

— 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

抗ヘルペスウイルス剤

指定医薬品

処方せん医薬品

注意—医師等の処方せんにより使用すること

ファムビル[®]錠250mg

一般名：ファムシクロビル

2009年5月

販 売：マルホ株式会社

製造販売：旭化成ファーマ株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

なお、流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、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。

1. 改訂の概要

「その他の副作用」の項の「その他」に“浮腫”を追記しました。また、自発報告の集積により“浮腫”を追記したため、発現頻度に関する注意事項に“自発報告”を追記しました。

2. 改訂内容

○自主改訂

(_____ 部：改訂箇所)

改 訂 後			改 訂 前		
4. 副作用 (3)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。			4. 副作用 (3)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。		
	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}		0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}
その他	CK (CPK) 増加、 発熱、総蛋白減少、尿糖陽性、血中カリウム増加	浮腫	その他	CK (CPK) 増加、 発熱、総蛋白減少、尿糖陽性、血中カリウム増加	
注1) 自発報告又は外国でのみ発現した副作用（単純疱疹等他の適応症を含む）であるため、頻度不明とした。			注1) 外国でのみ発現した副作用（単純疱疹等他の適応症を含む）であるため、頻度不明とした。		

改訂部分はDSU（医薬品安全対策情報）No. 180に掲載されます。

☆ 次頁以降に解説及び改訂後の「使用上の注意」（全文）が記載されていますので、併せてご参照下さい。

3. 解 説

販売開始後2009年3月末迄に、本剤との因果関係が否定できない「浮腫」等の副作用報告が12例集積したことから、「その他の副作用」の項に「浮腫」を追記し、注意喚起を行うこととしました。

重篤度は、重篤1例、非重篤11例でした。

発現時期は、投与2～6日目、および投与終了2日後（投与開始10日目）でした。

本剤の処置は、投与終了後に発現した1例を除き、「中止」9例、「継続」2例でした。

転帰は、「回復」又は「軽快」が9例、「不明」が3例（患者来院せず）でした。

発現症例のうちの1例を以下に示します。

<症例の概要>

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女・ 60代	帯状疱疹 (高血圧、 肥大性心筋 症(ペース メーカー装 着))	1500mg 4日間	眼の腫れ・顔面浮腫	
			投与開始日	左胸部の帯状疱疹にて、本剤、ロキソプロフェンナトリウム、ソファルコンを1日3回食後に内服開始とともに、イブプロフェンピコノールの外用を開始。
			投与2日目	胸が外から締めつけられる様な感じが生じるとともに、顔が腫れてきて、まぶたにも腫脹出現。
			投与5日目 (投与中止日)	再診時に上記を訴えられたので、本剤のみ投与中止。 その後胸の締めつけられる様な感じは無くなり、顔の腫れ、まぶたの腫脹は軽減。
			中止 3日後	再々診時、顔の腫れは消失。眼瞼の浮腫は軽度認めるのみ。
			中止11日後	眼瞼の浮腫も消失。
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム、ソファルコン、イブプロフェンピコノール、アスピリン、カルベジロール、バルサルタン、ファモチジン、ジサイクロミン・水酸化アルミニウム配合剤、プラバスタチンナトリウム、プロチゾラム				

指定医薬品
処方せん医薬品

注意－医師等の処方せん
により使用すること

抗ヘルペスウイルス剤
ファムビル錠250mg

一般名：ファムシクロビル

(部：改訂箇所)

