

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

免疫抑制剤

## ミコフェノール酸モフェチルカプセル

### 250mg「テバ」

Mycophenolate Mofetil Cap. 250mg “TEVA”

ミコフェノール酸 モフェチルカプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1カプセル中 ：ミコフェノール酸 モフェチル…………… 250.0mg
一般名	和名：ミコフェノール酸 モフェチル (JAN) 洋名：Mycophenolate Mofetil (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年8月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：2013年12月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>

本IFは2021年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	20
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	22
11. 力価	8	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	22
1. 効能又は効果	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	23
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	23
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	23
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	23
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	24
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	24
3. 吸収	13	XII. 参考資料	25
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	25
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	25
6. 排泄	14	XIII. 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	14		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ミコフェノール酸 モフェチルは、Bリンパ球とTリンパ球の活性化と増殖を特異的に抑制する免疫抑制薬である。

弊社は、後発医薬品としてミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg「テバ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月発売に至った。

2014 年 3 月、「心移植、肝移植、肺移植、脾移植」における拒絶反応の抑制に関して、効能・効果及び用法・用量の追加承認を取得した。

また、薬事・食品衛生審議会 医薬品第一部会の『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ミコフェノール酸 モフェチル（ループス腎炎）』に関する事前評価に基づき公知申請を行い、2016 年 5 月、「ループス腎炎」の効能・効果及び用法・用量の追加承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 腎移植後の難治性拒絶反応の治療、臓器移植（腎移植、心移植、肝移植、肺移植、脾移植）における拒絶反応の抑制、ループス腎炎に適応を有している。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないのでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、感染症、進行性多巣性白質脳症（PML）、BK ウィルス腎症、汎血球減少、好中球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、貧血、赤芽球癆、悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）、消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、イレウス、重度の下痢、アシドーシス、低酸素症、糖尿病、脱水症、血栓症、重度の腎障害、心不全、狭心症、心停止、不整脈（期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性・心室性頻脈等）、肺高血圧症、心嚢液貯留、肝機能障害、黄疸、肺水腫、無呼吸、気胸、痙攣、錯乱、幻覚、精神病、アレルギー反応、難聴があらわれることがある。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「テバ」

#### (2) 洋名

Mycophenolate Mofetil Cap. 250mg “TEVA”

#### (3) 名称の由来

主成分「ミコフェノール酸 モフェチル」より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ミコフェノール酸 モフェチル (JAN)

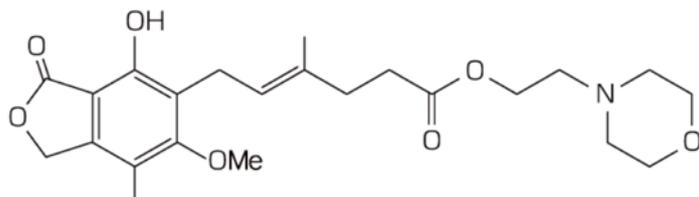
#### (2) 洋名 (命名法)

Mycophenolate Mofetil (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>7</sub>

分子量：433.49

### 5. 化学名 (命名法)

2-Morpholinyl (*E*)-6-(1,3-dihydro-4-hydroxy-6-methoxy-7-methyl-3-oxoisobenzofuran-5-yl)-4-methyl-4-hexenoate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：MMF

### 7. CAS 登録番号

115007-34-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：94～98℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法（ATR法）

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

性状	外形	
	側面	断面
本体部が淡赤褐色、キャップ部が淡青色、内容物が白色～微黄白色の粉末又は塊を含む粉末の硬カプセル剤		
	全長：19.2mm 重量：370mg	蓋部：6.8mm 胴体部：6.5mm

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬物本体識別コード
ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「テバ」	TEVA MMF250	TEVA MMF250

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中：ミコフェノール酸 モフェチルを 250.0mg 含有

#### (2) 添加物

クロスカルメロースナトリウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ゼラチン、部分アルファー化デンプン、ポビドン、ラウリル硫酸ナトリウム、食用青色 2 号、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

