

「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗ウイルス化学療法剤

ヴァイデックス錠 25・錠 50・錠 100

VIDEX CHEWABLE/DISPERSIBLE BUFFERED TABLETS

(ジダノシン錠)

ヴァイデックスドライシロップ 167・250

VIDEX BUFFERED POWDER FOR ORAL SOLUTION

(ジダノシンドライシロップ)



プリストル製薬株式会社
〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

謹啓 時下ますます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は、格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度抗ウイルス化学療法剤**ヴァイデックス錠 25・錠 50・錠 100**及び**ヴァイデックスドライシロップ 167・250**の「使用上の注意」を厚生労働省医薬局安全対策課 事務連絡（平成13年3月26日付）及び自主改訂により下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。本剤ご使用に際しましては、この「使用上の注意」にご留意戴きますようお願い申し上げます。

敬白

記

1. 主な改訂内容（詳細につきましては2～4ページをご覧ください。）

- (1) 【原則禁忌】の項を新設しました。
- (2) 【用法及び用量】<用法・用量に関連する使用上の注意>の項の3.として「肺炎発現時に本剤の投与を中止すること」及び4.として「併用時に副作用が発現した場合、すべての薬剤の投与を一旦中止すること」を追記しました。
- (3) 「慎重投与」の項の(2)の「末梢神経障害の既往歴のある患者」を「末梢神経障害患者又は末梢神経障害の既往歴のある患者」に変更しました。
- (4) 「重要な基本的注意」の項の(1)に「服用している薬剤をすべて担当医に報告すること」、(2)に「肺炎を発現させるおそれのある薬剤との併用を注意すること」及び(4)に「複数の妊婦において本剤とサニルブジンとの併用投与により致死性の乳酸性アシドーシスが報告されている」旨を追記しました。
- (5) 「相互作用」「併用注意」に「アロプリノール」を追記しました。
- (6) 「副作用」に<海外の臨床試験-カプセル剤の中間成績->を追記しました。
- (7) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の(1)に「複数の妊婦において本剤とサニルブジンとの併用投与により致死性の乳酸性アシドーシスが報告されている」旨追記しました。
- (8) 「その他の注意」の項に(3)として「マウス、ラットで骨格筋に対する毒性」を追記しました。

(1) (4)の一部：事務連絡

(2) (3) (4)の一部、(5)～(8)：自主改訂

2. 改訂理由

厚生労働省医薬局安全対策課 事務連絡（平成13年3月26日付）及び自主改訂により変更致しました。

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若干の日数が必要ですので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ文書」の改訂内容をご参照戴きますようお願い申し上げます。

3. 「使用上の注意」改訂箇所と解説

(1) 【原則禁忌】-新設

改訂後	改訂前
<p>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】 <u>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</u></p>	

改訂理由：海外において、妊婦症例に本剤とサニルブジン併用した際、乳酸性アシドーシスによる死亡例3例が報告されたため、新設しました。

(2) 【用法及び用量】<用法・用量に関連する使用上の注意>-追記(下線部分)

改訂後	改訂前
<p>【用法及び用量】 <用法・用量に関連する使用上の注意> 3. <u>本剤投与中、腭炎が認められた場合は、投与を中止すること。</u> 4. <u>本剤と他の抗 HIV 薬との併用療法において、因果関係が特定でき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、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。</u></p>	<p>【用法及び用量】 <用法・用量に関連する使用上の注意></p>

改訂理由：腭炎は重篤な転帰をとることがあること、又併用投与による副作用で治療の継続が困難な場合が考えられるため、追記しました。

(3) 「慎重投与」-追記(下線部分)

改訂後	改訂前
<p>【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） (2) <u>末梢神経障害又はその既往歴のある患者[症状を増悪又は再発させることがあるので、減量、休薬若しくは中止を考慮すること。]</u> (3) <u>腎障害のある患者[腎障害のある患者では、本剤の消失半減期が延長し、副作用が強くあらわれるおそれがあるので、投与量を調節するなど慎重に投与すること。]</u></p>	<p>【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） (2) 末梢神経障害の既往歴のある患者[再発することがある。] (3) 腎障害のある患者[血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて投与すること。]</p>

改訂理由：末梢神経障害のある患者では症状の増悪が考えられること、又腎障害のある患者では消失半減期が延長し、副作用が強くあらわれると考えられるため一部改訂しました。

(4) 「重要な基本的注意」-追記(下線部分)

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤の使用に際しては、患者また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ないことから、日和見感染を含む HIV 感染症の</p>	<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤の使用に際しては、患者また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。 本剤は HIV 感染症の根治療法薬ではないことから、日和見感染を含む HIV 感染症の進展に</p>

