

## 再審査報告書

平成 24 年 7 月 30 日

医薬品医療機器総合機構

販 売 名	サンディミュン点滴静注用 250mg サンディミュン内用液 10% サンディミュンカプセル 25mg サンディミュンカプセル 50mg ネオーラル内用液 10% ネオーラル 10mg カプセル ネオーラル 25mg カプセル ネオーラル 50mg カプセル
有効成分名	シクロスポリン
申請者名	ノバルティス ファーマ株式会社
承認の 効能・効果	<ol style="list-style-type: none"> <li>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、<u>心移植</u>、肺移植、<u>臍移植</u></li> <li>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</li> <li>3. ベーチェット病（眼症状のある場合）*</li> <li>4. 尋常性乾癬（皮疹が全身の 30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合）、 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、関節症性乾癬*</li> <li>5. 再生不良性貧血（重症）、赤芽球瘍*</li> <li>6. ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合）*</li> <li>7. 全身型重症筋無力症（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）**</li> <li>8. アトピー性皮膚炎（既存治療で十分な効果が得られない患者）**</li> </ol> <p style="font-size: small; margin-top: 10px;">* サンディミュン内用液・カプセル及びネオーラル内用液・カプセルのみ。 ** ネオーラル内用液・カプセルのみ。</p>
承認の 用法・用量	別紙（1）参照
承認事項 一部変更 年月日	<p>平成 13 年 6 月 20 日：「<u>心移植</u>」の効能・効果及び用法・用量の追加</p> <p>平成 15 年 1 月 31 日：「<u>肺移植</u>」の効能・効果及び用法・用量の追加</p> <p>平成 17 年 1 月 26 日：「<u>臍移植</u>」の効能・効果及び用法・用量の追加</p> <p>平成 18 年 6 月 15 日：「<u>全身型重症筋無力症</u>」の効能・効果及び用法・用量の追加</p> <p>平成 20 年 10 月 16 日：「<u>アトピー性皮膚炎</u>」の効能・効果及び用法・用量の追加</p>
再審査期間	<p>「<u>心移植</u>」：10 年</p> <p>「<u>肺移植・臍移植</u>」：残余期間（～平成 23 年 6 月 19 日）</p>
備 考	<p>再審査を受けた事項及びその再審査結果通知日</p> <p>平成 6 年 3 月 4 日：「腎移植」、「骨髄移植」、「ベーチェット病」</p> <p>平成 10 年 3 月 12 日：「尋常性乾癬」</p> <p>平成 20 年 10 月 3 日：「再生不良性貧血、赤芽球瘍」「ネフローゼ症候群」</p>

下線部：今回の再審査

## 1. 製造販売後調査全般

申請者は、心移植、肺移植、及び膵移植についてそれぞれ下記の調査を実施した。なお、使用成績調査及び製造販売後臨床試験は実施していない。

特定使用成績調査（長期使用に関する調査：心移植）					
目的	心移植における拒絶反応の抑制に対する本剤の長期使用例での副作用発現状況等の安全性、有効性等の適正使用情報の検出又は確認を行った。				
調査方式	全症例	調査期間	2001年9月～ 2011年6月	観察期間	新規移植症例：移植後最長3年間 承認前移植症例*：維持期・遠隔期は最長10年間
目標症例数	特に設定せず	回収	78例	解析対象症例数	安全性：75例、有効性：75例
特定使用成績調査（長期使用に関する調査：肺移植）					
目的	肺移植における拒絶反応の抑制に対する本剤の長期使用例での副作用発現状況等の安全性、有効性等の適正使用情報の検出又は確認を行った。				
調査方式	全症例	調査期間	2003年9月～ 2011年6月	観察期間	一次治療症例・救済治療症例：移植後最長3年間 承認前移植症例*：移植時から最長3年間
目標症例数	特に設定せず	回収	92例	解析対象症例数	安全性：91例、有効性：91例
特定使用成績調査（長期使用に関する調査：膵移植）					
目的	膵移植における拒絶反応の抑制に対する本剤の長期使用例での副作用発現状況等の安全性、有効性等の適正使用情報の検出又は確認を行った。				
調査方式	全症例	調査期間	2005年1月～ 2011年6月	観察期間	一次治療症例・救済治療症例：移植後最長3年間
目標症例数	特に設定せず	回収	5例	解析対象症例数	安全性：5例、有効性：5例

