

ビラセプトを服用している人も日和見感染症やHIV感染症でおきてくる病気にかかる可能性があります。

日和見感染症としては肺炎やヘルペスウイルス感染症、非定型抗酸菌症、カポジ肉腫などがあります。

### <ビラセプトはHIV-1を他者へ感染させるリスクを減らすことができるか？>

HIVは性的接触や血液を介して他者に感染しますが、ビラセプトを服用してもHIVを他者へ感染させるリスクを減らすことはできません。

安全なセックスを心掛け、汚染した注射針を使用しないようにしましょう。

### <ビラセプトの服用方法>

- ・ ビラセプトを服用中は担当医師等の診察を受けてください。担当医師等と相談せずに服用方法を変えたり、服用を止めたりすることはしないで下さい。
- ・ 担当医師等の指示に従って、毎日ビラセプトを服用してください。担当医師等の指示に従い、服用スケジュールを立てて、それに従ってください。
- ・ ビラセプトの通常の服用方法は、1250mg（5錠）を1日2回または750mg（3錠）を1日3回服用します。食後に服用しないとビラセプトが体内に十分に吸収されない可能性があります。ビラセプト錠は飲みやすくするためにフィルムコーティングがされています。
- ・ もし錠剤を飲み込めない場合は、少量の水にとかし服用することもできます。この場合、一旦とがしたビラセプトは良くかき混ぜて、すぐに服用するようにして下さい。コップの壁に残ったビラセプトは再度、水を加えて最終的には残らず服用するようにして下さい。
- ・ 担当医師等と相談せずに飲む量を変えたり、服用を止めたりすることはしないで下さい。
- ・ 持っているビラセプトの残り数が少なくなったら、担当医師に伝え、処方してもらってください。少しの期間でも服用を中止すると血液中のウイルス量が増えるので、服用を毎日怠らないことはとても重要です。ビラセプトを含む併用療法で薬剤耐性がでてくる可能性があります。その場合は他に治療方法があります。担当医師等と最適な長期的な治療法について話をしてみてください。
- ・ 服用スケジュールを必ず立てて、それに従ってください。
- ・ あなた自身に処方された薬だけを服用してください。他の人にビラセプトをあげたり、他の人に処方された薬は服用しないで下さい。

### <ビラセプトを飲み忘れたらどうしたらよいか？>

ビラセプトの服用を忘れたときには、できるだけ早く服用し、その次の服用は予定通りに服用してください。

また、飲み忘れたとしても、2回分を1度に服用してはいけません。また、何度も服用するのを忘れてしまうような場合は、どうすれば忘れずにきちんと服用できるかについて、担当医師等に相談して下さい。

### <まちがえてピラセプトを多量に飲んでしまったら？>

ピラセプトを処方された量よりも多く飲んでしまった場合には、すぐに病院に連絡してください。

### <ピラセプトを服用してはいけない人>

ピラセプトを服用しても問題がないかどうか担当医師等と相談してください。

- ・ 特定の薬を飲んでいる人は、ピラセプトを飲むことができません。それらの薬剤と一緒に飲むと、場合によっては生死にもかかわる重篤な副作用がでる危険があります。ピラセプトを飲み始める前には、あなたが飲んでいる薬あるいはこれから飲もうとしている薬（病院から処方される薬、市販薬や健康食品なども含まれます）については全て担当医師等に報告して下さい。

詳細な内容については、『一緒に服用してはいけない薬』の項をご参照ください。

- ・ ピラセプトやピラセプトに含まれている成分に対し、アレルギーのある場合はピラセプトを飲んではいけません。また、他の薬や食物、保存料や色素などアレルギーをお持ちの場合は担当医師等に伝えて下さい。
- ・ 妊娠中であること、妊娠を希望している場合は必ず担当医師等に報告して下さい。ピラセプトが妊婦や胎児に対してどのような影響を及ぼすかは不明です。
- ・ 授乳中である場合は、お子さんの食事に関して担当医師等と相談して下さい。お子さんがHIVに感染していない場合にも、授乳により乳児がHIVに感染する可能性があります。HIVに感染している場合には、授乳を避けなければなりません。
- ・ 肝臓や腎の病気を患っている場合は担当医師等に報告して下さい。ピラセプトは肝臓や腎の病気を患っている人に対する影響については十分に検討されておりません。
- ・ 特定の病気の症状や状態はピラセプトの使用に影響を与える可能性があります。なんらかの病気や異常をもっている場合には担当医師等に報告して下さい。

