

## 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

(カルシニューリンインヒビター)

### シクロスポリンカプセル 10mg/25mg/50mg 「トローワ」

CICLOSPORIN CAPSULES 10 mg “TOWA” / CAPSULES 25 mg “TOWA” /CAPSULES 50 mg “TOWA”

《シクロスポリンカプセル》

製 品 名	シクロスポリンカプセル 10mg 「トローワ」	シクロスポリンカプセル 25mg 「トローワ」	シクロスポリンカプセル 50mg 「トローワ」
剤 形	軟カプセル剤		
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 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 日局 シクロスポリン 10mg 含有	1 カプセル中 日局 シクロスポリン 25mg 含有	1 カプセル中 日局 シクロスポリン 50mg 含有
一 般 名	和 名：シクロスポリン (JAN) 洋 名：Ciclosporin (JAN、INN)		
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2011年1月14日		
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2012年6月22日		
発 売 年 月 日	2012年6月22日		
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>		

本 IF は 2020 年 2 月改訂(第 11 版、相互作用の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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.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 が添付文書を保管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、添付文書で赤枠・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、今後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)

# 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	31
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	31
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)	31
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	31
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	32
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	32
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	33
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	34
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	44
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	44
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	45
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	45
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	45
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	45
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	45
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	46
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	47
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	47
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	47
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	48
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	1. 規制区分	48
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	2. 有効期間又は使用期限	48
7. 溶出性	13	3. 貯法・保存条件	48
8. 生物学的試験法	20	4. 薬剤取扱い上の注意点	48
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	20	5. 承認条件等	48
10. 製剤中の有効成分の定量法	20	6. 包装	48
11. 力価	20	7. 容器の材質	49
12. 混入する可能性のある夾雑物	20	8. 同一成分・同効薬	49
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	20	9. 国際誕生年月日	49
14. その他	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	49
V. 治療に関する項目	21	11. 薬価基準収載年月日	49
1. 効能・効果	21	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	50
2. 用法・用量	21	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	60
3. 臨床成績	23	14. 再審査期間	60
VI. 薬効薬理に関する項目	25	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	61
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25	16. 各種コード	61
2. 薬理作用	25	17. 保険給付上の注意	61
VII. 薬物動態に関する項目	26	XI. 文 献	62
1. 血中濃度の推移・測定法	26	1. 引用文献	62
2. 薬物速度論的パラメータ	28	2. その他の参考文献	62
3. 吸収	29	XII. 参考資料	63
4. 分布	29	1. 主な外国での発売状況	63
5. 代謝	30	2. 海外における臨床支援情報	63
6. 排泄	30	XIII. 備 考	64
7. トランスポーターに関する情報	30	その他の関連資料	64
8. 透析等による除去率	30		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

シクロスポリンカプセルは免疫抑制剤(カルシニューリンインヒビター)であり、本邦では 1985 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」、シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」及びシクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」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、2011 年 1 月にそれぞれ承認を取得、2012 年 6 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」、シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」及びシクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」は、腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植における拒絶反応の抑制、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制、ベーチェット病(眼症状のある場合)、及びその他の非感染性ぶどう膜炎(既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る)、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、再生不良性貧血、赤芽球癆、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)、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)及び、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)に対して、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、多毛等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、腎障害、肝障害、肝不全、可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害、進行性多巣性白質脳症(PML)、BK ウイルス腎症、急性膵炎、血栓性微小血管障害、溶血性貧血、血小板減少、横紋筋融解症があらわれることがある。ベーチェット病患者において神経ベーチェット病症状が誘発又は悪化することがある。感染症を併発することがある。悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍(特に皮膚)の発現の可能性が高まることがある。全身型重症筋無力症でクリーゼを起こすことがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

---

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和 名

シクロスポリンカプセル 10 mg 「トーワ」

シクロスポリンカプセル 25 mg 「トーワ」

シクロスポリンカプセル 50 mg 「トーワ」

#### (2) 洋 名

CICLOSPORIN CAPSULES 10 mg “TOWA”

CICLOSPORIN CAPSULES 25 mg “TOWA”

CICLOSPORIN CAPSULES 50 mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和 名(命名法)

シクロスポリン(JAN)

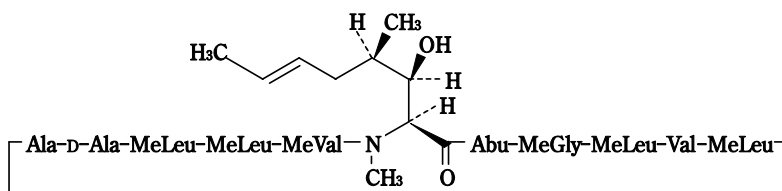
#### (2) 洋 名(命名法)

Ciclosporin (JAN、INN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



Abu=(2S)-2-アミノ酪酸  
MeGly=N-メチルグリシン  
MeLeu=N-メチルロイシン  
MeVal=N-メチルバリン

---

4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>62</sub>H<sub>111</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>

分子量 : 1202.61

5. 化学名(命名法)

*cyclo*{[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylaminoct-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl} (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

59865-13-3

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
アセトニトリル	1mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール(95)	1mL 未満	極めて溶けやすい
ジエチルエーテル	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸 湿 性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

##### (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

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-185 \sim -193^\circ$  (乾燥物に換算したものの 0.1g、メタノール、20mL、100mm)

#### 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

日局「シクロスポリン」の確認試験による



---







#### 4. 有効成分の定量法

日局「シクロスポリン」の定量法による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」	シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」	シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」
剤形の区別	軟カプセル剤		
性状	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤。内容物は微黄色～淡黄色澄明又はわずかに混濁した油状の液で、粘性があり特異なおいがある。	黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤。内容物は微黄色～淡黄色澄明又はわずかに混濁した油状の液で、粘性があり特異なおいがある。	淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤。内容物は微黄色～淡黄色澄明又はわずかに混濁した油状の液で、粘性があり特異なおいがある。
本体表示	シクロス 10 トーワ	シクロスポリン 25 トーワ	シクロスポリン 50 トーワ
外形全長	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">側面  約8mm</div> <div style="text-align: center;">断面  約5mm</div> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">側面  約12mm</div> <div style="text-align: center;">断面  約6mm</div> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">側面  約17mm</div> <div style="text-align: center;">断面  約7mm</div> </div>
質量(mg)	144	337	602

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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

##### シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」

1 カプセル中 日局 シクロスポリン 10mg を含有する。

##### シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」

1 カプセル中 日局 シクロスポリン 25mg を含有する。

##### シクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」

1 カプセル中 日局 シクロスポリン 50mg を含有する。

(2) 添 加 物

シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」

使用目的	添 加 物
界面活性剤	マクロゴール 400、ポリオキシシル 35 ヒマシ油
溶剤	グリセリン脂肪酸エステル
乳化剤	プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60
溶解補助剤	無水エタノール
抗酸化剤	トコフェロール

カプセル本体：ゼラチン、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、酸化チタン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル

シクロスポリンカプセル 25mg/50mg 「トーワ」

使用目的	添 加 物
界面活性剤	マクロゴール 400、ポリオキシシル 35 ヒマシ油
溶剤	グリセリン脂肪酸エステル
乳化剤	プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60
溶解補助剤	無水エタノール
分散剤	オレイン酸
抗酸化剤	トコフェロール

カプセル本体：ゼラチン、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、酸化チタン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、黄色三二酸化鉄(シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」のみ)

(3) その他

該当資料なし

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

##### (1) 加速試験

###### シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤であった。内容物は微黄色のわずかに混濁した油状の液で、粘性があり特異なおいがあった。また、内容物に水を加えて振り混ぜるとき白濁し、放置するとき浮遊物を認めなかった	同左
長径(mm)	7.84~8.24	7.76~8.22
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	9.0~11.0	10.0~12.5
含量(%)	97.6~103.5	97.4~102.7

###### シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤であった。内容物は微黄色澄明の油状の液で、粘性があり特異なおいがあった。また、内容物に水を加えて振り混ぜるとき白濁し、放置するとき浮遊物を認めなかった	同左
長径(mm)	11.90~12.32	12.21~12.52
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	10.5~17.0	11.0~14.5
含量(%)	95.6~102.4	95.0~99.6

シクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤であった。内容物は微黄色澄明の油状の液で、粘性があり特異なおいがあった。また、内容物に水を加えて振り混ぜるとき白濁し、放置するとき浮遊物を認めなかった	同左
長径(mm)	16.81～17.26	16.92～17.29
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	10.0～15.0	10.0～14.0
含量(%)	96.6～101.3	95.3～100.2

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」、シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」及びシクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=3\*)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤で、長径は約 8mm であった。内容物は微黄色のわずかに混濁した油状の液で、粘性があり特異なおいがあった。また、内容物に水を加えて振り混ぜるとき白濁し、放置するとき浮遊物を認めなかった	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	11.5～13.0	11.0～13.5
含量(%)	100.8～103.3	100.7～103.0

\*：製剤均一性のみ n=1 で実施したデータ

シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」<sup>5)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤で、長径は約 12mm であった。内容物は微黄色～淡黄色澄明又はわずかに混濁した油状の液で、粘性があり特異なおいがあった。また、内容物に水を加えて振り混ぜるとき白濁し、放置するとき浮遊物を認めなかった	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	9.5～13.0	12.5～14.5
含量(%)	99.8～100.1	99.1～99.9

シクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」<sup>6)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤で、長径は約 17mm であった。内容物は微黄色～淡黄色澄明又はわずかに混濁した油状の液で、粘性があり特異なおいがあった。また、内容物に水を加えて振り混ぜるとき白濁し、放置するとき浮遊物を認めなかった	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	10.0～11.5	13.0～15.0
含量(%)	100.3～100.7	98.6～99.5

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」、シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」及びシクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」<sup>7)</sup>

試験項目	外観	含量	崩壊性
温度 (40℃、3 ヶ月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月)	変化あり (規格外)*	変化なし	変化なし
光 (60 万 lux・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

