VIATRIS

＊＊2026年3月改訂（第5版）
＊2025年5月改訂（第4版）

日本標準商品分類番号
8 7 3 9 9 9

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

免疫抑制剤
日本薬局方　タクロリムスカプセル

劇薬、処方箋医薬品注）

タクロリムスカプセル5mg「VTRS」

TACROLIMUS Capsules

承認番号	22500AMX00050
販売開始	2013年6月

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

〈効能共通〉

1.1 本剤の投与において、重篤な副作用（腎不全、心不全、感染症、全身痙攣、意識障害、脳梗塞、血栓性微小血管障害、汎血球減少症等）により、致死的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び本剤についての十分な知識と経験を有する医師が使用すること。

1.2 顆粒とカプセルの生物学的同等性は検証されていないので、切り換え及び併用に際しては、血中濃度を測定することにより製剤による吸収の変動がないことを確認すること。[16.1.5参照]

〈臓器移植〉

1.3 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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

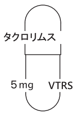
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 シクロスポリン又はボセンタン投与中の患者［10.1参照］
2.3 カリウム保持性利尿剤投与中の患者［8.2、10.1参照］
2.4 生ワクチンを接種しないこと［10.1参照］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	タクロリムスカプセル5mg「VTRS」
有効成分	1カプセル中　日局　タクロリムス水和物　5.10mg （タクロリムスとして5mg）
添加剤	乳糖水和物、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム （カプセル本体）ゼラチン、三二酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	外形	識別コード	色調等
タクロリムスカプセル5mg「VTRS」	 4号硬カプセル	－	頭部：灰赤色 胴部：灰赤色

4. 効能又は効果

○下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
　腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
○骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制
○難治性（ステロイド抵抗性、ステロイド依存性）の活動期潰瘍性大腸炎（中等症～重症に限る）

5. 効能又は効果に関連する注意

〈骨髄移植〉

5.1 HLA適合同胞間移植では本剤を第一選択薬とはしないこと。

〈潰瘍性大腸炎〉

5.2 治療指針等を参考に、難治性（ステロイド抵抗性、ステロイド依存性）であることを確認すること。

5.3 本剤による維持療法の有効性及び安全性は確立していない。

〈細胞移植に伴う免疫反応の抑制〉

＊＊5.4 ヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シートの電子添文を参照すること。

6. 用法及び用量

〈腎移植の場合〉

通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与し、以後、徐々に減量する。維持量は1回0.06mg/kg、1日2回経口投与を標準とするが、症状に応じて適宜増減する。

〈肝移植の場合〉

通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、徐々に減量し、維持量は1日量0.10mg/kgを標準とするが、症状に応じて適宜増減する。

〈心移植の場合〉

通常、初期にはタクロリムスとして1回0.03～0.15mg/kgを1日2回経口投与する。また、拒絶反応発現後に本剤の投与を開始する場合には、通常、タクロリムスとして1回0.075～0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、症状に応じて適宜増減し、安定した状態が得られた後には、徐々に減量して有効最少量で維持する。

〈肺移植の場合〉

通常、初期にはタクロリムスとして1回0.05～0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、症状に応じて適宜増減し、安定した状態が得られた後には、徐々に減量して有効最少量で維持する。

〈膵移植の場合〉

通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、徐々に減量して有効最少量で維持する。

〈小腸移植の場合〉

通常、初期にはタクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。以後、徐々に減量して有効最少量で維持する。

〈骨髄移植の場合〉

通常、移植1日前よりタクロリムスとして1回0.06mg/kgを1日2回経口投与する。移植初期にはタクロリムスとして1回0.06mg/kgを1日2回経口投与し、以後、徐々に減量する。また、移植片対宿主病発現後に本剤の投与を開始する場合には、通常、タクロリムスとして1回0.15mg/kgを1日2回経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

なお、本剤の経口投与時の吸収は一定しておらず、患者により個人差があるので、血中濃度の高い場合の副作用並びに血中濃度が低い場合の拒絶反応及び移植片対宿主病の発現を防ぐため、患者の状況に応じて血中濃度を測定し、トラフレベル（trough level）の血中濃度を参考にして投与量を調節すること。特に移植直後あるいは投与開始直後は頻回に血中濃度測定を行うことが望ましい。なお、血中トラフ濃度が20ng/mLを超える期間が長い場合、副作用が発現しやすくなるので注意すること。

〈潰瘍性大腸炎の場合〉

通常、成人には、初期にはタクロリムスとして1回0.025mg/kgを1日2回朝食後及び夕食後に経口投与する。以後2週間、目標血中トラフ濃度を10～15ng/mLとし、血中トラフ濃度をモニタリングしながら投与量を調節する。投与開始後2週以降は、目標血中トラフ濃度を5～10ng/mLとし投与量を調節する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 血液中のタクロリムスの多くは赤血球画分に分布するため、本剤の投与量を調節する際には全血中濃度を測定すること。

7.2 カプセルを使用するに当たっては、次の点に留意すること。

7.2.1 顆粒とカプセルの生物学的同等性は検証されていない。[顆粒のカプセルに対するC_{max}比及びAUC比の平均値はそれぞれ1.18及び1.08；16.1.5参照]

7.2.2 カプセルと顆粒の切り換え及び併用に際しては、血中濃度を測定することにより製剤による吸収の変動がないことを確認すること。なお、切り換えあるいは併用に伴う吸収の変動がみられた場合には、必要に応じて投与量を調節すること。

7.3 高い血中濃度が持続する場合に腎障害が認められているので、血中濃度（およそ投与12時間後）をできるだけ20ng/mL以下に維持すること。[11.1.1参照]

7.4 他の免疫抑制剤との併用により、過度の免疫抑制の可能性がある。特に、臓器移植において3剤あるいは4剤の免疫抑制剤を組み合わせた多剤免疫抑制療法を行う場合には、本剤の初期投与量を低く設定することが可能な場合もあるが、移植患者の状態及び併用される他の免疫抑制剤の種類・投与量等を考慮して調節すること。

