

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

アトピー性皮膚炎治療剤

タクロリムス軟膏 0.1%「PP」

Tacrolimus Ointment 0.1%

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1g中 日局 タクロリムス水和物 1.02mg (タクロリムスとして 1mg)
一般名	和名：タクロリムス水和物 洋名：Tacrolimus Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2012年2月15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：サンファーマ株式会社
問い合わせ窓口	サンファーマ株式会社 くすり相談センター 受付時間：9時00分～17時30分（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 〔TEL〕 0120-22-6880 〔ホームページ〕 https://jp.sunpharma.com/
担当者の連絡先	

本IFは2021年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	6	V. 治療に関する項目	12
1. 開発の経緯.....	6	1. 効能又は効果.....	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	6	2. 用法及び用量.....	12
		3. 臨床成績.....	12
II. 名称に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 販売名.....	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	14
2. 一般名.....	7	2. 薬理作用.....	14
3. 構造式又は示性式.....	7		
4. 分子式及び分子量.....	7	VII. 薬物動態に関する項目	15
5. 化学名（命名法）.....	8	1. 血中濃度の推移・測定法.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	8	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
7. CAS登録番号.....	8	3. 吸収.....	16
		4. 分布.....	16
III. 有効成分に関する項目	9	5. 代謝.....	16
1. 物理化学的性質.....	9	6. 排泄.....	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	9	7. トランスポーターに関する情報.....	16
3. 有効成分の確認試験法.....	9	8. 透析等による除去率.....	16
4. 有効成分の定量法.....	9		
		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	10	1. 警告内容とその理由.....	17
1. 剤形.....	10	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	17
2. 製剤の組成.....	10	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	17
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	17
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	10	5. 慎重投与内容とその理由.....	17
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	18
6. 溶解後の安定性.....	10	7. 相互作用.....	18
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	11	8. 副作用.....	18
8. 溶出性.....	11	9. 高齢者への投与.....	19
9. 生物学的試験法.....	11	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	19
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11	11. 小児等への投与.....	19
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
12. 力価.....	11	13. 過量投与.....	20
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	14. 適用上の注意.....	20
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	15. その他の注意.....	20
15. 刺激性.....	11	16. その他.....	20
16. その他.....	11		

IX. 非臨床試験に関する項目	21
1. 薬理試験.....	21
2. 毒性試験.....	21
X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分.....	22
2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件.....	22
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日.....	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日.....	23
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容.....	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード.....	23
17. 保険給付上の注意.....	23
X I. 文献	24
1. 引用文献.....	24
2. その他の参考文献.....	24
X II. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況.....	25
2. 海外における臨床支援情報.....	25
X III. 備考	27
その他の関連資料.....	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タクロリムス軟膏 0.1%「PP」は、成人（16歳以上）のアトピー性皮膚炎治療薬である。本剤は、カルシニューリン阻害薬であるタクロリムスを有効成分とした軟膏剤で、後発医薬品として開発された。皮膚角層中の薬物濃度を指標として生物学的同等性試験を行い、2012年2月に承認された。なお、試験は、「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン（平成15年7月7日〔薬食審査発第0707001号〕、平成18年11月24日改訂〔薬食審査発第1124004号〕」に基づき行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

タクロリムスは、サイトカインの産生や増殖を抑制することで抗炎症作用を示すカルシニューリン阻害薬で、免疫抑制作用を有する。さらに、肥満細胞に直接作用してヒスタミン遊離を抑制し、かゆみを軽減するため、アトピー性皮膚炎に対して治療効果を示す。なお、タクロリムスの外用によるアトピー性皮膚炎の治療効果は、**strong**クラスのステロイド外用薬に相当する。

タクロリムスは、分子量が大きいため、バリア機能が低下したアトピー性皮膚炎の病変部位ではよく浸透するが、正常皮膚からは浸透しにくい。

本剤は、塗布部位において、皮膚刺激（熱感、ヒリヒリ感、そう痒感等）が高頻度で発現するが、本剤による皮膚刺激感は、通常、治療開始初期に塗布後一過性に発現し、皮膚症状の改善に伴い発現しなくなり、ほとんどが軽度～中等度の刺激感である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」