<p>進展に伴う疾病を発症し続ける可能性がある るので、本剤投与開始後の身体状況の変化 については、すべて担当医に相談すること。</p> <p>2) <u>本剤と相互作用を起こす薬剤があるかもし れないので、処方せんの有無にかかわらず 服用している他の薬剤(ビタミン剤等を含 む)をすべて担当医に報告すること。</u></p> <p>(2) 削除</p> <p>(2) 本剤の投与により膵炎があらわれ重篤な転帰 をとることがあるので、血清アミラーゼ、血 清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的 検査を定期的に行うこと。これらの検査値の 上昇がみられた場合には、投与を中止するな ど適切な処置を行うこと。また、腹痛、悪心・ 嘔吐等の臨床症状がみられた場合には、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、トリグリセライド等)及び 画像診断等による観察を十分に行うこと。ま た、副作用として膵炎が報告されている薬剤 との併用は副作用を増強することがあるので 併用に注意すること(「相互作用」の項参照)。</p> <p>(4) 本剤の投与により、乳酸性アシドーシス、重度 の脂肪肝を伴う肝腫、ときに重篤な肝障害があ らわれることがあるので、定期的に検査を行う 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。<u>なお、複数の妊婦において本剤とサニルブ ジンとの併用投与による致死性の乳酸性アシ ドーシスが報告されているので、妊娠期間中の 本剤とサニルブジンの併用投与は、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。</u></p>	<p>伴う疾病を発症し続ける可能性があるので、本 剤投与開始後の身体状況の変化については、す べて担当医に相談すること。</p> <p>(2) 本剤は、ジドブジンが効果不十分な場合又は副 作用等により使用不適当な場合にのみ適用を 考慮すること。</p> <p>(3) 本剤の投与により膵炎があらわれ重篤な転帰 をとることがあるので、血清アミラーゼ、血清 リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査 を定期的に行うこと。これらの検査値の上昇が みられた場合には、投与を中止するなど適切な 処置を行うこと。また、腹痛、悪心・嘔吐等の 臨床症状がみられた場合には、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、トリグリセライド等)及び画像診断等によ る観察を十分に行うこと。</p> <p>(5) 本剤の投与により、乳酸性アシドーシス、重度 の脂肪肝を伴う肝腫、ときに重篤な肝障害があ らわれることがあるので、定期的に検査を行う 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。</p>
---	---

改訂理由：(1)及び(2)については、併用されている全ての薬剤を知ることにより相互作用を避けること又膵炎の副作用を増強する薬剤との併用に注意するため追記しました。(3)については、海外において、妊婦症例に本剤とサニルブジンを併用した際、乳酸性アシドーシスによる死亡例3例が報告されたため改訂しました。

(5) 「相互作用」-追記(下線部分)

改訂後			改訂前		
<p>【使用上の注意】 3. 相互作用 (2) 併用注意(併用に注意すること)</p>			<p>【使用上の注意】 3. 相互作用 (2) 併用注意(併用に注意すること)</p>		
<p>薬剤名等</p> <p>アロプリノール</p>	<p>臨床症状・措置方 法</p> <p>副作用を増強す ることがある。</p>	<p>機序・危険因子</p> <p>本剤(錠剤)の AUCが腎障害を 有する患者にお いて312%、健常 成人において 113%増大したと の報告がある。</p>			

改訂理由：アロプリノールとの併用により副作用が増強するとの報告があるので、追記しました。

(6) 「副作用」-追記(下線部分)

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】 4. 副作用 副作用の概要（承認時まで） <u><海外の臨床試験 参考：カプセル剤の中間成績></u> <u>(ヴァイデックスECカプセル)</u> <u>HIV 感染症を対象とした 3 剤併用の比較臨床試験</u> <u>(AI454-152、-158)が進行中であり現在中間成績</u> <u>が得られている。本剤が投与されたジダノシンカ</u> <u>プセル剤/サニルブジン/ネルフィナビル併用群の</u> <u>安全性解析対象例 330 例中、282 例（85.5%）に</u> <u>有害事象（薬剤の因果関係に関わりなく発現した</u> <u>症状）が認められ、その主な有害事象及び臨床検</u> <u>査値異常は、下痢（55.2%）、感染症（41.5%）、悪</u> <u>心・嘔吐（32.1%）、末梢神経障害（19.4%）、頭痛</u> <u>（17.9%）、無力症（14.5%）、腹痛（13.6%）、発疹</u> <u>（12.7%）、AST(GOT)の上昇(37.9%)、ALT(GPT)</u> <u>の上昇(36.4%)等であった。重篤な副作用として、</u> <u>薬剤（併用した 3 剤）に関連した膵炎が 1 例報告</u> <u>されている。</u></p>	<p>【使用上の注意】 4. 副作用 副作用の概要（承認時まで）</p>

改訂理由：ヴァイデックスECカプセル発売にともない、ヴァイデックスECカプセルの副作用の概要を追記しました。

(7)「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」-追記(下線部分)

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】 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。<u>[複数の妊婦において本剤とサニルブジンとの併用投与による致死性の乳酸性アシドーシスが報告されている。]</u></p>	<p>【使用上の注意】 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。<u>[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</u></p>

改訂理由：海外において、妊婦症例に本剤とサニルブジンを併用した際、乳酸性アシドーシスによる死亡例3例が報告されたため、追記しました。

(8)「その他の注意」-追記(下線部分)

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】 8. その他の注意 (3) <u>マウス、ラットへの 90 日以上の投与では、骨格筋に対する毒性が認められているが、ヒトでのミオパシーとの関連性は明らかでない。</u></p>	<p>【使用上の注意】 8. その他の注意</p>

改訂理由：ヴァイデックスECカプセル発売にともない、ヴァイデックス錠とヴァイデックスドライシロップとの記載内容を見直し、(3)を追記しました。

ヴァイデックス錠 25・50・100、ヴァイデックスドライシロップ 167・250 「使用上の注意」
(改訂後全文)