

多発性硬化症治療剤
フィンゴリモド塩酸塩カプセル

薬価基準収載

フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」

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

適正使用ガイド

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(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]

効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含む注意事項等情報等については、最新の電子添文にてご確認ください。

はじめに

フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」(以下、本剤)は、スフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体1(S1P₁受容体)と結合することで、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し、末梢血リンパ球数を減少させます。同様の機序で、自己反応性T細胞の中樞神経系への浸潤を抑制することで、多発性硬化症に対して効果を発揮することが期待されます。

本冊子では、本剤による治療を適正に行っていただくために、対象患者の選択、本剤投与時の注意事項、必要な検査、注意を要する副作用とその対策等について解説しています。

本剤の投与にあたりましては、最新の電子添文及び本冊子の記載事項についてご留意いただき、適正にご使用くださいますようお願いいたします。

参考にした臨床試験

フィンゴリモド国内第Ⅱ相臨床試験

■D1201試験

Saida T, et al. Mult Scler. 2012; 18: 1269-1277.

■D1201 継続投与試験(D1201E1試験)

Kira J, et al. BMC Neurol. 2014; 14: 21-31.

フィンゴリモド海外第Ⅲ相臨床試験

■FREEDOMS試験

Kappos L, et al. N Engl J Med. 2010; 362: 387-401.

■TRANSFORMS試験

Cohen JA, et al. N Engl J Med. 2010; 362: 402-415.

CONTENTS

投与スケジュールと注意事項	1
投与を開始する前に	
【警告】の内容の理解	2
副作用対応体制の確認	2
【効能又は効果】、【用法及び用量】の確認	3
【禁忌】、【併用禁忌】、【併用注意】、 【特定の背景を有する患者に関する注意】の確認	4
患者への説明	5
投与開始前の検査・確認事項	6
初回投与時の検査 (徐脈性不整脈に関連する徴候又は症状の確認)	7
投与中の検査等	8
投与中止後の注意事項	9
注意を要する副作用とその対策	
初回投与時の徐脈性不整脈	10
感染症	13
黄斑浮腫	17
肝機能異常	18
その他の注意事項	
妊娠・胎児に対するリスク (生殖毒性)、授乳	19
悪性リンパ腫のリスク	20
QT/QTc 間隔の延長	20
参考資料	
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	21
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	22
徐脈性不整脈について	23
水痘・帯状疱疹ウイルスについて	23
黄斑浮腫について	24
進行性多巣性白質脳症 (PML) について	24
Drug Information	25

投与を開始する前に

投与開始前の
検査・確認事項

初回投与時の検査
投与中の検査等

投与中止後の注意事項

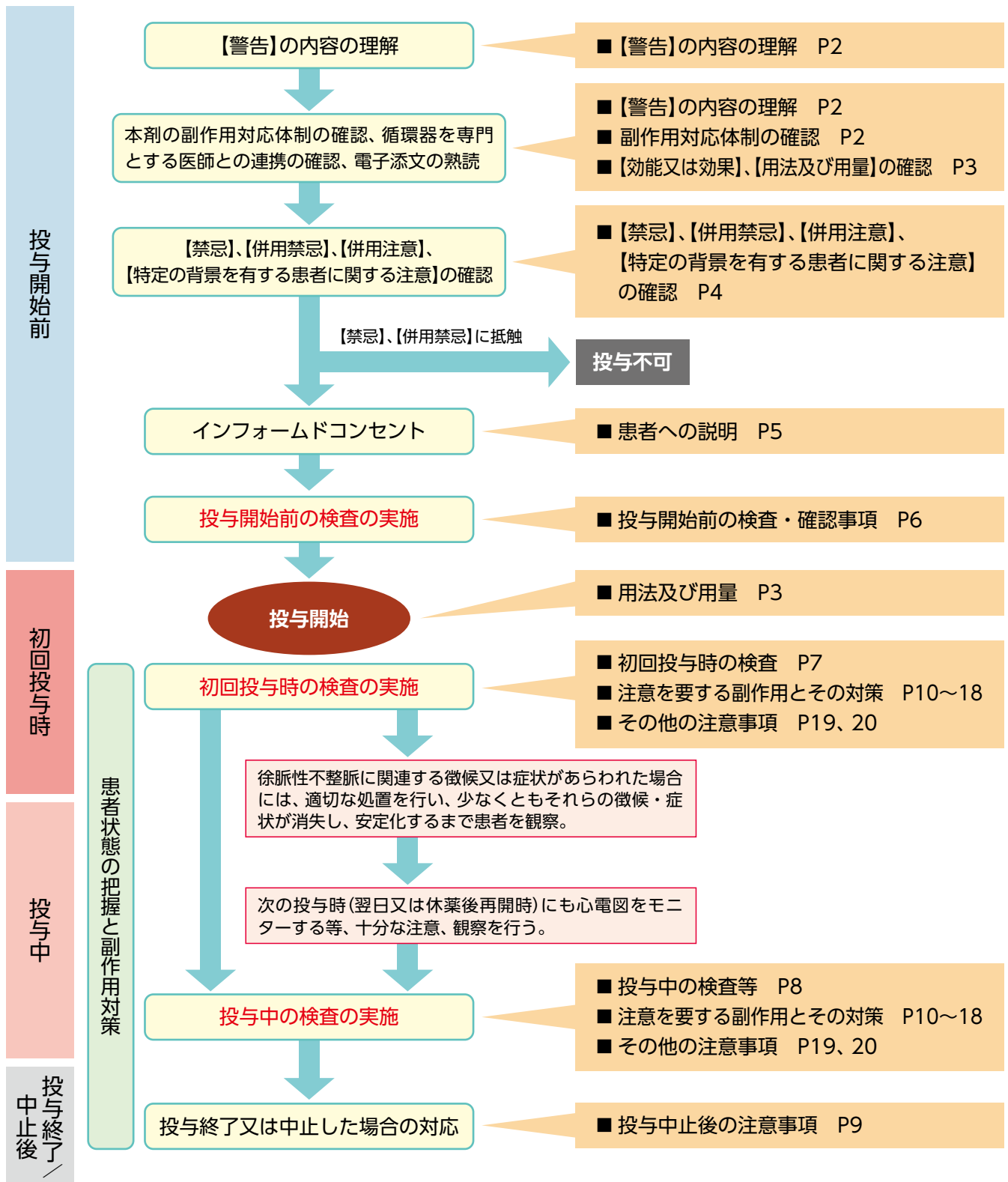
注意を要する
副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

投与スケジュールと注意事項

本剤の投与にあたっては、有効性と安全性、そして患者背景を考慮した上で、投与可否を判断してください。



治療スケジュールの詳細は、P21をご覧ください。

投与を開始する前に

【警告】の内容の理解

【警告】の内容を十分に理解していただき、**条件を満たせない場合は、本剤を投与することができません**。なお、本剤投与中の患者が転院し、転院先でも本剤の処方を希望する場合には、転院先の医療機関についても条件を満たす必要があります。

