

## 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 2018（2019年更新版）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

## ミコフェノール酸モフェチルカプセル250mg「VTRS」

MYCOPHENOLATE mofetil Capsules

剤 形	硬カプセル
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 ・ 販 売 開 始 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：2022年4月20日 販売開始年月日：2013年12月13日
製 造 販 売 （輸 入） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販 売 元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatis-e-channel.com/">https://www.viatis-e-channel.com/</a>

本 IF は 2024 年 7 月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的特性 .....	1
3. 製品の製剤学的特性 .....	1
4. 適正使用に関する周知すべき特性 .....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2
6. RMP の概要 .....	3
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	4
1. 販売名 .....	4
2. 一般名 .....	4
3. 構造式又は示性式 .....	4
4. 分子式及び分子量 .....	4
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	5
1. 物理化学的性質 .....	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	6
1. 剤形 .....	6
2. 製剤の組成 .....	6
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	6
4. 力価 .....	6
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8
9. 溶出性 .....	8
10. 容器・包装 .....	10
11. 別途提供される資材類 .....	11
12. その他 .....	11

<b>V. 治療に関する項目 .....</b>	<b>12</b>
1. 効能又は効果 .....	12
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	12
3. 用法及び用量 .....	12
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	13
5. 臨床成績 .....	13
<b>VI. 薬効薬理に関する項目 .....</b>	<b>17</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	17
2. 薬理作用 .....	17
<b>VII. 薬物動態に関する項目 .....</b>	<b>18</b>
1. 血中濃度の推移 .....	18
2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析 .....	20
4. 吸收 .....	20
5. 分布 .....	20
6. 代謝 .....	21
7. 排泄 .....	21
8. トランスポーターに関する情報 .....	21
9. 透析等による除去率 .....	21
10. 特定の背景を有する患者 .....	22
11. その他 .....	22
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....</b>	<b>23</b>
1. 警告内容とその理由 .....	23
2. 禁忌内容とその理由 .....	23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	23
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	24
7. 相互作用 .....	26
8. 副作用 .....	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	30
10. 過量投与 .....	31
11. 適用上の注意 .....	31
12. 他の注意 .....	31

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	32
1. 薬理試験 .....	32
2. 毒性試験 .....	32
 <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	33
1. 規制区分 .....	33
2. 有効期間 .....	33
3. 包装状態での貯法 .....	33
4. 取扱い上の注意 .....	33
5. 患者向け資材 .....	33
6. 同一成分・同効薬 .....	33
7. 国際誕生年月日 .....	33
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....	33
9. 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 .....	34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	34
11. 再審査期間 .....	34
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	34
13. 各種コード .....	34
14. 保険給付上の注意 .....	34
 <b>XI. 文献</b> .....	35
1. 引用文献 .....	35
2. その他の参考文献 .....	36
 <b>XII. 参考資料</b> .....	37
1. 主な外国での発売状況 .....	37
2. 海外における臨床支援情報 .....	37
 <b>XIII. 備考</b> .....	38
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 .....	38
2. その他の関連資料 .....	39

# 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、1896 年に *Penicillium* 属の発酵生成物の一つとして発見されたミコフェノール酸に、モルフォリノエチル基を付加したプロドラッグである。

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「ファイザー」は、後発医薬品として開発を企画され、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を得た製剤である。

2013 年 12 月に「臓器移植における拒絶反応の抑制 心移植、肝移植、胚移植、膵移植」、2016 年 5 月に「ループス腎炎」、2021 年 6 月に「造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制」の効能・効果が追加承認された。

2022 年 4 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S」に変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) ミコフェノール酸モフェチルは、生体内に入ると速やかにミコフェノール酸に分解され、細胞内 DNA の *de novo* 系プリン生合成経路を選択的に阻害することで、T リンパ球及び B リンパ球の細胞増殖を抑制し、生体の免疫抑制作用をあらわす。

（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 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、血液障害、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、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、心障害、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、難聴が報告されている。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) 本剤は催奇形性が報告されていることから、妊婦・妊娠する可能性のある女性に注意を促す取り組みとして、包装（小箱、PTP シート）に「妊婦・妊娠の可能性のある方は服用禁止 避妊厳守」と記載している。

(2) 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

- 1) 包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント\*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている<sup>1) ~3)</sup>。
- 2) 規格取り違えを防ぐ試みとして、単一規格のみの製剤では、記載含量を▲▼で囲んでいる。
- 3) PTP シートや錠剤のデザインを工夫することで識別性を高めている。

\* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

#### 4. 適正使用に関する周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	有	(「I. 6. RMP の概要」の項参照)
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有	・医療従事者向け資材：ミコフェノール酸モフェチルカプセルの催奇形性に関する情報および適正使用に関するお願い ・患者向け資材：ミコフェノール酸モフェチルカプセル「VTR S」を服用される女性の患者さんへ（「XIII. 備考」の項参照）
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	(「X. 14. 保険給付上の注意」の項参照)

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

##### (1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。（「I. 6. RMP の概要」の項参照）

##### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

### 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
先天性奇形、流産 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 感染症（進行性多巣性白質脳症（PML）、BKウイルス腎症を含む） 消化管潰瘍、消化管出血、消化管穿孔、イレウス 重度の下痢 アレルギー反応	悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚） ヒポキサンチングアニノスホリボシルトランスフェラーゼ（HGPRT）欠損症患者に対する高尿酸血症増悪	該当しない
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当しない		
↓ 上記に基づく安全性監視のための活動		
2. 医薬品安全性監視計画の概要		
通常の医薬品安全性監視活動 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）		
追加の医薬品安全性監視活動 該当しない		
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		
該当しない		
4. リスク最小化計画の概要		
通常のリスク最小化活動 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動 医療従事者向け資材の作成、情報提供 患者向け資材の作成、情報提供		

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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 「V T R S」

#### (2) 洋名

MYCOPHENOLATE mofetil Capsules

#### (3) 名称の由来

有効成分であるミコフェノール酸 モフェチルに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ミコフェノール酸 モフェチル (JAN)

