

mycophenolate mofetil (JAN)
ミコフェノール酸 モフェチル
免疫抑制剤

399

【基本電子添文】セルセプト懸濁用散・カプセル2024年6月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方], [保険通知] 《セルセプトカプセル250 1999.09.22承認》

セルセプト Cellcept 懸濁用散31.8% カプセル250mg (中外)
ミコフェノール酸モフェチル カプセル250mg (ヴィアトリス・ヘルスケア・ヴィアトリス)
ミコフェノール酸モフェチル [経] カプセル250mg (日医工岐阜―武田薬品, 日医工)

【組成】〔懸濁用散剤〕：1ボトル（110g）中34.98g
〔カプセル〕：1カプセル中250mg

【効能・効果】 ①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） ②次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 ③ループス腎炎 ④造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制 ⑤〔セルセプト, ヴィアトリス・ヘルスケア製造販売品〕全身性強皮症に伴う間質性肺疾患

効能関連注意 ループス腎炎, 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患：診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤が適切と判断される患者に投与する

【用法・用量】 ミコフェノール酸 モフェチルとして ①腎移植 ①腎移植後の難治性拒絶反応の治療：1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与（増減） ②腎移植における拒絶反応の抑制 ③成人：1回1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与（増減）。1日3,000mgを上限とする ④小児：1回300～600mg/m²を1日2回12時間毎に食後経口投与（増減）。1日2,000mgを上限とする ⑤心移植, 肝移植, 肺移植, 脾移植における拒絶反応の抑制：1回500～1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与。しかし、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 ⑥ループス腎炎 ⑦成人：1回250～1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与（増減）。1日3,000mgを上限とする ⑧小児：1回150～600mg/m²を1日2回12時間毎に食後経口投与（増減）。1日2,000mgを上限とする ⑨造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制 ⑩成人：1回250～1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与（増減）。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 ⑪小児：1回300～600mg/m²を1日2回12時間毎に食後経口投与（増減）。1日2,000mgを上限とする ⑫〔セルセプト, ヴィアトリス・ヘルスケア製造販売品〕全身性強皮症に伴う間質性肺疾患：1回250～1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与（増減）。1日3,000mgを上限とする

用法関連注意 ①効能共通 ②製剤共通：重度の慢性腎不全患者〔糸球体ろ過率（GFR）が25mL/分/1.73m²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（特定背景関連注意 ②③, 薬物動態⑥⑦参照） ④懸濁用散剤：本剤の曝露を最小限とするため、慎重に懸濁液調製を行うとともに、カプセルでの投与が困難な患者のみに使用する（適用上の注意①③参照） ⑤ループス腎炎 製剤共通：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

《参考：懸濁液200mg/mLの投与量》

本剤の1回投与量	200mg	500mg	1,000mg	2,000mg
懸濁液の液量	1mL	2.5mL	5mL	10mL

【警告】 ①効能共通：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開始する。また、投与前から中止後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（特定背景関連注意③④参照） ②臓器移植及び造血幹細胞移植：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 ③ループス腎炎：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 ④〔セルセプト, ヴィアトリス・ヘルスケア製造販売品〕全身性強皮症に伴う間質性肺疾患：本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行う

【禁忌】 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②妊婦又は妊娠している可能性のある女性（特定背景関連注意④参照） ③本剤投与中は生ワクチンを接種しない（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①効能共通 ②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ため、十分注意する（重大な副作用①②③④参照） ③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 ④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現れた場合には、直ちに担当医に報告する（重大な副作用①～④⑧参照） ⑤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（重大な副作用⑥参照） ⑥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（重大な副作用④参照） ⑦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ため十分注意する ⑧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（重大な副作用①参照） ⑨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（重大な副作用⑩参照）

②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

【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ④製剤共通 ⑦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