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]

副作用対応体制の確認

本剤の投与開始前に次の体制が整っていることを確認してください。

本剤の初回投与時 及び 2週間を超える休薬後の投与再開時

- ・ 徐脈性不整脈に関連する徴候又は症状を確認するため、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が可能である。
- ・ 投与後少なくとも6時間後までは1時間ごとにバイタルサインの観察を行い、投与前及び投与6時間後に12誘導心電図を測定することが可能である。
- ・ 投与後6時間以降も、継続した観察（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）を行うことが可能である。

徐脈性不整脈や感染症などの重篤な副作用発現時

- ・ 緊急の対応（処置）を行うことが可能である。

黄斑浮腫等の眼疾患発現時

- ・ 十分に対応できる眼科医との連携が可能である。

投与開始前の
検査・確認事項初回投与時の検査
投与中の検査等投与中止後の
注意事項注意を要する
副作用とその対策その他の
注意事項

参考資料

【効能又は効果】、【用法及び用量】の確認

【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

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]

【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。

■ 本剤の有効性及び安全性が確立されていない患者

以下の患者では、本剤の有効性及び安全性が確立されていません。患者背景を確認の上、本剤の投与を検討してください。

・ 進行型多発性硬化症の患者

フィンゴリモドの国内外の臨床試験では、ほとんどが再発寛解型多発性硬化症の患者を対象としていたため、「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されていません。

・ 抗アクアポリン (AQP) 4抗体陽性の患者

フィンゴリモドの国内第Ⅱ相臨床試験では、組み入れ後に抗AQP4抗体陽性が判明した4例全てで、フィンゴリモド投与早期に原疾患との関連が疑われる重篤な有害事象が認められました。

〈抗AQP4抗体陽性例における重篤な有害事象〉

症例	治療法	フィンゴリモドの用量	重篤な有害事象(発現時期*)
1	フィンゴリモドを 12ヵ月継続投与	0.5mg/日	徐脈(2日後)、胸部不快感(2日後)、既存脊髄病変の増大、脊髄長大病変、橋及び中脳病変(9日後)、脊髄炎及び脊髄長大病変(145日後)、複視、右上肢麻痺、頸髄・胸髄・脳幹・小脳・大脳に多発性病変(235日後)
2†		1.25mg/日‡	心拍数低下(1日後)、脊髄炎再発(5日後)、心拍数低下(5日後、薬剤中断1日後)、肝機能検査値異常(85日後)、無症候性多発性両側大脳白質病変及びC6無症候性脊髄病変(本剤中止6日後)、伝導失語、健忘失語(本剤中止3週間後)
3	プラセボから フィンゴリモドに 切り替え	0.5mg/日	右視神経炎・脊髄炎の再発(29日後)、構音障害、右側の運動失調・脱力、右前頭葉病変(3ヵ月後)、右上肢脱力(4ヵ月後)、左頭頂葉病変、左側知覚障害、めまい、眼球運動障害(本剤中止1ヵ月後)
4		1.25mg/日‡	左半球の症状及び大脳・小脳白質病変の増悪を呈する再発(9日後)§

*：フィンゴリモド投与後の日数

†：78日以降は投与を中止 ‡：本剤の用法及び用量は1日1回0.5mg §：進行性多発性白質脳症は否定された

Kira J, et al. BMC Neurol. 2014; 14: 21-31.

・ 脊髄長大病変を有する患者

フィンゴリモドの国内第Ⅱ相臨床試験では、脊髄長大病変を有する患者は除外対象であり、脊髄長大病変を有する患者に対する有効性及び安全性は確立されていません。

【禁忌】、【併用禁忌】、【併用注意】、【特定の背景を有する患者に関する注意】の確認

本剤の投与を開始する前に、以下の項目を必ず確認してください。

禁忌 (次の患者には投与しないこと)	
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	●本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
重篤な感染症のある患者	●重篤な感染症のある患者には投与しないこと。
妊婦又は妊娠している可能性のある女性	●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。
生ワクチン*1を接種しないこと	●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*2又はクラス III*3抗不整脈剤を投与中の患者	●クラス Ia*2又はクラス III*3抗不整脈剤を投与中の患者には本剤を投与しないこと。 ●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。
併用禁忌 (併用しないこと)	
生ワクチン*1	●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*2 クラス III抗不整脈剤*3	●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。
併用注意 (併用に注意すること)	
不活化ワクチン	●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*4	●本剤は免疫系に抑制的に作用する。
β遮断薬*5、カルシウム拮抗薬*6	●共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。
特定の背景を有する患者に関する注意	
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。
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。
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。
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。
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。
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。
高血圧の患者	●症状が増悪するおそれがある。
黄斑浮腫のある患者	●黄斑浮腫が増悪するおそれがある。
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。
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。
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。 ●症状が増悪するおそれがある。
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。 ●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。
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。
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。
小児等	●小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
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。

*1：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：キニジン(硫酸キニジン)、プロカインアミド(アミサリン)等
*3：アミオダロン(アンカロン)、ソタロール(ソタコール)等 *4：ミトキサントロン等 *5：アテノロール等 *6：ベラパミル、ジルチアゼム等

投与を開始する前に
検査・確認事項初回投与時の検査等
投与中の検査等

投与中止後の注意事項

副作用とその対策
注意を要する

その他の注意事項

参考資料

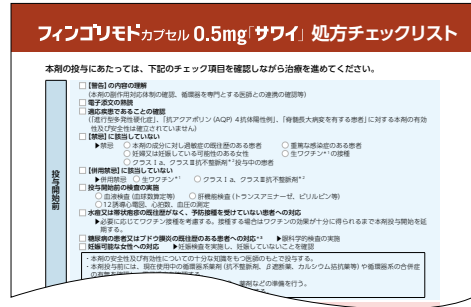
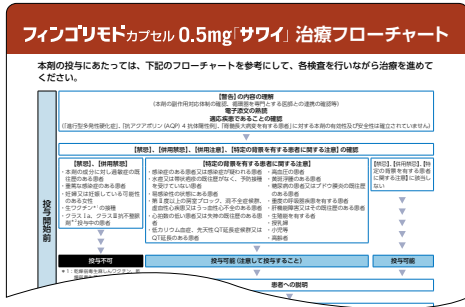
患者への説明