〈肝移植、腎移植及び骨髄移植〉

7.5 市販後の調査において、承認された用量に比べ低用量を投与した成績が得られているので、投与量設定の際に考慮すること。[17.2.1、17.2.5参照]

〈骨髄移植〉

7.6 クレアチニン値が投与前の25%以上上昇した場合には、本剤の25%以上の減量又は休薬等の適切な処置を考慮すること。[11.1.1参照]

7.7 血中濃度が低い場合に移植片対宿主病が認められているので、移植片対宿主病好発時期には血中濃度をできるだけ10～20ng/mLとすること。

〈潰瘍性大腸炎〉

7.8 治療初期は頻回に血中トラフ濃度を測定し投与量を調節するため、入院又はそれに準じた管理の下で投与することが望ましい。

7.9 原則、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。[17.1.8参照]

7.9.1 初回投与から2週間まで

・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。

7.9.2 2週以降

・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。

7.9.3 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。

7.10 カプセル剤のみを用い、0.5mg刻みの投与量を決定すること。

7.11 2週間投与しても臨床症状の改善が認められない場合は、投与を中止すること。

7.12 通常、3カ月までの投与とすること。

8．重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 腎障害の発現頻度が高いので、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、尿中NAG、尿中β_2ミクログロブリン等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。特に投与初期にはその発現に十分注意すること。[11.1.1参照]

8.2 高カリウム血症が発現することがあるので、頻回に血清カリウムの測定を行うこと。なお、カリウム保持性利尿剤（スピロノラクトン、カンレノ酸カリウム、トリアムテレン）の併用あるいはカリウムの過剰摂取を行わないこと。[2.3、10.1参照]

8.3 高血糖、尿糖等の膵機能障害の発現頻度が高いので、頻回に臨床検査（血液検査、空腹時血糖、アミラーゼ、尿糖等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。特に投与初期にはその発現に十分注意すること。[11.1.14、11.1.15参照]

8.4 本剤投与中に心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心筋障害（心機能低下、壁肥厚を含む）等が認められているので、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よく観察すること。[11.1.2参照]

8.5 高血圧が発現することがあるので、定期的に血圧測定を行い、血圧上昇があらわれた場合には、降圧剤治療を行うなど適切な処置を行うこと。

8.6 感染症の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.1、11.1.10参照]

8.7 過度の免疫抑制により感染に対する感受性の上昇、リンパ腫等の悪性腫瘍発生の可能性があるので、十分注意すること。[10.2、11.1.13参照]

8.8 本剤の投与により副腎皮質ホルモン剤維持量の減量が可能であるが、副腎皮質ホルモン剤の副作用の発現についても引き続き観察を十分行うこと。

〈骨髄移植〉

8.9 移植片対宿主病が発症した場合は速やかに治療を開始することが望ましく、また、シクロスポリンが既に投与されている症例では継続治療が可能かどうかを早期に見極め、困難と判断されれば速やかにシクロスポリンを中止し、本剤に切り換えること。

〈潰瘍性大腸炎〉

8.10 本剤の投与は、潰瘍性大腸炎の治療法に十分精通している医師のもとで行うこと。

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

9.1.1 感染症のある患者

感染症が悪化する可能性がある。[8.6、11.1.10参照]

9.1.2 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。[11.1.10参照]

9.1.3 C型肝炎直接型抗ウイルス薬が投与される患者

C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、本剤の増量が必要となった症例が報告されており、C型肝炎直接型抗ウイルス薬による抗ウイルス治療に伴い、使用中の本剤の用量調節が必要になる可能性がある。本剤を使用している患者にC型肝炎直接型抗ウイルス薬を開始する場合には、原則、処方医に連絡するとともに、本剤血中濃度のモニタリングを頻回に行うなど患者の状態を十分に観察すること。

9.2 腎機能障害患者

腎障害が悪化する可能性がある。副作用の発現を防ぐため、定期的に血中濃度を測定し、投与量を調節することが望ましい。

9.3 肝機能障害患者

薬物代謝能が低下し、本剤血中濃度が上昇する可能性がある。副作用の発現を防ぐため、定期的に血中濃度を測定し、投与量を調節することが望ましい。

**9.5 妊婦

以下の報告を考慮し、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。

〈効能共通〉

****9.5.1** 動物実験（ウサギ）で催奇形作用、胎児毒性が報告されている[1]。

****9.5.2** ヒトで胎盤を通過することが報告されている[2]。

****9.5.3** 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、高カリウム血症、腎機能障害）の報告がある[3,4]。

〈肝移植、腎移植〉

**9.5.4 海外で実施された、Transplant Pregnancy Registry Internationalのデータベースから利用可能な2,905件の肝移植及び腎移植患者の妊娠事例に関するコホート研究において、前向きに調査された症例について以下の結果が報告されている[5)]。

- 大奇形が認められた症例は、本剤曝露群では6/297例（2.0%）、本剤非曝露群[注1)]では1/53例（1.9%）であった[注2)]。
- 小奇形が認められた症例は、本剤曝露群では12/297例（4.0%）、本剤非曝露群では認められなかった[注2)]。
- 自然流産が認められた症例は、本剤曝露群では33/335例（9.9%）、本剤非曝露群では3/56例（5.4%）であった[注2)]。
- 腎移植患者において、子癇前症が認められた症例は、本剤曝露群では84/226例（37.2%）、本剤非曝露群では7/37例（18.9%）であった。
- 早産児が認められた症例は、本剤曝露群では156/352例（44.3%）、本剤非曝露群では25/59例（42.4%）であった。
- 妊娠週数に対して児が正常な出生体重であった症例は、本剤曝露群では289/352例（82.1%）、本剤非曝露群では40/59例（67.8%）であった。

