

アビガン®錠を適正にご使用いただくために

＜重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症＞

1. 警告

＜重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症＞

1.1 本剤は重症感染症診療体制が整備され、緊急時に十分な措置が可能な医療機関において、本剤について十分な知識をもつ医師のもと、入院管理下で投与すること。

＜効能共通＞

1.2 動物実験において、本剤は初期胚の致死及び催奇形性が確認されていることから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[1.4、2.1、9.5 参照]

1.3 妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で、投与を開始すること。また、その危険性について十分に説明した上で、投与期間中及び投与終了後 10 日間はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底するよう指導すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。[9.4.1 参照]

1.4 治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性(胎児への曝露の危険性を含む)を十分に文書にて説明し、同意を得てから投与を開始すること。[1.2、2.1、9.5 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [1.2、1.4、9.5 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

＜アビガン®錠 電子添文抜粋＞

「アビガン®錠を適正にご使用いただくために＜重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症＞」
は、下記ホームページでもご確認いただけます。

<https://www.fujifilm.com/fftc/>

製造販売元：富士フイルム富山化学株式会社

適正使用に関するお願い

アビガン®錠 200mg（一般名：ファビピラビル、以下、本剤）は、細胞内で活性体（ファビピラビルリボシル三リン酸体）に変換され、インフルエンザウイルスや重症熱性血小板減少症候群（severe fever with thrombocytopenia syndrome：以下、SFTS）ウイルスのRNAポリメラーゼを選択的に阻害することにより抗ウイルス活性作用を示すと考えられています。本剤は、動物実験において、臨床曝露量を下回る用量で、ラットでは初期胚の致死、マウス、ラット、ウサギ及びサルでは催奇形性（外表異常、内臓異常、骨格異常、骨格変異）が認められています【「アビガン®錠の催奇形性の可能性について」(P.20～23)を参照】。そのため、「催奇形性」を医薬品リスク管理計画の安全性検討事項の「重要な特定されたリスク」とし、患者の安全確保のため、「追加のリスク最小化活動」として適正使用管理を実施します。また、本剤は以下の承認条件を遵守する必要があります。

現時点では、SFTS 以外の効能に対する使用は認められていません。

21.承認条件

〈効能共通〉

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本剤が承認されている効能又は効果（他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分な新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症にあっては、当該感染症への対策に使用すると厚生労働大臣が判断した場合に限る。）においてのみ使用されるよう、厳格な流通管理及び十分な安全対策を実施すること。

〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉

21.4 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

21.5 本剤の重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症に対する使用に関する十分な知識・経験を持つ医師によってのみ処方・使用されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

