＊＊2025年2月改訂（第5版）
＊2024年6月改訂（第4版、効能変更、用法及び用量変更）

貯　　法：室温保存
有効期間：3年（カプセル）
　　2年（懸濁用散）

日本標準商品分類番号
87399

	カプセル	懸濁用散
承認番号	21100AMY00240	22700AMX00733
販売開始	1999年11月	2015年12月

免疫抑制剤
ミコフェノール酸　モフェチル製剤
劇薬、処方箋医薬品注）

セルセプト®カプセル250
セルセプト®懸濁用散31.8%
CELLCEPT® Capsules
CELLCEPT® Powder for Oral Suspension

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

CHUGAI
Roche ロシュ グループ

1．警告

〈効能共通〉

1.1 本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されているので、妊娠する可能性のある女性に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、本剤投与前から投与中止後6週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認すること。［9.4、9.5参照］

〈臓器移植及び造血幹細胞移植〉

1.2 本剤の投与は免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。

〈ループス腎炎〉

1.3 本剤の投与はループス腎炎の治療に十分精通している医師のもとで行うこと。

〈全身性強皮症に伴う間質性肺疾患〉

＊ 1.4 本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。

2．禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］
2.3 本剤投与中は生ワクチンを接種しないこと［10.1参照］

3．組成・性状

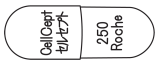
3.1 組成

販売名	セルセプトカプセル250	セルセプト懸濁用散31.8%
有効成分	1カプセル中 ミコフェノール酸　モフェチル　250mg	1ボトル、110g中 ミコフェノール酸　モフェチル　34.98g
添加剤	内容物：アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム カプセル：ゼラチン、酸化チタン、食用青色2号、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム	軽質無水ケイ酸、キサンタンガム、大豆レシチン、D-ソルビトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、無水クエン酸、クエン酸ナトリウム水和物、パラオキシ安息香酸メチル、マルトデキストリン、精製白糖、アラビアゴム、香料、第三リン酸カルシウム

3.2 製剤の性状

販売名	セルセプトカプセル250
剤　形	硬カプセル
色　調	キャップ：淡青色 ボディ：淡赤褐色

＊＊

外　形		
長　径	約19.6mm	
号　数	1号	
質　量	約379mg	

販売名	セルセプト懸濁用散31.8%
性　状	白色の粉末 精製水を加えて懸濁するとき、白色の懸濁液である
1ボトル（110g）に精製水94mLを加えて調製した懸濁液は次のとおり	
懸濁液の濃度	ミコフェノール酸　モフェチル 200mg/mL
懸濁液の液量	175mL

＊4．効能又は効果

○腎移植後の難治性拒絶反応の治療
（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）
○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
○ループス腎炎
○造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制
○全身性強皮症に伴う間質性肺疾患

＊5．効能又は効果に関連する注意

〈ループス腎炎、全身性強皮症に伴う間質性肺疾患〉

診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。

＊6．用法及び用量

〈腎移植〉

○腎移植後の難治性拒絶反応の治療
通常、成人にはミコフェノール酸　モフェチルとして1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

○腎移植における拒絶反応の抑制
成人：通常、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。
小児：通常、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回300～600mg/m^{2}を1日2回12時間毎に食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。

〈心移植、肝移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制〉

通常、成人にはミコフェノール酸　モフェチルとして1回500～1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。
しかし、本剤の耐薬量及び有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。

〈ループス腎炎〉

成人：通常、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回250～1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。

小児：通常、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回150～600mg/m^{2}を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。

〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉

成人：通常、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回250～1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とし、1日3回食後経口投与することもできる。

小児：通常、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回300～600mg/m^{2}を1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。

〈全身性強皮症に伴う間質性肺疾患〉

通常、成人にはミコフェノール酸　モフェチルとして1回250～1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

製剤共通

7.1 重度の慢性腎不全患者（糸球体濾過率（GFR）が25mL/分/1.73 m^{2}未満）では血中濃度が高くなるおそれがあるので、1回投与量は1,000mgまで（1日2回）とし、患者を十分に観察すること。[9.2.1、16.6.2参照]

懸濁用散

＊**7.2** 本剤の曝露を最小限とするため、慎重に本剤の懸濁液調製を行うとともに、カプセルでの投与が困難な患者のみに使用すること。[14.1.1参照]

〈ループス腎炎〉

製剤共通

7.3 本剤の投与開始時には原則として副腎皮質ステロイド剤を併用すること。

[参考：懸濁液の投与量（mL）]

ミコフェノール酸　モフェチルの1回投与量	懸濁液200mg/mLの液量
200mg	1mL
500mg	2.5mL
1,000mg	5mL
2,000mg	10mL

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 他の免疫抑制剤と併用する場合には、過度の免疫抑制により感染（日和見感染症や進行性多巣性白質脳症（PML））に対する感受性の上昇、悪性リンパ腫及び他の悪性腫瘍（特に皮膚）が発現する可能性があるので、十分注意すること。[11.1.1-11.1.3、11.1.5参照]

8.2 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わりうる適切な者に、次の注意事項についてよく説明し理解させた後、使用すること。

8.2.1 感染症状、予期せぬ挫傷、出血又は貧血等の骨髄抑制症状、又は下痢等の消化器症状があらわれた場合には、直ちに担当医に報告すること。[11.1.1-11.1.4、11.1.7参照]

8.2.2 皮膚癌の危険性を避けるため、帽子等の衣類や日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により、日光やUV光線の照射を避けること。[11.1.5参照]

