

規制区分：
劇薬
処方箋医薬品
注意 - 医師等の処方箋により
使用すること

抗ウイルス化学療法剤

ラバミコム®配合錠「アメル」

LABAMICOM®

〈ラミブジン・アバカビル硫酸塩配合剤〉

貯 法：
気密容器、室温保存

使用期限：
包装箱、ラベルに表示。
使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

承認番号	30100AMX00171
薬価収載	2019年12月
販売開始	2019年12月

【警 告】

(1)過敏症：

1) 海外の臨床試験において、アバカビル投与患者の約5%に過敏症の発現を認めており、まれに致死的となることが示されている。アバカビルによる過敏症は、通常、アバカビル製剤による治療開始6週以内(中央値11日)に発現するが、その後も継続して観察を十分に行うこと。

2) アバカビルによる過敏症では以下の症状が多臓器及び全身に発現する。

- ・ 皮疹
- ・ 発熱
- ・ 胃腸症状(嘔気、嘔吐、下痢、腹痛等)
- ・ 疲労感、倦怠感
- ・ 呼吸器症状(呼吸困難、咽頭痛、咳等)等

このような症状が発現した場合は、直ちに担当医に報告させ、アバカビルによる過敏症が疑われたときは本剤の投与を直ちに中止すること。

3) アバカビルによる過敏症が発現した場合には、決してアバカビル含有製剤を再投与しないこと。本製剤の再投与により数時間以内にさらに重篤な症状が発現し、重篤な血圧低下が発現する可能性及び死に至る可能性がある。

4) 呼吸器疾患(肺炎、気管支炎、咽頭炎)、インフルエンザ様症候群、胃腸炎、又は併用薬剤による副作用と考えられる症状が発現した場合あるいは胸部X線像異常(主に浸潤影を呈し、限局する場合もある)が認められた場合でも、アバカビルによる過敏症の可能性を考慮し、過敏症が否定できない場合は本剤の投与を直ちに中止し、決して再投与しないこと。

5) 患者に過敏症について必ず説明し、過敏症を注意するカードを常に携帯するよう指示すること。また、過敏症を発現した患者には、アバカビル含有製剤を二度と服用しないよう十分指導すること。
〔禁忌〕、〔重要な基本的注意〕及び〔副作用〕の項参照

(2) B型慢性肝炎を合併している患者では、ラミブジンの投与中止により、B型慢性肝炎が再燃するおそれがあるので、本剤の投与を中断する場合には十分注意すること。特に非代償性の場合、重症化するおそれがあるので注意すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者〔特に、本剤の投与に際しては、アバカビル含有製剤の服用経験を必ず確認し、アバカビルによる過敏症の既往歴がある場合は、決して本剤を投与しないこと。〕〔警告〕、〔重要な基本的注意〕及び〔副作用〕の項参照

(2) 重度の肝障害患者〔アバカビルの血中濃度が上昇することにより、副作用が発現するおそれがある。〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ラバミコム配合錠「アメル」
有効成分 〔1錠中〕	ラミブジン 300mg アバカビル硫酸塩 702mg(アバカビルとして600mg)
添加物	結晶セルロース、クロスポビドン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、ポリソルベート80、黄色5号アルミニウムレーキ、カルナウバロウ

2. 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
ラバミコム配合錠「アメル」	フィルムコーティング錠		KW/111
	だいたい色	短径：約 9.0mm 長径：約 20.5mm 厚さ：約 8.3mm 質量：約1291.5mg	

【効能・効果】

HIV感染症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

(1) 本剤はラミブジン及びアバカビルの固定用量を含有する配合剤であるので、ラミブジン又はアバカビルの用量調節が必要な次の患者には個別のラミブジン製剤又はアバカビル製剤を用いること。なお、ラミブジン製剤及びアバカビル製剤の使用にあたっては、それぞれの製品添付文書を熟読すること。

