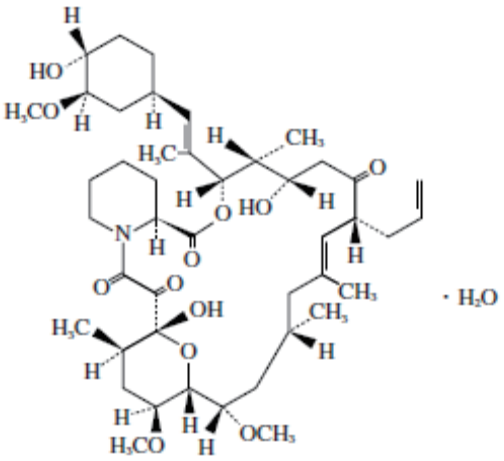
1.7　同種同効品一覧表

現在国内で使用されている主な同種同効品の一覧表を**表 1.7-1** 及び**表 1.7-2** に示す。

表 1.7-1　同種同効品一覧

一般的名称	タクロリムス水和物（Tacrolimus　Hydrate）
販売名	プログラフ® カプセル 0.5mg，プログラフ® カプセル 1mg，プログラフ® カプセル 5mg
会社名	アステラス製薬株式会社
承認年月日	プログラフカプセル 1mg，5mg：1993 年 4 月 2 日，　0.5mg：1996 年 4 月 16 日
再審査年月日 再評価年月日	—
規制区分	劇薬，指定医薬品，処方せん医薬品
化学構造式	
剤型・含量	プログラフカプセル 0.5mg　1 カプセル中　タクロリムス水和物 0.51mg（タクロリムスとして 0.5mg） プログラフカプセル 1mg　1 カプセル中　タクロリムス水和物 1.02mg（タクロリムスとして 1mg） プログラフカプセル 5mg　1 カプセル中　タクロリムス水和物 5.1mg（タクロリムスとして 5mg）
効能・効果	1.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 2.骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制 3.全身性重症筋無力症（胸腺摘出後の治療において，ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合）【Cap0.5/1】 4.関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）【Cap0.5/1】 5.ループス腎炎（ステロイド剤の投与が効果不十分，又は副作用により困難な場合）【Cap0.5/1】 **<効能・効果に関連する使用上の注意>** 1.骨髄移植時の使用に際し，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。 2.全身型重症筋無力症では，本剤を単独で使用した際の有効性については使用経験がなく明らかでない。【Cap0.5/1】 3.関節リウマチでは，過去の治療において，非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても，疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。【Cap0.5/1】 4.ループス腎炎では，急性期で疾患活動性の高い時期に使用した際の本剤の有効性及

	び安全性は確立されていない。【Cap0.5/1】
用法・用量	**腎移植の場合** 通常，移植2日前より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。術後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。 **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。 **全身型重症筋無力症の場合【Cap0.5/1】** 通常，成人にはタクロリムスとして3mgを1日1回夕食後に経口投与する。 **関節リウマチの場合【Cap0.5/1】**

通常，成人にはタクロリムスとして3mgを1日1回夕食後に経口投与する。なお，高齢者には1.5mgを1日1回夕食後経口投与から開始し，症状により1日1回3mgまで増量できる。

ループス腎炎の場合【Cap0.5/1】

通常，成人にはタクロリムスとして３mgを１日１回夕食後に経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1) 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。

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Cmax比及びAUC比の平均値はそれぞれ1.18及び1.08;「薬物動態」の項参照）

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。

(2) 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。なお，骨髄移植では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。

(3) 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ため注意すること。

(4) 骨髄移植では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。

(5) 全身型重症筋無力症では，副作用の発現を防ぐため，投与開始3カ月間は1カ月に1回，以後は定期的におよそ投与12時間後の血中濃度を測定し，投与量を調節することが望ましい。また，本剤により十分な効果が得られた場合には，その効果が維持できる用量まで減量することが望ましい。【Cap0.5/1】

(6) 関節リウマチでは，高齢者には，投与開始4週後まで1日1.5mg投与として安全性を確認した上で，効果不十分例には，1日3mgに増量することが望ましい。また，増量する場合には，副作用の発現を防ぐため，およそ投与12時間後の血中濃度を測定し，投与量を調節することが望ましい。【Cap0.5/1】

(7) ループス腎炎では，副作用の発現を防ぐため，投与開始3カ月間は1カ月に1回，以後は定期的におよそ投与12時間後の血中濃度を測定し，投与量を調節することが望ましい。また，本剤を2カ月以上継続投与しても，尿蛋白などの腎炎臨床所見及び免疫学的所見で効果があらわれない場合には，投与を中止するか，他の治療法に変更することが望ましい。一方，本剤により十分な効果が得られた場合には，その効果が維持できる用量まで減量することが望ましい。【Cap0.5/1】

(8) 肝障害あるいは腎障害のある患者では，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。
禁忌	1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. シクロスポリン又はボセンタン投与中の患者（「相互作用」の項参照） 3. カリウム保持性利尿剤投与中の患者（「重要な基本的注意」及び「相互作用」の項参照） 4. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
使用上の注意	1. **慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** (1)肝障害のある患者［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。］ (2)腎障害のある患者［腎障害が悪化する可能性がある。］ (3)高齢者（「高齢者への投与」の項参照） (4)感染症のある患者［感染症が悪化する可能性がある。］ (5)関節リウマチに間質性肺炎を合併している患者［間質性肺炎が悪化する可能性がある。（「副作用」の項参照）］【Cap0.5/1】 2. **重要な基本的注意** (1) **腎障害**の発現頻度が高い（「副作用」の項参照）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。 （以下は【Cap0.5/1】） なお，関節リウマチ患者では，少数例ながら非ステロイド性抗炎症剤を2剤以上併用した症例でクレアチニン上昇発現率が高かったので注意すること。また，ループス腎炎患者では病態の進行による腎障害の悪化もみられるので特に注意すること。 (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，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。 (3) 高血糖，尿糖等の**膵機能障害**の発現頻度が高い（「副作用」の項参照）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。 (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（「副作用」の項参照）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。 （以下は【Cap0.5/1】） なお，ループス腎炎患者では，その基礎疾患である全身性エリテマトーデスにおいて冠動脈疾患の危険因子とされている高脂血症，高血圧症等の疾患を合併する場合が多いことから，それらの疾患の適切な治療を進めながら本剤を投与すること。 (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うこと。 (6) 感染症の発現又は増悪に十分注意すること。 (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。