\*：形状に著しい変化あり(3 ヶ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」<sup>8)</sup>

試験項目	外観	含量	崩壊性
温度 (40℃、3 ヶ月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月)	変化あり (規格外)*	変化なし	変化なし
光 (60 万 lux・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

\*：形状に著しい変化あり(1 ヶ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

シクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」<sup>9)</sup>

試験項目	外観	含量	崩壊性
温度 (40℃、3 ヶ月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月)	変化あり (規格外)*	変化なし	変化なし
光 (60 万 lux・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

\*：形状に著しい変化あり(1 ヶ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とされない程度の変化であり、規格を満たしている
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

(4) PTP 包装における安定性

シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」<sup>10)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	2 年
性状*1	色調	—	変化なし*2
	形状	—	変化なし*2
崩壊時間(分)		11.5~13.0	11.0~15.5
含量(%)		100.8~103.3	101.6~103.1

\*1：n=1 で実施した試験

\*2：同ロットの PTP 包装+アルミピロー品(室温保存)と比較した。

シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」<sup>11)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	2 年
性状*1	色調	—	変化なし*2
	形状	—	変化なし*2
崩壊時間(分)		14.0~15.5	15.0~18.0
含量(%)		103.3~103.5	100.1~100.5

\*1：n=1 で実施した試験

\*2：同ロットの PTP 包装+アルミピロー品(室温保存)と比較した。



---

シクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」<sup>12)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：室温保存、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	2年
性状*1	色調	—	変化なし*2
	形状	—	変化なし*2
崩壊時間(分)		14.5～16.0	13.0～16.5
含量(%)		102.6～103.8	99.6～100.7

\*1：n=1 で実施した試験

\*2：同ロットの PTP 包装+アルミピロー品(室温保存)と比較した。

PTP 包装における安定性試験(室温保存)の結果、シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」、シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」及びシクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」は 2 年間安定であることが確認された。

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

該当しない

(2) 生物学的同等性試験

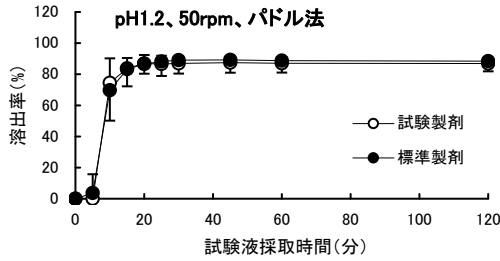
シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」<sup>13)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

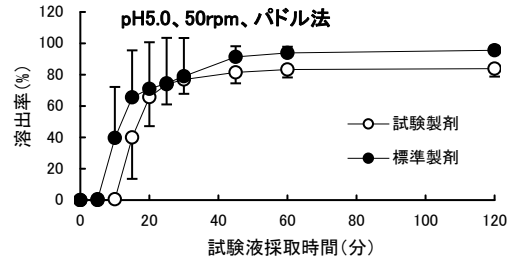
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : シクロスポリンカプセル10mg「トーワ」

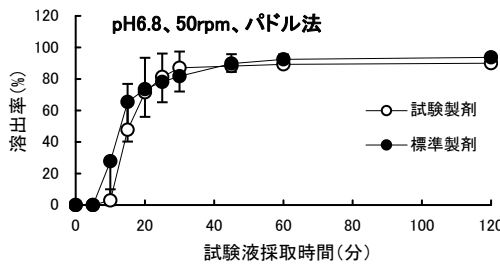
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : カプセル剤、10mg



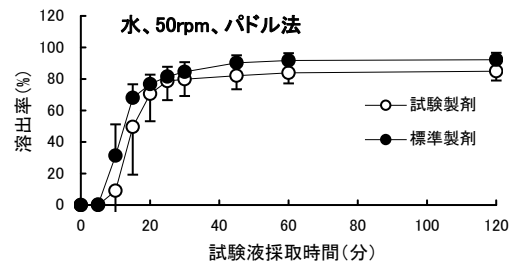
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	74.5	83.8	86.9	86.6	87.0	87.5	87.1	87.0
標準偏差	0	0	24.3	11.6	6.6	7.7	6.6	6.5	6.0	5.1
標準製剤	0	3.7	69.8	83.3	86.6	88.2	89.1	89.3	88.8	88.5
標準偏差	0	12.1	20.4	7.1	5.8	3.7	2.2	2.2	2.2	2.2



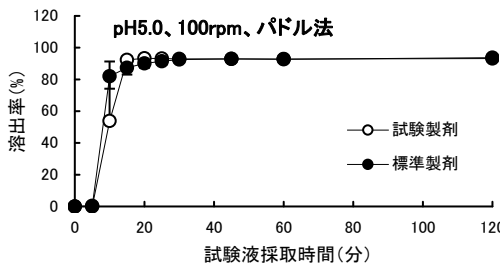
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	0.6	40.0	65.7	74.0	77.0	81.5	83.3	83.9
標準偏差	0	0	1.4	26.4	18.5	12.9	9.2	7.0	5.1	5.1
標準製剤	0	0.6	39.7	65.6	71.0	74.5	79.0	91.4	93.9	95.6
標準偏差	0	1.1	32.5	29.9	29.7	29.0	24.4	6.8	3.9	2.8



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	3.0	47.8	71.5	81.3	87.1	88.2	89.4	90.0
標準偏差	0	0	7.0	29.1	21.9	14.8	10.3	7.5	6.2	6.0
標準製剤	0	0	27.8	65.5	73.6	78.1	81.8	89.8	92.5	93.8
標準偏差	0	0	27.9	25.2	17.6	12.9	9.7	5.3	3.2	2.2



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	9.1	49.7	70.7	78.7	79.9	82.1	83.9	85.0
標準偏差	0	0	14.8	30.4	17.5	12.1	10.7	8.6	6.7	6.0
標準製剤	0	0.3	31.4	68.1	76.8	81.6	84.6	90.3	91.8	92.3
標準偏差	0	1.0	19.8	8.6	5.9	6.2	6.1	4.7	4.6	4.4



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	53.9	92.3	93.3	93.2	92.9	93.0	92.9	93.2
標準偏差	0	0	37.4	2.2	1.3	1.2	1.4	1.1	0.7	0.9
標準製剤	0	0.4	82.0	87.4	90.1	91.5	92.5	92.9	92.7	93.7
標準偏差	0	1.0	7.8	4.3	2.8	2.1	1.1	0.9	1.1	1.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	比較時間	標準製剤 (カプセル剤、10mg)	シクロスポリンカプセル10mg 「トーワ」		
50rpm	pH1.2*	15分	86.7	86.6	-0.1	適
	pH5.0*	7分	60.0	58.6	-1.4	適
		25.8分	85.0	79.4	-5.6	
	pH6.8*	6.6分	60.0	52.7	-7.3	適
		27.2分	85.0	87.8	2.8	
	水*	7.7分	60.0	61.6	1.6	適
25分		85.0	81.0	-4.0		
100rpm	pH5.0*	15分	90.2	93.3	3.1	適

\*ラグ時間以降の値を比較した

(n=12)

判定基準

〔pH1.2(50rpm)、pH5.0(100rpm)〕

溶出ラグ時間以降 15 分以内に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は、溶出ラグ時間以降 15 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%の範囲にある。

〔pH5.0、pH6.8、水(各 50rpm)〕

溶出ラグ時間以降 15～30 分に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 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±15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 42 以上である。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

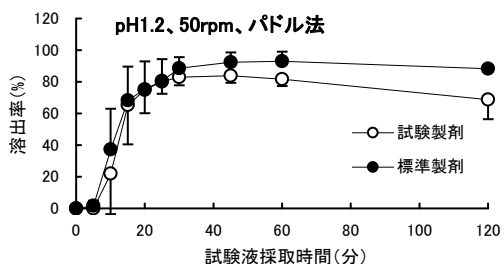
シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」<sup>14)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

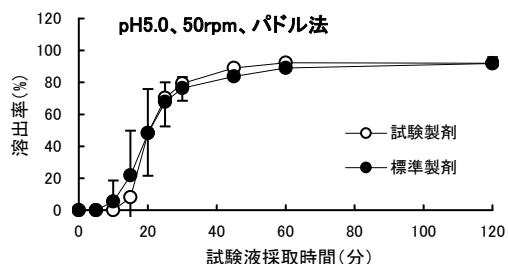
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : シクロスポリンカプセル25mg「トーワ」

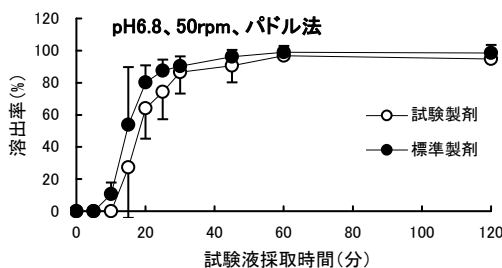
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : カプセル剤、25mg



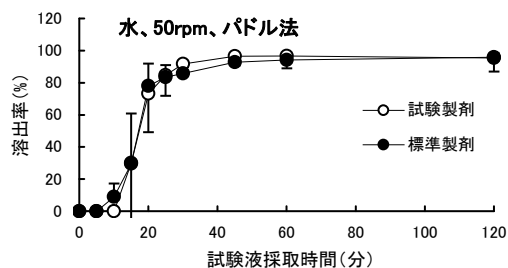
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	22.1	65.4	75.0	80.2	83.0	84.0	81.8	68.8
標準偏差	0	0	25.7	24.9	14.8	7.8	5.2	4.7	4.5	12.4
標準製剤	0	1.7	37.4	68.3	75.2	80.6	88.7	92.4	93.1	88.4
標準偏差	0	3.2	25.6	21.3	17.7	13.8	6.9	6.2	5.9	2.0