- * * *
- 1) 腎機能障害(クレアチニンクリアランスが30mL/分未満)を有する患者〔ラミブジンの高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
 - 2) 肝障害患者(ただし、重度の肝障害患者には投与禁忌である)〔アバカビルの血中濃度が上昇することにより、副作用が発現するおそれがある。〕
 - 3) 12歳未満の小児患者
 - 4) 体重40kg未満の患者
 - 5) アバカビル又はラミブジンのいずれかによる副作用が疑われ、本剤の投与を中止した患者
- (2) 本剤はラミブジン及びアバカビルの固定用量を含有する配合剤であるので、本剤に加えてラミブジン含有製剤又はアバカビル含有製剤を併用投与しないこと。
- (3) 無症候性HIV感染症に関する治療開始については、CD4リンパ球数及び血漿中HIV RNA量が指標とされている。よって、本剤の使用にあたっては、患者のCD4リンパ球数及び血漿中HIV RNA量を確認するとともに、最新のガイドライン^{1)~3)}を確認すること。

(4)ヒト免疫不全ウイルス(HIV)は感染初期から多種多様な変異株を生じ、薬剤耐性を発現しやすいたことが知られているので、本剤は他の抗HIV薬と併用すること。

【用法・用量】

通常、成人には1回1錠(ラミブジンとして300mg及びアバカビルとして600mg)を1日1回経口投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1)アバカビルによる過敏症の徴候又は症状を発現した場合は、本剤を投与中止すること。
- (2)本剤と他の抗HIV薬との併用療法において、因果関係が特定され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、本剤若しくは併用している他の抗HIV薬の一部を減量又は休薬するのではなく、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。

【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)肺炎を発症する可能性のある患者(肺炎の既往歴のある患者、肺炎を発症させることが知られている薬剤との併用療法を受けている患者)〔肺炎を再発又は発症する可能性がある(「重要な基本的注意」の項参照)。〕

*(2)腎機能障害(クレアチニンクリアランスが30～49mL/分)を有する患者〔血液検査等をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。ラミブジンに関連する副作用の発現が疑われる場合は、個別のラミブジン製剤又はアバカビル製剤を用いてラミブジンの用量調節を考慮すること。ラミブジンの高い血中濃度が持続するおそれがある(「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照)。〕

(3)肝障害患者〔血中濃度が上昇することにより、副作用が発現するおそれがある(「禁忌」、「効能・効果」に関連する使用上の注意)の項参照〕

(4)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

(5)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)

2. 重要な基本的注意

(1)本剤のHIV-2感染症患者に対する有効性・安全性は確認されていない。

(2)本剤はHIV感染症治療の経験を有する医師が投与を行うこと。

(3)本剤の再投与を考慮する際は、次のことに注意すること。

・アバカビルによる過敏症に関連する症状は、再投与により初回より重篤な再発が認められる。重篤な血圧低下をきたし死に至る可能性があるため、アバカビルによる過敏症が疑われた患者には、決して再投与しないこと。

・アバカビル含有製剤を中止した理由を再度検討し、アバカビルと過敏症との関連性が否定できない場合は再投与しないこと。

・投与中止前に過敏症の主な症状(皮疹、発熱、胃腸症状等)の1つのみが発現していた患者には、本剤の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ、必要に応じて入院のもとで投与を行うこと。

・過敏症の症状又は徴候が認められていなかった患者に対しても、直ちに医療施設に連絡できることを確認した上で投与を行うこと。

*(4)本剤の使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者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、日和見感染症を含むHIV感染症の進展に伴う疾病を発症し続ける可能性があるため、本剤投与開始後の身体状況の変化については、すべて担当医に報告すること。

2)アバカビルの投与後過敏症が発現し、まれに致死的となることが報告されている。過敏症を注意するカードに記載されている徴候又は症状である発熱、皮疹、疲労感、倦怠感、胃腸症状(嘔気、嘔吐、下痢、腹痛等)及び呼吸器症状(呼吸困難、咽頭痛、咳等)が発現した場合は、

直ちに担当医に報告し、本剤の服用を中止すべきか否か指示を受けること。また、過敏症を注意するカードは常に携帯すること。

3)アバカビル含有製剤の再投与により重症又は致死的な過敏症が数時間以内に発現する可能性がある。したがって、本剤の服用を中断した後に再びアバカビル含有製剤を服用する際には、必ず担当医に相談すること。担当医又は医療施設が変わる場合には本剤の服用歴がある旨を新しい担当医に伝えること。