注1）アザチオプリン、シクロスポリン、エベロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、プレドニゾロン、シロリムスのいずれか1つ以上を含むレジメンによる治療を受けた患者

注2）妊娠の6週間前から出産までの間にミコフェノール酸モフェチルに曝露している患者を除外した解析結果

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳しないことが望ましい。母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.2参照]

**9.7 小児等

特に2歳未満の乳幼児例において、Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫の発現の可能性が高い。[11.1.13参照］骨髄移植、腎移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植及び潰瘍性大腸炎では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下している。

10. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4及びCYP3A5で代謝される。[16.4.1参照]

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 [2.4参照]	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。
シクロスポリン （サンディミュン、ネオーラル） [2.2参照]	副作用が増強されたとの報告[6)]がある。なお、シクロスポリンより本剤に切り換える場合はシクロスポリンの最終投与から24時間以上経過後に本剤の投与を開始することが望ましい。	本剤との併用によりシクロスポリンの血中濃度が上昇したとの報告がある[6)]。シクロスポリンはCYP3A4で代謝されるため、併用した場合、競合的に拮抗しシクロスポリンの代謝が阻害される。
ボセンタン （トラクリア） [2.2参照]	ボセンタンの副作用が発現する可能性がある。	本剤との併用によりボセンタンの血中濃度が上昇する可能性がある。また、ボセンタンはCYP3A4で代謝されるとともにCYP3A4誘導作用も有するため、併用により本剤の血中濃度が変動する可能性がある。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン （アルダクトンA） カンレノ酸カリウム （ソルダクトン） トリアムテレン （トリテレン） [2.3、8.2参照]	高カリウム血症が発現することがある。	本剤と相手薬の副作用が相互に増強される。

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
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 ボリコナゾール 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 その他の薬剤 ブロモクリプチン 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	腎障害、不整脈等の副作用が発現することがある。併用開始後数日以内に本剤血中濃度が上昇し、副作用が発現した症例も報告されていることから、患者の状態を十分に観察するとともに、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飲食物との併用により、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。
レテルモビル	腎障害、不整脈等の副作用が発現することがある。併用開始後数日以内に本剤血中濃度が上昇し、副作用が発現した症例も報告されていることから、患者の状態を十分に観察するとともに、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。	CYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度が上昇する。
抗てんかん剤 カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン** 抗生物質 リファンピシン リファブチン	拒絶反応出現の可能性がある。本剤血中濃度のモニターを行い、必要に応じ増量等の処置を行う。	薬物代謝酵素が誘導され、本剤の代謝が促進されるため、本剤の血中濃度が低下する。
飲食物 セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	CYP3A4が誘導され、本剤の代謝が促進されるため、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。
腎毒性のある薬剤 アムホテリシンB アミノ糖系抗生物質 スルファメトキサゾール・トリメトプリム 非ステロイド性抗炎症剤 等	腎障害が発現することがある。併用が必要な場合には、腎機能と本剤の血中濃度を継続的にモニターし、必要に応じ減量・休薬等の処置を行う。	本剤と相手薬の腎毒性が相互に増強される。
* カンナビジオール含有製品	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現した症例も報告されていることから、本剤投与時はカンナビジオール含有製品を摂取しないよう注意すること。	機序不明
カスポファンギン	本剤の血中濃度が低下したとの報告がある。本剤血中濃度のモニターを行い、必要に応じ用量調節等の処置を行う。	機序不明
mTOR阻害剤 [11.1.5参照]	移植患者において、mTOR阻害剤との併用は、血栓性微小血管障害の発現リスクを高める可能性があるとの報告がある。	機序不明
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ことがある。	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。
免疫抑制作用を有する薬剤 免疫抑制剤 副腎皮質ホルモン剤等 抗リウマチ薬（DMARD） メトトレキサート等 [8.7参照]	過度の免疫抑制が起こることがある。	ともに免疫抑制作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エプレレノン	血清カリウム値が上昇する可能性があるので、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。	本剤と相手薬の副作用が相互に増強される。

※併用により相互に代謝が阻害され、ニルバジピンの血中濃度も上昇する可能性がある。
※※併用によりフェニトインの血中濃度が上昇したとの報告がある（機序不明）。

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

〈効能共通〉

11.1.1 急性腎障害（0.1～5%未満）、**ネフローゼ症候群**（0.1%未満）
[7.3、7.6、8.1参照]

11.1.2 心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心膜液貯留、心筋障害（各0.1～5%未満）
心筋障害（ST-T変化、心機能低下、心内腔拡大、壁肥厚等）、心不全、心室性あるいは上室性の不整脈、心筋梗塞、狭心症、心膜液貯留があらわれることがある。[8.4参照]

11.1.3 中枢神経系障害（0.1～5%未満）
可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害があらわれることがあるので、全身痙攣、意識障害、錯乱、言語障害、視覚障害、麻痺等の症状があらわれた場合には、神経学的検査やCT、MRIによる画像診断を行うとともに、本剤を減量又は中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与等適切な処置を行うこと。

11.1.4 脳血管障害（0.1～5%未満）
脳梗塞、脳出血等の脳血管障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、神経学的検査やCT、MRIによる画像診断を行うこと。

11.1.5 血栓性微小血管障害（0.1～5%未満）
溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病等の血栓性微小血管障害があらわれることがある。[10.2参照]

****11.1.6 汎血球減少症、免疫性血小板減少症**（各0.1～5%未満）、**無顆粒球症、溶血性貧血、赤芽球癆**（いずれも頻度不明）

11.1.7 イレウス（0.1～5%未満）

11.1.8 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

11.1.9 呼吸困難、急性呼吸窮迫症候群（各0.1～5%未満）

11.1.10 感染症（15%以上）
細菌性、ウイルス性、真菌性あるいは原虫性感染症が発現又は増悪することがある。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、抗生物質の投与等を行うこと。[8.6、9.1.1、9.1.2参照]

