

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

点滴静注用**アシクリル**[®]

販売元



扶桑薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町1丁目7番10号

点滴静注用**アシクリル**[®]**キット**

製造元



小林製薬工業株式会社

東京都世田谷区代田6丁目6番25号

この度、抗ウイルス化学療法剤「点滴静注用アシクリル、点滴静注用アシクリルキット」の【使用上の注意】につきまして、自主改訂を行いましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

記

点滴静注用アシクリル (アシクロビル)

点滴静注用アシクリルキット(アシクロビル)

●自主改訂箇所(*: 部追加改訂箇所)

改訂後	改訂前
10. その他の注意 (1) 骨髄小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。 * (2) <u>高度の肥満を有する女性7例(標準体重の203±20.6%)に5mg/kgを投与したところ標準体重の女性5例(標準体重の96.3±15.4%)に比しアシクロビル血中濃度(C_{max}及び投与後12時間値)が約2倍となったが、体重あたりのアシクロビルの全身クリアランス及び分布容積をそれぞれ標準体重で補正した値は両者間に差がなかった。このような高度の肥満患者に本剤を投与する場合には、標準体重に基づいた用量で投与すべきとの報告がある。</u>	10. その他の注意 骨髄小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。

参考文献：Davis, R.L., et al.: Program and Abstracts of the 31th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 226, 1991

●改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分あるいは塩酸バラシクロビルに対し過敏症の既往歴のある患者

《用法・用量に関連する使用上の注意》
腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者(高齢者を含む)では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するか又は減量するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔及び減量の標準的な目安は下表のとおりである(参考)¹⁾。

クレアチニン・クリアランス (mL/min/1.73m ²)	標準1回投与量に対応する 百分率(%)	投与間隔 (時間)
>50	100	8
25～50	100	12
10～25	100	24
0～10	50	24

注) 外国人における成績である。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) アシクロビルに関する注意

- 1) 腎障害のある患者〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照]
- 2) 肝障害のある患者〔肝障害が増悪するおそれがある。〕
- 3) 高齢者〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「高齢者への投与」の項参照]
- 4) 小児〔「小児等への投与」の項参照]

(2) 生理食塩液に関する注意(キット品)

- 1) 心臓、循環器系機能障害のある患者〔循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕
- 2) 腎障害のある患者〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく症状が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 点滴静注によってのみ投与すること。
- (2) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。
- (3) 脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は十分な水分補給を行うこと(「高齢者への投与」の項参照)。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中半減期の延長及び平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 ¹⁾	プロベネシドは尿細管分泌を阻害するため、本剤の腎排泄が抑制されるとの報告がある。
シメチジン	アシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある(バラシクロビルでのデータ)。 ¹⁾	シメチジンは尿細管分泌を阻害するため、アシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
ミコフェノール酸モフェチル	本剤及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 ¹⁾	本剤とミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

注) 特に腎機能低下の可能性のある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- 次のような症状がまれにあらわ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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫等)
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病
- 3) 急性腎不全
- 4) 精神神経症状: 意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある。
- 5) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)
- 6) 呼吸抑制、無呼吸
- 7) 間質性肺炎
- 8) 肝炎、肝機能障害、黄疸
- 9) 急性降炎

(2) その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症注)	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹、痒痒、水疱、固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血、紫斑、血小板減少、顆粒球減少、好酸球增多、リンパ球增多、出血、白血球增多、好塩基球增多、リンパ球減少、血小板增多
肝臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)、肝腫大
腎臓	BUN上昇、血清クレアチニン値上昇、蛋白尿、血尿、尿円柱、乏尿、膿尿、結晶尿
消化器	嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、下痢、軟便、食欲不振、胃炎、消化不良、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系	意識障害、傾眠、見当識障害、情動失禁、そう状態、多弁、不安、れん縮、しびれ感、振戦、めまい、眠気、感情鈍麻、うつ状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、不眠、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、眼振 等
循環器	胸痛、頻脈、動悸、血圧上昇、不整脈、血圧低下
筋骨格	関節痛、筋肉痛
泌尿器	尿閉、排尿困難
全身症状	全身倦怠感、発熱、頭痛、蒼白、ほてり、悪寒、失神、浮腫、脱力感、筋力低下
適用部位	注射部壊死、注射部炎症
その他	呼吸困難、血清トリグリセリド値上昇、血清コレステロール値上昇、血清蛋白低下、尿糖、肺炎、咽頭炎、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清アルブミン低下、AG比低下、血清カリウム値上昇

注) このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。また、本剤の投与中は十分な水分補給を行うこと。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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(ラット、大量投与)で催奇形作用が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児に対しては、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。特に、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していないので、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。

8. 過量投与

徴候、症状: 本剤の過量投与の場合は、血清クレアチニン及びBUNの上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経系症状(錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等)が認められている。
処置: 患者の状態を注意深く観察すること。血液透析により、アシクロビルを血中より効率的に除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の一つとして血液透析を考慮すること。

9. 適用上の注意

(1) 投与時

点滴静注に際し、ときに投与部位の血管痛を訴えたり、血管の脆弱化(血管外へ漏れやすくなる)があらわれることがあるので、薬液が血管外へ漏れないように慎重に投与すること。

(2) 調製方法

溶液の調製後は速やかに使用し、使用残りの溶液は廃棄すること。なお、補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合があるのでそのような場合には使用しないこと。希釈溶液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこと。

(3) 調製時

本剤はアルカリ性を呈し、pH等の変化により配合変化が起こりやすいので、他剤との混注は可能な限り避けること。

(4) その他

キット品は分割投与しないこと。

10. その他の注意

- (1) 骨髓小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。
- * (2) 高度の肥満を有する女性7例(標準体重の203±20.6%)に5mg/kgを投与したところ標準体重の女性5例(標準体重の96.3±15.4%)に比しアシクロビル血中濃度(C_{max}及び投与後12時間値)が約2倍となったが、体重あたりのアシクロビルの全身クリアランス及び分布容積をそれぞれ標準体重で補正した値は両者間に差がなかった。このような高度の肥満患者に本剤を投与する場合には、標準体重に基づいた用量で投与すべきとの報告がある。