\* 海外渡航患者を含む。可能であれば移植時から最長6ヵ月間の観察を含む。

## 2. 特定使用成績調査の概要

### 2-1. 心移植に関する特定使用成績調査

#### 2-1-1. 安全性

調査票収集症例78例のうち計3例（安全性評価不能3例）を除外した75例が安全性解析対象とされた。本調査の副作用発現症例率は52.0%（39/75例）であった。本調査における主な副作用の器官別大分類と頻度は、「感染症および寄生虫症」並びに「臨床検査」が各16.0%（12例）、「腎および尿路障害」が14.7%（11例）、血管障害が10.7%（8例）であった。また、主な副作用の種類と頻度は、「高血圧」及び「腎機能障害」が各9.3%（7例）、「腎不全」、「血中クレアチニン増加」、及び「白血球数減少」が各4.0%（3例）であった。

安全性に影響を及ぼすと考えられる背景因子について検討された結果、統計学的に有意な差が認められた要因は、「HLAタイプ不一致数（B抗原）」及び「HLAタイプ不一致数（DR抗原）」であった。「HLAタイプ不一致数（B抗原）」及び「HLAタイプ不一致数（DR抗原）」について、それぞれ解析で使用した他の患者背景要因で調整解析した結果では有意差が認められなかったことから、本因子で有意差が認められたのは交絡の存在によると申請者は考察した。

#### 2-1-2. 有効性

安全性解析対象症例からの除外症例はなく、75例が有効性解析対象とされた。有効性の指標は、移植心生着状況及び拒絶反応発現状況とし、有効性解析は、『全例』の他に、『新規移植症例』、『承認前移植症例』のそれぞれの区分も対象とされた。

最終観察時点での移植心の生着の有無は、生着が74例であり、生着率は98.7%（74/75例）であった。『新規移植症例』46例において、生着が46例、生着率は100.0%（46/46例）であり、『承認前移植症例』29例において、生着が28例、生着率は96.6%（28/29例）であった。

有効性解析対象症例75例のうち、拒絶反応有無が不明の2例を除く73例において、拒絶反応は30例に54件報告され、拒絶反応発現症例率は41.1%（30/73例）であった。拒絶反応の種類は、急性が51件、液性が2件、移植心冠動脈硬化症が1件で、転帰はすべて回復であった。『新規移植症例』45例において、拒絶反応は14例に20件報告され、拒絶反応発現症例率は31.1%（14/45例）であり、拒絶反応の種類は急性が19件、液性が1件であった。『承認前移植症例』28例において、拒絶反応は16例に34件報告され、拒絶反応発現症例率は57.1%（16/28例）であり、拒絶反応の種類は急性が32件、液性及び移植心冠動脈硬化症が各1件であった。

有効性に影響を及ぼすと考えられる背景因子について検討された。統計学的に有意差が認められた患者背景要因は、『全例』の拒絶反応発現状況の「ドナー年齢」、「平均1日投与量」、『新規移植症例』の拒絶反応発現状況の「平均1日投与量」、及び『承認前移植症例』の拒絶

反応発現状況の「ドナー年齢」であった。これらの要因のうち、それぞれ解析で使用した他の患者背景要因で調整解析した結果、移植心の生着状況と拒絶反応発現状況に対する影響について統計学的に否定できなかった項目はなかった。以上、本剤の有効性に関して特に問題となる事項は認められなかった。

## 2-2. 肺移植に関する特定使用成績調査

### 2-2-1. 安全性

調査票収集症例 92 例のうち重複症例 1 例を除外した 91 例が安全性解析対象とされた。本調査の副作用発現症例率は 48.4% (44/91 例) であった。本調査における主な副作用の器官別大分類と頻度は、「感染症および寄生虫症」が 28.6% (26 例)、「腎および尿路障害」が 13.2% (12 例)、「肝胆道系障害」が 6.6% (6 例) であった。また、主な副作用の種類と頻度は、“肺炎”及び“サイトメガロウイルス血症”が各 11.0% (10 例)、“腎機能障害”が 7.7% (7 例)、及び“肝機能異常”が 5.5% (5 例) であった。

安全性に影響を及ぼすと考えられる背景因子について検討された結果、統計学的に有意な差が認められた要因は、「性別」、「原疾患」、「移植術式」、「合併疾患」、「総投与期間」、「総投与量」であった。有意差の認められた要因が他の要因に影響している可能性を考え、これらの患者背景要因について、それぞれ解析で使用した他の患者背景要因で調整解析した結果から、これらの因子で有意差が認められたのは交絡の存在によると申請者は考察した。