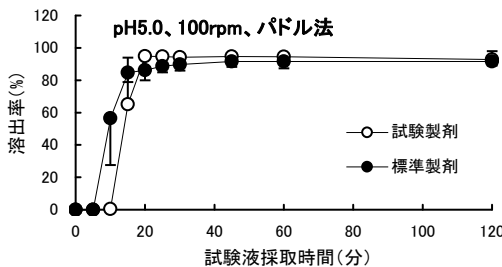
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	0	8.1	48.4	70.4	79.5	89.1	92.4	92.0
標準偏差	0	0	0	15.5	26.8	17.9	11.0	4.2	3.9	2.4
標準製剤	0	0	5.5	21.8	48.2	67.9	76.5	83.8	89.1	91.9
標準偏差	0	0	13.1	28.0	27.6	12.2	6.9	5.0	4.0	3.9



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	0	27.3	64.1	74.3	86.7	90.7	96.8	94.9
標準偏差	0	0	0	31.5	18.9	17.0	13.4	10.4	2.1	1.5
標準製剤	0	0	10.7	53.9	80.3	87.5	90.4	96.3	99.1	98.5
標準偏差	0	0	7.2	35.8	10.5	6.9	6.0	4.2	3.9	5.1



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	0	30.1	73.2	84.7	91.7	96.6	96.7	95.4
標準偏差	0	0	0	39.7	24.0	12.9	6.1	6.0	7.7	8.5
標準製剤	0	0	9.0	29.6	78.1	83.5	85.8	92.8	94.2	95.9
標準偏差	0	0	8.3	31.2	13.8	7.5	3.9	3.1	2.6	2.7



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	0.4	65.2	94.9	94.8	94.3	94.8	94.6	92.9
標準偏差	0	0	1.4	28.8	1.8	1.8	1.5	1.3	1.2	5.1
標準製剤	0	0	56.5	84.8	86.3	88.8	89.8	91.7	91.6	91.6
標準偏差	0	0	29.0	6.0	6.3	3.9	3.8	3.5	4.2	2.6

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		f <sub>2</sub> 値	平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	比較時間	標準製剤 (カプセル剤、25mg)	シクロスポリン カプセル25mg 「トーワ」			
50rpm	pH1.2*	15分	75.2	75.0	58.7	/	適
		30分	89.9	83.3			
		45分	92.6	83.3			
	pH5.0	20分	48.2	48.4	/	0.2	適
		60分	89.1	92.4		3.3	
	pH6.8*	15分	80.3	64.1	49.8	/	適
		30分	82.4	88.0			
		45分	87.2	92.7			
	水	20分	78.1	73.2	/	-4.9	適
30分		85.8	91.7	5.9			
100rpm	pH5.0*	15分	86.3	94.8	/	8.5	適

\*ラグ時間以降の値を比較した

(n=12)

#### 判定基準

[pH1.2、pH 6.8、水(各 50rpm)]

溶出ラグ時間以降 15～30 分に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f<sub>2</sub> 関数の値は 45 以上である。

[pH5.0(50rpm)]

溶出ラグ時間以降 30 分～規定された試験時間以内に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f<sub>2</sub> 関数の値は 45 以上である。

[pH5.0(100rpm)]

溶出ラグ時間以降 15 分以内に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は、溶出ラグ時間以降 15 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%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

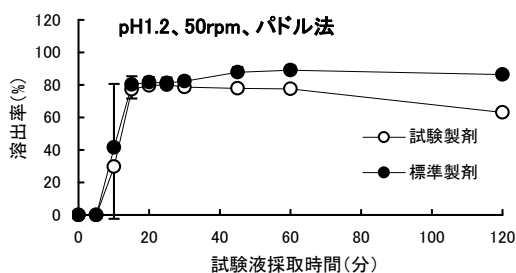
シクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」<sup>15)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

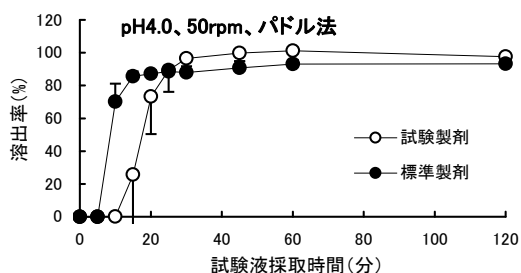
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : シクロスポリンカプセル50mg「トーワ」

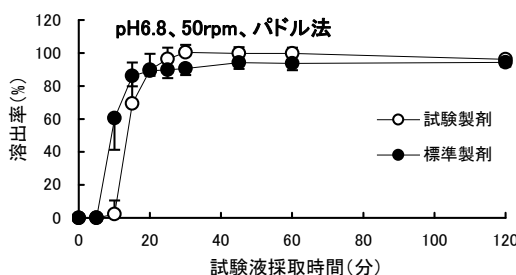
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : カプセル剤、50mg



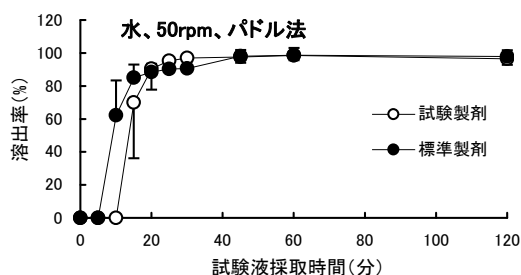
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	29.8	77.4	79.7	80.1	78.7	77.9	77.7	63.1
標準偏差	0	0	32.1	5.8	1.9	1.6	2.4	2.1	2.1	1.6
標準製剤	0	0	41.5	80.3	81.8	81.3	82.4	87.9	89.2	86.4
標準偏差	0	0	39.1	5.1	3.1	3.3	2.7	3.2	2.6	1.6



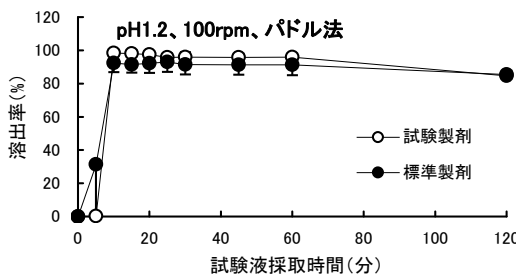
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	0.2	25.7	73.4	89.4	96.6	99.9	101.3	97.7
標準偏差	0	0	0.7	37.5	23.0	13.2	9.1	5.2	5.6	1.4
標準製剤	0	0	70.2	85.7	87.3	88.6	88.0	90.8	93.2	93.3
標準偏差	0	0	11.0	2.9	1.9	3.5	3.7	4.1	2.2	2.8



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	2.4	69.4	89.9	96.4	100.5	99.8	99.8	96.2
標準偏差	0	0	8.2	24.9	9.6	6.9	4.4	3.7	3.5	1.2
標準製剤	0	0.2	60.6	86.1	89.3	89.9	90.6	94.3	93.8	94.4
標準偏差	0	0.8	19.3	6.3	3.1	5.1	4.0	3.9	4.2	2.6



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0	0	70.0	90.5	95.3	97.1	97.7	98.5	96.5
標準偏差	0	0	0	33.9	12.8	6.9	4.7	3.7	2.8	3.7
標準製剤	0	0	62.3	85.1	88.5	90.3	90.7	98.1	98.8	98.0
標準偏差	0	0	21.0	7.9	5.0	4.2	4.2	3.7	4.3	3.7



時間(分)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	120
試験製剤	0	0.3	98.4	98.2	97.5	95.8	95.9	95.8	96.0	84.7
標準偏差	0	1.0	1.4	1.6	1.8	2.3	3.0	2.2	2.0	3.1
標準製剤	0	31.4	92.5	91.5	92.3	93.0	91.5	91.3	91.4	85.5
標準偏差	0	36.7	5.6	4.9	5.9	6.0	6.0	6.0	6.4	1.9

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	比較時間	標準製剤 (カプセル剤、50mg)	シクロスポリン カプセル50mg 「トーワ」		
50rpm	pH1.2	10分	41.5	29.8	-11.7	適
		45分	87.9	77.9	-10.0	
	pH4.0*	15分	87.3	89.4	2.1	適
	pH6.8*	15分	89.3	96.4	7.1	適
	水*	15分	88.5	95.3	6.8	適
100rpm	pH1.2	15分	91.5	98.2	6.7	適

\*ラグ時間以降の値を比較した

(n=12)

判定基準

〔pH1.2(50rpm)〕

溶出ラグ時間以降 30分～規定された試験時間以内に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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±15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 45 以上である。

〔pH4.0、pH 6.8、水(各 50rpm)〕

溶出ラグ時間以降 15分以内に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は 15分以内に平均 85%以上溶出するか、又は、溶出ラグ時間以降 15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%の範囲にある。

〔pH1.2(100rpm)〕

標準製剤が 15分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15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%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

---

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

薄層クロマトグラフィー

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

該当しない

14. その他

該当しない



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

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、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植
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
3. ベーチェット病（眼症状のある場合）、及びその他の非感染性ぶどう膜炎（既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る）
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
5. 再生不良性貧血、赤芽球癆
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）
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）
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）

#### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) ネフローゼ症候群患者に投与する場合には、副腎皮質ホルモン剤に反応はするものの頻回に再発を繰り返す患者、又は副腎皮質ホルモン剤治療に抵抗性を示す患者に限ること。
- 2) 再生不良性貧血患者に投与する場合には、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。また、寛解例で本剤投与中止後に再燃したため再投与する場合の有効性及び安全性については、十分な評価が確立していないので、患者の状態をみながら治療上の有益性が優先すると判断される場合にのみ投与すること。
- 3) 全身型重症筋無力症では、本剤を単独で投与した際の有効性については使用経験がなく明らかでない。
- 4) アトピー性皮膚炎患者については、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の既存治療で十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上に及ぶ患者を対象にすること。

### 2. 用法・用量

1. 腎移植の場合  
通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量9～12 mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、以後1日2 mg/kgずつ減量する。維持量は1日量4～6 mg/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  
通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量14～16 mg/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5～10 mg/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、膵移植の場合  
通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量10～15 mg/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2～6 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。
4. 小腸移植の場合  
通常、シクロスポリンとして1日量14～16 mg/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5～10 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。ただし、通常移植1日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。

5. 骨髄移植の場合

通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量6～12 mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、3～6ヵ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。

