

	120mg	240mg
承認番号	22800AMX00733000	22800AMX00734000
薬価収載	2017年2月	2017年2月
販売開始	2017年2月	2017年2月
国際誕生	2013年3月	

多発性硬化症治療剤  
処方箋医薬品<sup>注</sup>

# テクフィデラ<sup>®</sup> カプセル 120mg カプセル 240mg

## Tecfidera capsules

フマル酸ジメチル

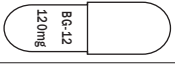
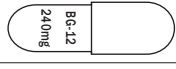
【貯法】 遮光、室温保存  
【使用期限】 外箱に表示

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

**【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

### 【使用上の注意】

### 【組成・性状】

販売名	テクフィデラ <sup>®</sup> カプセル	
	120mg	240mg
有効成分 (1カプセル中)	フマル酸ジメチル 120.0mg	フマル酸ジメチル 240.0mg
添加物 (1カプセル中)	内容物：クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、軽質無水ケイ酸、メタクリル酸コポリマー-L、クエン酸トリエチル、メタクリル酸コポリマー-LD、シリコーン樹脂、モノステアリン酸ポリエチレングリコール カプセル：ゼラチン、酸化チタン	
剤形	キャップは淡緑色、ボディは白色不透明の硬カプセル	キャップ、ボディとも淡緑色の硬カプセル
内容物	白色～灰白色のマイクロ錠	白色～灰白色のマイクロ錠
外形		
大きさ	全長 (mm) 約22 (0号) 直径 (mm) 約7 重量 (mg) 約450	全長 (mm) 約22 (0号) 直径 (mm) 約7 重量 (mg) 約540
識別コード	BG-12	

### 【効能・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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉  
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。

### 【用法・用量】

通常、成人にはフマル酸ジメチルとして1回120mg 1日2回から投与を開始し、1週間後に1回240mg 1日2回に増量する。なお、いずれの場合も朝・夕食後に経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉  
本剤の主な副作用である潮紅、消化器系副作用等が認められた場合には、患者の状態を慎重に観察しながら1ヵ月程度の期間1回120mg 1日2回投与に減量することができる。  
なお、1回240mg 1日2回投与への再増量に対して忍容性が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。

### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)リンパ球減少のある患者〔リンパ球減少がさらに悪化するおそれがある。リンパ球数の減少が6ヵ月以上継続した患者では、進行性多巣性白質脳症（PML）の発症リスクが高まる可能性がある。〕〔「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項参照〕
- (2)感染症を合併してい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。〕〔「重大な副作用」の項参照〕
- (3)易感染性の状態にある患者〔感染症が誘発されるおそれがある。〕〔「重大な副作用」の項参照〕
- (4)重度の腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (5)重度の肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (6)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

### 2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の投与によりリンパ球数が減少することがある。また、本剤の投与により、進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれ、重度の障害に至った例が報告されているため、本剤の投与開始前、投与中及び投与中止後は以下の点に注意すること〔「慎重投与」「重大な副作用」の項参照〕。
  - 1)PMLが報告された症例では6ヵ月以上継続するリンパ球数の減少が報告されている。本剤投与開始前及び本剤投与中は少なくとも3ヵ月に1回、リンパ球を含む全血球数の測定を行うこと。
  - 2)リンパ球数が6ヵ月以上継続して500/mm<sup>3</sup>未満である場合は、本剤の投与中止を考慮すること。また、リンパ球数が6ヵ月以上継続して800/mm<sup>3</sup>未満である場合には、治療上の有益性と危険性を慎重に考慮して投与継続の可否を判断すること。
  - 3)本剤の投与を中止したときは、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こと。
- (2)腎機能異常があらわれることがあるので、本剤投与開始前に腎機能検査を行うとともに、本剤投与中は定期的に腎機能検査を行うこと。
- (3)本剤投与後に嘔吐、下痢等を発現して脱水状態となった患者において、急性腎不全に至った例が報告されているので、嘔吐又は下痢がみられた場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと〔「重大な副作用」の項参照〕。
- (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〔「重大な副作用」の項参照〕。

(5)本剤投与に関連したアナフィラキシー（呼吸困難、蕁麻疹及び喉・舌の腫脹等）があらわれることがある。また、本剤投与時には潮紅が高頻度で認められるため、潮紅があらわれた場合は、アナフィラキシーとの鑑別を慎重に行うこと〔「重大な副作用」の項参照〕。