### 2-2-2. 有効性

安全性解析対象症例からの除外症例はなく、91 例が有効性解析対象とされた。有効性の指標は、生存状況及び拒絶反応発現状況とし、有効性解析は、『全例』の他に、『一次治療症例』、『救済治療症例』、及び『承認前移植症例』のそれぞれの区分が対象とされた。

最終観察時点での生存の有無は、生存が 79 例であり、生存率は 86.8% (79/91 例) であった。『一次治療症例』66 例において、生存が 56 例、生存率は 84.8% (56/66 例)、『救済治療症例』1 例は死亡した。また、『承認前移植症例』24 例において、生存が 23 例、生存率は 95.8% (23/24 例) であった。

有効性解析対象症例 91 例のうち、拒絶反応は 56 例に 98 件報告され、拒絶反応発現症例率は 61.5% (56/91 例) であった。拒絶反応の種類は、急性が 87 件、慢性が 9 件、抗体関連が 1 件、不明・未記載（移植 2 年後に発現）が 1 件で、転帰は、消失・軽快 91 件、調査期間中消失・軽快せず 7 件であった。『一次治療症例』66 例において、拒絶反応は 36 例に 64 件報告され、拒絶反応発現症例率は 54.5% (36/66 例) であり、拒絶反応の種類は、急性が 56 件、慢性が 6 件、抗体関連及び不明・未記載が各 1 件であった。『承認前移植症例』24 例において、拒絶反応は 20 例に 34 件報告され、拒絶反応発現症例率は 83.3% (20/24 例) であり、拒絶反応の種類は、急性が 31 件、慢性が 3 件であった。

有効性に影響を及ぼすと考えられる背景因子について検討された。統計学的な有意差が認められた患者背景要因のうち、それぞれ解析で使用した他の患者背景要因で調整解析を行った結果、生存状況と拒絶反応発現状況に対する影響について統計学的に否定できなかった項目は、『全例』の拒絶反応発現状況の「体重あたり 1 日投与量（開始時）」であった。拒絶反応発現の比率は「体重あたり 1 日投与量（開始時）」が増えるほど高くなったが、「体重あたり 1 日投与量（開始時）」別の拒絶反応発現状況に特徴的な傾向は認められず、また、拒絶反応の転帰において機能廃絶に至った例はなく、多くが治療により消失・軽快していることから、現時点で特別な対応は不要と申請者は考察した。

## 2-3. 膵移植に関する特定使用成績調査

### 2-3-1. 安全性

調査票収集症例 5 例全例が安全性解析対象とされた。副作用は 2 例に 2 件報告された。発現した副作用は、“ニューモシスティスジロヴェシ肺炎”及び“発熱”であった。

### 2-3-2. 有効性

安全性解析対象症例からの除外症例はなく、5例が有効性解析対象とされた。有効性の指標は、生存状況及び拒絶反応発現状況とし、有効性解析は、『全例』の他に、『一次治療症例』及び『救済治療症例』のそれぞれの区分が対象とされた。

最終観察時点での生存の有無は、生存が5例であった。拒絶反応は2例に2件報告された。最終観察時点において移植臓は5例全例で生着していた。『一次治療症例』4例において、拒絶反応は2例に2件報告された。『救済治療症例』1例において、拒絶反応の発現はなかった。

有効性に影響を及ぼすと考えられる背景因子については、対象症例数が5例と非常に限られることから、検定は実施されなかった。以上、本剤の有効性に関して特に問題となる事項は認められなかった。

### 2-4. 特別な背景を有する患者

特定使用成績調査において得られた症例から該当症例について検討された。いずれの調査においても高齢者及び妊産婦の症例は収集されなかった。なお、『心移植』に関する特定使用成績調査において、小児及び肝機能障害を有する患者の症例は収集されなかった。

