

抗ウイルス化学療法剤

処方せん医薬品<sup>注)</sup>

# \*トミール<sup>®</sup>点滴静注用キット250mg

注射用アシクロビル

## \*TOMILL<sup>®</sup> KIT for I. V. infusion 250mg

貯法：室温保存  
使用期限：容器及び外箱に表示の使用期限内に使用すること  
注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

* 承認番号	22100AMX01657
* 薬価収載	2009年9月
販売開始	1998年8月

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

有効成分 (1バイアル中)	アシクロビル	250mg
添加物 (1バイアル中)	塩酸 水酸化ナトリウム	適量 適量
性状・剤形	白色～微黄白色・粉末又は塊・注射剤	
pH*	11.0～12.0	
浸透圧比*	0.6～0.8(生理食塩液に対する比)	

※本剤1バイアルを注射用水10mLに溶かした液。

### \*\*【効能・効果】

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯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・帯状疱疹

脳炎・髄膜炎

新生児単純ヘルペスウイルス感染症

### \*\*【用法・用量】

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯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・帯状疱疹

脳炎・髄膜炎

#### 【成人】

通常、成人にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり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当たり10mgまでとする。

#### 【小児】

通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり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、必要に応じて増量ができるが、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。

さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

新生児単純ヘルペスウイルス感染症：

通常、新生児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり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。

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当たり20mgまでとする。

### <注射液の調製法>

1バイアル(アシクロビル250mg含有)を100mL以上の輸液で溶解する(用時調製)。なお、注射液の調製法及びキットの取扱いについては、別紙「溶解操作説明書」を参照。

### <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(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「過量投与」の項参照)。

### 【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) 腎障害のある患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」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」、「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照)

#### 2. 重要な基本的注意

(1) 点滴静注によるのみ投与すること。

(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) 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・用量に関連する使用上の注意」及び「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(「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。

(4) 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(「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(バラシクロビルでのデータ)。注)	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。注)	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(頻度不明)

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) 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)

- 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) 急性膵炎

##### (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。

種類	頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹、掻痒、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、好酸球増多、リンパ球増多、出血、白血球増多、好塩基球増多、リンパ球減少、血小板増多	
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、濃尿、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、痙攣、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	

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、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・用量に関連する使用上の注意」及び「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：

- 1) 輸液ボトルに輸液セットを装着する際は、液漏れ等を防ぐため本キットを接続した針穴以外の位置に刺すこと。
- 2) 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：

- 1) 輸液で溶解する際、輸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。
- 2) 輸液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出を招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ため、他剤との混注は可能な限り避けること。

##### (4) 保存時：

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。

## 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との報告がある。〕
- (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(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。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

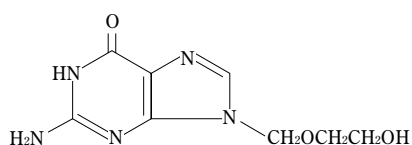
一般名：アシクロビル、Aciclovir (JAN)

化学名：9-[(2-Hydroxyethoxy) methyl] guanine

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

分子量：225.20

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。ジメチルスルホキシドに溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトン、1-プロパノール、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

### 【取扱い上の注意】

#### ・安定性試験

キット品(注射針付きガラスバイアル)を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、トミール点滴静注用キット250mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された<sup>1)</sup>。

### 【包装】

トミール点滴静注用キット250mg：6バイアル

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) 田辺三菱製薬(株)：トミール点滴静注用キット250mgの安定性に関わる資料(社内資料)

#### \* 2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター

〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18

電話 0120-753-280



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区北浜2-6-18