### <ピラセプトは他の薬と一緒に飲めますか？>

- ・ ピラセプトは医師から処方される薬、薬局で買える薬を問わず、他の薬と相互作用をもつ場合があります。ピラセプトを飲み始める前には、あなたが飲んでいる薬あるいはこれから飲もうとしている薬については全て担当医師等に報告して下さい。医師から処方された薬や薬局などで購入した市販薬や健康食品を含めて、現在服用しているすべての薬についてリストを作成することをお勧めします。服用している薬に変更があった場合にはリストを作り直しましょう。薬が処方される場合にはその都度、薬のリストを担当医師等に渡すようにしましょう。

### <ビラセプトと一緒に飲んではいけない薬>

以下の薬と一緒に服用すると、重篤な症状または死亡に至る可能性もありますので、一緒に飲んではいけません。

- ・ アミオダロン（アンカロン）：“不整脈”に使用する薬
- ・ ピモジド（オーラップ）：“統合失調症”などに使用する薬
- ・ 硫酸キニジン：“不整脈”などに使用する薬
- ・ 酒石酸エルゴタミン（カフェルゴットなど）、メシル酸ジヒドロエルゴタミン（ジヒデルゴット等）、臭化水素酸エレクトリプタン（レルパックス）：“片頭痛”に使用する薬
- ・ マレイン酸メチルエルゴメトリン（メテナリンなど）：“子宮収縮の促進”などに使用する薬
- ・ トリアゾラム（ハルシオンなど）：“睡眠障害”に使用する薬
- ・ ミダゾラム（ドルミカムなど）：“麻酔前の鎮静”などに使用する薬
- ・ アルプラゾラム（コンスタンなど）：“精神症状の改善”に使用する薬

以下の薬はビラセプトと一緒に服用できません。一緒に服用すると、ビラセプトの血液中の濃度が低下し、十分な効果が得られなくなる可能性があります。他に代替となる薬があることもありますので、担当医師等に相談してください。

- ・ リファンピシン（アプテシンなど）：“結核”に使用する薬
- ・ フェノバルビタール：“てんかん”に使用する薬
- ・ カルバマゼピン（テグレトールなど）：“てんかん”に使用する薬

セイヨウオトギリソウ（セントジョーンズワート）含有食品と一緒にビラセプトを服用することはできません。セントジョーンズワートを現在飲んでいる、あるいはこれから飲もうとしている場合には担当医師等に報告して下さい。セントジョーンズワートと一緒に服用すると、ビラセプトの体の濃度が低下し、ウイルス量を増加させ、薬剤耐性ウイルスがでてくる危険性があります。

ビラセプトと高脂血症の薬である、シンバスタチン（リポバスなど）と一緒に服用することはできません。重篤な副作用が生じる危険性があります。この他、アトルバスタチン（リピトール）やフルバスタチン（ローコールなど）などの高脂血症薬とも相互作用が起こる可能性があります。高脂血症の薬をビラセプトと一緒に飲み始めようとしている場合には事前に担当医師等に報告して下さい。

ビラセプト服薬中は、あなたが飲んでいる薬あるいはこれから飲もうとしている薬および健康食品についても全て担当医師等に報告して下さい。

### <飲む量を調節する必要のある薬>

ビラセプトと他の薬と一緒に服用する場合には、担当医師等が他の薬の量を増やしたり、減らしたりすることがあります。

ビラセプトと一緒にシルデナフィル（バイアグラ）を服用する前に、薬の相互作用や副作用が生じる可能性について担当医師等と相談して下さい。もしバイアグラとビラセプトと一緒に服用する場合は、低血圧や視覚異常、勃起が4時間以上続くといったバイアグラの副作用の危険性が増す可能性があります。もし勃起が4時間以上続くようならば、陰茎の永続的な障害を避けるために、すぐに応急処置を受けましょう。