### 3. 相互作用

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
抗腫瘍剤、免疫抑制剤	免疫系の相加的な抑制作用により、感染症等のリスクが増大する可能性がある。	本剤は免疫系に抑制的に作用する可能性がある。

### 4. 副作用

国内で実施された再発寛解型多発性硬化症患者を対象とした臨床試験において、本剤1回240mg1日2回を投与された111例中62例（55.9%）に副作用が認められた。主な副作用は潮紅（20.7%）、下痢（9.0%）、腹痛（6.3%）、悪心（6.3%）、ほてり（5.4%）、そう痒症（5.4%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（5.4%）であった。

海外で実施された再発寛解型多発性硬化症患者を対象とした臨床試験において、本剤1回240mg1日2回を投与された769例中536例（69.7%）に副作用が認められた。主な副作用は潮紅（32.9%）、悪心（9.5%）、下痢（8.3%）、上腹部痛（8.1%）、そう痒症（6.8%）、腹痛（6.2%）、ほてり（5.7%）、発疹（5.3%）であった。

#### (1)重大な副作用

- リンパ球減少（2.2%）、白血球減少（0.9%）：リンパ球減少、白血球減少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適切な処置を行うこと。
- 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明<sup>※1</sup>）：PMLがあらわれることがあるので、本剤の投与期間中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、片麻痺、四肢麻痺、認知機能障害、失語症、視覚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〔「重要な基本的注意」の項参照〕。
- 感染症（頻度不明<sup>※1</sup>）：日和見感染症（重篤なサイトメガロウイルス感染、ヘルペスウイルス感染等）を含む感染症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適切な処置を行うこと。なお、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〔「慎重投与」の項参照〕。
- 急性腎不全（頻度不明<sup>※1</sup>）：急性腎不全があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害（頻度不明<sup>※1</sup>）：AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- アナフィラキシー（頻度不明<sup>※1</sup>）：アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。

#### (2)その他の副作用

	10%以上	1%以上10%未満	頻度不明 <sup>※1</sup>
感染症および寄生虫症		胃腸炎	
血液およびリンパ系障害		リンパ球減少症、白血球減少症	
過敏症			蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難
神経系障害		灼熱感	
血管障害	潮紅	ほてり	
胃腸障害	下痢、悪心	上腹部痛、腹痛、嘔吐、消化不良、胃炎、胃腸障害	
皮膚および皮下組織障害		そう痒症、発疹、紅斑	
腎および尿路障害		蛋白尿	
一般・全身障害および投与部位の状態		熱感	
臨床検査		尿中アルブミン陽性、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、白血球数減少	総ビリルビン増加

注1：海外自発報告に基づくため頻度不明

#### 5. 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ため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には、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〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕。
- 授乳中の婦人に投与することを避けること。やむを得ず投与する際には授乳を中止させること〔ヒト母乳中への移行については不明である〕。

#### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない〔使用経験がない〕。

#### 8. 過量投与

過量投与例が報告されている。過量投与時に発現した症状は、潮紅、悪心、腹痛である。本剤を除去するための治療的介入及び解毒剤は知られていないため、過量投与時には、症状に応じた対症療法を行うこと。

#### 9. 適用上の注意

- 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〕
- 服用時：カプセル内容物に腸溶性コーティングを施しているため、服用時にはカプセル内容物を噛んだり、砕いたり、すりつぶしたりしないよう指導すること。

## 10. その他の注意

- (1) 2年間反復経口投与がん原性試験において、マウスでは200mg/kg/日以上（ヒト曝露量（AUC）の4倍）、ラットでは100mg/kg/日以上（ヒト曝露量（AUC）の2倍）で、腎臓に尿管腺腫及び尿管癌の発生頻度の増加が認められた。
- (2) マウスを用いたがん原性試験において200mg/kg/日以上（ヒト曝露量（AUC）の4倍）で網膜変性が認められた。なお、マウス、ラット又はイヌを用いた他の試験ではこのような眼の所見は認められなかった。

