともに、感染症の徴候に注意を払う等、適切な処置を行うこと。投与再開については、リンパ球数が $600/\text{mm}^3$ 以上まで回復することを目安とし、治療上の有益性と危険性を慎重に評価した上で判断すること。[1.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1参照]
 - 8.2.2 本剤投与中に水痘又は帯状疱疹に初感染すると重症化するおそれがあるため、本剤投与開始前に水痘又は帯状疱疹の既往や予防接種の有無を確認し、必要に応じてワクチン接種を考慮すること。接種する場合はワクチンの効果が十分に得られるまで本剤投与開始を延期すること。[1.3、9.1.2、10.1、10.2、11.1.1参照]
 - 8.2.3 患者に対し、感染症状(発熱、けん怠感等)があらわれた場合には直ちに主治医に連絡するよう指導すること。重篤な感染症が発現した場合には本剤の投与を中断し、適切な処置を行うこと。投与再開については、感染症の回復を確認し、治療上の有益性と危険性を慎重に評価した上で判断すること。[1.3、9.1.1-9.1.3、11.1.1参照]
- 8.3 無症候性も含め、特に投与初期には黄斑浮腫があらわれることがあるため、投与開始3～4ヵ月後に眼底検査を含む眼科学的検査を実施し、患者が視覚障害を訴えた場合にも眼科学的検査を実施すること。黄斑浮腫が確認された場合には、投与を中断し、適切な処置を行うこと。回復後の投与再開については、治療上の有益性と危険性を慎重に評価した上で判断すること。[1.1、9.1.8、9.1.9、11.1.3参照]
- 8.4 肝機能異常があらわれることがあるので、本剤投与開始前に肝機能検査(トランスアミナーゼ、ビリルビン等)を行うとともに、本剤投与中は定期的に肝機能検査を行うこと。[9.3.1、11.2参照]
- 8.5 血圧上昇があらわれることがあるため、投与中は定期的に血圧測定等を行うこと。[9.1.7、11.2参照]
- 8.6 血小板減少があらわれることがあるため、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査(血球数算定等)を行うこと。[11.1.9参照]
- 8.7 本剤は消失半減期が長く(6～9日間)、投与中止後の本剤の血中からの消失には最長で2ヵ月かかる場合があり、その間リンパ球数減少などの薬力学的効果も持続するため、感染症の発現等に注意すること。[1.3、10.2、11.1.1、16.1.1、16.1.2参照]
- 8.8 本剤の投与中止後に、投与開始前より重度の疾患増悪が報告されており、投与中止後概ね24週までに認められている。投与を中止する場合には、重度の疾患増悪に留意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症のある患者又は感染症が疑われる患者

感染症が増悪するおそれがある。[1.3、8.2.1、8.2.3、11.1.1参照]

9.1.2 水痘又は帯状疱疹の既往歴がなく、予防接種を受けていない患者

本剤投与中に水痘又は帯状疱疹に初感染すると重症化するおそれがある。[1.3、8.2.1-8.2.3、11.1.1参照]

9.1.3 易感染性の状態にある患者

感染症を誘発するおそれがある。[1.3、8.2.1、8.2.3、11.1.1参照]

9.1.4 第Ⅱ度以上の房室ブロック、洞不全症候群、虚血性心疾患又はうっ血性心不全のある患者

投与開始時に重篤な心リズム障害があらわれるおそれがある。[1.2、8.1.1-8.1.4、11.1.2参照]

9.1.5 心拍数の低い患者又は失神の既往歴のある患者

投与開始時に本剤による心拍数低下の影響を受けやすい。[1.2、8.1.1-8.1.4、11.1.2参照]

9.1.6 低カリウム血症、先天性QT延長症候群又はQT延長のある患者

QT間隔を過度に延長させるおそれがある。

9.1.7 高血圧の患者

症状が増悪するおそれがある。[8.5参照]

9.1.8 黄斑浮腫のある患者

黄斑浮腫が増悪するおそれがある。[1.1、8.3、11.1.3参照]

9.1.9 糖尿病の患者又はブドウ膜炎の既往歴のある患者

黄斑浮腫が発現するリスクが増大するため、本剤投与開始前に眼科学的検査を実施し、投与中にも定期的な検査を実施すること。[1.1、8.3、11.1.3参照]