(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。

(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。

3. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。(「薬物動態」の項参照)

(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	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）	シクロスポリンの血中濃度が上昇し，副作用が増強されたとの報告がある。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。	本剤とシクロスポリンは薬物代謝酵素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）	ボセンタンの血中濃度が上昇し，ボセンタンの副作用が発現する可能性がある。また，本剤の血中濃度が変動する可能性がある。	本剤とボセンタンは薬物代謝酵素CYP3A4で代謝されるため，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，アルマトール，ディーラ等） トリアムテレン （マスハルミン，トリテレン等）	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。

(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	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	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

		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 サキナビル ネルフィナビル その他の薬剤 ブロモクリプチン ダナゾール オメプラゾール エチニルエストラジオール トフィソパム 飲食物 グレープフルーツジュース	じ減量・休薬等の処置を行う。	昇する可能性がある。
		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	本剤の血中濃度が低下し，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。
		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	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので，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。	肝薬物代謝酵素CYP3A4が誘導され，本剤の代謝が促進されるためと考えられている。
		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 イブプロフェン 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	本剤と相手薬の腎毒性が相互に増強される。
		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	過度の免疫抑制が起こることがある。(「重要な基本的注意」の項参照)	ともに免疫抑制作用を有する。

※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）。

4. 副作用

○移植領域

本剤を投与した肝移植症例 39 例（注射 25 例，カプセル 21 例及び顆粒 15 例），骨髄移植における移植片対宿主病の治療症例 49 例（注射 23 例及びカプセル 39 例），骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の予防症例 141 例（注射 76 例，カプセル 115 例及び顆粒 11 例）及び腎移植症例 328 例（注射 211 例，カプセル 290 例及び顆粒 36 例）での主な副作用・臨床検査値異常は，腎障害（クレアチニン上昇，BUN 上昇，クレアチニンクリアランス低下等），高カリウム血症，高血糖，高尿酸血症，振戦及び胸痛であった。本剤の投与を中止するに至った主な副作用・臨床検査値異常は，腎障害，高血糖及び胸痛であった（表 1 及び表 2）。

腎機能検査値異常のうち，クレアチニン上昇及び BUN 上昇の多くは本剤投与 4 週間以内に出現した（表 3）。

なお，国内における心移植，肺移植及び膵移植での臨床成績は得られていない。

（効能追加時：2005 年 1 月）

（以下は【Cap0.5/1】）

〇全身型重症筋無力症

本剤を投与した全身型重症筋無力症 19 例（カプセル 19 例）での主な副作用・臨床検査値異常は，重症筋無力症（クリーゼ）及びリンパ球減少であった。

（効能追加時：2000 年 9 月）

〇関節リウマチ

本剤を投与した関節リウマチ患者 509 例（カプセル 509 例）での主な副作用・臨床検査値異常は，BUN 上昇 13.6%（69/506），クレアチニン上昇 9.3%（47/506）等の腎機能検査値異常 20.8%（105/506），腹痛 3.7%（19/508），下痢 2.6%（13/508），悪心 2.2%（11/508）等の消化管障害 14.8%（75/508），及び HbA_{1C} 上昇 6.6%（33/498），血糖上昇 4.4%（22/495）等の耐糖能異常 8.9%（45/505）であった。

（効能追加時：2005 年 4 月）

〇ループス腎炎

本剤を投与したループス腎炎患者 65 例（カプセル 65 例）での主な副作用・臨床検査値異常は，尿中β2 ミクログロブリン増加 27.3%（12/44），尿中 NAG 増加 22.2%（14/63），鼻咽頭炎 15.4%（10/65），高尿酸血症 14.1%（9/64），白血球増多 14.1%（9/64），クレアチニン上昇 12.5%（8/64），下痢 12.3%（8/65），血圧上昇 10.8%（7/65），高血糖 10.9%（7/64）であった。

（効能追加時：2007 年 1 月）

(1) 重大な副作用

1) **急性腎不全，ネフローゼ症候群**：急性腎不全，ネフローゼ症候群（各5%未満）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β_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。

	2）**心不全，不整脈，心筋梗塞，狭心症，心膜液貯留，心筋障害**：心筋障害（ST-T変化，心機能低下，心内腔拡大，壁肥厚等）（5～15%未満），また心不全，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（各5%未満）があらわれることがあるので，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よく観察し，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。 3）**中枢神経系障害**：全身痙攣，意識障害，錯乱，言語障害，皮質盲，片麻痺等の脳症の徴候（5%未満）を呈することがあるので，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とともに，減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 4）**脳血管障害**：脳梗塞，脳出血等の脳血管障害（5%未満）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とともに，減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 5）**血栓性微小血管障害**：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（5%未満）があらわれることがあるので，定期的に検査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。 6）**汎血球減少症，血小板減少性紫斑病**：汎血球減少症，血小板減少性紫斑病（各5%未満）があらわれることがあるので，定期的に検査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。 7）**イレウス**：イレウス（5%未満）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。 8）**皮膚粘膜眼症候群**（Stevens - Johnson**症候群**）：皮膚粘膜眼症候群（5%未満）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，投与を中止し適切な処置を行うこと。 9）**呼吸困難**：呼吸困難，急性呼吸窮迫症候群（各5%未満）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，減量・休薬等の適切な処置を行うこと。(以下は【Cap0.5/1】)全身型重症筋無力症ではクリーゼ（頻度不明）を起こすことがあるので，使用に際しては患者の状態をよく観察し，このような症状があらわれた場合には，人工呼吸等の適切な処置を行うこと。 10）**間質性肺炎の悪化**：関節リウマチに間質性肺炎を合併している患者では間質性肺炎の悪化（頻度不明注)）が起こることがあるので，観察を十分に行い，発熱，咳嗽，呼吸困難等の呼吸器症状が認められた場合には，本剤の投与を中止するとともに，速やかに胸部レントゲン検査，胸部CT検査及び血液検査等を実施し，感染症との鑑別診断を考慮に入れて，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。【Cap0.5/1】 11）**感染症**：細菌性，ウイルス性，真菌性あるいは原虫性感染症（15%以上）が発現又は増悪することがあるので，このような症状があらわれた場合には，減量・休

