

ムンディファーマ株式会社 リンパ腫Web Seminar

2022年4月26日（火）18:15～18:45/19:00-19:30

リアルワールドにおけるPTCLの治療戦略

治療薬を活かす治療戦略とは

講演：諏訪赤十字病院 血液内科 部長 内山 倫宏 先生

悪性リンパ腫の罹患率と病型発現割合

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」によると、我が国の悪性リンパ腫の罹患率は高齢化と共に高くなっています。¹⁾ 悪性リンパ腫全体に対する主な成熟T細胞リンパ腫の病型別発現割合は、成熟B細胞が約70%を占め、成熟T細胞及びNK細胞腫瘍が約25%、ホジキンリンパ腫が約5%になります。²⁾ 2016年1月から2020年12月までに当院で化学療法を施行した初発悪性リンパ腫(N=300)の年齢別の発現割合は年齢70歳以上が64%と多く、病型別ではB細胞性リンパ腫が約80%を占め、末梢性T細胞リンパ腫(以下PTCL)は8%でした。PTCLの病型では血管免疫芽球形T細胞リンパ腫(AITL)が36%、PTCL-NOS(非特定)が48%でした。治療成績は、低悪性度B細胞性リンパ腫では5年間再発は確認されず、中・高悪性度B細胞性リンパ腫の若年層で約9割が寛解し、高齢者においても大きな差は認められませんでした。一方PTCLでは原疾患による死亡率が約50%と他の悪性リンパ腫病型と比較し予後が悪い事が示されています。

未治療末梢性T細胞リンパ腫の治療

PTCLの予後が不良であることを考えると1st lineからしっかりと長期的に治療を考える事が重要です。当院では未治療PTCLに対してCHOP療法をベースに治療を行い、高齢者では年齢ごとに殺細胞性抗がん剤の量を調節して投与しています。CD30陽性例ではECHELON-2試験においてCHOPに対する有用性が認められていますのでブレンツキシマブベドチン+CHPを1st lineとして選択しています。³⁾ またEPOCHもPTCLにおいては重要な治療選択肢となります。前田先生らのグループからの報告ではPTCLの初回治療において有効性が示されていますので、特にCD30陰性例では積極的にEPOCHを選択しております。他のリンパ腫同様PTCLの治療においても、奏効を意識した治療が重要です。当院では偶数コースで必ず画像検査をして(4コース終了後にはPET-CT)奏効の深さを確認しながら治療を行っており、1stライン治療で如何に長期奏効が得られるかが重要であると考えています。

再発難治性PTCLの薬物治療について

若年者の再発難治性PTCLの治療においては多剤併用化学療法後に自家移植を行うことが王道ですが、殺細胞性薬剤を中心とした多剤併用化学療法にて治療効果がある事が前提となります。一方、単剤治療は多剤併用化学療法に比して生存率を改善することが報告されており⁴⁾、高齢者などの移植非適応例に対して単剤治療をどの様に使用するかが課題となっています。単剤治療のプララトレキサートですが、2nd line以降の治療で使用すると予後改善に良い影響があることが報告されています。⁵⁾ また国内臨床試験(第Ⅰ相&第Ⅱ相試験)においては先行治療歴が少ない早期治療介入例や前治療からの寛解期間が長い例で優れた結果が認められており、LDH(U/L)が高い症例であっても効果が認められています。⁶⁾

主な副作用の1つに口内炎が認められ、治療の中止や中断の大きな理由となっておりましたがホリナートカルシウム錠[※]を併用することでコントロールできるようになりました。プララトレキサートの投与方法は添付文書に記載されている通りですが、患者さんの状態によっては投与間隔をあげる等、無理なく治療を継続することが肝要です。次にロミデプシンですが、治療Lineに関係なく効果が期待でき⁷⁾、またSDの状態でも長期間継続治療が出来る事が報告されています。⁸⁾ 一方でEBウイルスの再活性化には注意が必要です。フォロデシンについてですが、LDHが低いインドレントな症例や前治療に効果があるも不耐容な場合に使用できるのではないかと考えます。当院の症例でもCHOP不耐容例、CHOPにより一定期間の奏効が得られている例に投与することで長期間に亘り良好な状態を維持することができました。最後にデニロイキンジフチトクスですが、当院では前治療に効果が認められず治療を変更しても症状が改善されない症例に使用し効果が確認されたことを経験しております。他の治療をいくつか試しても効果が認められない症例に対して選択しても良いかもしれません。本日のまとめですがPTCLの治療においては、まずはFirst lineに全力を注ぎこむことが重要です。また再発・再燃時には前治療からの寛解期間を意識し新規薬剤の特性を生かして薬剤を選択し、Sequentialな治療戦略を考える必要があります。PTCLの治療においては、臨床試験の成績だけではなく実臨床の経験を共有する事も重要であると考えます。

