

添付文書改訂のお知らせ

2011年12月

免疫抑制剤
(mTOR阻害剤)

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30

劇薬、処方せん医薬品
(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

サーティカン[®]錠0.25mg

サーティカン[®]錠0.5mg

サーティカン[®]錠0.75mg

Certican[®] Tablets

エベロリムス錠

このたび、標記製品の効能追加に伴い添付文書の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇ 【効能又は効果】【用法及び用量】 全文

改訂後 (2011年12月改訂)	改訂前
<p>【効能又は効果】 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制 <u>心移植、腎移植</u></p>	<p>【効能又は効果】 心移植における拒絶反応の抑制 ←追記</p>
<p>【用法及び用量】 1. 心移植の場合 通常、成人にはエベロリムスとして1.5mgを、1日2回に分けて経口投与する。なお、開始用量は1日量として3mgまでを用いることができる。患者の状態やトラフ濃度によって適宜増減する。</p> <p>2. 腎移植の場合 通常、成人にはエベロリムスとして1.5mgを、1日2回に分けて経口投与する。患者の状態やトラフ濃度によって適宜増減する。</p>	<p>【用法及び用量】 通常、成人にはエベロリムスとして1.5mgを、1日2回に分けて経口投与する。なお、開始用量は1日量として3mgまでを用いることができる。患者の状態やトラフ濃度によって適宜増減する。</p> <p>←追記</p>

〔下線部()改訂〕

◇ 改訂理由

サーティカン錠の「腎移植における拒絶反応の抑制」に対する効能追加承認（平成23年12月22日）に伴い改訂いたしました。

◇【使用上の注意】改訂部分抜粋

改訂後 (2011年12月改訂)	改訂前						
<p>【警告】 心移植、腎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。</p>	<p>【警告】 心移植における本剤の投与は、免疫抑制療法及び心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。</p>						
<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)、(2) 略</p> <p>(3) 1)～4) 略</p> <p>5) 本剤は併用するシクロスポリンの腎毒性を増強するおそれがあるため、腎移植患者及び維持期の心移植患者ではシクロスポリンの用量を減量すること。なお、シクロスポリンの用量は、シクロスポリンの血中トラフ濃度 (C0) に基づいて調節する。 (【臨床成績】の項 表「シクロスポリンの血中トラフ濃度 (C0) の記述統計量 (B253試験、A1202試験、A2309試験)」を参照)</p> <p>6) 略</p> <p>(4)心移植における本剤の用量設定の際には、下記を参照すること。(海外心移植患者を対象として、標準量ネオール及び副腎皮質ホルモン剤と併用した本剤1.5mg/日及び3mg/日の有効性及び安全性をアザチオプリン (AZA) 1～3mg/kg/日と比較した臨床試験 (B253試験) の結果)</p> <p>1)～3) 略</p> <p>3. 相互作用 (2)併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン サイモグロブリン</td> <td>過度の免疫抑制が起こることがある。海外で実施された新規心移植患者を対象とした臨床試験において、本剤、シクロスポリン (腎移植よりも高い血中トラフ濃度) 及び副腎皮質ホルモン剤を併用し、サイモグロブリン (抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン) 導入療法を受けた患者集団において、移植後の3ヵ月間に重大な感染症の増加がみられた。特に過剰な免疫抑制状態となりやすい移植前の入院及び心室補助循環装置を必要とする患者においてより高い死亡率との関連が認められた。</td> <td>共に免疫抑制作用を有するため。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン サイモグロブリン	過度の免疫抑制が起こることがある。海外で実施された新規心移植患者を対象とした臨床試験において、本剤、シクロスポリン (腎移植よりも高い血中トラフ濃度) 及び副腎皮質ホルモン剤を併用し、サイモグロブリン (抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン) 導入療法を受けた患者集団において、移植後の3ヵ月間に重大な感染症の増加がみられた。特に過剰な免疫抑制状態となりやすい移植前の入院及び心室補助循環装置を必要とする患者においてより高い死亡率との関連が認められた。	共に免疫抑制作用を有するため。	<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)、(2) 略</p> <p>(3) 1)～4) 略</p> <p>5) 本剤は併用するシクロスポリンの腎毒性を増強するおそれがあるため、維持期の心移植患者ではシクロスポリンの用量を減量すること。なお、シクロスポリンの用量は、シクロスポリンの血中トラフ濃度 (C0) に基づいて調節する。 (【臨床成績】の項 表「シクロスポリンの血中トラフ濃度 (C0) の記述統計量 (B253試験)」を参照)</p> <p>6) 略</p> <p>(4)本剤の用量を設定する際には、下記を参照すること。(海外心移植患者を対象として、標準量ネオール及び副腎皮質ホルモン剤と併用した本剤1.5mg/日及び3mg/日の有効性及び安全性をアザチオプリン (AZA) 1～3mg/kg/日と比較した臨床試験 (B253試験) の結果)</p> <p>1)～3) 略</p> <p>3. 相互作用 (2)併用注意 (併用に注意すること)</p> <p>←追記</p>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン サイモグロブリン	過度の免疫抑制が起こることがある。海外で実施された新規心移植患者を対象とした臨床試験において、本剤、シクロスポリン (腎移植よりも高い血中トラフ濃度) 及び副腎皮質ホルモン剤を併用し、サイモグロブリン (抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン) 導入療法を受けた患者集団において、移植後の3ヵ月間に重大な感染症の増加がみられた。特に過剰な免疫抑制状態となりやすい移植前の入院及び心室補助循環装置を必要とする患者においてより高い死亡率との関連が認められた。	共に免疫抑制作用を有するため。					