6. ベーチェット病及びその他の非感染性ぶどう膜炎の場合

通常、シクロスポリンとして1日量5 mg/kgを1日2回に分けて経口投与を開始し、以後1ヵ月毎に1日1～2 mg/kgずつ減量又は増量する。維持量は1日量3～5 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。

7. 乾癬の場合

通常、1日量5 mg/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ヵ月毎に1日1 mg/kgずつ減量し、維持量は1日量3 mg/kgを標準とする。なお、症状により適宜増減する。

8. 再生不良性貧血の場合

通常、シクロスポリンとして1日量6 mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減する。

9. ネフローゼ症候群の場合

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1.5 mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量2.5 mg/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3 mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量5 mg/kgを投与する。

10. 全身型重症筋無力症の場合

通常、シクロスポリンとして1日量5 mg/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3 mg/kgを標準とする。なお、症状により適宜増減する。

11. アトピー性皮膚炎の場合

通常、成人にはシクロスポリンとして1日量3 mg/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5 mg/kgを超えないこと。

**【用法・用量に関連する使用上の注意】**

- 1) サンディミュンを服用している患者に本剤を切り換えて投与する場合は、原則として1：1の比(mg/kg/日)で切り換えて投与するが、シクロスポリンの血中濃度(AUC、Cmax)が上昇して副作用を発現するおそれがあるので、切り換え前後で血中濃度の測定及び臨床検査(血清クレアチニン、血圧等)を頻回に行うとともに患者の状態を十分観察し、必要に応じて投与量を調節すること。ただし、通常の開始用量(初めてサンディミュンを服用する時の投与量)より高い用量を服用している患者で、一時的に免疫抑制作用が不十分となっても病状が悪化して危険な状態に陥る可能性のない患者では、切り換え時の投与量は多くても通常の開始用量とし、血中濃度及び患者の状態に応じて投与量を調節すること。
- 2) 本剤の投与にあたっては血中トラフ値(trough level)を測定し、投与量を調節すること。
  - (1) 臓器移植患者に投与する際には、過量投与による副作用の発現及び低用量投与による拒絶反応の発現等を防ぐため、血中濃度の測定を移植直後は頻回に行い、その後は1ヵ月に1回を目安に測定し、投与量を調節すること。
  - (2) ベーチェット病及びその他の非感染性ぶどう膜炎、乾癬、再生不良性貧血、ネフローゼ症候群、全身型重症筋無力症、アトピー性皮膚炎患者に投与する際には、副作用の発現を防ぐため、1ヵ月に1回を目安に血中濃度を測定し、投与量を調節することが望まし

- い。
- 3) 臓器移植において、3剤あるいは4剤の免疫抑制剤を組み合わせた多剤免疫抑制療法を行う場合には、本剤の初期投与量を低く設定することが可能な場合もあるが、移植患者の状態及び併用される他の免疫抑制剤の種類・投与量等を考慮して投与量を調節すること。
  - 4) 再生不良性貧血患者に投与する際には、本剤の投与量及び投与期間について、診療ガイドライン等の最新の情報を参考とし、効果がみられない場合は他の適切な治療法を考慮すること。
  - 5) ネフローゼ症候群に対する本剤の効果は、通常、1～3ヵ月であらわれるが、3ヵ月以上継続投与しても効果があらわれない場合には投与を中止することが望ましい。また、効果がみられた場合には、その効果が維持できる用量まで減量することが望ましい。
  - 6) ネフローゼ症候群患者に投与する際、本剤の使用前に副腎皮質ホルモン剤が維持投与されている場合は、その維持量に本剤を上乗せすること。症状により、副腎皮質ホルモン剤は適宜減量するが、増量を行う場合には本剤の使用は一旦中止すること。
  - 7) アトピー性皮膚炎患者に投与する際には投与期間はできる限り短期間にとどめること。本剤の投与中は有効性及び安全性の評価を定期的に行うこと。8週間の投与でも改善がみられない場合には投与を中止すること。なお、1回の治療期間は12週間以内を目安とする。

### 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

該当しない

---

## 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

- ・カルシニューリンインヒビター：タクロリムス
- ・その他の免疫抑制剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>16)</sup>

動物で腎、肝及び骨髄の同種移植片の生着期間を延長させ、また骨髄移植の移植片対宿主反応に対する予防及び治療効果を示す。この効果はリンパ球に対する特異的かつ可逆的な免疫抑制作用による。主にヘルパーT細胞の活性化を抑制するが、サプレッサーT細胞の活性化は阻害しないことが示されている。この作用メカニズムは、本薬がT細胞の受容タンパクであるシクロフィリンと結合し、この複合体がカルシニューリンのホスファターゼ活性を阻害することによる。その結果、ヘルパーT細胞のサイトカイン発現に関与する転写因子(NFATc)の核内移行が抑制され、T細胞増殖因子であるインターロイキン-2などの産生が低下する。

#### (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

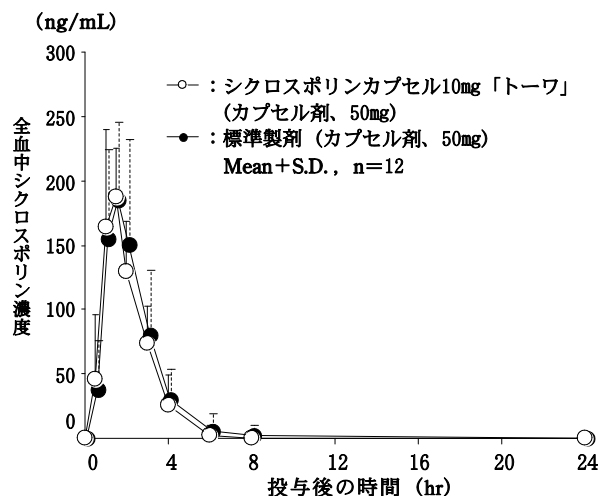
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

シクロスポリンカプセル 10 mg 「トーワ」<sup>17)</sup>

シクロスポリンカプセル 10 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ5カプセル(シクロスポリンとして 50 mg)健康成人男子(n=12)に絶食単回経口投与して全血中未変化体濃度を測定し、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。



薬物動態パラメータ

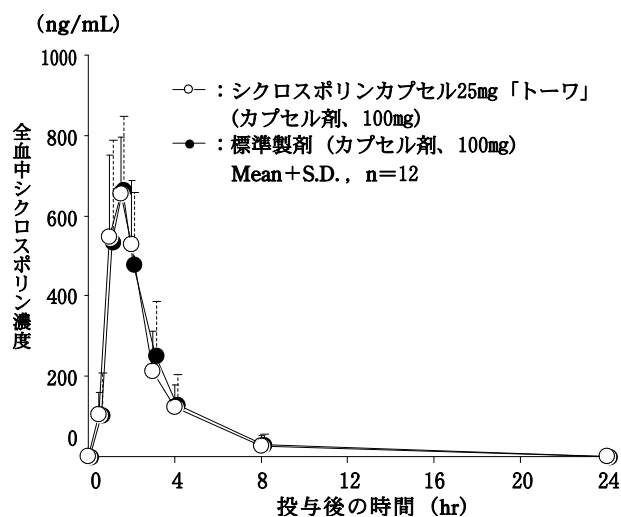
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」 (カプセル剤、50mg)	412.8±99.2	203.9±49.9	1.3±0.3	1.0±0.3
標準製剤 (カプセル剤、50mg)	458.4±209.6	206.7±58.6	1.3±0.4	1.1±0.7

(Mean±S.D., n=12)

全血中濃度並びに 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。

### シクロスポリンカプセル 25 mg 「トーワ」<sup>18)</sup>

シクロスポリンカプセル 25 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4カプセル(シクロスポリンとして 100 mg)健康成人男子(n=12)に絶食単回経口投与して全血中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)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)~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。



### 薬物動態パラメータ

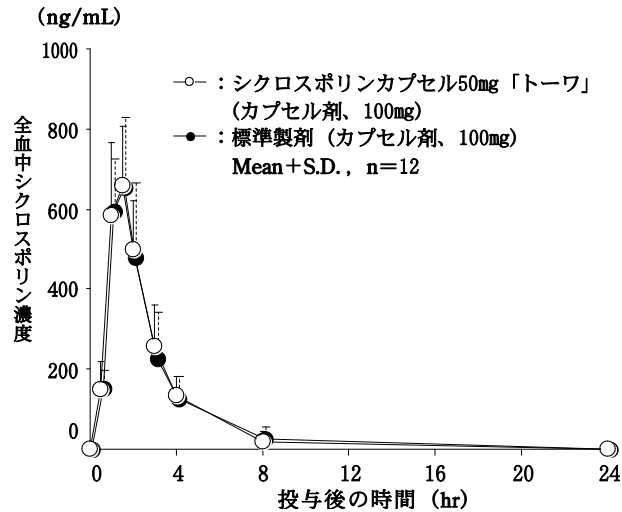
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」 (カプセル剤、100mg)	1830.9±633.5	687.8±164.5	1.4±0.3	1.3±0.5
標準製剤 (カプセル剤、100mg)	1900.9±763.2	717.5±180.8	1.4±0.3	1.3±0.4

(Mean±S.D., n=12)

全血中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

### シクロスポリンカプセル 50 mg 「トーワ」<sup>19)</sup>

シクロスポリンカプセル 50 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2カプセル(シクロスポリンとして 100 mg)健康成人男子(n=12)に絶食単回経口投与して全血中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)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)~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。



### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シクロスポリンカプセル 50mg「トローワ」 (カプセル剤、100mg)	1852.2 ± 537.0	691.5 ± 167.7	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.4
標準製剤 (カプセル剤、100mg)	1862.0 ± 653.1	710.1 ± 165.4	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.4

(Mean ± S.D., n=12)

全血中濃度並びに 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

該当資料なし

#### (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

シクロスポリンカプセル 10mg 「トーワ」<sup>17)</sup>

kel :  $0.8 \pm 0.2 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

シクロスポリンカプセル 25mg 「トーワ」<sup>18)</sup>

kel :  $0.258 \pm 0.096 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

シクロスポリンカプセル 50mg 「トーワ」<sup>19)</sup>

kel :  $0.264 \pm 0.086 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

(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 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