- **小児（15歳未満）**：『心移植』に関する特定使用成績調査において小児の安全性解析対象症例数は22例であった。小児における副作用発現症例率は54.5%（12/22例）であり、成人での副作用発現症例率50.9%（27/53例）との比較において統計学的な有意差はなかった。小児に発現した副作用は、12例31件であり、重篤な副作用12件のうち主な事象は“肺炎”2件であった。『肺移植』に関する特定使用成績調査において該当症例が12例収集された。小児における副作用発現症例率は58.3%（7/12例）であり、成人での副作用発現症例率46.8%（37/79例）との比較において統計学的な有意差はなかった。小児に発現した副作用は、7例12件であり、重篤な副作用10件の主な事象は、“肺炎”及び“肝機能異常”が各2件あった。いずれの調査においても小児に特有の副作用は認められなかった。また、有効性について、『心移植』に関する特定使用成績調査における小児の解析対象症例は22例であった。生着率は100.0%（22/22例）であり、成人での生着率98.1%（52/53例）と統計学的に有意差は認められなかった。小児の拒絶反応発現症例率は47.6%（10/21例）であり、成人における拒絶反応発現症例率38.5%（20/52例）との比較において有意差は認められなかった。『肺移植』に関する特定使用成績調査における該当症例は12例であった。生存率は91.7%（11/12例）であり、成人での生存率86.1%（68/79例）との比較において有意差は認められなかった。小児の拒絶反応発現症例率は91.7%（11/12例）であり、成人における拒絶反応発現症例率57.0%（45/79例）との比較において有意差が認められた。この要因について、患者背景要因の解析で使用した他の要因で調整解析した結果、この要因で有意差が認められたのは交絡の存在によると申請者は考察した。
- **腎機能障害を有する患者**：『心移植』に関する特定使用成績調査において安全性解析対象症例が6例収集された。3例に4件の副作用が発現し、うち3件は重篤な事象（冠動脈疾患、腎不全、血管偽動脈瘤）であった。『肺移植』に関する特定使用成績調査において該当症例が2例収集された。2例に5件の副作用が発現し、重篤な副作用は、“ウイルス性脳炎”、“サイトメガロウイルス血症”、“神経系障害”、及び“腎機能障害”が各1件であった。『心移植』に関する特定使用成績調査において該当症例が3例収集されたが、本剤との因果関係が否定できない有害事象はなかった。いずれの調査においても該当症例に特有の副作用は認められなかった。また、有効性について、『心移植』に関する特定使用成績調査における有効性解析対象症例6例は全例移植臓器が生着し、拒絶反応は6例中4例に発現した。『肺移植』に関する特定使用成績調査における該当症例2例中1例が生着し、2例とも拒絶反応が発現した。『心移植』に関する特定使用成績調査における有効性解析対象症例3例は全例移植臓器が生着し、拒絶反応は3例中1例に発現した。
- **肝機能障害を有する患者**：『心移植』に関する特定使用成績調査において安全性解析対象症例が2例収集された。1例に1件の非重篤な“高血圧”が発現した。『肺移植』に関する特定使用成績調査において該当症例が1例収集され、3件の副作用が発現し、1件

は重篤な“血栓性微小血管症”であった。また、有効性について、『心移植』に関する特定使用成績調査における有効性解析対象症例 2 例は全例移植臓器が生着し、拒絶反応は 2 例中 1 例に発現した。『肺移植』に関する特定使用成績調査における該当症例 1 例は死亡し、拒絶反応の発現はなかった。

以上より、特定使用成績調査において、新たな対応が必要な問題点はないと申請者は考察した。

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）は、以上の申請者の見解を了承した。なお、重篤な副作用及び「使用上の注意」から予測できない副作用については「3. 副作用及び感染症」の項にて詳述する。

### 3. 副作用及び感染症

当該再審査期間中に、厚生労働省/機構に申請者が副作用・感染症報告を行った「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 2631 例 4488 件であった。「使用上の注意」から予測できない重篤な副作用は 964 例 1434 件であった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、「その他の副作用」の項に記載がある事象で「使用上の注意」から予測できるとした事象のうち、重大な転帰に繋がるおそれがあり、検討が必要と思われた“糖尿・高血糖”、“白血球数減少”、“貧血”、“高カリウム血症”、“消化管潰瘍”、及び“出血傾向（消化管出血）”について申請者は検討を行った。その結果、多くは本剤の減量、中止を含む処置により回復又は軽快しているものであった。2006 年 4 月より、転帰が死亡の副作用については、その症状の程度、特異性が異なる、「使用上の注意」から予測できない副作用として申請者は対応しており、現時点で「重大な副作用」の項に記載するなどの特別な対応は不要とし、今後とも同様の報告に留意し慎重に対処することとした。

当該再審査期間中に申請者が報告した転帰死亡の副作用は 420 例 590 件であった。その主な内訳は、「感染症および寄生虫症」256 例 322 件、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」105 例 116 件であった。本剤は免疫抑制剤であり、使用される原疾患や他の免疫抑制剤との併用による易感染状態からの感染症の発現、免疫監視機能低下による悪性腫瘍の発現が重症化し致死性の転帰をたどることは現行の添付文書の「重大な副作用」の記載からも十分予測可能であると申請者は考察した。申請者は今後とも同様の報告に留意し、慎重に対処していくこととした。