4)抗HIV療法による効果的なウイルス抑制は、性的接触による他者へのHIV感染の危険性を低下させることが示されているが、その危険性を完全に排除することはできないこと。

5)抗HIV療法が、血液等による他者へのHIV感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていないこと。

6)本剤はラミブジン及びアバカビルの固定用量を含有する配合剤であるため、本剤に加えてラミブジン含有製剤又はアバカビル含有製剤をさらに追加して服用しないこと。

(5)ラミブジン及びアバカビルを含むヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬の単独投与又はこれらの併用療法により、**重篤な乳酸アシドーシス**(全身倦怠、食欲不振、急な体重減少、胃腸障害、呼吸困難、頻呼吸等)、**肝毒性**(脂肪沈着による重度の肝腫大、脂肪肝を含む)が、女性に多く報告されているため、上記の**乳酸アシドーシス又は肝毒性が疑われる臨床症状や検査値異常**が認められた場合には、本剤の投与を一時中止すること。

特に、肝疾患の危険因子を有する患者においては注意すること。

(6)ラミブジンの薬剤耐性プロファイル等のウイルス学的特性はエムトリシタピンと類似しているため、本剤とエムトリシタピンを含む製剤を併用しないこと。また、エムトリシタピンを含む抗HIV療法においてウイルス学的効果が得られず、HIV-1逆転写酵素遺伝子のM184V/I変異が認められた場合、エムトリシタピンを本剤に変更するのみで効果の改善は期待できない。

(7)本剤を含む抗HIV薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染(マイコプラズマ肺炎、ニューモシチス等によるもの)等に対する炎症反応が発現することがある。また、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患(甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、ブドウ膜炎等)が発現するとの報告があるため、これらの症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮すること。

(8)本剤の投与によりまれに肺炎があらわれることがある。**肺炎を発症する可能性のある患者(肺炎の既往歴のある患者、肺炎を発症させることが知られている薬剤との併用療法を受けている患者)**では、本剤の適用を考える場合には、他に十分な効果の認められる治療法がない場合にのみ十分注意して行うこと。本剤投与中に肺炎を疑わせる**重度の腹痛、悪心・嘔吐等又は血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセリド等の上昇**があらわれた場合は、本剤の投与を直ちに中止し、画像診断等による観察を十分行うこと。

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
スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤	ラミブジンのAUCが43%増加し、全身クリアランスが30%、腎クリアランスが35%減少したとの報告がある。	腎臓における排泄がラミブジンとトリメトプリムで競合すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ソルビトール	経口ソルビトール溶液(ソルビトールとして3.2g、10.2g、13.4g)とラミブジンの併用により、ラミブジンのAUCが減少した(それぞれ18%、36%、42%減少)との報告がある。	ソルビトールによりラミブジンの吸収が抑制されると考えられている。
エタノール	アバカビルの代謝はエタノールによる影響を受ける。アバカビルのAUCが約41%増加したが、エタノールの代謝は影響を受けなかったとの報告がある。アバカビルの安全性の観点から、臨床的に重要な相互作用とは考えられていない。	アルコールデヒドロゲナーゼの代謝基質として競合すると考えられている。
メサドン	メサドンのクリアランスが22%増加したことから、併用する際にはメサドンの増量が必要となる場合があると考えられる。なお、アバカビルの血中動態は臨床的意義のある影響を受けなかった(Cmaxが35%減少し、tmaxが1時間延長したが、AUCは変化しなかった)。	機序不明
* リオシグアト	本剤とリオシグアトの併用により、リオシグアトのAUCが増加するおそれがある。本剤との併用が必要な場合は、患者の状態に注意し、必要に応じてリオシグアトの減量を考慮すること。	アバカビルのCYP1A1阻害作用によりリオシグアトの代謝が阻害される。

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)

1)過敏症:

アバカビルの投与により発熱又は皮疹を伴う多臓器及び全身性の過敏症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、以下に示すような徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと(「重要な基本的注意」の項参照)。

