医薬品リスク管理計画
（RMP）

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

医療関係者向け

クレセンバ®カプセル40mg・100mg
点滴静注用200mg

「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性又は妊娠する可能性のある女性」への投与に関する適正使用のお願い

クレセンバ® カプセル40mg・100mg／点滴静注用200mgの使用に際し、以下の点にご留意ください。

- 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してください。
- 処方にあたっては、問診の際に別紙のチェックシートをご活用いただき、必ず患者さんの妊娠又は妊娠している可能性の有無を確認したうえで処方ください。なお、妊娠初期は妊娠検査で陰性を示す場合があるのでご注意ください。
- 妊娠する可能性のある女性に対して、本剤投与中及び使用終了後一定期間（少なくとも使用終了後30日間※）に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行うよう指導してください。
- 患者さんに対し、使用中及び使用終了後一定期間（少なくとも使用終了後30日間※）に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、直ちに医師、看護師又は薬剤師に相談するようご指導ください。

※ 一般的な排卵や月経周期に基づいて設定した。

生殖発生毒性試験（非臨床試験）に関するデータについては、裏面をご参照ください。

旭化成セラピューティクス株式会社

〈添付文書「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」より抜粋〉
9.4 生殖能を有する者
妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]
9.5 妊婦
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。ラット及びウサギにおいて、それぞれ臨床曝露量(AUC)未満の曝露量で、胎児に骨格異常(催奇形性)が認められた[1,2]。[9.4参照]

〈生殖発生毒性試験データ〉

胚・胎児発生に関する試験(ラット)[1)]

妊娠ラット(各群22匹)の器官形成期にイサブコナゾニウム塩化物塩酸塩[注1)]を0、6、30及び150mg/kg/日の用量(イサブコナゾールとして3.3、17及び83mg/kg/日)で1日1回経口投与した。胎児に対する毒性所見として、150mg/kg/日群で第4腰椎弓の過剰化骨(骨格異常)、完全過剰肋骨(骨格変異)の発生率増加、30mg/kg/日以上の投与群で頬骨弓癒合(骨格異常)、短小過剰肋骨(骨格変異)、6mg/kg/日以上の各投与群で頸部痕跡肋骨(骨格異常)が認められた。母動物では、150mg/kg/日群で体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓重量増加がみられた。
ラットの胚・胎児発生に関する骨格異常発生の最小毒性量は6mg/kg/日(臨床曝露量の0.1倍[注2)])であり、母動物の一般毒性に関する無毒性量は30mg/kg/日、次世代の発生に関する無毒性量は6mg/kg/日未満と判断された。

胚・胎児発生に関する試験(ウサギ)[2)]

妊娠ウサギ(各群20匹)の器官形成期にイサブコナゾニウム塩化物塩酸塩[注1)]を0、10、20及び45mg/kg/日の用量(イサブコナゾールとして5.5、11及び25mg/kg/日)で1日1回経口投与した。胎児に対する毒性所見として、45mg/kg/日群で大動脈弓過剰起始(内臓変異)の発生率の増加、頸部痕跡肋骨(骨格異常)の発生率の増加が認められた。母動物はすべての投与群で毒性所見はみられなかった。
ウサギの胚・胎児発生に関する骨格異常発生の最小毒性量は45mg/kg/日(臨床曝露量の0.2倍[注2)])であり、母動物の一般毒性に関する無毒性量は45mg/kg/日、次世代の発生に関する無毒性量は20mg/kg/日と判断された。

出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験(ラット)[3)]

妊娠ラット(各群22匹)の妊娠中から離乳までの期間(妊娠6日から分娩後20日)にイサブコナゾニウム硫酸塩を0、10、30及び90mg/kg/日の用量(イサブコナゾールとして5.4、16及び48mg/kg/日)で1日1回経口投与した。F1出生児に対する毒性所見として、生後4日生存率が、対照群99.3%に対して90mg/kg/日群では83.3%に減少した。母動物では、90mg/kg/日群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。
出生前及び出生後の発生におけるF1出生児の最小毒性量は90mg/kg/日(臨床曝露量の1.7倍[注2)])であり、母動物の一般毒性及び生殖に関する無毒性量、次世代の発生に関する無毒性量は、いずれも30mg/kg/日と判断された。