9.1.10 重度の呼吸器疾患を有する患者

症状が増悪するおそれがある。

2) 腎機能障害患者

設定されていない

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能障害又はその既往歴のある患者

血中濃度が上昇又は半減期が延長するおそれがある。また、症状が増悪するおそれがある。[8.4、16.6.2参照]

4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤の投与を開始する前に、患者が妊娠していないことを確認すること。患者に対して本剤が胎児に悪影響を及ぼす可能性があることを十分に説明し、本剤投与期間中及び最終投与後2ヵ月間は適切な避妊を徹底するよう指導すること。また、本剤投与中に妊娠が確認された場合には直ちに投与を中止すること。[9.5参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5) 妊婦

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。本剤投与中に妊娠した患者において、奇形を有する児が認められたとの報告がある。動物実験において、胚・胎児死亡率の増加(ラット及びウサギ)、内臓異常(ラット:総動脈幹遺残及び心室中隔欠損等)及び骨格変異(ウサギ)を含む発生毒性が認められている。[2.3、9.4参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)において乳汁中に移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。心機能、肝機能及び免疫機能等が低下していることが多い。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主にCYP4Fサブファミリーで代謝され、特にCYP4F2の寄与が大きいと考えられている。[16.4参照]

1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン (乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン、乾燥BCG等) [2.4、8.2.2参照]	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると発症するおそれがあるので接種しないこと。本剤投与中止後も薬力学的効果が持続するため、リンパ球数の回復が確認されるまでは接種を避けること。	本剤は免疫系に抑制的に作用するため、生ワクチンを接種すると増殖し、病原性をあらわすおそれがある。
クラスIa抗不整脈剤 キニジン (硫酸キニジン) プロカインアミド (アミサリン)等 クラスIII抗不整脈剤 アミオダロン (アンカロン) ソタロール (ソタコール)等 [2.5参照]	Torsade de pointes等の重篤な不整脈を生じるおそれがある。	本剤の投与により心拍数が低下するため、併用により不整脈を増強するおそれがある。

2) 併用注意とその理由

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
不活化ワクチン [8.2.2参照]	本剤の投与中及び投与中止2ヵ月後まではワクチン接種の効果が減弱することがある。	本剤は免疫系に抑制的に作用するため、ワクチンに対する免疫が得られないおそれがある。
抗腫瘍剤、免疫抑制剤 ミトキサントロン等 [8.7、11.1.1参照]	本剤の投与中及び投与中止2ヵ月後までは免疫系の相加的な抑制作用により、感染症等のリスクが増大することがある。	本剤は免疫系に抑制的に作用する。
β 遮断薬 アテノロール等 カルシウム拮抗薬 ベラパミル ジルチアゼム等 [11.1.2参照]	本剤の投与開始時に併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

8. 副作用

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。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 感染症(45.3%)

細菌、真菌、ウイルス等による感染症があらわれることがある。感染症が疑われる症状が認められた場合には、本剤の投与中断を考慮するとともに、早期に適切な処置を行うこと。また、重篤な感染症が認められた場合には本剤を休薬又は中止し、適切な処置を行うこと。播種性帯状疱疹、ヘルペス脳炎の死亡例が報告されている。[1.3、8.2.1-8.2.3、8.7、9.1.1-9.1.3、10.2参照]

11.1.2 徐脈性不整脈(徐脈：11.2%、房室ブロック(第I度から第II度：5.0%、第III度：0.04%)等)

心拍数低下、房室伝導の遅延等の徐脈性不整脈があらわれ、血圧低下、浮動性めまい、疲労、動悸等の症状を伴うこともある。本剤投与後に徐脈性不整脈に関連する徴候又は症状があらわれた場合には、適切な処置を行い、少なくともそれらの徴候・症状が消失し、安定化するまで患者を観察すること。[1.2、8.1.1-8.1.4、9.1.4、9.1.5、10.2参照]

11.1.3 黄斑浮腫(0.6%)

異常が認められた場合には眼科学的検査を実施すること。黄斑浮腫が確認された場合には、投与を中断すること。[1.1、8.3、9.1.8、9.1.9参照]

11.1.4 悪性リンパ腫(頻度不明)

11.1.5 可逆性後白質脳症症候群(頻度不明)

頭痛、意識障害、痙攣、視力障害等の症状があらわれた場合は、MRI等による画像診断を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 虚血性及び出血性脳卒中(頻度不明)