薬，抗生物質の投与等の適切な処置を行うこと。

12）**リンパ腫等の悪性腫瘍**：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（5%未満）（初期症状：発熱，リンパ節腫大等）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２歳未満の乳幼児例又は抗リンパ球抗体の併用例において，発現の可能性が高い。また，過度の免疫抑制により，悪性腫瘍発現の可能性が高まることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

13）**膵炎**：膵炎（5%未満）があらわれることがあるので，定期的に検査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。

14）**糖尿病，高血糖**：糖尿病及び糖尿病の悪化（5%未満），高血糖（15%以上）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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

注）頻度不明：自発報告のため頻度が算出できない。【Cap0.5/1】

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には症状に応じて，減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	15%以上	5～15%未満	5%未満
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）		尿量減少，多尿，頻尿，残尿感，血尿
代　謝 異　常	尿糖，高カリウム血症	高尿酸血症，高トリグリセライド血症	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，低マグネシウム血症，低蛋白血症，低ナトリウム血症，低カリウム血症
循環器		血圧上昇	浮腫，血圧低下，徐脈，頻脈，動悸，心電図異常
精神 神経系		振戦，頭痛	眼振，外転神経麻痺，めまい，四肢硬直，運動失調，しびれ，感覚異常，不眠，傾眠，意識混濁，失見当識，うつ病，せん妄，興奮，幻覚，不安
消化器		悪心，嘔吐，腹部膨満感	腸管運動障害，食欲不振，胸やけ，下痢，腹痛，胃潰瘍，十二指腸潰瘍，下血，大腸炎，口内炎
膵　臓			アミラーゼ上昇
肝　臓			黄疸，AST(GOT)上昇，ALT(GPT)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
皮　膚			発疹，紅斑，そう痒，脱毛

その他		ほてり	胸水，腹水，喘息，咽喉頭異和感，発熱，発赤，全身倦怠感，筋肉痛，関節痛，眼痛，多汗，体重減少，味覚異常，月経過多

表１　主な副作用（移植領域）

項　目	発　現　率（%）			程　度				処　置（タクロリムス）						
	肝移植	骨髄移植	腎移植	高度	中等度	軽度	不明	中止	休薬	減量	経路変更	継続	その他	不明
振　戦	8/39(20.5)	18/190(9.5)	38/328(11.6)	2	12	50	0	2	2	14	1	43	2	0
胸　痛	0/39	11/190(5.8)	34/328(10.4)	5	11	29	0	10	2	7	1	24	1	0
ほてり	1/39(2.6)	18/190(9.5)	18/328(5.5)	1	4	32	0	2	0	4	1	27	3	0
腹部膨満感	0/39	8/190(4.2)	22/328(6.7)	1	9	20	0	1	0	6	0	23	0	0
頭　痛	0/39	22/190(11.6)	13/328(4.0)	2	13	20	0	2	1	13	0	18	1	0
嘔　吐	2/39(5.1)	31/190(16.3)	9/328(2.7)	2	19	21	0	1	2	15	1	18	5	0
腎障害	−*	−*	77/309(24.9)	5	17	22	33	16	1	37	0	5	0	18
高血糖	−*	−*	79/309(25.6)	4	11	3	61	10	0	17	0	50	0	2

＊臨床検査値異常として集計

表２　主な臨床検査値の異常（移植領域）

項　目	発　現　率（%）			悪化の程度 中央値〔(min～max)〕	処　置（タクロリムス）				
	肝移植	骨髄移植	腎移植		中止	休薬	減量	継続	不明
クレアチニンクリアランス低下	1/1	25/ 40(62.5)	−*	33.5mL/分(6.0～56.1)	4	3	3	9	7
BUN上昇	8/39(20.5)	93/190(48.9)	0/19**	41mg/dL(22～248)	24	13	22	27	15
クレアチニン上昇	3/39(7.7)	96/190(50.5)	0/19**	1.8mg/dL(0.9～5.5)	26	19	20	22	12
高血糖	2/37(5.4)	49/173(28.3)	0/18**	285mg/dL(115～670)	5	0	2	25	19
高カリウム血症	7/39(17.9)	58/188(30.9)	66/327(20.2)	5.8mEq/L(4.4～7.4)	4	7	28	80	12
高尿酸血症	5/37(13.5)	22/143(15.4)	43/325(13.2)	9.9mg/dL(7.0～26.0)	1	1	7	50	11

＊副作用として一括集計
＊＊カプセルから顆粒への切り換え症例以外は副作用として集計

表３　腎機能検査異常値出現時期（移植領域）

項　目	測定例数	異常値出現例数	出　現　時　期						異常値出現時期(日) 中央値〔(min～max)〕	最悪値出現時期(日) 中央値〔(min～max)〕
			～7日	～14日	～28日	～90日	～180日	181日～		
クレアチニン上昇	221	98	19	17	24	29	4	5	24(2～409)	38(2～409)
BUN上昇	221	100	30	17	20	22	8	3	18(1～409)	33(1～409)
クレアチニンクリアランス低下	41	26	0	7	7	12	0	0	28(8～ 86)	48(8～ 86)