本剤を投与する患者とその家族に対しては、投与前に本剤の有効性、安全性などについて十分説明し、理解したことを確認した上で投与を開始してください。

なお、患者への説明にあたっては、下記の資料をご活用ください。

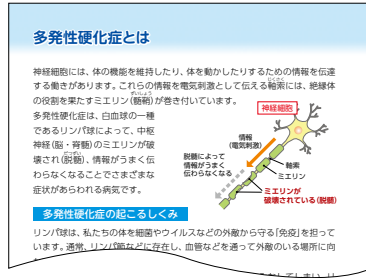
● 『治療フローチャート』 ▶ P21 参照

● 『処方チェックリスト』 ▶ P22 参照



● 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「サワイ」服用カード』

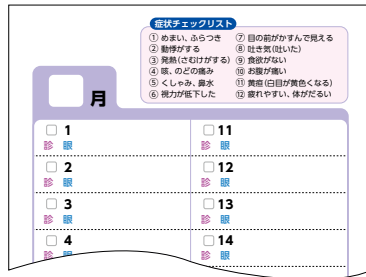
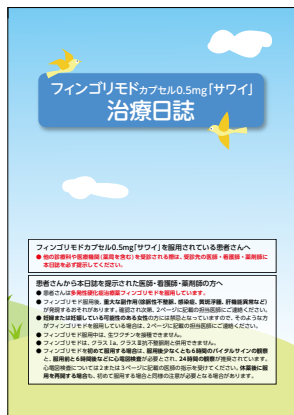
フィンゴリモド「サワイ」服用カード **※カードは必ず提示してください**

【多発性硬化症の治療を受けている医療機関連絡先】

医療機関名：
担当医師名： 電話番号：
【患者さん連絡先】
お名前： 電話番号：

GUFNG03PV01 沢井製薬株式会社 2020年6月6日

『フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」治療日誌』



フィンゴリモドカプセル0.5mg「サワイ」を服用されている患者さんへ

● 他の診療科や医療機関(薬局を含む)を受診される際は、受診先の医師・看護師・薬剤師に本カードを必ず提示してください。

患者さんから本カードを提示された医師・看護師・薬剤師の方へ

● 患者さんは多発性硬化症治療薬フィンゴリモドを服用しています。

● フィンゴリモド服用は、重大な副作用(徐脈、低血圧、感音性・伝音性難聴、肝機能異常など)が発現するおそれがあります。発現された際は、直ちに医師の担当医師にご連絡ください。

● 妊婦または妊娠している可能性のある女性の方には禁忌となっておりますので、そのほかフィンゴリモドを服用している場合は、産前産後の担当医師にご連絡ください。

● フィンゴリモド服用中は、生クワンタンを接種できません。

● フィンゴリモドは、クラスタ、クラスタ不整脈と併用できません。

● フィンゴリモドを初めて服用する場合は、服用後最低6時間～24時間(性別)のバイタルサインの観察と、服用後2時間以内の経過観察が必要です。心電図検査については、産前産後の担当医師の指示を受けてください。休業後に服用を再開する場合も、初めて服用する場合と同様の注意が必要となる場合があります。

※詳細は弊社担当MRまでお問い合わせください。

● 保管場所に関する説明

- 本剤の貯法は、室温保存です。
- 小さなお子さんの手の届かないところで、直射日光、高温、湿気を避けて保管するように説明してください。(夏場は車の中に置かないこと。冷凍庫には入れないこと。)

投与開始前の検査・確認事項

初回投与時の検査

投与中止後の注意事項

副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

投与開始前の検査・確認事項

■ 全患者

- 血液検査（血球数算定等）
- 肝機能検査（トランスアミナーゼ、ビリルビン等）
- 水痘又は帯状疱疹の既往、予防接種の有無の確認
- 12誘導心電図、心拍数、血圧の測定

■ 糖尿病の患者又はブドウ膜炎の既往歴のある患者*

- 眼科学的検査

*：全患者での検査が推奨されます

■ 妊娠可能な女性

- 妊娠検査

投与を開始する前に

投与開始前の
検査・確認事項

初回投与時の検査
投与中の検査等

投与中止後の注意事項

注意を要する
副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

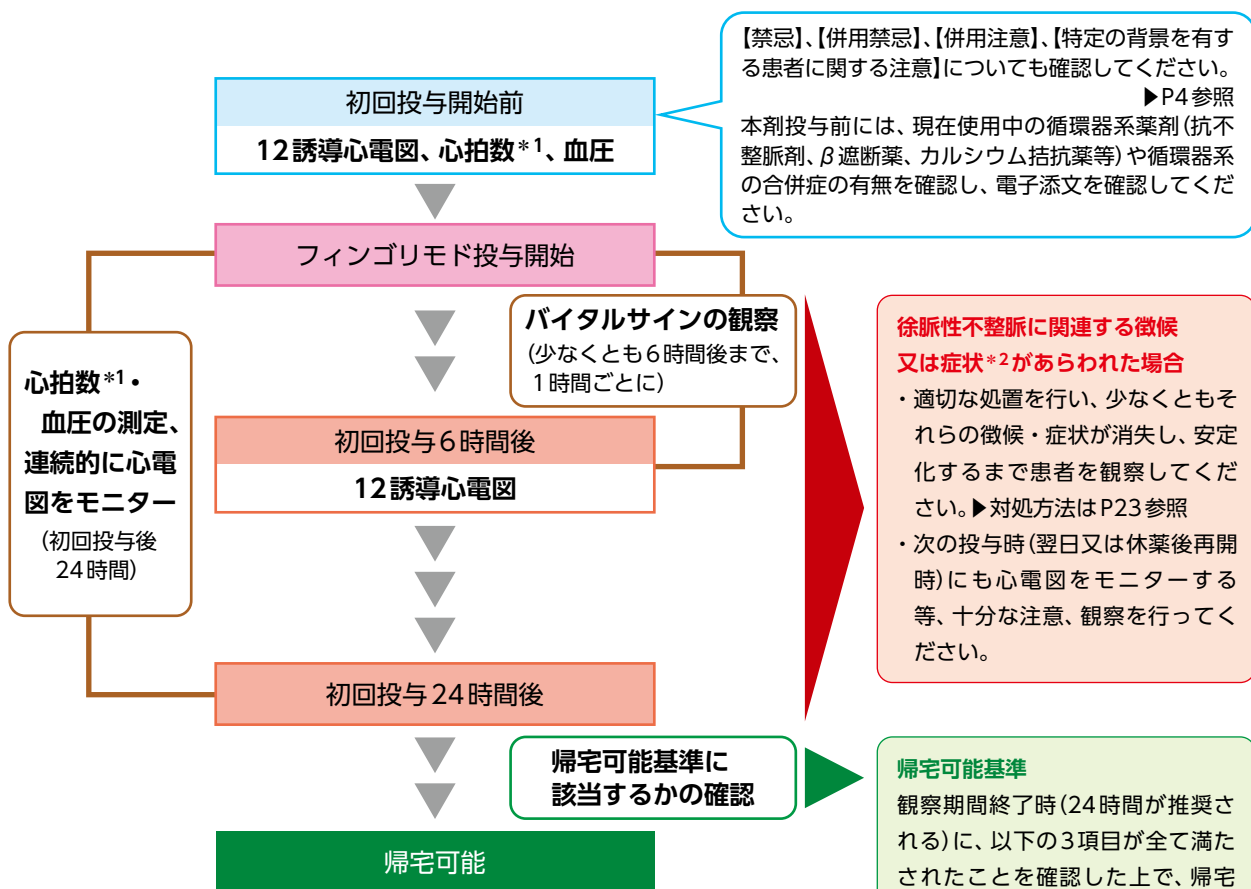
初回投与時の検査 (徐脈性不整脈に関連する徴候又は症状の確認)

