

ivermectin (JAN)

イベルメクチン

糞線虫駆虫剤

642

基本添付文書 ストロメクトール錠2021年10月改訂

【製品】 規格等：(製) (処方) (保険通知) 《ストロメクトール錠3mg 2002.10.08承認》

ストロメクトール Stromectol 錠3mg (MSD—マルホ)

【組成】(錠剤)：1錠中3mg

【効能・効果】①腸管糞線虫症 ②疥癬

【効能関連注意】疥癬については、確定診断された患者又はその患者と接触の機会があり、かつ疥癬の症状を呈する者に使用する

【用法・用量】腸管糞線虫症には約200μg/kgを2週間間隔で2回経口投与、疥癬には約200μg/kgを1回経口投与、水とともに服用。患者体重ごとの1回あたりの投与量(3mg錠数)：15-24kgで1錠、25-35kgで2錠、36-50kgで3錠、51-65kgで4錠、66-79kgで5錠、80kg以上で約200μg/kg

【用法関連注意】①水のみで服用する。本剤は脂溶性物質であり、高脂肪食により血中薬物濃度が上昇するおそれがある。したがって、空腹時に投与することが望ましい(薬物動態の項参照) ②本剤による治療初期に痒疹が一過性に増悪することがある(副作用の項参照)。また、ヒゼンダニの死滅後もアレルギー反応として全身の痒疹が遷延することがある。特徴的な皮疹の発生や感染が認められない場合、又は痒疹が持続しても、特徴的な皮疹の発生や感染が認められない場合には、漫然と再投与しない ③重症型(角化型疥癬等)の場合、初回投与後、1~2週間以内に検鏡を含めて効果を確認し、2回目の投与を考慮する

【禁忌】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【慎重投与】ロア糸状虫による重度感染患者[抗ミクロフィラリア薬投与後、又は投薬とは無関係に、まれに重篤又は致命的な脳症が発症することがあり、本剤においても因果関係は確立していないが、発症することがある(重要な基本的注意の項参照)] 【重要な基本的注意】①本剤に対し過敏症反応が現れた場合には、その後の投与を中止する ②意識障害が現れることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明する ③糞便内幼虫が陰転しない場合は再投与を考慮する ④易感染性患者(HIV感染者やHTLV-1感染者等も含む)に用いる場合には、通常の投与回数以上の投与が必要になることがあり、また、その場合でも治療に至らないことがあるので注意する ⑤オンコセルカ症又はロア糸状虫症患者では、中枢神経系(脳症、頭痛、昏睡、精神状態変化、起立困難、歩行困難、錯乱、嗜眠、痙攣、昏迷等)、筋骨格系(関節痛等)、その他(発熱、結膜出血、眼充血、尿失禁、便失禁、浮腫、呼吸困難、背部痛、頸部痛等の疼痛等)の重大な副作用及びマゾッティ反応が報告されているので、これらの疾患を併発している患者に投与する場合には十分注意する。これらの反応は、死んだミクロフィラリアに対するアレルギー・炎症性反応によると考えられる ⑥本剤は爪疥癬には無効であるため、爪疥癬の治療には使用しない

【副作用】①臨床試験(治験)：国内で実施された腸管糞線虫症を対象とした臨床試験において、50例中1例(2.0%)に、悪心、嘔吐が各1件、計2件の副作用が認められた。臨床検査値の異常変動は50例中4例(8.0%)に、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン値上昇、白血球数減少、リンパ球数増加、単球数減少及び血尿が各1件、計7件認められた。(参考)外国で実施された腸管糞線虫症を対象とした臨床試験において、109例中12例(11.0%)、20件の副作用が認められた。主な副作用は、めまい、痒疹が各3件、下痢、悪心が各2件等であった ②使用成績調査(腸管糞線虫症)：安全性評価対象309例中、副作用は19例(6.1%)に認められ、主なものは、AST(GOT)上昇、及び好酸球数増加の各4件、ALT(GPT)上昇の3件であった〔再審査終了時〕 ③使用成績調査(疥癬)：安全性評価対象750例中、副作用は12例(1.6%)に認められ、主なものは肝機能異常3件であった〔調査終了時〕