#### (3) その他

特になし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

<加速試験> <sup>1)</sup>

通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP

試験結果

試験項目		規格	開始時	6 ヶ月
性状	カプセル	本体部が淡赤褐色で、キャップ部が淡青色の硬カプセル剤	適合	適合
	内容物	白色～微黄白色の粉末又は塊を含む粉末	適合	適合
純度試験(%)		ミコフェノール酸	適合	適合
		個々の類縁物質 *1	適合	適合
		総類縁物質	適合	適合
溶出性 (%)	(20分) 80 以上	101～104	96～105	
定量 (%)	96.0～104.0		99.2±0.25 *2	

\*1 ミコフェノール酸以外。 \*2 平均値±S.D.

<長期保存試験> <sup>2)</sup>

通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験条件

保存条件	包装形態
25℃・60%RH・遮光	PTP

試験結果

試験項目		規格	開始時	36 ヶ月
性状	カプセル	本体部が淡赤褐色で、キャップ部が淡青色の硬カプセル剤	適合	適合
	内容物	白色～微黄白色の粉末又は塊を含む粉末	適合	適合
確認試験		紫外可視吸収スペクトル	適合	適合
		赤外吸収スペクトル	適合	適合
純度試験(%)		ミコフェノール酸	適合	適合
		個々の類縁物質 *2	適合	適合
		総類縁物質	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合	
溶出性 (%)	(20分) 80 以上		90～104	
定量 *1 (%)	96.0～104.0	101.2±1.4	102.2±1.0	

\*1 平均値±S.D. \*2 ミコフェノール酸以外。

< 苛酷試験 > <sup>3)</sup>

全ての条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±2℃	褐色ガラス瓶・気密
湿度	30±2℃・75±5%RH	褐色ガラス瓶・開放
光	60万 lx・hr (25±2℃)	透明 PTP

試験結果

保存条件	外観		内容物	溶出率(%)	含量残存率*1 (%)
	カプセル				
	本体部	キャップ部			
開始時	淡赤褐色	淡青色	白色の塊を含む粉末	94~103	100
40℃ 3ヵ月	淡赤褐色	淡青色	白色の塊を含む粉末	92~103	99
30℃・75%RH 3ヵ月	淡赤褐色	淡青色	白色の塊を含む粉末	93~105	100
60万 lx・hr	淡赤褐色	淡青色	白色の塊を含む粉末	95~104	98

\*1 試験開始時を 100 とした

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性 <sup>4)</sup>

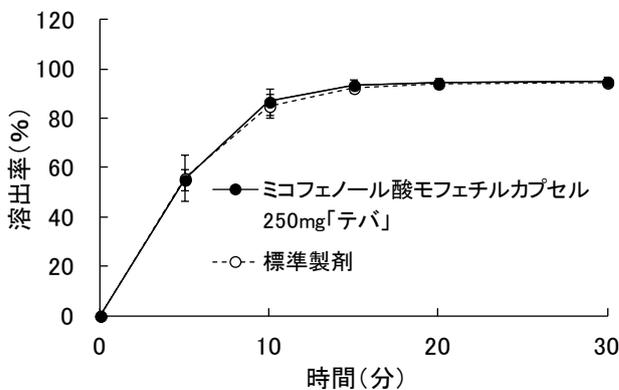
通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水 : 日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していた。

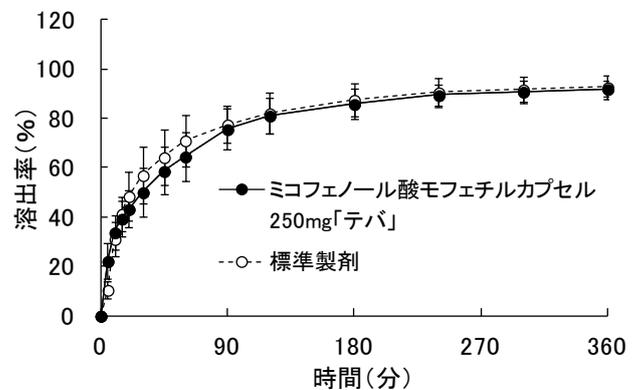
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1. 2	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH4. 0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点(15 分及び 180 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6. 8	標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 15 分、及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	水	標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 20 分、及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
100 回転/分	pH4. 0	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合

