

適正使用ガイド

アミノグリコシド系抗生物質製剤

薬価基準収載

アリケイス[®]吸入液590mgARIKAYCE[®]処方箋医薬品^{注)}

アミカシン硫酸塩 吸入用製剤

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

はじめに

アリケイスは、アミカシン硫酸塩をリポソーム粒子に封入した吸入用液剤です。専用の吸入器(ラミラ[®]ネブライザシステム)を用いて1日1回、自己投与します。

本剤は、6ヵ月以上のガイドラインに基づく多剤併用療法(Guideline-Based Therapy; GBT)で菌陰性化を達成しなかった難治性の肺MAC (*Mycobacterium avium* complex)症患者を対象とした、日本人を含む国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)等における有効性及び安全性が評価され、2021年3月に「マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)による肺非結核性抗酸菌症」を適応症として国内における製造販売承認を取得しました。

本適正使用ガイドでは、アリケイスを適正にご使用いただくため、患者の選択、投与方法、治療期間中に注意すべき事項、特徴的な副作用とその対策について解説しています。

アリケイスの投与に伴う重大な副作用として、以下が電子化された添付文書に記載されています。

- 過敏性肺臓炎
- 気管支痙攣
- 第8脳神経障害
- 急性腎障害
- ショック、アナフィラキシー

また、主な副作用として耳鳴、疲労、咳嗽、発声障害、呼吸困難、咯血、口腔咽頭痛が5%以上に認められており、特に投与開始1ヵ月間は注意が必要です。

アリケイスの適正なご使用にあたっては、最新の電子化された添付文書及び本ガイドを熟読の上、ご活用ください。また、ラミラネブライザシステムを用いた本剤の吸入方法は、別途『アリケイスとラミラ吸入器の指導マニュアル 自宅でできる新しい吸入療法』をご覧ください。

CONTENTS ~アリケイス 治療の流れ~

投与前

患者の選択

4

| | |
|--------------------------|----|
| 本剤の適応となる患者 | 4 |
| 本剤の投与が禁忌又は投与に注意を要する患者の概要 | 5 |
| 投与が禁忌である患者 | 6 |
| 投与に注意を要する患者 | 6 |
| アミカシンに対する薬剤感受性検査 | 10 |

投与前の確認事項

11

| | |
|----------|----|
| 併用注意薬 | 11 |
| アレルギーの既往 | 11 |

投与開始時

アリケイスの投与方法

12

| | |
|-------------------------------------|----|
| 用法及び用量 | 12 |
| 専用の吸入用器具：ラミラ [®] ネブライザシステム | 13 |
| 吸入手順の概要 | 14 |

患者への説明

16

| | |
|---------|----|
| 吸入療法の指導 | 16 |
| 副作用について | 16 |

初回投与時のショックへの対応準備

16

投与中

副作用とその対策

17

| | |
|---------------|----|
| 過敏性肺臓炎 | 17 |
| 気管支痙攣 | 18 |
| 第8脳神経障害 | 19 |
| 急性腎障害 | 21 |
| ショック、アナフィラキシー | 22 |
| 発声障害 | 23 |
| その他の副作用 | 24 |

過量投与

25

患者の選択

投与前の確認事項

アリケイスの投与方法

患者への説明

初回投与時のショックへの対応準備

副作用とその対策

過量投与

患者の選択

■ 本剤の適応となる患者

4. 効能又は効果

適応菌種：アミカシンに感性のマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)

適応症：マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)による肺非結核性抗酸菌症

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の適用は、肺MAC症に対する多剤併用療法による前治療において効果不十分な患者に限定すること。

前治療において効果不十分の患者

アリケイスの臨床試験で評価された患者集団は、ガイドラインに基づく標準治療で効果不十分の患者であったことから、「効能又は効果に関連する注意」が設定されました。肺MAC症に対する治療で効果が不十分であると主治医が判断した患者に、本剤の投与を検討してください。

■本剤の投与が禁忌又は投与に注意を要する患者の概要

①過敏症の既往歴のある患者

本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

本剤の投与は禁忌です。
投与しないでください。

p.6

②第8脳神経障害のある患者

第8脳神経障害又はその疑いのある患者

第8脳神経障害が発現又は増悪するおそれがあります。
●特に血中濃度が高くなりやすい患者(腎機能障害患者、高齢者、長期間投与患者等)では聴力検査を行うことが望ましいです。

p.6

③神経筋障害のある患者

重症筋無力症等の神経筋障害又はその疑いのある患者

本剤は神経筋遮断作用があり、呼吸抑制があらわれることがあります。

p.7

④腎機能障害のある患者

腎機能障害患者では高い血中濃度が持続し、腎障害の悪化及び第8脳神経障害の副作用が強くあらわれるおそれがあります。

p.7

⑤高齢者

一般に生理機能が低下しているため、高い血中濃度が持続し、第8脳神経障害等の副作用が強くあらわれるおそれがあります。

p.8

⑥妊娠又は妊娠している可能性のある女性

新生児に第8脳神経障害があらわれるおそれがあります。
●治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与してください。

p.8

⑦授乳婦

アミカシンを筋肉内投与した場合、ヒト母乳中に移行することが報告されています。
●治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。

p.8

⑧小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

p.9

投与が禁忌である患者

①過敏症の既往歴のある患者

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

本剤の重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあります(p.22参照)。本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対する過敏症の既往歴のある患者には、本剤を投与しないでください。

投与に注意を要する患者

②第8脳神経障害のある患者

9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.1 第8脳神経障害又はその疑いのある患者

第8脳神経障害が発現又は増悪するおそれがある。

アミノグリコシド系抗生物質の一般的な副作用として、めまい、耳鳴、難聴等があらわれる場合があることが知られています。アミノグリコシド系抗菌薬による聴器毒性は不可逆的である場合があり、注意を要します。本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、聴器毒性が対照群に比べ本剤投与群で高頻度で報告されました(18.4% vs. 10.7%) (p.19参照)。また、本試験では重症の聴覚障害、前庭機能不全を有する患者は除外されました。