8.3 重度の好中球減少等の副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.4参照]

8.4 本剤は、イノシンモノホスフェイト脱水素酵素（IMPDH）阻害剤であるため、ヒポキサンチン-グアニン-ホスホリボシルトランスフェラーゼ（HGPRT）欠損症（Lesch-Nyhan症候群、Kelley-Seegmiller症候群）の患者に使用すると、高尿酸血症を増悪させる可能性があるので十分注意すること。

8.5 重度の腎障害が起こることがあるので、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、尿蛋白等）を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.10参照]

8.6 心障害が起こることがあるので、使用に際しては心電図、心エコー、胸部X線検査を行うなど患者の状態を十分に観察すること。[11.1.11参照]

〈腎移植後の難治性拒絶反応の治療〉

8.7 急性拒絶反応と確定診断された患者で、既存の治療薬（高用量ステロイド等）が無効又は副作用等のため投与できない患者に投与すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈製剤共通〉

9.1.1 重篤な消化器系疾患のある患者

症状を増悪させるおそれがある。

9.1.2 腎移植後臓器機能再開遅延患者

血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがある。[16.6.2参照]

9.1.3 肝炎ウイルスキャリアの患者

肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。[11.1.1参照]

〈懸濁用散〉

9.1.4 フェニルケトン尿症の患者

症状を増悪させるおそれがある。調製後の懸濁液は1mL中1mgのアスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）を含有する。

9.1.5 遺伝性フルクトース不耐症の患者

症状を増悪させるおそれがある。調製後の懸濁液は1mL中399mgのD-ソルビトールを含有する。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 慢性腎不全の患者

血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがある。[7.1、16.6.2参照]

9.2.2 重度の腎障害のある患者

重度の腎障害のある心移植、肝移植、肺移植患者に対する臨床試験は実施していない。

＊9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性への使用に際しては、患者に次の注意事項についてよく説明し理解させた後、使用すること。本剤には催奇形性がある。[1.1、9.5、14.1.1参照]

・本剤は催奇形性が報告されていること。
・本剤の投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること。
・本剤投与前、投与中及び投与中止後6週間は、信頼できる確実な避妊法により避妊すること。
・本剤投与中は、追加の妊娠検査を行うなど、妊娠していないことを定期的に確認すること。妊娠が疑われる場合には、直ちに担当医に連絡すること。

＊9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠中に本剤を服用した患者において、耳（外耳道閉鎖、小耳症等）、眼（眼欠損症、小眼球症等）、顔面（両眼隔離症、小顎症等）、手指（合指、多指、短指等）、心臓（心房中隔欠損症、心室中隔欠損症等）、食道（食道閉鎖等）、神経系（二分脊椎等）等の催奇形性が報告されている。本剤を服用した妊婦における流産は45～49%との報告がある[1),2)]。また、ラットで、脳露出、腹壁破裂（6mg/kg/日）等が、ウサギで、動脈管開存、胸部及び腹壁破裂（90mg/kg/日）等が報告されている。[1.1、2.2、9.4、14.1.1参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行（6mg/kg単回投与）が報告されている。ヒトでの乳汁移行に関するデータはない。［16.5.2参照］

＊9.7 小児等

〈腎移植における拒絶反応の抑制〉

国外で行われた生後3カ月から18歳以下の小児患者100例を対象とした臨床試験において発現した副作用の種類及び発現率は、成人に投与した場合と類似していたが、下痢、白血球減少、敗血症、感染、貧血は小児での発現率が10%以上であり、小児（特に6歳未満）の方が成人に比べて高かった。低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈上記以外の効能共通〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

観察を十分に行い、必要に応じて用量等の調節を行うこと。感染症、消化管出血等の副作用発現の危険性が増加するおそれがある。

＊10．相互作用

本薬の活性代謝物であるミコフェノール酸（MPA）は、主としてUGT1A8及びUGT1A9によるグルクロン酸抱合反応により代謝される。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン （乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン　等） ［2.3参照］	類薬による免疫抑制下で、生ワクチン接種により発症したとの報告がある。	免疫抑制作用により発症の可能性が増加する。

10.2 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
＊	イサブコナゾニウム硫酸塩	本剤の作用が増強するおそれがある。	グルクロン酸抱合を阻害する薬剤との併用により、本薬の曝露量が増加すると考えられる。イサブコナゾニウム硫酸塩の活性代謝物であるイサブコナゾールがUGTを阻害することにより、本薬のAUCが35%増加したとの報告がある。
	アザチオプリン ミゾリビン	骨髄機能抑制が起こるおそれがある。	両剤とも骨髄機能抑制作用が報告されている。
＊	シクロスポリン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用により、本薬の腸肝循環が阻害され、本薬の血中濃度が低下すると考えられる。
＊	腸肝循環に影響を与える薬剤 コレスチラミン コレスチミド		コレスチラミンとの併用により、本薬のAUCが40%低下したとの報告がある。
＊	マグネシウム及びアルミニウム含有制酸剤		併用により、本薬の吸収が減少したとの報告がある。
＊	ランソプラゾール		併用により、本薬の吸収が減少したとの報告がある。併用薬によるpHの上昇により、本剤の溶解性が低下すると考えられる。
＊	セベラマー	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用により、本薬のC_{max}が30%、AUCが25%低下したとの報告がある。
＊	シプロフロキサシン アモキシシリン・クラブラン酸（合剤）		併用により、本薬のトラフ値が約50%低下したとの報告がある。併用薬により腸内細菌叢が変化することにより、本薬の腸肝循環が阻害され、本薬の血中濃度が低下すると考えられる。
＊	リファンピシン		リファンピシンが肝代謝酵素を誘導することにより本薬の代謝が促進され、本薬の血中濃度が低下すると考えられる。
＊	アシクロビル バラシクロビル ガンシクロビル バルガンシクロビル	副作用があらわれるおそれがある。	腎尿細管での分泌が競合し、本薬の代謝物及びアシクロビル、ガンシクロビル等の血中濃度が上昇する。
	不活化ワクチン インフルエンザHAワクチン 等	ワクチンの効果を減弱させるおそれがある。	本剤の免疫抑制作用により、接種されたワクチンに対する抗体産生が抑制される。