<pH1. 2、50rpm>



時間(分)	5	10	15	20	30
試験製剤	55.2	86.8	93.5	94.4	95.0
標準製剤	55.9	85.0	92.3	94.1	94.5

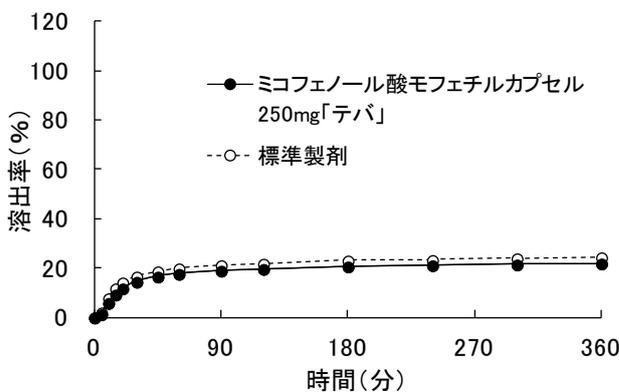
<pH4. 0、50rpm>



時間(分)	5	10	15	20	30	45	60
試験製剤	22.2	33.8	39.4	43.3	50.1	58.7	64.6
標準製剤	10.5	31.1	41.4	48.5	57.0	64.3	71.1

時間(分)	90	120	180	240	300	360
試験製剤	75.7	81.2	85.9	89.5	90.9	92.0
標準製剤	77.6	82.1	87.6	90.6	91.8	92.7

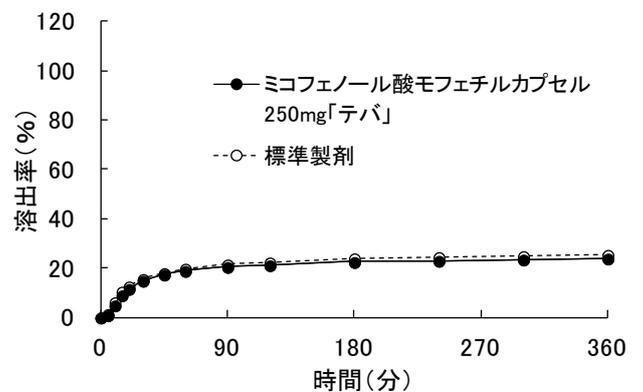
<pH6. 8、50rpm>



時間(分)	5	10	15	20	30	45	60
試験製剤	1.3	5.9	9.3	11.8	14.5	16.6	17.7
標準製剤	2.0	7.8	11.8	14.2	16.6	18.7	19.9

時間(分)	90	120	180	240	300	360
試験製剤	19.0	19.7	20.7	21.2	21.5	21.9
標準製剤	21.2	21.8	23.1	23.3	24.0	24.4

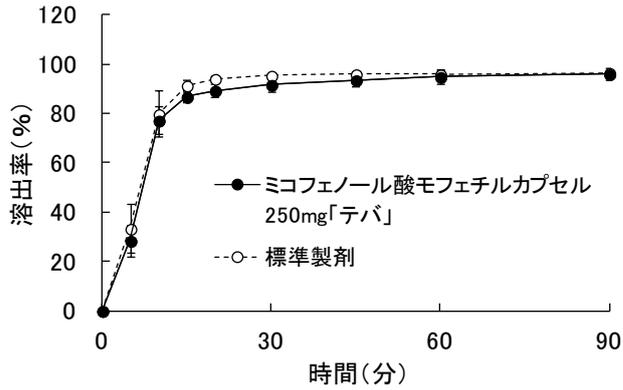
<水、50rpm>



時間(分)	5	10	15	20	30	45	60
試験製剤	0.9	4.9	9.0	11.6	14.9	17.4	18.9
標準製剤	1.4	6.2	10.5	12.6	15.6	18.0	19.8