皮膚: 皮疹(通常、斑状丘疹性皮疹又は蕁麻疹)、多形紅斑

消化器: 嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、口腔潰瘍

呼吸器: 呼吸困難、咳、咽頭痛、急性呼吸吸迫症候群、呼吸不全

精神神経系: 頭痛、感覚異常

血液: リンパ球減少

肝臓: 肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)、肝不全

筋骨格: 筋痛、筋変性(横紋筋融解、筋萎縮等)、関節痛、CK(CPK)上昇

泌尿器: クレアチニン上昇、腎不全

眼: 結膜炎

- その他: 発熱、嗜眠、倦怠感、疲労感、浮腫、リンパ節腫脹、血圧低下、粘膜障害、アナフィラキシー
- 2) 次のような症状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。
- ① 重篤な血液障害: 赤芽球癆、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少
 - ② 肺炎
 - ③ 乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大(脂肪肝)
 - ④ 横紋筋融解症
 - ⑤ 精神神経系: ニューロパシー、錯乱、痙攣
 - ⑥ 心不全
 - ⑦ 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)
- (2) その他の副作用
- 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液	リンパ節症、平均赤血球容積(MCV)増加、リンパ球減少
消化器	嘔気、下痢、腹痛、嘔吐、胃炎、食欲不振、痔核、腹部痙直、消化不良、鼓腸放屁
全身症状	倦怠感、発熱、頭痛、体脂肪の再分布/蓄積(胸部、体幹部の脂肪増加、末梢部、顔面の脂肪減少、野牛肩、血清脂質増加、血糖増加)、無力症、体温調節障害、疼痛、体重減少、疲労、疲労感
肝臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)
腎臓	血清クレアチニン上昇
筋骨格	筋肉痛、関節痛、筋痙直、骨痛
精神神経系	めまい、睡眠障害、うつ病、感情障害、不安感、末梢神経障害、嗜眠、錯感覚
代謝・内分泌系	血中尿酸上昇、脱水(症)、高尿酸塩血症、アミラーゼ上昇
循環器	心筋症
呼吸器	咳、呼吸困難、肺炎、咽頭痛、気管支炎、鼻炎、副鼻腔炎、耳管炎、呼吸障害、上気道炎
過敏症	アレルギー反応
皮膚	発疹(皮膚炎、湿疹、皮疹を含む)、痒痒、脱毛、発汗、瘡瘡・毛嚢炎
その他	トリグリセリド上昇・血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、血糖値上昇、重碳酸塩上昇、重碳酸塩低下、血糖値低下、総蛋白上昇、総蛋白低下、敗血症

5. 高齢者への投与

ラミブジン及びアバカビルの高齢者における薬物動態は検討されていない。高齢者に対し本剤を投与する場合には、患者の肝、腎、及び心機能の低下、合併症、併用薬等を十分考慮し慎重に投与すること。

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験においてラミブジン及びアバカビルに関して次のことが報告されている。

ラミブジン: ラミブジンはヒト胎盤を通過する。出生児の血清中ラミブジン濃度は、分娩時の母親の血清中及び臍帯血中濃度と同じであることが報告されている。なお、動物実験(ウサギ)で胎児毒性(早期の胚死亡数の増加)が報告されている。

アバカビル: 動物において、アバカビル又はその代謝物

は胎盤通過性であることが示されている。また、動物(ラットのみ)において、アバカビルの500mg/kg/日又はそれ以上の投与量(ヒト全身曝露量(AUC)の32~35倍)で、胚又は胎児に対する毒性(胎児の浮腫、変異及び奇形、吸収胚、体重減少、死産の増加)が認められたとの報告がある。

ラミブジン/アバカビル共通：ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬(NRTI)を子宮内曝露又は周産期曝露された新生児及び乳児において、ミトコンドリア障害によると考えられる軽微で一過性の血清乳酸値の上昇が報告されている。また、非常にまれに発育遅延、てんかん様発作、他の神経疾患も報告されている。しかしながら、これら事象とNRTIの子宮内曝露、周産期曝露との関連性は確立していない。]