11．副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 感染症（頻度不明）

免疫抑制療法は、二次的感染症に対し感受性を高め、日和見感染を起こす可能性がある。サイトメガロウイルス感染症、非定型抗酸菌感染症、アスペルギルス感染症、カンジダ感染症、ムコール感染症、ニューモシスティス感染症、パルボウイルス感染症、ノカルジア感染症、黄色ブドウ球菌感染症、リステリア感染症、結核等があらわれることがある。また、肺炎、敗血症、感染性心内膜炎、帯状疱疹、単純疱疹、上気道感染、気管支炎、感冒、髄膜炎、創感染、腹膜炎、食道炎、腸炎、胆管炎、膿瘍があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化があらわれることがある。異常が認められた場合には、減量・休薬、抗生物質、抗ウイルス剤の投与等の適切な処置を行うこと。［8.1、8.2.1、9.1.3参照］

11.1.2 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明）

本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語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。［8.1、8.2.1参照］

11.1.3 BKウイルス腎症（頻度不明）

［8.1、8.2.1参照］

11.1.4 血液障害

汎血球減少（1.4%）、好中球減少（0.6%）、無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（12.0%）、血小板減少（1.7%）、貧血（5.8%）、赤芽球癆（0.1%）があらわれることがある。［8.2.1、8.3参照］

11.1.5 悪性リンパ腫（0.2%）**、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）**（以上0.7%）

他の免疫抑制剤と併用する場合に、過度の免疫抑制により発現の可能性が高まることがある。［8.1、8.2.2参照］

11.1.6 消化管障害

消化管潰瘍（1.1%）、消化管出血（0.3%）、消化管穿孔（0.1%）、イレウス（0.4%）があらわれることがある。

11.1.7 重度の下痢（頻度不明）
脱水症状に至った症例も報告されている。患者の状態により止瀉薬の投与、補液等の適切な処置を行うこと。[8.2.1参照]

11.1.8 アシドーシス、低酸素症（以上頻度不明）、**糖尿病**（0.5%）、**脱水症**（0.2%）

11.1.9 血栓症（0.2%）
脳梗塞、網膜静脈血栓症、動脈血栓症があらわれることがある。

11.1.10 重度の腎障害（頻度不明）
腎不全、腎尿細管壊死、水腎症、腎機能障害があらわれることがある。[8.5参照]

11.1.11 心障害
心不全（0.3%）、狭心症（0.1%）、心停止（頻度不明）、不整脈（期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性・心室性頻脈等）（0.1%）、肺高血圧症、心嚢液貯留（以上頻度不明）があらわれることがある。[8.6参照]

11.1.12 肝機能障害（1.8%）、**黄疸**（0.2%）
AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン、LDHの上昇、黄疸があらわれることがある。

11.1.13 肺水腫（0.1%）、**無呼吸**（頻度不明）、**気胸**（0.1%）

11.1.14 痙攣（0.3%）、**錯乱、幻覚、精神病**（以上頻度不明）
異常が認められた場合には、神経学的検査やCT、MRIによる画像診断を行うこと。

11.1.15 アレルギー反応（頻度不明）、**難聴**（0.1%）

11.2 その他の副作用[注1)]

	1%以上	1%未満	頻度不明
血液	ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、赤血球数減少、好中球数増加、白血球数増加	網赤血球増加・減少、低色素性貧血	赤血球増加症、プロトロンビン時間延長、トロンボプラスチン時間延長、斑状出血、点状出血
消化器	下痢（12.0%）、腹痛、嘔吐、嘔気、食欲不振、アミラーゼ上昇、腸炎、腹部膨満	胃炎、口内炎、便秘、膵炎、メレナ、消化不良、嚥下障害	腸絨毛萎縮[注2)]、直腸障害、鼓腸、歯肉炎、歯肉肥厚、口渇、口内乾燥
精神神経系		頭痛、しびれ（四肢・舌等）、めまい、うつ、振戦、不眠、失神、ニューロパシー、不安、譫妄	筋緊張亢進、異常感覚、傾眠、発声障害、激越、情動障害、思考異常
肝臓	AST、ALT、γ-GTP、LDHの上昇	Al-P、ビリルビン、LAPの上昇	
腎臓	尿路感染	出血性膀胱炎、BUN上昇、蛋白尿、クレアチニン上昇、血尿、尿閉	頻尿、遺尿、尿失禁、排尿困難
代謝異常	高尿酸血症（4.9%）、Mg上昇、トリグリセライド上昇、高脂血症	コレステロール上昇、コリンエステラーゼ低下、血清総蛋白減少、AG比異常、血清アルブミン低下、血糖値上昇、K上昇・低下、P、Cl、Naの低下、低カルシウム血症、高リン酸血症、痛風、低マグネシウム血症	循環血液量増加・減少、高カルシウム血症、低血糖、アルカローシス
皮膚		脱毛、発疹、蜂巣炎、痤瘡、小水疱性皮疹、皮膚潰瘍	真菌性皮膚炎、皮膚肥厚、瘙痒、発汗、男性型多毛症
呼吸器	鼻咽頭炎	副鼻腔炎、咳増加、胸水、喘息	呼吸困難、喀痰増加、過換気、無気肺、鼻出血、喀血、しゃっくり
筋・骨格		骨粗鬆症、関節痛、筋力低下、筋痛	下腿痙直
循環器		高血圧、頻脈	起立性低血圧、低血圧、血管拡張、徐脈、静脈圧増加、血管痙攣
眼		白内障	結膜炎、視覚障害、弱視、眼出血
耳			耳痛、耳鳴
内分泌		甲状腺機能低下	副甲状腺障害、クッシング症候群
その他	免疫グロブリン減少（3.6%）、発熱、サイトメガロウイルス抗体増加[注3)]、CRP上昇	倦怠感、浮腫、胸痛、体重減少、免疫グロブリン増加、ヘルニア、悪寒、出血、無力症	顔面浮腫、腹水、嚢腫（リンパ嚢腫、陰嚢水腫を含む）、体重増加、インフルエンザ様症状、疼痛、骨盤痛、頚部痛、インポテンス、蒼白、急性炎症反応[注4)]

