

電子添文改訂のお知らせ

2024年6月

免疫抑制剤
(カルシニューリンインヒビター)
シクロスポリン製剤

ネオール®内用液10%
ネオール®10mgカプセル
ネオール®25mgカプセル
ネオール®50mgカプセル
Neoral®

免疫抑制剤
(カルシニューリンインヒビター)
シクロスポリン液

サンディミュン®内用液10%
Sandimmun® Oral Solution 10%

免疫抑制剤
(カルシニューリンインヒビター)
シクロスポリン注射液

サンディミュン®点滴静注用250mg
Sandimmun® for i.v. infusion 250mg

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門 1-23-1

このたび、標記製品の「電子添文」の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。
今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 自主改訂

◇改訂内容(改訂部分抜粋) <全製剤共通>

改訂後(2024年6月改訂)	改訂前
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 (略) 2.2 タクロリムス(外用剤を除く)、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、グラゾプレビル、ペマフィブラートを投与中の患者 [10.1 参照] 2.3-2.4 (略)	2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1 (略) 2.2 タクロリムス(外用剤を除く)、ピタバスタチン、ロスバスタチン、ボセンタン、アリスキレン、<u>アシナプレビル、バニプレビル、</u>グラゾプレビル、ペマフィブラートを投与中の患者 [10.1 参照] 2.3-2.4 (略)
10. 相互作用 多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤又は併用薬を休薬する場合には注意すること。本剤は代謝酵素チトクローム P450 3A4 (CYP3A4) で代謝され、また、CYP3A4 及び P 糖蛋白の阻害作用を有する。本剤は P 糖蛋白の基質であるため、<u>P 糖蛋白阻害剤又は誘導剤により、本剤の血中濃度が変化する可能性がある。</u>したがって、これらの酵素、輸送蛋白質に影響する医薬品・食品と併用する場合には、可能な限り薬物血中濃度を測定するなど用量に留意して慎重に投与すること。	10. 相互作用 多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤又は併用薬を休薬する場合には注意すること。本剤は代謝酵素チトクローム P450 3A4 (CYP3A4) で代謝され、また、CYP3A4 及び P 糖蛋白の阻害作用を有する<u>ため、</u>これらの酵素、輸送蛋白質に影響する医薬品・食品と併用する場合には、可能な限り薬物血中濃度を測定するなど用量に留意して慎重に投与すること。

[下線部 () 改訂、() 削除]

改訂後(2024 年 6 月改訂)			改訂前		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス（外用剤を除く） （プログラフ、 <u>グラセプター</u> ） [2.2 参照]	本剤の血中濃度が上昇することがある。 また、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので併用しないこと。	本剤の代謝が阻害されること及び副作用が相互に増強されると考えられる。	タクロリムス（外用剤を除く） （プログラフ） [2.2 参照]	本剤の血中濃度が上昇することがある。 また、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので併用しないこと。	本剤の代謝が阻害されること及び副作用が相互に増強されると考えられる。
グラゾプレビル（グラジナ） [2.2 参照]	<u>グラゾプレビルの薬剤</u> の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。	<u>アスナプレビル（スンペブラ）</u> [2.2 参照]	<u>アスナプレビルの治療効果が減少するおそれがある。</u>	本剤の有機アニオントランスポーター阻害により、これらの薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。
			<u>パニプレビル（パニヘップ）</u> <u>グラゾプレビル（グラジナ）</u> [2.2 参照]	<u>これらの薬剤の血中濃度</u> が上昇するおそれがある。	
10.2 併用注意（併用に注意すること）			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤 抗胸腺細胞免疫グロブリン（ATG）製剤等 [8.6 参照] （サンディミュン点滴静注用では [8.3 参照]）	過度の免疫抑制が起こることがある。	共に免疫抑制作用を有するため。	免疫抑制剤 <u>ムロモナブ CD3（OKT3）</u> 抗胸腺細胞免疫グロブリン（ATG）製剤等 [8.6 参照] （サンディミュン点滴静注用では [8.3 参照]）	過度の免疫抑制が起こることがある。	共に免疫抑制作用を有するため。
アミオダロン（略） マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン ジョサマイシン等 クロラムフェニコール（略） HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル等 コビスタットを含む製剤 卵胞・黄体ホルモン剤（略） スチリペントール	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。 また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。	代謝酵素の抑制又は競合により、本剤の代謝が阻害されると考えられる。	アミオダロン（略） マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン ジョサマイシン等 <u>キヌプリスチン・ダルホプリスチン</u> クロラムフェニコール（略） HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル <u>サキナビル</u> 等 コビスタットを含む製剤 卵胞・黄体ホルモン剤（略） <u>テラプレビル</u> <u>シメプレビル</u> スチリペントール	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。 また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。	代謝酵素の抑制又は競合により、本剤の代謝が阻害されると考えられる。