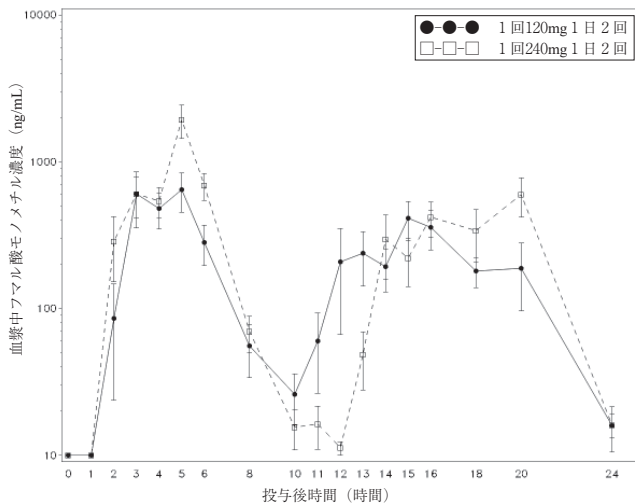
## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

経口投与後、フマル酸ジメチルは全身循環前にエステラーゼにより急速に加水分解され、活性代謝物であるフマル酸モノメチルに代謝される。経口投与後の血漿中フマル酸ジメチルは測定不可能であり、薬物動態の検討は血漿中フマル酸モノメチル濃度に基づく。

#### (1) 健康成人（日本人における成績）

健康成人にフマル酸ジメチル120mgまたは240mgを1日2回食後に経口投与したとき、血漿中フマル酸モノメチル濃度推移並びに薬物動態パラメータは以下の図及び表のとおりであった。



注1：血漿中フマル酸モノメチル濃度分析法の定量下限は10ng/mL  
注2：定量下限未満は（定量下限÷0.000001）と推定される  
注3：0時間は投与前15分以内の測定値を示す

図1 日本人における1回120mg及び240mg 1日2回投与時の血漿中フマル酸モノメチル濃度推移（平均値±標準誤差、片対数軸）

表1 フマル酸ジメチルカプセル1日2回投与時の薬物動態パラメータ（健康成人）<sup>1)</sup>

フマル酸モノメチル 薬物動態パラメータ 「平均値±標準偏差」 <sup>注1)</sup>	日本人	
	120mg×1日2回 12例	240mg×1日2回 12例
AUC <sub>0-24hr</sub> （時間*ng/mL）	4915±981	8235±2911
C <sub>max</sub> （ng/mL）	1347±638	2366±1353
T <sub>max</sub> （時間）	4.00	5.00
t <sub>1/2</sub> （時間）	0.86±0.85	0.66±0.22

注1：T<sub>max</sub>のみ中央値

#### (2) 健康成人（外国人における成績）

健康成人にフマル酸ジメチル120mg、240mgまたは360mgを食後に単回経口投与したとき、血漿中フマル酸モノメチルのC<sub>max</sub>とAUCはほぼ線形性を示した。

#### (3) 多発性硬化症（外国人における成績）

多発性硬化症患者にフマル酸ジメチル240mgを1日2回食後に経口投与したとき、血漿中フマル酸モノメチル薬物動態パラメータは以下の表のとおりであった。

表2 フマル酸ジメチルカプセル1日2回投与時の薬物動態パラメータ（多発性硬化症患者、外国人）<sup>2)</sup>

フマル酸モノメチル薬物動態パラメータ 「平均値±標準偏差」 <sup>注1)</sup>	240mg×1日2回 22例
AUC <sub>0-24hr</sub> （時間*ng/mL）	8205±3464
C <sub>max</sub> （ng/mL）	1868±1250
T <sub>max</sub> （時間）	5.00
t <sub>1/2</sub> （時間）	1.30±0.80

注1：T<sub>max</sub>のみ中央値

### 2. 吸収（外国人における成績）

健康成人にフマル酸ジメチル240mgを空腹時又は食後に経口投与したとき、低脂肪食の摂取は血漿中フマル酸モノメチルのAUCとC<sub>max</sub>に影響を与えなかった。高脂肪食の摂取は血漿中フマル酸モノメチルのAUCに影響を与えなかったが、C<sub>max</sub>は38%低下した。