注1）発現頻度は使用成績調査を含む。
注2）遷延する下痢、また、重症の場合には、体重減少があらわれることがある。
注3）腎移植の効能又は効果追加時までの発現頻度は16.4%であった。
注4）本剤による炎症反応であり、症状及び徴候として、発熱、関節痛、関節炎、筋肉痛、CRP等の炎症マーカーの上昇が複合的に発現することがある。

13. 過量投与

13.1 処置
本剤は通常血液透析では除去されないが、コレスチラミン（胆汁酸結合剤）投与により排泄を促進することによって除去できる。

＊14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意
〈懸濁用散〉

14.1.1 本剤は催奇形性を有するため、調製時には手袋等を着用し、安全キャビネット内で実施することが望ましい。皮膚及び粘膜に本剤が付着した場合には石けんと水で十分に洗い流し、眼に付着した場合は水で洗浄すること。[7.2、9.4、9.5参照]

14.1.2 他剤と混ぜないこと。

14.1.3 調製は次の手順で行うこと。

(1) 施栓したままボトルを数回たたいて懸濁用散をほぐす。

(2) メスシリンダーで94mLの精製水を量り取る。

(3) 量り取った精製水の半量程度をボトルに添加し、施栓して約1分間激しく転倒混和する。

(4) 残りの精製水を添加し、施栓して約1分間激しく転倒混和する。

(5) チャイルドレジスタントキャップを外し、ボトルアダプターをボトルの口に差し込む。チャイルドレジスタントキャップをしっかり締めて施栓することにより、ボトルアダプターがボトルの適切な位置に固定され、キャップのチャイルドレジスタント状態が確保される。

(6) 調製後の懸濁液の濃度は、ミコフェノール酸　モフェチルとして200mg/mLとなる（懸濁後の液量は175mL、採取可能な懸濁液の液量は160～165mLである）。

14.2 薬剤交付時の注意

〈カプセル〉

14.2.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

〈懸濁用散〉

14.2.2 調製後の懸濁液は、患者向けの説明書及び経口投与用ディスペンサーとともにボトルごと交付すること。また、服用方法、保管方法を患者に十分説明すること。

14.2.3 激しく転倒混和後に使用すること。他剤と混ぜないこと。

14.2.4 調製後の懸濁液は、凍結を避けて室温で保存し、調製後60日以内に使用すること。処方された服用期限後の残液は、廃棄すること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 脾臓摘出/血漿交換ラットの実験（40mg/kg/日を7日間、その後20mg/kg/日に減量して更に7日間連続経口投与）で投与中は血中自然抗体価の回復を抑制したが、投与中止後にはリバウンドを呈したとの報告がある[3]。

15.2.2 サルで、下痢、貧血、白血球減少（45mg/kg/日以上）が報告されている。

15.2.3 細菌を用いる復帰突然変異試験、酵母を用いる遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いる染色体異常試験、マウスリンフォーマTK試験及びげっ歯類を用いる小核試験が実施され、細胞毒性を生ずる用量で、マウスリンフォーマTK試験で小コロニーの誘発及びげっ歯類を用いる小核試験で陽性の結果が得られ、染色体異常誘発性が認められた。

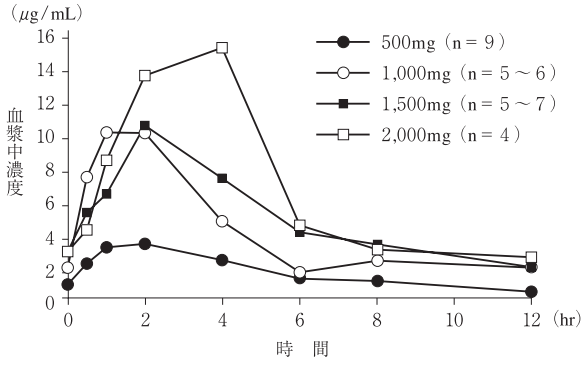
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 腎移植患者

腎移植患者にミコフェノール酸　モフェチルとして1回500～2,000mg[注1)]を1日2回反復経口投与したとき、投与開始3週目におけるMPAの血漿中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、AUCに用量比例性が認められた[4),5)]。