※ 通常、成人にはプララトレキサート投与後24時間目よりホリナートとして1回25mgを8時間間隔で6回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
- 2) Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists: Pathol Int. 2000; 50(9): 696-702
- 3) Horwitz S, et al.: Lancet 2019; 393(10168): 229-240
- 4) Ma H, et al.: Hemato Oncol. 2020; 38(1): 51-58
- 5) Chihara D, et al.: Br J Haematol. 2017; 176(5): 750-758
- 6) Maruyama D, et al.: Cancer Sci. 2017; 108(10): 2061-2068
- 7) Foss F, et al.: Cancer Med. 2017; 6(1): 36-44
- 8) Foss F, et al.: J Hemato Oncol. 2016; 9: 22

2022年7月作成
JP-FOL-2200131



注射液20mg (一般名:プララトレキサート)

DIFOLTA[®] Injection 20mg

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

一般名		プララトレキサート	
販売名	和名	ジフォルタ注射液 20mg	
	洋名	DIFOLTA Injection 20mg	
承認番号	22900AMX00585000	薬価基準収載	2017年8月
販売開始	2017年8月	国際誕生	2009年9月
貯法	2～8℃で保存		
有効期間	5年		
規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること		

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識と経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ジフォルタ注射液20mg		
有効成分 (1バイアル中)	プララトレキサート 20mg		
添加物 (1バイアル中)	等張化剤	塩化ナトリウム 6.3mg	
	pH調整剤		

3.2 製剤の性状

性状	本剤は黄色澄明の液である。
pH	7.5～8.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能・効果

再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 本剤投与の適応となる疾患の診断は、病理診断に十分な経験を持つ医師又は施設により行うこと。
- 5.2 臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等について、「17.臨床成績」の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法・用量

通常、成人には、プララトレキサートとして、1日1回30mg/m²(体表面積)を3～5分間かけて、週1回、静脈内投与する。これを6週連続で行い、7週目は休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- 7.2 本剤投与前に患者が以下の基準を満たすことを確認すること。

投与可能条件

項目	程度*
粘膜炎	Grade 1以下
血小板数	初回投与時は10万/μL以上、2回目投与時以降は5万/μL以上
好中球数	1,000/μL以上

*:GradeはNCI-CTCAE v3.0による。

- 7.3 本剤の投与により、副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量又は投与中止すること。なお、減量後、再度増量はしないこと。

休薬、減量又は中止基準

項目	程度*	処置
粘膜炎	Grade 2	・Grade 1以下に回復するまで休薬し、再開する場合の用量は30mg/m ² とする。 ・30mg/m ² で再開後に再発した場合には、Grade 1に回復するまで休薬し、再度再開する場合の用量は20mg/m ² とする。 ・20mg/m ² で再開後に再発した場合には、投与中止する。
	Grade 3	・Grade 1以下に回復するまで休薬し、再開する場合の用量は20mg/m ² とする。 ・20mg/m ² で再開後に再発した場合には、投与中止する。
	Grade 4	・投与中止する。

項目	程度*	処置
血小板数	5万/μL未満	・5万/μL以上に回復するまで休薬し、再開する場合の用量は以下の用量とする。 ⇒持続期間が2週間未満の場合:休薬前と同一用量 ⇒持続期間が2週間以上(1回目)の場合:20mg/m ² ・持続期間が3週間以上の場合又は持続期間2週間以上(2回目)の場合には、投与中止する。
	500/μL以上 1,000/μL未満 (発熱なし)	・1,000/μL以上に回復するまで休薬し、再開する場合の用量は休薬前と同一用量とする。 ・持続期間が3週間以上の場合には、投与中止する。
好中球数	500/μL以上 1,000/μL未満 (発熱あり) 又は500/μL未満	・1,000/μL以上に回復するまで休薬し、再開する場合の用量は以下の用量とする。 ⇒持続期間が2週間未満の場合:休薬前と同一用量 ⇒持続期間が2週間以上(1回目)の場合:20mg/m ² ・持続期間が3週間以上の場合又は持続期間2週間以上(2回目)の場合には、投与中止する。
上記以外	Grade 3	・Grade 1以下に回復するまで休薬し、再開する場合の用量は20mg/m ² とする。 ・20mg/m ² で再開後に再発した場合には、投与中止する。
	Grade 4	・投与中止する。

