

添付文書改訂のお知らせ

2022年1月

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

多発性硬化症治療薬
シポニモド フマル酸錠

メーゼント錠 0.25mg
メーゼント錠 2mg
MAYZENT® tablets

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（2022年1月改訂）	改訂前
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.3 本剤の投与開始前6ヵ月以内に心筋梗塞、不安定狭心症、入院を要する非代償性心不全、NYHA分類Ⅲ度又はⅣ度の心不全を発症した患者〔11.1.3、17.3.2 参照〕	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.3 本剤の投与開始6ヵ月以内に心筋梗塞、不安定狭心症、入院を要する非代償性心不全、NYHA分類Ⅲ度又はⅣ度の心不全を発症した患者〔11.1.3、17.3.2 参照〕
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 CYP2C9*1/*3又は*2/*3を保有する患者 本剤の血中濃度が上昇する。〔7.3、7.4、10.2、15.1.1、16.6.3 参照〕 <略> 9.1.4 心拍数低下又は房室伝導の遅延によるリスクが高い以下の患者 ・心停止、脳血管疾患、コントロール不良の高血圧症又は重度かつ未治療の睡眠時無呼吸の既往歴がある患者 ・洞性徐脈（心拍数55bpm未満）のある患者 ・第1度又はウェンケバッハ型（モビッツⅠ型）第2度房室ブロックのある患者 ・心筋梗塞又は心不全の既往歴がある患者（本剤の投与開始前6ヵ月以内に心筋梗塞、入院を要する非代償性心不全、NYHA 分類Ⅲ度又はⅣ度の心不全を発症した患者を除く） ・再発性の失神又は症候性の徐脈の既往歴がある患者 本剤投与による有益性と危険性を考慮した上で、投与の可否を慎重に検討すること。本剤の投与を考慮する場合は、投与開始前に、患者の状態に応じた最適なモニタリング方法について、循環器を専門とする医師と相談すること。〔7.1、7.2、8.3.1、8.3.2、11.1.3、17.3.2 参照〕	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 CYP2C9*1/*3又は*2/*3を保有する患者 本剤の血中濃度が上昇する。〔7.3、7.4、10.2、16.6.3 参照〕 <略> 9.1.4 心拍数低下又は房室伝導の遅延によるリスクが高い以下の患者 ・心停止、脳血管疾患、コントロール不良の高血圧症又は重度かつ未治療の睡眠時無呼吸の既往歴がある患者 ・洞性徐脈（心拍数55bpm未満）のある患者 ・第1度又はウェンケバッハ型（モビッツⅠ型）第2度房室ブロックのある患者 ・心筋梗塞又は心不全の既往歴がある患者 ・再発性の失神又は症候性の徐脈の既往歴がある患者 本剤投与による有益性と危険性を考慮した上で、投与の可否を慎重に検討すること。本剤の投与を考慮する場合は、投与開始前に、患者の状態に応じた最適なモニタリング方法について、循環器を専門とする医師と相談すること。〔7.1、7.2、8.3.1、8.3.2、11.1.3、17.3.2 参照〕

