

使用上の注意改訂のお知らせ

免疫抑制剤

タクロリムス錠 0.5mg「日医工」

タクロリムス錠 1mg「日医工」

タクロリムス錠 5mg「日医工」

タクロリムス水和物錠

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>

- ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項の潰瘍性大腸炎について記載整備いたしました。
- ・ 「小児等への投与」の項の潰瘍性大腸炎について記載整備いたしました。
- ・ 「相互作用」の「併用注意」の「抗生物質、アゾール系抗真菌剤、カルシウム拮抗剤、HIV プロテアーゼ阻害剤、その他の薬剤、飲食物」の「機序・危険因子」の項を記載整備いたしました。
- ・ 「相互作用」の「併用注意」の「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」の「臨床症状・措置方法」の項の記載を、やむを得ない場合を除き併用しないこととするなど大幅に改めました。
- ・ 「相互作用」の「併用注意」の項にグラゾプレビルを追記いたしました。

<改訂理由>

- ・ タクロリムス水和物製剤の先発医薬品の市販後調査により、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項の潰瘍性大腸炎について 1 日あたりの投与量の上限に関する記載を整備いたしました。
- ・ タクロリムス水和物製剤の先発医薬品の市販後調査により、小児等における潰瘍性大腸炎の使用経験が確認されたことから、「小児等への投与」の項の潰瘍性大腸炎について「使用経験がない」の記載を「使用経験が少ない」に改めました。
- ・ 「相互作用」の冒頭の薬物代謝酵素の記載と重複する部分を削除し、記載整備いたしました。
- ・ オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル配合剤（商品名「ヴィキラックス」）の「使用上の注意」が改訂され、やむを得ない場合を除き本剤と併用しないことが示されたことから、整合をとるため本剤においても同様の注意喚起を行うことといたしました。
- ・ グラゾプレビル（商品名：グラジナ）において、「タクロリムス」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「グラゾプレビル」を「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。

改訂後			現行		
3. 相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。 (2) 併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。 (2) 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等 抗生物質 エリスロマイシン ジョサマイシン クラリスロマイシン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール ポリコナゾール等 カルシウム拮抗剤 ニフェジピン ニルバジピン ニカルジピン ジルチアゼム等 HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビル ネルフィナビル その他の薬剤 プロモクリブチン ダナゾール エチニルエストラジオール オメプラゾール ランソプラゾール トフィソパム アミオダロン 飲食物 グレープフルーツジュース	臨床症状・措置方法 (現行どおり)	機序・危険因子 CYP3A4 で代謝される薬剤又は CYP3A4 の阻害作用を有する薬剤や飲食物との併用により、本剤の代謝が阻害される。	薬剤名等 抗生物質 エリスロマイシン ジョサマイシン クラリスロマイシン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール ポリコナゾール等 カルシウム拮抗剤 ニフェジピン ニルバジピン ニカルジピン ジルチアゼム等 HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビル ネルフィナビル その他の薬剤 プロモクリブチン ダナゾール エチニルエストラジオール オメプラゾール ランソプラゾール トフィソパム アミオダロン 飲食物 グレープフルーツジュース	臨床症状・措置方法 (略)	機序・危険因子 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 にて代謝される。この酵素で代謝される他の薬物との併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。
テラプレビル	(現行どおり)		テラプレビル	(略)	
<u>グラゾプレビル</u>	<u>本剤の血中濃度が上昇し、腎障害等の副作用が発現することがある。本剤血中濃度のモニターを行い、必要に応じ減量・休薬等の処置を行う。</u>	<u>グラゾプレビルの CYP3A 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。</u>	オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル	オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル (25mg・150mg・100mg) 1日1回服用後、本剤を併用したとき、本剤の AUC が 86 倍に上昇したとの報告がある。 <u>本剤血中濃度のモニターを行い、必要に応じ減量・休薬等の処置を行う。</u>	リトナビルの CYP3A4 阻害作用による。
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル	オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル (25mg・150mg・100mg) 1日1回服用後、本剤を併用したとき、本剤の AUC が 86 倍に上昇したとの報告がある。 <u>やむを得ない場合を除き併用は避けること。やむを得ず併用する場合には、本剤の血中濃度のモニターリング及び投与量・投与間隔の調整を行うとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。</u>	リトナビルの CYP3A4 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。		(略)	
(現行どおり)					