- ・ ビラセプトとジダノシン（ヴァイデックス）と一緒に服用する場合：制酸剤タイプのヴァイデックスを服用する2時間以上前あるいは服用の1時間後に食事と一緒にビラセプトを服用して下さい。
- ・ もし現在、経口避妊薬（ピル）を服用しているならば、ビラセプトは経口避妊薬の効果を減弱させる可能性があるため、別の避妊方法を追加あるいは変更して下さい。
- ・ 非核酸系逆転写酵素阻害剤：デラビルジン（レスクリプター）はビラセプトの血液中の濃度を増加させる可能性があり、ビラセプトはレスクリプターの血液中の濃度を低下させる可能性があります。
- ・ プロテアーゼ阻害剤：ビラセプトがインジナビル（クリキシバン）、リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ、フォートベース）の血液中の濃度を増加させる可能性があります。このため、ビラセプトを他のプロテアーゼ阻害剤と一緒に服用する場合には、担当医師等がビラセプトか他のプロテアーゼ阻害剤の飲む量を減らしたり、特定の血液検査を実施する場合があります。
- ・ リファブチンを服用している場合、担当医師等がリファブチンの飲む量を減らす場合があります。
- ・ フェニトイン（ヒダントールなど）を服用している場合、担当医師等が血液中のフェニトインの濃度を測定したり、フェニトインの飲む量を調節する場合があります。

### <ビラセプトの副作用は？>

- ・ これまでに挙げた副作用がすべてではありません。もし、副作用のことで質問がある場合には担当医師等に相談して下さい。また、新たな症状や何かの症状が持続する場合には、すぐに担当医師等に報告してください。副作用によっては、症状の軽減等が可能である場合があります。なお、ビラセプトの副作用の多くは、軽度から中等度の症状です。
- ・ 最も多くの割合で発現するビラセプトの副作用は下痢で、成人のほとんどの方が服用中のある時期で軽い症状の下痢を認めます。臨床試験ではビラセプト750mg（250mg錠を3錠）を1日3回あるいは1250mg（250mg錠を5錠）を1日2回服用していた約15-20%の方で1日に4回

あるいはそれ以上の軟便をしています。ほとんどの場合、ビラセプトによる下痢はロペラミド（ロペミン）のような下痢止めで対処できます。

- ・ ビラセプトを服用していた人に 3-7%割合で発現するその他の副作用は「悪心」、「鼓腸（おなかにガスが溜まる）」、「発疹」があります。
- ・ ビラセプトを服用している子どもと大人で見られる副作用はほぼ同じです。下痢は子どもで最も多くの割合で発現した副作用でした。子どもでは白血球数の低下（白血球/好中球減少症）が何人かでありましたが、ほとんどの場合はビラセプトの服用を止めずに改善しております。
- ・ ビラセプトなどプロテアーゼ阻害剤を服用すると糖尿病や高血糖が起こることがあります。プロテアーゼ阻害剤を服用し始める前から糖尿病であった人もいましたが、糖尿病でなかった人もいました。糖尿病の薬を変更しなければならない人もいましたし、ビラセプトを服用し始めた後に新たに糖尿病の薬を服用しなくなりました人もいました。
- ・ 抗 HIV 薬による治療中に、身体の脂肪のつき方に変化が生じる可能性があります。たとえば、背中の上部や首、胸あるいは胴体のあたりに脂肪がついたり、手足や顔がやせほそるといったことが起きます。この原因や長期的な影響については現時点では不明です。
- ・ 血友病の人ではビラセプトの服用によって出血が増える場合があります。
- ・ 臨床試験ではビラセプトを服用していた 2%未満の人でその他の副作用も報告されました。その中には重篤な副作用もありました。しかしながら、それらはもしかすると他の薬が原因である可能性もありますし、病気そのものの症状である場合もあります。ビラセプトと他の薬を服用している人と他の薬のみを服用している人では、下痢を除いては副作用に大きな違いはありませんでした。
- ・ どんな薬も飲み始める前に、予期される副作用やそれを軽減する方法について担当医師等に相談して下さい。

#### <ビラセプトの保管方法>

- ・ ビラセプトもその他の薬も同じ様に子供の手の届かないところに保管してください。
- ・ ボトルのキャップを閉めて、台所や湿気のある場所など水分を避けて室温下で保管して下さい。
- ・ 使用期限切れの場合やビラセプトが必要なくなった場合には、すぐに処分してください。どんな薬でも、捨てる場合には子供の目に触れることのないように捨ててください。