### 3. 分布

フマル酸ジメチル240mg経口投与後のフマル酸モノメチルの見かけの分布容積は60~90Lである。フマル酸モノメチルの血漿蛋白結合率は27~40%である。

### 4. 代謝

フマル酸ジメチルは消化管、血液及び組織に広く存在するエステラーゼにより代謝される。さらにTCA回路を介して代謝され、チトクロームP450（CYP）分子種はフマル酸ジメチル及びフマル酸モノメチルの代謝に関与しない。<sup>14</sup>C-フマル酸ジメチル240mg経口投与により同定された血漿中の主要代謝物はフマル酸モノメチル、フマル酸、クエン酸及びグルコースであり、フマル酸とクエン酸はさらにTCA回路を介して代謝される。

### 5. 排泄（外国人における成績）

健康成人に<sup>14</sup>C-フマル酸ジメチル240mgを単回経口投与したとき、投与7日後までに投与放射能の約60%が呼気（CO<sub>2</sub>）として排泄され、さらに15.5%が尿中に、0.9%が糞中に排泄された。尿中に排泄された主な代謝物はコハク酸モノメチルのシステイン抱合体（投与放射能の4.64%）、コハク酸モノメチルのN-アセチルシステイン抱合体（投与放射能の1.77%）であった。

### 6. 薬物相互作用

#### (1) インターフェロンベータ-1a（外国人データ）<sup>3)</sup>

健康成人にフマル酸ジメチル（1回240mg 1日3回経口投与）とインターフェロンベータ-1a（30μg単回筋肉内投与）を併用投与したとき、インターフェロンベータ-1aはフマル酸ジメチルの薬物動態に影響を与えなかった。

#### (2) グラチラマー酢酸塩（外国人データ）<sup>4)</sup>

健康成人にフマル酸ジメチル（1回240mg 1日3回経口投与）とグラチラマー酢酸塩（20mg単回皮下投与）を併用投与したとき、グラチラマー酢酸塩はフマル酸ジメチルの薬物動態に影響を与えなかった。

#### (3) 経口避妊薬（エチニルエストラジオール-ノルゲステメート：国内未承認）（外国人データ）<sup>5)</sup>

経口避妊薬（1日1回経口投与）が投与されている健康成人女性にフマル酸ジメチル（1回240mg 1日2回経口投与）を21日間併用したとき、フマル酸ジメチルはエチニルエストラジオール及びノルエルゲストロミン（ノルゲステメートの主要代謝物）の薬物動態に影響を与えなかった。

## 【臨床成績】

### 1. 日本を含む国際共同試験<sup>6)</sup>

#### (1) プラセボ対照試験

再発寛解型多発性硬化症患者（224例、日本人患者113例（投与例数））を対象としてプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。被験者にはプラセボ又はフマル酸ジメチル240mg/回を1日2回、24週間投与した。頭部



MRI検査の結果、投与12、16、20及び24週目の新規Gd造影病巣数は下表のとおりであり、プラセボ群と比較し有意な減少が認められた。

投与群	評価例数	Gd造影病巣数		病巣総数の比 <sup>注1)</sup> [95%信頼区間]	p値 <sup>注1)</sup>
		平均値±標準偏差 中央値(最小値, 最大値)	点推定値 <sup>注1)</sup>		
プラセボ群	113	4.3±8.20 1(0, 55)	3.257	0.164 [0.101, 0.266]	<0.0001
本剤群	111	1.1±5.46 0(0, 55)	0.534		

注1: 地域(日本/日本以外)及びベースライン時のGd造影病巣数により調整した負の二項帰帰モデルに基づく

(2)長期投与試験

プラセボ対照試験を完了した患者(213例、日本人患者106例(投与例数))を対象にした継続長期投与試験を実施した。フマル酸ジメチル240mg/回を1日2回投与したとき、長期投与試験のベースラインと投与24週目のGd造影病巣数は以下のとおりであった。

	フマル酸ジメチル- フマル酸ジメチル群		プラセボ- フマル酸ジメチル群	
	ベースライン	24週目	ベースライン	24週目
Gd造影病巣数	0.2±0.5(98) 0(0, 3)	0.3±1.2(101) 0(0, 8)	1.5±3.5(94) 0(0, 22)	0.4±1.0(95) 0(0, 6)

上段: 平均値±標準偏差(評価例数)  
下段: 中央値(最小値, 最大値)

