

抗ウイルス化学療法剤

【製薬】 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

エピビル錠 150 300

Epivir Tablets 一般名: ラミブジン Lamivudine 別名: 3TC

警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。貯法: 室温保存 使用期限: 包装に表示

日本標準商品分類番号	87625	
承認番号	150mg錠 21500AMZ00498	300mg錠 21500AMZ00499
承認年月	2003年9月	2003年9月
薬価収載	1997年2月	2003年9月
販売開始	1997年2月	2003年10月
再審査結果	2011年9月	
国際誕生	1995年11月	

【警告】

- 肺炎を発症する可能性のある小児の患者(肺炎の既往歴のある小児、肺炎を発症させることが知られている薬剤との併用療法を受けている小児)では、本剤の適用を考慮する場合には、他に十分な効果の認められる治療法がない場合のみ十分注意して行うこと。これらの患者で肺炎を疑わせる重度の腹痛、悪心・嘔吐等又は血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセリド等の上昇があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止すること。
- B型肝炎を合併している患者では、本剤の投与中止により、B型肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

販売名	エピビル錠150	エピビル錠300
成分・含量	1錠中にラミブジン150mgを含有する。	1錠中にラミブジン300mgを含有する。
添加物	結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、ヒプロメロース、マクロゴール400、ポリソルベート80	結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、黒酸化鉄、ヒプロメロース、マクロゴール400、ポリソルベート80

2. 性状

エピビル錠150: 白色のフィルムコート錠であり、識別コード及び形状は下記のとおりである。エピビル錠300: 灰色のフィルムコート錠であり、識別コード及び形状は下記のとおりである。

販売名	識別コード	表(直径)	裏	側面(厚さ)	重量
エピビル錠150	GX CJ7	 長径: 13.9mm 短径: 6.9mm	 4.5mm	 4.5mm	310mg
エピビル錠300	GX EJ7	 長径: 17.3mm 短径: 8.5mm	 5.6mm	 5.6mm	615mg

【効能・効果】

下記疾患における他の抗HIV薬との併用療法
HIV感染症

効能・効果に関連する使用上の注意

(1)本剤は単独投与しないこと。また、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)は感染初期から多種多様な変異株を生じ、薬剤耐性を発現しやすいことが知られているので、他の抗HIV薬と併用すること(臨床成績)の項参照。(2)無症候性HIV感染症に関する治療開始については、CD4リンパ球数及び血漿中HIV RNA量が指標とされている。よって、本剤の使用にあたっては、患者のCD4リンパ球数及び血漿中HIV RNA量を確認するとともに、最新のガイドラインを確認すること。

【用法・用量】

通常、成人には他の抗HIV薬と併用して、ラミブジンとして1日量300mgを1日1回又は2回(150mg×2)に分けて経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

用法・用量に関連する使用上の注意

本剤と他の抗HIV薬との併用療法において、因果関係が特定されない重篤な副作用が発現し、治療の継続が困難であると判断された場合には、本剤若しくは併用している他の抗HIV薬の一部を減量又は休薬するのではなく、原則として本剤及び併用している他の抗HIV薬の投与をすべて一旦中止すること。

【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)肺炎を発症する可能性のある小児の患者(肺炎の既往歴のある小児、肺炎を発症させることが知られている薬剤との併用療法を受けている小児) [肺炎を再発又は発症する可能性がある。] (重要な基本的注意)の項参照。(2)腎機能障害(クレアチニンクリアランスが50mL/分未満)のある患者 [高い血中濃度が持続するので、クレアチニンクリアランスを測定し、減量するか又は投与間隔を延長すること。] (薬物動態)の項参照。(3)高齢者 [高齢者への投与]の項参照。(4)妊婦・授乳婦 [妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項参照。(5)小児等 [小児等への投与]の項参照。