表 国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)におけるベースライン時の耳および迷路障害の病歴

| | 安全性解析対象集団* | | 日本人安全性解析対象集団 | |
|----------|--------------------|-------------------|--------------|----------|
| | 本剤+GBT群 (n=223) | GBT単独群 (n=112) | | |
| 耳および迷路障害 | 92(41.3%) | 52(46.4%) | 耳および迷路障害 | 8(23.5%) |
| 難聴 | 24(10.8%) | 9(8.0%) | 老人性難聴 | 2(5.9%) |
| 耳鳴 | 24(10.8%) | 13(11.6%) | 耳鳴 | 2(5.9%) |
| 聴力低下 | 19(8.5%) | 11(9.8%) | 片耳難聴 | 1(2.9%) |
| 感音性難聴 | 13(5.8%) | 12(10.7%) | 聴力低下 | 1(2.9%) |
| 両耳難聴 | 8(3.6%) | 8(7.1%) | 聴器毒性 | 1(2.9%) |
| 老人性難聴 | 4(1.8%) | 2(1.8%) | 突発性難聴 | 1(2.9%) |
| 片耳難聴 | 3(1.3%) | 6(5.4%) | 回転性めまい | 1(2.9%) |
| 回転性めまい | 3(1.3%) | 2(1.8%) | | |

*いずれかの群で2例以上が有していた病歴

MedDRA Ver. 22.0

n (%)

③神経筋障害のある患者

9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.2 重症筋無力症等の神経筋障害又はその疑いのある患者

本剤は神経筋遮断作用を有するため、呼吸抑制があらわれることがある。

アミノグリコシド系薬剤は、神経筋接合部でのアセチルコリンの遊離を遮断し、重症筋無力症患者において筋力低下を悪化させるおそれがあることが知られています。本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、神経筋障害、重症筋無力症を有する患者は除外されました。

④腎機能障害のある患者

9.2 腎機能障害患者

腎機能障害患者では高い血中濃度が持続し、腎障害の悪化及び第8脳神経障害の副作用が強くあらわれるおそれがある。腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

アミノグリコシド系薬剤は、不可逆的な腎毒性を引き起こす可能性があります。本剤投与中は定期的に腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。

表 国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)におけるベースライン時の腎および尿路障害の病歴

| | 安全性解析対象集団* | | 日本人安全性解析対象集団 | |
|----------|--------------------|-------------------|--------------|---------|
| | 本剤+GBT群 (n=223) | GBT単独群 (n=112) | | |
| 腎および尿路障害 | 22(9.9%) | 13(11.6%) | 腎および尿路障害 | 1(2.9%) |
| 腎結石症 | 5(2.2%) | 1(0.9%) | 緊張性膀胱 | 1(2.9%) |
| 血尿 | 4(1.8%) | 1(0.9%) | | 0 |
| 慢性腎臓病 | 2(0.9%) | 0 | | 0 |
| 緊張性膀胱 | 2(0.9%) | 1(0.9%) | | |
| 頻尿症 | 2(0.9%) | 2(1.8%) | | |
| 腎不全 | 2(0.9%) | 1(0.9%) | | |
| 機能的単腎 | 2(0.9%) | 0 | | |
| 尿失禁 | 2(0.9%) | 1(0.9%) | | |

*いずれかの群で2例以上が有していた病歴

MedDRA Ver. 22.0

n (%)

⑤高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しているため、高い血中濃度が持続し、第8脳神経障害等の副作用が強くあらわれるおそれがある。

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、本剤投与群の53.1% (224例中119例) [日本人集団では52.9% (34例中18例)] が65歳以上でした。

⑥妊娠又は妊娠している可能性のある女性

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。妊娠に投与すると新生児に第8脳神経障害があらわれるおそれがある。

アミノグリコシド系薬剤は、妊娠に投与すると胎児に有害な影響をおよぼし、不可逆的な両側性先天性難聴を引き起こす可能性があります。また、本剤のヒト母乳中への移行や、母乳栄養児への影響、吸入による投与後の母乳産生への影響に関する情報は得られていませんが、アミカシンは乳児に影響をおよぼすことが知られています。

妊娠又は妊娠している可能性のある女性に対しては、本剤による治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与してください。

⑦授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤吸入投与によるヒト母乳中への移行は不明であるが、アミカシンを筋肉内投与した場合、ヒト母乳中に移行することが報告されている。

本剤のヒト母乳中への移行や、母乳栄養児への影響、吸入による投与後の母乳産生への影響に関する情報は得られていません。アミカシンの他の投与経路に関する公表データからは、アミカシンがヒト母乳中に存在することを示していますが、吸入剤である本剤ではその濃度は低いと予想されます。

授乳婦に対しては、本剤による治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。

⑧小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

■アミカシンに対する薬剤感受性検査

本剤の適応菌種は、アミカシンに感性のMACです。

本剤の臨床試験では、ベースラインでのアミカシンのMIC($\leq 64 \mu\text{g/mL}$)と培養陰性化には相関関係がみられませんでした。

参考 国内分離株に対するアミカシンの活性

| 菌種 | 試験法 | 年 | 分離株数 | MIC範囲($\mu\text{g/mL}$) | $\text{MIC}_{50}(\mu\text{g/mL})$ | $\text{MIC}_{90}(\mu\text{g/mL})$ | 引用文献 |
|---|------------------------|-----------|--------------|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------|
| MAC | BMD | 2010～2017 | 31 | 1～>64 | 8 | 32 | 1) |
| <i>M. avium</i> <i>M. intracellulare</i> | BMD | 2008～2011 | 29 5 | 1～8 1～8 | 4 1 | 8 8 | 2) |
| MAC (<i>M. avium</i> 、 <i>M. intracellulare</i>) | BMD | NA | 48 (39、9) | 0.5～16 | 4 | 16 | 3) |
| <i>M. avium</i> <i>M. intracellulare</i> | BMD (Broth MIC NTM) | 2003～2004 | 6 6 | 2～8 $\leq 0.5\sim 8$ | 8 1 | 8 8 | 4) |
| <i>M. avium</i> <i>M. intracellulare</i> | 寒天平板 希釀法 | NA | 11 12 | 16～128 8～>1024 | 64 64 | 64 64 | 5) |

BMD=微量液体希釀法、Broth MIC NTM=微量液体希釀で測定できる市販のマイクロプレート、MIC=最小発育阻止濃度、NA=該当せず

- 1) Asakura T, et al.: Open Forum Infect Dis. 2019; 6(4): ofz108.
- 2) 小池祐史 他: 医学検査 2013; 62(3): 268-73.
- 3) 立石善隆 他: 日呼吸会誌 2010; 48(11): 797-802.
- 4) 後藤美紀 他: 日臨微生物会誌 2006; 16(2): 67-73.
- 5) Udo T: J Chemother. 2006; 18(6): 610-6.