時間(分)	90	120	180	240	300	360
試験製剤	20.5	21.2	22.5	23.0	23.5	23.9
標準製剤	21.5	22.3	24.0	24.5	24.9	25.4

<pH4.0、100rpm>



時間(分)	5	10	15	20	30	45	60	90
試験製剤	28.4	77.2	86.8	89.3	91.7	93.6	94.9	96.0
標準製剤	33.3	79.8	91.4	94.1	95.4	96.0	95.9	96.5

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法 (吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 腎移植後の難治性拒絶反応の治療  
(既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合)
- 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制  
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
- ループス腎炎

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

ループス腎炎に対しては、診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。

### 2. 用法及び用量

#### 1. 腎移植の場合

- 腎移植後の難治性拒絶反応の治療  
通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- 腎移植における拒絶反応の抑制  
成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。  
小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回300~600mg/m<sup>2</sup>を1日2回12時間毎に食後経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。

#### 2. 心移植、肝移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制の場合

- 通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回500~1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。  
しかし、本剤の耐薬量及び有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。

#### 3. ループス腎炎の場合

- 成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回250~1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。
- 小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回150~600mg/m<sup>2</sup>を1日2回12時間毎に食後経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 重度の慢性腎不全患者（糸球体濾過率<25mL/分/1.73m<sup>2</sup>）では血中濃度が高くなるおそれがあるので、1回投与量は1,000mgまで（1日2回）とし、患者を十分に観察すること。
- (2) ループス腎炎に対しては、本剤の投与開始時には原則として副腎皮質ステロイド剤を併用すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アザチオプリン、ミゾリビン等の核酸合成阻害薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

ミコフェノール酸モフェチル (MMF) はプロドラッグであり、急速に加水分解されて活性を持つ薬物であるミコフェノール酸 (MPA) になる。MPA は、イノシンーリン酸脱水素酵素 (IMPDH) を抑制し、DNA と RNA の合成に必須のグアノシン・ヌクレオチドを枯渇させる。さらに、MPA は活性化したBリンパ球とTリンパ球に見られる IMPDH のⅡ型イソフォームの5倍強力な阻害薬であり、Bリンパ球とTリンパ球の活性化と増殖の特異的抑制薬として作用する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

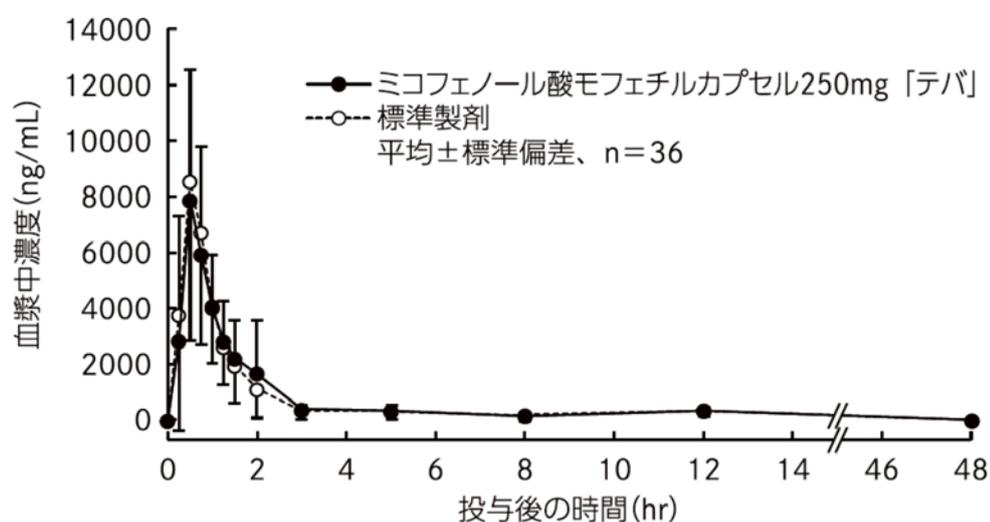
#### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>6)</sup>