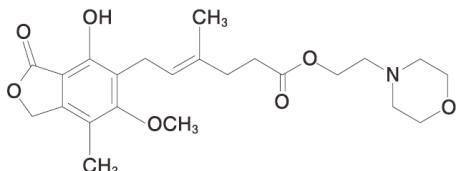
#### (2) 洋名（命名法）

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）又は本質

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

該当資料なし

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

アセトンに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：94～98°C

##### (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、定量法

##### 確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 液体クロマトグラフィー

##### 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

硬カプセル

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形	色調等
ミコフェノール酸モフェチル カプセル 250mg 「V T R S」	 1号硬カプセル (19.3mm×6.9mm)	頭部：青色 胴部：淡橙色

#### (3) 識別コード

表示部位：カプセル、PTP シート／表示内容：M723

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S」
有効成分	1カプセル中 ミコフェノール酸 モフェチル 250.0mg
添加剤	部分アルファー化デンプン、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、 軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム (カプセル本体) ゼラチン、酸化チタン、青色2号、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雜物

類縁物質、Z異性体

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験 <sup>4)</sup>	40±1°C/75±5%RH	PTP 包装	6 カ月	規格内

測定項目：性状（外観）、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性\*、溶出性\*\*、定量各試験は、各ロット n=3

\*：製剤均一性試験は、各ロット n=10×3

\*\*：溶出試験は、各ロット n=6×3

無包装状態の安定性<sup>5)</sup>

### 【試験方法】

保存条件：①温度 1：60°C（遮光瓶・密閉）  
 ②温度 2：40°C（遮光瓶・密閉）  
 ③湿度：30°C/75%RH（遮光シャーレ・開放）  
 ④光：2000lx（総照射量 134 万 lx·hr；シャーレ・開放）

測定時期：開始時、2 週間後及び 4 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）

### 【試験結果】

#### ①温度に対する安定性試験（1） [60°C]

測定項目	測定時期		
	開始時	2 週間	4 週間
性状	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル
含量（%）	100.2 [100.0]	100.1 [99.9]	97.3 [97.1]
溶出性（%） [最小一最大（%）]	99.9 [97.1-105.0]		92.0 [83.9-99.5]

#### ②温度に対する安定性試験（2） [40°C]

測定項目	測定時期		
	開始時	2 週間	4 週間
性状	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル
含量（%）	100.2 [100.0]	103.0 [102.8]	101.1 [100.9]
溶出性（%） [最小一最大（%）]	99.9 [97.1-105.0]		96.6 [93.6-102.5]

③湿度に対する安定性試験 [30°C/75%RH]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル
含量 (%)	100.2 [100.0]	101.2 [101.0]	102.3 [102.1]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	99.9 [97.1-105.0]		100.7 [97.7-104.0]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
性状	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル	青色のキャップ及び淡橙色のボディの硬カプセル
含量 (%)	100.2 [100.0]	101.1 [100.9]	100.0 [99.8]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]	99.9 [97.1-105.0]		96.0 [92.1-98.6]

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

溶出挙動

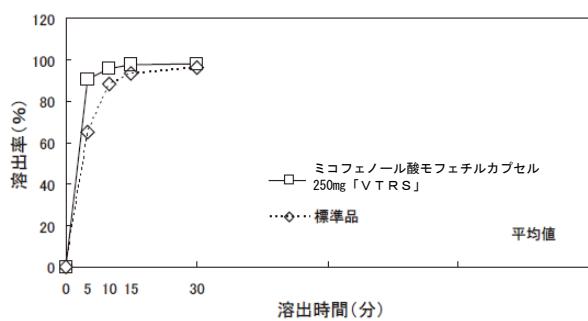
ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S」 の溶出挙動の同等性を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って判定した結果、いずれの試験条件においてもこの基準に適合し、同等であると判断した<sup>6)</sup>。

試験条件

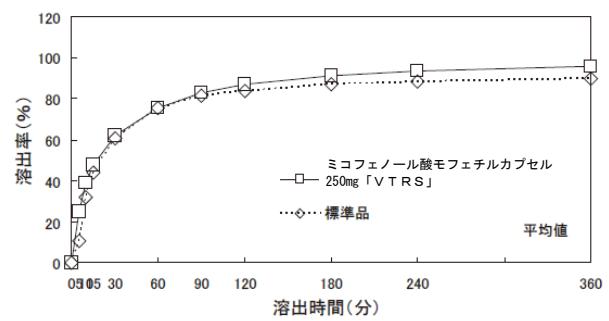
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	900mL	100rpm

各ロット n=6

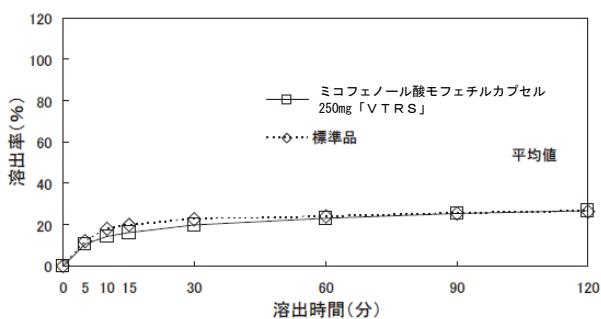
pH1.2 (50rpm)



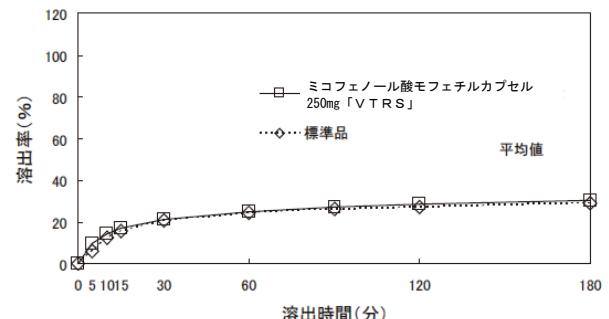
pH5.0 (50rpm)



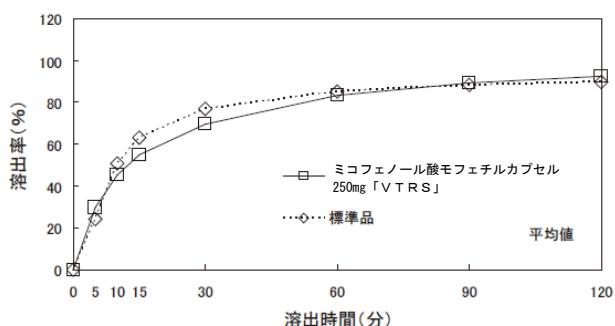
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH5.0 (100rpm)



