

2024年8月

医療関係者 各位

ファイザー株式会社
代表取締役社長
原田 明久

**ロイコボリン注 3mg 出荷停止の継続ならびに
出荷再開に向けた承認事項一部変更承認申請のお知らせ**

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は弊社並びに弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

弊社が製造販売する抗葉酸代謝拮抗剤「ロイコボリン注 3 mg」（以下、本製品）につきまして、長期の出荷停止^{注1)}により、多大なるご迷惑をおかけしておりますこと心より深くお詫び申し上げます。

この度、出荷再開に向けて新たな製造所の準備が整ったことから、医療用医薬品の製造販売承認事項一部変更承認申請（以下「一変申請」）を行いましたことをご報告いたします。今後、当局の審査を経て承認を取得後、速やかに出荷再開ができるよう準備してまいります。

本製品におきましては、製薬会社としての重要な使命であります医薬品の安定供給が確保できず、医療関係者の皆様、患者様に多大なご迷惑をお掛けしておりますこと、改めて心より深くお詫び申し上げます。

何卒、事情をご賢察の上、引き続きご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

記

【対象製品】

製品名	包装	統一商品コード	出荷量の状況・ 弊社の対応状況 ^{注1)}	供給再開時期 (予定)
ロイコボリン注 3 mg	10 アンプル	114-55230-3	C：出荷停止 ⑤供給停止	2024年12月

注1) 日本製薬団体連合会より2023年3月1日付で発出された日薬連発第137号「「医療用医薬品の供給状況に関する用語の定義」の見直しについて」に基づき出荷量の状況・弊社の対応状況を表記しております。

【本製品の供給の状況】

本製品は海外の委託製造所にて製造されておりましたが、最新の欧州（EU）における GMP 要件への準拠のために施設および製造工程等について改善が必要となったものの、経済的な面において今後継続的に維持、管理することが困難であることから当該委託製造所の閉鎖が決定されました。その結果、2023年2月に本製品の製造が再開出来ないとの連絡を受けました。これにより、2023年4月以降、弊社在庫が消尽し、現在も出荷停止を継続しております。

弊社は、当該情報を入手後、ファイザー社の海外製造所へ移管を進めており、今般、この海外製造所を追加する一変申請を行いました。当局における審査を経て、承認を得られましたら、速やかに出荷再開が可能となるよう準備を進めております。出荷再開時期は審査状況にもよりますが、現時点では2024年12月を予定しております。出荷再開時期が確定しましたら速やかにご案内いたします。

本製品の出荷停止中の代替治療については、引き続き、次頁の【代替治療につきまして】をご参照いただきますよう、お願い申し上げます。

【代替治療につきまして】

• **経口製剤での代替について**

- 第2報にてご案内の通り、経口製剤のホリナートカルシウム製剤（製品名：ロイコボリン錠 5 mg）の投与が可能な患者様におかれましては、可能な限り経口製剤のご処方をご検討いただきますようお願い申し上げます。経口製剤をご処方の際には、下記の＜参考＞をご参照いただきますようお願い申し上げます。弊社の経口製剤（ロイコボリン錠 5 mg）におきましては、代替可能な在庫を確保しております。

• **レボホリナートカルシウム点滴静注用（以下、レボホリナート静注用）での代替について**

- 第3報でご案内の通り、本製品の供給不安の間、同様の薬理作用を有するレボホリナート静注用で代替する場合の使用方法等につきましては、2023年3月30日付で以下の関連学会からご見解をいただいております。
 - ◇ 一般社団法人 日本癌治療学会
 - ◇ 公益社団法人 日本臨床腫瘍学会
- 弊社からも同様の内容（別添資料「ロイコボリン注 3mg の代替として、レボホリナートカルシウム点滴静注用を葉酸代謝拮抗剤の毒性軽減の目的でご使用いただくにあたっての留意点につきまして」）をご案内しております。
- 甚だ勝手ではございますが、医療関係者の皆様におかれましては、上記をご確認の上、納入卸様と必要数量をご相談いただきますようお願い申し上げます。
- 弊社のレボホリナート静注用（アイソボリン点滴静注用 25 mg、同 100 mg）は通常需要に加え、本製品の代替とした場合に予測される使用数量を満たす在庫を確保しております。
- 他のレボホリナート静注用の供給状況につきましては、各製造販売会社へご確認いただきますようお願い申し上げます。

【医療関係者の皆様へのお願い】

甚だ勝手ではございますが、医療関係者の皆様におかれましては、上記代替治療薬につきまして引き続き関係卸様とご相談の上、患者様の治療に必要とされる数量にてご注文をご検討いただきますよう、お願い申し上げます。

以上

お問い合わせ先：ファイザー供給関連専用コールセンター：0120-889-108

（平日9時～17時30分 土日祝祭日および弊社休業日を除く）

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7 新宿文化クイントビル

下記Webサイトにも医療用製品情報を掲載しています。

ファイザーメディカルインフォメーション <https://www.pfizermedicalinformation.jp>

<参考>

ロイコボリン注 3 mg及びロイコボリン錠 5 mgの用法・用量

ロイコボリン注 3 mg	ロイコボリン錠 5 mg
<p><メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法> メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法でメトトレキサートによると思われる副作用が発現した場合には、通常、ロイコボリンとして成人1回6～12mgを6時間間隔で4回筋肉内注射する。 なお、メトトレキサートを過剰投与した場合には、投与したメトトレキサートと同量を投与する。</p> <p><メトトレキサート・ロイコボリン救援療法> 通常、メトトレキサート投与終了3時間目よりロイコボリンとして1回15mgを3時間間隔で9回静脈内注射、以後6時間間隔で8回静脈内又は筋肉内注射する。 メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法> 通常、メトトレキサート投与後24時間目よりロイコボリンとして1回15mgを6時間間隔で2～6回（メトトレキサート投与後24、30、36、42、48、54時間目）静脈内又は筋肉内注射する。 メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>	<p><メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法> メトトレキサート通常療法、CMF療法、メトトレキサート関節リウマチ療法又はM-VAC療法でメトトレキサートによると思われる副作用が発現した場合には、通常、ホリナートとして成人1回10mgを6時間間隔で4回経口投与する。 なお、メトトレキサートを過剰投与した場合には、投与したメトトレキサートと同量を投与する。</p> <p><なし></p> <p><メトトレキサート・フルオロウラシル交代療法> 通常、メト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15mgを6時間間隔で2～6回（メトトレキサート投与後24、30、36、42、48、54時間目）経口投与する。 メトトレキサートによると思われる重篤な副作用があらわれた場合には、用量を増加し、投与期間を延長する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><プララトレキサート投与時> 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。</p>