

※※ 2019年8月改訂(第9版)  
※ 2017年1月改訂

日本標準商品分類番号

87625

抗ウイルス剤  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# アラセナ-A点滴静注用 300mg

## ARASENA-A 300mg for I.V. Infusion

(ビダラビン・注射用凍結乾燥製剤)

貯 法：室温保存  
使用期限：直接容器及び外箱に表示  
注)注意 一医師等の処方箋により使用すること

承認番号	21800AMX10062000
薬価収載	2006年6月
販売開始	1984年3月
再審査結果	1991年12月
効能追加	1985年4月

### 【警告】

ペントスタチンとの併用により、腎不全、肝不全、神経毒性等の重篤な副作用が発現したとの報告があるので<sup>1)</sup>、併用しないこと。

### 【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
2. ペントスタチンを投与中の患者(「相互作用」の項(1)参照)

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

本剤は1バイアル中に下記成分を含む。

成分	含量
有効成分	ビダラビン 300mg
添加物	D-マンニトール 1,000mg
	グリシン 400mg
	L-システイン塩酸塩水和物 5mg
	硫酸 0.015mL
	塩酸 適量
	水酸化ナトリウム 適量

#### 2. 製剤の性状

本剤は白色の凍結乾燥製剤で、1バイアルを250mLの日局生理食塩液に溶解した時のpH及び浸透圧比は次のとおりである。  
pH：3.0～3.7  
浸透圧比：約1(生理食塩液に対する比)

### 【効能・効果】

単純ヘルペス脳炎、免疫抑制患者における带状疱疹

### 【用法・用量】

本剤は、通常、5%ブドウ糖注射液または生理食塩液を用いて用時溶解し、輸液500mLあたり2～4時間かけて点滴静注する。

#### ●単純ヘルペス脳炎の場合

ビダラビンとして、通常1日10～15mg/kg、10日間点滴静注する。なお、症状・腎障害の程度により適宜増減する。

#### ●免疫抑制患者における带状疱疹の場合

ビダラビンとして、通常1日5～10mg/kg、5日間点滴静注する。なお、症状・腎障害の程度により適宜増減する。

### 薬液の調製法

通常、輸液(5%ブドウ糖注射液または生理食塩液)500mLあたり本品1バイアルを溶かして用いる。なお、薬液の調製は次の操作で行う。

- (1) 輸液用容器より輸液約10mLを取り、本品1バイアルに注入し、約15秒間よく振り混ぜ、本品の懸濁液を調製する。
- (2) 本品の懸濁液を輸液用容器に戻し、よく振り混ぜ本品の溶解液を調製する。

### (用法・用量に関連する使用上の注意)

1. 带状疱疹患者に投与する場合には、可能な限り早期(発症から5日以内)に投与を開始することが望ましい。
2. 薬液の調製に際しては、「適用上の注意」の項(2)に記載されている点に留意すること。なお、本剤の溶解法については、4頁の「アラセナ-A点滴静注用300mgの溶解法」を参照すること。

### 【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) 腎障害のある患者[排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。]
- (2) 骨髄機能抑制のある患者[骨髄機能抑制を助長するおそれがある。]
- (3) 膠原病の患者[副作用があらわれやすいとの報告がある。]
- (4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (5) 乳児・幼児・小児(「小児等への投与」の項参照)

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 重篤な精神神経系の副作用(振戦、しびれ、幻覚、錯乱等)があらわれることがあるので観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止すること。
- (2) 骨髄機能抑制等の副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

#### ※※ 3. 相互作用

##### (1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペントスタチン コホリン	腎不全、肝不全、神経毒性等の重篤な副作用が発現することがある <sup>1)</sup> 。	ペントスタチンが、ビダラビンの代謝に関与するADA(アデノシンデアミナーゼ)酵素の阻害作用を有するため、ビダラビンの血中濃度が高まることによると考えられる <sup>2)</sup> 。

(2) 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
キサンチンオキシダーゼ阻害作用を有する薬剤 アロプリノール フェブキソスタット	精神神経障害、骨髄機能抑制等のピダラビンの副作用を増強するおそれがある。	これらの薬剤が、ピダラビンの主代謝物であるAra-Hxの代謝に関与するキサンチンオキシダーゼの阻害作用を有するため、Ara-Hxの血中濃度が高まることによると考えられる <sup>9)</sup> 。
エラベグアデマーゼ(遺伝子組換え)	エラベグアデマーゼ(遺伝子組換え)がピダラビンの作用に影響を及ぼすおそれがある。	エラベグアデマーゼ(遺伝子組換え)のADA活性により、ピダラビンが代謝される。