■ 全患者

- バイタルサインの観察 (初回投与後少なくとも6時間後まで、1時間ごとに)
- 12誘導心電図の測定 (初回投与前及び初回投与6時間後)
- 心拍数*1・血圧の測定、連続的に心電図をモニター (初回投与後24時間)

● 初回投与時のモニタリングと帰宅まで

本剤の安全性及び有効性についての十分な知識をもつ医師のもとで投与してください。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してください。副作用発現の場合に備え、直ちに処置できるよう、薬剤などの準備を行ってください。



休薬後に本剤の投与を再開する場合

- ・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、観察を行ってください。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してください。
- ・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してください。

* 1 : 心拍数は、安静 (例えば、坐位にて5分間安静) 時に測定してください。

* 2 : 徐脈性不整脈に関連する徴候・症状：血圧低下、浮動性めまい、疲労、動悸等

投与を開始する前に

投与開始前の検査・確認事項

初回投与時の検査等

投与中止後の注意事項

注意を要する副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

投与中の検査等

■ 全患者

- 血液検査 (血球数算定等) :
 - 定期的 (投与開始 15 日後、1、2、3、6 カ月後、それ以降は 3 カ月ごと等) *1
 - ▶ リンパ球数 $\geq 200/\text{mm}^3$ であること、及び血小板減少があらわれていないことを確認
 - ▶ 患者に対し、感染症状 (発熱、倦怠感等) 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
- 眼科学的検査 (眼底検査を含む) :
 - 投与開始 3～4 カ月後
 - ▶ 患者が視覚異常を訴えた場合、異常が認められた場合にも、眼科学的検査を実施
- 肝機能検査 (トランスアミナーゼ、ビリルビン等) :
 - 定期的 (投与開始 15 日後、1、2、3、6 カ月後、それ以降は 3 カ月ごと等) *1
- 血圧測定 :
 - 定期的 (投与開始 15 日後、1、2、3、6 カ月後、それ以降は 3 カ月ごと等) *2

■ 糖尿病の患者又はブドウ膜炎の既往歴のある患者

- 眼科学的検査 :
 - 定期的 (投与開始 1、3、6 カ月後、それ以降は 6 カ月ごと等) *1

■ 妊娠可能な女性

- 投与中は適切な避妊を徹底するよう指導

* 1 : 国内第 II 相臨床試験 (6 カ月) のプロトコールより

* 2 : 国内第 II 相臨床試験 (6 カ月) のプロトコールでは、投与開始 15 日後、1、2、3、4、5、6 カ月後、それ以降は 3 カ月ごとに検査を実施

投与中止後の注意事項

- ・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、観察を行ってください。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してください。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してください。
- ・本剤投与中止後、リンパ球数が回復するには最長2ヵ月かかる場合があるため、その間は感染症の発現等に注意してください。
- ・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ます。投与を中止する場合には、重度の疾患増悪に留意してください。
- ・本剤投与中止後2ヵ月間は、妊娠可能な女性に対し、適切な避妊を徹底するよう指導してください。
- ・本剤は、透析又は血漿交換によりほとんど除去されません。

〈参考〉

〔投与中止後2ヵ月間〕の理由

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ます。そのため、投与中止後2ヵ月間はリンパ球数減少作用や胎児への潜在的リスクなどが持続する可能性があり、投与中と同様の注意が必要です。

投与を開始する前に

投与開始前の
検査・確認事項

初回投与時の検査等
投与中の検査等

投与中止後の注意事項

注意を要する
副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

注意を要する副作用とその対策

初回投与時の徐脈性不整脈

本剤の投与開始時に、心拍数低下、房室伝導の遅延が生じることがあります。

対象患者選択時の注意事項

【警告】について

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ことがあります。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してください。

【禁忌】、【併用禁忌 (併用しないこと)】について

クラス Ia [キニジン (硫酸キニジン)、プロカインアミド (アミサリン) 等] 又は **クラス III** [アミオダロン (アンカロン)、ソタロール (ソタコール) 等] **抗不整脈剤** を投与中の患者に対しては、本剤を投与しないでください。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ります。

【特定の背景を有する患者に関する注意】について

以下の患者に対しては、注意して投与してください。

- ・第Ⅱ度以上の房室ブロック、洞不全症候群、虚血性心疾患、うっ血性心不全のある患者
- ・心拍数の低い患者、失神の既往歴のある患者
- ・低カリウム血症、先天性QT延長症候群、QT延長のある患者

【併用注意 (併用に注意すること)】について

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) との併用は注意してください。ともに徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがあります。

【対策と処置】

■ 初回投与時

- ・徐脈性不整脈に関連した徴候又は症状を確認するため、**初回投与後少なくとも6時間後までは1時間ごとに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**してください。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などの十分な観察を行ってください。
- ・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するよう指導してください。

▶ 「初回投与時のモニタリングと帰宅まで」(P7) もご参照ください。

投与開始前の
検査・確認事項初回投与時の検査
／
投与中の検査等投与中止後の
注意事項注意を要する
副作用とその対策その他の
注意事項

参考資料

■ 徐脈性不整脈発現時

- ・本剤の投与開始時には、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、血圧低下や浮動性めまい、疲労、動悸等の症状を伴うことがあります。
- ・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(▶対処方法はP23参照)、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してください。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、観察を行ってください。

■ 投与再開時

- ・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、観察を行ってください。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してください。
- ・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してください。

〈参考〉

フィンゴリモドの投与中に心停止に至った症例(海外の報告)

フィンゴリモドとの関連性は明らかではありませんが、初回投与21時間後に徐脈及び心停止が確認され、その後回復した1例が海外で報告されています。

[症 例] 再発寛解型多発性硬化症(20歳、男性)

[病 歴] 2年前に多発性硬化症と診断。治療歴なし。

[既 往] 心疾患の既往歴なし。心疾患の家族歴なし。

[併用薬] リスペリドン

[処置・経過]

フィンゴリモドの初回投与3日前	多発性硬化症の増悪により入院。メチルプレドニゾン 1g/日(点滴静注)、3日間投与。血球数、肝機能、その他の血液検査値は正常。ベースラインにおける心拍数は60~70bpmで、心電図の測定はなし。
投与開始	メチルプレドニゾン中止、プレドニゾン*経口投与開始。フィンゴリモド 0.5mg経口投与。PR間隔、QRS波、QT間隔は正常。
21時間後	徐脈が発現(心拍数 30~40bpm)。直後に7.5秒間の心停止。嘔気、倦怠感の訴えの後、無反応となり、眼球後転、四肢痙攣が発現。心拍数は自発的に50bpm台前半まで回復。輸液実施。
48時間後	心拍数は60~70bpmに回復。脳波正常。

* : 本邦未承認

Espinosa PS, et al. Mult Scler. 2011; 17: 1387-1389.