*:GradeはNCI-CTCAE v3.0による。

- 7.4 本剤による副作用を軽減するため、以下のように葉酸及びビタミンB₁₂を投与すること。
・本剤初回投与日の10日以上前から、葉酸として1日1回1.0～1.25mgを連日経口投与する。本剤の投与終了日から30日間は投与を継続する。
・本剤初回投与日の10日以上前から、ビタミンB₁₂として1回1mgを8～10週ごとに筋肉内投与する。本剤投与中は、投与を継続する。
- 7.5 本剤によると思われる口内炎等の副作用を軽減するため、ホリナートの経口投与を考慮すること。ホリナートを経口投与する場合、葉酸及びビタミンB₁₂の投与は本剤初回投与日の7日以上前からとすることができ。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髄抑制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を行うなど、患者の状態を十分に観察し、日和見感染等の発現に注意すること。[9.1.1、11.1.2参照]
- 8.2 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.5参照]

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 骨髄機能低下患者

骨髄機能低下が悪化し、重篤化するおそれがある。[8.1、11.1.2参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者

本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。[16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[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。動物実験(ラット及びウサギ)において胚・胎児毒性(胚・胎児死亡数及び着床後損失率の高値等)が認められている。[2.2、9.4、15.2 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト乳汁中への移行は不明である。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床成績は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

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
プロベネシド [16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、併用を避け、代替の治療薬への変更を考慮すること。併用が必要な場合は、本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	機序は不明である。

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 口内炎 (65.8%)			
11.1.2 骨髄抑制			
血小板減少症 (43.0%)、貧血 (ヘモグロビン減少を含む) (34.9%)、好中球減少症 (27.5%)、白血球減少症 (18.8%)、リンパ球減少症 (15.4%)、発熱性好中球減少症 (4.0%) 等があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]			
11.1.3 感染症			
細菌、真菌又はウイルスによる重篤な感染症 (敗血症 (2.7%)、带状疱疹 (2.7%)、肺炎 (2.0%)、ニューモシスチス肺炎 (1.3%) 等) があらわれることがある。			
11.1.4 重度の皮膚障害			
中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis:TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)、多形紅斑 (頻度不明)、皮膚潰瘍 (4.7%) 等の重度の皮膚障害があらわれることがある。			
11.1.5 腫瘍崩壊症候群 (0.7%)			
異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置 (生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等) を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.2 参照]			
11.1.6 間質性肺疾患 (0.7%)			
11.2 その他の副作用			
	10%以上	5%～10%未満	5%未満
精神・神経系		頭痛	味覚異常、不眠症、錯感覚、浮動性めまい、うつ病、感覚鈍麻、末梢性ニューロパチー、蟻走感、記憶障害、神経痛、末梢性感覚ニューロパチー、感覚消失、失神、不安、激越、錯乱状態、妄想
血液・リンパ系			リンパ節痛、脾腫、好酸球増加症、白血球数増加
循環器 (心・血管系)			頻脈、心肺停止、心拡大、駆出率減少、低血圧、頸静脈血栓症、鎖骨下静脈血栓症、血圧上昇
呼吸器	鼻出血	咽喉頭疼痛、咳嗽、呼吸困難	発声障害、咽頭の炎症、咽喉乾燥、胸水、湿性咳嗽、しゃっくり、低酸素症、肺硬化、鼻閉、胸膜痛、肺うっ血、肺塞栓症、逆流性咽喉炎、鼻漏、頻呼吸、咽喉絞扼感、鼻の炎症、上気道の炎症
消化器	悪心、嘔吐、下痢、便秘	上腹部痛	口腔内痛、胃食道逆流性疾患、腹部不快感、口唇炎、肛門の炎症、口の感覚鈍麻、腹痛、口渇、消化不良、痔核、鼓腸、胃炎、食道炎、口唇症、口唇乾燥、嚥下障害、歯肉浮腫、歯肉痛、痔出血、口唇障害、口唇痛、口唇潰瘍、嚥下痛、食道痛、口腔障害、口腔粘膜紅斑、肺炎、口の錯感覚、肛門周囲紅斑、直腸出血、舌変色、歯痛、早期満腹、腹部膨満、口角口唇炎、心窩部不快感、軟便、歯菌
眼			眼刺激、眼充血、流涙増加、結膜充血、霧視、結膜炎、眼乾燥、眼瞼紅斑、眼そう痒症、眼瞼浮腫、眼瞼下垂、眼瞼そう痒症、光視症、強膜充血、ぶどう膜炎、視力低下
耳			耳鳴、難聴、聴力低下、回転性めまい
筋・骨格系		四肢痛	筋痙攣、筋肉痛、背部痛、関節痛、筋骨格痛、頸部痛、肋軟骨炎、関節硬直、関節腫脹、筋骨格系胸痛、筋骨格不快感、筋骨格硬直、肉離れ