- ・ 製品ボトルで保管しましょう。

#### <病院で処方される薬の一般的注意事項>

- ・ 健康に関することは何でも担当医師等に相談して下さい。もしピラセプトや服用している他の薬について疑問があれば、医師、看護師、薬剤師などに相談して下さい。

## ビリアードを服用する方へ

商品名：ビリアード錠 300mg

一般名：フマル酸テノホビル ジソプロキシル



#### <はじめに>

ビリアードを服用し始める前にこの説明書をしっかりとお読みください。

説明書の内容が変更される場合もありますので、ビリアードが処方されるたびに読み直してください。

この説明書の内容は、担当医師や看護師、薬剤師など（以下、担当医師等）から来院ごとに受ける指示等の代用にはなりません。

ビリアードを服用している間は、常に担当医師等の診療を受けてください。

担当医師等に相談せずに勝手に薬の服用を止めたり、薬を変更したりしないでください。

ビリアードについて質問がある場合には担当医師等に聞いてください。

#### <ビリアードはどんな薬か？ どのような作用があるのか？>

ビリアードはHIV-1（ヒト免疫不全ウイルス）ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤（NRTI）というタイプの薬です。

HIV-1 感染症の治療では、必ず他の抗HIV薬と一緒にビリアードを服用します。

ビリアードは18歳以上の成人向けの薬です。

HIVというウイルスに感染すると、CD4 T細胞が破壊されます。CD4 T細胞はヒトの免疫を担う重要な役割があります。

たくさんのT細胞が破壊された結果、エイズを発症します。

ビリアードはHIV-1逆転写酵素の働きを抑えます。HIV逆転写酵素とはHIV-1が体の中で増殖するために必要な酵素です。

ビリアードは血液中のHIV-1の量（ウイルス量といいます）を低下させ、その結果、T細胞（CD4陽性リンパ球といいます）の数を増やすことが期待できます。

ウイルス量を低下させると、死亡あるいは免疫能が弱くなると起こる感染症（日和見感染症）の発症を抑えることが期待できます。

<ビリアードは HIV-1 感染症やエイズを治すことができるのか？>

ビリアードは HIV-1 感染症やエイズの根治薬ではありません。

ビリアードの長期服用による影響は現時点ではわかっていません。

ビリアードを服用している人も日和見感染症や HIV 感染症でおきてくる病気にかかる可能性があります。

日和見感染症は免疫能の低下により発症する感染症です。

日和見感染症としては肺炎やヘルペスウイルス感染症や非定型抗酸菌症などがあります。

<ビリアードは HIV-1 を他者へ感染させるリスクを減らすことができるか？>

HIV-1 は性的接触や血液を介して他者に感染しますが、ビリアードを服用しても HIV-1 を他者へ感染させるリスクを減らすことはできません。

安全なセックスを心掛け、汚染した注射針を使用しないようにしましょう。

<ビリアードを服用してはいけない人>

ビリアードを服用しても問題がないかどうか担当医師等と相談してください。

以下の人はビリアードを服用できません。

- ・ ビリアードやビリアードに含まれている成分に対し、過敏症の既往歴のある方

<ビリアードを服用する前に担当医師に伝える内容>

以下のことを担当医師等に話してください。

- ・ 妊娠中であること、妊娠を希望していること

ビリアードが妊婦や胎児に対してどのような影響を及ぼすかは不明です。

- ・ 授乳中であること

ビリアードを服用している場合には、授乳を避けて下さい。HIV に感染している場合にも授乳を避けて下さい。すでに乳児がいたり、出産を予定している場合には、お子さんの食事に関して担当医師等と相談してください。お子さんが HIV に感染していない場合にも、授乳により乳児が HIV に感染する可能性があります。

- ・ 腎臓や骨に異常があること
- ・ B 型肝炎などの肝臓の病気を患っていること
- ・ 病気の症状や状態
- ・ 医師から処方された薬や薬局などで購入した市販薬や健康食品を含めて、現在服用しているすべての薬について

ビリアードはヴァイデックスと一緒に服用するとヴァイデックスの血液中の濃度を高める可能性があります。ヴァイデックスとビリアードと一緒に服用する場合には注意する必要があります。