④重大な副作用 ⑤中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)*：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)

が現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中止し、適切な処置を行う ①肝機能障害、黄疸(頻度不明)*：著しいAST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が現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中止し、適切な処置を行う ②血小板減少(頻度不明)*：血小板減少が現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中止し、適切な処置を行う ③意識障害(頻度不明)*：昏睡、意識レベルの低下、意識変容状態等の意識障害が認められた場合には、中止するなど適切な処置を行う。*：自発報告あるいは海外において報告されている

④その他の副作用：次のような症状又は異常が現れた場合には、中止するなど適切な処置を行う

種類/頻度	頻度不明 ^{*1}	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	痒疹の一過性の増悪 ^{**2} 、蕁麻疹	痒疹、発疹	
肝臓	Al-P上昇	肝機能異常〔AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン値上昇、 γ -GTP上昇〕	
腎臓		BUN上昇	
消化器系	下痢、食欲不振、便秘、腹痛		悪心、嘔吐
精神神経系	めまい、傾眠、振戦		
血液		貧血、好酸球数増加	白血球数減少、リンパ球数増加、単球数減少
その他	無力症・疲労、低血圧、気管支喘息の増悪	LDH上昇	血尿

*1：自発報告あるいは海外において報告されている。*2：疥癬患者に本剤を投与した場合、治療初期に痒疹が一過性に増悪することがある

【高齢者への投与】高齢者に対する安全性は確立していない。一般に高齢者では肝、腎、心機能が低下しており、また、合併症を有し、もしくは他の薬剤を併用している場合が多いので、注意して投与する

【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〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験で催奇形性が認められている〕。(参考)マウス、ラット、及びウサギにヒトの最高推奨用量のそれぞれ0.2、8.1及び4.5倍(mg/m²/日で換算)の本剤を反復投与したところ、口蓋裂が認められている。ウサギでは前肢屈曲も認められた。このような発生への作用は妊娠動物に対する母体毒性が現れる用量がそれに近い用量でのみ発現した ②投与中は授乳を中止させる〔ヒト母乳中に移行することが報告されている〕

【小児等への投与】体重15kg未満の小児に対する安全性は確立していない〔使用経験が限られている〕 【過量投与】①徴候・症状：ヒトで動物用イベルメクチン製剤(曝露量不明)の経口摂取、吸入、注射又は体表への曝露による偶発的な中毒において、次の副作用が報告されている。発疹、接触性皮膚炎、浮腫、頭痛、めまい、無力症、悪心、嘔吐、下痢、発作、運動失調、呼吸困難、腹痛、異常感覚、蕁麻疹 ②処置：過量投与の場合、水分及び電解質輸液、呼吸維持(酸素吸入や人工呼吸等を含む)、昇圧薬(臨床的に重大な低血圧が生じている場合)等による支持療法の実施を考慮する。摂取物の吸収を阻止する必要がある場合は、できるだけ迅速な嘔吐及び胃洗浄後、下剤及びその他通常の解毒処置を実施することが望ましい 【保存等】室温保存

【薬物動態】(承認1回用量約200μg/kg) ①日本人の成績(厚生省輸入熱帯病治療薬の開発研究班による成績) 血中濃度：健康成人男子に錠剤単回経口投与時、主要成分(H₂B_{1a})の平均血漿中濃度は、12mg投与では投与後4時間で32.0(±7.3)ng/mL、6mg投与では投与後5時間で19.9(±4.8)ng/mLの最高値。12mg投与では6mg投与に比べ、平均値でAUCは1.3倍、C_{max}は1.6倍に増加 ②外国人の成績 ③血中濃度：錠剤12mg(平均用量は165μg/kg)単回経口投与時、主要成分(H₂B_{1a})の平均最高血漿中濃度は、投与後約4時間で46.6(±21.9)ng/mL。血漿中濃度は、投与量(6、12、15mg)にほぼ比例して増加。血漿中消失半減期は約18時間。錠剤30mg(347~541μg/kg)単回経口投与時、高脂肪食(脂肪48.6g、784kcal)の食後投与の未変化体AUC_{0-∞}は、空腹時投与の約2.6倍に上昇 ④代謝・排泄：肝で代謝される。外国人では、本剤やその代謝物は、約12日間かけてほぼすべ