改訂後 (2011年12月改訂)	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>海外での心移植を対象とした臨床試験（総症例420例）中、何らかの副作用が報告されたのは300例（71.4%）であった（24ヵ月の集計）。主な副作用は、白血球減少症83例（19.8%）、血小板減少症45例（10.7%）、高脂血症42例（10.0%）等であった。</p> <p>国内での腎移植を対象とした臨床試験（総症例61例）中、何らかの副作用が報告されたのは58例（95.1%）であった（12ヵ月の集計）。主な副作用は、高脂血症26例（42.6%）、鼻咽頭炎18例（29.5%）、発熱及び高血圧各13例（21.3%）等であった。</p> <p>また、腎移植を対象とした海外臨床試験（総症例1,331例）中、何らかの副作用が報告されたのは1,008例（75.7%）であった（24ヵ月（1試験）及び36ヵ月（2試験）の集計）。主な副作用は、高脂血症273例（20.5%）、高コレステロール血症241例（18.1%）等であった。</p> <p>「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度に関しては、国内及び海外での臨床試験の結果を合わせて算出した。また、企業中核データシートに記載があるが、これらの臨床試験であらわれていない副作用について頻度不明とした。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) 悪性腫瘍（2.5%）：悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 腎障害（12.9%）：腎尿細管壊死等の腎障害があらわれることがあるので、頻回に腎機能検査（クレアチニン、BUN、クレアチニンクリアランス等）及び尿検査（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減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。（〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉(3) 5)、「2. 重要な基本的注意」(1)の項参照）</p> <p>蛋白尿が新規の腎移植患者において認められることがあり、本剤の血中濃度の上昇がリスクとして考えられている。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>本剤は承認時までに国内での臨床経験がないため、海外で行われた臨床試験における副作用発現状況を示す。</p> <p>海外での心移植を対象とした臨床試験（総症例420例）中、何らかの副作用が報告されたのは300例（71.4%）であった（24ヵ月の集計）。主な副作用は、白血球減少症83件（19.8%）、血小板減少症45件（10.7%）、高脂血症42件（10.0%）等であった。また腎移植（国内未承認）を対象とした臨床試験（総症例779例）中、何らかの副作用が報告されたのは603例（77.4%）であった（36ヵ月の集計）。主な副作用は高コレステロール血症159件（20.4%）、高脂血症188件（24.1%）等であった。</p> <p>←追記</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) 悪性腫瘍（1%～5%未満）：悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 腎障害（5%以上）：腎尿細管壊死、腎盂腎炎等の腎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。</p>

[下線部()改訂、()削除]