投与前の確認事項

併用注意薬

本剤の電子化された添付文書では、下記の併用注意が設定されています。本剤の投与前に確認の上、適切な対策を講じてください。

10.2 併用注意

| 薬剤等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド アゾセミド 等 | 腎障害及び聴力障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。 | 機序は明確でないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中濃度の上昇、腎への蓄積が起こるという報告がある。 |
| 腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤 バンコマイシン エンビオマイシン 白金含有抗悪性腫瘍剤(シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン) 等 | 腎障害及び聴器障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。 | 両薬剤ともに腎毒性、聴器毒性を有するが、相互作用の機序は不明。 |
| 神経筋遮断剤 麻醉剤 筋弛緩剤 ツボクラリン パンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物 トルペリゾン A型ボツリヌス毒素製剤 等 | 呼吸抑制があらわれるおそれがある。呼吸抑制があらわれた場合には必要に応じ、コリンエステラーゼ阻害剤、カルシウム製剤の投与等の適切な処置を行うこと。 | 両薬剤とも神経筋遮断作用を有しており、併用によりその作用が増強される。 |
| 腎毒性を有する薬剤 シクロスボリン アムホテリシンB 等 | 腎障害が発現、悪化するおそれがある。 | 両薬剤ともに腎毒性を有するが、相互作用の機序は不明。 |

アレルギーの既往

8. 重要な基本的注意

8.3 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、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。

本剤の重要な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあります(p.22参照)。事前に十分な問診を行い、抗生物質等によるアレルギー歴(本剤の成分、アミノグリコシド系抗生物質、本剤の添加剤に対する過敏症を含む)を必ず確認してください。

アリケイスの投与方法

用法及び用量

6. 用法及び用量

通常、成人にはアミカシンとして590mg(力価)を1日1回ネブライザを用いて吸入投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤を吸入する際には、専用のネブライザであるラミラネブライザシステムを使用すること。
- 7.2 使用にあたっては、ガイドライン等を参照し、多剤併用療法と併用すること。
- 7.3 咳痰培養陰性化が認められた以降も、一定期間は本剤の投与を継続すること。臨床試験においては、喀痰培養陰性化が認められた以降に最大12ヵ月間、本剤の投与を継続した。
- 7.4 投与開始後12ヵ月以内に喀痰培養陰性化が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。

①併用薬

本剤は、国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)においてGBTと併用したときの有効性及び安全性が検討されました。本剤の投与時は、国内外の最新のガイドラインをご参照の上、肺MAC症に対する他の治療薬と併用してください。

表 国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)において本剤投与群の10%以上に併用投与された抗生物質

| ITT集団 | | 日本人集団 | |
|----------------|------------|---------------|-----------|
| 本剤+GBT群(n=224) | | 本剤+GBT群(n=34) | |
| エタンブトール | 167(74.6%) | クラリスロマイシン | 31(91.2%) |
| リファンピシン | 166(74.1%) | エタンブトール | 28(82.4%) |
| アジスロマイシン* | 129(57.6%) | リファンピシン | 26(76.5%) |
| クラリスロマイシン | 88(39.3%) | シタフロキサシン* | 14(41.2%) |
| リファブチン | 33(14.7%) | | |
| クロファジミン* | 30(13.4%) | | |

*アジスロマイシン、クロファジミン、シタフロキサシンの肺MAC症に対する使用は本邦未承認

n(%)

②投与期間

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、喀痰培養陰性化が認められた最初の月から12ヵ月間、本剤とGBTを継続しました。また、 CONVERT試験の安全性延長試験(INS-312試験)では、 CONVERT試験で本剤投与6ヵ月目までに培養陰性化せず投与8ヵ月目までで試験中止となった患者に対し、本剤が最長12ヵ月投与されました(CONVERT試験からの合計投与期間20ヵ月)。臨床試験では、20ヵ月を超える投与は行われていません。

本剤の投与は、喀痰培養陰性化が認められた最初の月から12ヵ月後まで継続してください。

図 アリケイスの投与スケジュール



■専用の吸入用器具：ラミラ[®]ネブライザシステム

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

ラミラネブライザシステムの使用方法を患者に十分に指導すること。

本剤の全ての主要な臨床試験では、専用の吸入用器具であるラミラネブライザシステムを用いて本剤の有効性と安全性が検討されました。他のネブライザでの使用経験はありません。

本剤の投与は、必ずラミラネブライザシステムを用いて行ってください。ラミラネブライザシステムの使用法及びメンテナンス法は、別途『アリケイスとラミラ吸入器の指導マニュアル 自宅でできる新しい吸入療法』をご覧の上、患者への吸入指導をお願いします。