服用しているすべての薬のリストを作成することをお勧めします。

服用している薬に変更があった場合にはリストを作り直しましょう。

薬が処方される場合にはその都度、薬のリストを担当医師等に渡すようにしましょう。

### <ビリアードの服用方法>

- ・ ビリアードを服用中は担当医師等の診察を受けてください。担当医師等と相談せずに服用方法を変えたり、服用を止めたりすることはしないで下さい。
- ・ 担当医師等の指示に従って、毎日ビリアードを服用してください。担当医師等の指示に従い、服用スケジュールを立てて、それに従ってください。
- ・ ビリアードの通常の服用方法は、1日1回1錠の服用です。他の抗HIV薬と組み合わせて使用されます。腎臓の機能が低下している場合には、担当医師等よりビリアードの服用回数を減らすように指示される可能性があります。
- ・ ビリアードは食後でも食間でも、服用できます。
- ・ 持っているビリアードの残り数が少なくなったら、担当医師に伝え、処方してもらってください。少しの期間でも服用を中止すると血液中のウイルス量が増え、ウイルスがビリアードに対し強くなり（耐性を獲得し）、ビリアードの効果が弱まり、治療が難しくなる可能性があります。
- ・ あなた自身に処方された薬だけを服用してください。他の人にビリアードをあげたり、他の人に処方された薬は服用しないで下さい。

### <ビリアードを飲み忘れたらどうしたらよいか？>

お薬を飲み忘れないことはとても重要です。

ビリアードの服用を忘れたときには、できるだけ早く服用し、その次の服用は予定通りに服用してください。

また、飲み忘れに気づいたのが、次の予定服用時間に近い場合には、飲み忘れたものを飲まず、次の予定服用時間に1回分服用してください。

決して2回分を1度に服用してはいけません。

### <まちがえてビリアードを多量に飲んでしまったら？>

ビリアードを処方された量よりも多く飲んでしまった場合には、すぐに病院に連絡してください。

他の薬と同様に、ビリアードは子供の手の届かないところに保管して下さい。

### <ビリアードを服用している間、避けるべきこと>

授乳は避けて下さい。

<ビリアードを服用する前に担当医師に伝える内容>の欄をもう一度読んでください。



### <ビリアードの副作用は？>

- ・ 海外で行われた臨床試験において、最も多くの割合で発現したビリアードの副作用は「下痢」、「悪心」、「嘔吐」、「鼓腸（おなかにガスが貯まる）」でした。
- ・ 市販後に報告された副作用としては、「倦怠感」、「腓炎」、「低リン酸血症」、「めまい」、「息切れ」、「発疹」があります。
- ・ ビリアードは腎臓に障害を与える可能性があります。過去に腎臓の病気を経験したり、現在、腎臓に影響のある薬を服用している場合には、腎臓の状態を確認するために特別な血液検査を行うかもしれません。
- ・ ビリアードを服用すると、骨に関連した検査値が変化することが知られています。長期間にビリアードを服用した場合に、骨に悪影響を及ぼすかどうかは不明です。過去に骨の異常を経験したことがある場合には、担当医師等が骨の状態を確認するための検査をしたり、何か薬を服用するように指示される可能性があります。
- ・ ビリアードのような抗ウイルス薬を服用中に、乳酸アシドーシス（血液中の乳酸が増えた状態。乳酸は激しい運動の後に筋肉痛を引き起こすものでもあります）といわれる状態になることがあります。乳酸アシドーシスの症状としては、吐気、嘔吐、突発的に胃部不快感や倦怠感におそわれます。もし、このような症状に気づいたときや、突然、体の変調を来した場合には、担当医師等にすぐに連絡してください。
- ・ 抗 HIV 薬による治療中に、身体の脂肪のつき方に変化が生じる可能性があります。たとえば、背中の上部や首、胸あるいは胴体のあたりに脂肪がついたり、手足や顔がやせほそるといったことが起きます。この原因や長期的な影響については現時点では不明です。
- ・ B 型肝炎ウイルスに感染している場合には、ビリアードの服用を中止する際に、B 型肝炎の症状が悪化する可能性があります。ビリアードは、B 型肝炎の治療薬ではありません。
- ・ ビリアードを服薬中に他の副作用が発現するかもしれません。それらは、もしかすると他の薬が原因である可能性もありますし、病気そのものの症状である場合もあります。その中には重篤な副作用もあります。
- ・ これまでに挙げた副作用がすべてではありません。もし、副作用のことで質問がある場合には、担当医師等に相談して下さい。また、新たな症状や何かの症状が持続する場合には、すぐに担当医師等に報告してください。副作用によっては、症状の軽減等が可能である場合があります。

