



# 「効能又は効果」、「用法及び用量」 及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 22 年 7 月

販売元  
 日本ケミファ株式会社  
東京都千代田区岩本町2丁目2-3  
製造販売元  
 日医工株式会社  
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

抗ウイルス化学療法剤

## 処方せん医薬品 **アシクロビル**点滴静注250mg (アシクロビル注射液)

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび平成 22 年 6 月 18 日付 一部変更承認に基づき、標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

### 記

#### <改訂内容 (2010 年 6 月改訂)>

##### 1. 「効能又は効果」

( \_\_\_\_\_ : 改訂箇所)

改訂後	改訂前
単純ヘルペスウイルス及び水痘・带状疱疹ウイルスに起因する下記感染症 免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・带状疱疹 脳炎・髄膜炎 新生児単純ヘルペスウイルス感染症	単純ヘルペスウイルス及び水痘・带状疱疹ウイルスに起因する下記感染症 免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・带状疱疹 脳炎・髄膜炎

##### 2. 「用法及び用量」

( \_\_\_\_\_ : 改訂箇所)

改訂後	改訂前
<u>単純ヘルペスウイルス及び水痘・带状疱疹ウイルスに起因する下記感染症：</u> <u>免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・带状疱疹</u> <u>脳炎・髄膜炎</u> <u>[成人]</u> 通常、成人にはアシクロビルとして1回体重1kgあたり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。 なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kgあたり10mgまでとする。	通常、アシクロビルとして1回体重1kgあたり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。 なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kgあたり10mgまでとする。

改 訂 後	改 訂 前															
<p><b>[小児]</b>  <u>通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1kgあたり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。</u>  <u>なお、必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1kgあたり20mgまでとする。</u>  <u>さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。</u></p> <p><b>新生児単純ヘルペスウイルス感染症：</b>  <u>通常、新生児にはアシクロビルとして1回体重1kgあたり10mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、10日間点滴静注する。</u>  <u>なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kgあたり20mgまでとする。</u></p> <p><b>&lt;注射液の調製法&gt;：現行どおり</b></p> <p style="text-align: center;"><b>&lt;用法及び用量に関連する使用上の注意&gt;</b>  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。  <u>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）<sup>注)</sup>。</u>（「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「5. 高齢者への投与」及び「7. 過量投与」の項参照）。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">クレアチニン クリアランス (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</th> <th style="text-align: center;">標準1回投与量に 対応する百分率 (%)</th> <th style="text-align: center;">投与間隔 (時間)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">≥ 50</td> <td style="text-align: center;">100</td> <td style="text-align: center;">8</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">25～50</td> <td style="text-align: center;">100</td> <td style="text-align: center;">12</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">10～25</td> <td style="text-align: center;">100</td> <td style="text-align: center;">24</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0～10</td> <td style="text-align: center;">50</td> <td style="text-align: center;">24</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 外国人における成績である。</p>	クレアチニン クリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	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	<p style="text-align: center;">← 記載なし</p> <p><b>&lt;注射液の調製法&gt;：略</b></p> <p style="text-align: center;"><b>&lt;用法及び用量に関連する使用上の注意&gt;</b>  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。（「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「5. 高齢者への投与」及び「8. 過量投与」の項参照）。</p>
クレアチニン クリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	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														

### 3. 「使用上の注意」

( \_\_\_\_\_ : 改訂箇所)、( \_\_\_\_\_ : 削除箇所)

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b>  (1)～(3)：現行どおり</p>	<p><b>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b>  (1)～(3)：略  (4)小児（「7. 小児等への投与」の項参照）</p>
<p><b>4. 副作用</b>  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) <b>重大な副作用（頻度不明）</b>  次のような症状が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)～4)：現行どおり  5) <b>中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</b>  6)～9)：現行どおり</p>	<p><b>4. 副作用</b>  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) <b>重大な副作用（頻度不明）</b>  次のような症状が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)～4)：略  5) <b>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)</b>  6)～9)：略</p>

改訂後	改訂前
	<p><b>7. 小児等への投与</b></p> <p>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のみ投与すること。</p>
7～9：項番号変更のみ	8～10：略

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.191(2010年7月)に掲載される予定です。》

※次頁以降に改訂後の「使用上の注意」の全文を掲載致しましたので、併せてご参照ください。

## アシクロビン点滴静注250mg 改訂後の使用上の注意

※2010年6月改訂

### ●禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分あるいはパラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

### ※〈用法及び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）<sup>注</sup>（「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「5. 高齢者への投与」及び「7. 過量投与」の項参照）。

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	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）

- 腎障害のある患者（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「2. 重要な基本的注意」の項参照）
- 肝障害のある患者  
〔肝障害が増悪するおそれがある。〕
- 高齢者（「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「2. 重要な基本的注意」及び「5. 高齢者への投与」の項参照）

#### 2. 重要な基本的注意

- 点滴静注によるのみ投与すること。
- 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。
- 本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔又は投与量を調節すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「7. 過量投与」の項参照）。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「4. 副作用」の項参照）。  
なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。
- 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状を起こしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと（「5. 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、本剤の平均血漿中濃度が18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が40%増加するとの報告がある。 <sup>注</sup>	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27%増加するとの報告がある（パラシクロビル塩酸塩でのデータ）。 <sup>注</sup>	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 <sup>注</sup>	本剤とミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿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（頻度不明）

次のような症状が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。

- 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）
- 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
- 急性腎不全
- 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) 中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）

- 呼吸抑制、無呼吸
- 間質性肺炎
- 肝炎、肝機能障害、黄疸
- 急性肺炎

##### (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 <sup>注</sup>	水疱、固定薬疹、光線過敏症、発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹、痒痒
血液	出血、白血球増多、好塩基球増多、リンパ球減少、血小板増多、貧血、紫斑、血小板減少、顆粒球減少、好酸球増多、リンパ球増多
肝臓	肝腫大、肝機能検査値異常（AST（GOT）、ALT（GPT）等の上昇）
腎臓	乏尿、膿尿、結晶尿、BUN上昇、血清クレアチニン値上昇、蛋白尿、血尿、尿円柱
消化器	胃炎、消化不良、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁、嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、下痢、軟便、食欲不振
精神神経系	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、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、眠気等
循環器	不整脈、血圧低下、胸痛、頻脈、動悸、血圧上昇
筋骨格	関節痛、筋肉痛
泌尿器	尿閉、排尿困難
全身症状	失神、浮腫、脱力感、筋力低下、全身倦怠感、発熱、頭痛、蒼白、ほてり、悪寒
適用部位	注射部炎症、注射部壊死

	類 度 不 明
そ の 他	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、呼吸困難、血清トリグリセライド値上昇、血清コレステロール値上昇、血清蛋白低下、尿糖

注) このような場合には投与を中止すること。

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。

## 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、投与間隔又は投与量を調節し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「2. 重要な基本的注意」の項参照）。また、本剤の投与中は適切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）の妊娠10日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量（200mg/kg/day以上）を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている。]
- (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. 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。

## 8. 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：**開封後は速やかに使用し、残液は廃棄すること。  
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りますので、そのような場合には使用しないこと。本品及び希釈溶液を含め、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りやすいので、他剤との混注は可能な限り避けること。
- (4) **アンプルカット時：**本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているので、アンプル枝部のマークを上にして反対方向に折ること。  
なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。

## 9. 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。  
[Ames試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに180、360、720mg/kgを腹腔内1回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められた。]
- (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（Cmax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