ラミラネブライザシステム

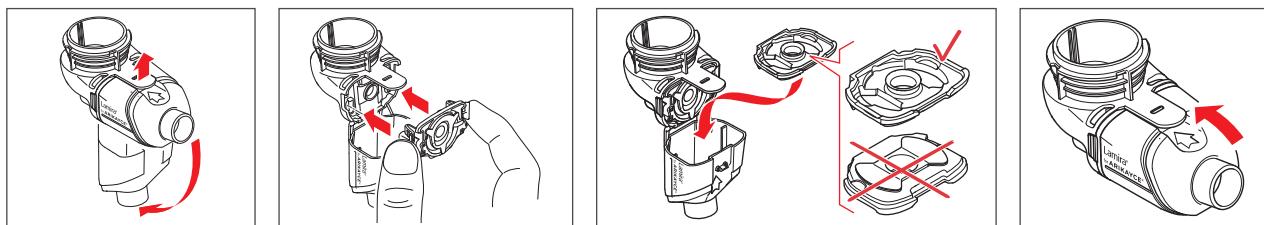
■吸入手順の概要

本剤は専用のラミラネブライザシステムを用いて、本剤1バイアルを1日1回、吸入投与します。

本剤の適正な投与と安全性のためには、投与時の準備と毎日のラミラネブライザシステムのメンテナンスが重要となります。

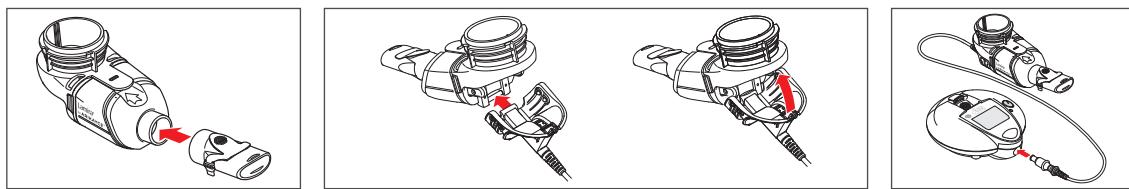
吸入のための準備

ハンドセットの組み立て：エアロゾルヘッド・吸気バルブの取り付け



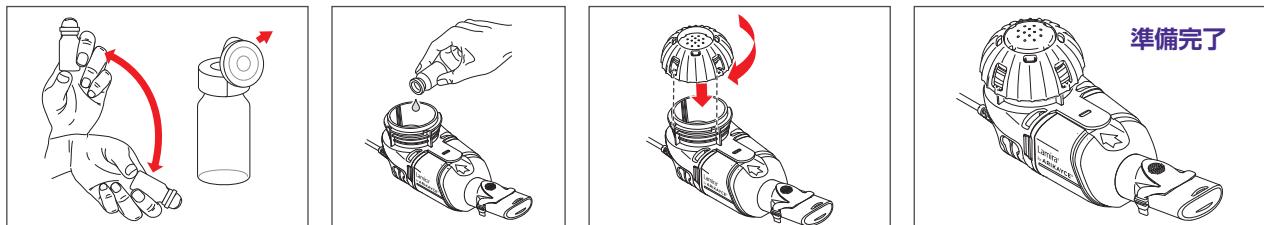
- ①エアロゾルチャンバを開く。
②エアロゾルヘッドを取り付ける。
③吸気バルブ(青バルブ)を取り付ける。
④エアロゾルチャンバを閉じる。

ハンドセットの組み立て：マウスピースの装着とラミラ吸入器への接続



- ⑤エアロゾルチャンバにマウスピースを装着する。
⑥接続コードをハンドセットに接続する。
⑦接続コードをラミラ吸入器に接続する。

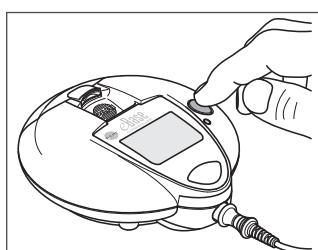
薬液の準備



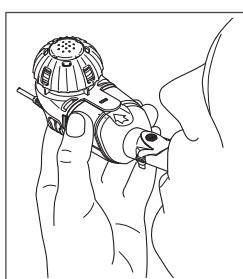
- ⑧バイアルを内容物が均一になるまで少なくとも10～15秒間激しく振り混ぜ、キャップを外す。
⑨バイアル内の薬液を薬液槽に入れる。
⑩薬液槽キャップを閉じる。

⑪すべての部品が正しく接続され、薬液槽キャップが閉じられていることを確認する。

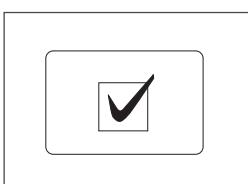
吸入操作



- ①ラミラ吸入器のボタンを押して、吸入を開始する(1回ビープ音が鳴る)。



- ②ハンドセットを水平に持ち、マウスピースをくわえ、ゆっくりと深く息をした後、通常の呼吸で吸入する。



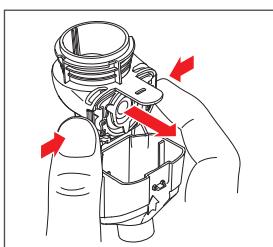
- ③薬液がなくなると、ラミラ吸入器は自動的に止まる。

※薬液がなくなるまで平均で約14分間かかるが、最長でも20分で終了する。

吸入後のラミラネブライザシステムのメンテナンス

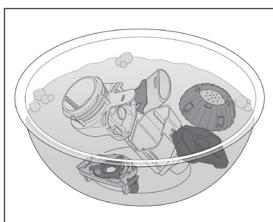
※吸入後は毎回、分解・洗浄・消毒・乾燥を行う。

分解



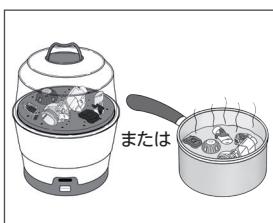
- ①ハンドセットから接続コードを外す。
- ②薬液槽キャップを開く。
- ③ハンドセットからマウスピースを取り外す。
- ④エアロゾルチャンバを開く。
- ⑤エアロゾルチャンバから青バルブを取り外す。
- ⑥両側のフックをつまんで、エアロゾルヘッドを取り外す。

洗浄



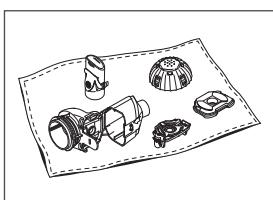
- ⑦部品についている薬をペーパータオルなどで拭き取る。
 - ⑧流水(ぬるま湯)でそれぞれ約10秒間、洗浄する。
 - ⑨少量の食器用洗剤を加えたぬるま湯に5分以上入れる。
 - ⑩洗剤を取り除くために流水(ぬるま湯)で十分に洗い流す。
 - ⑪週に1回、超音波クリーナーを用いて、エアロゾルヘッドを洗浄する。
- ※ブラシやスポンジを使用しない。

消毒



- ⑫精製水(日本薬局方と記載のあるもの)や蒸留水による煮沸消毒を行う場合は、5分以上煮沸する。
- ※部品が鍋底につかないように、鍋には十分な水を入れる。
- 蒸気式消毒器を使用する場合は、水道水を使って6分以上消毒を行う。