・腎移植では投与前より腎機能検査値異常が認められること及び拒絶反応との鑑別が難しいことより本集計から除外した
・カプセルから顆粒への切り換え試験では同一の有効成分が試験前に投与されていることより本集計から除外した

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能（腎機能，肝機能，免疫機能等）が低下しているので，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。（高齢の関節リウマチ患者では，低用量（1日1回1.5mg）から投与を開始すること。）【Cap0.5/1】

6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) **妊婦等**：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（ウサギ）で催奇形作用，胎児毒性が報告されている。]

(2) **授乳婦**：本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。(「薬物動態」の項参照)]

	7. 小児等への投与 (1) 骨髄移植及び腎移植では低出生体重児，新生児，乳児，幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。) (2) 心移植，肺移植，膵移植，全身型重症筋無力症及び関節リウマチ及びループス腎炎では小児等に対する安全性は確立していない。(心移植，肺移植及び膵移植では使用経験が少なく，全身型重症筋無力症及び関節リウマチ及びループス腎炎では使用経験がない。)【Cap0.5/1】 8. 過量投与 **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。 **処置**：胃洗浄，活性炭経口投与，フェニトイン投与などが行われているが，十分な経験はない。脂溶性が高く蛋白結合も高いため，血液透析は有用ではない。必要に応じて支持・対症療法を行う。 9. 適用上の注意 **薬剤交付時**：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，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。) 10. その他の注意 (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。 (2) 関節リウマチ患者における本剤とメトトレキサート，他の抗リウマチ薬あるいは抗TNFα製剤を併用した際の有効性及び安全性は確立していない。【Cap0.5/1】 (3) 関節リウマチでは，国内，海外ともに1年間の臨床試験成績が得られており，この期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。【Cap0.5/1】 (4) ループス腎炎患者では，28週投与によりクレアチニンクリアランスの低下がみられている。28週を超える臨床試験成績は少なく，長期投与時の安全性は確立されていない。【Cap0.5/1】 (5) 関節リウマチでは，人工関節置換術等の手術時における本剤の安全性は確立していない。【Cap0.5/1】 (6) 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。
添付文書の作成年月日	2008年2月改訂[第19版（0.5mg，　1mg）] 2008年2月改訂[第14版（5mg）]
備考	対照薬