試験 条件	薬剤	溶出率 (%)									
		5 分	10 分	15 分	30 分	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分	360 分
pH1.2 50 rpm	ミコフェノール酸モフ エチルカプセル 250mg 「V T R S」	90.6 ± 2.6	96.0 ± 1.3	97.6 ± 1.5	98.3 ± 1.5	—	—	—	—	—	—
	標準品	64.9 ± 7.3	88.4 ± 3.4	93.6 ± 2.3	96.3 ± 2.2	—	—	—	—	—	—
pH5.0 50 rpm	ミコフェノール酸モフ エチルカプセル 250mg 「V T R S」	24.9 ± 3.1	38.8 ± 2.8	47.7 ± 2.6	61.9 ± 2.0	75.6 ± 2.2	82.9 ± 2.1	86.9 ± 2.4	91.3 ± 2.7	93.8 ± 2.5	95.9 ± 2.9
	標準品	10.6 ± 4.1	32.0 ± 4.0	44.0 ± 3.8	60.9 ± 4.3	75.5 ± 3.0	81.7 ± 2.1	84.0 ± 2.5	87.0 ± 2.3	88.3 ± 2.3	89.8 ± 2.6
pH6.8 50 rpm	ミコフェノール酸モフ エチルカプセル 250mg 「V T R S」	10.6 ± 1.0	14.3 ± 0.7	16.2 ± 0.4	19.7 ± 0.6	23.3 ± 0.7	25.2 ± 0.7	26.7 ± 0.8	28.6 ± 0.8	30.0 ± 0.8	32.4 ± 1.1
	標準品	11.9 ± 2.0	17.8 ± 0.8	19.8 ± 1.0	22.4 ± 0.8	24.1 ± 0.4	25.4 ± 0.8	26.3 ± 0.7	27.7 ± 0.7	28.8 ± 0.7	31.0 ± 0.9
水 50 rpm	ミコフェノール酸モフ エチルカプセル 250mg 「V T R S」	9.8 ± 1.2	14.3 ± 0.9	17.0 ± 0.8	21.0 ± 0.6	25.0 ± 0.7	27.2 ± 0.7	28.6 ± 0.7	30.4 ± 0.8	32.0 ± 1.0	34.4 ± 1.2
	標準品	5.9 ± 1.0	12.4 ± 1.5	15.8 ± 1.5	20.5 ± 1.2	24.3 ± 1.0	26.0 ± 0.8	27.2 ± 0.8	29.0 ± 0.9	30.4 ± 1.1	32.6 ± 1.2
pH5.0 100 rpm	ミコフェノール酸モフ エチルカプセル 250mg 「V T R S」	29.7 ± 1.5	45.4 ± 0.9	54.9 ± 0.9	69.5 ± 1.1	83.3 ± 1.1	89.5 ± 1.3	92.6 ± 1.2	96.7 ± 1.2	—	—
	標準品	24.1 ± 2.6	50.9 ± 1.6	63.1 ± 2.0	77.1 ± 2.1	85.3 ± 1.8	88.4 ± 1.6	89.6 ± 1.8	91.6 ± 2.0	—	—

平均値±標準偏差 n=12

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

100 カプセル [10 カプセル (PTP) × 10、乾燥剤入り]

### (3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP シート：ポリクロロトリフルオロエチレン、ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔  
ピロー：ポリエチレンテレフタラート、低密度ポリエチレン、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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、脾移植
- ループス腎炎
- 造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制

### 2. 効能又は効果に関する注意

#### 5. 効能又は効果に関する注意

##### 〈ループス腎炎〉

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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

##### 〈腎移植〉

###### ○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。

##### 〈心移植、肝移植、肺移植、脾移植における拒絶反応の抑制〉

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。

#### 〈ループス腎炎〉

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。

#### 〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉

成人：通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして 1 回 250～1,500mg 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が、1 日 3,000mg を上限とし、1 日 3 回食後経口投与することもできる。

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) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

##### 〈効能共通〉

7.1 重度の慢性腎不全患者（糸球体濾過率（GFR）が 25mL/分/1.73m<sup>2</sup> 未満）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。[9.2.1、16.6.2 参照]

##### 〈ループス腎炎〉

7.2 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。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 〈腎移植後の難治性拒絶反応の治療〉

###### 国内第Ⅱ相試験

腎移植後の難治性拒絶反応患者 41 例に対して、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 週間経口投与したときの治療効果を検討した国内臨床試験において、有効性評価対象症例 26 例の成績概要は以下のとおりであった<sup>7)</sup>。

###### 難治性拒絶反応に対する治療効果 症例数 (%)

著 効	有 効	やや有効	無 効	計
12 (46.2)	6 (23.1)	3 (11.5)	5 (19.2)	
18 (69.2)		8 (30.8)		26

###### 拒絶反応再発率 症例数 (%)

再発なし	再発あり
22 (84.6)	4 (15.4)

###### 移植腎生着率 症例数 (%)

生 着	機能廃絶
23 (88.5)	3 (11.5)

###### 海外第Ⅰ / Ⅱ相試験

腎移植後の難治性拒絶反応患者 77 例に対して、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 8 週間経口投与したときの治療効果を検討した米国での第Ⅰ / Ⅱ相臨床試験成績をもとに、投与前の血清クレアチニン値が 5.0mg/dL 以上群と 5.0mg/dL 未満群の 2 群で層別解析した結果、完全寛解例数は以下のとおりであった<sup>8)</sup> (外国人データ)。

###### 投与開始前血清クレアチニン値による治療効果 症例数 (%)

≥5.0mg/dL	<5.0mg/dL	計
7/13 (53.8)	45/64 (70.3)	52/77 (67.5)