〔下線部（ ）改訂、（ ）削除〕

改訂後(2024 年 6 月改訂)			改訂前		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>カルベジロール</u>	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。 また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。	<u>カルベジロールの P 糖蛋白阻害により本剤の血中濃度が上昇すると考えられる。</u>	←追記	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。 また、本剤の血中濃度が高い場合、腎障害等の副作用があらわれやすくなるので、患者の状態を十分に観察すること。	
アセタゾラミド ヒドロキシクロロキン メトロニダゾール		機序は不明である。	アセタゾラミド <u>カルベジロール</u> ヒドロキシクロロキン メトロニダゾール		機序は不明である。
		削除→	<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u>	本剤又はパリタプレビルの血中濃度が上昇する可能性がある。ので、併用する場合には血中濃度を参考に投与量を調節すること。	<u>リトナビルの CYP3A4 阻害及びパリタプレビルの有機アニオントランスポーター阻害により本剤の血中濃度が上昇すると考えられる。本剤の有機アニオントランスポーター、乳癌耐性蛋白及び P 糖蛋白阻害により、パリタプレビルの血中濃度が上昇すると考えられる。</u>
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン等 エプレレノン カリウム製剤 ACE 阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 β-遮断剤 ヘパリン <u>サクビトリルパルサルタン</u>	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されと考えられる。	カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン等 エプレレノン カリウム製剤 ACE 阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 β-遮断剤 ヘパリン	高カリウム血症があらわれるおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。	高カリウム血症の副作用が相互に増強されと考えられる。
<u>シロリムス</u>	<u>シロリムスの血中濃度が上昇するおそれがある。併用する場合には、シロリムスの減量を考慮するとともに、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。</u>	<u>代謝酵素の競合により、シロリムスの代謝が阻害されると考えられる。</u>	←追記		

〔下線部 () 改訂、() 削除〕

改訂後(2024 年 6 月改訂)			改訂前		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>サクビトリルバルサルタン</u>	<u>サクビトリルの活性代謝物</u> (Sacubitrilat) 又はバルサルタンの曝露量が増加し、サクビトリルバルサルタンの副作用が増強するおそれがある。	<u>本剤の有機アニオントランスポーター阻害により Sacubitrilat 又はバルサルタンの血中濃度が上昇すると考えられる。</u>	←追記		
<u>レムデシビル</u>	<u>レムデシビル及び中間代謝物 (GS-704277) の血漿中濃度が上昇するおそれがある。</u>	<u>本剤の有機アニオントランスポーター阻害によりレムデシビル及び中間代謝物 (GS-704277) の血中濃度が上昇すると考えられる。</u>	←追記		

〔下線部 () 改訂、() 削除〕

◇改訂理由及び解説 <全製剤共通>

「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌」

アスナプレビル（製品名：スンベプラ）、バニプレビル（製品名：バニヘップ）について、国内での販売が中止（経過措置期間満了）されているため削除しました。

「10. 相互作用」

本剤がP糖蛋白の基質であるため、P糖蛋白阻害剤又は誘導剤により血中濃度が変化する可能性がある旨を追記しました。

「10.1 併用禁忌」

タクロリムスはグラセプターの製品名でも販売されていることから、今回明記しました。

「10.2 併用注意」

ムロモナブ CD3（OKT3）、キヌプリスチン・ダルホプリスチン、サキナビル、テラプレビル、シメプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルについて、国内での販売が中止（経過措置期間満了）されているため削除しました。