乾燥



- ⑬消毒完了直後に、清潔で乾燥したところで乾かす。

- 【その他の注意】**
- ・気管支拡張薬を併用している場合は、アリケイスの服用前に使用すること
 - ・エアロゾルヘッドの中央の丸い部分は触らない
 - ・ハンドセットは1ヵ月ごとに新しいものと交換する

ラミラ[®]ネブライザシステム取扱説明書(2025年7月作成)をもとに作成

本剤の吸入方法及びラミラネブライザシステムの取り扱いとメンテナンス方法については
『アリケイスとラミラ吸入器の指導マニュアル 自宅でできる新しい吸入療法』をご参照ください。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

ラミラネブライザシステムの使用方法を患者に十分に指導すること。

14.2 薬剤投与時の注意

本剤は使用前に室温20~25℃に戻してから使用すること。使用時にはバイアルを少なくとも10~15秒間激しく振り混ぜ、内容物が均一でよく混ざるようになるまで本剤を調製する。

患者への説明

吸入療法の指導

本剤は1日1回の自己投与を12ヵ月間以上にわたり行います。患者に対し、本剤の保管方法、吸入方法及びラミラネブライザシステムの取り扱い方法に関する指導を行い、患者が十分に理解したことを確認したのち、投与を行ってください。

副作用について

本剤の重大な副作用として、過敏性肺臓炎、気管支痙攣、第8脳神経障害、急性腎障害、ショック、アナフィラキシーが報告されています(p.17~22参照)。また、主な副作用として耳鳴、疲労、咳嗽、発声障害、呼吸困難、喀血、口腔咽頭痛が5%以上に認められています。患者には、副作用に関する自覚症状・徵候に注意し、それらが発現したときはすみやかに医師に相談するよう、説明してください。

※患者への説明には、『アリケイスとラミラ吸入器の指導マニュアル 自宅でできる新しい吸入療法』などをご活用ください

臨床試験における発現時期

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、発声障害、咳嗽、呼吸困難が本剤投与群の20%以上に発現しました。これらの有害事象の初回発現は、投与1ヵ月目に多く認められたことから、特に本剤の投与初期における体調の変化に注意するよう、患者にご指導ください。

初回投与時のショックへの対応準備

8. 重要な基本的注意

8.3 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、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。

本剤の重要な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあります(p.22参照)。事前に十分な問診を行い、抗生物質等によるアレルギー歴(本剤の成分、アミノグリコシド系抗生物質、本剤の添加剤に対する過敏症を含む)を必ず確認してください。

厚生労働省の『重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー 平成20年3月(令和元年9月改定)』では、抗菌薬によるアナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法はないとされています。本剤初回投与時には、0.1%アドレナリンや酸素投与、急速輸液など、ショック等に対する救急処置の準備を行ってください。初期症状として、不快感、口内異常感、喘鳴、めまい、便意、耳鳴、発汗等があらわれることがあるため、投与開始直後は患者の状態を注意深く観察し、早期発見を心がけてください。

副作用とその対策

過敏性肺臓炎

11.1 重大な副作用

11.1.1 過敏性肺臓炎 (2.7%)

① 臨床試験における発現状況

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、過敏性肺臓炎に関する有害事象が対照群に比べ高い頻度で認められました(3.1% vs. 0.9%)。

表 過敏性肺臓炎に関する有害事象の発現状況:国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群(n=223) | | | | GBT単独群(n=112) | | | |
|---------------|----------------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | | | | |
| 肺臓炎 | 4(1.8%) | 1(0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性胞隔炎 | 2(0.9%) | 2(0.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 間質性肺疾患 | 1(0.4%) | 0 | 1(0.4%) | 0 | 1(0.9%) | 0 | 0 | 1(0.9%) |

MedDRA/J Ver.19.1

n(%)

表 日本人における過敏性肺臓炎に関する有害事象の発現状況:国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)日本人安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群(n=34) | | | | GBT単独群(n=14) | | | |
|---------------|---------------|---------|---------|---------|--------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | | | | |
| 肺臓炎 | 3(8.8%) | 1(2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| アレルギー性胞隔炎 | 1(2.9%) | 1(2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n(%)

② 対策

- 過敏性肺臓炎は発症初期に酸素飽和濃度やKL-6のモニタリングなど、適切な患者管理を行うことが必要と考えられます。
- 過敏性肺臓炎があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

参考 医薬品による間質性肺炎(肺臓炎、胞隔炎、肺線維症)の一般的な症状と治療

医薬品による間質性肺炎は時に死亡に至る場合もあり、早期発見と早期対応が極めて重要となります。抗菌薬では一般的に薬剤投与から1~2週間で発症する場合が多いとされますが、実際には発症までの期間には幅がみられます。

【症状】咳(特に乾性咳嗽)、息切れ、発熱など。発疹を伴うこともあります。

【検査】間質性肺炎を疑う症状がみられたら、直ちに血液検査(CRPなどの炎症所見、KL-6、SP-Dなどの間質性肺炎の血清マーカー)、胸部X線検査(又はCT検査)、動脈血酸素飽和度などの検査を行い、必要に応じて感染症等との鑑別のため気管支鏡検査を実施します。

【治療】まず原因と推測される薬剤を中止し、改善しない場合や呼吸不全を呈する場合は、副腎皮質ステロイド投与を考慮します。

気管支痙攣

11.1 重大な副作用

11.1.2 気管支痙攣 (21.5%)

① 臨床試験における発現状況

本剤の国際共同第Ⅲ相試験 (CONVERT試験) では、気管支痙攣に関連する有害事象が対照群に比べ高頻度で認められました (29.1% vs. 11.6%)。

表 気管支痙攣に関連する有害事象の発現状況：国際共同第Ⅲ相試験 (CONVERT試験) 安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群 (n=223) | | | | GBT単独群 (n=112) | | | |
|----------------------|-----------------|----------|----------|---------|----------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | | | | |
| 呼吸困難 | 48 (21.5%) | 5 (2.2%) | 1 (0.4%) | 0 | 10 (8.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 喘鳴 | 15 (6.7%) | 0 | 0 | 0 | 3 (2.7%) | 0 | 0 | 0 |
| 気管支痙攣 | 6 (2.7%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 喘息 | 3 (1.3%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 気管支反応性亢進 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 労作性呼吸困難 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 咽喉絞扼感 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼気延長 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.9%) | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n (%)