2 イヘル

てが糞中に排泄，尿中への排泄は1%未満 ③*in vitro*試験 ④ヒト肝ミクロソームにおける代謝：代謝にはCYP3A4が主に関与していることが報告されている ⑤P糖蛋白質による輸送：ヒト及びマウスP糖蛋白質の基質であることが報告されている 【臨床成績】 ①国内臨床試験成績：糞線虫陽性患者50例に約200 μ g/kgを2週間間隔で2回投与4週間後の駆虫率は98.0%(49/50)(有効性は，投与4週間後に実施する2回の追跡糞便検査で幼虫が認められないことと定義づけられた駆虫率によって判定) ②海外臨床試験成績(参考)：腸管糞線虫症の治療薬としてアルベンダゾールが承認されている国で，アルベンダゾールを対照薬とした2つの無作為化，オープン比較臨床試験を実施。また，チアベンダゾールを対照薬とした3つの無作為化，オープン比較試験が，米国及び国際的に実施された。投与後3～4週に実施した2回以上の追跡糞便検査で幼虫が認められないことと定義づけられた駆虫率によって，有効性が判定された。この基準での本剤(170～200 μ g/kg単回投与)の有効性は，アルベンダゾール(200mg，1日2回，3日間投与)より有意に高く，本剤200 μ g/kg単回1日間投与の有効性はチアベンダゾール(25mg/kg，1日2回，3日間投与)と同様

《糞線虫症治療における比較対照薬に対する本剤の駆虫率》

	駆虫率※(本剤)	駆虫率※(比較対照薬)
アルベンダゾール比較		
国際試験	22/28(79%)	10/23(43%)
WHO試験	126/152(83%)	67/149(45%)
チアベンダゾール比較		
国際試験	10/15(67%)	13/15(87%)
米国試験	14/14(100%)	16/17(94%)

※：評価可能な患者数及び(%)

【薬効薬理】 広域スペクトル抗寄生虫薬であるアベルメクチン群に含まれ，独特な作用機序を持っている。無脊椎動物の神経・筋細胞に存在するグルタミン酸作動性Cl⁻チャンネルに選択的かつ高い親和性を持って結合する。これにより，Cl⁻に対する細胞膜の透過性が上昇して神経又は筋細胞の過分極が生じ，寄生虫が麻痺を起し，死に至る。特に，神経伝達物質である γ -アミノ酪酸(GABA)によって活性化される他のリガンド作動性Cl⁻チャンネルとも弱いながらも相互作用するものと思われる。このクラスの化合物が持つヒトでの安全域は，哺乳類ではグルタミン酸作動性Cl⁻チャンネルの存在が報告されていないこと，哺乳類の脳の特異的な結合部位に対する本剤の親和性が線虫に比べ約100倍低いこと，ラットなどの哺乳類ではアベルメクチン類が血液－脳関門を容易には通過することができないという事実から確保されているものと考えられる

〔性状〕 イベルメクチンはイベルメクチンB_{1a}(H₂B_{1a})を90%以上，イベルメクチンB_{1b}(H₂B_{1b})を10%未満含有する混合物である。白色～黄白色の粉末で，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく，アセトニトリル又は*m*-キシレンにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない

〈保険通知〉平成14年12月6日保医発第1206004号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ストロメクトール錠3mg 本製剤の効能・効果は「腸管糞線虫症」であるので，使用にあたっては十分留意すること