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（ミコフェノール酸 モフェチルとして 250mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（ミコフェノール酸）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)
被験者数	36 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 水 150mL と共に絶食単回経口投与
投与量	1 カプセル（ミコフェノール酸 モフェチルとして 250mg）
採血時間	15 時点（投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、5、8、12、24、32、48 時間）
休薬期間	6 日間
分析法	液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=36)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ミコフェノール酸モフェチル カプセル 250mg 「テバ」	250	15948±3838	9492±3710	0.8±0.5	19.5±17.8
標準製剤（カプセル剤、250mg）	250	16239±3324	9779±3319	0.7±0.4	17.9±11.5

<判定結果>

	AUC <sub>0-48</sub>	Cmax
母平均の比	log(0.97)	log(0.96)
90%信頼区間	log(0.94)～log(1.02)	log(0.83)～log(1.11)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ－7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>5)</sup>

ミコフェノール酸モフェチルは、経口あるいは静脈内投与後に急速かつ完全にミコフェノール酸に代謝される。ミコフェノール酸は、続いて、不活性なフェノールグルクロニド (MPAG) に代謝される。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

活性代謝物：ミコフェノール酸

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「Ⅶ－1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率<sup>5)</sup>

ごく少量の MPA (1%以下) は尿中に排泄されるが、大部分 (87%) は MPAG として尿中に排泄される。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

通常血液透析では除去されない。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

- (1) 本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されているので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、本剤投与前から投与中止後6週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認すること。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (2) 臓器移植における本剤の投与は、免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。
- (3) ループス腎炎における本剤の投与は、ループス腎炎の治療に十分精通している医師のもとで行うこと。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V-1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V-2. 用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 重篤な消化器系疾患のある患者 [症状を増悪させるおそれがある]
- (2) 重度の慢性腎不全患者 [血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがある]
- (3) 腎移植後臓器機能再開遅延患者 [血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがある]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 腎移植後の難治性拒絶反応の治療の場合、急性拒絶反応と確定診断された患者で、既存の治療薬（高用量ステロイド等）が無効又は副作用等のため投与できない患者に投与すること。
- (2) 他の免疫抑制剤と併用する場合には、過度の免疫抑制により感染 [日和見感染症や進行性多巣性白質脳症（PML）] に対する感受性の上昇、悪性リンパ腫及び他の悪性腫瘍（特に皮膚）が発現する可能性があるため、十分注意すること。
- (3) 免疫抑制剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎があらわれることがある。また、HBs抗原陰性の患者において、免疫抑制剤の投与開始後にB型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎を発症した症例が報告されている。また、C型肝炎ウイルスキャリアの患者において、免疫抑制剤の投与開始後にC型肝炎の悪化がみられることがある。肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。
- (4) 本剤には催奇形性があるので、妊娠する可能性のある婦人への使用に際しては、患者に次

の注意事項についてよく説明し理解させた後、使用すること。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

- 1) 本剤は催奇形性が報告されていること。
- 2) 本剤の投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること。
- 3) 本剤投与前、投与中及び投与中止後6週間は避妊すること。
- 4) 本剤投与中は、追加の妊娠検査を行うなど、妊娠していないことを定期的に確認すること。妊娠が疑われる場合には、直ちに担当医に連絡すること。
- (5) 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わりうる適切な者に、次の注意事項についてよく説明し理解させた後、使用すること。
  - 1) 感染症状、予期せぬ挫傷、出血又は貧血等の骨髄抑制症状、又は下痢等の消化器症状があらわれた場合には、直ちに担当医に報告すること。
  - 2) 皮膚癌の危険性を避けるため、帽子等の衣類や日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により、日光やUV光線の照射を避けること。
- (6) 重度の好中球減少等の副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、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。
- (7) 本剤は、イノシンモノホスフェイト脱水素酵素（IMPDH）阻害剤であるため、ヒポキサンチン-グアニン-ホスホリボシルトランスフェラーゼ（HGPRT）欠損症（Lesch-Nyhan 症候群、Kelley-Seegmiller 症候群）の患者に使用すると、高尿酸血症を増悪させる可能性があるため十分注意すること。
- (8) 重度の腎障害のある心移植、肝移植、肺移植患者での使用経験はない。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