表 日本人における気管支痙攣に関連する有害事象の発現状況：
国際共同第Ⅲ相試験 (CONVERT試験) 日本人安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群 (n=34) | | | | GBT単独群 (n=14) | | | |
|----------------------|----------------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | | | | |
| 喘息 | 1 (2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呼吸困難 | 1 (2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n (%)

■第8脳神経障害

11.1 重大な副作用

11.1.3 第8脳神経障害(15.1%)

めまい、耳鳴、難聴等の第8脳神経障害があらわれることがある。

①臨床試験における発現状況

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、めまい、耳鳴、難聴などの聴器毒性に関連する有害事象が対照群に比べ高い頻度で認められました(18.4% vs. 10.7%)。Grade 3以上の事象は認められませんでした。

表 聴器毒性に関連する有害事象の発現状況：国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群(n=223) | | | | GBT単独群(n=112) | | | |
|-----------------|----------------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 耳および迷路障害 | | | | | | | | |
| 耳鳴 | 18(8.1%) | 0 | 0 | 0 | 1(0.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 聴力低下 | 7(3.1%) | 0 | 0 | 0 | 6(5.4%) | 0 | 0 | 0 |
| 感音性難聴 | 3(1.3%) | 0 | 0 | 0 | 1(0.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 難聴 | 2(0.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 回転性めまい | 2(0.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 片耳難聴 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(0.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 神経系障害 | | | | | | | | |
| 浮動性めまい | 15(6.7%) | 0 | 0 | 0 | 3(2.7%) | 0 | 0 | 0 |
| 平衡障害 | 3(1.3%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 失神寸前の状態 | 1(0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n (%)

表 日本人における聴器毒性に関連する有害事象の発現状況：
国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)日本人安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群(n=34) | | | | GBT単独群(n=14) | | | |
|-----------------|---------------|---------|---------|---------|--------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 耳および迷路障害 | | | | | | | | |
| 感音性難聴 | 1(2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 耳鳴 | 1(2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 神経系障害 | | | | | | | | |
| 浮動性めまい | 1(2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n (%)

②対策

- 本剤による治療中は、聴覚又は前庭機能障害が既知又は疑われる患者及び本剤の血中濃度が高くなるおそれがある患者(腎機能障害患者、高齢者、長期間投与患者等)では、聴力検査を実施し綿密にモニタリングすることが望まれます。
- 聴器毒性が発現した場合は、本剤を中止する可能性を含め、適切な処置を行ってください。

参考 難聴の一般的な症状と治療

アミノグリコシド系抗菌薬による難聴は内耳性ですが、多くが不可逆で一旦難聴をきたすと回復は困難であり、患者の生活の質(Quality of Life; QOL)が大きく低下します。一定の累積投与量により発現することが多いとされますが、患者によって少量や少ない投与回数で難聴をきたす場合もあります。

【症状】めまい、耳鳴、会話の聞き返し/聞き落とし。

【予防】アミノグリコシド系抗菌薬による難聴はミトコンドリア遺伝子1555A→G変異、及びミトコンドリア遺伝子1494C→T変異と関連があることが分かっており、アミノグリコシド系抗菌薬による難聴者が血縁者にいる場合にはミトコンドリア遺伝子変異の有無を検査し、薬物カードを配付して予防に努めることが重要です。

【治療】薬剤の投与を中止します。

厚生労働省『重篤副作用疾患別対応マニュアル 難聴(アミノグリコシド系抗菌薬、白金製剤、サリチル酸剤、ループ利尿剤による) 平成22年3月(令和4年2月改定)』
日本結核病学会 編. 非結核性抗酸菌症診療マニュアル. 医学書院, 2015.

■急性腎障害

11.1 重大な副作用

11.1.4 急性腎障害 (3.2%)

①臨床試験における発現状況

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、本剤投与群の2.2%、対照群の3.6%に腎毒性に関連する有害事象が認められました。いずれの群においてもGrade 3以上の事象は認められませんでした。

表 腎毒性に関連する有害事象の発現状況：国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群 (n=223) | | | | GBT単独群 (n=112) | | | |
|-----------------|-----------------|---------|---------|---------|----------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 腎および尿路障害 | | | | | | | | |
| 血尿 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 3 (2.7%) | 0 | 0 | 0 |
| 蛋白尿 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 3 (2.7%) | 0 | 0 | 0 |
| 白血球尿 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 腎機能障害 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ビリルビン尿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 亜硝酸塩尿症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 臨床検査 | | | | | | | | |
| 糸球体濾過率減少 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.9%) | 0 | 0 | 0 |
| 血中クレアチニン增加 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 尿中血陽性 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 尿円柱陽性 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.9%) | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n (%)

日本人安全性解析対象集団における腎毒性に関連する有害事象の発現は認められませんでした。

②対策

- 腎機能障害が既知又は疑われる患者に本剤を投与する場合には、綿密なモニタリングを行ってください。

■ ショック、アナフィラキシー

11.1 重大な副作用

11.1.5 ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)

① 臨床試験における発現状況

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、日本人患者1例にショックの有害事象が発現しました。

表 ショックの有害事象の発現状況：国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群(n=223) | | | | GBT単独群(n=112) | | | |
|-------------|----------------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 血管障害 | | | | | | | | |
| ショック | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n(%)

**表 日本人におけるショックの有害事象の発現状況：
国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)日本人安全性解析対象集団**

| | 本剤+GBT群(n=34) | | | | GBT単独群(n=14) | | | |
|-------------|---------------|---------|---------|---------|--------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 血管障害 | | | | | | | | |
| ショック | 1 (2.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n(%)

② 対策

- 事前に既往歴等について十分な問診を行い、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認してください。
- 本剤の初回投与時に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備を行い、また、投与開始直後は注意深く観察してください。

初期症状として、不快感、口内異常感、喘鳴、めまい、便意、耳鳴、発汗等があらわれることがあるため、これらの症状に十分に注意してください。

■発声障害

①臨床試験における発現状況

本剤の国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)では、本剤投与群で46.6%に発声障害の有害事象が発現しました。このうち、Grade 3以上の発声障害は4例(1.8%)に認められました。