- (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。
[ラミブジン：経口投与されたラミブジンはヒト乳汁中に排泄されることが報告されている(乳汁中濃度： $<0.5\text{--}8.2\mu\text{g/mL}$)⁴⁾。また、ラミブジンの母体血漿中濃度と乳汁中濃度の比率は0.6~3.3であることが報告されている。乳児の血清中のラミブジン濃度は18~28ng/mLであったとの報告がある。
アバカビル：アバカビルの母体血漿中濃度と乳汁中濃度の比率は0.9であることが報告されている⁵⁾。また、一般に、HIVの乳児への移行を避けるため、あらゆる状況下においてHIVに感染した女性は授乳すべきでない。]

7. 小児等への投与

本剤はラミブジン及びアバカビルの固定用量を含有する配合剤であるので、ラミブジン又はアバカビルの用量調節が必要である12歳未満の小児患者には、個別のラミブジン製剤又はアバカビル製剤を用いること。

* 8. 過量投与

徴候・症状：ラミブジン、アバカビル共に急性過量投与による特有の徴候、症状は認められていない。

処置：過量投与時には、患者を十分観察し、必要な対症療法を実施すること。ラミブジンは血液透析により一部除去される(ラミブジン300mg投与時に、投与約2時間後から4時間血液透析したとき、 $\text{AUC}_{0\text{--}inf}$ が約24%低下することが報告されている)⁶⁾。なお、アバカビルが腹膜透析や血液透析により除去されるかどうかは明らかでない。

9. その他の注意

- (1)本剤の有効成分の一つであるラミブジンについては、遺伝毒性試験において弱い染色体異常誘発作用を示したとの報告がある。また、長期のがん原性試験において発がん性を認めなかったとの報告がある。[ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では300 $\mu\text{g/mL}$ 以上、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験では2000 $\mu\text{g/mL}$ 以上で陽性を示した。マウス及びラットを用いた長期のがん原性試験では、臨床用量におけるヒト全身曝露量(AUC)の10倍(マウス)及び58倍(ラット)までの曝露量において、発がん性は認められなかった。]
- (2)本剤の有効成分の一つであるアバカビルについては、細菌を用いた試験では変異原性を認めなかったが、ヒトリンパ球を用いたin vitro染色体異常試験、マウスリンフォーマ試験及びin vivo小核試験では陽性を認めた。これらの結果は、in vivo及びin vitroにおいて、本剤の高濃度を用いた場合に弱い染色体異常誘発作用を有することを示している。
- (3)本剤の有効成分の一つであるアバカビルについては、マウス及びラットにおける長期がん原性試験において、包皮腺、陰核腺、肝臓、膀胱、リンパ節、皮下組織等に悪性腫瘍がみられたとの報告がある(ヒト全身曝露量(AUC)の24~32倍。ただし包皮腺(ヒトにおいて該当する器官は存在しない)の腫瘍については6倍。)ので、ヒトに対する潜在的危険性と治療上の有益性を十分に検討すること。
- (4)本剤の有効成分の一つであるアバカビルについては、アバカビルを2年間投与したマウス及びラットにおいて、軽度心筋変性が認められた(ヒト全身曝露量(AUC)の7~24倍の用量)。
- (5)海外で実施されたプロスペクティブ試験(n=1956)において、アバカビルの投与開始前にHLA-B*5701のスク

リーニングを実施しない群と、スクリーニングを実施しHLA-B*5701保有者を除外した群における臨床症状から疑われる過敏症の発現頻度が、それぞれ7.8%(66/847)、3.4%(27/803)、皮膚パッチテストにより確認された過敏症の発現頻度が、それぞれ2.7%(23/842)、0.0%(0/802)であり、HLA-B*5701のスクリーニングの実施により過敏症の発現頻度が統計学的に有意に低下する($p<0.0001$)ことが示された。また、本試験結果ではHLA-B*5701をスクリーニングしない群において臨床症状から過敏症が疑われた66例中30例、皮膚パッチテストにて確認された過敏症症例23例全例がHLA-B*5701を有していた。日本人における過敏症とHLA-B*5701保有の関連性については不明であり、HLA-B*5701の保有率は白人では5~8%、日本人では0.1%との報告がある。