### <ビリアードの保管方法>

- ・ ビリアードも他の薬と同じように子供の手の届かないところに保管してください。
- ・ ビリアードは室温（約 25℃）で保管してください。ラベルに記載されている使用期限までは品質が保証されています。
- ・ 暑すぎるところや寒すぎるところにはビリアードを放置しないでください。
- ・ 使用期限切れの場合やビリアードが必要なくなった場合には、すぐに処分してください。どんな薬でも、捨てる場合には子供の目に触れることのないように捨ててください。

＜病院で処方される薬の一般的注意事項＞

薬についての質問や病気の状態について質問がある場合には、担当医師等に相談してください。

この説明書の内容以外の治療目的で薬が処方される場合があります。この薬について感心があれば、担当医師等に質問してください。担当医師等はあなたに医療従事者向けの説明書に基づいた薬の情報も提供することができます。

この薬も指示された通りに服用しましょう。また、この薬も他の人に渡してはいけません。



資料4 添付文書の読み方の解説

## 資料 4

### 添付文書の読み方（解説）

#### <警告>

致命的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発生する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に赤枠内に赤字で記載し、必要な場合には〔 〕内に設定理由を記載する。また、添付文書の右肩付近に赤色の帯を印刷する。

#### <禁忌>

患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて投与すべきでない患者を赤枠内に記載する。また、原則として過敏症以外は〔 〕内に設定理由を記載する。

#### ■コメント

使ってはいけない対象が書かれていますが、医師は治療上の必要性和患者さんの状態をよく考えた上で、禁忌とされている薬剤を、例外的に使う場合があります。

#### <効能・効果>

承認を受けた効能又は効果を記載する。

#### ■コメント

治験で有効性が認められた効能・効果が記載されています。効果があると思われても、治験で有効性が認められなければ、効能・効果は認められませんし、原則として、保険診療には使用出来ません。

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

投与すべきでない患者等、重大な副作用又は事故を防止する上で特に重要な効能・効果に関連する使用上の注意がある場合に、効能・効果の項に続けて記載する。

#### <用法・用量>

承認を受けた用法及び用量が記載する。

#### ■コメント

治験で有効性が認められた用法・用量が記載されています。抗 HIV 薬の場合、多くの薬剤は国内での治験が行われていませんので、海外で認められた用法・用量がそのまま使われています。海外で新しい使い方が認められても、まず日本で販売している企業が厚生労働省に申請し、そして認められなければ、原則として、保険診療では使用出来ません。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

投与量、投与期間等、重大な副作用又は事故を防止する上で特に重要な用法・用量に関連する使用上の注意がある場合に、用法・用量の項に続けて記載する。

#### <慎重投与>

患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて、他の患者よりも次のよう

な危険性が高いため、投与の可否の判断、用法・用量の決定等に特に注意が必要である場合、又は臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合に記載する。

- ①副作用が早く発現する場合
- ②副作用の発現率が高い場合
- ③より重篤な副作用が現れる場合
- ④非可逆性の副作用が現れる場合
- ⑤蓄積する結果、副作用が現れる場合
- ⑥耐性が変化する場合
- ⑦その他

また、原則として過敏症以外は設定理由を [ ] 内に記載する。

#### ■コメント

ここに書かれている患者さんに「投与してはいけない」リストではありません。投与してもいいけど、十分注意して使ってくださいね。という患者さんのリストがあげられています。

#### <重要な基本的注意>

重大な副作用又は事故を防止する上で、用法・用量、効能・効果、投与期間、投与すべきでない患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項を記載する。

#### ■コメント

この薬を使うにあたっての基本的な注意が書かれています。飲み方や副作用など、ポイントを絞って書いています。この薬を使う医療従事者には、一度は読んで頂きたい項目です。

#### <相互作用>

- ①他の医薬品を併用することにより、当該医薬品又は併用薬の薬理作用の増強又は減弱、副作用の増強、新しい副作用の出現又は原疾患の増悪等が生じる場合で、臨床上注意を要する組み合わせを記載する（物理療法、飲食物等との相互作用について重要なものを含む）。
- ②併用禁忌（併用しないこと）と併用注意（併用に注意すること）に分けて記載する。
- ③相互作用を生じる薬剤名・薬効群名、相互作用の内容（臨床症状、措置方法、機序、危険因子等）を記載する