改訂後 (2011年12月改訂)	改訂前
<p>3) <u>移植腎血栓症</u> (頻度不明) : 腎移植患者において、腎の動脈及び静脈の血栓症のリスク増加により、多くは移植後30日以内に移植腎廃絶に至ったとの報告がある。本剤の投与に際しては、観察を十分に行い、腎血流量の低下、尿量減少等異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>4) <u>感染症</u> (44.6%) : 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、腎盂腎炎等) を併発することがある。また、免疫抑制剤を投与されたB型又はC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。</p> <p>5) 略</p> <p>6) <u>BKウイルス腎症</u> (0.1%) : 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。</p> <p>7) <u>血栓性微小血管障害</u> (0.8%) : <u>溶血性尿毒症症候群</u> (HUS : 血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする)、<u>血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 様症状</u> (血小板減少、微小血管性溶血性貧血、腎機能障害、精神症状を主徴とする) 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。</p> <p>8) <u>間質性肺疾患 (間質性肺炎、肺臓炎)</u> (0.3%) : <u>間質性肺疾患 (間質性肺炎、肺臓炎)</u> があらわれることがあり、<u>死亡に至った例も報告されている</u>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。</p> <p>9) <u>肺胞蛋白症</u> (0.1%) : 肺胞蛋白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。</p>	<p>←追記</p> <p>3) <u>感染症</u> (5%以上) : 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、免疫抑制剤を投与されたB型又はC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。</p> <p>4) 略</p> <p>5) <u>BKウイルス腎症</u> (頻度不明) : 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。</p> <p>6) <u>血栓性微小血管障害</u> (1%未満) : <u>溶血性尿毒症症候群</u> (HUS : 血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする)、<u>血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 様症状</u> (血小板減少、微小血管性溶血性貧血、腎機能障害、精神症状を主徴とする) 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。</p> <p>7) <u>間質性肺炎 (肺臓炎)</u> (1%未満) : <u>間質性肺炎 (肺臓炎)</u> 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。</p> <p>8) <u>肺胞蛋白症</u> (1%未満) : 肺胞蛋白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。</p>

[下線部()改訂]

改訂後 (2011年12月改訂)

- 10) 心嚢液貯留 (9.9% : 心移植患者での頻度) : 特に心移植患者において、心嚢液貯留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。
- 11) 高血糖 (0.9%)、糖尿病の発症 (1.4%) 又は増悪 (頻度不明) : 高血糖の発現、糖尿病の発症又は増悪することがあるので、定期的に空腹時血糖値の測定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減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 12) 肺塞栓症 (0.1%未満)、深部静脈血栓症 (0.2%) : 肺塞栓症、深部静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。
- 13) 略

(2)その他の副作用

以下の副作用があらわれた場合には、必要に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明	5%以上	1%~5%未満	1%未満
血液及びリンパ系障害	凝血異常、溶血	白血球減少、血小板減少、貧血	—	好中球減少、 <u>汎血球減少</u>
内分泌障害	—	—	男性性腺機能低下 (テストステロン減少、黄体形成ホルモン増加、卵胞刺激ホルモン増加)	—
代謝及び栄養障害	—	高脂血症 (18.9%)、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症	低カリウム血症、脂質異常症	高尿酸血症
血管障害	—	—	高血圧、リンパ囊腫	—
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	—	—	胸水 ^{注)} 、咳嗽、咽頭炎	—
胃腸障害	—	下痢	悪心、嘔吐、腹痛、口内炎、口腔内潰瘍	消化不良、膣炎

改訂前

- 9) 心嚢液貯留 (5%以上) : 心嚢液貯留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。
- 10) 高血糖 (1%未満)、糖尿病の発症 (1%未満) 又は増悪 (頻度不明) : 高血糖の発現、糖尿病の発症又は増悪することがあるので、定期的に空腹時血糖値の測定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減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) 肺塞栓症 (頻度不明)、深部静脈血栓症 (1%未満) : 肺塞栓症、深部静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。
- 12) 略

(2)その他の副作用

←追記

	頻度不明	5%以上	1%~5%未満	1%未満
血液及びリンパ系障害	凝血異常、溶血	白血球減少、血小板減少、貧血	<u>汎血球減少</u>	好中球減少
内分泌障害	—	—	—	男性性腺機能低下 (テストステロン減少、黄体形成ホルモン増加、卵胞刺激ホルモン増加)
代謝及び栄養障害	—	高脂血症、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症	高尿酸血症	低カリウム血症
血管障害	—	—	高血圧	リンパ囊腫
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	—	—	胸水	咳嗽、咽頭炎
胃腸障害	—	—	悪心、下痢	嘔吐、腹痛、消化不良、膣炎、 <u>口内炎</u> 、 <u>口腔内潰瘍</u>