2. 海外臨床試験

(1)海外第Ⅲ相試験①<sup>7)</sup>

外国人再発寛解型多発性硬化症患者(1234例(投与例数))を対象としてプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。被験者にはプラセボ又はフマル酸ジメチル240mg/回を1日2回又は3回(480mg/日又は720mg/日)、2年間投与した。主要評価項目である2年時点での再発患者の割合は、フマル酸ジメチル480mg/日群ではプラセボ群と比較して49%減少した(p<0.0001)。また、EDSSを用いて評価した「3ヵ月間持続する身体機能障害の進行が認められた患者の割合」は、2年時点でプラセボ群と比較してフマル酸ジメチル480mg/日群で38%減少した(p=0.005)。

投与群	評価例数	再発例数	再発例の割合 <sup>注1)</sup>	プラセボ群との比較 <sup>注2)</sup>	
				ハザード比 [95%信頼区間]	p値
プラセボ群	408	171	0.461	/	/
本剤480mg/日群	410	98	0.270	0.51 [0.40, 0.66]	<0.0001
本剤720mg/日群	416	95	0.260	0.50 [0.39, 0.65]	<0.0001

注1: Kaplan-Meier法による推定

注2: ベースラインのEDSSスコア(2.0以下/2.0超)、年齢(40歳未満/40歳以上)、地域及び試験組入れ前1年間における再発回数により調整したCox比例ハザードモデルに基づく(検定の多重性は閉検定手順により調整)

投与群	評価例数 <sup>注1)</sup>	障害進行例数	障害進行例の割合 <sup>注2)</sup>	プラセボ群との比較 <sup>注3)</sup>	
				ハザード比 [95%信頼区間]	p値
プラセボ群	408	89	0.271	/	/
本剤480mg/日群	409	57	0.164	0.62 [0.44, 0.87]	0.0050
本剤720mg/日群	416	62	0.177	0.66 [0.48, 0.92]	0.0128

注1: ITT集団のうちベースライン時点でEDSSスコアが測定されなかった1例(本剤480mg/日群)を除く。

注2: Kaplan-Meier法による推定

注3: ベースラインのEDSSスコア(2.0以下/2.0超)、年齢(40歳未満/40歳以上)、地域及び試験組入れ前1年間における再発回数により調整したCox比例ハザードモデルに基づく

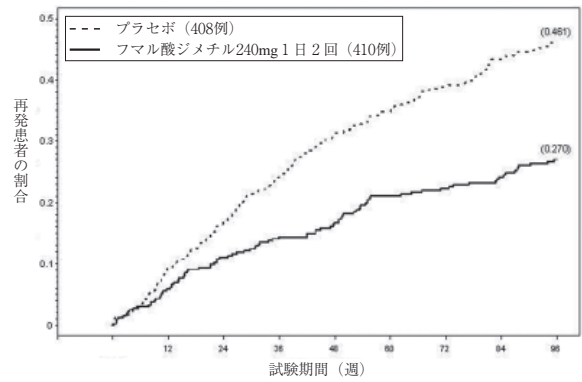


図2 再発までの期間(海外第Ⅲ相試験①)

(2)海外第Ⅲ相試験②<sup>8)</sup>

外国人再発寛解型多発性硬化症患者(1417例(投与例数))を対象としてプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。被験者にはプラセボ又はフマル酸ジメチル240mg/回を1日2回又は3回(480mg/日又は720mg/日)若しくはグラチラマー酢酸塩を1日1回、2年間投与した。主要評価項目である2年時点での年率換算再発率は、フマル酸ジメチル480mg/日群ではプラセボ群と比較して44%減少した(p<0.0001)。EDSSを用いて評価した「3ヵ月間持続する身体的機能障害の進行が認められた患者の割合」は、2年時点でプラセボ群と比較してフマル酸ジメチル480mg/日群で21%減少したが、プラセボ群との統計学的な有意差は認められなかった(p=0.25)。

投与群	評価例数	年間再発率 <sup>注1)</sup> [95%信頼区間]	プラセボ群との比較 <sup>注1)</sup>	
			群間比 [95%信頼区間]	p値
プラセボ群	363	0.401 [0.329, 0.488]	/	/
本剤480mg/日群	359	0.224 [0.179, 0.282]	0.560 [0.423, 0.740]	<0.0001
本剤720mg/日群	345	0.198 [0.156, 0.252]	0.495 [0.369, 0.662]	<0.0001
グラチラマー群	350	0.286 [0.232, 0.353]	0.714 [0.548, 0.931]	0.0128