改 訂 後	現 行
<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1. ~ 11. : 現行どおり</p> <p>12. 潰瘍性大腸炎では、<u>原則</u>、1日あたりの投与量の上限を 0.3mg/kg とし、特に次の点に注意して用量を調節すること。</p> <p>(1) 初回投与から 2 週間まで</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回投与後 12 時間及び 24 時間の血中トラフ濃度に基づき、1 回目の用量調節を実施する。 ・1 回目の用量調節後少なくとも 2 日以上経過後に測定された 2 点の血中トラフ濃度に基づき、2 回目の用量調節を実施する。 ・2 回目の用量調節から 1.5 日以上経過後に測定された 1 点の血中トラフ濃度に基づき、2 週時 (3 回目) の用量調節を実施する。 <p>(2) 2 週以降</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与開始後 2 週時 (3 回目) の用量調節から 1 週間程度後に血中トラフ濃度を測定し、用量調節を実施する。また、投与開始 4 週以降は 4 週間に 1 回を目安とし、定期的に血中トラフ濃度を測定することが望ましい。 <p>(3) 用量調節にあたっては服薬時の食事条件 (食後投与 / 空腹時投与) が同じ血中トラフ濃度を用いる。</p> <p>13. ~ 15. : 現行どおり</p>	<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1. ~ 11. : 略</p> <p>12. 潰瘍性大腸炎では、1日あたりの投与量の上限を 0.3mg/kg とし、特に次の点に注意して用量を調節すること。</p> <p>(1) 初回投与から 2 週間まで</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回投与後 12 時間及び 24 時間の血中トラフ濃度に基づき、1 回目の用量調節を実施する。 ・1 回目の用量調節後少なくとも 2 日以上経過後に測定された 2 点の血中トラフ濃度に基づき、2 回目の用量調節を実施する。 ・2 回目の用量調節から 1.5 日以上経過後に測定された 1 点の血中トラフ濃度に基づき、2 週時 (3 回目) の用量調節を実施する。 <p>(2) 2 週以降</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与開始後 2 週時 (3 回目) の用量調節から 1 週間程度後に血中トラフ濃度を測定し、用量調節を実施する。また、投与開始 4 週以降は 4 週間に 1 回を目安とし、定期的に血中トラフ濃度を測定することが望ましい。 <p>(3) 用量調節にあたっては服薬時の食事条件 (食後投与 / 空腹時投与) が同じ血中トラフ濃度を用いる。</p> <p>13. ~ 15. : 略</p>
<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) : 現行どおり</p> <p>(2) 心移植、肺移植、脾移植、小腸移植、重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎及び潰瘍性大腸炎では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植、肺移植、脾移植、小腸移植、重症筋無力症及び潰瘍性大腸炎では使用経験が少なく、<u>関節リウマチ及びループス腎炎</u>では使用経験がない。)</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) : 略</p> <p>(2) 心移植、肺移植、脾移植、小腸移植、重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎及び潰瘍性大腸炎では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植、肺移植、脾移植、小腸移植及び重症筋無力症では使用経験が少なく、<u>関節リウマチ、ループス腎炎及び潰瘍性大腸炎</u>では使用経験がない。)</p>

改 訂 後	現 行
<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1. ～ 8. : 現行どおり</p> <p>9. 潰瘍性大腸炎では、<u>原則</u>、1日あたりの投与量の上限を 0.3mg/kg とし、特に次の点に注意して用量を調節すること。</p> <p>(1) 初回投与から 2 週間まで</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回投与後 12 時間及び 24 時間の血中トラフ濃度に基づき、1 回目の用量調節を実施する。 ・1 回目の用量調節後少なくとも 2 日以上経過後に測定された 2 点の血中トラフ濃度に基づき、2 回目の用量調節を実施する。 ・2 回目の用量調節から 1.5 日以上経過後に測定された 1 点の血中トラフ濃度に基づき、2 週時 (3 回目) の用量調節を実施する。 <p>(2) 2 週以降</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与開始後 2 週時 (3 回目) の用量調節から 1 週間程度後に血中トラフ濃度を測定し、用量調節を実施する。また、投与開始 4 週以降は 4 週間に 1 回を目安とし、定期的に血中トラフ濃度を測定することが望ましい。 <p>(3) 用量調節にあたっては服薬時の食事条件 (食後投与 / 空腹時投与) が同じ血中トラフ濃度を用いる。</p> <p>10. ～ 12. : 現行どおり</p>	<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1. ～ 8. : 略</p> <p>9. 潰瘍性大腸炎では、1日あたりの投与量の上限を 0.3mg/kg とし、特に次の点に注意して用量を調節すること。</p> <p>(1) 初回投与から 2 週間まで</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回投与後 12 時間及び 24 時間の血中トラフ濃度に基づき、1 回目の用量調節を実施する。 ・1 回目の用量調節後少なくとも 2 日以上経過後に測定された 2 点の血中トラフ濃度に基づき、2 回目の用量調節を実施する。 ・2 回目の用量調節から 1.5 日以上経過後に測定された 1 点の血中トラフ濃度に基づき、2 週時 (3 回目) の用量調節を実施する。 <p>(2) 2 週以降</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与開始後 2 週時 (3 回目) の用量調節から 1 週間程度後に血中トラフ濃度を測定し、用量調節を実施する。また、投与開始 4 週以降は 4 週間に 1 回を目安とし、定期的に血中トラフ濃度を測定することが望ましい。 <p>(3) 用量調節にあたっては服薬時の食事条件 (食後投与 / 空腹時投与) が同じ血中トラフ濃度を用いる。</p> <p>10. ～ 12. : 略</p>
<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) : 現行どおり</p> <p>(2) 心移植、肺移植、脾移植、小腸移植及び潰瘍性大腸炎では小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が<u>少ない</u>。)</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>(1) : 略</p> <p>(2) 心移植、肺移植、脾移植、小腸移植及び潰瘍性大腸炎では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植、肺移植、脾移植及び小腸移植では使用経験が少なく、潰瘍性大腸炎では使用経験がない。)</p>

*改訂内容につきましては DSU No.262 に掲載の予定です。

なお、改訂後の添付文書は日医工株式会社ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載いたします。