改訂後 (2011年12月改訂)				
	頻度不明	5%以上	1%~5%未満	1%未満
肝胆道系障害	黄疸	—	肝機能検査値異常、 <u>肝障害</u>	肝炎
皮膚及び皮下組織障害	血管神経性浮腫、白血球破砕性血管炎	—	<u>ざ瘡、発疹</u>	術後創合併症
筋骨格系及び結合組織障害	—	—	<u>関節痛</u>	筋痛
腎及び尿路障害	—	<u>血中クレアチニン増加</u>	—	—
全身障害及び投与局所様態	—	<u>浮腫</u>	<u>発熱、創傷治癒不良</u>	疼痛
神経系障害	—	—	振戦	—
その他	—	—	—	無精子症

注) 心移植患者での頻度

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用は極めて限られている。(低出生体重児、新生児又は乳児に対しては使用経験がなく、幼児又は小児には使用経験が少ない。)

8. 過量投与

ヒトにおける過量投与の報告は少ない。2歳の小児が本剤1.5mgを誤飲した症例が1例報告されているが、有害事象は認められなかった。また、腎移植患者に最大25mgが単回投与されているが、過量によると考えられる症状は特に認められなかった。

過量投与が発生した場合は、一般的な処置と対症療法を行う。

改訂前				
	頻度不明	5%以上	1%~5%未満	1%未満
肝胆道系障害	黄疸	—	肝機能検査値異常	肝炎、 <u>肝障害</u>
皮膚及び皮下組織障害	血管神経性浮腫、白血球破砕性血管炎	—	—	<u>ざ瘡、発疹、術後創合併症</u>
筋骨格系及び結合組織障害	—	—	—	<u>筋痛、関節痛</u>
腎及び尿路障害	—	—	<u>血中クレアチニン増加</u>	<u>蛋白尿</u>
全身障害及び投与局所様態	—	—	<u>発熱、末梢性浮腫</u>	<u>浮腫、疼痛、創傷治癒不良</u>
神経系障害	—	—	振戦	—
その他	<u>無精子症</u>	—	—	—

注) 副作用の頻度については海外での臨床試験に基づき分類した。また、これらの臨床試験であられていない副作用については頻度不明とした。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用は極めて限られている。(心移植において、低出生体重児、新生児又は乳児に対しては使用経験がなく、幼児又は小児には使用経験が少ない。)

8. 過量投与

ヒトにおける過量投与の報告は少ない。2歳の小児が本剤1.5mgを誤飲した症例が1例報告されているが、有害事象は認められなかった。また、腎移植(国内未承認)患者に最大25mgが単回投与されているが、過量によると考えられる症状は特に認められなかった。

過量投与が発生した場合は、一般的な処置と対症療法を行う。

[下線部()改訂、()削除]

◇改訂理由 (効能追加承認 及び 自主改訂) 及び 解説

“腎移植における拒絶反応の抑制”の効能追加が承認されたことに伴い関連する項を改訂いたしました。また、本剤のCCDS^註)に記載されている内容に関して国内添付文書においても注意喚起が必要と考え、追記いたしました。

1. 【警告】の項：腎移植を追記

効能追加に伴い、「腎移植における本剤の投与に関する警告」を追記いたしました。

2. 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉の項：注意喚起の対象疾患の明記

効能追加に伴い、注意喚起の対象疾患を明確に記載しました。また【臨床成績】の項に腎移植患者を対象とした国内及び海外臨床試験の成績を追記し、シクロスポリンの用量調節の際に参照する「シクロスポリンの血中トラフ濃度 (C0) の記述統計量」の表を追記したため、試験名を(3)の5)に追記いたしました。

3. 「相互作用」の項：併用注意の項に「抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン (サイモグロブリン)」を記載

新規心移植患者を対象とした海外臨床試験において、抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン (サイモグロブリン) 導入療法を受けた患者集団で、移植後3ヵ月間に重大な感染症の増加がみられたことから、本剤のCCDSに追記されました。国内においてサイモグロブリンは「腎移植後の急性拒絶反応の治療」の効能・効果を有し、本剤の効能追加に伴い、腎移植患者においてサイモグロブリンと本剤が併用される可能性が考えられることから追記いたしました。

4. 「副作用」の項

(1) 副作用発現状況の概要の追記

効能追加に伴い、腎移植患者を対象とした国内臨床試験における副作用発現状況を追記し、海外臨床試験の副作用発現状況を改訂いたしました。また、これまで記載していた内容について、記載整備を行いました。

(2) 「重大な副作用」の項：副作用の発現頻度の改訂

効能追加に伴い、腎移植患者を対象とした国内及び海外臨床試験において発現した副作用を加え、発現頻度を再算出し、0.1%以上の頻度で認められた重大な副作用の頻度を具体的な数値で示しました。心嚢液貯留については主に心移植患者においてみられることから、心移植患者での頻度を示し、その旨の説明を追記いたしました。

