

# 「用法及び用量」及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

劇薬、処方箋医薬品  
免疫抑制剤  
日本薬局方

タクロリムスカプセル  
**プログラフ<sup>®</sup>カプセル0.5mg**  
**プログラフ<sup>®</sup>カプセル1mg**  
**プログラフ<sup>®</sup>カプセル5mg**

注意－医師等の処方箋により使用すること

劇薬、処方箋医薬品  
免疫抑制剤

**プログラフ<sup>®</sup>顆粒0.2mg**  
**プログラフ<sup>®</sup>顆粒1mg**  
**プログラフ<sup>®</sup>注射液2mg**  
**プログラフ<sup>®</sup>注射液5mg**  
**グラセプター<sup>®</sup>カプセル0.5mg**  
**グラセプター<sup>®</sup>カプセル1mg**  
**グラセプター<sup>®</sup>カプセル5mg**

(一般名：タクロリムス水和物)

注意－医師等の処方箋により使用すること

2023年 12月  
アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、「用法及び用量」及び「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、電子化された添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

## I. 「用法及び用量」の改訂

### 【改訂概要】

「用法及び用量」の項の「腎移植」について、「移植2日前」の投与方法が変更されました。

### 【改訂内容】

#### 〈プログラフカプセル及び顆粒〉

改訂後	改訂前（点線部削除）
<p>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。  (他の項 省略：現行のとおり)</p>	<p>6.用法及び用量 〈腎移植の場合〉 通常、<u>移植2日前より</u>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。<u>術後初期</u>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。  (他の項 省略)</p>

〈グラセプターカプセル〉

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>6.用法及び用量            〈腎移植の場合〉            通常、<u>初期</u>にはタクロリムスとして0.15～0.20mg/kgを1日1回朝経口投与する。以後、症状に応じて適宜増減する。            （他の項 省略：現行のとおり）</p>	<p>6.用法及び用量            〈腎移植の場合〉            通常、<u>移植2日前より</u>タクロリムスとして0.15～0.20mg/kgを1日1回朝経口投与する。以後、症状に応じて適宜増減する。            （他の項 省略）</p>

【改訂理由】

このたび、生体腎移植患者を対象とした臨床試験を実施し、本剤を腎移植の3日以上前より投与した際の有効性（腎移植実施率）及び安全性が確認されたことから、「腎移植」に対する新たな「用法及び用量」として承認を取得しました。

II. 「使用上の注意」の改訂

【改訂概要】（自主改訂）

〈プログラフ・グラセプター全製剤共通〉

1. 「特定の背景を有する患者に関する注意」（合併症・既往歴等のある患者）の項に「C型肝炎直接型抗ウイルス薬が投与される患者」を追記しました。
2. 「相互作用」及び「代謝」の項に本剤はCYP3A5で代謝される旨を追記しました。
3. 「併用注意」の項の「CYP3A4で代謝される薬剤又は阻害作用を有する薬剤や飲食物」及び「レテルモビル」の臨床症状・措置方法に「不整脈」及び「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」旨を追記しました。
4. 「併用注意」の項の「腎毒性のある薬剤」の臨床症状・措置方法に「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」旨を追記しました。
5. 「併用注意」の項に「カスポファンギン」及び「mTOR阻害剤」を追記しました。また、「サキナビル」、「ネルフィナビル」、「テラプレビル」、「グラゾプレビル」、「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」を削除しました。

【改訂内容】

〈プログラフ・グラセプター全製剤共通〉

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>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            9.1.1～9.1.3（省略：現行のとおり）            9.1.4 <u>C型肝炎直接型抗ウイルス薬が投与される患者</u>  <u>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。</u></p>	<p>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            9.1.1～9.1.3（省略）</p>

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）																														
<p>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]</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと） （省略：現行のとおり）</p> <p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p>	<p>10.相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。[16.4.1 参照]</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと） （省略）</p> <p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p>																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル その他の薬剤 プロモクリプチン 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</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>飲食物 グレープフルーツ ジュース</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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	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。	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 プロモクリプチン 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			<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>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 プロモクリプチン 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</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>飲食物 グレープフルーツ ジュース</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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	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。	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。	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 プロモクリプチン 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		
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	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。																													
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 プロモクリプチン 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																															
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	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。	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。																													
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 プロモクリプチン 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																															

## 改訂後（下線部改訂）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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
（他の項 省略：現行のとおり）		

## 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
テラプレビル	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。テラプレビル750mg 1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。
グラゾプレビル レテルモビル	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。	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。
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル	やむを得ない場合を除き併用は避けること。やむを得ず併用する場合には、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。	リトナビルのCYP3A4阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（25mg・150mg・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。
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。	本剤と相手薬の腎毒性が相互に増強される。
（他の項 省略）		