〔下線部（ ）改訂、（ ）削除〕

改訂後（2022年1月改訂）			改訂前		
10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること）			10. 相互作用 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度のCYP2C9阻害作用かつ中程度のCYP3A4阻害作用を有する薬剤 フルコナゾール等 <u>中程度のCYP2C9阻害作用を有する薬剤と中程度以上のCYP3A4阻害作用を有する薬剤の両方を併用</u> [9.1.1、15.1.1、16.6.3、16.7.1 参照]	本剤の曝露量が増加し、副作用が発現するおそれがあるため、併用しないことが望ましい。	本剤の代謝が阻害され曝露量が増加する。	中程度のCYP2C9阻害作用かつ中程度のCYP3A4阻害作用を有する薬剤 フルコナゾール等 [15.1.1、16.6.3、16.7.1 参照]	本剤の曝露量が増加し、副作用が発現するおそれがあるため、併用しないことが望ましい。	本剤の代謝が阻害され曝露量が増加する。
中程度のCYP2C9阻害作用を有する薬剤 ブコローム等 [9.1.1、15.1.1、16.6.3 参照]	本剤の曝露量が増加し、副作用が発現するおそれがあるため、併用しないことが望ましい。	本剤の代謝が阻害され曝露量が増加する。	中程度のCYP2C9阻害作用を有する薬剤 ブコローム等 [15.1.1、16.6.3 参照]	本剤の曝露量が増加し、副作用が発現するおそれがあるため、併用しないことが望ましい。	本剤の代謝が阻害され曝露量が増加する。
中程度のCYP2C9誘導作用かつ強力なCYP3A4誘導作用を有する薬剤 カルバマゼピン リファンピシン等 <u>中程度のCYP2C9誘導作用を有する薬剤と強力なCYP3A4誘導作用を有する薬剤の両方を併用</u> [9.1.1、15.1.1、16.6.3、16.7.2 参照]	本剤の曝露量が低下し、有効性が減弱するおそれがある。これらの薬剤と併用する際には注意すること。	本剤の代謝が促進され曝露量が低下する。	中程度のCYP2C9誘導作用かつ強力なCYP3A4誘導作用を有する薬剤 カルバマゼピン リファンピシン等 [15.1.1、16.6.3、16.7.2 参照]	本剤の曝露量が低下し、有効性が減弱するおそれがある。これらの薬剤と併用する際には注意すること。	本剤の代謝が促進され曝露量が低下する。
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 遺伝子型CYP2C9*3/*3の頻度は、白人では約0.3～0.4%で、他の人種ではそれより少ない。日本人におけるCYP2C9遺伝子型の頻度は、それぞれ、CYP2C9*1/*1：95～96%、CYP2C9*1/*3：4～5%、CYP2C9*3/*3：0～0.1%、CYP2C9*1/*2、CYP2C9*2/*2及びCYP2C9*2/*3：0%である。[7.3、7.4、9.1.1、10.2、16.6.3 参照]			15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 遺伝子型CYP2C9*3/*3の頻度は、白人では約0.3～0.4%で、他の人種ではそれより少ない。日本人におけるCYP2C9遺伝子型の頻度は、それぞれ、CYP2C9*1/*1：95～96%、CYP2C9*1/*3：4～5%、CYP2C9*3/*3：0～0.1%、CYP2C9*1/*2、CYP2C9*2/*2及びCYP2C9*2/*3：0%である。[7.3、7.4、10.2、16.6.3 参照]		
削除→			25. 保険給付上の注意 本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づき、2021年8月末日までは、投薬期間は1回14日分を限度とされています。		

〔下線部（ ）改訂、（ ）削除〕

◇改訂理由及び解説（自主改訂）

2. 禁忌

投与してはならない期間をより明確にするため、「2.3 本剤の投与開始6ヵ月以内に（以下、略）」から「2.3 本剤の投与開始前6ヵ月以内に（以下、略）」に記載整備を行いました。

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の「9.1.4 心拍数低下又は房室伝導の遅延によるリスクが高い以下の患者」

9.1.4 の「心筋梗塞又は心不全の既往歴がある患者」が2.3 の禁忌の患者と重複していることから、適切に注意喚起を行うため、「（本剤の投与開始前6ヵ月以内に心筋梗塞、入院を要する非代償性心不全、NYHA 分類Ⅲ度又はⅣ度の心不全を発症した患者を除く）」を追記し記載整備を行いました。

10. 相互作用：10.2 併用注意

本剤と「中程度のCYP2C9阻害作用かつ中程度のCYP3A4阻害作用を有する薬剤」又は「中程度のCYP2C9誘導作用かつ強力なCYP3A4誘導作用を有する薬剤」との2剤併用に関しては既に注意喚起されています。この度、CCDS^{注)} 及び欧米添付文書との整合性を踏まえ、本剤と「中程度のCYP2C9阻害作用を有する薬剤と中程度以上のCYP3A4阻害作用を有する薬剤の両方を併用」又は、本剤と「中程度のCYP2C9誘導作用を有する薬剤と強力なCYP3A4誘導作用を有する薬剤の両方を併用」の3剤併用についても同様に注意喚起が必要であることから追記しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意：9.1.1 CYP2C9*1/*3又は*2/*3を保有する患者、10.2 併用注意、15.1 臨床使用に基づく情報における相互参照

「10.2 併用注意」の項は、遺伝子型によらず全患者対象の注意喚起ではあるものの、「7. 用法及び用量に関連する注意」の7.3 項にて本剤投与開始前に全患者のCYP2C9遺伝子型を確認することとなっており、9.1.1 項のCYP2C9*1/*3又は*2/*3を保有する患者に関する注意喚起も関連情報として相互参照を追記しました。また、9.1.1 項及び15.1.1 項にも遺伝子型の関連情報として相互参照を追記しました。

25. 保険給付上の注意

投薬期間の制限を実施する期間が2021年8月末日で終了したため削除しました。

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。

☆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

MAZ00001ZA0001