

—適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

「使用上の注意」改訂のお知らせ

免疫抑制剤

劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 タクロリムスカプセル

タクロリムスカプセル0.5mg「ニプロ」

タクロリムスカプセル1mg「ニプロ」

タクロリムスカプセル5mg「ニプロ」

TACROLIMUS CAPSULES

2018年7月

ニプロ株式会社

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を平成30年7月10日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(薬生安通知)により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂のポイント>

妊婦等に関する注意事項を改訂

記

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)
禁忌 (次の患者には投与しないこと) 1. ～ 3. 現行のとおり	禁忌 (次の患者には投与しないこと) 1. ～ 3. 略 4. <u>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人</u> (「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 1) 妊婦等 <u>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。〔動物試験(ウサギ)で催奇形作用、胎児毒性が報告されている。¹⁾ヒトで胎盤を通過することが報告されている。²⁾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)}]</u> 2) 授乳婦 現行のとおり	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 1) 妊婦等 <u>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。〔動物試験(ウサギ)で催奇形作用、胎児毒性が報告されている。]</u> 2) 授乳婦 略

【改訂の理由】

タクロリムス水和物は、ウサギを用いた動物試験において催奇形性及び胎児毒性が確認されたため、添付文書において「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」への投与は「禁忌」とされてきました。

2016年10月、妊婦等における最新の知見を添付文書に反映することを目的として、厚生労働省の妊娠と薬情報センター事業として、国立成育医療研究センターの妊娠と薬情報センターに「情報提供ワーキンググループ」が設置され、本剤の添付文書における「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。」の注意喚起について、最新の知見及び医療環境を踏まえて見直し検討されることとなりました。

ワーキンググループでは、本剤の妊娠に係るリスク情報として添付文書で情報提供を行うことを前提に、本剤の妊婦への投与を禁忌から削除することが適切であると判断されました。

今般、このワーキンググループの検討結果報告を基に、PMDAにて調査が行われ、「禁忌」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を改訂することとなりました。

本剤を妊婦に投与するにあたって、下記の注意事項を参考に、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してください。

- ・動物試験（ウサギ）で催奇形作用、胎児毒性が報告されていること。¹⁾
- ・ヒトにおいて胎盤通過性があること。²⁾
- ・臓器移植後の妊婦において早産、低出生体重児及び児の先天奇形の報告があること。³⁾
- ・妊娠中に本剤を使用した患者から出生した児において、高カリウム血症及び腎機能障害があらわれたとの報告があること。⁴⁾
- ・国内外の成書又はガイドラインにおいて、妊娠中であっても使用可能な医薬品として本薬が挙げられていること。^{a)}
- ・非臨床試験では催奇形性が認められており、臨床での報告においても奇形を有する児を認めたとの報告があるが、先天奇形の一般的な発生率と比較して、本剤に曝露した妊婦における先天奇形発生率が有意に上昇したとの報告はないこと。^{a)}
- ・欧米等6カ国の海外添付文書において、本剤の妊婦への投与はいずれの国においても禁忌とされておらず、潜在的利益が胎児への潜在的危険性よりも大きい場合のみに投与すべきとされていること。^{a)}

（参考文献）

1) Saegusa, T. et al. : 基礎と臨床, **26** (3), 969 (1992)

2) Zheng, S. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., **76** (6), 988 (2013)

3) Coscia, L. A. et al. : Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., **28** (8), 1174 (2014)

4) Jain, A. et al. : Transplantation, **64** (4), 559 (1997)

a) 平成30年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科会 医薬品等安全対策部会安全対策調査会「タクロリムス水和物の使用上の注意の改訂について」：独立行政法人医薬品医療機器総合機構

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000213227.pdf>

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU (医薬品安全対策情報) No.271掲載 (平成30年7月発行予定)

◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ(<http://www.nipro.co.jp/>)に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。