④腎移植後臓器機能再開遅延患者：血中濃度が上昇し、副作用が現れるおそれがある（薬物動態⑥⑤参照） ⑦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型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意する。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現れることがある。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（重大な副作用④参照） ⑥懸濁用散剤 ⑦フェニルケトン尿症の患者：症状を増悪させるおそれがある。調製後の懸濁液は1mL中1mgのアスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）を含有する ①遺伝性フルクトース不耐症の患者：症状を増悪させるおそれがある。調製後の懸濁液は1mL中399mgのD-ソルビトールを含有する

②腎機能障害患者 ④慢性腎不全の患者：血中濃度が上昇し、副作用が現れるおそれがある（用法関連注意①④、薬物動態⑥⑤参照） ⑥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。本剤には催奇形性がある（警告①、特定背景関連注意④、適用上の注意①④参照） ④催奇形性が報告されている ⑥開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認する

③投与前、投与中及び中止後6週間は、信頼できる確実な避妊法により避妊する ④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。妊娠が疑われる場合には、直ちに担当医に連絡する

④妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。妊娠中に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。服用した妊婦における流産は45～49%との報告がある。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（警告①、禁忌②、特定背景関連注意③、適用上の注意①④参照）

⑤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。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（薬物動態⑤⑥参照）

⑥小児等 ④腎移植における拒絶反応の抑制：国外で行われた生後3ヵ月から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 ⑥前記以外の効能共通：小児等を

対象とした臨床試験は実施していない

⑦高齢者：観察を十分にいき、必要に応じて用量等の調節を行う。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

【相互作用】本薬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

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 (禁忌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

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	グルクロン酸抱合を阻害する薬剤との併用により、本薬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、本薬の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
シクロスポリン	本剤の作用が減弱するおそれがある	併用により、本薬の腸肝循環が阻害され、本薬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 ・コレステラミン ・コレステミド		コレステラミンとの併用により、本薬の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、本薬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、本薬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、本薬の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・クラバン酸（合剤）		併用により、本薬のトラフ値が約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、本薬の腸肝循環が阻害され、本薬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薬の代謝が促進され、本薬の血中濃度が低下すると考えられる

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	副作用が現れるおそれがある	腎尿細管での分泌が競合し、本薬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
不活化ワクチン ・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

【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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ③**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、結核等が現れることがある。また、肺炎、敗血症、感染性心内膜炎、带状疱疹、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、膿瘍が現れることがある。また、B型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎やC型肝炎の悪化が現れることがある。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（重要な基本的注意①③④⑦、特定背景関連注意①③④⑦参照） ⑥**進行性多巣性白質脳症（PML）**

（頻度不明）：治療期間中及び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現れた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、中止し、適切な処置を行う

（重要な基本的注意①③④⑦参照） ③**BKウイルス腎症**（頻度不明）：（重要な基本的注意①③④⑦参照） 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%）が現れることがある（重要な基本的注意①③④⑦参照） 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（重要な基本的注意①③④⑦参照） 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%）が現れることがある ⑧**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（重要な基本的注意①③④⑦参照） ⑨**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%） ⑩**血栓症**（0.2%）：脳梗塞、網膜静脈血栓症、動脈血栓症が現れることがある ⑪**重度の腎障害**（頻度不明）：腎不全、腎尿細管壊死、水腎症、腎機能障害が現れることがある（重要な基本的注意①③参照） ⑫**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）が現れることがある（重要な基本的注意①③参照） ⑬**肝機能障害**（1.8%）、**黄疸**（0.2%）：AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン、LDHの上昇、黄疸が現れることがある ⑭**肺水腫**（0.1%）、**無呼吸**（頻度不明）、**気胸**（0.1%） ⑮**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 ⑩**アレルギー反応**（頻度不明）、**難聴**（0.1%）

②その他の副作用※1

	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	網赤血球増加・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、 тромбо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、痔炎、メレナ、消化不良、嚥下障害	腸絨毛萎縮※2、直腸障害、鼓腸、肉肉炎、肉肉肥厚、口渇、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、ニューロパシー、不安、せん妄	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、 γ -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
代謝異常	高尿酸血症（4.9%）、Mg上昇、トリグリセリド上昇、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、瘡瘍、小水疱性皮疹、皮膚潰瘍	真菌性皮膚炎、皮膚肥厚、癢疹、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、咯血、しゃっくり
筋・骨格		骨粗鬆症、関節痛、筋力低下、筋痛	下腿痙直
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	倦怠感、浮腫、胸痛、体重減少、免疫グロブリン増	顔面浮腫、腹水、嚢腫（リンパ嚢腫、陰嚢水腫を含む）、体重