11.1.11 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。

11.1.12 BKウイルス腎症（頻度不明）

****11.1.13 リンパ腫等の悪性腫瘍**（0.1～5%未満）
Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫（初期症状：発熱、リンパ節腫大等）及びカポジ肉腫等の悪性腫瘍があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。特に抗リンパ球抗体の併用例において、Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫の発現の可能性が高い。また、悪性度の高い病型や致命的な転帰を伴うカポジ肉腫の報告がある。一部の症例では、免疫抑制剤の減量により、カポジ肉腫の退縮が観察されている。
[8.7、9.7参照]

11.1.14 膵炎（0.1～5%未満）
[8.3参照]

11.1.15 糖尿病及び糖尿病の悪化（0.1～5%未満）、**高血糖**（15%以上）
[8.3参照]

11.1.16 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
AST、ALT、γ-GTP、Al-P、LDHの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓	腎障害（BUN上昇、クレアチニン上昇、クレアチニンクリアランス低下、尿蛋白）（23.1%）	尿量減少、血尿、多尿	頻尿、残尿感	
代謝異常	高カリウム血症、高尿酸血症、低マグネシウム血症	アシドーシス、高コレステロール血症、高リン酸血症、低リン酸血症、高クロール血症、高カルシウム血症、低カルシウム血症、低蛋白血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症、高トリグリセリド血症、尿糖		CK上昇
循環器	血圧上昇	浮腫、頻脈、動悸、心電図異常、血圧低下	徐脈	
精神神経系	振戦	しびれ、不眠、失見当識、せん妄、不安、頭痛、感覚異常	めまい、眼振、外転神経麻痺、四肢硬直、傾眠、意識混濁、うつ病、興奮	運動失調、幻覚
消化器		腸管運動障害、食欲不振、下痢、腹痛、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、大腸炎、口内炎、悪心、嘔吐、腹部膨満感	下血	胸やけ、消化管出血
膵臓		アミラーゼ上昇		
肝臓	肝機能異常（AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇）			
血液		貧血、血小板増多、血小板減少、白血球増多、白血球減少	リンパ球減少	好中球減少
皮膚		発疹、紅斑、そう痒、脱毛		
その他		胸水、腹水、喘息、発熱、全身倦怠感、体重減少、ほてり、月経過多	咽喉頭異和感、筋肉痛、関節痛、味覚異常	疼痛、発赤、眼痛、多汗、口渇、冷感、胸痛

発現頻度は本剤の肝移植、骨髄移植及び腎移植での臨床試験及び市販後の調査成績に基づいている。

13．過量投与

13.1 症状

BUN上昇、クレアチニン上昇、悪心、手振戦、肝酵素上昇等が報告されている[7,8]。

13.2 処置

特異的な解毒薬はない。透析によって除去されない。

14．適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

15．その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 免疫抑制剤による治療を受けた患者では、悪性腫瘍（特にリンパ腫、皮膚癌等）の発生率が高いとする報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラット（1.0～3.0mg/kg、皮下投与）で、精子数の減少及び精子運動能の低下が、また高用量群では繁殖能の軽度低下が認められた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 腎移植

承認時までの臨床試験において、成人腎移植患者9例にタクロリムスカプセル0.16mg/kgを経口投与したときの薬物動態パラメータは次のとおりであった[9]。

T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-12h} (ng・h/mL)	トラフ値※ (ng/mL)	F※※ (%)
4.2±2.9	44±45	274±198	16±12	20±17.8

※12時間後血中濃度　　（平均±S.D.）
※※生体内利用率

16.1.2 肝移植

小児肝移植患者（平均年齢5.3歳）においては、成人に比べ体重換算で2.7～4.4倍の経口投与量で同程度の血清中濃度が得られた[10]（外国人でのタクロリムスカプセル投与時のデータ）。

16.1.3 小腸移植

小児小腸移植患者（平均年齢2.9歳）においては、成人に比べ体重換算で1.3～2.5倍の経口投与量で同程度の血漿中濃度が得られた[11]（外国人でのタクロリムスカプセル投与時のデータ）。

16.1.4 潰瘍性大腸炎

成人潰瘍性大腸炎患者8例にタクロリムスカプセル0.05mg/kgを経口投与したときの薬物動態パラメータは次のとおりであった[12]。

T_{max}（h）	C_{max}（ng/mL）	AUC_{0-12h}（ng・h/mL）
2.4±1.4	22±13	136±105

（平均±S.D.）

16.1.5 タクロリムスカプセルとタクロリムス顆粒の比較

成人腎移植患者9例にタクロリムスカプセル及びタクロリムス顆粒を同用量投与したときの薬物動態パラメータは次のとおりであった[13]。[1.2、7.2.1参照]

症例番号	投与量(mg/回)	カプセル		顆粒		比（顆粒/カプセル）	
		C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-12h} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-12h} (ng・h/mL)	C_{max}	AUC_{0-12h}
1	2	10	42.7	18	94.4	1.80	2.21
2	1	10	70.2	9.3	68.6	0.93	0.98
3	3	27	165.4	23	113.3	0.85	0.69
4	1	14	105.6	7.2	41.8	0.51	0.40
6	1	9.9	61.5	14	69.2	1.41	1.13
7	2	13	92.0	13	103.8	1.00	1.13
8	1	6.2	36.7	6.8	27.6	1.10	0.75
9	1	4.1	32.6	3.8	34.1	0.93	1.05
10	3	20	230.8	42	320.0	2.10	1.39
平均値±S.D.	—	—	—	—	—	1.18±0.50	1.08±0.51