###### 〈腎移植における拒絶反応の抑制〉

###### 国内第Ⅲ相試験（成人）

腎移植後の患者 136 例に対して、シクロスボリン及びステロイド併用下にミコフェノール酸 モフェチルとして 1 回 1,000mg 又は 1,500mg を 1 日 2 回 24 週間経口投与したときの拒絶反応抑制効果を検討した二重盲検比較試験において、有効性評価対象症例 125 例の成績は以下のとおりであった<sup>9)</sup>。

###### 急性拒絶反応の発現率 症例数 (%)

1 回投与量	急性拒絶反応の発現例数 (%)	投与例数
1,000mg	22 (34.9)	63
1,500mg	17 (27.4)	62

###### 生存率 症例数 (%)

1 回投与量	生存例数 (%)
1,000mg	63 (100)
1,500mg	61 (98.4)

### 移植腎生着率 症例数 (%)

1回投与量	生着例数 (%)
1,000mg	62 (98.4)
1,500mg	58 (93.5)

### 国内臨床試験（小児）

小児腎移植患者 25 例 (2~17 歳) に対して、他の免疫抑制剤との併用下でミコフェノール酸 モフェチルとして 1 回 300~600mg/m<sup>2</sup> を 1 日 2 回経口投与したときの拒絶反応抑制効果を検討した臨床試験において、腎移植後 6 カ月の拒絶反応発現率は 24.0% (6/25 例) 、腎移植後 1 年の生存率及び生着率はいずれも 100.0% (25/25 例) であった<sup>10)</sup>。

副作用は 25 例中 16 例 (64.0%) に 30 件発現し、主な副作用は、サイトメガロウイルス血症 9 件、サイトメガロウイルス感染 4 件、下痢 3 件等であった<sup>10)</sup>。

### 〈心移植における拒絶反応の抑制〉

#### 海外第Ⅲ相試験

心移植後患者 578 例を対象とした二重盲検比較試験において、シクロスボリン及びステロイド併用下でミコフェノール酸 モフェチル (MMF ; 1 回 1,500mg を 1 日 2 回経口投与) あるいはアザチオプリン (AZA ; 1.5~3.0mg/kg/日の経口投与) を投与したときの有効性に関する成績は以下のとおりであった<sup>11)</sup> (外国人データ)。

#### 有効性に関する成績

評価項目	MMF 群 n=289	AZA 群 n=289
移植後 6 カ月間ににおける心血行動態に影響を伴った拒絶反応の発現例数 (死亡又は再移植を含む) (%)	92 (31.8)	100 (34.6)
移植後 1 年以内に死亡又は再移植した例数 (%)	18 (6.2)	33 (11.4)

### 〈肝移植における拒絶反応の抑制〉

#### 海外第Ⅲ相試験

肝移植後患者 565 例を対象とした二重盲検比較試験において、シクロスボリン及びステロイド併用下でミコフェノール酸 モフェチル (MMF ; 1 回 1,500mg を 1 日 2 回経口投与) あるいはアザチオプリン (AZA ; 1.0~2.0mg/kg/日の経口投与) を投与したときの有効性に関する成績は以下のとおりであった<sup>12)</sup> (外国人データ)。

#### 有効性に関する成績

評価項目	MMF 群 n=278	AZA 群 n=287
移植後 6 カ月間に生検により確認され、治療を受けた拒絶反応の発現例数 (死亡又は再移植を含む) (%)	106 (38.1)	137 (47.7)
移植後 1 年以内に死亡又は再移植した例数 (%)	39 (14.0)	42 (14.6)

### 〈肺移植における拒絶反応の抑制〉

#### 海外成績

肺移植患者における拒絶反応の抑制効果が認められている<sup>13) ~15)</sup> (外国人データ)。

### 〈膵移植における拒絶反応の抑制〉

#### 海外成績

膵移植 (膵腎同時移植) 患者における拒絶反応の抑制効果が認められている<sup>16) ~23)</sup> (外国人データ)。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学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、シクロスボリン、タクロリムス水和物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ミコフェノール酸 モフェチルは、生体内で速やかに MPA に加水分解される。MPA は、*de novo* 系、salvage 系 2 つのプリン生合成経路の内、*de novo* 経路の律速酵素であるイノシンモノホスフェイト脱水素酵素を不競合的、可逆的かつ特異的に阻害することにより、GTP、デオキシ GTP を枯渇させ、DNA 合成を抑制する<sup>24) ~27)</sup>。T、B リンパ球細胞は核酸合成を主として *de novo* 系に依存するのに対して、免疫系以外の細胞は *de novo*、salvage 両系に依存している<sup>24)、28)</sup>。MPA は salvage 系酵素には影響しないため、結果的にリンパ球細胞の増殖を選択的に抑制し、臓器移植後に発症する拒絶反応の形成不全を誘導する<sup>24)、25)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 免疫薬理作用

###### ① *in vitro* 試験

ヒトリンパ球系細胞株の増殖、マイトジエン刺激したヒト末梢血リンパ球及び脾臓 B リンパ球の増殖や抗体産生、並びにヒトリンパ球の混合リンパ球反応を強力に抑制した<sup>27)、29)、30)</sup>。一方、ヒト線維芽細胞、臍帯内皮細胞の増殖抑制は軽度であった<sup>27)</sup>。

###### ② *in vivo* 試験

マウス細胞傷害性 T リンパ球の誘導抑制、感作マウス及びラット脾臓の抗体産生抑制、脾臓摘出ラットの血中自然抗体産生能低下、感作マウスリンパ節、脾臓の DNA 合成の特異的抑制を示した<sup>30) ~33)</sup>。

##### 2) 移植免疫抑制作用

動物の同種臓器移植において、進行性急性拒絶反応の改善を認めた（イヌ腎臓、ラット心臓・小腸）。また、急性拒絶反応を抑制し、移植臓器片の生着・生存期間を延長させ、他剤との併用投与により免疫抑制作用を増強した（イヌ腎臓・肝臓、ラット心臓・小腸、マウス臍臓）<sup>34) ~41)</sup>。さらに、ラット脈管炎モデルでの冠状動脈炎、内膜増殖・肥厚を抑制した<sup>42)</sup>。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 腎移植患者

腎移植患者にミコフェノール酸 モフェチルとして1回500～2,000mg<sup>注)</sup>を1日2回反復経口投与したとき、投与開始3週目におけるMPAの血漿中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、AUCに用量比例性が認められた<sup>43)、44)</sup>。