	ウイルス抗体増加 ※3、CRP上昇	加、ヘルニア、悪寒、出血、無力症	増加、インフルエンザ様症状、疼痛、骨盤痛、頸部痛、インポテンス、蒼白、急性炎症反応※4
--	----------------------	------------------	---

※1：発現頻度は使用成績調査を含む。※2：遷延する下痢，また，重症の場合には，体重減少が現れることがある。※3：腎移植の効能・効果追加時までの発現頻度は16.4％であった。※4：本剤による炎症反応であり，症状及び徴候として，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

【過量投与】 処置：通常血液透析では除去されないが，コレステラミン（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

【適用上の注意】〔懸濁用散剤〕①薬剤調製時の注意 ①a催奇形性を有するため，調製時には手袋等を着用し，安全キャビネット内で実施することが望ましい。皮膚及び粘膜に付着した場合には石けんと水で十分に洗い流し，眼に付着した場合は水で洗淨する（用法関連注意①b，特定背景関連注意③④参照） ①b他剤と混ぜない ①c調製は次の手順で行う ①d施栓したままボトルを数回たたいて懸濁用散をほぐす ①eメスシリンダーで94mLの精製水を量り取る ①f量り取った精製水の半量程度をボトルに添加し，施栓して約1分間激しく転倒混和する ①g残りの精製水を添加し，施栓して約1分間激しく転倒混和する ①hチャイルドレジスタントキャップを外し，ボトルアダプターをボトルの口に差し込む。チャイルドレジスタントキャップをしっかりと締めて施栓することにより，ボトルアダプターがボトルの適切な位置に固定され，キャップのチャイルドレジスタント状態が確保される ①i調製後の懸濁液の濃度は，ミコフェノール酸 モフェチルとして200mg/mLとなる（懸濁後の液量は175mL，採取可能な懸濁液の液量は160～165mLである） ②薬剤交付時の注意 ②a調製後の懸濁液は，患者向けの説明書及び経口投与用ディスペンサーとともにボトルごと交付する。また，服用方法，保管方法を患者に十分説明する ②b激しく転倒混和後に使用する。他剤と混ぜない ②c調製後の懸濁液は，凍結を避けて室温で保存し，調製後60日以内に使用する。処方された服用期限後の残液は，廃棄する

【その他の注意】非臨床試験に基づく情報 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，中止後にはリバウンドを呈したとの報告がある 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 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

【取扱い上の注意】カプセルは，湿気を避けて保存する

【保存等】 室温保存。有効期間：〔懸濁用散剤〕2年，〔カプセル〕3年

【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

【薬物動態】（#：腎・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） ①血中濃度 ①a腎移植患者：腎移植患者に1回500～2,000mg[#]を1日2回反復経口投

与開始3週目のMPAの血漿中濃度は電子添文参照，薬物動態パラメータは次表のとおりで，AUCに用量比例性が認められた

投与量	AUC _{0_12h} (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	C _{min} (μg/mL)
500mg（9例）	18.4 ± 3.16	4.74 ± 2.36	0.56 ± 0.23
1,000mg（5例）	48.8 ± 16.4	12.6 ± 5.22	1.95 ± 0.99
1,500mg（5例）	57.8 ± 21.3	11.8 ± 2.73	1.99 ± 2.01
2,000mg [#] （4例）	80.6 ± 16.7	19.3 ± 5.17	2.61 ± 0.91

①b剤形間の生物学的同等性試験：懸濁用散（試験製剤）37例とカプセル（標準製剤）36例を，クロスオーバー法によりそれぞれ1.25mL又は1カプセル（250mg）を健康成人男性に絶食時単回経口投与時の血漿中MPA濃度を測定し，得られた薬物動態パラメータ（C_{max}，AUC_{0_48h}）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）の範囲内にあり，両剤形の生物学的同等性が確認された