表 発声障害の有害事象の発現状況：国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群(n=223) | | | | GBT単独群(n=112) | | | |
|---------------|----------------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | | | | |
| 発声障害 | 104 (46.6%) | 4(1.8%) | 0 | 0 | 2(1.8%) | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n (%)

表 日本人における発声障害の有害事象の発現状況：
国際共同第Ⅲ相試験(CONVERT試験)日本人安全性解析対象集団

| | 本剤+GBT群(n=34) | | | | GBT単独群(n=14) | | | |
|---------------|---------------|---------|---------|---------|--------------|---------|---------|---------|
| | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 | 全Grade | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | | | | | | | | |
| 発声障害 | 20 (58.8%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

MedDRA/J Ver.19.1

n (%)

②対策

- 吸入後のうがいを徹底するよう、患者に指導ください。
- 海外では、トローチをなめる、吸入後のうがい、吸入時間を夜に変更することで改善がみられたという報告があります⁶⁾。

6) Swenson C, et al.: Open Forum Infect Dis. 2020; 7(4): ofaa079.
【利益相反】本試験はインスマッドからの資金提供等による支援を受けた。

■ その他の副作用

11.2 その他の副作用

| 分類 | 発現率 | 5%以上 | 1%以上5%未満 | 1%未満 |
|---------------|-----------------------------------|------|---|----------------------------|
| 血液及びリンパ系 | | | | 白血球減少 |
| 心臓障害 | | | | 動悸 |
| 耳及び迷路 | 耳鳴 | | 耳の不快感 難聴 | 耳痛 めまい |
| 眼障害 | | | | 流涙低下 |
| 胃腸障害 | | | 口内乾燥 恶心 下痢 | 腹痛 舌炎 舌変色 嘔吐 |
| 全身障害及び投与部位の状態 | 疲労 | | 胸部不快感 | 悪寒 発熱 無力症 |
| 感染症及び寄生虫症 | | | 気管支炎 喉頭炎 口腔カンジダ症 | |
| 臨床検査 | | | 体重減少 | 呼吸音異常 |
| 代謝及び栄養障害 | | | 食欲減退 | |
| 筋骨格系及び結合組織障害 | | | 関節痛 | 胸筋骨格痛 筋肉痛 |
| 神経系障害 | | | 失声 めまい 味覚不全 頭痛 | 錯覚 平衡障害 |
| 精神障害 | | | | 不眠症 |
| 腎及び尿路障害 | | | 血尿 | |
| 呼吸器、胸郭及び縦隔障害 | 咳嗽 発声障害 呼吸困難 喀血 口腔咽頭痛 | | 喀痰を伴う咳嗽 鼻漏 唾液増加 喉の炎症 喘鳴 慢性閉塞性肺疾患 | 咽頭紅斑 ラ音 鼻詰まり 声帯炎症 |
| 皮膚及び皮下組織障害 | | | 寝汗 搔痒 発疹 | 皮膚乾燥 多汗症 |

過量投与

13. 過量投与

アミカシンの除去には血液透析が有用であるとの報告がある。

本剤の過量投与時には、直ちに本剤の投与を中止し、腎機能検査を実施してください。

患者の選択

投与前の確認事項

アリケイスの投与方法

患者への説明

初回投与時の
ショックへの対応準備

副作用とその対策

過量投与



アミノグリコシド系抗生物質製剤

アリケイス®吸入液590mg

ARIKAYCE®

処方箋医薬品^{注)}

薬価基準収載

アミカシン硫酸塩 吸入用製剤

注)注意一医師等の処方箋により使用すること

| | |
|------------|------------------|
| 日本標準商品分類番号 | 876169 |
| 承認番号 | 30300AMX00245000 |
| 承認年月 | 2021年3月 |
| 薬価基準収載年月 | 2021年5月 |
| 販売開始年月 | 2021年7月 |
| 再審査期間満了年月 | 6年(2027年3月満了) |
| 国際誕生年月 | 2018年9月 |

貯法:凍結を避け、2~8°Cで保存

有効期間:36ヵ月

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分並びに他のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|------|--|
| 品名 | アリケイス吸入液 590mg |
| 有効成分 | 1バイアル (8.4mL) 中にアミカシン硫酸塩をアミカシンとして590mg (力価) 含有 |
| 添加物 | ジパルミトイルホスファチジルコリン (DPPC) コレステロール 水酸化ナトリウム 塩化ナトリウム |

注) 本剤は専用のネブライザにより薬液8.4mLが投与できるように、1バイアル中に薬液8.9mLが充填されている。

3.2 剤形・性状

| | |
|-------|----------------|
| 品名 | アリケイス吸入液 590mg |
| 剤形・性状 | 白色の乳状懸濁液 |
| pH | 6.1~7.1 |
| その他 | 無菌製剤 |

4. 効能又は効果

適応菌種:アミカシンに感性のマイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC)
適応症:マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス (MAC) による肺非結核性抗酸菌症

5. 効能又は効果に関する注意

5.1 本剤の適用は、肺MAC症に対する多剤併用療法による前治療において効果不十分な患者に限定すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはアミカシンとして 590mg (力価) を1日1回ネブライザを用いて吸入投与する。

7. 用法及び用量に関する注意

- 7.1 本剤を吸入する際には、専用のネブライザであるラミラネブライザシステムを使用すること。[14.1参照]
7.2 使用にあたっては、ガイドライン等を参照し、多剤併用療法と併用すること。
7.3 咳痰培養陰性化が認められた以降も、一定期間は本剤の投与を継続すること。臨床試験においては、咳痰培養陰性化が認められた以降に最大12ヵ月間、本剤の投与を継続した。[17.1.1参照]
7.4 投与開始後12ヵ月以内に咳痰培養陰性化が得られない場合は、本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 めまい、耳鳴、難聴等の第8脳神経障害があらわれることがあるので、特に血中濃度が高くなりやすい患者(腎機能障害患者、高齢者、長期間投与患者等)では聴力検査を実施することが望ましい。[11.1.3参照]
8.2 急性腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.4参照]
8.3 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、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。[11.1.5参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.1 第8脳神経障害又はその疑いのある患者