14. 適用上の注意			
14.1 薬剤調製時の注意			
14.1.1 本剤は黄色澄明の液である。開封前に容器内溶液の状態を観察し、色調の異常や粒子状物質が認められる場合は、使用しないこと。			
14.1.2 体表面積に応じて算出された本剤投与量を無菌的に注射筒で吸引し、速やかに使用すること。			
14.1.3 本剤は細胞障害性抗がん剤である。投与前の調製の際は手袋を使用する等、注意すること。本剤が皮膚に接触した場合は直ちに石鹼及び水で完全に洗い流すこと。また、本剤が粘膜に接触した場合、水でしっかりと洗い流すこと。[14.2.2 参照]			
14.2 薬剤投与時の注意			
14.2.1 本剤は投与速度を守り、静脈内投与によってのみ使用すること。皮下、筋肉内には投与しないこと。			
14.2.2 投与の際は手袋を使用する等、注意すること。本剤が皮膚に接触した場合は直ちに石鹼及び水で完全に洗い流すこと。また、本剤が粘膜に接触した場合、水でしっかりと洗い流すこと。[14.1.3 参照]			
15. その他の注意			
15.2 非臨床試験に基づく情報			
本剤の遺伝毒性試験のうち、ラット小核試験の用量設定試験で陽性を示唆する結果が報告されている。また、他の炭酸代謝拮抗剤を用いたマウス小核試験で陽性の結果が報告されている。			
21. 承認条件			
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。			
22. 包装			
1 バイアル			
24. 文献請求先及び問い合わせ先			
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			

- 警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。
- その他の詳細は製品添付文書をご参照ください。



カプセル100mg (一般名: フォロデシン塩酸塩)

mundesine® Capsule 100mg

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること 注2) Purine Nucleoside Phosphorylase

日本標準商品分類番号 874291

承認番号	22900AMX00532000	薬価基準収載	2017年5月
販売開始	2017年5月	国際誕生	2017年3月
貯法	室温保存		
有効期間	4年		
規制区分	創薬 処方箋医薬品 ^(注1)		

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血管悪性腫瘍の治療に対して十分な知識と経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

2. 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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ムンデシンカプセル100mg
有効成分・含量 (1カプセル中)	フォロデシン塩酸塩113.6mg(フォロデシンとして100mg)
添加物	結晶セルロース、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体にゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン、黄色三二酸化鉄を含有

3.2 製剤の性状

色・剤形	頭部黄色、胸部淡黄色の硬カプセル剤
外形	
大きさ	長径19.4mm、短径6.9mm、質量約326mg、1号カプセル
識別コード	MKK211

4. 効能・効果

再発又は難治性の末梢性T細胞リンパ腫

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 本剤投与の適応となる疾患の診断は、病理診断に十分な経験を持つ医師又は施設により行うこと。
5.2 臨床試験に組み入れられた患者の病理組織型等について、「[17.臨床成績]」の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法・用量

通常、成人にはフォロデシンとして1回300mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
7.2 本剤の投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

＜本剤の休薬・減量・中止の基準＞

副作用*	処置
Grade3以上の非血液毒性Grade4の好中球減少及び血小板減少	・副作用が回復するまで休薬し、再開する場合には本剤の減量を考慮する。 なお、減量後に再度増量はいしないこと。 ・減量しても投与再開後に左記の副作用が発現した場合には本剤の投与を中止する。

* Gradeは NCI-CTCAE v4.0 による

8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髓抑制があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[9.1, 2, 11.1.2参照]
8.2 本剤投与により、重篤な感染症や日和見感染が発現又は増悪することがあり、B型肝炎ウイルス、帯状疱疹ウイルス等が再活性化するおそれがあるため、本剤投与に先立って肝炎ウイルス等の感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤投与中は感染症の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.1, 11.1.1参照]

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 感染症を合併している患者
感染症が増悪するおそれがある。[8.2, 11.1.1参照]
9.1.2 重篤な骨髄機能低下のある患者
リンパ球減少、好中球減少及び血小板減少が増悪するおそれがある。[8.1, 11.1.2参照]
9.2 腎機能障害患者
本剤の減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。[16.6.1参照]
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にはのみ投与すること。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倍で消化管延滞が認められた。
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。乳汁中に移行する可能性がある。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床成績は実施していない。
9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

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: 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・イロペチ肺炎(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。[8.2, 9.1.1参照]
11.1.2 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。[8.1, 9.1.2参照]
11.1.3 エプスタイン・バーウイルス(EBV)関連悪性リンパ腫(8.3%)
11.2 その他の副作用

	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シー、感覚鈍麻、末梢性ニューロパシー、末梢性運動ニューロパシー	
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、うつ血性心不全
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
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、中毒性皮膚疹、多形紅斑、膿疱性乾癬、斑状丘疹状皮膚疹	
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、筋萎縮	
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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国内外の臨床試験において、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫等の悪性腫瘍(二次発がん)の発現が報告されている。

20. 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。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
21.2 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。

22. 包装

ムンデシンカプセル100mg/84カプセル(PTP)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