反復経口投与3週目におけるMPAの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC <sub>0-12h</sub> ( $\mu$ g・hr/mL)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	C <sub>min</sub> ( $\mu$ g/mL)
500 (n=9)	18.4±3.16	4.74±2.4	0.56±0.23
1,000 (n=5)	48.8±16.4	12.6±5.2	1.95±0.99
1,500 (n=5)	57.8±21.3	11.8±2.7	1.99±2.01
2,000 (n=4) <sup>注1)</sup>	80.6±16.7	19.3±5.2	2.61±0.91

平均値±SD、n；症例数

注) 本剤の腎移植における承認最大用量は1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与である。

##### 2) 健康成人

健康成人12例にミコフェノール酸 モフェチルとして1,000mgを単回経口投与したときの血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>45)</sup>（外国人データ）。

	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu$ g・hr/mL)
MPA	0.726±0.443	24.0±11.9	15.8±8.40	57.9±16.4

平均値±SD

##### 3) 生物学的同等性試験

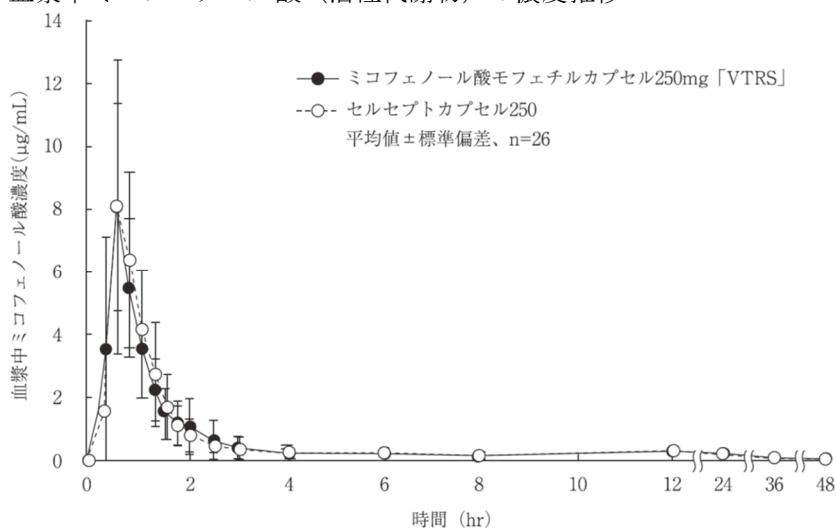
ミコフェノール酸モフェチルカプセル250mg「V T R S」とセルセプトカプセル250をクロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（ミコフェノール酸 モフェチルとして250mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ミコフェノール酸（活性代謝物）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80)～log (1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>46)</sup>。

### 血漿中ミコフェノール酸（活性代謝物）の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>0-48</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	AUC <sub>∞</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	MRT <sub>0-48</sub> (hr)	Kel (1/hr)
ミコフェノール酸モフェチルカプセル250mg「V T R S」	15.20 ±2.81	8.87 ±2.70	16.48 ±3.25	0.63 ±0.35	13.93 ±5.02	10.37 ±1.89	0.055 ±0.018
セルセプトカプセル250	15.25 ±2.23	9.66 ±3.47	16.45 ±2.55	0.73 ±0.51	13.73 ±5.57	10.85 ±1.67	0.059 ±0.023

(平均値±標準偏差、n=26)

### 血漿中ミコフェノール酸（活性代謝物）の濃度推移



血漿中濃度並びに 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。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

##### 1) 食事の影響

該当資料なし

##### 2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

### 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) 消失速度定数

0.055±0.018 (/hr)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

腸肝循環

$^{14}\text{C}$ -ミコフェノール酸 モフェチル 5mg/kg を経口投与した雄ラットから投与後 1 時間までに排泄された胆汁を別の雄ラットに経口投与したところ、胆汁中に排泄された放射能の約 85%が再吸収された<sup>47)</sup>。

5. 分布

(1) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

$^{14}\text{C}$ -ミコフェノール酸 モフェチル 6mg/kg を授乳ラットに単回経口投与したところ、投与後 24 時間までの乳汁中放射能の AUC は血漿中放射能の AUC の 19%であった。また、乳汁中には未変化体は認められず主代謝物は MPA 及び MPAG であった<sup>48)</sup>。 [「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

MPA の血漿蛋白結合率は、0.3~200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の濃度範囲では 97~98%であり、そのうち約 96%が血清アルブミンへの結合であった (*in vitro*)<sup>49)</sup> (外国人データ)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ミコフェノール酸 モフェチルは投与後速やかにヒトの消化管粘膜、肝臓、血液でMPAと非活性代謝物ヒドロキシエチルモルフォリン(HEM)に加水分解される<sup>50)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

### 健康成人

MPA由来の代謝物については、健康成人4例に<sup>14</sup>C-ミコフェノール酸 モフェチルを1,000mg単回経口投与したとき、投与後72時間までに約90%が尿中に、約5%が糞中に排泄された。このうち尿中排泄物の約95%はMPAのグルクロロン酸抱合体(MPAG)であった。HEM由来の代謝物は、投与後24時間までに約92.1%が尿中に排泄され、主代謝物としてはHEMの酸化反応生成物カルボキシメチルモルフォリンであった<sup>50)、51)</sup>(外国人データ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

### 腎機能低下患者での薬物動態

健康成人、腎機能低下患者及び透析患者にミコフェノール酸 モフェチルとして1,000mgを単回経口投与したときの血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>52)</sup>(外国人データ)。[「V.