4. 副作用

●単純ヘルペス脳炎

総症例468例中、63例(13.5%)に副作用が認められている。その主なものは悪心・嘔気、嘔吐、食欲不振、下痢等の消化器症状(6.0%)、振戦、錯乱、幻覚等の精神神経系症状(4.5%)、発疹等の過敏症状(3.0%)及び発熱(2.4%)等であった。(再審査終了時)

●帯状疱疹

総症例6,898例中、391例(5.7%)に副作用が認められている。その主なものは悪心・嘔気、嘔吐、食欲不振等の消化器症状(3.0%)、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常(1.1%)及び発熱(0.8%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

1) 精神神経障害(0.1~5%未満)

精神神経障害(振戦、四肢のしびれ、痙攣、意識障害、幻覚、錯乱、一過性の精神障害等)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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 骨髄機能抑制(0.1~5%未満)

骨髄機能抑制(赤血球数、白血球数、血小板数の減少及びヘモグロビン、ヘマトクリット値の低下)があらわれることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

3) ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー(頻度不明)

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので観察を十分に行い、血圧低下、胸内苦悶、脈拍異常、呼吸困難、悪心・嘔吐、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(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。

	0.1~5%未満
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-Pの上昇等
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇等
精神神経系	頭痛・頭重感、不眠、めまい等
過敏症	発疹、痒痒感等 <sup>注)</sup>
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、便秘等
全身症状	発熱、全身倦怠感、疼痛、筋肉痛、体重減少
その他	注射部位の疼痛、性欲減退

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら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。  
[動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。  
[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

乳・幼・小児に対しては必要最小限の使用にとどめるなど、慎重に投与すること。特に、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していないので、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。

8. 過量投与

本剤の長期投与、大量投与により、精神神経障害(振戦、しびれ、錯乱等)が発現しやすくなることが示唆されている<sup>9)</sup>。

9. 適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は低溶解性で吸収が不良なため、筋肉内及び皮下への投与は行わないこと。

(2) 調製時

本剤は通常、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液に溶解して用いることが望ましいが、下記の点に留意すること。

- 1) 患者の状態により他の輸液を用いる場合には、結晶の析出に十分注意すること。
- 2) 輸液500mLあたり本剤2バイアルを溶解する場合には、結晶の析出に十分注意すること。
- 3) 調製した輸液と他剤との混注は本剤が析出するおそれがあるので、可能な限り避けること。
- 4) 結晶析出の有無を確認できない脂質等を含む輸液は用いないこと。
- 5) 本剤は用時調製すること。調製後、長時間放置すると結晶が析出することがあるので、溶解後は速やかに使用すること。

(3) 投与時

本剤を点滴静注する際は大量の輸液を用いることから、脳圧亢進等の危険な状態を招くおそれもあるので、患者の状態を十分に観察しながら投与することが望ましい。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

健康成人男子にピダラビン10mg/kgを3時間で点滴静注したところ、ピダラビンの血漿中濃度は0.2μg/mLであった。また、主代謝物であるAra-Hx(9-β-D-Arabinofuranosyl Hypoxanthine)は点滴開始2時間後に最高(7.2μg/mL)となり、以後漸減して投与終了5時間後には血中から消失した。

2. 排泄

健康成人男子にピダラビン10mg/kgを点滴静注した結果、投与後24時間までの尿中排泄は未変化体として1.7%、主代謝物であるAra-Hxとして47.5%であった。

【臨床成績】

●単純ヘルペス脳炎に対する臨床評価においては他剤で治療した過去5年間のretrospective dataと比較検討した結果、対照群の致死率に比べ本剤投与群の致死率は有意に低く、かつ正常生活に復帰できるようになった症例が多く、「寝たきり」の症例は有意に少なかった。さらに、本剤投与開始時の意識

障害が軽度なほど、また投与時期が早期なほど予後良好であった<sup>5)</sup>。

- 免疫抑制患者における帯状疱疹に対する臨床評価として、免疫能が低下していると考えられる高齢者に発症した帯状疱疹に対し比較試験を行った結果、高い有用率が確認された<sup>6)</sup>。また、悪性腫瘍患者に併発した帯状疱疹を対象に高用量と低用量で二重盲検試験を実施した結果、高用量群(300mg/日)は低用量群(50mg/日)に比し、有意に高い有用率を示した。特に、一般状態の悪い患者では疼痛等の神経症状の消滅が高用量群で早期に認められた<sup>7)</sup>。