2. 重要な基本的注意 (1)本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。1)本剤はHIV感染症の根治療法薬では、本剤投与開始後の身体状況の変化については、すべて担当医に報告すること。2)本剤を含む現在の抗HIV療法が、性的接触又は血液汚染を介した他者へのHIV感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていない。3)本剤を含むヌクレオシド逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、重篤な乳酸アシドーシス(全身倦怠、食欲不振、急な体重減少、胃腸障害、呼吸困難、頻呼吸等)、肝毒性(脂肪沈着による重度の肝腫大、脂肪肝を含む)が、女性に多く報告されているので、上記の乳酸アシドーシス又は肝毒性が疑われる臨床症状や検査値異常が認められた場合には、本剤の投与を一時的に中止すること。特に、肝疾患の危険因子を有する患者においては注意すること。(3)本剤の薬剤耐性プロファイル等のウイルス学的特性はエムトリシタビンと類似しているため、本剤とエムトリシタビンを含む製剤を併用しないこと。また、エムトリシタビンを含む抗HIV療法においてウイルス学的効果が得られず、HIV-1逆転写酵素遺伝子のM184V/変異が認められた場合、エムトリシタビンに本剤に変更するのみで効果の改善は期待できない。(4)抗HIV薬の使用により、体脂肪の再分布/蓄積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適切な処置を行うこと。(5)本剤を含む抗HIV薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染(マイコプラズマ肺炎コンプレックス、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス等によるもの)等に対する炎症反応が出現することがある。また、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患(甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、肺動脈炎等)が発現するとの報告があるので、これらの症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮すること。(6)肺炎を発症する可能性のある小児の患者(肺炎の既往歴のある小児、肺炎を発症させることが知られている薬剤との併用療法を受けている小児)では、本剤の適用を考慮する場合には、他に十分な効果の認められる治療法がない場合のみ十分注意して行うこと。また成人の患者でも肺炎が発症する可能性があるので、血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセリド等の生化学的検査を定期的に行い、これらの検査値の上昇がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止すること。また、重度の腹痛、悪心・嘔吐等の症状

がみられた場合には直ちに本剤の投与を中止し、生化学的検査(血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセリド等)及び画像診断等による観察を十分行うこと。

*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
スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤	本剤のAUCが43%増加し、全身クリアランスが30%、腎クリアランスが35%減少したとの報告がある。	腎臓における排泄がトリメトプリムと競合すると考えられている。
ソルビトール	経口ソルビトール溶液(ソルビトールとして3.2g、10.2g、13.4g)とラミブジンの併用により、ラミブジンのAUCが減少した(それぞれ18%、36%、42%減少)との報告がある。	ソルビトールによりラミブジンの吸収が抑制されると考えられている。

4. 副作用 (国内における臨床試験及び使用成績調査) 承認時までの調査症例42例中、副作用が報告されたのは30例(71.4%)で、主な副作用は赤血球減少等の貧血、空腹時血糖値上昇、嘔気、食欲不振であった。使用成績調査3211例中、1372例(42.7%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは肝機能検査値異常446例(13.9%)、トリグリセリド上昇・コレステロール上昇等の脂質増加442例(13.8%)、貧血182例(5.7%)、下痢179例(5.6%)であった(再審査終了時)。(海外における臨床試験) HIV感染症を対象とした海外における2重盲検比較試験において、ラミブジン/ジドブジン併用群でそれぞれ、186例中127例(68.3%)、65例中40例(61.5%)、168例中105例(62.5%)、150例中64例(42.7%)に副作用が認められ、主な副作用は嘔気、頭痛、ニューロパシー、倦怠感・疲労であった(臨床成績)の項参照。(1)重大な副作用 次のような症状があらわれることがあるので、定期的な検査を行うなど観察を十分に行い、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)重篤な血液障害: 赤芽球癆(0.03%)、汎血球減少(0.6%)、貧血(6.1%)、白血球減少(2.2%)、好中球減少(0.8%)、血小板減少(1.2%) 2)肺炎(0.3%) 3)乳酸アシドーシス(0.5%)及び脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)(0.3%) 4)横紋肌融解症(0.1%) 5)精神神経系: ニューロパシー(0.8%)、錯乱(頻度不明)、痙攣(0.1%) 6)心不全(0.1%) (2)その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	1%~14%未満	1%未満	頻度不明 ^{*)}
血液		リンパ(節症、平均赤血球容積(MCV)増加、リンパ球減少)	
消化器	下痢、嘔気、腹痛	胃炎、消化不良、鼓腸放屁、嘔吐、食欲不振	痔核、腹部痙攣
全身症状	体脂肪の再分布/蓄積(胸部、体幹部の脂肪増加、末梢部、顔面の脂肪減少、野牛肩、血清脂質増加、血糖増加)	倦怠感、発熱、頭痛、疼痛、体重減少、疲労、無力症	体温調節障害
肝臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)		
腎臓		血清クレアチニン上昇	
筋骨格		関節痛、筋肉痛、筋痙攣	骨痛
精神神経系	末梢神経障害	めまい、睡眠障害、うつ病、不安感	感情障害、錯覚
代謝・内分泌系	血中尿酸上昇、高尿酸血症	アミラーゼ上昇	脱水(症)
循環器			心筋症
呼吸器		咳、肺炎、呼吸困難、咽頭痛、気管炎	鼻炎、副鼻腔炎、耳管炎、呼吸障害、上気道炎
過敏症			アレルギー反応
皮膚	発疹(皮膚炎、湿疹、皮疹を含む)	脱毛、瘡癩、発汗、痒疹、毛嚢炎	
その他	トリグリセリド上昇、血清コレステロール上昇	CK(CPK)上昇、敗血症、血糖値上昇	重碳酸塩低下、重碳酸塩低下、血糖値低下、総蛋白上昇、総蛋白低下

