

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

アトピー性皮膚炎治療剤
タクロリムス軟膏 0.1%「PP」
(一般名：タクロリムス水和物)

2021年12月

製造販売元 サンファーマ株式会社

この度、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知1208第1号（令和3年12月8日付）等に基づき、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要する場合がございますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

記

【改訂内容】（改訂箇所のみ抜粋）

_____：変更部分 _____：削除部分

改訂後	改訂前
<p>【警告】 (1) (略) (2) 潰瘍、明らかに局面を形成している糜爛に使用する場合には、血中濃度が高くなり、腎障害等の副作用が発現する可能性があるため、あらかじめ処置を行い、潰瘍、明らかに局面を形成している糜爛の改善を確認した後、本剤の使用を開始すること。</p>	<p>【警告】 (1) (略) (2) <u>マウス塗布がん原性試験において、高い血中濃度の持続に基づくリンパ腫の増加が認められている。また、本剤使用例において関連性は明らかではないが、リンパ腫、皮膚がんの発現が報告されている。本剤の使用にあたっては、これらの情報を患者に対して説明し、理解したことを確認した上で使用すること。</u> (3) 潰瘍、明らかに局面を形成している糜爛に使用する場合には、血中濃度が高くなり、腎障害等の副作用が発現する可能性があるため、あらかじめ処置を行い、潰瘍、明らかに局面を形成している糜爛の改善を確認した後、本剤の使用を開始すること。</p>

<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (略)</p> <p><u>(2)本剤の免疫抑制作用により潜在的な発がんリスクがある。0.03%製剤で実施された長期の国内製造販売後調査において、悪性リンパ腫、皮膚がん等の悪性腫瘍の報告はなく、長期の海外疫学研究においても、本剤の使用による発がんリスクの上昇は認められなかった。一方、本剤使用例において関連性は明らかではないが、悪性リンパ腫、皮膚がんの発現が報告されている。本剤の使用にあたっては、これらの情報を患者に対して説明し、理解したことを確認した上で使用すること。</u></p> <p><u>(3)本剤使用時は日光への曝露を最小限にとどめること。また、日焼けランプ/紫外線ランプの使用を避けること。（「その他の注意」の項の(1)参照)</u></p> <p>(4) (略)</p> <p>(5) (略)</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(2)本剤使用時は日光への曝露を最小限にとどめること。また、日焼けランプ/紫外線ランプの使用を避けること。（「その他の注意」の項の(1)参照)</p> <p><u>(3)2年以上の長期使用時の局所免疫抑制作用（結果として、感染症を増加させたり、皮膚がんの誘因となる可能性がある）については、臨床試験成績がなく不明である。</u></p> <p>(4) (略)</p> <p>(5) (略)</p>
<p>7. 小児等への使用</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児では使用経験がなく安全性は確立しておらず、2歳以上の小児等ではより低濃度の0.03%製剤でも有効性が認められているので、血中濃度上昇により副作用が発現する可能性を考慮し、小児等では本剤を使用しないこと。</p>	<p>7. 小児等への使用</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児では使用経験がなく安全性は確立しておらず、2歳以上の小児等ではより低濃度の小児用製剤でも有効性が認められているので、血中濃度上昇により副作用が発現する可能性を考慮し、小児等では本剤を使用しないこと。</p>
<p>9. その他の注意</p> <p><u>(1)長期的な発がんリスクを評価するために、海外で小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした疫学研究（10年間の前向きコホート研究）が実施された。延べ観察期間44,629人・年において悪性腫瘍が6例に報告され、年齢及び性別の合致する集団における予測発生率5.95例に対する標準化罹患比は1.01（95%信頼区間0.37-2.20）であった³⁾。</u></p> <p><u>(2)アルビノ無毛マウスに40週間にわたりUVA及びUVBを照射し、その後12週間無処置期間を設けて観察すると試験動物のすべてに皮膚腫瘍が発生するが、この試験系において紫外線照射と並行して本剤を塗布すると皮膚腫瘍の発生時期が早まることが示されている。</u></p> <p><u>(3)マウス塗布がん原性試験で高い血中濃度の持続に基づいたリンパ腫の増加が認められた。</u></p> <p><u>(4)ラット（1.0～3.0mg/kg、皮下投与）で、精子数の減少及び精子運動能の低下が、また高用量群では繁殖能の軽度低下が認められた。</u></p>	<p>9. その他の注意</p> <p>(新設)</p> <p>(1)アルビノ無毛マウスに40週間にわたりUVA及びUVBを照射し、その後12週間無処置期間を設けて観察すると試験動物のすべてに皮膚腫瘍が発生するが、この試験系において紫外線照射と並行して本剤を塗布すると皮膚腫瘍の発生時期が早まることが示されている。</p> <p>(2)マウス塗布がん原性試験で高い血中濃度の持続に基づいたリンパ腫の増加が認められた。</p> <p>(3)ラット（1.0～3.0mg/kg、皮下投与）で、精子数の減少及び精子運動能の低下が、また高用量群では繁殖能の軽度低下が認められた。</p>

<p>【臨床成績】 0.03%製剤で、長期使用例における悪性腫瘍の発現状況を検討するために、小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした3つの長期観察調査（長期特別調査、治験症例の追跡調査及び小児科追跡調査；観察期間10年間）を実施した結果、対象症例2,337例、延べ観察期間12,060人・年において、悪性腫瘍の報告はなかった。 （先発医薬品の調査結果）</p>	<p>（新設）</p>
<p>【主要文献】 1) Saegusa, T., et al. : 基礎と臨床 26 (3), 969, 1992 2) Zheng, S., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 76 (6), 988, 2013 3) Paller, A. S., et al. : J. Am. Acad. Dermatol. 83 (2), 375, 2020 4) サンファーマ株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 5) 加藤則人：皮膚臨床 49 (10), 1123, 2007 6) サンファーマ株式会社 社内資料：安定性試験</p>	<p>【主要文献】 1) Saegusa, T., et al. : 基礎と臨床 26 (3), 969, 1992 2) Zheng, S., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 76 (6), 988, 2013 （新設） 3) サンファーマ株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 4) 加藤則人：皮膚臨床 49 (10), 1123, 2007 5) サンファーマ株式会社 社内資料：安定性試験</p>

【改訂理由】

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知1208第1号（令和3年12月8日付）に基づく改訂
 - (1) 【警告】(2)の項の削除
 - (2) 「重大な基本的注意」(2)の項の追記、及び(3)項の削除
 - (3) 「その他の注意」(1)の項の追記（引用文献追加含む）
2. 自主改訂

同一有効成分（タクロリムス水和物）において、7. 「小児等への使用」の項について自主改訂、及び「臨床試験」の項の新設が行われたため、これに伴う整合性を図る改訂を行いました。

本件に関する改訂内容は「サンファーマ株式会社ホームページ」 (<https://jp.sunpharma.com/>) にも掲載しております。

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の改訂内容につきましては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) の最新添付文書並びに日本製薬団体連合会発行の「医薬品安全対策情報(DSU) No. 305 (2022年1月)」に掲載されます。

お問い合わせ先
サンファーマ株式会社
くすり相談センター
電話番号：0120-22-6880

受付時間：9:00～17:30（土日、祝祭日は除く）