反復経口投与3週目における平均血漿中MPA濃度



反復経口投与3週目におけるMPAの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	$AUC_{0\text{-}12h}$ (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	C_{min} (μg/mL)
500（n＝9）	18.4±3.16	4.74±2.36	0.56±0.23
1,000（n＝5）	48.8±16.4	12.6±5.22	1.95±0.99
1,500（n＝5）	57.8±21.3	11.8±2.73	1.99±2.01
2,000（n＝4）[注1)]	80.6±16.7	19.3±5.17	2.61±0.91

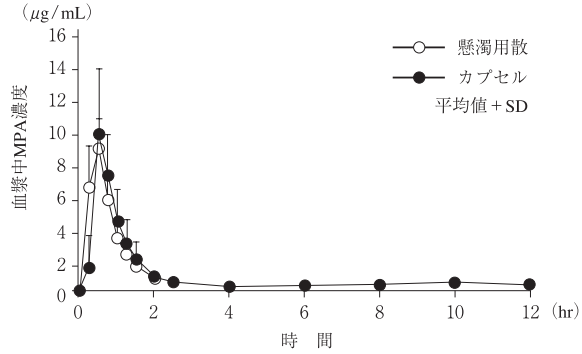
平均値±SD、n：症例数

注1）本剤の腎移植における承認最大用量は1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与である。

16.1.2 剤形間の生物学的同等性試験

懸濁用散（試験製剤）とカプセル（標準製剤）を、クロスオーバー法によりそれぞれ1.25mL又は1カプセル（ミコフェノール酸　モフェチルとして250mg）を健康成人男性に絶食時単回経口投与したときの血漿中MPA濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（C_{max}、$AUC_{0\text{-}48h}$）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内にあり、両剤形の生物学的同等性が確認された[6)]。

懸濁用散及びカプセル単回経口投与後の平均血漿中MPA濃度



剤形別血漿中MPA薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	C_{max} (μg/mL)	$AUC_{0\text{-}48h}$ (μg·hr/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
懸濁用散 (n=37)	9.35±1.86	15.5±3.74	0.460±0.138	12.9±4.87
カプセル (n=36)	10.9±3.44	16.4±4.17	0.639±0.211	13.1±3.65

平均値±SD、n：症例数

16.1.3 健康成人

健康成人12例にミコフェノール酸　モフェチルとして1,000mgを単回経口投与したときの血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった[7)]（外国人データ）。

	T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}\infty}$ (μg・hr/mL)
MPA	0.726±0.443	24.0±11.9	15.8±8.40	57.9±16.4

平均値±SD

16.2 吸収

16.2.1 腸肝循環

^{14}C-ミコフェノール酸　モフェチル5mg/kgを経口投与した雄ラットから投与後1時間までに排泄された胆汁を別の雄ラットに経口投与したところ、胆汁中に排泄された放射能の約85%が再吸収された[8)]。

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

MPAの血漿蛋白結合率は、0.3～200μg/mLの濃度範囲では97～98%であり、そのうち約96%が血清アルブミンへの結合であった（*in vitro*）（外国人データ）。

16.4 代謝

ミコフェノール酸　モフェチルは投与後速やかにヒトの消化管粘膜、肝臓、血液でMPAと非活性代謝物ヒドロキシエチルモルフォリン（HEM）に加水分解される（外国人データ）。

16.5 排泄

16.5.1 健康成人

MPA由来の代謝物については、健康成人4例に^{14}C-ミコフェノール酸　モフェチルを1,000mg単回経口投与したとき、投与後72時間までに約90%が尿中に、約5%が糞中に排泄された。このうち尿中排泄物の約95%はMPAのグルクロン酸抱合体（MPAG）であった。HEM由来の代謝物は、投与後24時間までに約92.1%が尿中に排泄され、主代謝物としてはHEMの酸化反応生成物カルボキシメチルモルフォリンであった（外国人データ）。

16.5.2 乳汁移行

^{14}C-ミコフェノール酸　モフェチル6mg/kgを授乳ラットに単回経口投与したところ、投与後24時間までの乳汁中放射能のAUCは血漿中放射能のAUCの19%であった。また、乳汁中には未変化体は認められず主代謝物はMPA及びMPAGであった[9]。［9.6参照］

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 小児腎移植患者での薬物動態

(1) 小児腎移植患者（2～17歳）

小児腎移植患者（2～17歳）にミコフェノール酸　モフェチルとして1回300～600mg/m^{2}を1日2回反復経口投与した時の投与3カ月目における血漿中のMPAの薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。なお、試験全期間（12カ月）における平均投与量は655.0mg/m^2/日であった[10]。

反復経口投与3カ月目におけるMPAの薬物動態パラメータ

年齢範囲（例数）	T_{max}（hr）	C_{max}（μg/mL）	$AUC_{0\text{-}12h}$（μg·hr/mL）
<6歳（3）	0.5±0.0	11.5±7.8	−
6歳～<12歳（5）	0.5±0.2	25.3±10.4	−
12歳～（7）	1.0±0.6	19.1±8.0	−
全患者（15）	−	20.9±10.2	46.7±19.0

(2) 小児腎移植患者（生後3カ月～18歳以下）

小児腎移植患者（生後3カ月～18歳以下）にミコフェノール酸　モフェチル（懸濁用散）として1回600mg/m^{2}を1日2回反復経口投与した時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。小児腎移植患者におけるMPAの平均$AUC_{0\text{-}12h}$は、ミコフェノール酸　モフェチル（カプセル）として1回1,000mgを1日2回反復経口投与した成人腎移植患者の結果と同様であった（外国人データ）。