頭痛、嘔気、麻痺症状、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRI等による画像診断を行うとともに、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>11.1.7 末梢動脈閉塞性疾患(0.04%) 四肢の疼痛、しびれ等の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.8 進行性多巣性白質脳症(PML)(頻度不明) 本剤の投与中及び投与中止後は患者の状態を十分に観察すること。意識障害、認知障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.9 血小板減少(0.1%) [8.6参照]</p>
--

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
血液・リンパ	リンパ球減少、白血球減少	—	—	—
精神系	—	—	うつ病	—
神経系	頭痛	浮動性めまい、傾眠	片頭痛、錯感覚	—
眼	—	—	霧視、眼痛	—
呼吸器	—	上気道の炎症、呼吸困難、咳嗽、一酸化炭素拡散能減少	努力呼気量減少	—
消化器	下痢	悪心、胃炎、腹痛、アフタ性口内炎、便秘、歯周炎、胃腸炎	—	—
肝胆道系 ^{注1)}	肝機能検査値異常(29.2%)	γ-GTP増加、AST増加、ALT増加、ビリルビン増加	—	—
皮膚	—	発疹、脱毛症、湿疹	そう痒症	—
筋骨格系	—	—	背部痛、筋肉痛、関節痛	—
全身症状	—	けん怠感、疲労、発熱	無力症	—
その他	—	高コレステロール血症、血中トリグリセリド増加、高血圧 ^{注2)}	体重減少	過敏症

注1)[8.4参照]
注2)[8.5参照]
注3)承認時までの国内臨床試験の集計を優先して記載した。国内臨床試験で発現頻度が算出できなかった副作用は、承認用法・用量(1日1回0.5mg)を含む外国臨床試験で認められた副作用の発現頻度に基づき記載した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与 13.1 処置 本剤は透析又は血漿交換によりほとんど除去されない。</p>

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をお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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤との関連性は明らかではないが、初回投与後6時間は異常を認めず、投与24時間以内に心停止又は原因不明の死亡に至った海外症例が報告されている。

15.1.2 再発寛解型多発性硬化症患者を対象とした海外の無作為化二重盲検比較臨床試験において、本剤0.5mg投与群はプラセボ群と比較して基底細胞癌の発現率が高い傾向が認められた[本剤投与群1.8%(14/783例)、プラセボ群0.6%(5/773例)]との報告がある。

15.1.3 一次性進行型多発性硬化症患者を対象とした海外のプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験において、本剤0.5mg又はプラセボを1日1回36ヵ月間(最長5年間)経口投与した結果、本剤0.5mg群におけるEDSS、9-Hole Peg Test(上肢運動機能の評価指標)及びTimed 25-foot Walk Test(下肢運動機能の評価指標)を用いた複合的評価指標に基づく3ヵ月持続する障害進行が発現するまでの時間は、プラセボ群と比較して統計学的な有意差は認められなかった(ハザード比:0.95、95%信頼区間0.80~1.12)³⁹⁾。
[5.2参照]

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットを用いた26週間反復投与毒性試験で0.3mg/kg/日以上、サルを用いた52週間反復投与毒性試験で1mg/kg/日以上の用量で気管支・肺接合部の平滑筋肥大が認められた。また、イヌを用いた26週間反復投与毒性試験で1mg/kg/日以上の用量で心臓の血管病変(動脈壁肥厚及び線維化)が認められた。これらの所見に関して、臨床用量での安全域は確保されていない。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) その他の薬理試験
該当資料なし
2. 毒性試験
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 参照
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：イムセラカプセル0.5mg、ジレニアカプセル0.5mg

同効薬：スフィンゴシン1-リン酸受容体機能的アンタゴニスト

シポニモドフマル酸¹⁶⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
2024年8月15日	30600AMX00199000	2026年6月12日	2026年6月12日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
3999029M1045	3999029M1045	130139701	623013901

