

## 添付文書改訂のお知らせ

2021年12月

多発性硬化症治療剤  
フィンゴリモド塩酸塩カプセル

製造販売  
ノバルティス ファーマ株式会社  
東京都港区虎ノ門 1-23-1

**ジレニア<sup>®</sup> カプセル 0.5mg**  
GILENYA<sup>®</sup> Capsules 0.5mg

このたび、標記製品の添付文書の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。  
今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

### ◇改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後（2021年12月改訂）	改訂前
<p><b>8. 重要な基本的注意</b> 8.1～8.5（略） 8.6 血小板減少があらわれることがあるため、 <u>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]</u> 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、<u>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。</u></p> <p><b>11. 副作用</b> 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.8（略） 11.1.9 <u>血小板減少（0.1%）</u> <u>[8.6 参照]</u></p>	<p><b>8. 重要な基本的注意</b> 8.1～8.5（略） ←追記 8.6 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] ←追記 11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.8（略） ←追記 21. 承認条件 <u>製造販売後、一定数の症例にかかるデータが集積されるまでの間は、全症例を対象とした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とともに、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。</u></p>
削除→	

項目追加に伴う相互参照番号の変更については省略させていただきました。

[下線部（ ）改訂、（ ）削除]

## ◇改訂理由 及び 解説

### (1)厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）令和3年12月17日付に基づく改訂

#### 1. 「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項への「血小板減少」の注意喚起の追記

臨床試験成績、市販後における副作用の自発報告から得られたデータを解析した結果、本剤との因果関係を否定することはできないことからCCDS<sup>注)</sup>に「血小板減少」が追記されました。CCDSに記載されたことに加えて、国内においても血小板減少の重篤な副作用報告が集積していることから、「8. 重要な基本的注意」「11.1 重大な副作用」の項に「血小板減少」に関する注意喚起を追記いたしました。

#### 2. 「8. 重要な基本的注意」の項への「投与中止後の重度の疾患増悪」に係る注意喚起の追記

欧州医薬品庁（EMA）及び米国食品医薬品局（FDA）からの要請に基づき、本剤投与中止後の重度の疾患増悪について、文献、疫学情報、Novartis 安全性データベース、臨床試験データを評価しました。その結果、EMA及びFDAからの指示に基づき、欧州及び米国添付文書が改訂され、その後、CCDSに「投与中止後の重度の疾患増悪」が追記されました。

CCDSに記載されたことに加えて、国内においても本剤投与中止後の重度の疾患増悪に関する報告が集積していることから、「投与中止後の重度の疾患増悪」に関する注意喚起を追記いたしました。

なお、投与中止後に重度の疾患増悪が発現した症例における、中止から発現までの期間は、投与中止後12週以内が64.5%、12週経過～24週以内が31.2%、24週経過後が4.3%でした（国内外の市販後データ）。

### (2)自主改訂

#### 「21. 承認条件」の項

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡（令和2年8月27日付）に基づき、本剤の承認条件が解除されたことから、添付文書から承認条件を削除いたしました。

注) CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤のCCDSはスイス ノバルティス社で作成されています。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われています。

## 《症例の概要》

本剤中止後の重度の疾患増悪の症例の概要を以下に紹介いたします。

<投与中止後の重度の疾患増悪の症例概要>

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 40代	多発性硬化症 (合併症なし)	0.5 mg 615日間	<b>副作用 多発性硬化症再発</b> 投与前 右手の使いにくさ、下肢深部覚低下。 症状：感覚器系あり MRI：側脳室周囲白質、頸髄、胸髄に多発病変。大脳病巣：あり、小脳病巣：なし、脳幹病巣：なし、視神経病巣：なし、脊髄病巣：あり 投与開始日 投与開始 投与615日目 (投与中止日) 進行性多巣性白質脳症 (PML) の不安等にて本剤中止。 中止28日後 脳MRI所見は落ち着いていた。 中止36日後 フマル酸ジメチル投与開始。 中止91日後 MRI：多巣性腫瘤様髄病変及び再発病巣多数確認。大脳病巣：あり、小脳病巣：なし、脳幹病巣：なし、視神経病巣：なし、脊髄病巣：あり 症状：不全麻痺/完全麻痺、しびれ感 ステロイドパルス療法施行。 中止119日後 脳MRIで増強された新規病変を認めた。 中止173日後 MRIにて増強された新規病変及び再発病巣多数確認しステロイドパルス療法施行。 中止301日後 MRIにて再発病巣多数確認しステロイドパルス療法施行。 中止419日後 MRIにて再発病巣多数確認しステロイドパルス療法施行。 中止465日後～ 免疫吸着×7施行 中止525日後 中止525日後 最終診断：多発性硬化症再発。 多発性硬化症未回復	

### 臨床検査値

	投与開始前	投与中止日	中止28日後	副作用発現後
EDSS	1.5	—	—	1.5
リンパ球数 (/μL)	—	479	1191	—

併用被疑薬：フマル酸ジメチル

併用薬：ウラピジル、プレガバリン、ファモチジン、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム、ポリカルボフィルカルシウム、酪酸菌製剤

☆改訂添付文書も併せてご参照下さい。

最新の添付文書情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認ください。

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.305（2022年1月）に掲載される予定です。》

**【資料請求先】**

**ノバルティス ファーマ株式会社** ノバルティスダイレクト  
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

**0120-003-293**

受付時間：月～金 9：00～17：30  
（祝日及び当社休日を除く）

[www.novartis.co.jp](http://www.novartis.co.jp)

GIL01415ZA0002