注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

5. 高齢者への投与 本剤は、主として未変化体として腎から排泄されるが、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(薬物動態)の項参照。

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。[本剤はヒト胎盤を通過する。出生児の血清中ラミブジン濃度は、分娩時の母親の血清中及び臍帯血中の濃度と同等であることが報告されている。なお、動物実験(ウサギ)で胎児毒性(早期の胚死亡数の増加)が報告されている。又クローン系逆転写酵素阻害薬(NRTI)を子宮内曝露又は周産期曝露された新生児及び乳児において、ミトコンドリア障害によると考えられる軽微で一過性の血清乳酸値の上昇が報告されている。また、非常にまれに子宮内曝露、周産期曝露との関連性は確立していない。] (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。[経口投与されたラミブジンはヒト乳汁中に排泄されることが報告されている(乳汁中濃度: <0.5-8.2µg/mL)。また、ラミブジンの母体血漿中濃度と乳汁中濃度の比率は0.6~3.3であることが報告されている。乳児の血清中のラミブジン濃度は18~28ng/mLであったとの報告がある。]

7. 小児等への投与 小児等における本剤と他の抗HIV薬との併用投与の安全性及び有効性は確立されていない(現在までのところ、十分な臨床成績が得られていない)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。(重要な基本的注意)の項参照。

8. 過量投与 徴候・症状: 急性過量投与による特有の徴候、症状は認められていない。処置: 過量投与時には、患者を十分観察し、必要なら対症療法を実施すること。具体的なデータは示されていないが、ラミブジンは透析可能であることから、必要に応じて血液透析を行うことを考慮すること。

9. その他の注意 遺伝毒性試験において弱い染色体異常誘発作用を示したとの報告がある。また、長期のがん原性試験において発がん性を認めなかったとの報告がある。[ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では300µg/mL以上、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験では2000µg/mL以上で陽性を示した。マウス及びラットを用いた長期のがん原性試験では、臨床用量におけるヒト全身曝露量(AUC)の10倍(マウス)及び58倍(ラット)までの曝露量において、発がん性は認められなかった。]

【包装】

エピビル錠150: 60錠瓶 エピビル錠300: 30錠瓶

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社
〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1
ヴィーヘルスケア・カスタマー・サービス
TEL: 0120-066-525(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)
FAX: 0120-128-525(24時間受付)

●詳細は添付文書等をご参照ください。

※2017年12月改訂(第18版)

製販販売元 ヴィーヘルスケア株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

販売元 グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1