【Cap0.5/1】：プログラフカプセル 0.5，　1mg のみの記述内容

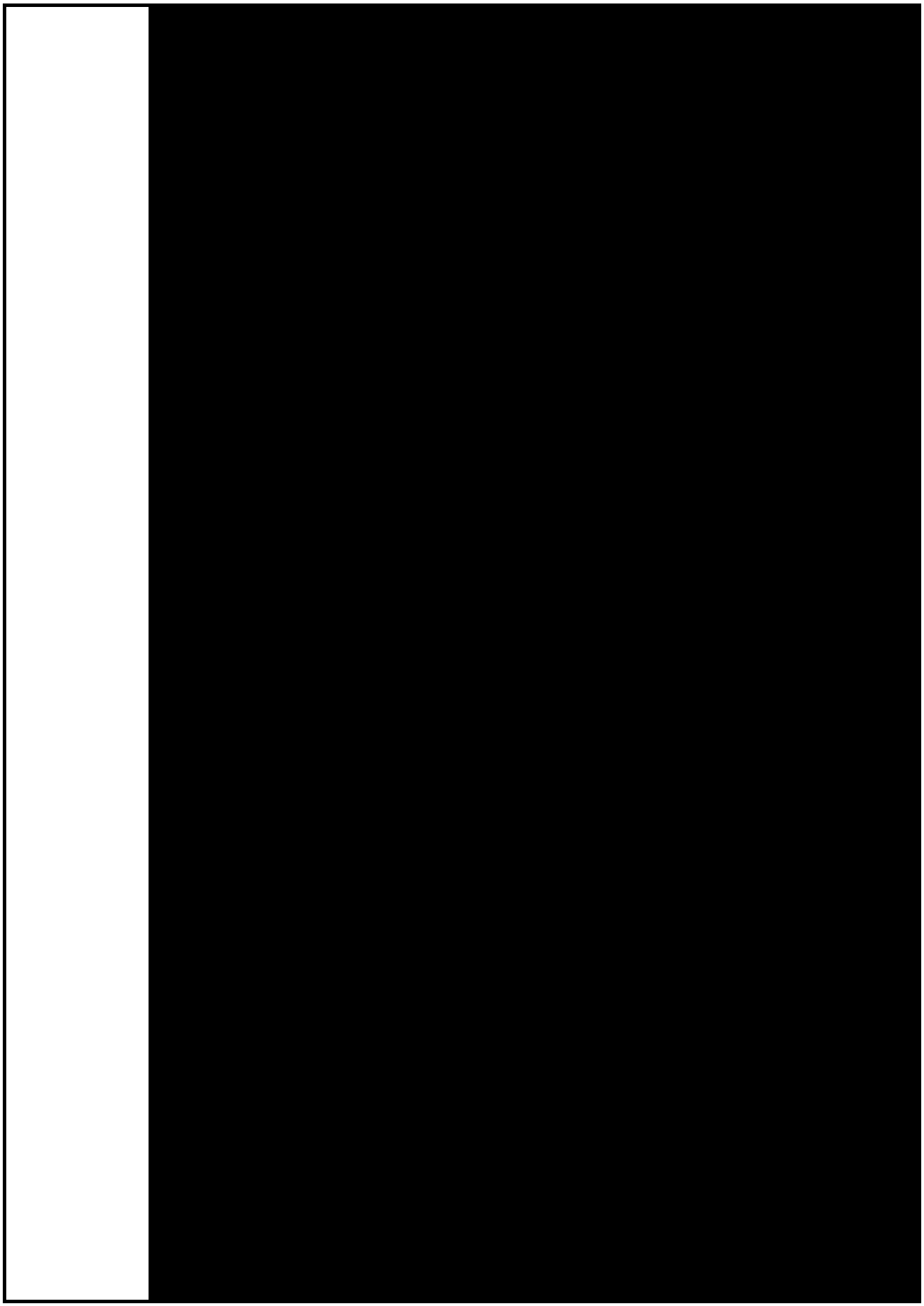
表 1.7-2　同種同効品一覧

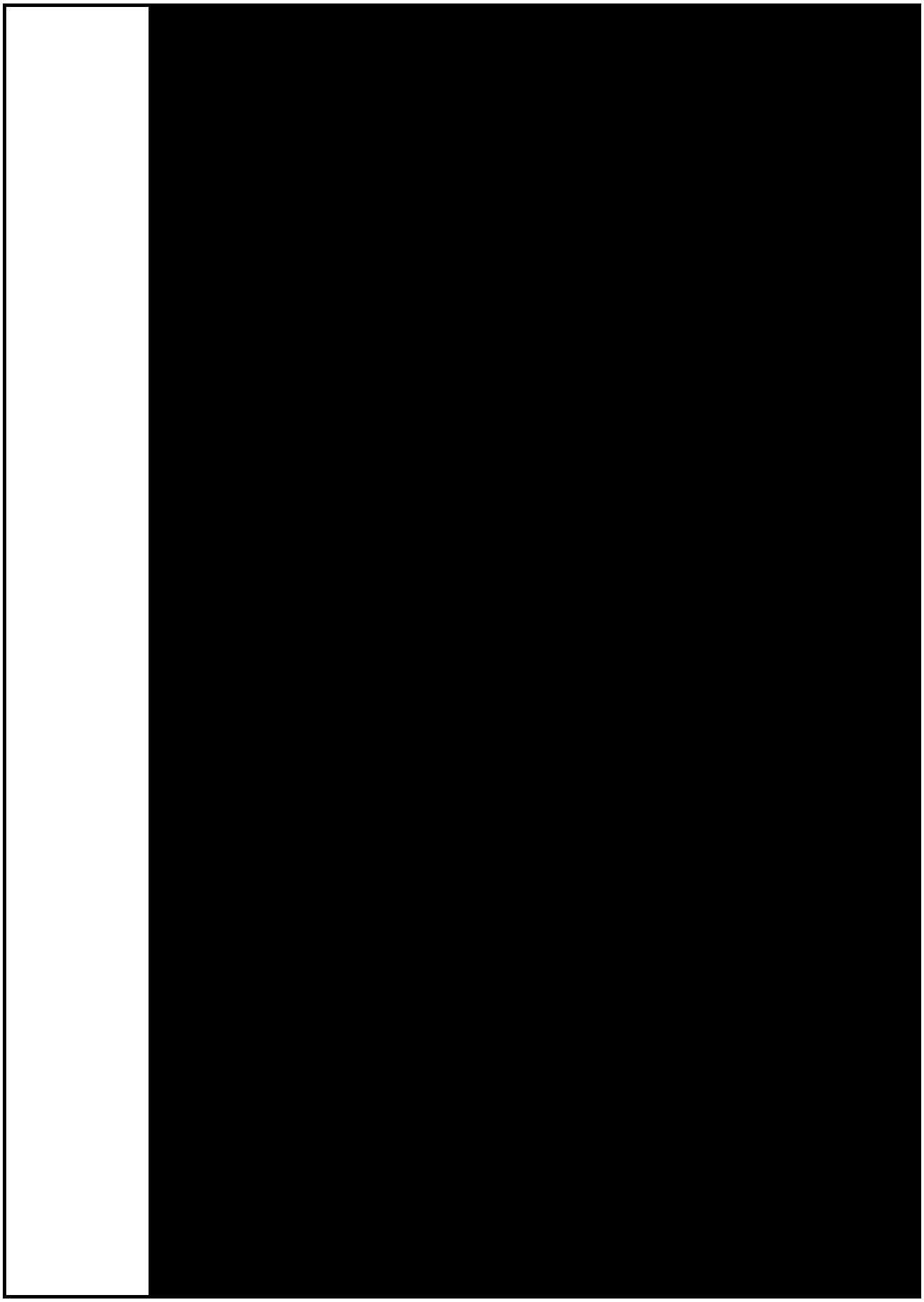
一般的名称	[redacted]
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査年月日 再評価年月日	
規制区分	
化学構造式	
剤型・含量	
効能・効果	