(2) 洋名

Tacrolimus Ointment 0.1%

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

※平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

タクロリムス水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

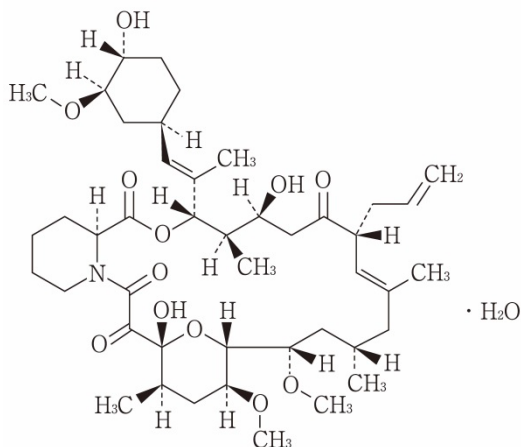
Tacrolimus Hydrate（JAN）

tacrolimus（INN）

(3) ステム

免疫抑制剤：-imus

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{44}\text{H}_{69}\text{NO}_{12} \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量：822.03

5. 化学名 (命名法)

(3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-5,19-Dihydroxy-3- {((1*E*)-2-
[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl] -1-methylethenyl} -14,16- dimethoxy-
4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,
19,24,25,26,26*a*-hexadecahydro-3*H*-pyrido [2,1-*c*] [1,4] oxaazacyclotricosine-
1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

109581-93-3 [tacrolimus hydrate]

104987-11-3 [tacrolimus]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はメタノール又はエタノール（99.5）に極めて溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミド又はエタノール（95）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性を認めない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：130～133℃

(5) 酸塩基解離定数

酸塩基解離基を有しない。

(6) 分配係数

1000 以上（1-オクタノール/水系）

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-112～-117°

（脱水物に換算したもの 0.2g、N,N-ジメチルホルムアミド、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「タクロリムス水和物」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「タクロリムス水和物」の確認試験法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：軟膏剤（液滴分散系軟膏剤）

色・性状：白色～微黄色の軟膏

(3) 製剤の物性

稠度（Po）：130～320

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中 日局 タクロリムス水和物 1.02mg（タクロリムスとして 1mg）を含有する

(2) 添加物

トリアセチン、白色ワセリン、ミツロウ

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、2 年）の結果、本品は通常の流通下において 2 年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

巻末の配合変化試験参照のこと

※本剤は基剤中に微細な液滴として分散した液滴分散系軟膏であるが、他剤あるいはワセリンと混合することにより液滴が合一して大きくなるため、混合することは好ましくない。

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 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

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 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

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

軟膏基剤中の低融点物質（液体）が滲出すること（Bleeding 現象）がある。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アトピー性皮膚炎

<効能・効果に関連する使用上の注意>

ステロイド外用剤等の既存療法では効果が不十分又は副作用によりこれらの投与ができないなど、本剤による治療がより適切と考えられる場合に使用する。

2. 用法及び用量

通常、成人には1日1～2回、適量を患部に塗布する。なお、1回あたりの塗布量は5gまでとする。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 皮疹の増悪期には角質層のバリア機能が低下し、血中濃度が高くなる可能性があるため、本剤の使用にもかかわらず2週間以内に皮疹の改善が認められない場合には使用を中止すること。また、皮疹の悪化をみる場合にも使用を中止すること。
- (2) 症状改善により本剤塗布の必要がなくなった場合は、速やかに塗布を中止し、漫然と長期にわたって使用しないこと。
- (3) 密封法及び重層法での臨床使用経験はないので、密封法及び重層法は行わないこと。
- (4) 1日2回塗布する場合はおよそ12時間間隔で塗布すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）
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）
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ステロイド等の免疫抑制剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

タクロリムスは、カルシニューリンの酵素活性を阻害し、T 細胞からのサイトカイン産生を抑制するほか、Langerhans 細胞、肥満細胞、好酸球等の炎症性細胞の働きに対しても抑制作用を示すと考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験³⁾

タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」と標準製剤を健康成人男子 (n=16) の前腕部内側に単回塗布し、塗布 4 時間後、テープストリッピング法により剥離した角層中のタクロリムス濃度を測定し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、生物学的同等性の許可域である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

