



薬生薬審発 0330 第 1 号
平成 29 年 3 月 30 日

各 都道府県
保健所設置市
特別区 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

フォロデシン塩酸塩製剤の使用に当たっての留意事項について

フォロデシン塩酸塩製剤（販売名：ムンデシンカプセル 100 mg。以下「本剤」という。）については、本日、「再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫」を効能又は効果として承認したところですが、国内での治験症例も極めて限られており、感染症、血液毒性、エプスタイン・バーウイルス関連悪性リンパ腫を含む二次性悪性腫瘍等の重篤な副作用の発現頻度が高いことが懸念されることからその使用に当たっては、特に下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

記

1. 本剤の適正使用について

(1) 本剤については、承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査をその条件として付したこと。

【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に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。

(2) 本剤の警告、効能又は効果、用法及び用量並びに重大な副作用は以

- 1) 感染症：带状疱疹（14.6%）、サイトメガロウイルス感染（10.4%）、肺炎（8.3%）、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎（2.1%）、带状疱疹性髄膜炎（2.1%）等の感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルス等の再活性化があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の休薬、減量又は投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 2) 骨髄抑制：リンパ球減少（97.9%）、白血球減少（60.4%）、貧血（35.4%）、好中球減少（33.3%）、血小板数減少（14.6%）等の骨髄抑制があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の休薬、減量又は、投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 3) エプスタイン・バーウイルス（EBV）関連悪性リンパ腫：EBV関連悪性リンパ腫（8.3%）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2. 医療機関における適正使用に関する周知事項について

本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第79条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施する」よう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。

(1) 重大な副作用

- 1) 感染症：帯状疱疹(14.6%)，サイトメガロウイルス感染(10.4%)，肺炎(8.3%)，ニューモシスチス・イロベチイ肺炎(2.1%)，帯状疱疹性髄膜炎(2.1%)等の感染症があらわれることがある。また，B型肝炎ウイルス等の再活性化があらわれることがあるので，患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には，本剤の休業，減量又は投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 2) 骨髄抑制：リンパ球減少(97.9%)，白血球減少(60.4%)，貧血(35.4%)，好中球減少(33.3%)，血小板減少(14.6%)等の骨髄抑制があらわれることがあるので，患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には，本剤の休業，減量又は投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 3) エプスタイン・バーウイルス(EBV)関連悪性リンパ腫：EBV関連悪性リンパ腫(8.3%)があらわれることがあるので，患者の状態を十分に観察し，異常が認められた場合には，本剤の投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には，症状に応じて適切な処置を行うこと。

	10%以上	5%～10%未満	5%未満	頻度不明
精神・神経系	頭痛，不眠症		ヘルペス後神経痛，抑うつ症状，浮動性めまい，味覚異常，痙攣発作，強直性痙攣，末梢性感覚ニューロパチー，感覚鈍麻，末梢性ニューロパチー，末梢性運動ニューロパチー	
血液・リンパ系			リンパ節炎，好酸球増加，白血球増加，血中免疫グロブリンA減少，血中免疫グロブリンE減少，血中免疫グロブリンG減少，血中免疫グロブリンM減少，免疫グロブリン減少	
呼吸器			咳嗽，低酸素症，鼻炎，気管支炎	喉頭炎，上気道の炎症，口腔咽頭不快感
心・血管系				心不全，うっ血性心不全
消化器	便秘	悪心，口内炎	胃腸炎，口唇炎，下痢，口内乾燥，小腸穿孔，嘔吐，心窩部不快感	上腹部痛，消化不良，胃潰瘍
内分泌				甲状腺機能低下症

	10%以上	5%～10%未満	5%未満	頻度不明
皮膚	発疹	そう痒症	毛包炎，皮膚炎，水疱性皮膚炎，皮膚乾燥，湿疹，紅斑，嵌入爪，陰茎潰瘍形成，乾癬，脂漏性皮膚炎，中毒性皮疹，多形紅斑，膿疱性乾癬，斑状丘疹状皮疹	
眼			眼の異常感，眼精疲労，アレルギー性結膜炎，眼そう痒症，結膜炎	
筋・骨格系			筋力低下，関節痛，背部痛，滑液包炎，筋痙攣，筋攣縮	
泌尿器	尿中蛋白陽性		出血性膀胱炎，蛋白尿，腎機能障害，膀胱炎，尿中血陽性，血中クレアチニン増加，血中尿素素増加	排尿困難
代謝	低アルブミン血症		糖尿病，高カリウム血症，低カリウム血症，低ナトリウム血症，低リン酸血症，血中トリグリセリド増加，総蛋白減少	低蛋白血症
肝臓	ALT(GPT)増加，AST(GOT)増加		血中ビリルビン増加，肝機能異常，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加，B型肝炎DNA測定陽性	肝機能検査値異常，血中乳酸脱水素酵素増加
その他		倦怠感，発熱	末梢性浮腫，体重減少，過敏症，疲労，食欲減退，浮腫，限局性浮腫，血圧上昇，血中アルカリホスファターゼ増加，C-反応性蛋白増加	異常感，血圧低下，腫瘍疼痛

注3)「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項について，副作用の発現率は国内第I/II相臨床試験(FDS-J02試験)¹⁾に基づいて記載した。また，当該試験以外で報告された副作用の発現率は頻度不明とした。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので，患者の状態を観察しながら投与すること。

5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が胎児への危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊婦における使用経験はない。ラット及びウサギ胚・胎児発生に関する試験では，臨床曝露量(AUC)の約12.1倍及び1.1倍で骨化遅延が認められた。]

(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[乳汁中に移行する可能性がある。]

【有効成分に関する理化学的知見】

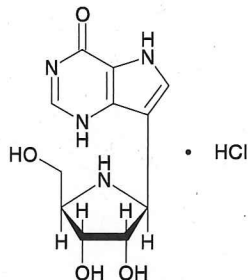
一般名：フォロデシン塩酸塩(JAN) forodesine(INN)

化学名：7-[(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*)-3,4-Dihydroxy-5-(hydroxymethyl)pyrrolidin-2-yl]-1,5-dihydro-4*H*-pyrrolo[3,2-*d*]pyrimidin-4-one monohydrochloride

分子式：C₁₁H₁₄N₄O₄・HCl

分子量：302.71

構造式：



性状：白色から微褐色の粉末

溶解性：水にやや溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けにくく、*N,N*-ジメチルホルムアミド及びエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点：約294℃(分解)

分配係数：*n*-オクタノール／水分配係数はlog P = -3.42である。

【取扱い上の注意】

小児の手の届かない、高温にならないところに保管すること。

【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に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。

【包装】

ムンデシンカプセル100mg：84カプセル(PTP)

【主要文献及び文献請求先】

- 1) 社内資料(日本人再発・難治性末梢性T細胞リンパ腫患者を対象としたフォロデシンの第I/II相臨床試験, FDS-J02試験)
- 2) 社内資料(BCX1777: Inhibition of nonhuman and human red blood cell purine nucleoside phosphorylase by forodesine, P98-1777-001)

ムンディファーマ株式会社 お客様相談室

〒108-6019 東京都港区港南2-15-1

電話 0120-525-272



製造販売元

ムンディファーマ株式会社

〒108-6019 東京都港区港南2-15-1

®：ムンデシン及びmundesineはムンディファーマの登録商標です。

E11G1B01