	判定パラメータ C _{max} (μg/mL)	判定パラメータ AUC _{0_48h} (μg・hr/mL)	参考パラメータ T _{max} (hr)	参考パラメータ t _{1/2} (hr)
懸濁用散	9.35 ± 1.86	15.5 ± 3.74	0.460 ± 0.138	12.9 ± 4.87
カプセル	10.9 ± 3.44	16.4 ± 4.17	0.639 ± 0.211	13.1 ± 3.65

①c健康成人（外国人データ）：健康成人12例に1,000mgを単回経口投与時の血漿中MPAの薬物動態パラメータはT_{max} 0.726 ± 0.443時間，C_{max} 24.0 ± 11.9μg/mL，t_{1/2} 15.8 ± 8.40時間，AUC_{0_∞} 57.9 ± 16.4μg・hr/mL ②吸収 腸肝循環：

¹⁴C-標識体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時，胆汁中に排泄された放射能の約85％が再吸収 ③分布 蛋白結合率（外国人データ）：MPAの血漿蛋白結合率は，0.3～200μg/mLの濃度範囲では97～98％，そのうち約96％が血清アルブミンへの結合（*in vitro*） ④代謝（外国人データ）：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 ⑤排泄 ⑤a健康成人（外国人データ）：MPA由来の代謝物については，健康成人4例に¹⁴C-標識体を1,000mg単回経口投与後72時間までに約90％が尿中，約5％が糞中に排泄。このうち尿中排泄物の約95％はMPAのグルクロン酸抱合体（MPAG）。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，主代謝物はHEMの酸化反応生成物カルボキシメチルモルフォリン ⑤b乳汁移行：¹⁴C-標識体6mg/kgを授乳ラットに単回経口投与後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％。乳汁中には未変化体は認められず主代謝物はMPA及びMPAG（特定背景関連注意⑤参照） ⑥特定の背景を有する患者 ⑥a小児腎移植患者での薬物動態 ⑥b小児腎移植患者（2～17歳）：小児腎移植患者（2～17歳）に1回300～600mg/m²を1日2回反復経口投与3ヵ月目での血漿中のMPAの薬物動態パラメータは，次表のとおり。なお，試験全期間（12ヵ月）における平均投与量は

655.0mg/m²/日

年齢範囲	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	AUC _{0_12h} (μg・hr/mL)
<6歳（3例）	0.5 ± 0.0	11.5 ± 7.8	—
6歳～<12歳（5例）	0.5 ± 0.2	25.3 ± 10.4	—
12歳～（7例）	1.0 ± 0.6	19.1 ± 8.0	—
全患者（15例）	—	20.9 ± 10.2	46.7 ± 19.0

①c小児腎移植患者（生後3ヵ月～18歳以下，外国人データ）：小児腎移植患者（生後3ヵ月～18歳以下）に懸濁用散1回

600mg/m²を1日2回反復経口投与時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは次表のとおり。小児腎移植患者のMPAの平均AUC_{0-12h}は、カプセル1回1,000mgを1日2回反復経口投与した成人腎移植患者の結果と同様