カルベジロールのP糖蛋白阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇すると考えられるため、「機序・危険因子」を変更しました。

サクビトリルバルサルタン、シロリムス、レムデシビルの「10.2 併用注意」の項に本剤が記載されていることから、整合性をとり追記しました。

◇改訂内容(改訂部分抜粋) <サンディミュン点滴静注用>

改訂後(2024 年 6 月改訂)		改訂前	
3. 組成・性状		3. 組成・性状	
3.1 組成		3.1 組成	
販売名	サンディミュン点滴静注用 250mg	販売名	サンディミュン点滴静注用 250mg
有効成分	1 アンプル (5mL) 中シクロスポリン (日局) 250mg	有効成分	1 アンプル (5mL) 中シクロスポリン (日局) 250mg
添加剤	ポリオキシエチレンヒマシ油 3.25g 及びエタノール適量を含有する。	添加剤	ポリオキシエチレンヒマシ油 <u>〔商品名：クレモホール®EL〕</u> 3.25g 及びエタノール適量を含有する。

〔下線部 () 改訂、() 削除〕

◇改訂理由及び解説 <サンディミュン点滴静注用>

「3.1 組成」

「(商品名：クレモホール®EL)」の記載を、承認書の記載との整合性をとり削除しました。

2. 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長及び医薬安全対策課長通知による改訂

◇改訂内容(改訂部分抜粋) <ネオーラル製剤、サンディミュン内用液>

改訂後(2024 年 6 月改訂)		改訂前	
4. 効能又は効果 (略) ○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、 <u>乾癬性関節炎</u>		4. 効能又は効果 (略) ○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、 <u>関節症性乾癬</u>	

〔下線部 () 改訂〕

◇改訂内容(改訂部分抜粋) <サンディミュン内用液>

改訂後(2024 年 6 月改訂)		改訂前	
17. 臨床成績		17. 臨床成績	
17.1 有効性及び安全性に関する試験 (略) 〈乾癬〉		17.1 有効性及び安全性に関する試験 (略) 〈乾癬〉	
17.1.11 国内臨床試験 乾癬患者に対する本剤の改善率は尋常性乾癬 84.3% (295 例/350 例)、膿疱性乾癬 83.3% (20 例/24 例)、乾癬性紅皮症 77.8% (14 例/18 例)、 <u>乾癬性関節炎</u> 92.9% (13 例/14 例)、合計 84.2% (342 例/406 例) であった ^{23~25)} 。		17.1.11 国内臨床試験 乾癬患者に対する本剤の改善率は尋常性乾癬 84.3% (295 例/350 例)、膿疱性乾癬 83.3% (20 例/24 例)、乾癬性紅皮症 77.8% (14 例/18 例)、 <u>関節症性乾癬</u> 92.9% (13 例/14 例)、合計 84.2% (342 例/406 例) であった ^{23~25)} 。	

〔下線部 () 改訂〕

◇改訂理由及び解説 <ネオーラル製剤、サンディミュン内用液>

「4. 効能又は効果」：疾病名を「関節症性乾癬」から「乾癬性関節炎」に変更

「医薬品の効能又は効果等における関節症性乾癬（乾癬性関節炎）の名称の取扱いについて」（医薬薬審発 1222 第 5 号、医薬安発 1222 第 2 号、令和 5 年 12 月 22 日付）に基づき、疾病名を改めました。

また、関連する他の項目についても整合性をとり記載整備しました。

<参考>

医薬品の効能又は効果等における関節症性乾癬（乾癬性関節炎）の名称の取扱いについて

<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T231225I0020.pdf>

改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」

（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にてご確認ください。

また、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。

ネオーラル製剤



サンディミュン内用液



サンディミュン点滴静注用



今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.327（2024 年 7 月）に掲載される予定です。

【資料請求先】

ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
（祝日及び当社休日を除く）

www.novartis.co.jp