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) Brinkmann, V. et al. : Am. J. Transplant., 2004 ; 4 (7) : 1019-1025
- 2) 千葉健治 : 日本臨床免疫学会会誌, 2009 ; 32 (2) : 92-101
- 3) Brinkmann, V. : Br. J. Pharmacol., 2009 ; 158 (5) : 1173-1182
- 4) Kursar, M. : Eur. J. Immunol., 2008 ; 38 (1) : 127-138
- 5) Choi, J. W. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2011 ; 108 (2) : 751-756
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」
- 10) Saida, T. et al. : Mult. Scler., 2012 ; 18 (9) : 1269-1277
- 11) 国内第Ⅱ相臨床試験(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要 2.7.6-5.1.1)
- 12) Kappos, L. et al. : New Engl. J. Med., 2010 ; 362 (5) : 387-401
- 13) 外国第Ⅲ相臨床試験(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要 2.7.6-5.1.3)
- 14) Kira, J. et al. : BMC Neurol., 2014 ; 14 : 21
- 15) 国内長期投与試験(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-5.2.2)
- 16) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2026/6/12 アクセス)
- 17) Chiba, K. et al. : Int. Immunopharmacol., 2011 ; 11 (3) : 366-372
- 18) 日本人及び白人健康成人の薬物動態(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-3.3.3)
- 19) 日本人多発性硬化症患者での薬物動態(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-5.1.1)
- 20) 東良柄他 : 診療と新薬, 2026 ; 63 (4) : 211-219
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」
- 22) 食事の影響(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-1.1.3)
- 23) Kovarik, J. M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2009 ; 49 (2) : 212-218
- 24) Kovarik, J. M. et al. : Ann. Pharmacother., 2004 ; 38 (7-8) : 1153-1158
- 25) 経口避妊薬との薬物相互作用(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-3.4.3)
- 26) Kovarik, J. M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2008 ; 66 (2) : 199-206
- 27) 薬物相互作用(アトロピン)(イムセラカプセル/ジレニアカプセル : 2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-4.1.2)
- 28) Kovarik, J. M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2008 ; 48 (3) : 303-310
- 29) Kovarik, J. M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2008 ; 64 (5) : 457-463
- 30) David, O. J. et al. : Clin. Pharmacol. Drug Dev., 2018 ; 7 (6) : 575-586

X I. 文献

- 31) 経口バイオアベイラビリティ(イムセラカプセル/ジレニアカプセル:2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-1.1.2)
- 32) *In vitro*血球移行率及び蛋白結合率(イムセラカプセル/ジレニアカプセル:2011年9月26日承認、申請資料概要2.5-3.1.2.2)
- 33) 代謝(イムセラカプセル/ジレニアカプセル:2011年9月26日承認、申請資料概要2.6.4-5)
- 34) ヒトADME試験(イムセラカプセル/ジレニアカプセル:2011年9月26日承認、申請資料概要2.7.6-3.1.2)
- 35) David, O. J. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2015 ; 53(10) : 847-854
- 36) Kovarik, J. M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2005 ; 45(4) : 446-452
- 37) Kovarik, J. M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2006 ; 46(2) : 149-156
- 38) FDA Center for Drug Evaluation and Research : Application No. 022527Orig1s000 : Clinical Pharmacology Review
- 39) Lublin, F. et al. : Lancet, 2016 ; 387(10023) : 1075-1084
- 40) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」
- 41) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験⁴⁰⁾

目的

本製剤の脱カプセル後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を脱カプセルし、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
769K1S2831	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し飛散ないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状	1回
定量試験	3回

B) 評価分類基準

試験項目	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

結果

試験項目		性状	定量試験※
保存条件・期間			
イニシャル		白色の粉末	93.5(規格外)
室温	5週	変化なし	93.7(規格外)
	13週	変化なし	94.6(規格外)
光	10万lx・h、 17W・h/m ²	変化なし	95.6(規格外)
	30万lx・h、 50W・h/m ²	変化なし	94.8(規格外)
	60万lx・h、 100W・h/m ²	変化なし	95.0(規格外)

※：表示量に対する含有率(%）、平均値

全ての保存条件および保存期間において、イニシャルからの変化を認めなかった。しかしながら、イニシャルの含量が規格外であったため、全条件および全期間の定量試験の判定は「変化あり(規格外)」となった。イニシャルの含量が規格外となった要因の一つとして、空カプセルへの有効成分の吸着等が認められた。

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

＜崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験＞⁴¹⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号	769K1S2831
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着した。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.4	

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」を服用される患者さんご家族の方へ
- ・フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」 治療日誌
- ・フィンゴリモド「サワイ」 服用カード
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

医療関係者向け資料

- ・フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」 適正使用ガイド
- ・フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」 治療フローチャート
- ・フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」 処方チェックリスト

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

