

使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬、処方箋医薬品

免疫抑制剤

日本薬局方

タクロリムスカプセル

プログラフ[®]カプセル0.5mg

プログラフ[®]カプセル1mg

プログラフ[®]カプセル5mg

注意－医師等の処方箋により使用すること

劇薬、処方箋医薬品

免疫抑制剤

プログラフ[®]顆粒0.2mg

プログラフ[®]顆粒1mg

プログラフ[®]注射液2mg

プログラフ[®]注射液5mg

グラセプター[®]カプセル0.5mg

グラセプター[®]カプセル1mg

グラセプター[®]カプセル5mg

(一般名：タクロリムス水和物)

注意－医師等の処方箋により使用すること

2026年3月

アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、電子化された添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂概要】

〈プログラフ・グラセプター全製剤共通〉

1. 「妊婦」の項に肝移植及び腎移植患者の妊娠事例に関するコホート研究結果を追記しました。(医薬安通知)
2. 「重大な副作用」の「リンパ腫等の悪性腫瘍」の項に「カポジ肉腫」を追記しました。それに伴い、抗リンパ球抗体の併用例及び「小児等」の項の記載を整備しました。(自主改訂)
3. 「重大な副作用」の項の「血小板減少性紫斑病」を「免疫性血小板減少症」に変更しました。(自主改訂)

〈プログラフカプセル及びプログラフ顆粒〉

「効能又は効果に関連する注意」の項に、細胞移植に伴う免疫反応の抑制に使用する際の注意事項を追記しました。(自主改訂)

【改訂内容】

〈プログラフ・グラセプター全製剤共通〉

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>9.5 妊婦</p> <p>以下の報告を考慮し、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。</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>9.5.1 動物実験（ウサギ）で催奇形作用、胎児毒性が報告されている¹⁾。</p> <p>9.5.2 ヒトで胎盤を通過することが報告されている²⁾。</p> <p>9.5.3 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、高カリウム血症、腎機能障害）の報告がある^{3) 4)}。</p> <p>〈肝移植、腎移植〉</p> <p>9.5.4 海外で実施された、Transplant Pregnancy Registry Internationalのデータベースから利用可能な2,905件の肝移植及び腎移植患者の妊娠事例に関するコホート研究において、前向きに調査された症例について以下の結果が報告されている⁵⁾。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・大奇形が認められた症例は、本剤曝露群では6/297例（2.0%）、本剤非曝露群^{注1)}では1/53例（1.9%）であった^{注2)}。 ・小奇形が認められた症例は、本剤曝露群では12/297例（4.0%）、本剤非曝露群では認められなかった^{注2)}。 ・自然流産が認められた症例は、本剤曝露群では33/335例（9.9%）、本剤非曝露群では3/56例（5.4%）であった^{注2)}。 ・腎移植患者において、子癇前症が認められた症例は、本剤曝露群では84/226例（37.2%）、本剤非曝露群では7/37例（18.9%）であった。 ・早産児が認められた症例は、本剤曝露群では156/352例（44.3%）、本剤非曝露群では25/59例（42.4%）であった。 ・妊娠週数に対して児が正常な出生体重であった症例は、本剤曝露群では289/352例（82.1%）、本剤非曝露群では40/59例（67.8%）であった。 <p>注1) アザチオプリン、シクロスポリン、エベロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、プレドニゾロン、シロリムスのいずれか1つ以上を含むレジメンによる治療を受けた患者</p> <p>注2) 妊娠の6週間前から出産までの間にミコフェノール酸モフェチルに曝露している患者を除外した解析結果</p>	<p>9.5 妊婦</p> <p>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（ウサギ）で催奇形作用、胎児毒性が報告されている¹⁾。ヒトで胎盤を通過することが報告されている²⁾。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、高カリウム血症、腎機能障害）の報告がある^{3) 4)}。</p>

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>9.7 小児等</p> <p>特に2歳未満の乳幼児例において、<u>Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫の発現の可能性が高い。</u>[11.1.13 参照] 骨髄移植、腎移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植、重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎、潰瘍性大腸炎及び多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>9.7 小児等</p> <p>特に2歳未満の乳幼児例において、<u>リンパ腫等の悪性腫瘍の発現の可能性が高い。</u>[11.1.13 参照] 骨髄移植、腎移植、心移植、肺移植、膵移植、小腸移植、重症筋無力症、関節リウマチ、ループス腎炎、潰瘍性大腸炎及び多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎では小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p>
<p>11.1 重大な副作用 〈効能共通〉</p> <p>11.1.1～11.1.5(省略：現行のとおり)</p> <p>11.1.6 汎血球減少症、<u>免疫性血小板減少症</u>（各0.1～5%未満）、無顆粒球症、溶血性貧血、赤芽球癆（いずれも頻度不明）</p> <p>11.1.7～11.1.12(省略：現行のとおり)</p> <p>11.1.13 リンパ腫等の悪性腫瘍（0.1～5%未満） Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫（初期症状：発熱、リンパ節腫大等）<u>及びカポジ肉腫等の悪性腫瘍があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。特に抗リンパ球抗体の併用例において、Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫の発現の可能性が高い。また、悪性度の高い病型や致命的な転帰を伴うカポジ肉腫の報告がある。一部の症例では、免疫抑制剤の減量により、カポジ肉腫の退縮が観察されている。</u>[8.7、9.7 参照]</p> <p>11.1.14～11.1.18(省略：現行のとおり)</p>	<p>11.1 重大な副作用 〈効能共通〉</p> <p>11.1.1～11.1.5 (省略)</p> <p>11.1.6 汎血球減少症、<u>血小板減少性紫斑病</u>（各0.1～5%未満）、無顆粒球症、溶血性貧血、赤芽球癆（いずれも頻度不明）</p> <p>11.1.7～11.1.12 (省略)</p> <p>11.1.13 リンパ腫等の悪性腫瘍（0.1～5%未満） Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫（初期症状：発熱、リンパ節腫大等）<u>があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。特に抗リンパ球抗体の併用例において、発現の可能性が高い。また、過度の免疫抑制により、悪性腫瘍発現の可能性が高まること</u>がある。[8.7、9.7 参照]</p> <p>11.1.14～11.1.18 (省略)</p>
<p>23. 主要文献</p> <p>1)～4) (省略：現行のとおり)</p> <p>5) <u>A Non-interventional Post-authorization Safety Study (NI-PASS) of Outcomes Associated with the Use of Tacrolimus Around Conception, or During Pregnancy or Lactation Using Data from the Transplant Pregnancy Registry International (TPRI) : https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2025-09/Tacrolimus_F506-PV-0001_CSR%20draft%20v2.0%2022Nov2024-Disclosure-Redacted.pdf</u></p> <p>6)～101) (省略：現行5)～100) のとおり)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1)～4) (省略)</p> <p>5)～100) (省略)</p>