<p>禁忌</p>	<p>【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</p>	<p>(3)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。</p>																											
<p>効能・効果</p>	<p>帯状疱疹</p>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>0.1～5%未満</td> <td>頻度不明^{注1)}</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、傾眠、めまい、意識レベルの低下、鎮静、せん妄、失見当識</td> <td></td> </tr> <tr> <td>腎 臓</td> <td>尿失禁、BUN増加、血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性、尿中血陽性、尿管柱、尿中白血球</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球増加、リンパ球減少</td> <td>血小板減少症</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、LDH増加、尿中ウロビリリン陽性</td> <td>黄疸</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>下痢、悪心、嘔吐、胃不快感、上腹部痛、胃炎、口渇、口唇乾燥、白色便</td> <td></td> </tr> <tr> <td>過 敏 症^{注2)}</td> <td>発疹、蕁麻疹</td> <td>そう痒症</td> </tr> <tr> <td>循 環 器</td> <td>高血圧、動悸</td> <td></td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>CK(CPK)増加、発熱、総蛋白減少、尿糖陽性、血中カリウム増加</td> <td>浮腫</td> </tr> </table>		0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}	精神神経系	頭痛、傾眠、めまい、意識レベルの低下、鎮静、せん妄、失見当識		腎 臓	尿失禁、BUN増加、血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性、尿中血陽性、尿管柱、尿中白血球		血 液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球増加、リンパ球減少	血小板減少症	肝 臓	AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、LDH増加、尿中ウロビリリン陽性	黄疸	消 化 器	下痢、悪心、嘔吐、胃不快感、上腹部痛、胃炎、口渇、口唇乾燥、白色便		過 敏 症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹	そう痒症	循 環 器	高血圧、動悸		そ の 他	CK(CPK)増加、発熱、総蛋白減少、尿糖陽性、血中カリウム増加	浮腫
	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}																											
精神神経系	頭痛、傾眠、めまい、意識レベルの低下、鎮静、せん妄、失見当識																												
腎 臓	尿失禁、BUN増加、血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性、尿中血陽性、尿管柱、尿中白血球																												
血 液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球増加、リンパ球減少	血小板減少症																											
肝 臓	AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、LDH増加、尿中ウロビリリン陽性	黄疸																											
消 化 器	下痢、悪心、嘔吐、胃不快感、上腹部痛、胃炎、口渇、口唇乾燥、白色便																												
過 敏 症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹	そう痒症																											
循 環 器	高血圧、動悸																												
そ の 他	CK(CPK)増加、発熱、総蛋白減少、尿糖陽性、血中カリウム増加	浮腫																											
<p>用法・用量</p>	<p>通常、成人にはファムシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。 (用法・用量に関連する使用上の注意) 腎機能障害患者 腎機能障害のある患者では投与間隔をあけて減量することが望ましい。〔「慎重投与」、「高齢者への投与」、「過量投与」及び〔薬物動態〕「5. 腎機能障害患者における薬物動態」の項参照〕 血液透析患者 血液透析患者には本剤250mg(1回用量の半量)を透析直後に投与する。 なお、次回透析前に追加投与は行わない。</p>	<p>注1)自発報告又は外国でのみ発現した副作用(単純疱疹等の適応症を含む)であるため、頻度不明とした。 注2)このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>																											
<p>使用上の注意</p>	<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)腎機能障害のある患者〔腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔をあけて減量するなど注意すること。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「過量投与」及び〔薬物動態〕「5. 腎機能障害患者における薬物動態」の項参照〕 (2)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)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、発病早期(原則として皮疹出現後5日以内)に投与を開始することが望ましい。 (2)本剤は、原則として7日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。 (3)本剤は、原則として免疫機能の低下(造血幹細胞移植、臓器移植、HIV感染による)を伴う患者に対する有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プロベネシド</td> <td>本剤の活性代謝物であるベンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ベンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。</td> <td>本剤の活性代謝物であるベンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりベンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. 副作用 国内臨床試験における安全性評価対象例599例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは74例(12.4%)であった。その主なものは、ALT(GPT)増加17例(2.8%)、AST(GOT)増加12例(2.0%)、CK(CPK)増加9例(1.5%)、頭痛7例(1.2%)等であった。(承認時)</p> <p>(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、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)精神神経症状：錯乱、幻覚(いずれも頻度不明^{注1)})。錯乱は主に高齢者であらわれることが報告されている。 2)重篤な皮膚障害(頻度不明^{注1)})：多形紅斑、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)等の重篤な皮膚反応があらわれることがある。 注) 外国でのみ発現した副作用(単純疱疹等の適応症を含む)であるため、頻度不明とした。</p> <p>(2)重大な副作用(類薬) 類薬で、以下の副作用が報告されている。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、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある。 5)呼吸抑制、無呼吸 6)間質性肺炎 7)肝炎、肝機能障害、黄疸 8)急性膀胱炎</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	プロベネシド	本剤の活性代謝物であるベンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ベンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性代謝物であるベンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりベンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。	<p>注1)自発報告又は外国でのみ発現した副作用(単純疱疹等の適応症を含む)であるため、頻度不明とした。 注2)このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>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く、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>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投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。) (2)授乳婦に対しては、本剤投与中は授乳を避けさせること。(動物実験(ラット)において乳汁中に移行することが報告されている。)</p> <p>7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p> <p>8. 過量投与 外国ではファムシクロビルとして1回10.5gの過量投与の報告があるが、問題となる症状は認められなかった。また、1日10gの2年間服用の過量投与の報告があるが、忍容性は良好であった。しかし、過量投与した場合には、適宜、対症療法及び支持療法を行うこと。腎機能低下の程度に応じ適切な減量を行わなかった腎機能障害患者において、急性腎不全が報告されている。なお、活性代謝物であるベンシクロビル(血漿中では大部分がベンシクロビルとして存在する)は透析可能であり、4時間の血液透析により血漿中濃度は約75%減少する。</p> <p>9. 適用上の注意 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。) 服 用 時：本剤は主薬の苦味を防ぐため、コーティングを施しているの で、錠剤をつぶすことなく服用させること。</p> <p>10. その他の注意 (1)ラット及びイスにそれぞれ10週間、6ヶ月間経口投与した結果、ラットでは500mg/kg/日以上以上の投与で、イスでは150mg/kg/日以上以上の投与で、精子濃度の低下、精巣の重量減少・萎縮が認められた。また、ヒトにおいて行なわれた、1回250mg/日2回18週間反復投与試験では、精子に対する影響は認められていない。 (2)ラット及びマウスに2年間経口投与した結果、600mg/kg/日投与で雌ラットに乳腺腺がんの出現率の増加がみられた。 (3)ベンシクロビルは、マウスリンパ腫培養細胞を用いた試験で、1000µg/mL以上で染色体異常の頻度を有意に増加させ、ヒトリンパ球を用いた試験では、250µg/mL以上で染色体異常の頻度を増加させた。また、マウスの小核試験では、骨髄毒性を示す500mg/kg以上を静脈内投与したときに、小核を有する多染性赤血球の出現率を増加させた。</p>																					
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																											
プロベネシド	本剤の活性代謝物であるベンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ベンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性代謝物であるベンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりベンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。																											

本件に関するお問い合わせは、医薬情報担当者もしくは下記にお願い申し上げます。
マルホ株式会社 安全管理部 TEL 06-6371-8898

販売
maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

製造販売
旭化成ファーマ株式会社
東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

提携
ノバルティス ファーマAG
 **NOVARTIS**