

駆虫剤

承認番号	21400AMY00237000
薬価収載	2002年12月
販売開始	2002年12月
国際誕生	1987年10月
効能追加	2006年8月
再審査結果	2014年9月

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

# ストロメクトール錠3mg

STROMEKTOL® Tablets 3mg  
 イベルメクチン錠






貯法：室温保存  
 使用期間：3年  
 使用期限：外箱に表示

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

販売名	ストロメクトール錠3mg	
剤形・色調	円形・裸錠・白色	
有効成分の名称	イベルメクチン	
含量：イベルメクチンとして	3mg	
添加物	結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ブチルヒドロキシアニソール、無水クエン酸	
外形	表面	 直径：5.6mm
	裏面	
	側面	 厚さ：2.0mm
重量	約0.06g	
識別コード	MSD32	

**【効能・効果】**

- 腸管糞線虫症
- 疥癬

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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こと。

**【用法・用量】**

- 腸管糞線虫症  
 通常、イベルメクチンとして体重1kg当たり約200μgを2週間間隔で2回経口投与する。下記の表に患者体重毎の1回当たりの投与量を示した。本剤は水とともに服用する。
- 疥癬  
 通常、イベルメクチンとして体重1kg当たり約200μgを1回経口投与する。下記の表に患者体重毎の1回当たりの投与量を示した。本剤は水とともに服用する。

患者体重毎の1回当たりの投与量	
体重 (kg)	3mg錠数
15-24	1錠
25-35	2錠
36-50	3錠
51-65	4錠
66-79	5錠
≥80	約200μg/kg

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- 本剤は水のみで服用すること。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、本剤は空腹時に投与することが望ましい。（「薬物動態」の項参照）
- 本剤による治療初期にそう痒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そう痒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、又はそう痒が持続しても、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こと。
- 重症型（角化型疥癬等）の場合、本剤の初回投与後、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こと。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）  
 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に、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あらわれた場合には、その後の投与を中止すること。  
 (2) 糞便内幼虫が陰転しない場合は再投与を考慮すること。  
 (3) 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こと。<sup>1)~3)</sup>  
 (4) 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、便秘、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本剤を投与する場合には十分注意すること。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性・炎症性反応によると考えられる。  
 (5) 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こと。
- 副作用  
 臨床試験（治験）<sup>4)</sup>  
 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）<sup>5)~8)</sup>  
 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、そう痒が各3件、下痢、悪心が各2件等であった。  
 ※※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〕  
 ※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〕

(1) 重大な副作用

※※1) 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)<sup>注1)</sup>: 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し、適切な処置を行うこと。

2) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)<sup>注1)</sup>: 著しいAST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が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し、適切な処置を行うこと。

※3) 血小板減少 (頻度不明)<sup>注1)</sup>: 血小板減少が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し、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告あるいは海外において報告されている。

※(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	頻度不明 <sup>注1)</sup>	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	そう痒の一過性の増悪 <sup>注2)</sup> 、蕁麻疹	そう痒、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

注1) 自発報告あるいは海外において報告されている。

注2) 疥癬患者に本剤を投与した場合、治療初期にそう痒が一過性に増悪することがある。

4. 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、注意して投与すること。

5. 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/m<sup>2</sup>/日で換算) のイベルメクチン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あらわれる用量かそれに近い用量でのみ発現した。

(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔ヒト母乳中に移行することが報告されている。〕

6. 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。〕

7. 過量投与

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、以下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

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こと。摂取物の吸収を阻止する必要がある場合は、できるだけ迅速な催吐及び胃洗浄後、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。

8. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

【薬物動態】

〈日本人における成績: 厚生省輸入熱帯病治療薬の開発研究班による成績<sup>9)</sup>〉

血中濃度

健康成人男子にイベルメクチンを錠剤で単回経口投与した場合、主要成分 (H<sub>2</sub>B<sub>1a</sub>) の平均血清中濃度は、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の最高値を示した。12mg投与では6mg投与に比べ、AUC及びC<sub>max</sub>の平均値が、それぞれ1.3倍及び1.6倍に増加した。

〈外国人における成績〉

1. 血中濃度

イベルメクチンを錠剤で12mg (平均用量は165 μg/kg) 単回経口投与した場合、主要成分 (H<sub>2</sub>B<sub>1a</sub>) 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であった。血漿中濃度は、投与量 (6、12、15mg) にほぼ比例して増加した。イベルメクチンの血漿中消失半減期は約18時間であった。

イベルメクチンを錠剤で30mg (347~541 μg/kg) 単回経口投与した場合、高脂肪食 (脂肪48.6g、784kcal) の食後投与の未変化体AUC<sub>0-∞</sub>は、空腹時投与の約2.6倍に上昇した。<sup>10)</sup>

2. 代謝・排泄

イベルメクチンは肝で代謝される。外国人のデータでは、イベルメクチンやその代謝物は、約12日間かけてほぼすべてが糞中に排泄され、尿中への排泄は投与量の1%未満であった。

〈in vitro 試験〉

1. ヒト肝ミクロソームにおける代謝

本薬の代謝にはCYP3A4が主に関与していることが報告されている。<sup>11)</sup>

2. P糖蛋白質による輸送

本薬はヒト及びマウスP糖蛋白質の基質であることが報告されている。<sup>12)</sup>

(注) 本剤の承認された1回用量は、約200 μg/kgである。

【臨床成績】

〈国内臨床試験成績<sup>4)</sup>〉

腸管糞線虫症50例を対象に、イベルメクチン約200 μg/kgを2週間間隔で2回投与した場合の投与4週間後の駆虫率は98.0% (49/50) であった。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された。