非重篤な症例も含めて、当該再審査期間中に厚生労働省/機構に申請者が報告した「使用上の注意」から予測できない副作用は 1008 例 1500 件であった。このうち非重篤な副作用は 56 例 66 件であった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、1985 年 11 月承認時（腎移植、骨髄移植）から集積し、当該再審査期間中に 20 件を超えた重篤事象について使用上の注意改訂の必要性を申請者は検討した。その結果、本剤との関連性を否定することができない事象はあるものの、ほとんどが骨髄移植における移植片対宿主（GVHD）関連又は移植前処置、基礎疾患（原疾患、合併症、既往歴）、併用薬剤の影響、又は本剤の使用上の注意から予測できる感染症、血栓性微小血管障害、腎障害、中枢神経系障害などが関連した事象であり、特別な対応は不要と申請者は考察した。なお、再審査申請期間終了後の 2012 年 2 月に企業中核データシートの改訂が行われており、これに伴い国内添付文書の改訂を予定している。

なお、当該再審査期間中に感染症に関する情報はなかった。

機構は、申請者の見解を了承した。

### 4. 相互作用

当該再審査期間中に 130 件の相互作用の報告を申請者は入手した。そのうち 88 件が「使用上の注意」に記載している薬剤又は食物との報告であり、本剤又は相手薬の血中濃度の変動又は、既知で重篤でない有害事象の発現であった。42 件は未知の薬剤又は食物との相互作用

の報告であった。いずれも集積件数が少なく、相互作用についても十分な検討は困難であった。これらの薬剤については累積の報告が少なく、申請者は早急の対応は不要と考えるが、今後も同様の症例報告及び文献学会情報に留意し、慎重に対処することとした。

当該再審査期間中に相互作用に関して 11 件の研究報告を申請者は行った（「6.研究報告」の項参照）。このうち、ピタバスタチン及びロスバスタチンとの相互作用を添付文書に追記した。

直近の海外における安全性定期報告（2007 年 1 月～2009 年 12 月）において、ピラジナミド、リチウム、デフェラシロクス、ロスバスタチン、及びアリスキレンとの相互作用について検討がなされた。このうちアリスキレンについては、国内発売時に「使用上の注意」に追記した。デフェラシロクス及びロスバスタチンについては「使用上の注意」に記載済みであり、新たな対応は不要と申請者は考察した。また、ピラジナミド及びリチウムについては中核データシートへ追記する根拠に乏しく調査継続とされた。

機構は、申請者の見解を了承した。

## 5. 重大な措置、海外からの情報

2011 年 6 月現在、シクロスポリン製剤として世界 98 カ国で承認されている。

当該再審査期間中に申請者が報告した 13 報の国外の措置報告から、2006 年 1 月に添付文書の「その他の副作用」の項に“良性頭蓋内圧亢進症”を追記、2009 年 9 月に「重大な副作用」の項に“進行性多巣性白質脳症（PML）”及び“BK ウイルス腎症”を追記、2011 年 1 月に「重大な副作用」の項に“肝障害”に関する記載を変更した。国内において措置報告に該当する事項はなかった。また、国内外において有効性に関連した安全確保措置に該当する事項はなかった。

## 6. 研究報告

申請者は、当該再審査期間中に安全性に関する 24 報の研究報告を行った。安全性の観点からは 3 報の研究報告から 2004 年 1 月にラットでのシクロスポリンの造精機能への影響を添付文書の「その他の注意」の項に追記した。相互作用に関する研究報告からは、いずれもスタチン系薬剤との相互作用としてピタバスタチンを 2004 年 1 月に、ロスバスタチンを 2006 年 1 月に禁忌及び併用禁忌の項に追記した。適正使用の観点からはサンディミュン注射液の自主点検の結果に基づき、2004 年 1 月にポリカーボネート製の輸液セットの使用についての注意喚起を添付文書の「適用上の注意」の項に追記した。その他の研究報告については、現時点では特別な対策は不要と考えるが、申請者は今後とも類似の報告に留意し、慎重に対処することとした。なお、有効性に影響を及ぼす研究報告はなかった。

機構は、申請者の見解を了承した。

## 総合評価

機構は、以上の安全性及び有効性の評価に基づき、カテゴリー 1（薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでの何れにも該当しない。）と判断した。