(3) 「重大な副作用」の項：“腎障害”に蛋白尿に関する記載を追記、“移植腎血栓症”を追記

“蛋白尿”はこれまで「その他の副作用」の項に記載していましたが、主に腎移植患者においてみられることから、十分に観察を行い、適切な処置が行われるよう「重大な副作用」の項に記載しました。また効能追加に伴い、腎移植患者において報告されている移植腎血栓症を追記いたしました。

(4) 「重大な副作用」の項：“間質性肺疾患（間質性肺炎、肺臓炎）”に改訂

本剤のCCDSに記載があることから、国内添付文書においても整合性をとり記載を改訂いたしました。報告されている症例の多くは中止により回復していますが、死亡に至った例も報告されています。

海外臨床試験において本剤投与中に発現した“間質性肺疾患”の症例の概要を以下に紹介いたします。

《症例の概要》

患者		1日投与量 投与期間	症状・経過及び処置	備考
性 年齢	使用理由			
男 50代	肝移植 (国内未承認) 合併症なし	4mg 214日間	<p>間質性肺疾患</p> <p>新規肝移植患者（国内未承認）を対象として、タクロリムスの中止又は減量を目指す濃度管理エベロリムスの有効性及び安全性をタクロリムスと比較する24ヵ月間の多施設共同、オープン、ランダム化、比較対照試験に登録された患者。</p> <p>投与開始日： 本剤投与開始。</p> <p>投与176日後： 肺感染となり入院。発熱、呼吸困難、呼吸窮迫があり、肺炎と診断された。胸部X線では左肺に浸潤が認められた。抗生物質（静注）で治療が行われた。</p> <p>投与185日後： 肺炎に対する治療後に退院。</p> <p>投与187日後： 退院後、脱力、震えがあり、再度発熱と呼吸困難が発現し、再入院となった。胸部X線で左肺に浸潤が認められた。</p> <p>投与191日後： 光ファイバー検査が予定され、呼吸器医による診断は「結核疑い」であった。気道感染隔離が勧められた。</p> <p>投与192日後： 気管支肺胞洗浄を含む気管支鏡検査を実施。気管支粘膜に単一特異的な慢性の炎症が認められた。</p> <p>投与203日後： 肺生検のため開胸。</p> <p>投与213日後： 肺生検の結果、間質性肺疾患と診断された。同日、本剤を中止。</p> <p>発現6日後： 患者は倦怠感、呼吸困難を訴え、気管内挿管と左肺のドレナージが必要とされた。患者はICUに移された。</p> <p>発現7日後： 患者の状態は悪化し、肺不全の進行から重度の低血圧、ショックを起こし、心停止となった。心肺蘇生が行われたが成功しなかった。</p> <p>発現10日後： 死亡。</p>	海外 臨床試験
併用薬：タクロリムス、副腎皮質ホルモン剤				

(5) 「その他の副作用」の項：“高脂血症”の頻度を明示、“脂質異常症”の追記及び“末梢性浮腫”の記載変更

効能追加に伴い、腎移植患者を対象とした国内及び海外臨床試験において発現した副作用を加え、発現頻度を再算出しました。特に頻度の高かった“高脂血症”については、頻度を具体的な数値で示しました。

“脂質異常症”については腎移植患者を対象とした海外臨床試験において、対照群に比べ本剤群で発現頻度の増加がみられたことから、注意喚起のため追記いたしました。“胸水”については主に心移植患者においてみられることから、心移植患者での頻度を記載するとともに脚注を追記いたしました。

“末梢性浮腫”については“浮腫”と併せて頻度を求め、“浮腫”として記載しました。

5. 「小児等への投与」の項

効能追加に伴い、これまで心移植患者に限定されていた記載を変更いたしました。

6. 「過量投与」の項

効能追加に伴い、記載整備を行いました。

なお、【薬物動態】、【臨床成績】、【薬効薬理】の各項についても改訂いたしましたので、改訂添付文書も併せてご参照くださるようお願いいたします。

注) CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤のCCDSはスイス ノバルティス ファーマ社で作成されています。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われています。

☆改訂添付文書も併せてご参照下さい。

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.206(2012年1月)に掲載される予定です。》

【資料請求先】

ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティス ディレクト
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

NOVARTIS DIRECT

 0120-003-293

受付時間: 月~金 9:00~18:00

www.certican.jp