角層中タクロリムス濃度 (塗布 4 時間後)

平均値±標準偏差

	角層中タクロリムス濃度 (ng/cm ²)
タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」	85.718 ± 22.678
標準製剤 (0.1%、軟膏)	96.472 ± 24.964

対象：健康成人男子 16 例

(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

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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

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

【警告】

- (1) 本剤の使用は、アトピー性皮膚炎の治療法に精通している医師のもとで行うこと。
- (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。

(解説)

- (1) 本剤の適正使用をより一層推進するため、アトピー性皮膚炎の治療法に精通している医師のもとで本剤をご使用いただくよう、「警告」の項に記載し、注意を喚起することとした。

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) 潰瘍、明らかに局面を形成している糜爛への使用（「警告」の項参照）
- (2) 高度の腎障害、高度の高カリウム血症のある患者 [腎障害、高カリウム血症が増悪する可能性がある。]
- (3) 魚鱗癬様紅皮症を呈する疾患（Netherton 症候群等）の患者 [経皮吸収が高く、本剤の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。]
- (4) 小児等（「小児等への使用」の項参照）
- (5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6) PUVA 療法等の紫外線療法を実施中の患者（「その他の注意」の項の(2)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）】

皮膚感染症を伴う患者 [皮膚感染症が増悪するおそれがある。]（「重要な基本的注意」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎障害、高カリウム血症のある患者 [腎障害、高カリウム血症が増悪する可能性がある。]
- (2) 高度の肝障害のある患者 [薬物代謝能が低下し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。]

(3) 全身に皮疹を認める紅皮症のある患者 [経皮吸収が高く、広範囲の使用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 重度の皮疹もしくは塗布面積が広範囲にわたる場合は、血中濃度が高くなる可能性があるため、本剤使用開始の2～4週間後に1回、その後は必要に応じて適宜腎機能検査を行い、異常が認められた場合には、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。
- (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。
- (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(2)参照）。
- (4) 皮膚感染症を伴うアトピー性皮膚炎患者には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する場合には、感染部位を避けて使用するか、又はあらかじめ適切な抗菌剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤による治療を行う、もしくはこれらとの併用を考慮すること。
- (5) 使用後、一過性に皮膚刺激感（灼熱感、ほてり感、疼痛、そう痒感等）が高頻度に認められるが、通常、皮疹の改善とともに発現しなくなるので、皮膚刺激感があることについて患者に十分説明すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

本剤使用中に PUVA 療法等の紫外線療法を行わないこと。（「その他の注意」の項の(2)参照）

(2) 併用注意（併用に注意すること）とその理由

該当しない

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。（再審査対象外）

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
適用部位の皮膚刺激感 ^{注1)}	熱感（灼熱感、ほてり感等）、疼痛（ヒリヒリ感、しみる等）、そう痒感
皮膚感染症 ^{注2)}	細菌性感染症（毛囊炎、伝染性膿痂疹等）、ウイルス性感染症（単純疱疹、カポジ水痘様発疹症等）、真菌性感染症（白癬等）
その他の皮膚症状 ^{注3)}	ざ瘡、ざ瘡様皮疹、丘疹、皮膚乾燥、接触性皮膚炎、紅斑、酒さ様皮膚炎、適用部位浮腫
皮膚以外の症状	皮膚以外の感染症（上気道炎、リンパ節炎等） ^{注4)} 、頭痛、頭重感

注1) 刺激感は入浴時に増強することがある。通常、塗布後一過性に発現し、皮疹の改善とともに発現しなくなるが、ときに使用期間中持続することがある。高度の刺激感が持続する場合は、休薬もしくは中止すること。

注2) このような症状があらわれた場合には、適切な抗菌剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、本剤の使用を中止すること。

注3) このような症状があらわれた場合には、その部位への使用を中止すること。

注4) 皮膚以外の感染症が発現し、遷延する場合には本剤の使用を中止すること。

(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

【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

(5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等：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使用すること。[動物実験（ウサギ、経口投与）で催奇形作用、胎児毒性が認められたとの報告がある⁴⁾。ヒト（経口投与）で胎盤を通過することが報告されている⁵⁾。]