- (6)抗HIV薬の多剤併用療法を受けている患者を対象に心筋梗塞の発現頻度を調査したプロスペクティブ観察疫学研究において、アバカビルの使用開始から6ヵ月以内の患者で心筋梗塞のリスクが増加するとの報告があるが、臨床試験の統合解析を実施した結果、対照群と比較してアバカビル投与群の過度な心筋梗塞のリスクは認められなかった。アバカビルと心筋梗塞の関連については、現在のところ結論は出ていない。予防措置として、アバカビルを含む抗HIV療法を開始する場合には、冠動脈性心疾患の潜在的リスクを考慮し、高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙等の改善可能なすべてのリスク因子を最小化させるための措置をとること。

【薬物動態】

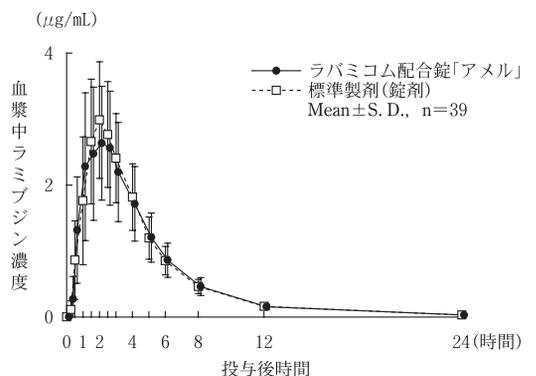
(生物学的同等性試験)⁷⁾

ラバミコム配合錠「アメル」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ラミブジンとして300mg、アバカビルとして600mg)健康成人男子に絶食単回経口投与してラミブジン及びアバカビルの血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

—ラミブジン—

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラバミコム配合錠「アメル」	14.23± 2.84	3.34± 0.85	2.05± 0.89	4.33± 0.43
標準製剤 (錠剤)	14.41± 2.54	3.38± 0.69	2.08± 0.66	4.32± 0.45

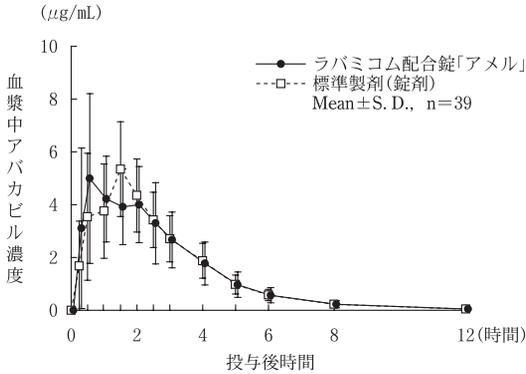
(Mean ± S. D., n = 39)



ーアバカビルー

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₁₂₎ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラバミコム配合錠「アメル」	16.73± 4.15	6.72± 2.42	1.13± 0.72	1.67± 0.24
標準製剤 (錠剤)	16.70± 3.37	6.26± 1.51	1.44± 0.66	1.65± 0.23

(Mean ± S. D., n = 39)



血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

1. ラミブジン

受動拡散により細胞内に入ったラミブジンは、デオキシチジンキナーゼにより一リン酸体に変換され、デオキシチジン一リン酸キナーゼとヌクレオシドニリン酸キナーゼにより活性代謝物であるラミブジン三リン酸へと逐次リン酸化される⁸⁾。三リン酸化体は天然ヌクレオチドのDNAへの組み込みを競合的に阻害したり、3'-ヒドロキシル基を欠くため新生プロウイルスDNA鎖の伸長を終結させたりすることによりウイルス遺伝子の複製を阻害する⁹⁾。

2. アバカビル

細胞内では初めにアデノシンホスホトランスフェラーゼにより一リン酸化される。一リン酸化体は次に(-)-カルボビル5'-一リン酸に変換されると、細胞内キナーゼにより二リン酸化体さらに三リン酸化体へと順次リン酸化される。カルボビル5'-三リン酸は逆転写酵素により新生DNA中に取り込まれるが、3'-ヒドロキシル基を欠くためプロウイルスDNAの伸長を停止させる¹⁰⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

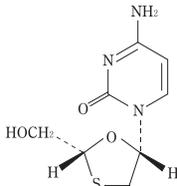
1.