これらの臨床効果は本剤が帯状疱疹ウイルスの増殖を強く抑制することにより発揮されるものと推察される。

## 【薬効薬理】

### 1. 抗ウイルス作用

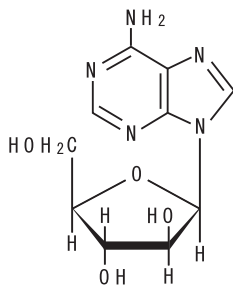
- (1) *In vitro* の実験で、ピダラビンは単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、ワクチニアウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス等のDNAウイルスに対して強い増殖抑制作用を有するが、インフルエンザウイルス等のRNAウイルスに対する増殖抑制作用は認められていない<sup>8,9)</sup>。
- (2) 実験的に感染させた単純ヘルペス脳炎動物(ウサギ、ハムスター)の20日間生存率は無処置群20~40%、ピダラビン投与群90~100%で、ピダラビン投与により生存率が著明に増大した<sup>10)</sup>。

### 2. 作用機序

ウイルスのDNA依存DNAポリメラーゼを強力に阻害することにより抗ウイルス作用が発現するものと推察されている<sup>11)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピダラビン(Vidarabine)  
化学名：9-β-D-Arabinofuranosyladenine  
構造式：



分子式：C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>

分子量：267.24

性状：ピダラビンは白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

融点：約250℃(分解)

## 【包装】

300mg：5パイアル

## 【主要文献】

- 1) Miser, J. S. et al. : Am. J. Clin. Oncol. 15(6), 490-493(1992)
- 2) Agarwal, R. P. : Cancer Treat. Symp. 2, 17-22(1984)
- 3) Friedman, H. M. et al. : N. Engl. J. Med. 304(7), 423(1981)
- 4) Burdge, D. R. et al. : Can. Med. Assoc. J. 132(4),

392-395(1985)

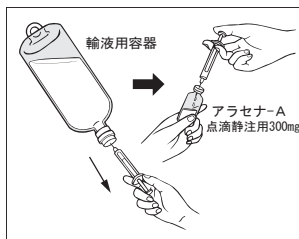
- 5) 大谷杉士 他：感染症学雑誌 56(9), 799-823(1982)
- 6) 新村真人 他：西日本皮膚科 47(2), 292-301(1985)
- 7) 久木田 淳 他：Chemotherapy 33(1), 53-73(1985)
- 8) Miller, F. A. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1968(8), 136-147(1969)
- 9) 山西弘一 他：皮膚 26(4), 772-775(1984)
- 10) 倉田 毅 他：脳と神経 35(9), 913-920(1983)
- 11) Müller, W. E. G. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci. 284, 34-48(1977)

## ※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

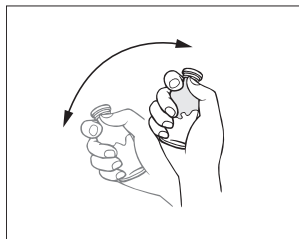
持田製薬株式会社 <すり相談窓口>  
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515  
TEL 03-5229-3906 0120-189-522  
FAX 03-5229-3955

## アラセナーA点滴静注用300mgの溶解法

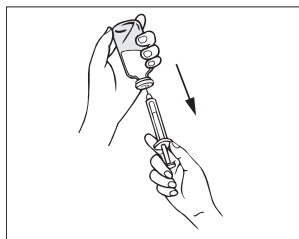
- ①輸液用容器 (500mL、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液) から注射筒で輸液を約10mL抜き取り、アラセナーA点滴静注用300mgのバイアルに注入する。



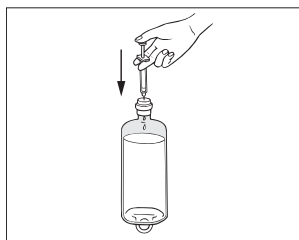
- ②注入後、バイアルを約15秒間よく振り混ぜ、白色の懸濁液を調製する。



- ③バイアルから懸濁液を注射筒で抜き取る。

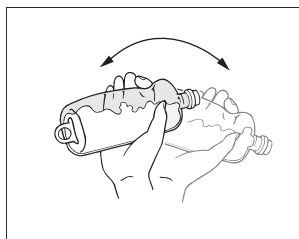


- ④注射筒の懸濁液をもとの輸液に戻す。

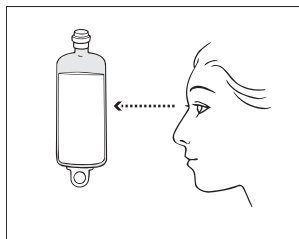


- ⑤よく振り混ぜ、完全に溶解\*させる。

\*：冬場など輸液の温度が低い場合には溶けにくいので、輸液の温度をあらかじめ20℃以上の室温に戻してから使用すること。



- ⑥透視して、不溶物のないことを確認する。特に、輸液500mLにアラセナーA点滴静注用300mgを2バイアル溶解させる場合は結晶の析出に十分注意すること。



N26D

製造販売元



持田製薬株式会社  
東京都新宿区四谷1丁目7番地