測定時期	年齢範囲	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL) ※1	AUC _{0-12h} (μg・hr/mL) ※1
移植後7日目	3ヵ月～<2歳 (6例) ※2	3.03 ± 4.70	10.3 ± 5.80	22.5 ± 6.66
	3ヵ月～<6歳 (17例)	1.63 ± 2.85	13.2 ± 7.16	27.4 ± 9.54
	6歳～<12歳 (16例)	0.940 ± 0.546	13.1 ± 6.30	33.2 ± 12.1
	12歳～18歳 (21例)	1.16 ± 0.830	11.7 ± 10.7	26.3 ± 9.14※3
	全患者 (54例)	1.24 ± 1.70	12.6 ± 8.37	28.7 ± 10.5
移植後3ヵ月目	3ヵ月～<2歳 (4例) ※2	0.725 ± 0.276	23.8 ± 13.4	47.4 ± 14.7
	3ヵ月～<6歳 (15例)	0.989 ± 0.511	22.7 ± 10.1	49.7 ± 18.2
	6歳～<12歳 (14例)	1.21 ± 0.532	27.8 ± 14.3	61.9 ± 19.6
	12歳～18歳 (17例)	0.978 ± 0.484	17.9 ± 9.57	53.6 ± 20.3※4
	全患者 (46例)	1.05 ± 0.507	22.5 ± 11.8	54.9 ± 19.6※5
移植後9ヵ月目	3ヵ月～<2歳 (4例) ※2	0.604 ± 0.208	25.6 ± 4.25	55.8 ± 11.6
	3ヵ月～<6歳 (12例)	0.869 ± 0.479	30.4 ± 9.16	61.0 ± 10.7
	6歳～<12歳 (11例)	1.12 ± 0.462	29.2 ± 12.6	66.8 ± 21.2
	12歳～18歳 (14例)	1.09 ± 0.518	18.1 ± 7.29	56.7 ± 14.0
	全患者 (37例)	1.03 ± 0.488	25.4 ± 11.1	61.1 ± 15.7

※1：600mg/m²用量に補正。※2：3ヵ月～<6歳と重複する。
※3：20例。※4：16例。※5：45例
⑥腎機能低下患者での薬物動態（外国人データ）：健康成人、腎機能低下患者及び透析患者に1,000mgを単回経口投与時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは次のとおり（用法関連注意①③、特定背景関連注意①③④②②参照）

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

⑦心移植患者での薬物動態（外国人データ）：心移植患者に1,500mgを1日2回反復経口投与時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは次表のとおり

測定時期	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	AUC _{0-12h} (μg・hr/mL)
心移植後1日目	2.02 ± 1.83 (17例)	11.6 ± 7.45 (17例)	36.7 ± 11.9 (16例)
心移植後5日目	1.58 ± 0.998 (10例)	13.3 ± 7.80 (10例)	実施せず

心移植後退院前日	1.77 ± 1.32 (11例)	11.5 ± 6.76 (11例)	43.3 ± 20.8 (9例)
心移植後6ヵ月	1.12 ± 0.655 (52例)	19.8 ± 9.27 (54例)	53.9 ± 20.0 (53例)

⑧肝移植患者での薬物動態（外国人データ）：肝移植患者に1回1,000mg 1日2回7日間静注[#]に引き続き、1,500mg 1日2回反復経口投与時の血漿中MPAの薬物動態パラメータは次表のとおり

測定時期	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	AUC _{0-12h} (μg・hr/mL)
初回投与日 (21例)	1.13 ± 0.430	13.2 ± 6.64	31.0 ± 14.3
投与開始6ヵ月後 (14例)	1.07 ± 0.600	29.3 ± 17.2	60.6 ± 18.4

【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①腎移植後の難治性拒絶反応の治療 ①国内第Ⅱ相試験：腎移植後の難治性拒絶反応患者41例に1回1,500mgを1日2回12週間経口投与時の治療効果を検討した国内臨床試験で、有効性評価対象症例26例の成績概要は次のとおり ②難治性拒絶反応に対する治療効果：著効46.2% (12/26)，有効23.1% (6/26)〔計69.2% (18/26)〕，やや有効11.5% (3/26)，無効19.2% (5/26)〔計30.8% (8/26)〕 ③拒絶反応再発率：再発なし84.6% (22/26)，再発あり15.4% (4/26) ④移植腎生着率：生着88.5% (23/26)，機能廃絶11.5% (3/26) ⑤海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（外国人データ）：腎移植後の難治性拒絶反応患者77例に1回1,500mgを1日2回8週間経口投与時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、投与前の血清クレアチニン値が5.0mg/dL以上群で53.8% (7/13)，5.0mg/dL未満群で70.3% (45/64)，計67.5% (52/77) ⑥腎移植における拒絶反応の抑制 ③国内第Ⅲ相試験（成人）：腎移植後の患者136例に、シクロスポリン及びステロイド併用下で本剤1回1,000mg又は1,500mgを1日2回24週間経口投与時の拒絶反応抑制効果を検討した二重盲検比較試験で、有効性評価対象症例125例の成績は次表のとおり