#### <併用禁忌>

併用禁忌は赤枠内に記載し、相手薬剤等の一般名称と代表的な販売名を記載する。

#### ■コメント

禁忌の項に書かれている薬剤について、より詳しく解説しています。

#### <併用注意>

併用注意は薬効群名あるいは代表的な販売名を記載する。

#### ■コメント

一般的な薬剤の場合、併用注意の薬剤は、併用に注意を払う程度で取り扱えばよいと思いますが、抗 HIV 薬の場合は、併用禁忌だけではなく併用注意の薬剤にも十分注意する必要があると思います。医療従事

者の方は、特にご注意下さい。

#### <副作用>

副作用発生状況の概要（調査症例数、調査の情報源、調査時期、記載時期を明記）及び副作用を記載する。副作用は「重大な副作用」及び「その他の副作用」に区分して記載する。なお、海外のみで知られている重大な副作用についても原則として国内の副作用に準じて記載する。

#### ■コメント

ここに書かれている副作用は

- ①この薬の治験のときに認められた副作用（抗 HIV 薬の場合、数種類の薬を併用して臨床試験を行いますから、この薬が原因で起こる可能性のない副作用も書かれている場合があります。3TC の副作用はいい例です）。
- ②発売後、この薬で起こる可能性があるとわかった副作用（d4T の体脂肪の萎縮やプロテアーゼ阻害薬の脂質代謝異常などがその例です）。
- ③この薬での報告はないが、同じような化学構造を持つ薬で報告があった副作用（類薬で・・・と書き出しのある部分です）。

#### <重大な副作用>

- ・当該医薬品にとって特に注意を要する副作用等を記載する。
- ・副作用の発現機序、発現までの期間、具体的防止策、処置方法等が判明している場合には、必要に応じて [ ] 内に記載する。
- ・初期症状又は臨床検査値の異常等が認められた時点で投与を中止するなどの措置をとることによって症状の進展を防止することが判明している場合には、[ ] 内に初期症状を記載する。
- ・必要に応じて類薬で知られている重大な副作用等について記載する。

#### ■コメント

一般的に薬の副作用は、大きく分けて2つあると思います。ひとつは、まれにしか起こらないが、起こると死に至るような重篤な副作用。もうひとつは、比較的多く見られるが、あまり大きな問題にならない副作用です。ここには主に、前者が書かれています。順序は発現頻度の高い順ではなく、重要度の高い順に並んでいます。抗 HIV 薬の場合、いろいろな問題のある副作用が、他の薬に比べると、高い頻度で現れます。すべての人に副作用が現れるものでもありません。副作用の問題は、主治医や薬剤師とよく相談して下さい。

#### <その他の副作用>

重大な副作用以外の副作用については発現部位別、投与方法別、薬理学的作用機序又は発現機序別等に分類して、また、発現頻度は適切な区分を設定して、表形式を用いるなど分かりやすく記載する。

#### ■コメント

副作用の頻度は、「5%以上、0.1%~5%未満、頻度不明」、「5%以上又は頻度不明、0.1%~5%未満、0.1%未満」、「頻度不明、10%以上、1~10%未満、1%未満」など頻度の表現は様々ですが、ここに出てくるパーセントは、臨床上あまりあてになりません。頻度の表現は、「比較的よく見る、時々見られる、あまり見られない」副作用と考えてみてはいかががでしょうか。「5%以上又は頻度不明」はわかりにくい表現で

す。比較的よく見る副作用と、まれにしか見られないような副作用が、同じ項目にあるのですから。この欄は、「比較的よく見る副作用」＋「あまり見られないが重要な副作用」と考えて、「注意が必要な副作用の欄」と読み替えてもいいと思います。

#### <高齢者への投与>

高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向があり、一般的に、医薬品の投与にあたっては常に十分な注意が必要である。高齢者に用いられる可能性のある医薬品の場合、他の患者と比べて特に注意する必要がないと考えられる場合を除き、原則として必要な注意を記載する。