〈海外臨床試験成績 (参考)<sup>5)~8)</sup>〉

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において、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が実施された。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。この基準でのイベルメクチン (170~200 μg/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、イベルメクチン200 μg/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) と同様であった。

	糞線虫症治療における比較対照薬に対するイベルメクチンの駆虫率	
	駆虫率# (%)	
	イベルメクチン##	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 (%)

## 170~200 μg/kg

### 200mg、1日2回、3日間

† 25mg/kg、1日2回、3日間

## 【薬効薬理】

イベルメクチンは、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。イベルメクチンは、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<sup>-</sup>チャンネルに選択的かつ高い親和性を持って結合する。<sup>13),14)</sup> これにより、Cl<sup>-</sup>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、その結果、寄生虫が麻痺を起こし、死に至る。イベルメクチンは、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<sup>-</sup>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。<sup>15)</sup>

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<sup>-</sup>チャンネルの存在が報告されていないこと、<sup>16)</sup> 哺乳類の脳の特異的な結合部位に対するイベルメクチンの親和性が線虫に比べ約100倍低いこと、<sup>17)</sup> またラット等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<sup>18),19)</sup> という事実から確保されているものと考えられる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

略 語：H<sub>2</sub>B<sub>1a</sub> (イベルメクチンB<sub>1a</sub>：90%以上含有成分)

H<sub>2</sub>B<sub>1b</sub> (イベルメクチンB<sub>1b</sub>：10%未満含有成分)

一般名：イベルメクチン (Ivermectin)

化学名：(1)H<sub>2</sub>B<sub>1a</sub>：5-O-Demethyl-22, 23-dihydroavermectin A<sub>1a</sub>

(2)H<sub>2</sub>B<sub>1b</sub>：5-O-Demethyl-25-de(1-methylpropyl)-22, 23-dihydro-25-(1-methylethyl)avermectin A<sub>1a</sub>

分子式：(1)H<sub>2</sub>B<sub>1a</sub>：C<sub>48</sub>H<sub>74</sub>O<sub>14</sub>

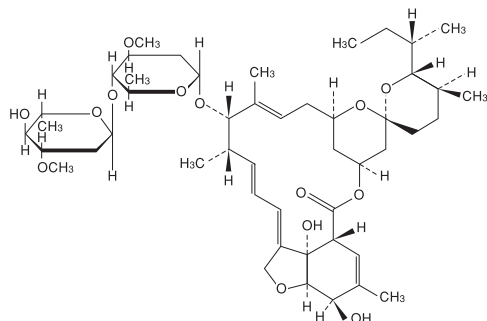
(2)H<sub>2</sub>B<sub>1b</sub>：C<sub>47</sub>H<sub>72</sub>O<sub>14</sub>

分子量：(1)H<sub>2</sub>B<sub>1a</sub>：875.10

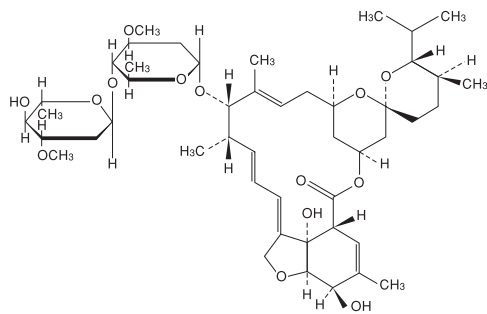
(2)H<sub>2</sub>B<sub>1b</sub>：861.07

性 状：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。

構造式：



イベルメクチンB<sub>1a</sub>



イベルメクチンB<sub>1b</sub>

## 【包 装】

1錠 3 mg：PTP 10錠

## 【主要文献】

- 1) 志喜屋孝伸 他：感染症学雑誌, 68(1)：13, 1994
- 2) 東山康仁 他：感染症学雑誌, 71(7)：680, 1997
- 3) Torres, J. R. et al.：Clinical Infectious Diseases, 17：900, 1993
- 4) Zaha, O. et al.：J. Infect. Chemother., 8(1)：94, 2002
- 5) Marti, H. P. et al.：Am. J. Trop. Med. Hyg., 55(5)：477, 1996
- 6) Datry, A. et al.：Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 88：344, 1994
- 7) Gann, P. H. et al.：J. Infect. Dis., 169(5)：1076, 1994
- 8) Salazar, S. A. et al.：Infect. Med., 11(1)：50, 1994
- 9) 北澤式文 他：厚生省熱帯病治療薬の開発研究班 平成6年度報告
- 10) Guzzo, C. A. et al.：J. Clin. Pharmacol., 42：1122, 2002
- 11) Zeng, Z. et al.：Xenobiotica, 28(3)：313, 1998
- 12) Schinkel, A. H. et al.：J. Clin. Invest., 96：1698, 1995
- 13) Arena, J. P. et al.：Mol. Brain Res., 15：339, 1992
- 14) Cully, D. F. et al.：Nature, 371：707, 1994
- 15) Kass, I. S. et al.：Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77：6211, 1980
- 16) Arena, J. P.：Parasitol. Today, 10：35, 1994
- 17) Schaeffer, J. M. et al.：Biochem. Pharmacol., 38(14)：2329, 1989

18) Lankas, G. R. et al.：Fd. Chem. Toxic., 27：523, 1989

19) Fisher, M. H. et al.：Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 32：537, 1992

## 【文献請求先・製品情報に関するお問い合わせ先】

マルホ株式会社 製品情報センター

〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1

TEL:0120-12-2834

販売

**maruho** マルホ株式会社  
大阪市北区中津1-5-22

製造販売元

**MSD** 株式会社  
東京都千代田区九段北1-13-12

7006174700