4. 用法及び用量に関する注意」、「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」及び「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照]

GFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-96h</sub> ( $\mu$ g・hr/mL)
>80 (n=6)	0.8±0.3	25.3±8.0	45.0±22.6
50-80 (n=6)	0.8±0.3	26.0±3.8	59.9±12.9
25-49 (n=6)	0.8±0.3	19.0±13.2	52.9±25.5
<25 (n=6)	1.0±0.4	16.3±10.8	78.6±46.4
透析後投与 (n=6)	0.8±0.3	16.1±7.3	76.9±25.4
投与後透析 (n=6)	2.3±3.8	7.1±2.8	60.5±38.1

平均値±SD、n；症例数

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 小児腎移植患者での薬物動態

小児腎移植患者（2～17歳）にミコフェノール酸 モフェチルとして1回300～600mg/m<sup>2</sup>を1日2回反復経口投与した時の投与3カ月目における血漿中のMPAの薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。なお、試験全期間（12カ月）における平均投与量は655.0mg/m<sup>2</sup>/日であった<sup>53)</sup>。

反復経口投与3カ月目におけるMPAの薬物動態パラメータ

年齢範囲 (例数)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-12h</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
<6歳（3）	0.5±0.0	11.5±7.8	—
6歳～<12歳（5）	0.5±0.2	25.3±10.4	—
12歳～（7）	1.0±0.6	19.1±8.0	—
全患者（15）	—	20.9±10.2	46.7±19.0

### (2) 腎機能低下患者での薬物動態

「VII. 9. 透析等による除去率」の項参照

### (3) 心移植患者での薬物動態

心移植患者にミコフェノール酸 モフェチルとして1,500mgを1日2回反復経口投与した時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>54)</sup>（外国人データ）。

測定時期	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-12h</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
心移植後 1日目	2.02±1.83 (n=17)	11.6±7.45 (n=17)	36.7±11.9 (n=16)
心移植後 5日目	1.58±0.998 (n=10)	13.3±7.80 (n=10)	実施せず
心移植後 退院前日	1.77±1.32 (n=11)	11.5±6.76 (n=11)	43.3±20.8 (n=9)
心移植後 6カ月	1.12±0.655 (n=52)	19.8±9.27 (n=54)	53.9±20.0 (n=53)

平均値±SD、n；症例数

### (4) 肝移植患者での薬物動態

肝移植患者にミコフェノール酸 モフェチルとして1回1,000mg1日2回7日間の静脈投与<sup>注)</sup>に引き続き、ミコフェノール酸 モフェチルとして1,500mgを1日2回反復経口投与した時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>55)</sup>（外国人データ）。

測定時期	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	AUC <sub>0-12h</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)
初回投与日 (n=21)	1.13±0.430	13.2±6.64	31.0±14.3
投与開始 6カ月後 (n=14)	1.07±0.600	29.3±17.2	60.6±18.4

平均値±SD、n；症例数

注) 本剤の肝移植における承認最大用量は1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与である。

## 11. その他

該当資料なし

## 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

#### 1. 警告

〈効能共通〉

1.1 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女性に投与する際は、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。 [9.4、9.5 参照]

〈臓器移植及び造血幹細胞移植〉

1.2 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。

〈ループス腎炎〉

1.3 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

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

2.3 本剤投与中は生ワクチンを接種しないこと [10.1 参照]

### 3. 効能又は効果に関する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関する注意」を参照すること

### 4. 用法及び用量に関する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関する注意」を参照すること

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

#### 〈効能共通〉

- 8.1 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ので、十分注意すること。 [11.1.1-11.1.3、11.1.5 参照]
- 8.2 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。
- 8.2.1 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。 [11.1.1-11.1.4、11.1.7 参照]
- 8.2.2 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。 [11.1.5 参照]
- 8.3 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すること。 [11.1.4 参照]
- 8.4 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ので十分注意すること。
- 8.5 重度の腎障害が起こることがあるので、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うこと。 [11.1.10 参照]
- 8.6 心障害が起こることがあるので、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すること。 [11.1.11 参照]
- 8.7 〈腎移植後の難治性拒絶反応の治療〉  
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。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### （1）合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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。

##### 9.1.2 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。 [16.6.2 参照]

##### 9.1.3 肝炎ウイルスキャリアの患者

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型肝炎の悪化の徵候や症状の発現に注意すること。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。 [11.1.1 参照]

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 慢性腎不全の患者

血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがある。 [7.1、16.6.2 参照]

#### 9.2.2 重度の腎障害のある患者

重度の腎障害のある心移植、肝移植、肺移植患者に対する臨床試験は実施していない。

## (3) 肝機能障害患者

設定されていない

## (4) 生殖能を有する者

### 9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性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。本剤には催奇形性がある。 [1.1、9.5 参照]

- ・本剤は催奇形性が報告されていること。
- ・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。
- ・本剤投与前、投与中及び投与中止後 6 週間は、信頼できる確実な避妊法により避妊すること。
- ・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) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性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>56)</sup>、<sup>57)</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。 [1.1、2.2、9.4 参照]

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。ヒトでの乳汁移行に関するデータはない。 [16.5.2 参照]

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

#### 〈腎移植における拒絶反応の抑制〉

国外で行われた生後 3 カ月から 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。低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

#### 〈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〉

#### 〈ループス腎炎〉

#### 〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

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。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。

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤の活性代謝物であるミコフェノール酸（MPA）は、主として UGT1A8 及び UGT1A9 によるグルクロン酸抱合反応により代謝される。

## (1) 併用禁忌とその理由

### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン (乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチン 等) [2.3 参照]	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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イサブコナゾニウム硫酸塩	本剤の作用が増強するおそれがある。	グルクロロン酸抱合を阻害する薬剤との併用により、本剤の曝露量が増加すると考えられる。イサブコナゾニウム硫酸塩の活性代謝物であるイサブコナゾールが UGT を阻害することにより、本剤の AUC が 35% 増加したとの報告がある。
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。
シクロスボリン	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 コレスチラミン コレスチミド		コレスチ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		併用により、本剤の吸収が減少したとの報告がある。
ランソプラゾール		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		併用により、本剤の $C_{max}$ 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)		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		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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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し、本剤の代謝物及びアシクロビル、ガンシクロビル等の血中濃度が上昇する。
不活性ワクチン 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

### 11. 副作用

次の副作用が現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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 感染症（頻度不明）

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。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。 [8.1、8.2.1、9.1.3 参照]

###### 11.1.2 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明）

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。 [8.1、8.2.1 参照]

###### 11.1.3 BK ウィルス腎症（頻度不明）

[8.1、8.2.1 参照]

###### 11.1.4 血液障害

汎血球減少（1.4%）、好中球減少（0.6%）、無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（12.0%）、血小板減少（1.7%）、貧血（5.8%）、赤芽球癆（0.1%）があらわれることがある。 [8.2.1、8.3 参照]