16.1.6 生物学的同等性試験

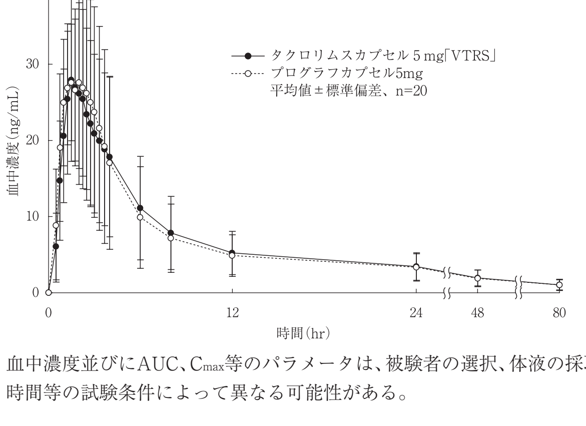
タクロリムスカプセル5mg「VTRS」とプログラフカプセル5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（タクロリムスとして5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血中タクロリムス濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[14]。

血中タクロリムスの薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
タクロリムスカプセル5mg「VTRS」	314.51±149.92	33.85±10.58	1.71±0.78	32.71±6.51
プログラフカプセル5mg	310.10±158.73	35.31±10.48	1.67±0.77	33.58±4.21

（平均値±標準偏差、n=20）

血中タクロリムスの濃度推移



血中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.2 吸収

16.2.1 健康成人にて食事によるタクロリムス薬物動態パラメータへの影響を検討したところ、食直後及び食後1.5時間に経口投与した場合は空腹時に比べ有意にC_{max}及びAUCの低下がみられ、T_{max}は延長した[15]（外国人データ）。

16.2.2 成人潰瘍性大腸炎患者におけるトラフ濃度を用いた母集団薬物動態解析から、タクロリムスを食後投与時の経口吸収性は、平均的に絶食下服薬時の62%と推定された[16]。

16.3 分布

16.3.1 タクロリムスの血漿蛋白結合率は98.8%以上であった[17]。

16.3.2 肝移植後の授乳婦6例にてタクロリムスの乳汁中移行を検討したところ、平均血漿中濃度の約半分の移行が認められた[4]（外国人データ）。[9.6参照]

16.3.3 ラットに^{14}C標識タクロリムス0.32mg/kgを静注したところ、5分後には放射能はほとんどの組織に移行し、特に副腎、肺、心臓、甲状腺に高かった。移行した放射能は血中濃度の低下とともに消失した。なお、大脳、小脳へは低濃度の移行が認められ、放射能の消失は遅かった[18]。

16.4 代謝

16.4.1 タクロリムスは主として薬物代謝酵素CYP3A4及びCYP3A5で代謝される[19]。[10.参照]

16.4.2 肝移植患者での血中、尿中及び胆汁中代謝物は主として脱メチル体及び水酸化体であった[20]（外国人データ）。

16.5 排泄

代謝物の大部分は胆汁中に排泄され、未変化体の尿中排泄率は1%以下であった[21]（外国人データ）。なお、タクロリムスの血中濃度は腎機能あるいは透析による影響を受けない。

16.7 薬物相互作用

タクロリムスは主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝されるため、CYP3A4で代謝される他の薬物との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇する可能性がある。また、CYP3A4を誘導する薬物との併用によりタクロリムスの血中濃度が低下する可能性がある。一方、タクロリムスがCYP3A4での代謝を阻害することにより、CYP3A4で代謝される他の薬物の血中濃度を上昇させる可能性がある[22]。また、タクロリムスの血漿蛋白結合率は98.8%以上と高いので、血漿蛋白との親和性が強い薬剤との相互作用の可能性がある[17,23]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈移植領域〉

17.1.1 腎移植における拒絶反応の抑制

(1) 国内前期第Ⅱ相試験（35例）、国内後期第Ⅱ相試験（69例）、国内第Ⅲ相比較試験（82例）

承認時までの臨床試験（1990～1994年）において、腎移植後の一次治療効果は、186例で検討され、1年累積生存率及び1年累積生着率はそれぞれ97.3%及び93.0%であった。拒絶反応は74/186例（39.8%）で延べ101回みられた[9,24～26]。

(2) 国内第Ⅲ相試験

救済的治療試験では既存薬による継続治療が困難な症例104例にタクロリムス（注射液・カプセル）が投与され、55例（52.9%）で「有効」以上の成績が得られた[27]。

タクロリムス顆粒を17例に12週間投与して検討した結果（1996～1998年）、生着率は94.1%（16/17例）、拒絶反応が発現した症例は2/17例（11.8%）であった。タクロリムスカプセルからの切り換え例（19例）での検討では、全例で移植腎は生着が維持され、拒絶反応は発現しなかった[13,28]。

(3) 国内第Ⅲ相試験（移植前投与期間延長）

抗ドナー抗体陽性・抗HLA抗体陽性の生体腎移植患者に、移植28～7日前から移植1日前までタクロリムスカプセル又はタクロリムス徐放性カプセルを投与した結果、腎移植実施率は91.7%（22/24例）であった[29]。

17.1.2 肝移植における拒絶反応の抑制

(1) 国内試験

承認時までの臨床試験において、国内で生体部分肝移植手術を受け、タクロリムス（注射液・カプセル）が投与された24例の6カ月累積生存率は65.6%であった。このうち8例は救済的治療であった。拒絶反応は4/24例（16.7%）で延べ7回みられたが、いずれも軽度でそのうちの1回を除きステロイドパルス療法により消失ないし軽快した。また、1990～1995年に国内で生体部分肝移植を受け、タクロリムス（注射液・カプセル）が投与された120例の6カ月生存率は81.7%であった[30,31]。

タクロリムス顆粒を7例に12週間投与して検討した結果（1997～1998年）、生着率は100%、拒絶反応が発現した症例は4/7例（57.1%）であった。タクロリムスカプセルからの切り換え例（10例）での検討では、全例で移植肝の生着が維持され、拒絶反応が発現した症例は1/10例（10.0%）であった[32,33]。