一般名：ラミブジン (Lamivudine)

分子式：C₈H₁₁N₃O₃S

分子量：229.26

構造式：



化学名：(-)-1-[(2R, 5S)-2-hydroxymethyl-1, 3-oxathiolan-5-yl]cytosine

性状：白色の結晶である。
水にやや溶けやすい。

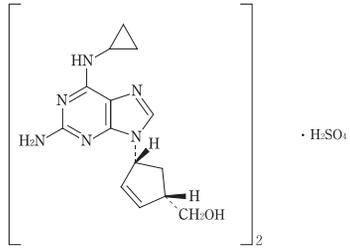
2.

一般名：アバカビル硫酸塩 (Abacavir Sulfate)

分子式：(C₁₄H₁₈N₆O)₂ · H₂SO₄

分子量：670.74

構造式：



化学名：(-)-1-(1S, 4R)-4-[2-amino-6-(cyclopropylamino)purin-9-yl]cyclopenta-2-enyl methanol hemisulfate

性状：白色の粉末である。

水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくい。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉¹¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ラバミコム配合錠「アメル」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。

【承認条件】

本剤を使用する場合は重篤な過敏症に留意し、過敏症の兆候又は症状が発現した場合には本剤の使用を中止する等の適切な処置をとるよう、医師に要請すること。

【包装】

バラ30錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents. (DHHS, <http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/>)
- 抗HIV治療ガイドライン (<http://www.haart-support.jp/>)
- HIV感染症「治療の手引き」 (<http://www.hivjp.org/>)
- Moodley, J., et al. : J Infect Dis, **178**, 1327-1333(1998)
- Shapiro, R. L., et al. : Antiviral Therapy, **18**, 585-590(2013)
- Johnson MA, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1998 ; 46 : 21-27
- 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- グッドマン・ギルマン：薬理書(下)第12版, 廣川書店, 2123 (2013)
- グッドマン・ギルマン：薬理書(下)第12版, 廣川書店, 2116 (2013)
- グッドマン・ギルマン：薬理書(下)第12版, 廣川書店, 2125 (2013)
- 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

〈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。
共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4
☎ 0120-041-189
FAX 06-6121-2858

■過敏症を注意するカード

(表面)

ラバミコム®配合錠「アメル」を服用する患者さんへ

あなたの担当医師の電話番号 ※このカードは必ず常に携帯してください

病院・医院名： _____

診療科名： _____

担当医師名： _____ TEL(_____)

担当医師名： _____ TEL(_____)

先生方へ 重篤な症状が発現した場合には、血管ならびに気道等を確保した上で血圧及び呼吸の管理につとめ、経過観察を行うなどの一般的な対症療法を実施してください。

02LBM*01Z01
作成年月 2019年 8月

共和薬品工業株式会社

(裏面)

アバカビルを成分として含む薬を服用すると、**過敏症(アレルギー症状)**が起こる場合があります。過敏症が起きた患者さんがラバミコム®配合錠「アメル」の服用を続けると、生命にかかわる重大な事態となる場合があります。**次のような場合は、ただちに担当医師に連絡し、服用を中止するべきかどうか指示を受けてください。**

1. 発疹が起こった場合
2. 下記の4つのグループのうち2つ以上のグループにあてはまる症状が起こった場合

発熱	ねむけ、倦怠感、筋肉や関節の痛み、頭痛
吐き気、嘔吐、下痢、腹痛	息切れ、のどの痛み、せき

このような過敏症のためにこの薬の服用を中止した場合は、**その後絶対にアバカビル含有製剤を服用しないでください。**このような過敏症を経験した人がこの薬を再び服用すると、数時間以内により強い過敏症の症状があらわれ、生命にかかわるほどの血圧低下が発現したり、死に至るおそれがあります。