注1)イサブコナゾニウム塩化物塩酸塩は、クレセンバ®の有効成分であるイサブコナゾニウム硫酸塩の開発当初の原薬である。
注2)曝露量比は以下の式により算出した。
[イサブコナゾール(非結合型)のAUC]÷[9766-CL-0017試験でイサブコナゾールとして200mgを健康成人に13日間反復経口投与した際のイサブコナゾール(非結合型)のAUC(850ng·hr/mL)]

■ 胚・胎児発生に関する試験（ラット、ウサギ）

動物種	1群あたりの動物数	投与経路	投与期間	投与量[a)]（mg/kg/日）	無毒性量（mg/kg/日）（曝露量比：倍）[b)]
ラット	雌22	経口投与（1日1回）	妊娠6～17日	0、6、30、150	・母動物：30　・胎児：＜6 ・骨格異常発生の最小毒性量：6（0.1）
ウサギ	雌20	経口投与（1日1回）	妊娠6～18日	0、10、20、45	・母動物：45　・胎児：20 ・骨格異常発生の最小毒性量：45（0.2）

a）イサブコナゾニウム塩化物塩酸塩を使用（イサブコナゾールの単位投与量200mgはイサブコナゾニウム塩化物塩酸塩の361mgに相当）
b）曝露量比（倍）＝［イサブコナゾール（非結合型）のAUC］÷［9766-CL-0017試験でイサブコナゾールとして200mgを健康成人に13日間反復経口投与した際のイサブコナゾール（非結合型）のAUC（850ng·hr/mL）］
検体採取はラットが妊娠17日、ウサギが妊娠6日とした。

■ 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験（ラット）

動物種	1群あたりの動物数	投与経路	投与期間	投与量[a)]（mg/kg/日）	無毒性量（mg/kg/日）（曝露量比：倍）[b)]
ラット	雌22	経口投与（1日1回）	妊娠6日～分娩後20日	0、10、30、90	母動物： ・一般毒性：30（0.4） ・生殖：30（0.4） F1出生児： ・無毒性量：30（0.4） ・最小毒性量：90（1.7）

a）イサブコナゾニウム硫酸塩を使用（イサブコナゾールの単位投与量200mgはイサブコナゾニウム硫酸塩の372.6mgに相当）
b）曝露量比（倍）＝［イサブコナゾール（非結合型）のAUC］÷［9766-CL-0017試験でイサブコナゾールとして200mgを健康成人に13日間反復経口投与した際のイサブコナゾール（非結合型）のAUC（850ng·hr/mL）］
検体採取は最終投与日（分娩後20日）とした。

1）社内資料：ラット胚・胎児発生に関する試験（2022年12月23日承認、CTD2.6.6.6.2.3）
2）社内資料：ウサギ胚・胎児発生に関する試験（2022年12月23日承認、CTD2.6.6.6.3.3）
3）社内資料：ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験（2022年12月23日承認、CTD2.6.6.6.4.1）

別紙

クレセンバ®カプセル40mg・100mg
点滴静注用200mg
服用前チェックシート

この薬を使用する際は、事前に説明者（医療関係者）と患者さんで、以下の項目を必ず確認してください。

- ☐ 妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は、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が可能です。
  前回の月経後に性交渉を行った場合には妊娠している可能性があります。妊娠中又は妊娠している可能性がある場合は医師、看護師又は薬剤師にお知らせください。
  なお、妊娠初期は、妊娠検査で陰性を示す場合があるためご注意ください。
- ☐ この薬は動物実験で、催奇形性などが認められています。
- ☐ 妊娠する可能性のある女性は、この薬を使用中及び使用終了後一定期間（少なくとも使用終了後30日間）に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。
- ☐ この薬を使用中及び使用終了後一定期間（少なくとも使用終了後30日間）に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、直ちに医師、看護師、又は薬剤師に相談してください。

旭化成セラピューティクス株式会社

GACS-202300002005
2026年4月作成 IE