17.1.3 心移植における拒絶反応の抑制

心移植におけるタクロリムス（注射液・カプセル）の拒絶反応の抑制効果が確認されている[34～37]（外国人データ）。

17.1.4 肺移植における拒絶反応の抑制

肺移植におけるタクロリムス（注射液・カプセル）の拒絶反応の抑制効果が確認されている[36,38,39]（外国人データ）。

17.1.5 膵移植における拒絶反応の抑制

膵移植におけるタクロリムス（注射液・カプセル）の拒絶反応の抑制効果が確認されている[40,41]（外国人データ）。

17.1.6 小腸移植における拒絶反応の抑制

小腸移植におけるタクロリムス（注射液・カプセル）の拒絶反応の抑制効果が確認されている[42~44]（外国人データ）。

17.1.7 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制

［予防投与］

(1) 国内前期第Ⅱ相試験（21例）、国内後期第Ⅱ相試験（38例）、国内第Ⅲ相比較試験（66例）

承認時までの臨床試験（1991～1996年）において、骨髄移植後の移植片対宿主病（GVHD）の予防を目的にタクロリムス（注射液・カプセル）を投与した125例中、予後に影響を及ぼし、治療が必要となるgradeⅡ以上のGVHDの発症は22例（17.6％）であった[45~47]。

タクロリムス顆粒を9例に投与して検討した結果（1996～1998年）、gradeⅡ以上のGVHDの発現率は33.3％（3/9例）であった[48]。

［治療投与］

(2) 国内試験

承認時までの臨床試験（1990～1993年）において、骨髄移植後のGVHD39例に対しタクロリムス（注射液・カプセル）を投与し、急性GVHD7/13例（53.8％）及び慢性GVHD12/26例（46.2％）が有効以上の効果を示した[49]。

〈潰瘍性大腸炎〉

17.1.8 国内第Ⅲ相比較試験及び国内第Ⅲ相非盲検試験［7.9参照］

中等度又は重症の難治性潰瘍性大腸炎患者62例を対象とし、タクロリムスカプセル群32例、プラセボ群30例に2週間投与した（比較試験）。タクロリムスカプセル群における改善率（DAIスコアによる改善度）は表1のとおりであった[50]。また、重症の難治性潰瘍性大腸炎患者11例に、タクロリムスカプセルを2週間投与した（非盲検試験）。改善率（DAIスコアによる改善度）は45.5％（5/11例）であった[51]。両試験とも用量は1回0.025mg/kg1日2回を初回用量とし、その後目標トラフ濃度（10～15ng/mL）となるよう用量調節した[注]。

また、第Ⅲ相比較試験のタクロリムス群患者及び重症の難治性潰瘍性大腸炎患者に、2週以降の目標トラフ濃度を5～10ng/mLとしてタクロリムスカプセルを最長12週間投与した結果、最終投与時における改善率（DAIスコアによる改善度）は、それぞれ61.9％（13/21例）[50]及び66.7％（6/9例）[51]であった。

表1　DAIスコア改善率

	改善例/症例数（％）	
	タクロリムス群	プラセボ群
DAIスコアによる改善度※	16/32（50.0）	4/30（13.3）

※DAIスコアにおいて排便回数、血便、下部消化管内視鏡所見、医師の全般的評価の4項目全てが改善した場合を「改善」とした。

注）第Ⅲ相試験での用量調節法[50,51]

以下のとおり用量を規定し、少なくとも投与開始日から2週間は服薬時の食事条件（経口食/絶食）は変えず、入院管理下で投与した。全期間を通じ、1日投与量の上限は目標トラフ濃度が得られなくとも0.3mg/kg/日相当とした。

用量調節機会	血中トラフ濃度の測定時期	用量調節方法
1回目※1 原則、投与4日目	投与1日目（12及び24時間値）	$D_{new}=D_{old}\times12.5/((C_{12h}+C_{24h})/2\times3)$
2回目※2 原則、投与10日目	1回目の調節から2、3日経過時点（原則、投与7、8日目）で2時点	$D_{new}=D_{old}\times12.5/C^{\$}$
3回目※3 投与15日目	2回目の調節から1.5日以上経過時点（原則、投与12日目）で1時点	$D_{new}=D_{old}\times7.5/C^{\#}$
3回目の調節以降随時（必要に応じて）	3、4、6、8、10、12週時又は中止/終了時	$D_{new}=D_{old}\times7.5/C_{trough}$

D_{old}：調節前の投与量（投与開始時は0.025mg/kg）。算出された値の小数点以下第二位を四捨五入し、0.5mg刻みで最も近い値とする。

投与開始時の投与量

体重（kg）	30≦～＜50.0	50.0≦～＜70.0	70.0≦～＜90.0	90.0≦～≦100.0
投与量（mg/回）	1	1.5	2	2.5

D_{new}：調節後の投与量。算出された値の小数点以下第二位を四捨五入し、0.5mg刻みで最も近い値とする。

※1：C_{12h}が定量下限値未満又は欠測の場合、C_{24h}を用いた式：$D_{new}=D_{old}\times12.5/(C_{24h}\times2.5)$より、また$C_{24h}$が定量下限値未満又は欠測の場合、$C_{12h}$を用いた式：$D_{new}=D_{old}\times12.5/(C_{12h}\times4)$より2回目の用量を算出する。共に定量下限値未満又は欠測の場合には、定量下限値の半値を代入して表中の式により算出する。

※2：調節後算出された投与量の増加分が1回目増量分の2分の1を超える場合、血中トラフ濃度が既に10ng/mL以上の場合には用量調節せず、また10ng/mL未満の場合には増加分を1回目増量分の2分の1とする。

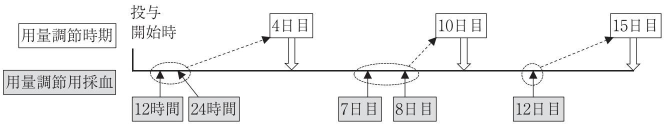
※3：$C^{\#}$が7.5ng/mL以上15ng/mL未満の場合には、直近の用量を単に0.6倍（＝7.5/12.5倍）した用量とする。