注1: ベースラインのEDSSスコア(2.0以下/2.0超)、年齢(40歳未満/40歳以上)、地域及び試験組入れ前1年間における再発回数を調整因子とし、試験参加年数の対数をオフセット変数とした負の二項帰帰モデルに基づく(検定の多重性は閉検定手順により調整)

投与群	評価例数	障害進行例数	障害進行例の割合 <sup>注1)</sup>	プラセボ群との比較 <sup>注2)</sup>	
				ハザード比 [95%信頼区間]	p値
プラセボ群	363	52	0.169	/	/
本剤480mg/日群	359	40	0.128	0.79 [0.52, 1.19]	0.2536
本剤720mg/日群	345	38	0.130	0.76 [0.50, 1.16]	0.2041
グラチラマー群	350	48	0.156	0.93 [0.63, 1.37]	0.7036

注1: Kaplan-Meier法による推定

注2: ベースラインのEDSSスコア(2.0以下/2.0超)、年齢(40歳未満/40歳以上)、地域及び試験組入れ前1年間における再発回数により調整したCox比例ハザードモデルに基づく

【薬効薬理】

1. Nrf2抗酸化応答経路の活性化<sup>9, 10)</sup>

酸化ストレスは脱髄及び神経変性等に関与しており、Nrf2経路はその酸化ストレスに対する抗酸化応答を介した細胞防御機構である。Nrf2ノックアウトマウスにフマル酸ジメチルを経口投与すると、Nrf2応答遺伝子発現が認められなかったことから、フマル酸ジメチルは主にNrf2経路の活性化を介して薬力学的作用を表すことが示された。

## 2. 抗炎症作用<sup>11)</sup>

*In vitro*試験においてフマル酸ジメチル及びその主要な活性代謝物であるフマル酸モノメチルは、炎症性刺激に対する免疫細胞の活性化及びその後の炎症性サイトカイン産生の抑制を示した。

## 3. 実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE)<sup>9)</sup>

多発性硬化症動物モデルであるラットの慢性EAEにフマル酸ジメチルを経口投与すると、臨床症状軽減作用を示した。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フマル酸ジメチル

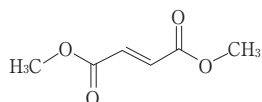
Dimethyl Fumarate [JAN]

化学名：Dimethyl fumarate

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>

分子量：144.13

構造式：



性状：本品は白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は水に溶けにくい。

分配係数：0.77 (1-オクタノール/水)

### 【取扱い上の注意】

開封後、直射日光及び高温・高湿を避けて保存すること。

### 【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. 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】

テクフィデラカプセル120mg：14カプセル(14カプセル×1)

テクフィデラカプセル240mg：28カプセル(14カプセル×2)

### 【主要文献】

- 1) フマル酸ジメチルの日本人を含む薬物動態試験成績 (社内資料)
- 2) フマル酸ジメチルの薬物動態試験成績 (社内資料)
- 3) インターフェロン ベータ-1aとの薬物相互作用試験成績 (社内資料)
- 4) グラチラマー酢酸塩との薬物相互作用試験成績 (社内資料)
- 5) エチニルエストラジオール-ノルゲステミートとの薬物相互作用試験成績 (社内資料)
- 6) フマル酸ジメチルの臨床試験成績 (社内資料)
- 7) Gold R, et al. N Engl J Med. 367 : 1098-107 (2012)
- 8) Fox RJ, et al. N Engl J Med. 367 : 1087-97 (2012)
- 9) Linker RA, et al. Brain. 134 : 678-92 (2011)
- 10) Kovac S, et al. Biochim Biophys Acta. 1850 : 794-801 (2015)
- 11) Peng H, et al. J Biol Chem. 287 : 28017-26 (2012)

### 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

バイोजェン・ジャパン株式会社 くすり相談室  
〒103-0027 東京都中央区日本橋一丁目4番1号  
電話：0120-560-086  
受付時間 9：00～17：00  
(祝祭日、会社休日を除く月曜日から金曜日まで)

くすり相談室  
(フリーダイヤル)

0120-560-086

午前9:00～午後5:00  
(祝祭日、会社休日を除く月曜日から金曜日まで)

ホームページ：www.biogen.co.jp

製造販売元

バイोजェン・ジャパン株式会社  
〒103-0027 東京都中央区日本橋一丁目4番1号