1回投与量	1,000mg	1,500mg
急性拒絶反応の発現率	34.9% (22/63)	27.4% (17/62)
生存率	100% (63/63)	98.4% (61/62)
移植腎生着率	98.4% (62/63)	93.5% (58/62)

⑥国内臨床試験（小児） ⑦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本剤1回300～600mg/m²を1日2回経口投与時の拒絶反応抑制効果を検討した臨床試験で、腎移植後6ヵ月の拒絶反応発現率は24.0% (6/25)，腎移植後1年の生存率及び生着率はいずれも100.0% (25/25) ⑧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 ⑨心移植における拒絶反応の抑制 海外第Ⅲ相試験（外国人データ）：心移植後患者578例を対象とした二重盲検比較試験で、シクロスポリン及びステロイド併用下で本剤（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）を投与時の有効性に関する成績は次のとおり ①移植後6ヵ月間での心血行動態に影響を伴った拒絶反応の発現率（死亡又は再移植を含む）：MMF群31.8% (92/289)，AZA群34.6% (100/289) ②移植後1年以内の死亡又は再移植率：MMF群6.2% (18/289)，AZA群11.4% (33/289) ④肝移植における拒絶反応の抑制 海外第Ⅲ相試験（外国人データ）：肝移植後患者565例を対象とした二重盲検比較試験で、シクロスポリン及びステロイド併用下で本

剤（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）を投与時の有効性に関する成績は次のとおり ⑤移植後6ヵ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率（死亡又は再移植を含む）：MMF群38.1%（106/278）、AZA群47.7%（137/287） ⑥移植後1年以内の死亡又は再移植率：MMF群14.0%（39/278）、AZA群14.6%（42/287） ⑦肺移植における拒絶反応の抑制 海外成績（外国人データ）：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 ⑧脾移植における拒絶反応の抑制 海外成績（外国人データ）：脾移植（脾腎同時移植）患者における拒絶反応の抑制効果が認められている 【薬効薬理】 ①作用機序：本剤は、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。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、免疫系以外の細胞は*de novo*、salvage両系に依存。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 ②免疫薬理作用 ③*in vitro*試験：ヒトリンパ球系細胞株の増殖、マイトジェ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。ヒト線維芽細胞、臍帯内皮細胞の増殖抑制は軽度 ④*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 ⑤移植免疫抑制作用：動物の同種臓器移植で、進行性急性拒絶反応を改善（イヌ腎臓、ラット心臓・小腸）。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（イヌ腎臓・肝臓、ラット心臓・小腸、マウス脾臓）。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

【性状】 ミコフェノール酸 モフェチル（MMF）は白色の結晶性の粉末である。*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）及びジエチルエーテルに溶けにくく、水にはほとんど溶けない。融解範囲：94～98℃（融解開始点と融解終点の差は2.5℃以内）

【保険通知】 平成25年12月13日保険発1213第6号 「薬価基準の一部改正について」（平成11年11月19日付け保険発第156号）の記Ⅱの4を次のように改める セルセプトカプセル250の保険適用上の取扱い 本製剤を腎移植後の難治性拒絶反応の治療に用いる場合は、免疫抑制療法及び腎移植患者の管理に精通している医師が、高用量ステロイド、ムロモナブ-CD3等の既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できない患者に対して使用した場合に限り算定できるものであること

平成27年12月10日保険発1210第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について セルセプト懸濁用散31.8% 本製剤を腎移植後の難治性拒絶反応の治療に用いる場合は、免疫抑制療法及び腎移植患者の管理に精通している医師が、高用量ステロイド、ムロモナブ-CD3等の既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できない患者に対して使用した場合に限り算定できるものであること