

使用上の注意改訂のお知らせ

免疫抑制剤

シクロスポリンカプセル 10mg「日医工」

シクロスポリンカプセル 25mg「日医工」

シクロスポリンカプセル 50mg「日医工」

シクロスポリンカプセル

製造販売元 日医工株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>

(: 平成 30 年 7 月 10 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 (薬生安発 0710 第 1 号) による改訂, : 自主改訂, : 削除)

改 訂 後	現 行																					
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. : 現行どおり</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>2. タクロリムス（外用剤を除く）、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、アスナプレビル、バニプレビル、グラゾプレビル、<u>ペマフィブラート</u>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>3. : 項番号の繰り上げのみ</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. : 略</p> <p>2. <u>妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</u></p> <p>3. タクロリムス（外用剤を除く）、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、アスナプレビル、バニプレビル、<u>グラゾプレビル</u>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>4. : 略</p>																					
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="3" style="text-align: center;">（現行どおり）</td></tr><tr><td>バニプレビル （バニヘップ） グラゾプレビル （グラジナ）</td><td style="text-align: center;">（現行どおり）</td><td style="text-align: center;">（現行どおり）</td></tr><tr><td><u>ペマフィブラート</u> （バルモディア）</td><td><u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇したとの報告がある。</u></td><td><u>本剤の有機アニオントランスポーター及びCYP3A阻害により、<u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇すると考えられる。</u></u></td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（現行どおり）			バニプレビル （バニヘップ） グラゾプレビル （グラジナ）	（現行どおり）	（現行どおり）	<u>ペマフィブラート</u> （バルモディア）	<u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇したとの報告がある。</u>	<u>本剤の有機アニオントランスポーター及びCYP3A阻害により、<u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇すると考えられる。</u></u>	<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="3" style="text-align: center;">（略）</td></tr><tr><td>バニプレビル （バニヘップ） グラゾプレビル （グラジナ）</td><td style="text-align: center;">（略）</td><td style="text-align: center;">（略）</td></tr></tbody></table> <p style="text-align: center;">←記載なし</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（略）			バニプレビル （バニヘップ） グラゾプレビル （グラジナ）	（略）	（略）
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
（現行どおり）																						
バニプレビル （バニヘップ） グラゾプレビル （グラジナ）	（現行どおり）	（現行どおり）																				
<u>ペマフィブラート</u> （バルモディア）	<u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇したとの報告がある。</u>	<u>本剤の有機アニオントランスポーター及びCYP3A阻害により、<u>ペマフィブラートの血中濃度が上昇すると考えられる。</u></u>																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
（略）																						
バニプレビル （バニヘップ） グラゾプレビル （グラジナ）	（略）	（略）																				

改訂後			現行		
3. 相互作用 (2) 併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 (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
(現行どおり)			(略)		
リオシグアト	(現行どおり)	(現行どおり)	リオシグアト	(略)	(略)
<u>グレカブレビル・ ディプレントスビル</u>	<u>これらの薬剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。</u>	<u>本剤の有機アニオントランスポーター、P糖蛋白及び乳癌耐性蛋白阻害により、これらの薬剤の血中濃度が上昇すると考えられる。</u>	←記載なし		
(現行どおり)			(略)		
ミコフェノール酸モフェチル	(現行どおり)	(現行どおり)	ミコフェノール酸モフェチル	(略)	(略)
<u>アメナメビル</u>	<u>アメナメビルの血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。</u>	<u>機序は不明である。</u>	←記載なし		
(現行どおり)			(略)		
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) <u>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危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット）で催奇形作用、また、難産及び周産期死亡が報告されている。ヒトで胎盤を通過することが報告されている^{1) - 4)}。妊娠中に本剤を投与された女性において、早産及び児への影響（低出生体重、先天奇形）の報告がある⁵⁾。]</u> (2)： 現行どおり			6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) <u>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で催奇形作用、また、難産及び周産期死亡が報告されている。]</u> (2)： 略		

<改訂理由>

【厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安発 0710 第 1 号）による改訂】

- 従前、本剤は「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」への投与は禁忌とされておりましたが、「妊娠と薬情報センター情報提供ワーキンググループ委員会」（以下「ワーキンググループ」）により免疫抑制剤 3 剤（タクロリムス水和物、シクロスポリン、アザチオプリン）の妊婦等に対する禁忌の見直しについて報告書がとりまとめられました。
- 厚生労働省はワーキンググループの報告書に基づく【使用上の注意】の改訂案について独立行政法人医薬品医療機器総合機構に調査を依頼し、その調査結果が平成 30 年 6 月 15 日に報告されました¹⁾。
- 平成 30 年 6 月 26 日開催の第 3 回薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 医薬品等安全対策部会 安全対策調査会において、免疫抑制剤の【使用上の注意】の改訂について検討が行われ、妊婦又は妊娠している可能性のある女性を禁忌から外し、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与できるようにすることは可能と判断されました。
- 上記により【使用上の注意】を改訂いたしました。

1) 調査結果報告書（平成 30 年 6 月 15 日）：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000213228.pdf>

<改訂理由>

【自主改訂】

- ・ ペマフィブラート製剤（商品名：パルモディア）の使用上の注意において、「シクロスポリン」が「併用禁忌」とされていることから、整合をとるため、本剤においても「ペマフィブラート」を「禁忌」および「相互作用」の「併用禁忌」の項に追記いたしました。
- ・ グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合剤およびアメナメビル製剤の使用上の注意において、「シクロスポリン」が「併用注意」とされていることから、整合をとるため、本剤においても「グレカプレビル・ピブレンタスビル」および「アメナメビル」を「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。

<主要文献>

- 1) Baxi LV et al. : Am J Obstet Gynecol. 169 (1), 33, 1993
- 2) Burrows DA et al. : Obstet Gynecol. 72 (3), 459, 1988
- 3) Lowenstein BR et al. : Am J Obstet Gynecol. 158 (3), 589, 1988
- 4) Flechner SM et al. : Am J Kidney Dis. 5 (1), 60, 1985
- 5) Coscia LA et al. : Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 28 (8), 1174, 2014

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.271」(2018年7月発行)に掲載の予定です。

また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」 (<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>) に掲載いたします。