フィンゴリモドの心拍数低下への影響

フィンゴリモドはスフィンゴシン1-リン酸 (S1P) 受容体の機能的アンタゴニストです。S1P受容体には5つのサブタイプが存在し、平滑筋細胞の収縮、血管緊張、心拍数、リンパ球の移出、気道過敏性など、生体の様々な生理・病態の調節に関与しています。S1P受容体サブタイプのうち1つは徐脈に関与することがわかっており、フィンゴリモドの作用により一過性に徐脈があらわれると考えられています。

Marsolais D, et al. Nat Rev Drug Discov. 2009; 8: 297-307.
Sanna MG, et al. J Biol Chem. 2004; 279: 13839-13848.

投与を開始する前に

投与開始前の
検査・確認事項

初回投与時の検査
投与中の検査等

投与中止後の注意事項

注意を要する
副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

感染症

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、本剤の投与により細菌、真菌、ウイルス等による感染症のリスクが増大するおそれがあります。播種性帯状疱疹、ヘルペス脳炎の死亡例も報告されています。(詳細はP15参照)

対象患者選択時の注意事項

[警告] について

重篤な感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されています。また、本剤との関連性は明らかではないものの、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ます。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してください。

[禁忌]、[併用禁忌 (併用しないこと)] について

重篤な感染症のある患者に対しては、本剤を投与しないでください。

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) を接種しないでください。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ります。

[特定の背景を有する患者に関する注意] について

以下の患者に対しては、注意して投与してください。

- ・ 感染症のある患者又は感染症が疑われる患者
- ・ 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
- ・ 易感染性の状態にある患者

[併用注意 (併用に注意すること)] について

不活化ワクチン、抗腫瘍剤、免疫抑制剤 (ミトキサントロン等) との併用は注意してください。本剤は免疫系に抑制的に作用します。

【対策と処置】

■ **リンパ球数の確認**

- ・ 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** (投与開始15日後、1、2、3、6ヵ月後、それ以降は3ヵ月ごと等) *に**血液検査**を行ってください。
- ・ リンパ球数が**200/mm³**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/mm³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、適切な処置を行ってください。
- ・ 投与再開については、リンパ球数が**600/mm³**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してください。

* : 国内第Ⅱ相臨床試験 (6ヵ月) のプロトコールより

- ・リンパ球数は、投与開始15日後までにベースライン値から約70%減少し、その減少作用は投与期間を通して持続することが示されています。(P15参照)

Saida T, et al. Mult Scler. 2012; 18: 1269-1277.

■ 水痘・带状疱疹について

- ・本剤投与中に水痘又は带状疱疹に初感染すると重症化するおそれがあります。
- ・本剤投与開始前に水痘又は带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してください。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してください。

■ 進行性多巣性白質脳症 (PML) について

- ・海外でナタリズマブ (遺伝子組換え) 製剤の治療歴のない患者において、本剤との関連性が否定できない進行性多巣性白質脳症 (PML) が報告されています。(詳細はP16参照)
- ・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してください。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、適切な処置を行ってください。

■ 感染症発現時

- ・患者に対し、感染症状 (発熱、倦怠感等) 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してください。
- ・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ってください。
- ・重篤な感染症が発現した場合には本剤の投与を中断し、適切な処置を行ってください。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してください。

■ 投与中止後の注意

- ・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してください。

投与を開始する前に

投与開始前の
検査・確認事項

初回投与時の検査
投与中の検査等

投与中止後の
注意事項

注意を要する
副作用とその対策

その他の
注意事項

参考資料

投与を開始する前に

〈参考〉

フィンゴリモドの国内臨床試験におけるリンパ球数減少の発現状況

フィンゴリモドの国内第Ⅱ相臨床試験 (D1201 試験) では、リンパ球数 < 200/mm³ を示した症例は、フィンゴリモド 0.5mg 投与群 8.9%、1.25mg 投与群* 20.4% でした。投与開始 15 日後のリンパ球数は、フィンゴリモド 0.5mg 投与群ではベースライン値から 69% 減少、1.25mg 投与群* では 75% 減少し、投与期間を通して減少が持続することが示されています。

* : 本剤の用法及び用量は 1 日 1 回 0.5mg

フィンゴリモドの海外臨床試験で報告された感染症による死亡例

フィンゴリモドの海外第Ⅲ相臨床試験 (TRANSFORMS 試験) では、フィンゴリモド 1.25mg 投与群[†]において重篤な感染症による死亡が 2 例報告されています。

[症例 1 : 播種性帯状疱疹による死亡例]

水痘感染症の既往歴なし、水痘・帯状疱疹ウイルス抗体価陰性。

フィンゴリモド 1.25mg[†]に加え、多発性硬化症再発に対するステロイドパルス療法及び経口ステロイドによる加療中に、水痘感染症の児に接触したことから、水痘・帯状疱疹ウイルスに初感染。フィンゴリモドの投与を中止 (投与日数: 317 日)、抗ウイルス薬の点滴静注を開始したが、3 日後に死亡。

[症例 2 : ヘルペス脳炎による死亡例]

フィンゴリモド 1.25mg[†]の投与開始 339 日後、ヘルペス脳炎を発症。発症当初、多発性硬化症の再発を疑い、ステロイドパルス療法を実施。発症 1 週間後に抗ウイルス療法を開始したが、約 2 カ月後に死亡。

† : 本剤の用法及び用量は 1 日 1 回 0.5mg

投与開始前の検査・確認事項

初回投与時の検査
投与中の検査等

投与中止後の注意事項

注意を要する副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

フィンゴリモドの投与中にPMLに至った症例 (海外の報告)

[症例1]

49歳。免疫抑制剤及びナタリズマブによる治療歴なし。インターフェロンβ-1aによる治療を約10ヵ月受けていたが、フィンゴリモド投与開始の約1ヵ月前に投与中止。フィンゴリモドを約4年間服用した後、定期的なMRI検査でPMLと一致する病変が観察され、その後、脳脊髄液検査で、JCウイルス (JCV) DNA陽性が判明。フィンゴリモドの投与中止。PMLに一致する臨床症状は認められなかったものの、米国神経学会のコンセンサスステートメントに基づきPMLの可能性が高いとされた。

併用薬：コルチコステロイド (短期使用)

[症例2]

54歳、男性。多発性硬化症に対するインターフェロンβ-1bの投与を約11年間受けていた。インターフェロンβ-1bからフィンゴリモドに切り替えた2年半後に3週間にわたる運動障害、認知機能障害、痙攣性不全片麻痺が出現し、救急外来受診。フィンゴリモドの投与中止。MRI所見でPMLに一致する病変が観察され、脳脊髄液検査でJCV DNA陽性が判明し、PMLと診断された。

併用薬：メサラジン (潰瘍性大腸炎)

Faulkner M. Expert Opin Drug Saf. 2015; 14: 1737-1748.
 [医薬品安全性情報 Vol.13 No.19 (2015/09/24)] (国立医薬品食品衛生研究所)
 (<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly13/19150924.pdf>) を参照して記載