測定時期	年齢範囲（例数）	T_{max}（hr）	C_{max}（μg/mL）注2)	$AUC_{0\text{-}12h}$（μg·hr/mL）注2)
移植後7日目	3カ月～<2歳（6）注3)	3.03±4.70	10.3±5.80	22.5±6.66
	3カ月～<6歳（17）	1.63±2.85	13.2±7.16	27.4±9.54
	6歳～<12歳（16）	0.940±0.546	13.1±6.30	33.2±12.1
	12歳～18歳（21）	1.16±0.830	11.7±10.7	26.3±9.14注4)
	全患者（54）	1.24±1.70	12.6±8.37	28.7±10.5
移植後3カ月目	3カ月～<2歳（4）注3)	0.725±0.276	23.8±13.4	47.4±14.7
	3カ月～<6歳（15）	0.989±0.511	22.7±10.1	49.7±18.2
	6歳～<12歳（14）	1.21±0.532	27.8±14.3	61.9±19.6
	12歳～18歳（17）	0.978±0.484	17.9±9.57	53.6±20.3注5)
	全患者（46）	1.05±0.507	22.5±11.8	54.9±19.6注6)
移植後9カ月目	3カ月～<2歳（4）注3)	0.604±0.208	25.6±4.25	55.8±11.6
	3カ月～<6歳（12）	0.869±0.479	30.4±9.16	61.0±10.7
	6歳～<12歳（11）	1.12±0.462	29.2±12.6	66.8±21.2
	12歳～18歳（14）	1.09±0.518	18.1±7.29	56.7±14.0
	全患者（37）	1.03±0.488	25.4±11.1	61.1±15.7

注2）600mg/m^{2}用量に補正した
注3）3カ月～<6歳と重複する
注4）n=20
注5）n=16
注6）n=45

16.6.2 腎機能低下患者での薬物動態

健康成人、腎機能低下患者及び透析患者にミコフェノール酸　モフェチルとして1,000mgを単回経口投与したときの血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった[11]（外国人データ）。［7.1、9.1.2、9.2.1参照］

GFR（mL/min/1.73m^2）	T_{max}（hr）	C_{max}（μg/mL）	$AUC_{0\text{-}96h}$（μg・hr/mL）
>80（n=6）	0.8±0.3	25.3±8.0	45.0±22.6
50-80（n=6）	0.8±0.3	26.0±3.8	59.9±12.9
25-49（n=6）	0.8±0.3	19.0±13.2	52.9±25.5
<25（n=6）	1.0±0.4	16.3±10.8	78.6±46.4
透析後投与（n=6）	0.8±0.3	16.1±7.3	76.9±25.4
投与後透析（n=6）	2.3±3.8	7.1±2.8	60.5±38.1

平均値±SD、n；症例数

16.6.3 心移植患者での薬物動態

心移植患者にミコフェノール酸　モフェチルとして1,500mgを1日2回反復経口投与した時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった[12]（外国人データ）。

測定時期	T_{max}（hr）	C_{max}（μg/mL）	$AUC_{0\text{-}12h}$（μg・hr/mL）
心移植後1日目	2.02±1.83（n=17）	11.6±7.45（n=17）	36.7±11.9（n=16）
心移植後5日目	1.58±0.998（n=10）	13.3±7.80（n=10）	実施せず
心移植後退院前日	1.77±1.32（n=11）	11.5±6.76（n=11）	43.3±20.8（n=9）
心移植後6カ月	1.12±0.655（n=52）	19.8±9.27（n=54）	53.9±20.0（n=53）

平均値±SD、n；症例数

16.6.4 肝移植患者での薬物動態

肝移植患者にミコフェノール酸　モフェチルとして1回1,000mg 1日2回7日間の静脈投与注7)に引き続き、ミコフェノール酸　モフェチルとして1,500mgを1日2回反復経口投与した時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった[13]（外国人データ）。

測定時期	T_{max}（hr）	C_{max}（μg/mL）	$AUC_{0\text{-}12h}$（μg・hr/mL）
初回投与日（n=21）	1.13±0.430	13.2±6.64	31.0±14.3
投与開始6カ月後（n=14）	1.07±0.600	29.3±17.2	60.6±18.4

平均値±SD、n；症例数

注7）本剤の肝移植における承認最大用量は1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈腎移植後の難治性拒絶反応の治療〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

腎移植後の難治性拒絶反応患者41例に対して、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回1,500mgを1日2回12週間経口投与したときの治療効果を検討した国内臨床試験において、有効性評価対象症例26例の成績概要は以下のとおりであった[14]。

難治性拒絶反応に対する治療効果　症例数（%）

著　効	有　効	やや有効	無　効	計
12（46.2）	6（23.1）	3（11.5）	5（19.2）	26
18（69.2）		8（30.8）		

拒絶反応再発率　症例数（%）

再発なし	再発あり
22（84.6）	4（15.4）

移植腎生着率　症例数（%）

生　着	機能廃絶
23（88.5）	3（11.5）

17.1.2 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験

腎移植後の難治性拒絶反応患者77例に対して、ミコフェノール酸　モフェチルとして1回1,500mgを1日2回8週間経口投与したときの治療効果を検討した米国での第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験成績をもとに、投与前の血清クレアチニン値が5.0mg/

dL以上群と5.0mg/dL未満群の2群で層別解析した結果、完全寛解例数は以下のとおりであった（外国人データ）。

投与開始前血清クレアチニン値による治療効果　症例数（%）

≧5.0mg/dL	<5.0mg/dL	計
7/13（53.8）	45/64（70.3）	52/77（67.5）

〈腎移植における拒絶反応の抑制〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（成人）

腎移植後の患者136例に対して、シクロスポリン及びステロイド併用下にミコフェノール酸　モフェチルとして1回1,000mg又は1,500mgを1日2回24週間経口投与したときの拒絶反応抑制効果を検討した二重盲検比較試験において、有効性評価対象症例125例の成績は以下のとおりであった[15]。