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 乾燥弱毒生麻疹ワクチン 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。

### (2) 併用注意とその理由

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
アザチオプリン ミゾリビン	骨髄機能抑制が起こるおそれがある。	両剤とも骨髄機能抑制作用が報告されている。
シクロスポリン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用により、本剤の腸肝循環が阻害され、本剤の血中濃度が低下すると考えられる。
腸肝循環に影響を与える薬剤 コレステラミン コレステミド	本剤の作用が減弱するおそれがある。	コレステラミンとの併用により、本剤のAUCが40%低下したとの報告がある。
マグネシウム及びアルミニウム含有制酸剤	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用により、本剤の吸収が減少したとの報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ランソプラゾール	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用により、本剤の吸収が減少したとの報告がある。併用薬による pH の上昇により、本剤の溶解性が低下すると考えられる。
セベラマー	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用により、本剤の Cmax が 30%、AUC が 25% 低下したとの報告がある。
シプロフロキサシン アモキシシリン・クラブラン酸（合剤）	本剤の作用が減弱するおそれがある。	併用により、本剤のトラフ値が約 50% 低下したとの報告がある。併用薬により腸内細菌叢が変化することにより、本剤の腸肝循環が阻害され、本剤の血中濃度が低下すると考えられる。
リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	リファンピシンが肝代謝酵素を誘導することにより本剤の代謝が促進され、本剤の血中濃度が低下すると考えられる。
アシクロビル バラシクロビル ガンシクロビル バルガンシクロビル	本剤の代謝物及びアシクロビル、ガンシクロビルの血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがある。	腎尿細管での分泌が競合する。
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おそれがある。	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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- 感染症** 免疫抑制療法は、二次的感染症に対し感受性を高め、日和見感染を起こす可能性がある。サイトメガロウイルス感染症、非定型抗酸菌感染症、アスペルギルス感染症、カンジダ感染症、ムコール感染症、ニューモシスティス感染症、パルボウイルス感染症、ノカルジア感染症、黄色ブドウ球菌感染症、リステリア感染症、結核等があらわれることがある。また、肺炎、敗血症、感染性心内膜炎、帯状疱疹、単純疱疹、上気道感染、気管支炎、感冒、髄膜炎、創感染、腹膜炎、食道炎、腸炎、胆管炎、膿瘍があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎や C 型肝炎の悪化があらわれることがある。本剤を投与する場合は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量・休薬、抗生物質、抗ウイルス剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 進行性多巣性白質脳症（PML）** 進行性多巣性白質脳症（PML）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、言語障害等の症状があらわれた場合は、MRI による画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- BK ウイルス腎症** BK ウイルス腎症があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 4) 汎血球減少、好中球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、貧血、赤芽球癆 このような症状があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。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。
- 5) 悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚） 他の免疫抑制剤と併用する場合に、過度の免疫抑制により発現の可能性が高まることもある。
- 6) 消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、イレウス このような症状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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) 重度の下痢 重度の下痢があらわれることがあり、脱水症状に至った症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、患者の状態により止瀉薬の投与、補液等の適切な処置を行うこと。また、必要に応じて減量又は休薬を考慮すること。
- 8) アシドーシス、低酸素症、糖尿病、脱水症 このような症状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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) 血栓症 脳梗塞、網膜静脈血栓症、動脈血栓症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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 10) 重度の腎障害 腎不全、腎尿細管壊死、水腎症、腎機能障害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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) 心不全、狭心症、心停止、不整脈（期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性・心室性頻脈等）、肺高血圧症、心嚢液貯留 このような症状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十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 12) 肝機能障害、黄疸 AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-P、ビリルビン、LDH の上昇、黄疸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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 13) 肺水腫、無呼吸、気胸 このような症状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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 14) 痙攣、錯乱、幻覚、精神病 このような症状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、神経学的検査や CT、MRI による画像診断を行うとともに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 15) アレルギー反応、難聴 このような症状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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液	ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、赤血球数減少、好中球数増加、白血球数増加、網赤血球増加・減少、低色素性貧血、赤血球増加症、プロトロンビン時間延長、トロンボプラスチン時間延長、斑状出血、点状出血
消化器	下痢、腹痛、嘔吐、嘔気、食欲不振、アミラーゼ上昇、腸炎、腹部膨満、胃炎、口内炎、便秘、膵炎、メレナ、消化不良、嚥下障害、腸絨毛萎縮 <sup>注1)</sup> 、直腸障害、鼓腸、歯肉炎、歯肉肥厚、口渇、口内乾燥
精神神経系	頭痛、しびれ（四肢・舌等）、めまい、うつ、振戦、不眠、失神、ニューロパシー、不安、譫妄、筋緊張亢進、異常感覚、傾眠、発声障害、激越、情動障害、思考異常
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、LDH、Al-P、ビリルビン、LAP の上昇