投与を開始する前に

投与開始前の
検査・確認事項

初回投与時の検査
投与中の検査等

投与中止後の
注意事項

注意を要する
副作用とその対策

その他の
注意事項

参考資料

黄斑浮腫

無症候性も含め、特に本剤投与初期に黄斑浮腫があらわれることがあります。

対象患者選択時の注意事項

【警告】について

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してください。**

【特定の背景を有する患者に関する注意】について

以下の患者に対しては、注意して投与してください。

- ・黄斑浮腫のある患者
- ・糖尿病の患者又はブドウ膜炎の既往歴のある患者

【対策と処置】

■ 眼科学的検査の実施

- ・黄斑浮腫の初期は自覚症状がないことが多くあります。早期発見のためにも、**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、その結果を確認してください。**
- ・**糖尿病の患者又はブドウ膜炎の既往歴のある患者**では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（投与開始1、3、6ヵ月後、それ以降は6ヵ月ごと等）*に検査を実施してください。
- ・患者が視覚障害を訴えた場合、異常が認められた場合にも、眼科学的検査を実施してください。

*：国内第Ⅱ相臨床試験（6ヵ月）のプロトコールより

■ 黄斑浮腫発現時

- ・本剤の投与を中断し、適切な処置を行ってください。
- ・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してください。

〈参考〉

フィンゴリモドの臨床試験における黄斑浮腫の発現状況

- ・フィンゴリモドの海外第Ⅲ相臨床試験における黄斑浮腫の発現率は、FREEDOMS試験ではフィンゴリモド1.25mg投与群[†]で1.6%、TRANSFORMS試験ではフィンゴリモド1.25mg投与群[†]で1%、0.5mg投与群で0.5%でした。多くはフィンゴリモドの投与開始3～4ヵ月後までに認められました。
- ・フィンゴリモドの国内第Ⅱ相臨床試験では、黄斑浮腫の発現は報告されていません。

[†]：本剤の用法及び用量は1日1回0.5mg

フィンゴリモドの海外第Ⅲ相臨床試験 (FREEDOMS試験) における眼科学的検査の内容

- ・眼科病歴の聴取
- ・視力検査
- ・散瞳眼底検査
- ・光干渉断層計 (OCT) 検査

肝機能異常

本剤投与中に肝機能異常 (ALT、AST、 γ -GTP、ビリルビン等の増加) があらわれることがあります。

対象患者選択時の注意事項

[特定の背景を有する患者に関する注意] について

以下の患者に対しては、注意して投与してください。

- ・ 肝機能障害又はその既往歴のある患者

【対策と処置】

肝機能検査の実施

- ・ 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) を実施するとともに、本剤投与中は**定期的** (投与開始15日後、1、2、3、6ヵ月後、それ以降は3ヵ月ごと等) *に**肝機能検査を実施**してください。
- ・ 本剤投与中に肝機能障害を疑う臨床症状 (悪心、嘔吐、腹痛、倦怠感、食欲不振、黄疸等) があらわれた場合にも肝機能検査を実施し、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

* : 国内第II相臨床試験 (6ヵ月) のプロトコールより

〈参考〉

フィンゴリモドの国内臨床試験における肝機能異常の発現状況

- ・ フィンゴリモドの国内第II相臨床試験 (D1201 試験) では、ALT、ASTの増加が投与開始15日後に認められ、投与開始3ヵ月後に最大値となり、その後は一定で推移しました。正常範囲の上限の3倍を超えるALT増加を認めた患者の割合は、プラセボ投与群で3.5%、フィンゴリモド0.5mg投与群で7.1%、1.25mg投与群[†]で13.0%でした。
- ・ 肝機能検査値異常の発現率は、プラセボ投与群で5.3%、フィンゴリモド0.5mg投与群で21.1%、1.25mg投与群[†]で33.3%でした。試験薬の投与中止となった肝機能検査値異常の発現率は、プラセボ投与群で3.5%、フィンゴリモド0.5mg投与群で5.3%、1.25mg投与群[†]で3.7%でした。

[†] : 本剤の用法及び用量は1日1回0.5mg

その他の注意事項

妊娠・胎児に対するリスク(生殖毒性)、授乳

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないでください。

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ります。

対象患者選択時の注意事項

【禁忌】について

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対しては、本剤を投与しないでください。

【特定の背景を有する患者に関する注意】について

以下の患者に対しては、注意して投与してください。

・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してください。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してください。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してください^{注)}。

注) 投与を中止する場合には、重度の疾患増悪に留意してください。

・妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないでください。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ります。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ます。

・授乳婦

授乳しないことが望ましいとされています。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ます。

【対策と処置】

- ・妊婦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してください。
- ・妊婦可能な女性に対しては、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**してください。
- ・本剤投与中に妊娠が確認された場合には、直ちに投与を中止してください^{注)}。
- ・本剤投与中は授乳を避けさせてください。

注) 投与を中止する場合には、重度の疾患増悪に留意してください。

〈参考〉

フィンゴリモドの影響(非臨床試験)

フィンゴリモドはS1P₁受容体の機能的アンタゴニストとして作用します。このS1P₁受容体は、胚発生時における血管形成に関与していることがマウスを用いた研究で報告されています。

Allende ML, et al. Biochim Biophys Acta. 2002; 1582: 222-227.

最終投与後2ヵ月間の避妊が必要な理由

▶ P9を参照してください。

悪性リンパ腫のリスク

本剤の投与により悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患の発現が報告されています。

対象患者選択時の注意事項**【警告】について**

重篤な感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されています。また、本剤との関連性は明らかではありませんが、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ます。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してください。