(2) 授乳婦：母乳中へ移行する可能性があるため使用中の授乳は避けさせること。

11. 小児等への投与

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用部位：皮膚以外の部位（粘膜等）及び外陰部には使用しないこと。また、眼の周囲に使用する場合には眼に入らないように注意すること。万一、眼に入った場合には刺激感を認めることがあるので直ちに水で洗い流すこと。また、洗い流した後にも刺激感が持続する場合は、医療機関を受診し治療を受けるよう指導すること。

重要な基本的注意

- (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(2)参照）。
- (5) 使用後、一過性に皮膚刺激感（灼熱感、ほてり感、疼痛、そう痒感等）が高頻度に認められるが、通常、皮疹の改善とともに発現しなくなるので、皮膚刺激感があることについて患者に十分説明すること。

15. その他の注意

- (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⁶⁾。
- (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。
- (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。
- (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。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」 劇薬、処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：タクロリムス水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目（6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（5）及び14. 適用上の注意）」を参照すること

患者向医薬品ガイド有り

くすりのしおり有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5g×10本（チューブ）

7. 容器の材質

チューブ：アルミニウム

キャップ：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：プロトピック軟膏 0.1%（先発医薬品）、プロトピック軟膏 0.03%小児用、
プログラフカプセル 0.5mg・1mg・5mg、プログラフ顆粒 0.2mg・1mg、プロ
グラフ注射液 2mg・5mg、タリムス点眼液 0.1%、グラセプターカプセル
0.5mg・1mg・5mg

同効薬：ベタメタゾン吉草酸エステル、アルクロメタゾンプロピオン酸エステル等

9. 国際誕生年月日

不明

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
タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」	2012年2月15日	22400AMX00195

11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」	121463501	2699709M1044	622146301

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) サンファーマ株式会社 社内資料；安定性試験
- 2) 加藤則人: 皮膚科の臨床, 47 (10), 1123, 2007
- 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) Saegusa, T., et al.: 基礎と臨床, 26 (3), 969, 1992
- 5) Zheng, S., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 76 (6), 988, 2013
- 6) Paller, A. S., et al. : J. Am. Acad. Dermatol. 83 (2), 375, 2020

2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）

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

(1) 妊婦への投与に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は下記のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (1) 妊婦等 ：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使用すること。[動物実験（ウサギ、経口投与）で催奇形作用、胎児毒性が認められたとの報告がある ⁴⁾ 。ヒト（経口投与）で胎盤を通過することが報告されている ⁵⁾ 。] |
| (2) 授乳婦 ：母乳中へ移行する可能性があるため使用中の授乳は避けさせること。 |

出典	分類
FDA: Pregnancy Category	C (2011年11月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2018年6月)

<参考：分類の概要>

FDA: Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリア分類: (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC と異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」(0.1%)

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。

出典	記載内容
<p>米国の 添付文書 (2011年11月)</p>	<p>Pediatric Use PROTOPIC Ointment is not indicated for children less than 2 years of age.</p> <p>Only the lower concentration, 0.03% of PROTOPIC Ointment is recommended for use as a second-line therapy for short-term and non-continuous chronic treatment of moderate to severe atopic dermatitis in non-immunocompromised children 2 to 15 years of age who have failed to respond adequately to other topical prescription treatments for atopic dermatitis, or when those treatments are not advisable.</p> <p>The long-term safety and effects of PROTOPIC Ointment on the developing immune system are unknown (see boxed WARNING, WARNINGS and INDICATIONS and USAGE).</p>
<p>英国の SPC (2016年6月)</p>	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Posology</u></p> <p><u>Flare treatment</u></p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>Only Protopic 0.03 % ointment should be used in children from the age of 2 to 16 years.</p> <p>Protopic ointment should not be used in children aged below 2 years until further data are available.</p> <p><u>Maintenance treatment</u></p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>Only Protopic 0.03% ointment should be used in children from the age of 2 to 16 years.</p> <p>Protopic ointment should not be used in children aged below 2 years until further data are available.</p>