急性拒絶反応の発現率　症例数（%）

1回投与量	急性拒絶反応の発現例数（%）	投与例数
1,000mg	22（34.9）	63
1,500mg	17（27.4）	62

生存率　症例数（%）

1回投与量	生存例数（%）
1,000mg	63（100）
1,500mg	61（98.4）

移植腎生着率　症例数（%）

1回投与量	生着例数（%）
1,000mg	62（98.4）
1,500mg	58（93.5）

17.1.4 国内臨床試験（小児）

小児腎移植患者25例（2～17歳）に対して、他の免疫抑制剤との併用下でミコフェノール酸　モフェチルとして1回300～600mg/m^{2}を1日2回経口投与したときの拒絶反応抑制効果を検討した臨床試験において、腎移植後6カ月の拒絶反応発現率は24.0%（6/25例）、腎移植後1年の生存率及び生着率はいずれも100.0%（25/25例）であった[10]。

副作用は25例中16例（64.0%）に30件発現し、主な副作用は、サイトメガロウイルス血症9件、サイトメガロウイルス感染4件、下痢3件等であった。

〈心移植における拒絶反応の抑制〉

17.1.5 海外第Ⅲ相試験

心移植後患者578例を対象とした二重盲検比較試験において、シクロスポリン及びステロイド併用下でミコフェノール酸　モフェチル（MMF;1回1,500mgを1日2回経口投与）あるいはアザチオプリン（AZA;1.5～3.0mg/kg/日の経口投与）を投与したときの有効性に関する成績は以下のとおりであった[16]（外国人データ）。

有効性に関する成績

評価項目	MMF群 n=289	AZA群 n=289
移植後6カ月間における心血行動態に影響を伴った拒絶反応の発現例数（死亡又は再移植を含む）（%）	92（31.8）	100（34.6）
移植後1年以内に死亡又は再移植した例数（%）	18（6.2）	33（11.4）

〈肝移植における拒絶反応の抑制〉

17.1.6 海外第Ⅲ相試験

肝移植後患者565例を対象とした二重盲検比較試験において、シクロスポリン及びステロイド併用下でミコフェノール酸　モフェチル（MMF;1回1,500mgを1日2回経口投与）あるいはアザチオプリン（AZA;1.0～2.0mg/kg/日の経口投与）を投与したときの有効性に関する成績は以下のとおりであった[17]（外国人データ）。

有効性に関する成績

評価項目	MMF群 n=278	AZA群 n=287
移植後6カ月間に生検により確認され、治療を受けた拒絶反応の発現例数（死亡又は再移植を含む）（%）	106（38.1）	137（47.7）
移植後1年以内に死亡又は再移植した例数（%）	39（14.0）	42（14.6）

〈肺移植における拒絶反応の抑制〉

17.1.7 海外成績

肺移植患者における拒絶反応の抑制効果が認められている[18)-20)]（外国人データ）。

〈膵移植における拒絶反応の抑制〉

17.1.8 海外成績

膵移植（膵腎同時移植）患者における拒絶反応の抑制効果が認められている[21)-28)]（外国人データ）。

18．薬効薬理

18.1 作用機序

ミコフェノール酸　モフェチルは、生体内で速やかにMPAに加水分解される。MPAは、*de novo*系、salvage系2つのプリン生合成経路の内、*de novo*経路の律速酵素であるイノシンモノホスフェイト脱水素酵素を不競合的、可逆的かつ特異的に阻害することにより、GTP、デオキシGTPを枯渇させ、DNA合成を抑制する[29)-32)]。T、Bリンパ球細胞は核酸合成を主として*de novo*系に依存するのに対して、免疫系以外の細胞は*de novo*、salvage両系に依存している[29),33)]。MPAはsalvage系酵素には影響しないため、結果的にリンパ球細胞の増殖を選択的に抑制し、臓器移植後に発症する拒絶反応の形成不全を誘導する[29),30)]。

18.2 免疫薬理作用

18.2.1 *in vitro* 試験

ヒトリンパ球系細胞株の増殖、マイトジェン刺激したヒト末梢血リンパ球及び脾臓Bリンパ球の増殖や抗体産生、並びにヒトリンパ球の混合リンパ球反応を強力に抑制した[32),34),35)]。一方、ヒト線維芽細胞、臍帯内皮細胞の増殖抑制は軽度であった[32)]。

18.2.2 *in vivo* 試験

マウス細胞傷害性Tリンパ球の誘導抑制、感作マウス及びラット脾臓の抗体産生抑制、脾臓摘出ラットの血中自然抗体産生能低下、感作マウスリンパ節、脾臓のDNA合成の特異的抑制を示した[3),35)-37)]。

18.3 移植免疫抑制作用

動物の同種臓器移植において、進行性急性拒絶反応の改善を認めた（イヌ腎臓、ラット心臓・小腸）。また、急性拒絶反応を抑制し、移植臓器片の生着・生存期間を延長させ、他剤との併用投与により免疫抑制作用を増強した（イヌ腎臓・肝臓、ラット心臓・小腸、マウス膵臓）[38)-45)]。さらに、ラット脈管炎モデルでの冠状動脈炎、内膜増殖・肥厚を抑制した[46)]。