本剤は代謝酵素チトクローム P450 3A4(CYP3A4)で代謝される。

### (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

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排 泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

## 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) 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。
- 2) アトピー性皮膚炎における本剤の投与は、アトピー性皮膚炎の治療に精通している医師のもとで、患者又はその家族に有効性及び危険性を予め十分説明し、理解したことを確認した上で投与を開始すること。
- 3) 本剤はサンディミュン(内用液又はカプセル)と生物学的に同等ではなく、バイオアベイラビリティが向上しているため、サンディミュンから本剤に切り換える際には、シクロスポリンの血中濃度(AUC、Cmax)の上昇による副作用の発現に注意すること。特に、高用量での切り換え時には、サンディミュンの投与量を上回らないようにするなど、注意すること。なお、サンディミュンから本剤への切り換えは、十分なサンディミュン使用経験を持つ専門医のもとで行うこと。  
一方、本剤からサンディミュンへの切り換えについては、シクロスポリンの血中濃度が低下することがあるため、原則として切り換えを行わないこと。特に移植患者では、用量不足によって拒絶反応が発現するおそれがある。

### 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) 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、アスナプレビル、バニプレビル、グラゾプレビル、ペマフィブラートを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 3) 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを服用中の患者(「相互作用」の項参照)

#### 【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

神経ベーチェット病の患者 [神経ベーチェット病症状の悪化が報告されている。]

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) ネフローゼ症候群患者に投与する場合には、副腎皮質ホルモン剤に反応はするものの頻回に再発を繰り返す患者、又は副腎皮質ホルモン剤治療に抵抗性を示す患者に限ること。
- 2) 再生不良性貧血患者に投与する場合には、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。また、寛解例で本剤投与中止後に再燃したため再投与する場合の有効性及び安全性については、十分な評価が確立していないので、患者の状態をみながら治療上の有益性が優先すると判断される場合にのみ投与すること。
- 3) 全身型重症筋無力症では、本剤を単独で投与した際の有効性については使用経験がなく明らかでない。
- 4) アトピー性皮膚炎患者については、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の既存治療で十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上に及ぶ患者を対

象にすること。

#### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

##### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) サンディミュンを服用している患者に本剤を切り換えて投与する場合は、原則として1：1の比(mg/kg/日)で切り換えて投与するが、シクロスポリンの血中濃度(AUC、Cmax)が上昇して副作用を発現するおそれがあるので、切り換え前後で血中濃度の測定及び臨床検査(血清クレアチニン、血圧等)を頻回に行うとともに患者の状態を十分観察し、必要に応じて投与量を調節すること。ただし、通常の開始用量(初めてサンディミュンを服用する時の投与量)より高い用量を服用している患者で、一時的に免疫抑制作用が不十分となっても病状が悪化して危険な状態に陥る可能性のない患者では、切り換え時の投与量は多くても通常の開始用量とし、血中濃度及び患者の状態に応じて投与量を調節すること。
- 2) 本剤の投与にあたっては血中トラフ値(trough level)を測定し、投与量を調節すること。
  - (1) 臓器移植患者に投与する際には、過量投与による副作用の発現及び低用量投与による拒絶反応の発現等を防ぐため、血中濃度の測定を移植直後は頻回に行い、その後は1ヵ月に1回を目安に測定し、投与量を調節すること。
  - (2) ベーチェット病及びその他の非感染性ぶどう膜炎、乾癬、再生不良性貧血、ネフローゼ症候群、全身型重症筋無力症、アトピー性皮膚炎患者に投与する際には、副作用の発現を防ぐため、1ヵ月に1回を目安に血中濃度を測定し、投与量を調節することが望ましい。
- 3) 臓器移植において、3剤あるいは4剤の免疫抑制剤を組み合わせた多剤免疫抑制療法を行う場合には、本剤の初期投与量を低く設定することが可能な場合もあるが、移植患者の状態及び併用される他の免疫抑制剤の種類・投与量等を考慮して投与量を調節すること。
- 4) 再生不良性貧血患者に投与する際には、本剤の投与量及び投与期間について、診療ガイドライン等の最新の情報を参考とし、効果がみられない場合は他の適切な治療法を考慮すること。
- 5) ネフローゼ症候群に対する本剤の効果は、通常、1～3ヵ月であらわれるが、3ヵ月以上継続投与しても効果があらわれない場合には投与を中止することが望ましい。また、効果がみられた場合には、その効果が維持できる用量まで減量することが望ましい。
- 6) ネフローゼ症候群患者に投与する際、本剤の使用前に副腎皮質ホルモン剤が維持投与されている場合は、その維持量に本剤を上乗せすること。症状により、副腎皮質ホルモン剤は適宜減量するが、増量を行う場合には本剤の使用は一旦中止すること。
- 7) アトピー性皮膚炎患者に投与する際には投与期間はできる限り短期間にとどめること。本剤の投与中は有効性及び安全性の評価を定期的に行うこと。8週間の投与でも改善がみられない場合には投与を中止すること。なお、1回の治療期間は12週間以内を目安とする。

#### 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) サンディミュン内用液又はカプセルから切り換えて本剤を服用する患者〔血中濃度が上昇して副作用が発現するおそれがある。〕
- 2) 腎機能障害のある患者〔腎機能が悪化するおそれがある。〕
- 3) 肝機能障害のある患者〔肝機能が悪化し、本剤の代謝あるいは胆汁中への排泄が遅延するおそれがある。〕
- 4) 膵機能障害のある患者〔膵機能が悪化するおそれがある。〕

- 5) 高血圧症の患者 [血圧の上昇及び症状の悪化が報告されている。]
- 6) 感染症のある患者 [免疫抑制により感染症が悪化するおそれがある。]
- 7) 悪性腫瘍又はその既往歴のある患者 [免疫抑制により進行又は再発するおそれがある。]
- 8) PUVA 療法を含む紫外線療法中の患者 (「相互作用」の項参照)
- 9) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- 10) 低出生体重児、新生児又は乳児 (アトピー性皮膚炎の適応を除く。「小児等への投与」の項参照)

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- 1) 本剤投与時のシクロスポリンの吸収は患者により個人差があるので、血中濃度の高い場合の副作用並びに血中濃度の低い場合の拒絶反応の発現等を防ぐため、患者の状況に応じて血中濃度を測定し、トラフ値を参考にして投与量を調節すること。特に移植直後は頻回に血中濃度測定を行うことが望ましい。
- 2) 本剤からサンディミュンへの切り換えは、本剤とサンディミュンが生物学的に同等ではないことからシクロスポリンの血中濃度が低下するおそれがあるため、このような切り換えは行わないこと。やむを得ず切り換える場合は、血中濃度の測定を頻回に行うとともに患者の状態を十分観察し、必要に応じて投与量を調節すること。
- 3) 腎・肝・膵機能障害等の副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査 (血球数算定、クレアチニン、BUN、ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、アミラーゼ、尿検査等) 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。(「重大な副作用」の項参照)
- 4) ネフローゼ症候群患者に投与する場合には、特に腎機能検査値 (クレアチニン、BUN 等) の変動に注意すること。
- 5) 感染症の発現又は増悪に十分注意すること。
- 6) 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。
- 7) 他の免疫抑制剤と併用する場合は、**過度の免疫抑制**により感染に対する感受性の上昇、悪性リンパ腫発生の可能性があるため、十分注意すること。
- 8) 本剤の投与により副腎皮質ホルモン剤維持量の減量が可能であるが、副腎皮質ホルモン剤の副作用の発現についても引き続き観察を十分に行うこと。
- 9) 血圧上昇があらわれることがあり、可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症に至ることがあるので、定期的に血圧測定を行い、血圧上昇があらわれた場合には、降圧剤治療を行うなど適切な処置を行うこと。
- 10) 低マグネシウム血症により中枢神経系障害があらわれることがあるので、特に移植直後は血清マグネシウム値に注意し、マグネシウム低下がみられた場合にはマグネシウムを補給するなど、適切な処置を行うこと。
- 11) ベーチェット病患者において、**神経ベーチェット病症状 (頭痛、発熱、情動失禁、運動失調、錐体外路症状、意識障害、髄液細胞増多等)** の誘発又は悪化が報告されているので注意して使用し、経過を十分観察すること。
- 12) アトピー性皮膚炎患者においては、リンパ節腫脹を合併することがあるが、通常は自然に消失するか疾患の改善により消失する。患者の状態を定期的に観察し、本剤によってアトピー性皮膚炎が改善された後にリンパ節腫脹が持続している場合は、悪性リンパ腫の除外診断のため生検を実施することが望ましい。

13) アトピー性皮膚炎患者においては、活動性単純ヘルペス感染は、本剤投与前に治療しておくことが望ましい。また、本剤投与中に黄色ブドウ球菌による皮膚感染を合併した場合は、適切な抗菌剤によってコントロールすること。

## 7. 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ため、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。

### (1) 併用禁忌とその理由

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
生ワクチン 乾燥弱毒生麻疹ワクチン 乾燥弱毒生風疹ワクチン 経口生ポリオワクチン 乾燥 BCG 等	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると発症するおそれがあるので併用しないこと。	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると増殖し、病原性をあらわす可能性がある。
タクロリムス(外用剤を除く) プログラフィ	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。
ピタバスタチン リバロ ロスバスタチン クレストール	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、横紋筋融解症等の重篤な副作用が発現するおそれがある。	シクロスポリン製剤により、これらの薬剤の血漿中の濃度が上昇（ピタバスタチン：C <sub>max</sub> 6.6 倍、AUC4.6 倍、ロスバスタチン：C <sub>max</sub> 10.6 倍、AUC7.1 倍）する。