###### 11.1.5 悪性リンパ腫（0.2%）、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）（以上 0.7%）

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。 [8.1、8.2.2 参照]

#### 11.1.6 消化管障害

消化管潰瘍 (1.1%)、消化管出血 (0.3%)、消化管穿孔 (0.1%)、イレウス (0.4%) があらわれることがある。

#### 11.1.7 重度の下痢 (頻度不明)

脱水症状に至った症例も報告されている。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。 [8.2.1 参照]

#### 11.1.8 アシドーシス、低酸素症 (以上頻度不明)、糖尿病 (0.5%)、脱水症 (0.2%)

#### 11.1.9 血栓症 (0.2%)

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。

#### 11.1.10 重度の腎障害 (頻度不明)

腎不全、腎尿細管壞死、水腎症、腎機能障害があらわれることがある。 [8.5 参照]

#### 11.1.11 心障害

心不全 (0.3%)、狭心症 (0.1%)、心停止 (頻度不明)、不整脈 (期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性・心室性頻脈等) (0.1%)、肺高血圧症、心嚢液貯留 (以上頻度不明) があらわれることがある。 [8.6 参照]

#### 11.1.12 肝機能障害 (1.8%)、黄疸 (0.2%)

AST、ALT、 $\gamma$ -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。

#### 11.1.13 肺水腫 (0.1%)、無呼吸 (頻度不明)、気胸 (0.1%)

#### 11.1.14 痙攣 (0.3%)、錯乱、幻覚、精神病 (以上頻度不明)

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こと。

#### 11.1.15 アレルギー反応 (頻度不明)、難聴 (0.1%)

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用<sup>注1)</sup>

	1%以上	1%未満	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	網赤血球增加・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 (12.0%)、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2)</sup> 、直腸障害、鼓腸、歯肉炎、歯肉肥厚、口渴、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、ニユーロパシー、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、ALT、 $\gamma$ -GTP、LDH の上昇	Al-P、ビリルビン、LAP の上昇	
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

	1%以上	1%未満	頻度不明
代謝異常	高尿酸血症(4.9%)、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、座瘡、小水疱性皮疹、皮膚潰瘍	真菌性皮膚炎、皮膚肥厚、瘙痒、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	下腿痙攣
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(3.6%)、発熱、サイトメガロウイルス抗体增加 <sup>注3)</sup> 、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、インボテンス、蒼白、急性炎症反応 <sup>注4)</sup>

注1) 発現頻度は使用成績調査を含む。

注2) 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3) 腎移植の効能又は効果追加時までの発現頻度は16.4%であった。

注4) 本剤による炎症反応であり、症状及び徵候として、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。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 処置

本剤は通常血液透析では除去されないが、コレステチラミン（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。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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<sup>31)</sup>。

15.2.2 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。

15.2.3 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。

---

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S」 効薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ミコフェノール酸 モフェチル 効薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：ミコフェノール酸モフェチルカプセル「V T R S」を服用される女性の患者さんへ

「I. 4. 適正使用に関して周知すべき特性」、「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：先発医薬品名 セルセプトカプセル 250 (中外製薬株式会社)

同 効 薬：アザチオプリン、ミヅリビン、シクロスボリン、タクロリムス水和物

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ミコフェノール酸 モフェチル カプセル 250mg 「V T R S」	2013年8月15日	22500AMX01637	2022年4月20日	2013年12月13日

9. 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

2013年12月13日 効能・効果、用法・用量追加

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

2016年5月13日 効能・効果、用法・用量追加

ループス腎炎

2021年6月25日 効能・効果、用法・用量追加

造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ミコフェノール酸 モフェチルカプセル 250mg「VTRS」	3999017M1050	3999017M1050	122725303	622272503

14. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## XI . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) —明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集： 2009 ; 25
- 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) —低視力状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集： 2009 ; 29
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) —低コントラスト状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集： 200 ; 33
- 4) 社内資料：安定性試験（加速試験・中間的試験）（ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S 」）
- 5) 社内資料：無包装状態の安定性（ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S 」）
- 6) 社内資料：溶出試験（ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S 」）
- 7) 打田和治ほか：移植. 2000 ; 35 : 29-42
- 8) 難治性拒絶反応に対する米国における第 I / II 相臨床試験（セルセプトカプセル：1999.9.22 承認、申請資料概要ト.3-2）
- 9) 高橋公太ほか：移植. 2001 ; 36 : 39-61
- 10) 飯島一誠ほか：日本小児腎臓病学会雑誌. 2011 ; 24 : 36-46
- 11) Kobashigawa J,et al. : Transplantation. 1998 ; 66 : 507-515. (PMID : 9734496)
- 12) 肝移植患者を対象とした第III相臨床試験（海外）（セルセプトカプセル：2003.1.31 承認、申請資料概要ト.2-1-2）
- 13) Zuckermann A,et al. : J Heart Lung Transplant. 1999 ; 18 : 432-440 (PMID : 10363687)
- 14) Ross DJ,et al. : J Heart Lung Transplant. 1998 ; 17 : 768-774 (PMID : 9730425)
- 15) Palmer SM,et al. : Transplantation. 2001 ; 71 : 1772-1776 (PMID : 11455257)
- 16) Odorico JS,et al. : Transplantation. 1998 ; 66 : 1751-1759 (PMID : 9884272)
- 17) Rigotti P,et al. : Clin Nephrol. 2000 ; 53 : 52-54 (PMID : 10809437)
- 18) Merion RM,et al. : Transplantation. 2000 ; 70 : 105-111 (PMID : 10919583)
- 19) Oh JM,et al. : J Clin Pharmacol. 2001 ; 41 : 861-869 (PMID : 11504274)
- 20) Stegall MD,et al. : Transplantation. 1997 ; 64 : 1695-1700 (PMID : 9422404)
- 21) Bruce DS,et al. : Transplant Proc. 1998 ; 30 : 1538-1540 (PMID : 9636625)
- 22) Gruessner RWG,et al. : Transplantation. 1998 ; 66 : 318-323 (PMID : 9721799)
- 23) Kaufman DB,et al. : Transplantation. 1999 ; 67 : 586-593 (PMID : 10071032)
- 24) Allison AC,et al. : Immunol Rev. 1993 ; 136 : 5-28 (PMID : 7907572)
- 25) Lee HJ,et al. : Cancer Res. 1985 ; 45 : 5512-5520 (PMID : 2865005)
- 26) IMPDH,GMPS の特異的抑制作用（セルセプトカプセル：1999.9.22 承認、申請資料概要ホ. 1-1-2）
- 27) Eugui EM,et al. : Scand J Immunol. 1991 ; 33 : 161-173 (PMID : 1826793)
- 28) Allison AC,et al. : Lancet. 1975 ; 2 : 1179-1183 (PMID : 53661)
- 29) Grailer A,et al. : Transplant Proc. 1991 ; 23 : 314-315 (PMID : 1990540)
- 30) 抗体産生抑制作用（セルセプトカプセル：1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.1-2-1-4）
- 31) Figueira J,et al. : Transplantation. 1993 ; 55 : 1371-1374 (PMID : 8516821)
- 32) Eugui EM,et al. : Scand J Immunol. 1991 ; 33 : 175-183 (PMID : 2017655)
- 33) Eugui EM,et al. : Transplant Proc. 1991 ; 23 Suppl 2 : 15-18 (PMID : 2063416)
- 34) Platz KP,et al. : Surgery. 1991 ; 110 : 736-741 (PMID : 1925962)
- 35) Morris RE,et al. : Transplant Proc. 1990 ; 22 : 1659-1662 (PMID : 2389428)
- 36) Platz KP,et al. : Transplantation. 1991 ; 51 : 27-31 (PMID : 1987698)
- 37) Bechstein WO,et al. : Transplant Proc. 1993 ; 25 : 702-703 (PMID : 8438445)