XⅢ. 備考

その他の関連資料

別 表

タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」 配合変化試験

【試験方法】

(1) 配合方法

本剤 80g と各配合剤 80g をとり、軟膏板上で軟膏ヘラを用いて混合し、プラスチック容器に入れ密閉した後、紙箱に入れて保存した（配合比 1 : 1）。

(2) 保存条件及び測定時期

保存条件：25℃60%RH

測定時期：開始時（配合直後）、1 日後、7 日後

(3) 試験項目

1) 外観（色調及び状態）

容器の側面またはフタを開けた上側から目視にて状態の経時的変化を観察した。その後、スパーテルで混合し、上側から目視にて色調の経時的変化を観察した。

判定基準

－：変化なし～ほとんど変化なし ±：やや変化あり ＋：変化あり

2) 残存率

残存率（%）：開始時（配合直後）のタクロリムス含量を 100.0%とした

【配合薬剤一覧】

薬効分類	製品名 (販売会社名)	有効成分名	Lot.No.
副腎皮質ホルモン 外用剤	キンダベート軟膏 0.05% (GSK)	クロベタゾン酪酸エステル	12069
	デルモベート軟膏 0.05% (GSK)	クロベタゾールプロピオン酸 エステル	12130
	ネリゾナ軟膏 0.1% (LTL ファーマ)	ジフルコルトロン吉草酸エステル	22389A
	マイザー軟膏 0.05% (田辺三菱製薬)	ジフルプレドナート	U431
	リドメックスコーワ軟膏 0.3% (興和)	プレドニゾン吉草酸エステル 酢酸エステル	HH2S
	ロコイド軟膏 0.1% (鳥居薬品)	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	LNG12V
抗生物質及び副腎皮質 ホルモン混合外用剤	リンデロン-VG 軟膏 0.12% (塩野義製薬)	ベタメタゾン吉草酸エステル ゲンタマイシン硫酸塩	6394
その他	サトウザルベ軟膏 20% (佐藤製薬)	酸化亜鉛	LLTX
基剤	サンホワイト (日興リカ)	白色ワセリン	12075
	プラスチベース (大正製薬)	プラチベース	012K1
—	タクロリムス軟膏 0.1% 「PP」 (サンファーマ)	タクロリムス水和物	G2037 H2047

【結果】

薬効分類	製品名	項目		測定時期		
				開始時(配合直後)	1日後	7日後
副腎皮質ホル モン外用剤	キンダベート軟膏 0.05%	外観	色調	白色	—	—
			状態	均質な軟膏	—	—
		残存率(%)	100.0	98.4	100.0	
	デルモベート軟膏 0.05%	外観	色調	淡黄色	—	—
			状態	均質な軟膏	—	—
		残存率(%)	100.0	100.0	99.8	
	ネリゾナ軟膏 0.1%	外観	色調	白色	—	—
			状態	均質な軟膏	—	—
		残存率(%)	100.0	98.5	99.1	
	マイザー軟膏 0.05%	外観	色調	白色	—	—
			状態	均質な軟膏	—	—
		残存率(%)	100.0	98.3	99.8	
リドメックスコーワ軟膏 0.3%	外観	色調	淡黄色	—	—	
		状態	均質な軟膏	—	—	
	残存率(%)	100.0	100.4	100.2		
ロコイド軟膏 0.1%	外観	色調	白色	—	—	
		状態	均質な軟膏	—	—	
	残存率(%)	100.0	99.2	99.4		
抗生物質及び副 腎皮質ホルモン 混合外用剤	リンデロン-VG 軟膏 0.12%	外観	色調	淡黄色	—	—
			状態	均質な軟膏	—	—
		残存率(%)	100.0	99.8	102.7	
そ の 他	サトウザルベ軟膏 20%	外観	色調	白色	—	—
			状態	均質なクリーム状	—	—
		残存率(%)	100.0	101.5	101.3	
基 剤	サンホワイト	外観	色調	白色	—	—
			状態	均質な軟膏	—	—
		残存率(%)	100.0	100.6	99.6	
	プラスチベース	外観	色調	白色	—	—
状態			均質な軟膏	—	—	
残存率(%)	100.0	99.0	98.1			
—	タクロリムス軟膏 0.1%「PP」※	外観	色調	白色	—	—
			状態	均質な軟膏	—	—
		残存率(%)	100.0	99.8	99.9	

※対照のタクロリムス軟膏 0.1%「PP」の含量及び残存率は3つの平均値

製造販売元

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6