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.4（省略：現行のとおり） 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。 <a href="#">[10.2 参照]</a> 11.1.6～11.1.18（省略：現行のとおり）	11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.4（省略） 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。 11.1.6～11.1.18（省略）
16.4 代謝 16.4.1 本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4及びCYP3A5で代謝される。 <a href="#">[10. 参照]</a> 16.4.2（省略：現行のとおり）	16.4 代謝 16.4.1 本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。 <a href="#">[10. 参照]</a> 16.4.2（省略）

(注) 上記の項目番号はプログラフカプセル0.5mg・1mgのものを示しています。他製剤については電子添文をご参照ください。

### 【改訂理由】

1. 「特定の背景を有する患者に関する注意」（合併症・既往歴等のある患者）の項に「C型肝炎直接型抗ウイルス薬が投与される患者」を追記

2020年2月にC型肝炎直接型抗ウイルス薬（DAA）のクラス改訂が行われ、「重要な基本的注意」の項に本剤を含む肝代謝薬剤併用時の血中濃度変動について注意喚起が追記されました。また本剤の市販後においても、DAA治療中に本剤の血中濃度が変動した症例が報告されています。これらの状況を踏まえ、「特定の背景を有する患者に関する注意」（合併症・既往歴等のある患者）の項に追記し、注意喚起することとしました。
2. 「相互作用」及び「代謝」の項にCYP3A5に関する情報を追記

in vitro及びin vivoのデータにおいて、タクロリムスの代謝はCYP3A5によっても触媒されることが示されていることから、「相互作用」及び「代謝」の項に追記することとしました。
3. 「併用注意」の項の「CYP3A4で代謝される薬剤又は阻害作用を有する薬剤や飲食物」及び「レテルモビル」の臨床症状・措置方法を追記

強力なCYP3A4阻害剤との併用例を検討したところ、併用開始数日以内に本剤の急激な血中濃度上昇を認め、その変動に伴い腎障害、不整脈等の副作用が発現している症例が確認されました。そのため、臨床症状・措置方法に「不整脈」及び「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」旨を追記し、注意喚起することとしました。
4. 「併用注意」の項の「腎毒性のある薬剤」の臨床症状・措置方法を追記

腎毒性のある薬剤との併用時の注意喚起について、現在の臨床での標準的な治療に見合う注意喚起となるよう更新を検討しました。その結果、「併用注意」の項の「腎毒性のある薬剤」の臨床症状・措置方法に「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」旨を新たに追記することとしました。



5. 「併用注意」の項に「カスポファンギン」、「mTOR阻害剤」の追記及び「サキナビル」、「ネルフィナビル」、「テラプレビル」、「グラゾプレビル」、「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」を削除

キャンディン系抗真菌剤であるカスポファンギン（販売名：カンサイダス）の「併用注意」の項に「タクロリムス」の記載があり、本剤の血中濃度が低下した旨の報告があることから、本剤においても「カスポファンギン」を追記し、注意喚起することとしました。

また、mTOR阻害剤の併用開始後及びmTOR阻害剤単剤を長期使用後に本剤の併用を開始した後に血栓性微小血管障害（TMA）を発現した症例が報告されていることから、「併用注意」の項に「mTOR阻害剤」を追記し、注意喚起することとしました。

「サキナビル」、「ネルフィナビル」、「テラプレビル」、「グラゾプレビル」、「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」は、本邦での販売が中止され、最終出荷品の使用期限が過ぎていることから削除しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.323 (2024年1月発行予定)」に掲載されます。

改訂後の電子化された添付文書は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び「アステラスメディカルネット（医療従事者向け情報サイト）」(<https://amn.astellas.jp/>)にてご覧いただけます。

電子化された添付文書を紙媒体で必要とされる際は、弊社担当MR又は下記お問い合わせ先までご連絡いただけますようお願い申し上げます。

[製品に関するお問い合わせ先]

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

フリーダイヤル 0120-189-371 受付時間 月～金 9:00～17:30 (祝日・会社休日を除く)

アステラスメディカルネット（医療従事者向け情報サイト） <https://amn.astellas.jp/>



以下のGS1バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることにより、PMDAホームページに掲載の電子化された添付文書をご覧いただけます。

プログラフカプセル0.5mg、1mg



(01)14987233199141

プログラフカプセル5mg



(01)14987233199233

プログラフ顆粒0.2mg、1mg



(01)14987233198939

プログラフ注射液2mg、5mg



(01)14987233197444

グラセプターカプセル0.5mg、1mg、5mg



(01)14987233102592

製造販売

**アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号