ボセンタン トラクリア	ボセンタンの血中濃度が急激に上昇したとの報告があり、副作用が発現するおそれがある。また、シクロスポリン製剤の血中濃度が約 50%低下したとの報告がある。	本剤が、ボセンタンの CYP3A4 による代謝を阻害すること及び輸送蛋白質を阻害し肝細胞への取り込みを阻害することにより、ボセンタンの血中濃度が上昇すると考えられる。また、ボセンタンは CYP3A4 を誘導するため、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下すると考えられる。
アリスキレン ラジレス	アリスキレンの血中濃度が上昇するおそれがある。空腹時の併用投与によりアリスキレンの C <sub>max</sub> が約 2.5 倍、AUC が約 5 倍に上昇した。	本剤の P 糖蛋白阻害によりアリスキレンの P 糖蛋白を介した排出が抑制されると考えられる。
アスナプレビル スンベプラ	アスナプレビルの治療効果が減少するおそれがある。	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
バニプレビル バニヘップ グラゾプレビル グラジナ	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	薬剤の肝取込みが抑制されると考えられる。
ペマフィブラート パルモディア	ペマフィブラートの血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の有機アニオントランスポーター及び CYP3A 阻害により、ペマフィブラートの血中濃度が上昇すると考えられる。

(2) 併用注意とその理由

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
PUVA 療法を含む紫外線療法	PUVA 療法を含む紫外線療法との併用は皮膚癌発現のリスクを高める危険性があるため、やむを得ず併用する場合は定期的に皮膚癌又は前癌病変の有無を観察すること。	PUVA 療法により皮膚癌が発生したとの報告があり、本剤併用による免疫抑制下では皮膚癌の発現を促進する可能性がある。

<p>免疫抑制剤 ムロモナブ CD3 (OKT3) 抗胸腺細胞免疫グロブリン (ATG)製剤 等</p>	<p>過度の免疫抑制が起こることがある。「重要な基本的注意」の項参照)</p>	<p>共に免疫抑制作用を有するため。</p>
<p>ホスカルネット アムホテリシン B アミノ糖系抗生物質 ゲンタマイシン トブラマイシン 等 スルファメトキサゾール・トリメトプリム シプロフロキサシン バンコマイシン ガンシクロビル フィブラート系薬剤 ベザフィブラート フェノフィブラート 等</p>	<p>腎障害があらわれやすくなるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN 等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。</p>	<p>腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。</p>
<p>メルファラン注射剤</p>		<p>機序は不明である。</p>
<p>非ステロイド性消炎鎮痛剤 ジクロフェナク ナプロキセン スリンダク インドメタシン 等</p>	<p>腎障害があらわれやすくなるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN 等）を行うなど患者の状態を十分に観察すること。</p>	<p>腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。</p>
	<p>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。</p>	<p>高カリウム血症の副作用が相互に増強されると考えられる。</p>



<p>アミオダロン カルシウム拮抗剤     ジルチアゼム     ニカルジピン     ベラパミル 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 キノプリスチン・ダルホプリ スチン クロラムフェニコール アゾール系抗真菌剤     フルコナゾール     イトラコナゾール     等 ノルフロキサシン HIV プロテアーゼ阻害剤     リトナビル     サキナビル     等 コピシスタットを含有する製 剤 卵胞・黄体ホルモン剤     ダナゾール     プロモクリプチン     アロプリノール     フルボキサミン     イマチニブ     ダサチニブ     テラプレビル     シメプレビル     スチリペントール</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>メトクロプラミド</p>		<p>胃腸運動が亢進し、胃内容排出 時間が短縮されるため、本剤の 吸収が増加すると考えられる。</p>

アセタゾラミド カルベジロール 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。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤服用時は飲食を避けることが望ましい。	グレープフルーツジュースが腸管の代謝酵素を阻害することによると考えられる。
リファンピシン チクロピジン 抗てんかん剤 フェノバルビタール フェニトイン カルバマゼピン モダフィニル デフェラシロクス	本剤の血中濃度が低下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。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進されると考えられる。
オクトレオチド ランレオチド パシレオチド プロブコール		これらの薬剤が本剤の吸収を阻害すると考えられる。
テルビナフィン		機序は不明である。
エトラビリン	本剤の血中濃度に影響を与える可能性があるため、注意して投与すること。	エトラビリンの代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度に変化が起こることがある。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウにより誘導された代謝酵素が本剤の代謝を促進すると考えられる。
副腎皮質ホルモン剤	高用量メチルプレドニゾンとの併用により本剤の血中濃度上昇及び痙攣の報告がある。また、プレドニゾンのクリアランスを低下させるとの報告もある。	相互に代謝を阻害すると考えられる。
ドセタキセル パクリタキセル	本剤又はこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には血中濃	代謝酵素を競合することにより、本剤又はこれらの薬剤の代謝が阻害される可能性がある。

レテルモビル	度を参考に投与量を調節すること。	レテルモビルの CYP3A 阻害により本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。また、本剤の有機アニオントランスポーター阻害によりレテルモビルの血中濃度が上昇する可能性がある。
エゼチミブ		機序は不明である。
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル	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ため、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。	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。
コルヒチン	本剤の血中濃度が上昇することがあるため、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。	機序は不明である。
	コルヒチンの血中濃度が上昇し、コルヒチンの作用が増強するおそれがあるため、患者の状態を十分に観察すること。なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者にはコルヒチンを投与しないこと。	本剤の P 糖蛋白阻害によりコルヒチンの血中濃度が上昇することがある。
トルバプタン チカグレロル レンバチニブ	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の P 糖蛋白阻害によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
ダビガトラン エドキサバン	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強するおそれがある。	本剤の P 糖蛋白阻害によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。

リファキシミン	リファキシミンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の P 糖蛋白、CYP3A4、有機アニオントランスポーター阻害によりリファキシミンの血中濃度が上昇することがある。
リオシグアト	リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。	P 糖蛋白及び乳癌耐性蛋白阻害によりリオシグアトの血中濃度が上昇することがある。
グレカプレビル・ピブレンタスビル	これらの薬剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤の有機アニオントランスポーター、P 糖蛋白及び乳癌耐性蛋白阻害により、これらの薬剤の血中濃度が上昇すると考えられる。
レパグリニド	レパグリニドの血中濃度が上昇し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	本剤が、レパグリニドの CYP3A4 による代謝を阻害すること及び輸送蛋白質を阻害し肝細胞への取り込みを阻害することにより、レパグリニドの血中濃度が上昇すると考えられる。
カスポファンギン	カスポファンギンの AUC が増加したとの報告がある。また、併用により一過性の AST(GOT) 及び ALT(GPT) の増加が認められたとの報告がある。本剤が投与されている患者へのカスポファンギンの投与は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみとし、併用する場合は、肝酵素の綿密なモニタリングを考慮すること。	本剤がカスポファンギンの肝細胞への取り込みを抑制することによると考えられる。
HMG-CoA 還元酵素阻害剤 シンバスタチン プラバスタチン 等	筋肉痛、CK(CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とした急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいので、患者の状態を十分に観察すること。	HMG-CoA 還元酵素阻害剤の血中からの消失が遅延すると考えられる。

ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがあるので、ジゴキシンの血中濃度を参考に投与量を調節するなどジギタリス中毒に注意すること。	ジゴキシンの腎からの排泄を抑制すると考えられる。
	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ると考えられる。
アンブリセentan	シクロスポリン製剤との併用によりアンブリセentanの血中濃度が上昇し AUC が約2倍になるとの報告がある。	機序は不明である。
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので、テオフィリンの血中濃度を参考に投与量を調節すること。	機序は不明である。
不活化ワクチン 不活化インフルエンザワクチン 等	ワクチンの効果が得られないおそれがある。	免疫抑制作用によってワクチンに対する免疫が得られないおそれがある。
ニフェジピン	歯肉肥厚があらわれやすい。	歯肉肥厚の副作用が相互に増強されると考えられる。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン 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 $\beta$ -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ると考えられる。
利尿剤 チアジド系利尿剤 フロセミド 等	高尿酸血症及びこれに伴う痛風があらわれやすいので、血中尿酸値に注意すること。	高尿酸血症の副作用が相互に増強されると考えられる。

ブロナンセリン ナルフラフィン	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	代謝酵素の競合により、これらの薬剤の代謝が阻害されると考えられる。
エベロリムス	エベロリムスのバイオアベイラビリティが有意に増加したとの報告がある。本剤の用量を変更する際には、エベロリムスの用量調節も行うこと。	代謝酵素の競合により、エベロリムスの代謝が阻害されると考えられる。
	エベロリムスが本剤の腎毒性を増強するおそれがある。	機序は不明である。
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチルの血中濃度が低下したとの報告がある。	ミコフェノール酸モフェチルの腸肝循環が阻害され血中濃度が低下すると考えられる。
アメナメビル	アメナメビルの血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	機序は不明である。
外用活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤 タカルシトール カルシポトリオール	血清カルシウム値が上昇する可能性がある。	本剤による腎機能低下があらわれた場合に、活性型ビタミンD <sub>3</sub> による血清カルシウム値上昇がよりあられやすくなると考えられる。
エルロンボパグ	エルロンボパグの血中濃度が低下したとの報告及び高値を示したとの報告がある。	機序は不明である。

## 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）

(1) 腎障害：腎機能障害は本剤の副作用として高頻度に見られる。主な発現機序は用量依存的な腎血管収縮作用によると考えられ、通常、減量又は休薬により回復する。[BUN 上昇、クレアチニン上昇を示し腎血流量減少、糸球体濾過値の低下が見られる。尿細管機能への影響としてカリウム排泄減少による高カリウム血症、尿酸排泄低下による高尿酸血症、マグネシウム再吸収低下による低マグネシウム血症が見られる。] また、**器質的な腎障害（尿細管萎縮、細動脈病変、間質の線維化等）**があらわれることがある。[移植後の大量投与や、腎疾患のある患者への使用あるいは腎毒性のある薬剤（「相互作用」の項参照）との併用により起こりやすい。]