第8脳神経障害が発現又は増悪するおそれがある。[11.1.3参照]

9.1.2 重症筋無力症等の神経筋障害又はその疑いのある患者

本剤は神経筋遮断作用を有するため、呼吸抑制があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

腎機能障害患者では高い血中濃度が持続し、腎障害の悪化及び第8脳神経障害の副作用が強くあらわれるおそれがある。腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[8.1、11.1.3参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。妊婦に投与すると新生児に第8脳神経障害があらわれるおそれがある。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤吸入投与によるヒト母乳中の移行は不明であるが、アミカシンを筋肉内投与した場合、ヒト母乳中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しているため、高い血中濃度が持続し、第8脳神経障害等の副作用が強くあらわれるおそれがある。

10. 相互作用

10.2 併用注意

| 薬剤等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド アゼミド 等 | 腎障害及び聴力障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。 | 機序は明確でないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中濃度の上昇、腎への蓄積が起こるという報告がある。 |
| 腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤 バンコマイシン エンピオマイシン 白金含有抗悪性腫瘍剤 (シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン) 等 | 腎障害及び聴器障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。 | 両薬剤ともに腎毒性、聴器毒性を有するが、相互作用の機序は不明。 |
| 神経筋遮断剤 麻酔剤 筋弛緩剤 ツボクラリン パンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物 トルペリジン A型ボツリヌス毒素製剤 等 | 呼吸抑制があらわれるおそれがある。呼吸抑制があらわれた場合には必要に応じ、コリンエステラーゼ阻害剤、カルシウム製剤の投与等の適切な処置を行うこと。 | 両薬剤とも神経筋遮断作用を有しており、併用によりその作用が増強される。 |
| 腎毒性を有する薬剤 シクロスボリン アムホテリシンB 等 | 腎障害が発現、悪化するおそれがある。 | 両薬剤ともに腎毒性を有するが、相互作用の機序は不明。 |

11. 副作用

11.1 重大な副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1.1過敏性肺臓炎 (2.7%)

11.1.2 気管支痙攣 (21.5%)

11.1.3 第8脳神経障害 (15.1%)

めまい、耳鳴、難聴等の第8脳神経障害があらわれることがある。[8.1参照]

11.1.4 急性腎障害 (3.2%)

[8.2参照]

11.1.5 ショック (頻度不明)、アナフィラキシー (頻度不明)

[8.3参照]

11.2 その他の副作用

| 発現率 分類 | 5%以上 | 1%以上5%未満 | 1%未満 |
|-------------------|-----------------------------------|---|----------------------------|
| 血液及びリンパ系 | | | 白血球減少 |
| 心臓障害 | | | 動悸 |
| 耳及び迷路 | 耳鳴 | 耳の不快感 難聴 | 耳痛 めまい |
| 眼障害 | | | 流涙低下 |
| 胃腸障害 | | 口内乾燥 悪心 下痢 | 腹痛 舌炎 舌変色 嘔吐 |
| 全身障害及び 投与部位の状態 | 疲労 | 胸部不快感 | 悪寒 発熱 無力症 |
| 感染症及び 寄生虫症 | | 気管支炎 喉頭炎 口腔カンジダ症 | |
| 臨床検査 | | 体重減少 | 呼吸音異常 |
| 代謝及び栄養障害 | | 食欲減退 | |
| 筋骨格系及び 結合組織障害 | | 関節痛 | 胸筋骨格痛 筋肉痛 |
| 神経系障害 | | 失声 めまい 味覚不全 頭痛 | 錯覚 平衡障害 |
| 精神障害 | | | 不眠症 |
| 腎及び尿路障害 | | 血尿 | |
| 呼吸器、胸郭及び 総隔障害 | 咳嗽 発声障害 呼吸困難 喀血 口腔咽頭痛 | 喀痰を伴う咳嗽 鼻漏 唾液増加 喉の炎症 喘鳴 慢性閉塞性肺疾患 | 咽頭紅斑 ラ音 鼻詰まり 声帯炎症 |
| 皮膚及び 皮下組織障害 | | 寝汗 搔痒 発疹 | 皮膚乾燥 多汗症 |

詳細は電子化された添付文書をご参照ください。また、電子化された添付文書の改訂にご留意ください。

2022年6月改訂(第3版)

13. 過量投与

アミカシンの除去には血液透析が有用であるとの報告がある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

ラミラネブライザシステムの使用方法を患者に十分に指導すること。[7.1参照]

14.2 薬剤投与時の注意

本剤は使用前に室温20~25℃に戻してから使用すること。使用時にはバイアルを少なくとも10~15秒間激しく振り混ぜ、内容物が均一でよく混ざるようになるまで本剤を調製する。

20. 取扱い上の注意

凍結を避け、冷蔵庫に保管 (2°C-8°C)。

アリケイスは、最大25°Cの室温で最大4週間保存が可能である。一旦室温で保存された場合、未使用の薬剤は4週間で廃棄する必要がある。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

アリケイス吸入液 590mg : 7バイアル

製造販売元

インスメッド合同会社

東京都千代田区永田町二丁目10番3号

東急キャピトルタワー13階

<https://insmed.jp>

[文献請求先及び問い合わせ先]
メディカルインフォメーションセンター
電話：0120-118808

Insmed[®], Insmed logo, インスメッド[®], ARIKAYCE[®] and アリケイス[®] are registered trademarks of Insmed Incorporated. PARI[®] is a registered trademark of PARI GmbH. Lamira[®] and ラミラ[®] are registered trademarks of PARI Pharma GmbH. All other trademarks referenced herein are the property of their respective owners.





製造販売元

インスマット合同会社

東京都千代田区永田町二丁目10番3号
東急キャピトルタワー13階

<https://insmed.jp>

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
メディカルインフォメーションセンター
電話：0120-118808

アリケイス[®]の販売名はアリケイス[®]吸入液590mgです
ラミラ[®]の販売名はラミラ[®]ネプライザシステムです

2025年11月作成

PP-ARIK-JP-02295

© 2025 Insmed GK. All Rights Reserved.

© 2025 PARI Pharma GmbH. All Rights Reserved.