(注) 上記の項目番号はプログラフカプセル0.5mg・1mgのものを示しています。他製剤については電子添文をご参照ください。

【改訂理由】

1. 「妊婦」の項に肝移植及び腎移植患者の妊娠事例に関するコホート研究結果を追記

欧州医薬品庁（EMA）からの要請に応じて、臓器移植後の妊娠レジストリであるTransplant Pregnancy Registry International（TPRI）から利用可能なデータを用い、妊娠中・授乳中における本剤曝露群が児および母体に与える影響等を評価することを目的としたコホート研究（TPRI study）を実施しました。当該研究結果に基づきCHMP（EMAのヒト用医薬品委員会）は、EU製品情報の更新を推奨する意見を発表しました。

当該情報をEUのみならず各国の製品情報に反映すべきと判断し、医薬品医療機器総合機構と相談を実施しました。

機構での専門委員の意見聴取の結果、臓器移植患者の妊娠という限定された集団に関する大規模な研究データであり、本研究結果を記載することは臨床上有用であると考えられることから、使用上の注意を改訂することが適切と判断され、国内の電子添文にも追記することとしました。

2. 「重大な副作用」の「リンパ腫等の悪性腫瘍」の項に「カポジ肉腫」を追記。それに伴い、抗リンパ球抗体の併用例及び「小児等」の項の記載を整備

海外での症例集積を含めて検討した結果、評価対象症例には悪性度の高い病型や致命的な転帰を伴う症例を含み、一部の症例では免疫抑制剤の減量によりカポジ肉腫の退縮が観察されたことから、「リンパ腫等の悪性腫瘍」の項に「カポジ肉腫」を追記し、注意喚起することとしました。

それに伴い、抗リンパ球抗体の併用例及び「小児等」の項については、カポジ肉腫と区別するため、「Epstein-Barrウイルスに関連したリンパ増殖性疾患あるいはリンパ腫」を追記しました。また「過度の免疫抑制により、悪性腫瘍発現の可能性が高まることがある」については、「重要な基本的注意」の項に同様の記載があるため削除しました。

3. 「重大な副作用」の項の「血小板減少性紫斑病」を「免疫性血小板減少症」に変更

令和7年7月1日付医薬薬審発0701第2号医薬安発0701第1号「医薬品の承認事項及び電子化された添付文書等における「免疫性血小板減少症」の名称の取り扱いについて」に基づき改訂要否を検討した結果、「血小板減少性紫斑病」は「特発性血小板減少性紫斑病」に該当すると判断し、「免疫性血小板減少症」に変更することとしました。

【改訂内容】

〈プログラフカプセル及び顆粒〉

改訂後（下線部改訂）	改訂前
5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.6 （省略：現行のとおり） 〈細胞移植に伴う免疫反応の抑制〉 <u>5.7 ヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シートの電子添文を参照すること。</u>	5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.6 （省略）

（注）上記の項目番号はプログラフカプセル0.5mg・1mgのものを示しています。他製剤については電子添文をご参照ください。

【改訂理由】

「他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて」（令和6年5月31日付医薬審発0531第1号、医薬機審発0531第3号、医薬安発0531第1号）に基づき、細胞移植に伴う免疫反応の抑制については、ヒト（同種）iPS細胞由来心筋細胞シートの電子添文を参照するよう追記しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.344 (2026年4月発行予定)」に掲載されます。

改訂後の電子化された添付文書は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び「アステラスメディカルネット（医療従事者向け情報サイト）」(<https://amn.astellas.jp/>)にてご覧いただけます。

電子化された添付文書を紙媒体で必要とされる際は、弊社担当MR又は下記お問い合わせ先までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

【製品に関するお問い合わせ先】

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号
フリーダイヤル 0120-189-371 受付時間 月～金 9:00～17:30（祝日・会社休日を除く）
アステラスメディカルネット（医療従事者向け情報サイト） <https://amn.astellas.jp/>



以下のGS1バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることにより、PMDAホームページに掲載の電子化された添付文書をご覧いただけます。

プログラフカプセル0.5mg、1mg



(01)14987233199141

プログラフカプセル5mg



(01)14987233199233

プログラフ顆粒0.2mg、1mg



(01)14987233198939

プログラフ注射液2mg、5mg



(01)14987233197444

グラセプターカプセル0.5mg、1mg、5mg



(01)14987233102592

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

PRG36024A01