なお、腎移植後にクレアチニン、BUN の上昇がみられた場合は、本剤による腎障害か拒絶反応かを注意深く観察し、鑑別する必要がある。

- (2) **肝障害、肝不全**：肝機能障害、黄疸等の肝障害、肝不全があらわれることがあるので、AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、ビリルビンの上昇等の異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害**：可逆性後白質脳症症候群、高血圧性脳症等の中枢神経系障害があらわれることがあるので、全身痙攣、意識障害、失見当識、錯乱、運動麻痺、小脳性運動失調、視覚障害、視神経乳頭浮腫、不眠等の症状があらわれた場合には、CT、MRI による画像診断を行うとともに、本剤を減量又は中止し、血圧のコントロール、抗痙攣薬の投与等適切な処置を行うこと。
- (4) **神経ベーチェット病症状**：ベーチェット病患者において神経ベーチェット病症状(頭痛、発熱、情動失禁、運動失調、錐体外路症状、意識障害、髄液細胞増多等)が誘発又は悪化することがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (5) **感染症**：細菌、真菌あるいはウイルスによる重篤な感染症(肺炎、敗血症、尿路感染症、単純疱疹、帯状疱疹等)を併発することがある。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。強力な免疫抑制下では急激に重症化することがあるので、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又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) **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。
- (7) **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。
- (8) **急性膵炎**：急性膵炎(初期症状：上腹部の激痛、発熱、血糖上昇、アミラーゼ上昇等)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。
- (9) **血栓性微小血管障害**：溶血性尿毒症症候群(HUS：血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)様症状(血小板減少、微小血管性溶血性貧血、腎機能障害、精神神経症状を主徴とする)等の血栓性微小血管障害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。
- (10) **溶血性貧血、血小板減少**：溶血性貧血、血小板減少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。
- (11) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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。
- (12) **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適切な処置を行うこと。
- (13) **クリーゼ**：全身型重症筋無力症ではクリーゼを起こすことがあるので、使用に際しては患者の状態をよく観察し、このような症状があらわれた場合には人工呼吸器等の適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

#### その他の副作用

以下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
--	------

過敏症	発疹
循環器	血圧上昇
血液	貧血、白血球減少
消化器	悪心・嘔吐、消化管潰瘍、腹痛、胃部不快感、食欲不振、下痢、腹部膨満感
皮膚	多毛、脱毛、ざ瘡
精神神経系	片頭痛、振戦、頭痛、しびれ、めまい、眠気、異常感覚、末梢神経障害
代謝異常	糖尿・高血糖、高尿酸血症、高脂血症、高カリウム血症、低マグネシウム血症、体液貯留
感覚器	視力障害、耳鳴、難聴
筋骨格系	下肢痛、ミオパシー、筋痛、筋脱力、筋痙攣、関節痛
その他	月経障害、良性頭蓋内圧亢進症、歯肉肥厚、出血傾向(鼻出血、皮下出血、消化管出血、血尿)、熱感、のぼせ、発熱、けん怠感、浮腫、体重増加、女性化乳房

(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

VIII-2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)の項参照

9. 高齢者への投与

**高齢者への投与**

高齢者では一般に生理機能(腎機能、肝機能、免疫機能等)が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

**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。[動物実験(ラット)で催奇形作用、また、難産及び周産期死亡が報告されている。ヒトで胎盤を通過することが報告されている<sup>20)21)22)23)</sup>。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)の報告がある<sup>24)</sup>。]

2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行するとの報告がある。]



## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

- 1) アトピー性皮膚炎については、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する本剤の臨床試験は実施されておらず、用法・用量及び安全性は確立していない（使用経験がない）ので、これらの患者へは本剤投与による治療上の有益性が危険性を上回ると判断されない限り投与しないこと。（「警告」の項参照）  
なお、他の適応疾患については、低出生体重児、新生児又は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）ので、適応患者の選択を慎重に行い、投与する際には患者の状態を十分に観察すること。
- 2) 一般に小児での多毛の発現率は成人に比べ高い傾向がある。
- 3) 一般に小児と成人の副作用の発現率は同程度であるが、ネフローゼ症候群に対する他社の臨床試験の結果では成人に比べ小児で発現率が高い傾向がみられ、特に小児での多毛、Al-P 上昇の発現が成人に比べ高かった。したがって、小児のネフローゼ症候群患者に投与する際には、これら副作用の発現に十分注意すること。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

### 過量投与

徴候、症状：悪心・嘔吐、傾眠、頭痛、頻脈、血圧上昇、腎機能低下等

処置：服用後短時間であれば催吐、活性炭投与、胃洗浄が有効である。シクロスポリンの血中濃度と症状の程度に相関性がみられるので、血中濃度をモニターし、必要により対症療法を行う。シクロスポリンは透析によりほとんど除去されない。

## 14. 適用上の注意

### 適用上の注意

- 1) 本剤とサンディミュン（内用液又はカプセル）を同時に用いることは避けること。[本剤はサンディミュンと生物学的に同等ではなく、バイオアベイラビリティが向上しているため、シクロスポリン含有量が同じでも血中濃度に差があるため。]
- 2) 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、更には穿孔を起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

### その他の注意

- 1) 循環器障害：シクロスポリン製剤との因果関係は確立されていないが、心不全等の重篤な循環器障害があらわれたとの報告がある。
- 2) 長期にわたり PUVA 療法を受けていた乾癬又はアトピー性皮膚炎患者に本剤を投与する場合、皮膚癌の発現リスクが増大する可能性があるため患者の皮膚の状態に注意すること。
- 3) 海外でネフローゼ症候群の患者において、クレアチニンの上昇を伴わない腎臓の組織変化が報告されているため、本剤を1年以上の長期にわたり使用する際には、腎臓の組織学的検査を行うことが望ましい。
- 4) 血中濃度測定用採血：血中濃度測定のための血液採取は末梢血を用いること。[骨髄移植で中心静脈カテーテルによるルート採血を行った場合、その全血中シクロスポリン濃度

---

は、末梢血中の濃度に比べて高いとの報告がある。]

- 5) ラットで、精細管障害を示す組織像(40 mg/kg、経口投与)、精子運動能の低下(20 mg/kg、経口投与)、精子数減少、精子運動能及び妊孕性の低下(1 mg/kg、皮下投与)が認められたとの報告がある。

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

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

#### (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<sup>注1)</sup>

注1) 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(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)

### 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 注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前まで PTP 包装のまま保存すること。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」	PTP 包装	100 カプセル
シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」	PTP 包装	100 カプセル
シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」	PTP 包装	100 カプセル

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ネオオーラル 10mg カプセル/25mg カプセル/50mg カプセル、ネオオーラル内用液 10%、  
サンディミュン内用液 10%

同効薬：タクロリムス

9. 国際誕生年月日

1993 年 2 月

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	備考
シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00094000	
シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00093000	
シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00096000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」	2012 年 6 月 22 日	
シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」	2012 年 6 月 22 日	
シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」	2012 年 6 月 22 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果、用法・用量追加年月日：2012年11月19日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	<p>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、心移植、肺移植、脾移植</p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病(眼症状のある場合)</p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血(重症)、赤芽球癆</p> <p>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)</p> <p>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)</p>	<p>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、心移植、肺移植、脾移植、<u>小腸移植</u></p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病(眼症状のある場合)</p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血(重症)、赤芽球癆</p> <p>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)</p> <p>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)</p>
用法・用量	<p>1. 腎移植の場合 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。</p> <p>2. 肝移植の場合 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。</p> <p>3. 心移植、肺移植、脾移植の場合 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。</p>	<p>1. 腎移植の場合 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。</p> <p>2. 肝移植の場合 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。</p> <p>3. 心移植、肺移植、脾移植の場合 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。</p>

	旧	新
用法・用量	<p>4. 骨髄移植の場合 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。</p> <p>5. ベーチェット病の場合 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。</p> <p>6. 乾癬の場合 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。</p> <p>7. 再生不良性貧血の場合 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。</p>	<p>4. 小腸移植の場合 <u>通常、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。ただし、通常移植 1 日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。</u></p> <p>5. 骨髄移植の場合 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。</p> <p>6. ベーチェット病の場合 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。</p> <p>7. 乾癬の場合 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。</p> <p>8. 再生不良性貧血の場合 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。</p>

	旧	新
用法・用量	<p>8. ネフローゼ症候群の場合 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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>9. 全身型重症筋無力症の場合 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。</p>	<p>9. ネフローゼ症候群の場合 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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>10. 全身型重症筋無力症の場合 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。</p>

効能・効果、用法・用量追加年月日：2013年3月4日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	<p>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、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植</p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病(眼症状のある場合)</p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血(重症)、赤芽球癆</p> <p>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)</p> <p>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)</p>	<p>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、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植</p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病(眼症状のある場合)</p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血(重症)、赤芽球癆</p> <p>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)</p> <p>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)</p> <p>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)</p>



	旧	新
用法・用量	<p>1. 腎移植の場合 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。</p> <p>2. 肝移植の場合 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。</p> <p>3. 心移植、肺移植、膵移植の場合 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。</p> <p>4. 小腸移植の場合 通常、シクロスポリンとして 1 日量 14~16 mg/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。ただし、通常移植 1 日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。</p> <p>5. 骨髄移植の場合 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 カ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。</p>	<p>1. 腎移植の場合 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。</p> <p>2. 肝移植の場合 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。</p> <p>3. 心移植、肺移植、膵移植の場合 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。</p> <p>4. 小腸移植の場合 通常、シクロスポリンとして 1 日量 14~16 mg/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。ただし、通常移植 1 日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。</p> <p>5. 骨髄移植の場合 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 カ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。</p>

	旧	新
用法・用量	<p>6. ベーチェット病の場合 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ヵ月毎に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。</p> <p>7. 乾癬の場合 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ヵ月毎に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。</p> <p>8. 再生不良性貧血の場合 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ヵ月未満の患者を対象とすることが望ましい。</p> <p>9. ネフローゼ症候群の場合 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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>	<p>6. ベーチェット病の場合 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ヵ月毎に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。</p> <p>7. 乾癬の場合 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ヵ月毎に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。</p> <p>8. 再生不良性貧血の場合 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ヵ月未満の患者を対象とすることが望ましい。</p> <p>9. ネフローゼ症候群の場合 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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>