【対策と処置】

・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ってください。

QT/QTc間隔の延長

低カリウム血症、先天性QT延長症候群又はQT延長のある患者に投与する場合、本剤の投与によりQT間隔を過度に延長させるおそれがあります。

対象患者選択時の注意事項**【特定の背景を有する患者に関する注意】について**

以下の患者に対しては、注意して投与してください。

- ・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

参考資料

フィンゴリモドカプセル0.5mg「サイイ」治療フローチャート

本剤の投与にあたっては、下記のフローチャートを参考にして、各検査を行いながら治療を進めてください。



投与を開始する前に
検査・確認事項

投与開始前の
検査・確認事項

投与開始前の
検査・確認事項

投与開始後の
注意事項

投与開始後の
注意事項

投与終了/中止後の
注意事項

参考資料

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

本剤の投与にあたっては、下記のチェック項目を確認しながら治療を進めてください。

投与開始前	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 【警告】の内容の理解 (本剤の副作用対応体制の確認、循環器を専門とする医師との連携の確認等) <input type="checkbox"/> 電子添文の熟読 <input type="checkbox"/> 適応疾患であることの確認 (「進行型多発性硬化症」、「抗アクアポリン(AQP)4抗体陽性例」、「脊髄長大病変を有する患者」に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていません) <input type="checkbox"/> 【禁忌】に該当していない <ul style="list-style-type: none"> ▶禁忌 <input type="checkbox"/> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 <input type="checkbox"/> 重篤な感染症のある患者 <input type="checkbox"/> 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 <input type="checkbox"/> 生ワクチン*1の接種 <input type="checkbox"/> クラスⅠa、クラスⅢ抗不整脈剤*2投与中の患者 <input type="checkbox"/> 【併用禁忌】に該当していない <ul style="list-style-type: none"> ▶併用禁忌 <input type="checkbox"/> 生ワクチン*1 <input type="checkbox"/> クラスⅠa、クラスⅢ抗不整脈剤*2 <input type="checkbox"/> 投与開始前の検査の実施 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 血液検査(血球数算定等) <input type="checkbox"/> 肝機能検査(トランスアミナーゼ、ビリルビン等) <input type="checkbox"/> 12誘導心電図、心拍数、血圧の測定 <input type="checkbox"/> 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への対応 <ul style="list-style-type: none"> ▶必要に応じてワクチン接種を考慮する。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。 <input type="checkbox"/> 糖尿病の患者又はブドウ膜炎の既往歴のある患者への対応*3 <input type="checkbox"/> ▶眼科学的検査の実施 <input type="checkbox"/> 妊娠可能な女性への対応 <input type="checkbox"/> ▶妊娠検査を実施し、妊娠していないことを確認 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の安全性及び有効性についての十分な知識をもつ医師のもとで投与する。 ・本剤投与前には、現在使用中の循環器系薬剤(抗不整脈剤、β遮断薬、カルシウム拮抗薬等)や循環器系の合併症の有無を確認し、電子添文を確認する。 ・副作用発現の場合に備え、直ちに処置できるよう、薬剤などの準備を行う。 ・心拍数は、安静(例えば、坐位にて5分間安静)時に測定する。 </div>	投与開始前の検査・確認事項
初回投与時	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 循環器を専門とする医師との連携など、適切な処置が行える管理下での投与開始 <input type="checkbox"/> 初回投与開始前、初回投与後少なくとも6時間後までは1時間ごとにバイタルサインを観察 <input type="checkbox"/> 初回投与開始前、初回投与後6時間後に12誘導心電図を測定 <input type="checkbox"/> 初回投与後24時間の心拍数・血圧の測定、連続的な心電図のモニター <input type="checkbox"/> 観察期間終了時(24時間が推奨される)に、以下の3項目が全て満たされたことを確認した上で、帰宅可能か否かを判断 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 帰宅時の心拍数が、投与前の心拍数の80%を超えている(45bpmを超えていることが望ましい) <input type="checkbox"/> 帰宅時の心拍数が、投与6時間後までに認められた最低値を上回る <input type="checkbox"/> 帰宅時に、徐脈性不整脈に関連する徴候・症状(血圧低下、浮動性めまい、疲労、動悸等)及び心電図異常所見がみられない(安定している) <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <p>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。また、次の投与時(翌日又は休業後再開時)にも心電図をモニターする等、十分な注意、観察を行う。</p> </div>	投与中止後の注意事項
投与中	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 血液検査(血球数算定等)の実施：投与開始15日後、1、2、3、6ヵ月後、それ以降は3ヵ月ごと等*4 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> リンパ球数$\geq 200\text{mm}^3$であること、及び血小板減少があらわれていないことを確認 <input type="checkbox"/> 患者に対し、感染症状(発熱、倦怠感等)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 <input type="checkbox"/> 感染症が疑われる症状が認められた場合の対応 <input type="checkbox"/> ▶本剤の投与中断を考慮し、早期に適切な処置を行う <input type="checkbox"/> 重篤な感染症が認められた場合の対応 <input type="checkbox"/> ▶本剤の投与を中断し、適切な処置を行う <input type="checkbox"/> 眼科学的検査(眼底検査を含む)の実施：投与開始3～4ヵ月後 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 患者が視覚障害を訴えた場合、異常が認められた場合の対応 <input type="checkbox"/> ▶眼科学的検査の実施 <input type="checkbox"/> 黄斑浮腫発現時の対応 <input type="checkbox"/> ▶本剤の投与を中断し、適切な処置を行う <input type="checkbox"/> 糖尿病の患者又はブドウ膜炎の既往歴のある患者への対応 <input type="checkbox"/> ▶眼科学的検査の実施：投与開始1、3、6ヵ月後、それ以降は6ヵ月ごと等*4 <input type="checkbox"/> 肝機能検査(トランスアミナーゼ、ビリルビン等)の実施：投与開始15日後、1、2、3、6ヵ月後、それ以降は3ヵ月ごと等*4 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 肝機能障害を疑う臨床症状があらわれた場合の対応 <input type="checkbox"/> ▶肝機能検査の実施 <input type="checkbox"/> 肝機能異常が認められた場合の対応 <input type="checkbox"/> ▶本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う <input type="checkbox"/> 血圧測定の実施：投与開始15日後、1、2、3、6ヵ月後、それ以降は3ヵ月ごと等*5 <input type="checkbox"/> 妊娠可能な女性への対応 <input type="checkbox"/> ▶投与中は適切な避妊を徹底するよう指導 	副作用とその対策
投与中止後	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> リンパ球数が回復するには最長2ヵ月かかる場合があるため、その間は感染症の発現等に注意 <input type="checkbox"/> 投与中止後概ね24週は、重度の疾患増悪に留意 <input type="checkbox"/> 妊娠可能な女性への対応 <input type="checkbox"/> ▶本剤投与中止後2ヵ月間は、適切な避妊を徹底するよう指導 	その他の注意事項

*1：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：クラスⅠa抗不整脈剤(キニジン(硫酸キニジン)、プロカイナムド(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)
 *3：全患者での検査が推奨されます
 *4：国内第Ⅱ相臨床試験(6ヵ月)のプロトコールより
 *5：国内第Ⅱ相臨床試験(6ヵ月)のプロトコールでは、投与開始15日後、1、2、3、4、5、6ヵ月後、それ以降は3ヵ月ごとに検査を実施

徐脈性不整脈について

【概要】 機能的もしくは器質的障害を原因とする刺激生成能の低下、伝導遅延、伝導途絶のいずれかで生じる、心拍数が50/分以下に低下した状態で、洞不全症候群と房室ブロックに大別されます。動悸、失神、めまい、ふらつき、息切れなど様々な症状があらわれ、徐脈が長時間継続する場合には心不全として症状が出現することもあります。

【治療】 有症候性の場合に治療対象となり、治療の第一選択はペースメーカー植え込みです。電解質異常や薬剤による徐脈、処置や検査による可逆性の徐脈、あるいはペースメーカー植え込みまでの橋渡し治療としては、一時的ペーシングが適応となります。一時的ペーシングまでの緊急時、あるいはペースメーカー植え込みが施行できない場合に、薬物治療が実施されることがあります。徐脈性不整脈に対する薬物治療については、最新の不整脈薬物治療ガイドラインをご参照ください。

徳山丈仁ほか. 日本臨牀. 2022; 80: 1114-1119.
池田隆徳. 日本臨牀. 2025; 83(増刊号1): 7-10.
池田隆徳. 日本臨牀. 2025; 83(増刊号1): 11-13.