$C^{\$}$：1回目の調節から2、3日経過時点における2点の血中トラフ濃度の平均値。

$C^{\#}$：2回目の調節から1.5日以上経過時点における血中トラフ濃度。2点ある場合はその平均値。

C_{trough}：2週以降において、目標濃度域（5～10ng/mL）を逸脱した血中トラフ濃度。

投与2週までの投与量調節・標準スケジュール



17.2 製造販売後調査等

〈移植領域〉

17.2.1 腎移植における拒絶反応の抑制［7.5参照］

(1) 使用成績調査

市販後の調査（1996～2002年）における1年累積生存率及び1年累積生着率は、成人（1,233例）ではそれぞれ98.6％及び95.8％であった[52]。

17.2.2 心移植における拒絶反応の抑制

(1) 使用成績調査・長期特別調査

市販後の調査における心移植一次治療症例（10例）の12週累積生存率及び12週累積生着率はいずれも100％、12週累積拒絶反応発現率は40.0％であった。また、3年累積生存率及び3年累積生着率はいずれも100％、3年累積拒絶反応発現率は50.0％であった[53]。

17.2.3 肺移植における拒絶反応の抑制

(1) 特定使用成績調査

市販後の調査における肺移植一次治療症例（12例）の3年累積生存率及び3年累積生着率はいずれも82.5％、3年累積拒絶反応発現率は75.0％であった[54]。

17.2.4 膵移植における拒絶反応の抑制

(1) 特定使用成績調査

市販後の調査における膵移植一次治療症例（35例）の4年累積生存率は100％、4年累積生着率は78.3％、4年累積拒絶反応発現率は37.7％、4年累積インスリン離脱率は95.5％であった[55]。

17.2.5 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制［7.5参照］

(1) 使用成績調査・小児特別調査

［予防投与］

市販後の調査におけるgradeⅡ以上のGVHDの累積発現率（移植後100日時点）は、成人（215例）では44.1％、小児（117例）では40.8％であった[56]。

［治療投与］

市販後の調査における急性GVHDに対する有効率は、56.8％（42/74例）であった[56]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

タクロリムスは、T細胞受容体等からのシグナル伝達を介した免疫亢進作用に重要な酵素であるカルシニューリンを阻害することで、サイトカイン産生抑制及びそれに伴う免疫抑制作用を示す[57]。

18.2 *In vitro*作用

18.2.1 T細胞刺激によるT細胞からのインターロイキン（IL）-2及びインターフェロン（IFN）-γのみならず、腫瘍壊死因子α、IL-1β及びIL-6等の産生も抑制する[58~60]。

18.2.2 免疫系以外の骨髄細胞等の増殖に対する抑制作用は弱く、免疫系細胞に対する選択性が示されている[58,59]。

18.3 移植に対する作用

18.3.1 同所性肝移植モデル（カニクイザル[61]、イヌ[62]、ラット[63]）における移植臓器拒絶反応を抑制し、生存期間を延長させる。

18.3.2 ラット再生肝の促進及びイヌ門脈結紮による細胞萎縮の回復、分裂細胞数の増加等肝臓に対する増殖促進効果を有する[64~66]。

18.3.3 移植片対宿主病モデル（マウス[67]、ラット[68]）において、移植片対宿主反応を抑制し、生存期間を延長させる。

18.3.4 腎移植モデル（ヒヒ[69]、イヌ[70]、ラット[67]）、心移植モデル（ラット）[71]、肺移植モデル（イヌ）[72]及び膵移植モデル（イヌ）[73]における移植臓器拒絶反応を抑制し、生存期間を延長させる。

18.4 大腸炎に対する作用

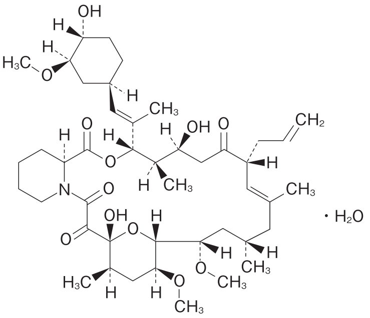
炎症性腸疾患モデル（マウス）において、大腸粘膜の活性化T細胞からのIFN-γの産生を抑制し、大腸炎病態を軽減する[74]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：タクロリムス水和物（Tacrolimus Hydrate）

化学名：(3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26a*S*)-5,19-Dihydroxy-3-{(1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl}-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26a-hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate

分子式：$C_{44}H_{69}NO_{12}$・H_2O
分子量：822.03
性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
　メタノール又はエタノール（99.5）に極めて溶けやすく、*N*,*N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール（95）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
化学構造式：