- 38) Hao L,et al. : Transplant Proc. 1990 ; 22 : 876-879 (PMID : 2109426)
- 39) Morris RE,et al. : Transplant Proc. 1991 ; 23 Suppl 2 : 19-25 (PMID : 2063417)
- 40) Steele DM,et al. : Transplant Proc. 1993 ; 25 : 754-755 (PMID : 8438469)
- 41) Yoshida S,et al. : Transplant Proc. 2000 ; 32 : 2492-2493 (PMID : 11120262)
- 42) ラット脈管炎モデルにおける内膜肥厚抑制作用 (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.1-2-2-5-3)
- 43) 高橋公太ほか : 移植. 1997 ; 32 : 135-146
- 44) 腎移植患者における薬物動態 (国内) (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.3-1-3)
- 45) 健康成人における薬物動態 (海外) (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.3-1-1)
- 46) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S」)
- 47) 胆汁中排泄及び腸肝循環 (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.2-4-3)
- 48) 乳汁中移行 (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.2-4-4)
- 49) 健康成人における薬物動態 (海外) (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.3-3)
- 50) 代謝経路 (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.2-3-1)
- 51) 代謝及び排泄 (セルセプトカプセル : 1999.9.22 承認、申請資料概要ホ.3-2)
- 52) 飯島一誠ほか : 日本小児腎臓病学会雑誌. 2011 ; 24 : 36-46
- 53) Johnson HJ,et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 63 : 512-518 (PMID : 9630824)
- 54) 心移植患者における薬物動態 (海外) (セルセプトカプセル : 2003.1.31 承認、申請資料概要ホ.1-1)
- 55) 肝移植患者における薬物動態 (海外) (セルセプトカプセル : 2003.1.31 承認、申請資料概要ホ.1-2)
- 56) Hoeltzenbein M,et al. : Am J Med Genet Part A. 2012 ; 158A : 588-596 (PMID : 22319001)
- 57) Coscia LA,et al. : Clin Transpl. 2009 : 103-122 (PMID : 20524279)

## 2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島 一郎 監修 : 内服薬経管投与ハンドブック第2版 : 37-43、東京、じほう、2006

---

## XII. 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

#### (1) 妊婦等への投与に関する海外情報

該当資料なし

#### (2) 小児等への投与に関する海外情報

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ま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)

本剤の脱カプセル後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。

なお、本剤を脱カプセルあるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を脱カプセルあるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

#### (1) 粉碎

##### 脱カプセル後の安定性試験

###### 【試験方法】

保存条件：①温度 1：60°C（遮光瓶・密閉）  
②温度 2：40°C（遮光瓶・密閉）  
③湿度：30°C/75%RH（遮光シャーレ・開放）  
④光：2000lx（総照射量 134 万 lx·hr；シャーレ・開放）

測定時期：開始時、2 週間後及び 4 週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：外観 3 回、含量 3 回

###### 【試験結果】

###### ①温度に対する安定性試験 (1) [60°C]

測定項目	測定時期		
	開始時	2 週間	4 週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	101.3	100.6	99.1
[残存率 (%) ]	[100.0]	[99.3]	[97.8]

###### ②温度に対する安定性試験 (2) [40°C]

測定項目	測定時期		
	開始時	2 週間	4 週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	101.3	101.2	101.0
[残存率 (%) ]	[100.0]	[99.9]	[99.7]

③湿度に対する安定性試験 [30°C/75%RH]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	101.3	101.2	100.4
[残存率 (%) ]	[100.0]	[99.9]	[99.1]

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	101.3	101.0	100.2
[残存率 (%) ]	[100.0]	[99.7]	[98.9]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第2版」<sup>参考文献1)</sup>に準じて実施。

①崩壊・懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55°Cの温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。これでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート(PTP、SP)の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊・懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端(ディスペンサー注入先)は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「5Fr、8Fr」を用いる。ただし、通過しなかった場合はより太いカテーテルを用いて試験を行う。

薬剤注入後、適量の水(約10mL)で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験	
	水(約55°C)		破壊→水			
	5分	10分	5分	10分		
ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「V T R S」	○	△	△	△	8Fr.	

○：崩壊又は懸濁した

2. その他の関連資料

患者向け資材：ミコフェノール酸モフェチルカプセル「V T R S」を服用される女性の患者さんへ

### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号  
フリーダイヤル 0120-419-043

### 製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

### 販売元

ヴィアトリス製薬合同会社  
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