	頻度不明
腎臓	尿路感染、出血性膀胱炎、BUN 上昇、蛋白尿、クレアチニン上昇、血尿、尿閉、頻尿、遺尿、尿失禁、排尿困難
代謝異常	高尿酸血症、Mg 上昇、トリグリセライド上昇、高脂血症、コレステロール上昇、コリンエステラーゼ低下、血清総蛋白減少、AG 比異常、血清アルブミン低下、血糖値上昇、K 上昇・低下、P、Cl、Na の低下、低カルシウム血症、高リン酸血症、痛風、低マグネシウム血症、循環血液量増加・減少、高カルシウム血症、低血糖、アルカローシス
皮膚	脱毛、発疹、蜂巣炎、ざ瘡、小水疱性皮疹、皮膚潰瘍、真菌性皮膚炎、皮膚肥厚、そう痒、発汗、男性型多毛症
呼吸器	鼻咽頭炎、副鼻腔炎、咳増加、胸水、喘息、呼吸困難、喀痰増加、過換気、無気肺、鼻出血、喀血、しゃっくり
筋・骨格	骨粗鬆症、関節痛、筋力低下、筋痛、下腿痠直
循環器	高血圧、頻脈、起立性低血圧、低血圧、血管拡張、徐脈、静脈圧増加、血管痙攣
眼	白内障、結膜炎、視覚障害、弱視、眼出血
耳	耳痛、耳鳴
内分泌	甲状腺機能低下、副甲状腺障害、クッシング症候群
その他	免疫グロブリン減少、発熱、サイトメガロウイルス抗体増加、CRP 上昇、倦怠感、浮腫、胸痛、体重減少、免疫グロブリン増加、ヘルニア、悪寒、出血、無力症、顔面浮腫、腹水、嚢腫（リンパ嚢腫、陰嚢水腫を含む）、体重増加、インフルエンザ様症状、疼痛、骨盤痛、頸部痛、インポテンス、蒼白、急性炎症反応 <sup>注2)</sup>

注1) 遷延する下痢、また、重症の場合には、体重減少があらわれることがある。  
注2) 本剤による炎症反応であり、症状及び徴候として、発熱、関節痛、関節炎、筋肉痛、CRP 等の炎症マーカーの上昇が複合的に発現することがある。

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)

VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状 15)、(3) その他の副作用：皮膚

### 9. 高齢者への投与

感染症、消化管出血等の副作用発現の危険性が増加するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて用量等の調節を行うこと。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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。[妊娠中に本剤を服用した患者において、耳（外耳道閉鎖、小耳症等）、眼（眼欠損症、小眼球症等）、顔面（両眼隔離症、小顎症等）、手指（合指、多指、短指等）、心臓（心房中隔欠損症、心室中隔欠損症等）、食道（食道閉鎖等）、神経系（二分脊椎等）等の催奇形性が報告されている。本剤を