19．有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ミコフェノール酸　モフェチル
（Mycophenolate Mofetil）（JAN）

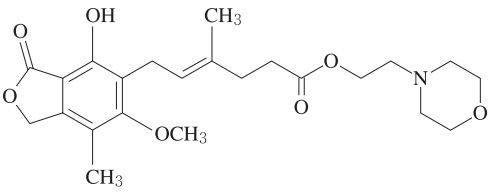
化学名：2-morpholinyl（*E*）-6-（1,3-dihydro-4-hydroxy-6-methoxy-7-methyl-3-oxoisobenzofuran-5-yl）-4-methyl-4-hexenoate

分子式：$C_{23}H_{31}NO_7$

分子量：433.49

性　状：白色の結晶性の粉末である。*N*, *N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）及びジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

構造式：



融解範囲：94～98℃（融解開始点と融解終点の差は2.5℃以内）

20．取扱い上の注意

カプセルは、湿気を避けて保存すること。

21．承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22．包装

〈セルセプトカプセル250〉

100カプセル（PTP10カプセル×10）

100カプセル（バラ）

〈セルセプト懸濁用散31.8%〉

110g（ボトル）

23．主要文献

1）Hoeltzenbein M，et al．Am J Med Genet A．2012;158A:588-96．
2）Coscia LA，et al．Clin Transpl．2009:103-22．
3）Figueroa J，et al．Transplantation．1993;55:1371-4．
4）高橋公太，他．移植．1997;32:135-46．
5）腎移植患者における薬物動態（国内）（1999年9月22日承認、申請資料概要へ.3-1-3）
6）社内資料：剤形間の生物学的同等性試験（国内）
7）健康成人における薬物動態（海外）（1999年9月22日承認、申請資料概要へ.3-1-1）
8）胆汁中排泄及び腸肝循環（1999年9月22日承認、申請資料概要へ.2-4-3）
9）乳汁中移行（1999年9月22日承認、申請資料概要へ.2-4-4）
10）飯島一誠，他．日本小児腎臓病学会雑誌．2011;24:36-46．
11）Johnson HJ，et al．Clin Pharmacol Ther．1998;63:512-8
12）心移植患者における薬物動態（海外）（2003年1月31日承認、申請資料概要へ.1-1）
13）肝移植患者における薬物動態（海外）（2003年1月31日承認、申請資料概要へ.1-2）
14）打田和治，他．移植．2000;35:29-42．
15）高橋公太，他．移植．2001;36:39-61．
16）Kobashigawa J，et al．Transplantation．1998;66:507-15．
17）肝移植患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（海外）（2003年1月31日承認、申請資料概要ト.2-1-2）
18）Zuckermann A，et al．J Heart Lung Transplant．1999;18:432-40．
19）Ross DJ，et al．J Heart Lung Transplant．1998;17:768-74．
20）Palmer SM，et al．Transplantation．2001;71:1772-6．
21）Odorico JS，et al．Transplantation．1998;66:1751-9．
22）Rigotti P，et al．Clin Nephrol．2000;53:52-4．
23）Merion RM，et al．Transplantation．2000;70:105-11．
24）Oh JM，et al．J Clin Pharmacol．2001;41:861-9．
25）Stegall MD，et al．Transplantation．1997;64:1695-700．
26）Bruce DS，et al．Transplant Proc．1998;30:1538-40．
27）Gruessner RWG，et al．Transplantation．1998;66:318-23．
28）Kaufman DB，et al．Transplantation．1999;67:586-93．
29）Allison AC，et al．Immunol Rev．1993;136:5-28．
30）Lee HJ，et al．Cancer Res．1985;45:5512-20．
31）IMPDH，GMPSの特異的抑制作用（1999年9月22日承認、申請資料概要ホ.1-1-2）
32）Eugui EM，et al．Scand J Immunol．1991;33:161-73．
33）Allison AC，et al．Lancet．1975;2:1179-83．
34）Grailer A，et al．Transplant Proc．1991;23:314-5．
35）抗体産生抑制作用（1999年9月22日承認、申請資料概要ホ.1-2-1-4）
36）Eugui EM，et al．Scand J Immunol．1991;33:175-83．
37）Eugui EM，et al．Transplant Proc．1991;23 Suppl 2:15-8．
38）Platz KP，et al．Surgery.1991;110:736-41．
39）Morris RE，et al．Transplant Proc．1990;22:1659-62．
40）Platz KP，et al．Transplantation．1991;51:27-31．
41）Bechstein WO，et al．Transplant Proc．1993;25:702-3．
42）Hao L，et al．Transplant Proc．1990;22:876-9．
43）Morris RE，et al．Transplant Proc．1991;23 Suppl 2:19-25．
44）Steele DM，et al．Transplant Proc．1993;25:754-5．
45）Yoshida S，et al．Transplant Proc．2000;32:2492-3．
46）ラット脈管炎モデルにおける内膜肥厚抑制作用（1999年9月22日承認、申請資料概要ホ.1-2-2-5-3）

24．文献請求先及び問い合わせ先

中外製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1
電話：0120-189706
Fax ：0120-189705
https://www.chugai-pharm.co.jp/

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

中外製薬株式会社
東京都中央区日本橋室町2-1-1

Ⓡ 登録商標

202502A