#### ■コメント

高齢者の定義は難しく、人によって体の機能は大きく異なります。年齢だけで規定出来るものではありませんが、65歳以上をひとつの目安と考えてよいとされています。腎機能が低下している場合はNRTIに、肝機能が低下している場合はPIに、それぞれ注意が必要です。また、胃酸分泌はPIの吸収に影響するため、血中濃度を測定するなどの注意が必要です。薬の副作用に関しては、一般的に、肝機能より腎機能の方がより大きく影響するため、腎臓から排泄されるタイプの薬剤は、特に注意が必要です。

#### <妊婦、産婦、授乳婦への投与>

効能・効果、用法・用量、剤形等から妊婦、産婦、授乳婦等に用いられる可能性があつて、他の患者と比べて特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合に必要な注意を記載する。また、動物実験、臨床使用経験、疫学的調査等で得られている情報に基づき、必要な情報を記載する。

#### ■コメント

各薬剤の妊婦に対する抗HIV薬の安全性については、アメリカのガイドラインに、より詳しい危険度が掲載されています。(表1)をご参照下さい。

#### <小児等への投与>

未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に用いられる可能性のある医薬品であつて、次のような特殊な有害性に関する情報があれば記載する。

①解毒機能が未発達な乳児以下の者に関する情報。

②薬物代謝が成人と異なる場合の情報(たとえば、解毒・排泄機能が未発達であるために生ずる血中薬物濃度低下の遅延等)。

#### ■コメント

抗HIV薬はほとんどが「小児等における安全性及び有効性は確立されていないので、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」という記載になっています。AZTを例にとると、カプセル剤には小児の適応がないのでこのような書き方になりますが、もし小児用のシロップ剤等が発売されていれば、このような書き方にはなりません。つまり、AZTの安全性及び有効性が確立されていないのではなく、レトロビルカプセルを小児に使用した経験がないので、このような記載がされています。



#### <臨床検査結果に及ぼす影響>

医薬品を使用することによって、明らかに器質障害又は機能障害に起因しない、臨床検査値の見かけ上変動が起こる場合に記載している。なお、器質障害又は機能障害との関係が否定出来ない場合には「副作用」の項に記載している。

#### ■コメント

例えば、「ビタミンC（アスコルビン酸）によって、各種の尿試験紙法による尿検査・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。」などが知られています。

#### <過量投与>

過量投与時（自殺企図、誤用を含む）に出現する中毒症状を記載し、適切な処置方法があれば併せて記載する。

#### <適用上の注意>

投与経路、剤形、注射速度、投与部位、調製方法、薬剤交付時等に関し、必要な注意を記載する。

#### <その他の注意>

- ①評価の確立していない文献、報告であっても重要な情報は要約して記載している
- ②以上のいずれの項にも属さないが安全性を確保する上で必要な情報、例えば動物での毒性試験結果等を記載する。

#### <薬物動態>

- ①ヒトでの吸収、分布、代謝及び排泄に関するデータを記載する。
- ②ヒトでの吸収、分布、代謝及び排泄に関するデータが得られないものについてはこれを補足するために動物実験の結果を記載する。
- ③TDM（therapeutic drug monitoring）が必要とされる医薬品の場合はTDM充足するために血中薬物濃度、主要な消失経路及び薬物代謝等に関する重要なパラメータを記載する。

#### ■コメント

抗 HIV 薬の場合、特に新しい薬は日本で臨床試験が行われていません。薬物動態や臨床成績は海外のデータが中心になります。

#### <臨床成績>

精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、投与量、投与期間、症例数、有効率等承認を受けた用法及び用量に従って記載する。

#### <薬効薬理>

効能又は効果を裏付ける薬理作用及び作用機序を記載する。

#### <有効成分に関する理化学的知見>

一般的名称、化学名、分子式、化学構造式、核物理学的特性（放射性物質の場合）等を記載する。

<取り扱い上の注意>

添付文書冒頭の貯法等に記載しきれなかった場合に記載する。

<承認条件>

承認にあたって、市販後調査等で試験の実施等の条件を付された場合には、その内容を記載する。

■コメント

添付文書の最後なので意外に見落としがちですが、重要な内容が記載されていると思います。薬の審査の際に十分ではなかった事柄や、発売後に調査して提出する内容などが詳しく書かれています。つまり、厚労省が「この薬を国内で販売することを認めてあげるけど、条件としてこんなことをやって下さい。」ということが書かれています。



資料5 重大な副作用の解説