	旧	新
用法・用量	<p>10. 全身型重症筋無力症の場合 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。</p>	<p>10. 全身型重症筋無力症の場合 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。</p> <p>11. アトピー性皮膚炎の場合 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、<u>症状により適宜増減するが1日量 5mg/kg を超えないこと。</u></p>

効能・効果、用法・用量追加年月日：2013年6月17日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	<p>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、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植</p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病(眼症状のある場合)</p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血(重症)、赤芽球癆</p> <p>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)</p> <p>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)</p> <p>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)</p>	<p>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、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植</p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病(眼症状のある場合)、<u>及びその他の非感染性ぶどう膜炎(既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る)</u></p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血(重症)、赤芽球癆</p> <p>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)</p> <p>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)</p> <p>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)</p>

	旧	新
用法・用量	<p>1. 腎移植の場合 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。</p> <p>2. 肝移植の場合 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。</p> <p>3. 心移植、肺移植、脾移植の場合 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。</p> <p>4. 小腸移植の場合 通常、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。ただし、通常移植1日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。</p> <p>5. 骨髄移植の場合 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ヵ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。</p>	<p>1. 腎移植の場合 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。</p> <p>2. 肝移植の場合 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。</p> <p>3. 心移植、肺移植、脾移植の場合 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。</p> <p>4. 小腸移植の場合 通常、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。ただし、通常移植1日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。</p> <p>5. 骨髄移植の場合 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ヵ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。</p>

	旧	新
用法・用量	<p>6. ベーチェット病の場合</p> <p>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ヵ月毎に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。</p> <p>7. 乾癬の場合</p> <p>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ヵ月毎に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。</p> <p>8. 再生不良性貧血の場合</p> <p>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。</p> <p>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ヵ月未満の患者を対象とすることが望ましい。</p> <p>9. ネフローゼ症候群の場合</p> <p>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。</p> <p>(1)頻回再発型の症例</p> <p>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。</p> <p>(2)ステロイドに抵抗性を示す症例</p> <p>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。</p>	<p>6. ベーチェット病及びその他の非感染性ぶどう膜炎の場合</p> <p>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ヵ月毎に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。</p> <p>7. 乾癬の場合</p> <p>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ヵ月毎に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。</p> <p>8. 再生不良性貧血の場合</p> <p>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。</p> <p>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ヵ月未満の患者を対象とすることが望ましい。</p> <p>9. ネフローゼ症候群の場合</p> <p>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。</p> <p>(1)頻回再発型の症例</p> <p>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。</p> <p>(2)ステロイドに抵抗性を示す症例</p> <p>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。</p>

	旧	新
用法・用量	<p>10. 全身型重症筋無力症の場合 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。</p> <p>11. アトピー性皮膚炎の場合 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。</p>	<p>10. 全身型重症筋無力症の場合 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。</p> <p>11. アトピー性皮膚炎の場合 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。</p>

効能・効果、用法・用量追加年月日：2017年11月29日

内容：以下の下線部分を追加及び変更した。

	旧	新
効能・効果	<p>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、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植</p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病（眼症状のある場合）、及びその他の非感染性ぶどう膜炎（既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る）</p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血（<u>重症</u>）、赤芽球瘍</p> <p>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）</p> <p>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）</p> <p>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）</p>	<p>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、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植</p> <p>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</p> <p>3. ベーチェット病（眼症状のある場合）、及びその他の非感染性ぶどう膜炎（既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る）</p> <p>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</p> <p>5. 再生不良性貧血、赤芽球瘍</p> <p>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）</p> <p>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）</p> <p>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）</p>

	旧	新
用法・用量	<p>1. 腎移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量9～12 mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、以後1日2 mg/kgずつ減量する。維持量は1日量4～6 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p> <p>2. 肝移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量14～16 mg/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5～10 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p> <p>3. 心移植、肺移植、脾移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量10～15 mg/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2～6 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p> <p>4. 小腸移植の場合 通常、シクロスポリンとして1日量14～16 mg/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5～10 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。ただし、通常移植1日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。</p> <p>5. 骨髄移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量6～12 mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、3～6ヵ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。</p> <p>6. ベーチェット病及びその他の非感染性ぶどう膜炎の場合 通常、シクロスポリンとして1日量5 mg/kgを1日2回に分けて経口投与を開始し、以後1ヵ月毎に1日1～2 mg/kgずつ減量又は増量する。維持量は1日量3～5 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p>	<p>1. 腎移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量9～12 mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、以後1日2 mg/kgずつ減量する。維持量は1日量4～6 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p> <p>2. 肝移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量14～16 mg/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5～10 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p> <p>3. 心移植、肺移植、脾移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量10～15 mg/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2～6 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p> <p>4. 小腸移植の場合 通常、シクロスポリンとして1日量14～16 mg/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5～10 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。ただし、通常移植1日前からシクロスポリン注射剤で投与を開始し、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。</p> <p>5. 骨髄移植の場合 通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量6～12 mg/kgを1日2回に分けて経口投与し、3～6ヵ月間継続し、その後徐々に減量し中止する。</p> <p>6. ベーチェット病及びその他の非感染性ぶどう膜炎の場合 通常、シクロスポリンとして1日量5 mg/kgを1日2回に分けて経口投与を開始し、以後1ヵ月毎に1日1～2 mg/kgずつ減量又は増量する。維持量は1日量3～5 mg/kgを標準とするが、症状により適宜増減する。</p>

	旧	新
用法・用量	<p>7. 乾癬の場合 通常、1日量5 mg/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ヵ月毎に1日1 mg/kgずつ減量し、維持量は1日量3 mg/kgを標準とする。なお、症状により適宜増減する。</p> <p>8. 再生不良性貧血の場合 通常、シクロスポリンとして1日量6 mg/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。 <u>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ヵ月未満の患者を対象とすることが望ましい。</u></p> <p>9. ネフローゼ症候群の場合 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。</p> <p>(1) 頻回再発型の症例 成人には1日量1.5 mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量2.5 mg/kgを投与する。</p> <p>(2) ステロイドに抵抗性を示す症例 成人には1日量3 mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量5 mg/kgを投与する。</p> <p>10. 全身型重症筋無力症の場合 通常、シクロスポリンとして1日量5 mg/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3 mg/kgを標準とする。なお、症状により適宜増減する。</p> <p>11. アトピー性皮膚炎の場合 通常、成人にはシクロスポリンとして1日量3 mg/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5 mg/kgを超えないこと。</p>	<p>7. 乾癬の場合 通常、1日量5 mg/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ヵ月毎に1日1 mg/kgずつ減量し、維持量は1日量3 mg/kgを標準とする。なお、症状により適宜増減する。</p> <p>8. 再生不良性貧血の場合 通常、シクロスポリンとして1日量6 mg/kgを1日2回に分けて経口投与する。なお、<u>患者の状態</u>により適宜増減する。</p> <p>9. ネフローゼ症候群の場合 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。</p> <p>(1) 頻回再発型の症例 成人には1日量1.5 mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量2.5 mg/kgを投与する。</p> <p>(2) ステロイドに抵抗性を示す症例 成人には1日量3 mg/kgを投与する。また、小児の場合には1日量5 mg/kgを投与する。</p> <p>10. 全身型重症筋無力症の場合 通常、シクロスポリンとして1日量5 mg/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3 mg/kgを標準とする。なお、症状により適宜増減する。</p> <p>11. アトピー性皮膚炎の場合 通常、成人にはシクロスポリンとして1日量3 mg/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5 mg/kgを超えないこと。</p>

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。  
ただし、Ⅷ. 15. その他の注意の項 3)に注意喚起が記載されている。

16. 各種コード

製品名	HOT 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
シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」	120562601	3999004M3013 (統一名) 3999004M3099 (個別)	622741800 (統一名) 622056201 (個別)
シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」	120563301	3999004M4010 (統一名) 3999004M4095 (個別)	622741900 (統一名) 622056301 (個別)
シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」	120564001	3999004M5016 (統一名) 3999004M5091 (個別)	622742000 (統一名) 622056401 (個別)

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。

---

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(カプセル 10mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(カプセル 25mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(カプセル 50mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(カプセル 10mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(カプセル 25mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(カプセル 50mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(カプセル 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(カプセル 25mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(カプセル 50mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(カプセル 10mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(カプセル 25mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(カプセル 50mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(カプセル 10mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(カプセル 25mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(カプセル 50mg)
- 16) 第十七改正日本薬局方解説書, C-2046, 2016
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；全血中未変化体濃度(カプセル 10mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；全血中未変化体濃度(カプセル 25mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；全血中未変化体濃度(カプセル 50mg)
- 20) Baxi LV et al. : Am J Obstet Gynecol. 169(1), 33, 1993
- 21) Burrows DA et al. : Obstet Gynecol. 72(3), 459, 1988
- 22) Lowenstein BR et al. : Am J Obstet Gynecol. 158(3), 589, 1988
- 23) Flechner SM et al. : Am J Kidney Dis. 5(1), 60, 1985
- 24) Coscia LA et al. : Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 28(8), 1174, 2014
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## ⅩⅢ. 備 考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>25)</sup>

##### ■ 試験製剤

シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」

シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」

シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」

##### ■ 方法

- ①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤1個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認されれば⑤の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑤の手順へ進む。さらに崩壊しない場合はこの方法を中止する。
- ⑤ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2~3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑥懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑦洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑧通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に

変更し、懸濁液を調製後、⑥～⑧の操作を行う。

#### ■ 試験器具・機器

日本シャーウッド製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

#### ■ 結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
シクロスポリンカプセル 10mg「トーワ」*	崩壊性	10分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
シクロスポリンカプセル 25mg「トーワ」*	崩壊性	10分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
シクロスポリンカプセル 50mg「トーワ」*	崩壊性	10分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし

\*カプセル外皮の残渣が認められたが、チューブの通過性には問題なかった。

## 2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号