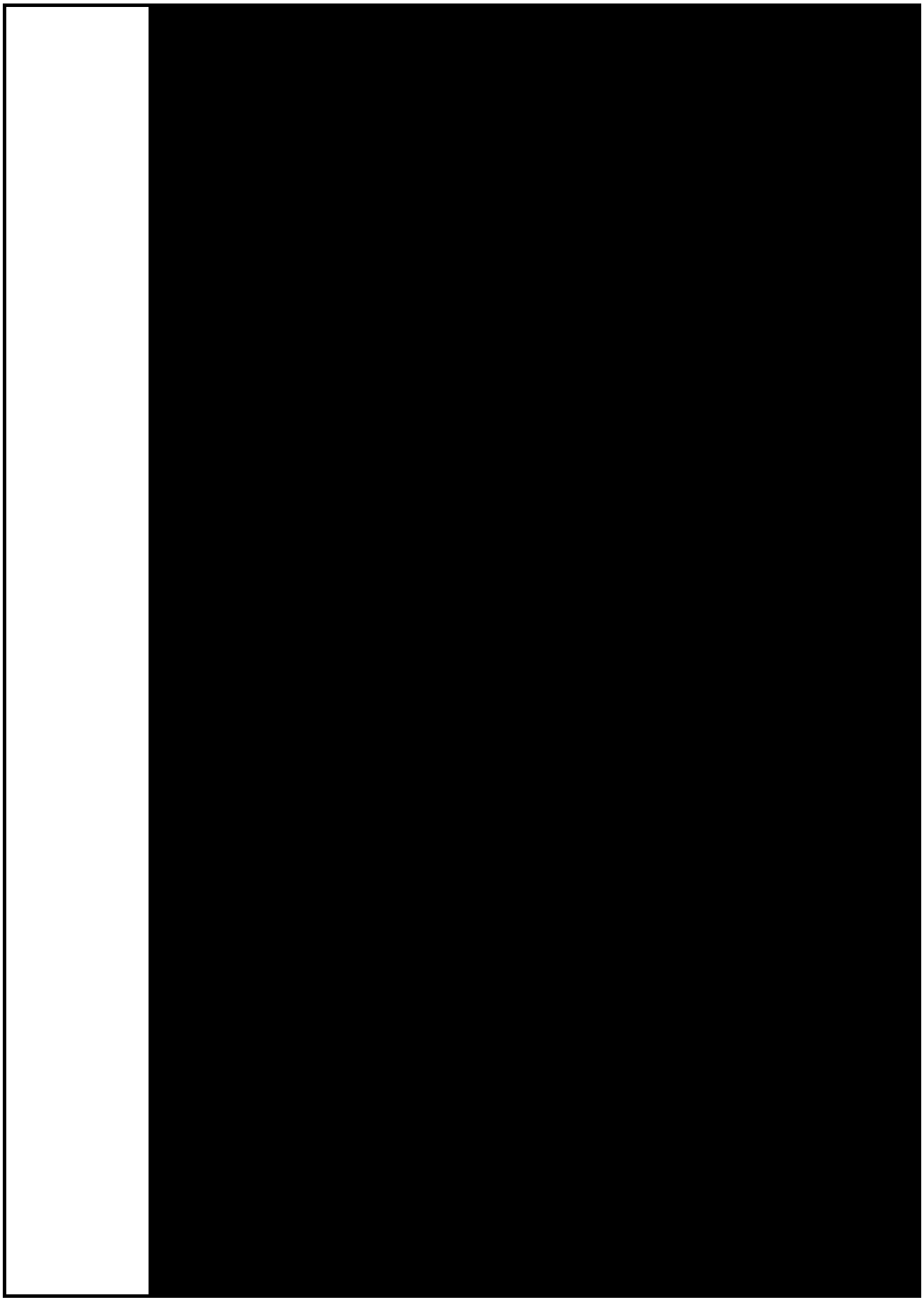
用法・用量	

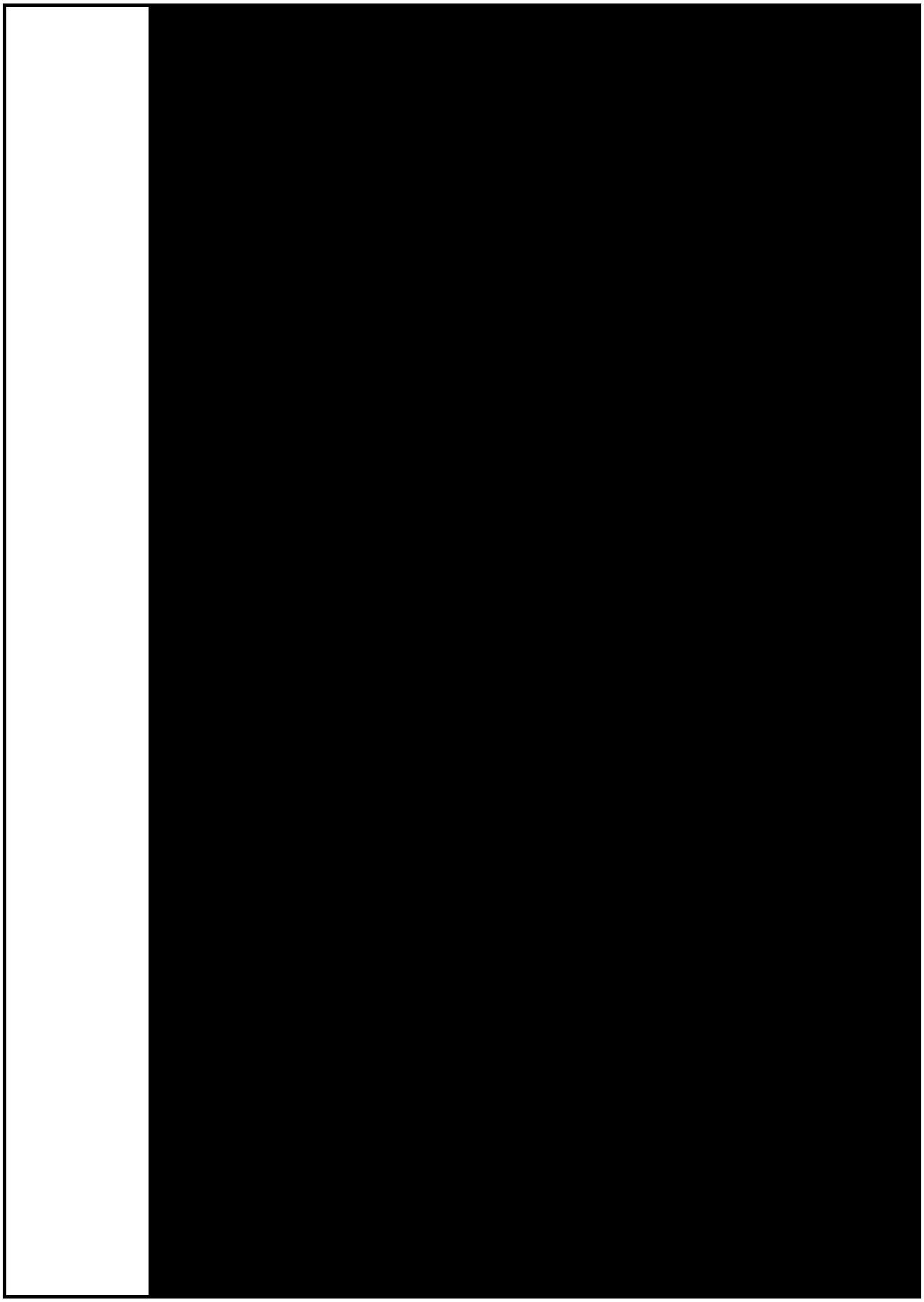