別紙 (1)

承認の用法および用量 (下線: 再審査対象)

1. 腎移植の場合  
サンディミュン点滴静注用:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 3~5mg/kg を投与する。内服可能となった後はできるだけ速やかに経口投与に切り換える。  
サンディミュン内用液・カプセル:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 9~12mg/kg を 1 日 1 回又は 2 回に分けて経口投与し、以後 1 日 2mg/kg ずつ減量する。維持量は 1 日量 4~6mg/kg を標準とするが、症状により適宜増減する。  
ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 9~12mg/kg を 1 日 2 回に分けて経口投与し、以後 1 日 2mg/kg ずつ減量する。維持量は 1 日量 4~6mg/kg を標準とするが、症状により適宜増減する。
2. 肝移植の場合  
サンディミュン点滴静注用:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 4~6mg/kg を投与する。内服可能となった後はできるだけ速やかに経口投与に切り換える。  
サンディミュン内用液・カプセル、ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 14~16mg/kg を 1 日 2 回に分けて経口投与する。以後徐々に減量し、維持量は 1 日量 5~10mg/kg を標準とするが、症状により適宜増減する。
3. 心移植、肺移植、脾移植の場合  
サンディミュン点滴静注用:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 3~5mg/kg を投与する。内服可能となった後はできるだけ速やかに経口投与に切り換える。  
サンディミュン内用液・カプセル、ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 10~15mg/kg を 1 日 2 回に分けて経口投与する。以後徐々に減量し、維持量は 1 日量 2~6mg/kg を標準とするが、症状により適宜増減する。
4. 骨髄移植の場合  
サンディミュン点滴静注用:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 3~5mg/kg を投与する。内服可能となった後はできるだけ速やかに経口投与に切り換える。  
サンディミュン内用液・カプセル:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 6~12mg/kg を 1 日 1 回又は 2 回に分けて経口投与し、3~6 ヶ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。  
ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、移植 1 日前からシクロスポリンとして 1 日量 6~12mg/kg を 1 日 2 回に分けて経口投与し、3~6 ヶ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。
5. ベーチェット病の場合  
サンディミュン内用液・カプセル:  
通常、シクロスポリンとして 1 日量 5mg/kg を 1 日 1 回又は 2 回に分けて経口投与を開始し、以後 1 ヶ月毎に 1 日 1~2mg/kg ずつ減量又は増量する。維持量は 1 日量 3~5mg/kg を標準とするが、症状により適宜増減する。  
ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、シクロスポリンとして 1 日量 5mg/kg を 1 日 2 回に分けて経口投与を開始し、以後 1 ヶ月毎に 1 日 1~2mg/kg ずつ減量又は増量する。維持量は 1 日量 3~5mg/kg を標準とするが、症状により適宜増減する。
6. 乾癬の場合  
サンディミュン内用液・カプセル、ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、1 日量 5mg/kg を 2 回に分けて経口投与する。効果がみられた場合は 1 ヶ月毎に 1 日 1mg/kg ずつ減量し、維持量は 1 日量 3mg/kg を標準とする。なお、症状により適宜増減する。
7. 再生不良性貧血の場合  
サンディミュン内用液・カプセル、ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、シクロスポリンとして 1 日量 6mg/kg を 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減する。また、罹病期間が短い患者の方が良好な治療効果が得られる可能性があることから、目安として罹病期間が 6 ヶ月未満の患者を対象とすることが望ましい。
8. ネフローゼ症候群の場合  
サンディミュン内用液・カプセル、ネオーラル内用液・カプセル:  
通常、シクロスポリンとして下記の用量を 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減する。  
(1) 頻回再発型の症例  
成人には 1 日量 1.5mg/kg を投与する。また、小児の場合には 1 日量 2.5mg/kg を投与する。

(2) ステロイドに抵抗性を示す症例

成人には1日量 3mg/kg を投与する。また、小児の場合には1日量 5mg/kg を投与する。

9. 全身型重症筋無力症の場合

ネオーラル内用液・カプセル：

通常、シクロスポリンとして1日量 5mg/kg を1日2回に分けて経口投与する。効果がみられた場合は徐々に減量し、維持量は 3mg/kg を標準とする。なお、症状により適宜増減する。

10. アトピー性皮膚炎の場合

ネオーラル内用液・カプセル：

通常、成人にはシクロスポリンとして1日量 3mg/kg を1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減するが1日量 5mg/kg を超えないこと。