

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2017 年 8 月

東和薬品株式会社

免疫抑制剤

**タクロリムス錠0.5mg「トール」**  
**タクロリムス錠1mg「トール」**  
**タクロリムス錠1.5mg「トール」**  
**タクロリムス錠3mg「トール」**

《タクロリムス錠》

免疫抑制剤

**タクロリムス錠5mg「トール」**

《タクロリムス錠》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂致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日数を要する場合がございますので、  
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂内容

＜0.5mg/1mg/1.5mg/3mgのみ＞

| 改訂後（下線部改訂）                                                                                                                                                             | 改訂前（点線部削除）                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>【用法・用量に関連する使用上の注意】</b><br>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。                                                                     | <b>【用法・用量に関連する使用上の注意】</b><br>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。                                                                                 |
| <b>7. 小児等への投与</b><br>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 <u>潰瘍性大腸炎</u> では使用経験が少なく、関節リウマチ及びループス腎炎では使用経験がない） | <b>7. 小児等への投与</b><br>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、関節リウマチ、ループス腎炎及び <u>潰瘍性大腸炎</u> では使用経験がない） |

＜5mgのみ＞

該当項目のみ記載

| 改訂後（下線部改訂）                                                                                        | 改訂前                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>【用法・用量に関連する使用上の注意】</b><br>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。 | <b>【用法・用量に関連する使用上の注意】</b><br>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。 |

該当項目のみ記載

<5mgのみ>

| 改訂後（下線部改訂）                                                                              | 改訂前（点線部削除）                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>7. 小児等への投与</b><br>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。 <u>（使用経験が少ない）</u> | <b>7. 小児等への投与</b><br>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。 <u>（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）</u> |

<共通>

該当項目のみ記載

| 改訂後（下線部改訂）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                  |                                                                   | 改訂前（点線部削除）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                  |                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>3. 相互作用</b><br><b>2) 併用注意(併用に注意すること)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                  |                                                                   | <b>3. 相互作用</b><br><b>2) 併用注意(併用に注意すること)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                  |                                                                             |
| 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                                                                     |
| 抗生物質<br>エリスロマイシン<br>ジョサマイシン<br>クラリスロマイシン<br>アゾール系抗真菌剤<br>イトラコナゾール<br>フルコナゾール<br>ボリコナゾール等<br>カルシウム拮抗剤<br>ニフェジピン<br>ニルバジピン <sup>注2)</sup><br>ニカルジピン<br>ジルチアゼム等<br>HIVプロテアーゼ阻害剤<br>リトナビル<br>サキナビル<br>ネルフィナビル<br>その他の薬剤<br>プロモクリプチン<br>ダナゾール<br>エチニルエストラジオール<br>オメプラゾール<br>ランソプラゾール<br>トフィソパム<br>アミオダロン<br>飲食物<br>グレープフルーツジュース | 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>CYP3A4</u> 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。 | 抗生物質<br>エリスロマイシン<br>ジョサマイシン<br>クラリスロマイシン<br>アゾール系抗真菌剤<br>イトラコナゾール<br>フルコナゾール<br>ボリコナゾール等<br>カルシウム拮抗剤<br>ニフェジピン<br>ニルバジピン <sup>注2)</sup><br>ニカルジピン<br>ジルチアゼム等<br>HIVプロテアーゼ阻害剤<br>リトナビル<br>サキナビル<br>ネルフィナビル<br>その他の薬剤<br>プロモクリプチン<br>ダナゾール<br>エチニルエストラジオール<br>オメプラゾール<br>ランソプラゾール<br>トフィソパム<br>アミオダロン<br>飲食物<br>グレープフルーツジュース | 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。 | 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。 |

該当項目のみ記載

| 改訂後（下線部改訂）                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                    |                                                          | 改訂前（点線部削除）                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                             |                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 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                                                                     |
| テラプレビル                                                                                                                                                                                                           | テラプレビル750mg1日3回8日間服用後、本剤を併用したとき、本剤のAUCが70倍に上昇したとの報告がある。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。                                                                                                                           | CYP3A4で代謝される薬剤又はCYP3A4の阻害作用を有する薬剤や食物との併用により、本剤の代謝が阻害される。 | テラプレビル                                                                                                                                                                                                          | テラプレビル750mg1日3回8日間服用後、本剤を併用したとき、本剤のAUCが70倍に上昇したとの報告がある。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。                                    | 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。 |
| グラゾプレビル                                                                                                                                                                                                          | 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。                                                                                                                                                   | 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。                        | (記載なし)                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                             |                                                                             |
| 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（25 mg・150 mg・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。<br><u>やむを得ない場合を除き併用は避けること。</u><br><u>やむを得ず併用する場合</u> には、 <u>本剤の血中濃度のモニタリング及び投与量・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、 <u>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（25 mg・150 mg・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。                                                        |
| 注2) 併用により相互に代謝が阻害され、ニルバジビンの血中濃度も上昇する可能性がある。                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                    |                                                          | 注2) 併用により相互に代謝が阻害され、ニルバジビンの血中濃度も上昇する可能性がある。                                                                                                                                                                     |                                                                                                                             |                                                                             |
| <b>4. 副作用</b><br><b>1) 重大な副作用(頻度不明)</b><br><b>(1) 急性腎障害、ネフローゼ症候群：</b> 急性腎障害、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、頻回に臨床検査(クレアチニン、BUN、クレアチニンクリアランス、尿蛋白、尿中NAG、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン等)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、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 |                                                                                                                                                                                                                    |                                                          | <b>4. 副作用</b><br><b>1) 重大な副作用(頻度不明)</b><br><b>(1) 急性腎不全、ネフローゼ症候群：</b> 急性腎不全、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、頻回に臨床検査(クレアチニン、BUN、クレアチニンクリアランス、尿蛋白、尿中NAG、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン等)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、減量・休薬等の適切な処置を行うこと |                                                                                                                             |                                                                             |

該当項目のみ記載

## 2. 改訂理由

### 「用法・用量に関連する使用上の注意」「小児等への投与」の項（自主改訂）

タクロリムス水和物製剤の調査・試験結果に基づき、「用法・用量に関連する使用上の注意」「小児等への投与」の項を改訂し、注意喚起致しました。

### 「相互作用 併用注意」の項（自主改訂）

相互作用相手薬剤と整合性をとるため、「相互作用 併用注意」の項に追記致しました。

### 「副作用 重大な副作用」の項（自主改訂）

厚生労働省において添付文書で使用してきた副作用名「急性腎不全」について、最近の知見に基づき、「急性腎障害」に変更することとなり、記載整備致しました。

#### <参考>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 341

(<http://www.pmda.go.jp/files/000216852.pdf>)

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 262（2017年8月）に掲載される予定です。

また、改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.pmda.go.jp>) 並びに弊社ホームページの「医療関係者の皆様へ」のページ (<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>) に掲載致します。



製造販売元  
**東和薬品株式会社**  
大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】  
学術部DIセンター  
☎0120-108-932