	[redacted]
禁忌	

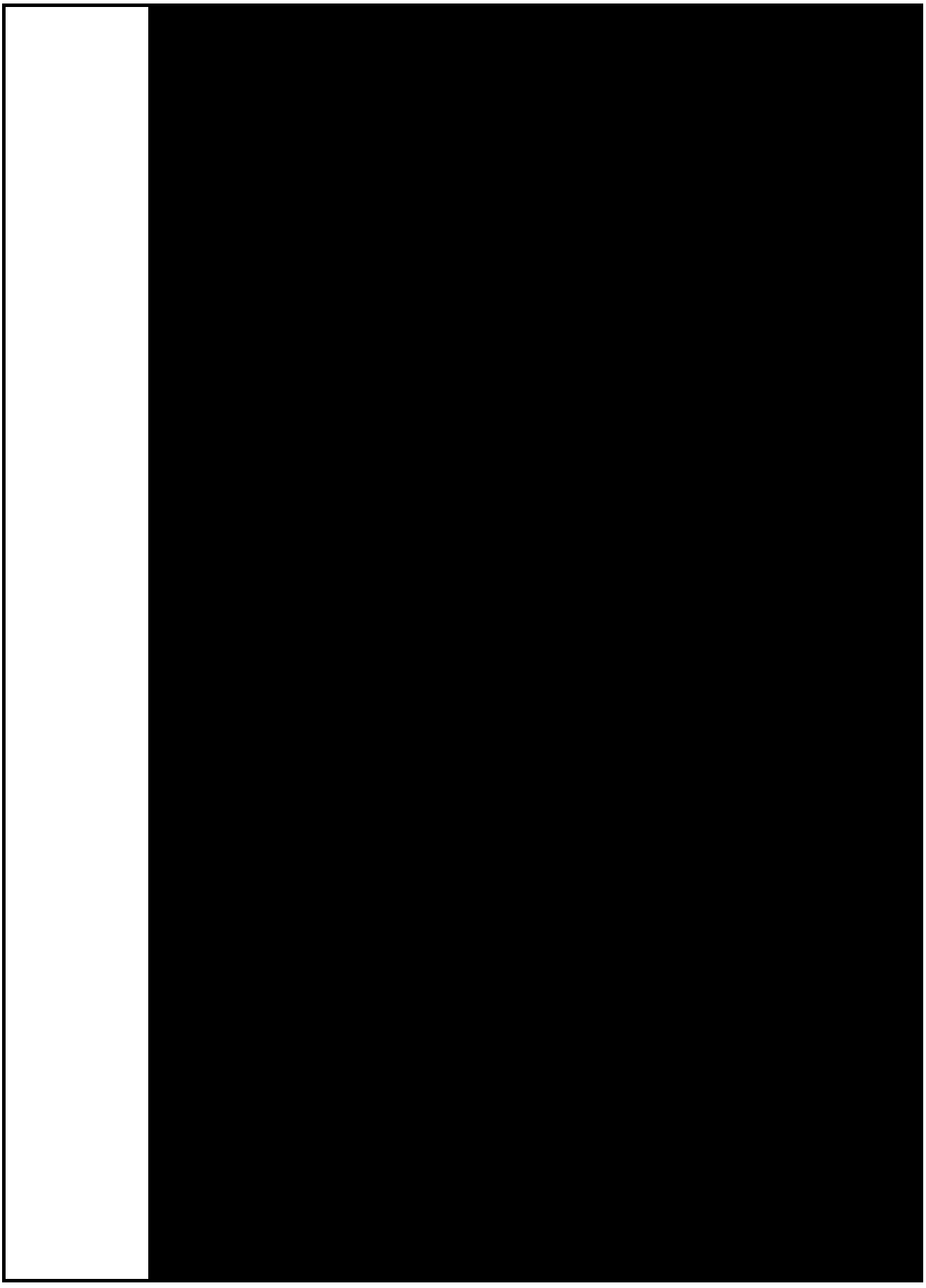
	[redacted]
使用上の注意	[redacted]