服用した妊婦における流産は45～49%との報告がある。<sup>7)8)</sup>また、ラットで、脳露出、腹壁破裂(6mg/kg/日)等が、ウサギで、動脈管開存、胸部及び腹壁破裂(90mg/kg/日)等が報告されている。]

(2)授乳婦に投与する場合には、授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行(6mg/kg 単回投与)が報告されている]

## 11. 小児等への投与

腎移植における拒絶反応の抑制：低出生体重児、新生児、乳児及び2歳未満の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)。[国外で行われた生後3ヵ月から18歳以下の小児患者100例を対象とした臨床試験において発現した副作用の種類及び発現率は、成人に投与した場合と類似していたが、下痢、白血球減少、敗血症、感染、貧血は小児での発現率が10%以上であり、小児(特に6歳未満)の方が成人に比べて高かった]

ループス腎炎：低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

腎移植後の難治性拒絶反応の治療及び心移植、肝移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制：低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

本剤は通常血液透析では除去されないが、コレステラミン(胆汁酸結合剤)投与により排泄を促進することによって除去できる。

## 14. 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、更には穿孔をお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)

## 15. その他の注意

(1)脾臓摘出/血漿交換ラットの実験(40mg/kg/日を7日間、その後20mg/kg/日に減量して更に7日間連続経口投与)で投与中は血中自然抗体価の回復を抑制したが、投与中止後にはリバウンドを呈したとの報告がある。

(2)サルで、下痢、貧血、白血球減少(45mg/kg/日以上)が報告されている。

(3)細菌を用いる復帰突然変異試験、酵母を用いる遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)を用いる染色体異常試験、マウスリンフォーマTK試験及びげっ歯類を用いる小核試験が実施され、細胞毒性を生ずる用量で、マウスリンフォーマTK試験で小コロニーの誘発及びげっ歯類を用いる小核試験で陽性の結果が得られ、染色体異常誘発性が認められた。

## 16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

- (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

- (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

- (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

- (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）  
有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、吸湿注意

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

- ・くすりのしおり : 有り
- ・患者向医薬品ガイド : 有り

#### (3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

### 6. 包装

PTP包装：100カプセル（10カプセル×10）

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル多層フィルム、アルミニウム箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セルセプトカプセル 250

同 効 薬：アザチオプリン、ミゾリビン等

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「テバ」	2013年8月15日	22500AMX01552000

製造販売一部変更承認年月日：2014年3月10日（効能効果、用法用量追加による）

製造販売一部変更承認年月日：2016年5月13日（効能効果、用法用量追加による）

### 11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

<2014年3月10日 追加>

効能・効果	下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 心移植、肝移植、肺移植、膵移植
用法・用量	心移植、肝移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制の場合 通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回 500～1,500mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。 しかし、本剤の耐薬量及び有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。

<2016年5月13日 追加>

効能・効果	ループス腎炎
用法・用量	ループス腎炎の場合 成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 250～1,000mg を1日2回12時間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mg を上限とする。 小児：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回 150～600mg/m <sup>2</sup> を1日2回12時間毎に食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mg を上限とする。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ミコフェノール酸モフェチル カプセル 250mg 「テバ」	122839702	3999017M1034	622283901

17. 保険給付上の注意

・本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

・本製剤を腎移植後の難治性拒絶反応の治療に用いる場合は、免疫抑制療法及び腎移植患者の管理に精通している医師が、高用量ステロイド、ムロモナブ-CD3等の既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できない患者に対して使用した場合に限り算定できるものであること。  
(平成25年12月13日付、保医発1213第6号)

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (長期保存試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (苛酷試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 5) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版, 廣川書店 (2013)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 7) Hoeltzenbein M, et al. : Am J Med Genet PartA 158A, 588, 2012
- 8) Coscia LA, et al. : Clin Transpl, 103, 2009

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
該当しない

2. 海外における臨床支援情報  
該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料