水痘・带状疱疹ウイルスについて

水痘・带状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) は、水痘及び带状疱疹の原因となるウイルスです。

【感染経路】 接触感染及び飛沫感染

【発症と経過】 水痘患者の気道分泌物及び水疱液、带状疱疹患者の水疱液中には感染性ウイルスが存在し、感受性者がVZVに感染すると、VZVは局所リンパ節で増殖し、血中に入ります(一次ウイルス血症)。その後、VZVは肝臓や脾臓、他の器官に広がって増殖し、再び血中に入ること(二次ウイルス血症)、全身の皮膚に到達し、皮膚病変を引き起こすと考えられています。このほか、局所リンパ節などでVZVに感染したT細胞が直接皮膚に到達して皮膚病変を引き起こすとする説もあります。潜伏期は一般的に14日です。

水痘罹患後、VZVは後根神経節(知覚神経)に潜伏します。宿主の免疫能低下などの種々の要因により再活性化し、VZVが神経節支配領域の皮膚上皮細胞に到達し、水疱性病変を出現させた状態が带状疱疹です。

免疫抑制状態にある患者等では、皮膚病変が水痘や带状疱疹による皮膚病変と区別できない場合があり、正確な診断にはウイルス学的検査が必要とされます。

金井正光 監修. 臨床検査法提要 改訂第35版. 金原出版, 東京, 2020.

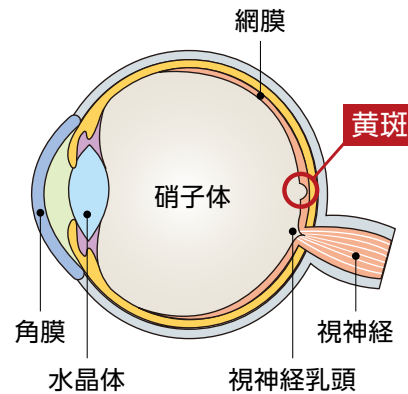
黄斑浮腫について

【概要】「黄斑」とは、眼底のほぼ中央部にある直径1.5～2.0mmの黄色味を帯びた領域です。黄斑の中心部のくぼみの底部0.3～0.4mmの範囲を中心窩といいます。黄斑は錐体細胞の密度が高く、視力および色の識別に優れた領域です。

この黄斑に浮腫が生じた状態を「黄斑浮腫」といいます。原因は眼疾患や薬物の影響など様々で、網膜内に水分が貯留し、黄斑部の網膜が肥厚します。進行すると視力低下が起こります。

【診断】 細隙灯顕微鏡による眼底検査、蛍光眼底造影検査、光干渉断層計 (OCT) 検査で行います。

【治療】 網膜光凝固、硝子体手術、ステロイド局所療法、抗VEGF薬の硝子体注射などがあり、単独で行われるほか、併用して行われる場合もあります。



南山堂医学大辞典 第20版・南山堂、東京、2015。
船津英陽. 糖尿病. 2005; 48: 721-723.
大越貴志子. 眼科. 2013; 55: 813-823.

投与開始前の
検査・確認事項

初回投与時の検査等
投与中の検査等

進行性多巣性白質脳症 (PML) について

【概要】 進行性多巣性白質脳症 (PML) は、JCウイルス (JCV) によって引き起こされる中枢神経感染症です。JCVは健常人にも感染しており、通常の免疫状態で発症することはありませんが、主に細胞性免疫が低下する基礎疾患を有する場合に、広範な中枢神経の脱髄を引き起こし、亜急性に進行する認知機能障害、片麻痺、失語といった症状を発症します。

多発性硬化症の治療に用いられる疾患修飾薬 (DMD) を使用している症例では、多発性硬化症の再発とPMLの発症を鑑別することが必要です。鑑別において重要な点は、使用しているDMDの種類、使用期間、免疫抑制薬使用歴、抗JCV抗体価、リンパ球数等によりリスクが異なることを踏まえて、PMLの初期症状や画像上の特徴を十分に理解し、定期的な外来診療において臨床症状の変化 (特に認知機能の変化や小脳失調の出現) に注意することです。

【診断】 PMLが疑われた場合は、他疾患の鑑別とともに、MRIによる画像診断、髄液JCVポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査や、場合によっては脳生検による診断を行います。

画像診断

PMLの画像診断にはMRIが用いられ、なかでもFLAIRとSE法T2強調像が有用とされています。典型的症例では大脳を主体とした皮質下白質を含む白質の大小不同・癒合した不整形T2高信号病変があり、多くの場合は浮腫やmass effectを示さず、白質方向の病変辺縁は不鮮明で、増強されないことが多いです。時に淡く増強効果を伴う微小嚢胞病変 (milky way appearance) や空洞化を伴う病変もあります。大脳以外では小脳・小脳脚や脳幹のテント下病変や灰白質病変を認めることもありますが、必ず白質病変を伴います。また、拡散強調像 (DWI) での病巣辺縁部の高信号は急性や活動性の脱髄を反映します。多発性硬化症患者では既存の脱髄病巣との鑑別が必要となりますが、多発性硬化症の慢性期病巣上にあらたにDWI高信号が見られる場合はPMLの発生が示唆され、鑑別に有用です。

厚生労働省「重篤副作用疾患別対応マニュアル：進行性多巣性白質脳症 (PML)」令和5年4月

投与中止後の注意事項

注意を要する
副作用とその対策

その他の注意事項

参考資料

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]

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

貯 法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号	873999
承認番号	30600AMX00199000
販売開始	2026年6月

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、数日間にわたって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(次の患者には投与しないこと)

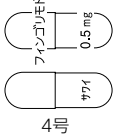
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重篤な感染症のある患者 [1.3参照]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]
- 2.4 生ワクチンを接種しないこと。[10.1参照]
- 2.5 クラス Ia(キニジン、プロカインアミド等)又はクラス III(アミオダロン、ソロール等)抗不整脈剤を投与中の患者 [10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

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、三酸化鉄、ゼラチン、ラウリル硫酸Na

3.2 製剤の性状

外形	
剤形	硬カプセル剤
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

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

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]

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。

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後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]
- 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/mm³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/mm³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/mm³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。

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。
- 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]

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か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]

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]

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。

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。

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。

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]

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理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(アマシリン)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ことがある。	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。

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か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か月後までは免疫系の相対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。

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 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。

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。

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。

11.1.9 血小板減少(0.1%)

[8.6参照]

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	努力呼吸量減少	—
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。

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。

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。

15. その他の注意

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 一次型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)。[5.2参照]

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。

22. 包装

PTP[乾燥剤入り]：14カプセル(14Cap×1)

(2026年2月作成(第1版)電子添文より)

詳細は電子添文等をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。
電子添文閲覧アプリ「添文ナビ」で右記GS1コードを読み取り可能です。



■ 医療関係者向け総合情報サイト
<https://med.sawai.co.jp/>

■ お問い合わせ窓口
医薬品情報センター 0120-381-999



沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30