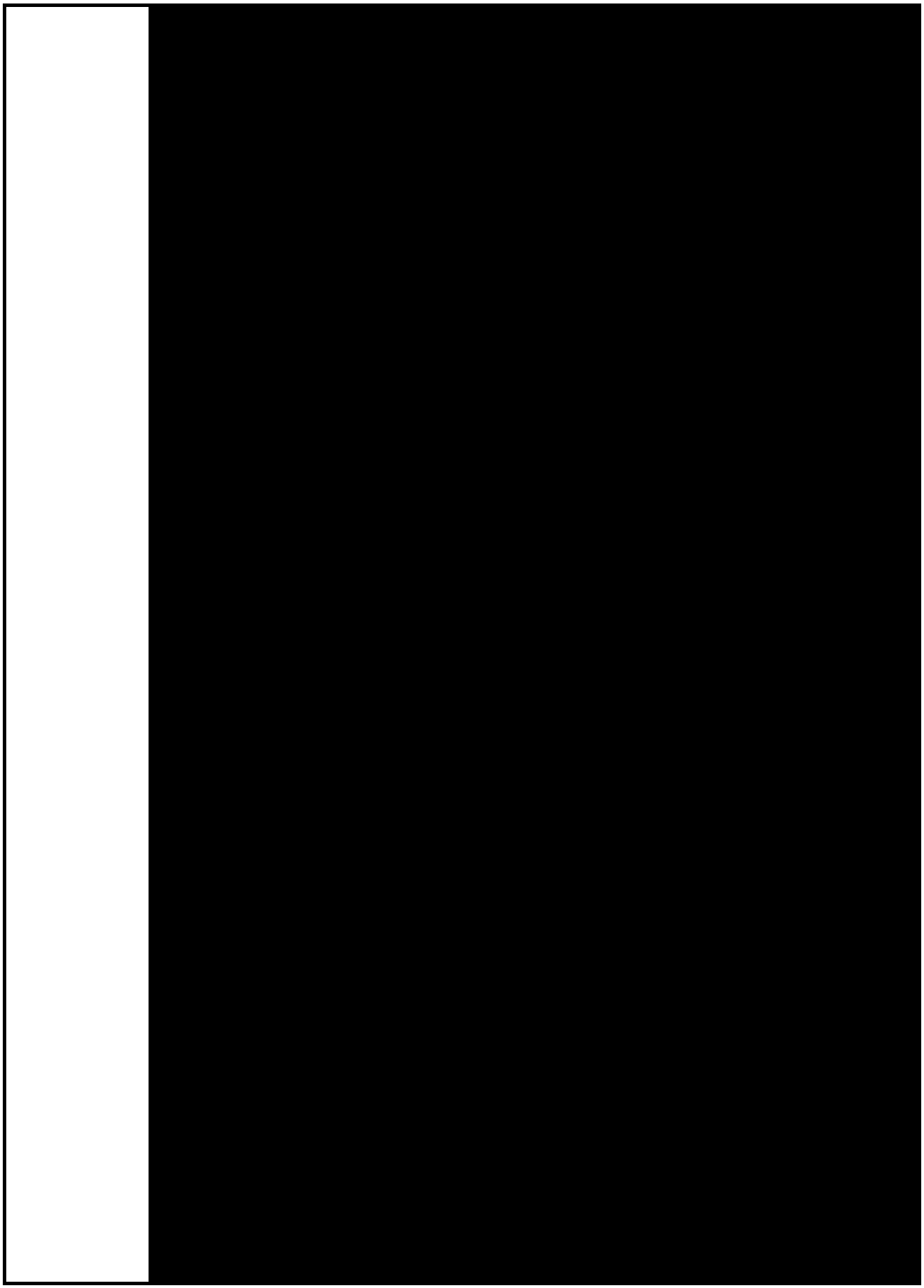


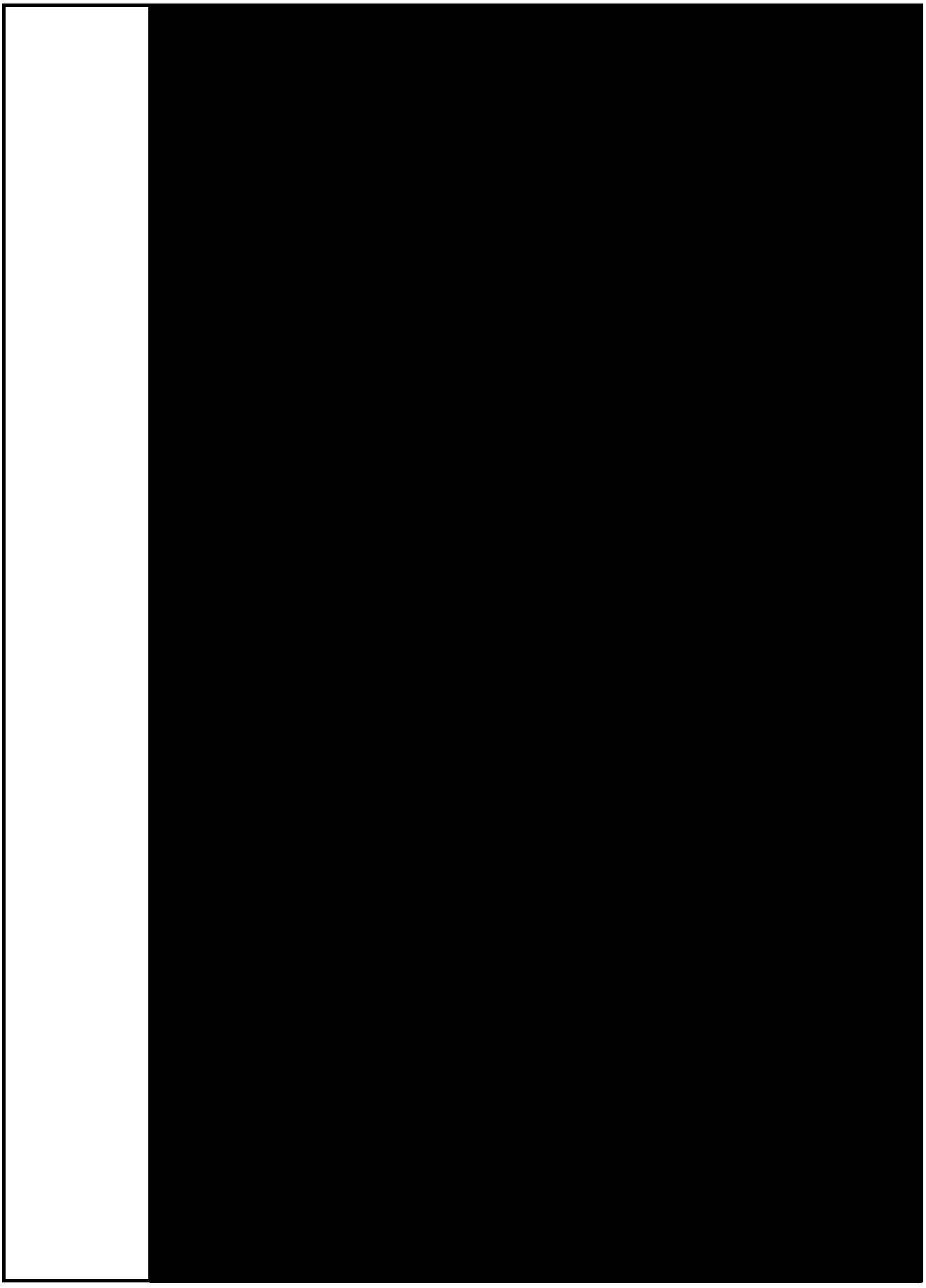












	[redacted]
添付文書の 作成年月日	
備考	