20．取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

22．包装

20カプセル［10カプセル（PTP）×2、乾燥剤入り］

**23．主要文献

1）Saegusa T,et al.：基礎と臨床．1992；26（3）：969-981
2）Zheng S,et al.：Br J Clin Pharmacol．2013；76（6）：988-996
3）Coscia LA,et al.：Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol．2014；28（8）：1174-1187
4）Jain A,et al.：Transplantation．1997；64（4）：559-565
5）A Non-interventional Post-authorization Safety Study（NI-PASS）of Outcomes Associated with the Use of Tacrolimus Around Conception, or During Pregnancy or Lactation Using Data from the Transplant Pregnancy Registry International（TPRI）：https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2025-09/Tacrolimus_F506-PV-0001_CSR%20draft%20v2.0%2022Nov2024-Disclosure-Redacted.pdf
6）Fung JJ,et al.：Transplant Proc．1990；22（1）Suppl.1：6-12
7）Curran CF,et al.：Transplantation．1996；62（9）：1376-1377
8）Mrvos R,et al.：J Toxicol Clin Toxicol．1997；35（4）：395-399
9）石橋道男ほか：移植．1994；29（3）：294-313
10）McDiarmid SV,et al.：Transplantation．1993；55（6）：1328-1332
11）Jain A,et al.：Transplant Proc．1994；26（3）：1609-1610
12）潰瘍性大腸炎患者・薬物動態（プログラフカプセル：2009.7.7承認、CTD2.7.2.3）
13）高原史郎ほか：今日の移植．1999；12（5）：537-543
14）社内資料：生物学的同等性試験（タクロリムスカプセル5mg「VTRS」）
15）Dressler D,et al.：Clin Pharmacol Ther．1996；59（2）：151
16）潰瘍性大腸炎患者・薬物動態（プログラフカプセル：2009.7.7承認、CTD2.7.2.3）
17）分布（プログラフカプセル：2001.1.12承認、申請資料概要へ.総括）
18）Iwasaki K,et al.：薬物動態．1998；13（3）：259-265
19）白神歳文ほか：薬物動態．1999；14（4）：277-285
20）Christians U,et al.：Transplant Proc．1991；23（6）：2741-2744
21）Venkataramanan R,et al.：Transplant Proc．1991；23（6）：2736-2740
22）薬物相互作用（プログラフカプセル：2001.1.12承認、申請資料概要へ.2）
23）Shiraga T,et al.：Biochem Pharmacol．1994；47（4）：727-735
24）深尾立ほか：移植．1994；29（6）：614-631
25）落合武徳ほか：移植．1994；29（6）：650-681
26）打田和治ほか：移植．1994；29（6）：632-649
27）高橋公太ほか：移植．1994；29（6）：682-697
28）大島伸一ほか：移植．2001；36（1）：20-38
29）腎移植患者・第Ⅲ相試験（移植前投与期間延長）（プログラフカプセル/顆粒、グラセプターカプセル：2023.12.22承認、審査報告書）
30）上本伸二ほか：臨床麻酔．1993；17（8）：1087-1089
31）Inomata Y,et al.：Transplantation．1996；61（2）：247-252
32）上本伸二ほか：今日の移植．1999；12（4）：445-451
33）上本伸二ほか：今日の移植．2000；13（2）：185-194
34）Reichart B,et al.：J Heart Lung Transplant．1998；17（8）：775-781
35）Taylor DO,et al.：J Heart Lung Transplant．1999；18（4）：336-345
36）Mentzer RM Jr,et al.：Transplantation．1998；65（1）：109-113
37）Pham SM,et al.：J Thorac Cardiovasc Surg．1996；111（4）：764-772
38）Keenan RJ,et al.：Ann Thorac Surg．1995；60（3）：580-585
39）Reichenspurner H,et al.：Transplantation．1999；68（1）：67-71
40）Gruessner RWG.：Clin Transplant．1997；11（4）：299-312
41）Corry RJ,et al.：Transplant Proc．1998；30（2）：521
42）Atkison P,et al.：Pediatr Transplant．1997；1（2）：111-118
43）古川博之ほか：今日の移植．1997；10（4）：527-536
44）Kareem MA,et al.：Ann Surg．2009；250（4）：567-581
45）平岡諦ほか：今日の移植．1997；10（4）：593-604
46）金丸昭久ほか：今日の移植．1998；11（3）：367-380
47）平岡諦ほか：今日の移植．1998；11（5）：649-676
48）平岡諦ほか：今日の移植．2000；13（3）：277-288
49）正岡徹ほか：今日の移植．1993；6（3）：313-320
50）潰瘍性大腸炎患者・第Ⅲ相比較試験（プログラフカプセル：2009.7.7承認、CTD2.7.6.1）
51）潰瘍性大腸炎患者・第Ⅲ相非盲検試験（プログラフカプセル：2009.7.7承認、CTD2.7.2.3、2.7.6.2）
52）鯉渕康全ほか：今日の移植．2009；22（2）：255-260
53）心移植に関する使用成績調査及び特定使用成績調査の概要（プログラフ注射液/カプセル/顆粒：2012.6.29、再審査報告書）
54）肺移植に関する特定使用成績調査の概要（プログラフ注射液/カプセル/顆粒：2012.6.29、再審査報告書）
55）膵移植に関する特定使用成績調査の概要（プログラフ注射液/カプセル/顆粒：2012.6.29、再審査報告書）
56）藤澤弘佳ほか：今日の移植．2009；22（2）：245-253
57）奥原正國ほか：日本農芸化学会誌．1996；70（1）：1-8
58）Kino T,et al.：J Antibiot．1987；40（9）：1256-1265
59）Sakuma S,et al.：Br J Pharmacol．2000；130（7）：1655-1663
60）Sakuma S,et al.：Int Immunopharmacol．2001；1（4）：749-757
61）Monden M,et al.：Transplant Proc．1990；22（1）Suppl.1：66-71
62）Todo S,et al.：Transplant Proc．1987；19（5）Suppl.6：64-67
63）稲垣和郎：広島大学医学雑誌．1988；36（1）：81-89
64）岡村直孝：移植．1991；26（5）：436-444
65）Mazzaferro V,et al.：Transplant Proc．1990；22（1）Suppl.1：93-95
66）Loreal O,et al.：Transplant Proc．1991；23（6）：2825-2828
67）効力を裏付ける薬理試験（プログラフカプセル/注射液：2001.6.20承認、申請資料概要ホ.1）
68）Markus PM,et al.：Surgery．1991；110（2）：357-364
69）Todo S,et al.：Surgery．1989；106（2）：444-451
70）Ochiai T,et al.：Transplant Proc．1987；19（5）Suppl.6：53-56
71）Ochiai T,et al.：Transplantation．1987；44（6）：734-738
72）和田洋巳ほか：今日の移植．1992；5（4）：387-391
73）剣持敬ほか：日本外科学会雑誌．1992；93（6）：626-631
74）IL10欠損マウス・薬理作用（プログラフカプセル：2009.7.7承認、CTD2.6.2.2）

24．文献請求先及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社　メディカルインフォメーション部
〒106-0041　東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル　0120-419-043

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
東京都港区麻布台一丁目3番1号

26.2 販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
東京都港区麻布台一丁目3番1号