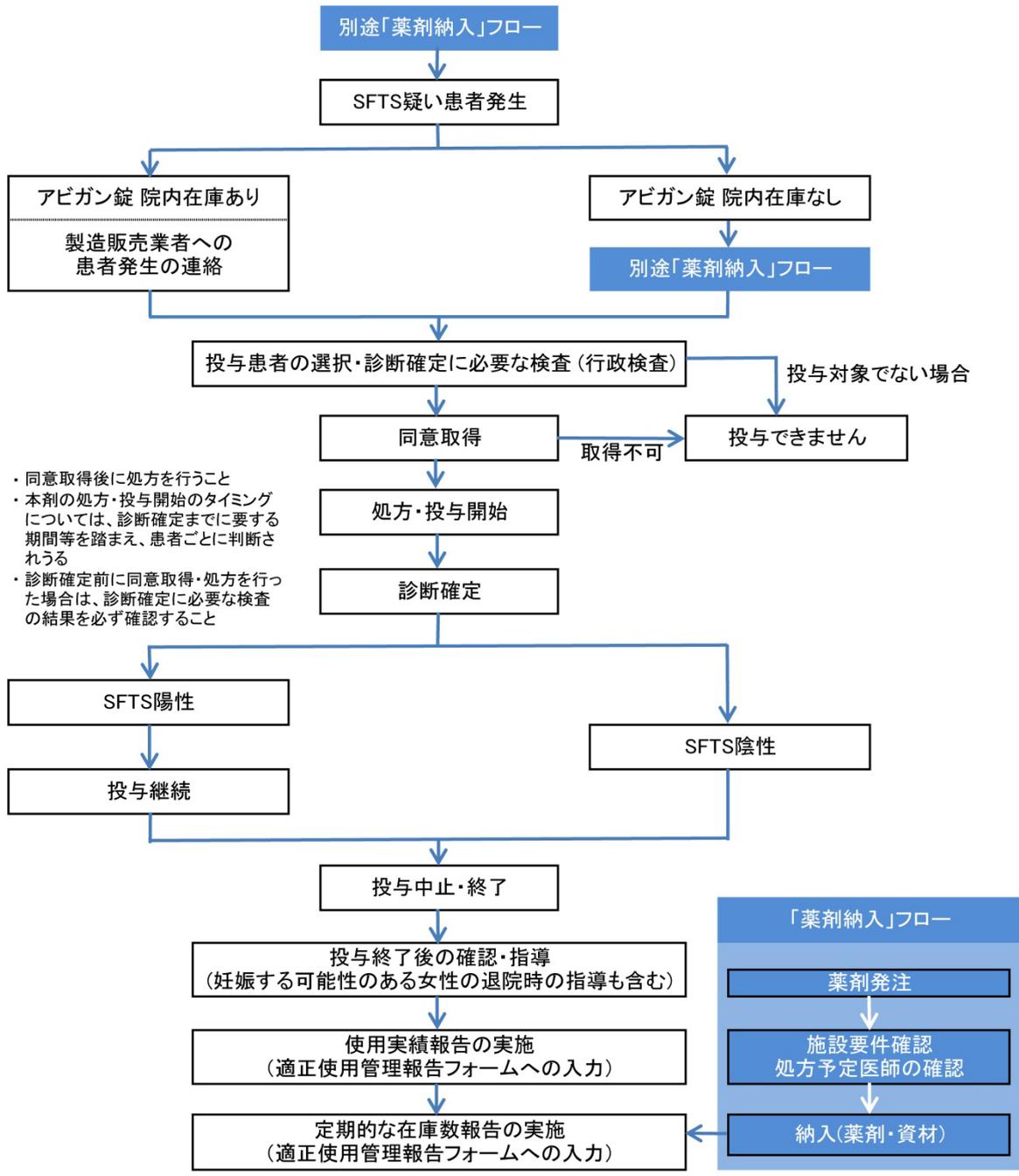
SFTSに対して本剤を処方予定の医師の先生方におかれましては、事前にe-learningを受講し、処方予定医師として登録をお願いします。

この「アビガン®錠を適正にご使用いただくために」では、本剤を安全かつ適正に使用していただくために、適正使用管理の方法、投与患者の選択や処方・投与開始前の確認事項について解説しています。本剤のご使用に際しては最新の電子添文及び本冊子を熟読の上、適正使用をお願いいたします。

最新の電子添文情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの医療用医薬品情報検索ページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）ならびに弊社ホームページ（<https://www.fujifilm.com/fftc/>）の医療従事者向けサイトで確認できます。



添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」をご利用いただく場合には、こちらのバーコードをスキャンしてください。



目次

1. アビガン錠[®]投与（SFTS）におけるリスク最小化活動（適正使用管理）
 - 1-1 流通管理
 - 1-2 施設要件
 - 1-3 処方医師の要件
 - 1-4 処方医師の事前登録

2. 薬剤納入までの流れ
 - 2-1 発注
 - 2-2 納入（在庫管理の開始）

3. 薬剤納入後の流れ
 - 3-1 適切な薬剤の保管
 - 3-2 投与予定患者の発生連絡
 - 3-3 適正使用管理報告フォームへの入力
 - 3-3-1 使用実績報告の実施（投与中止・終了時）
 - 3-3-2 在庫数報告の実施

4. 投与患者の選択
 - 4-1 効能又は効果
 - 4-2 効能又は効果に関連する注意
 - 4-3 禁忌（次の患者には投与しないでください）

5. 処方・投与開始前の確認事項
 - 5-1 男女共通
 - 5-2 女性患者のみ

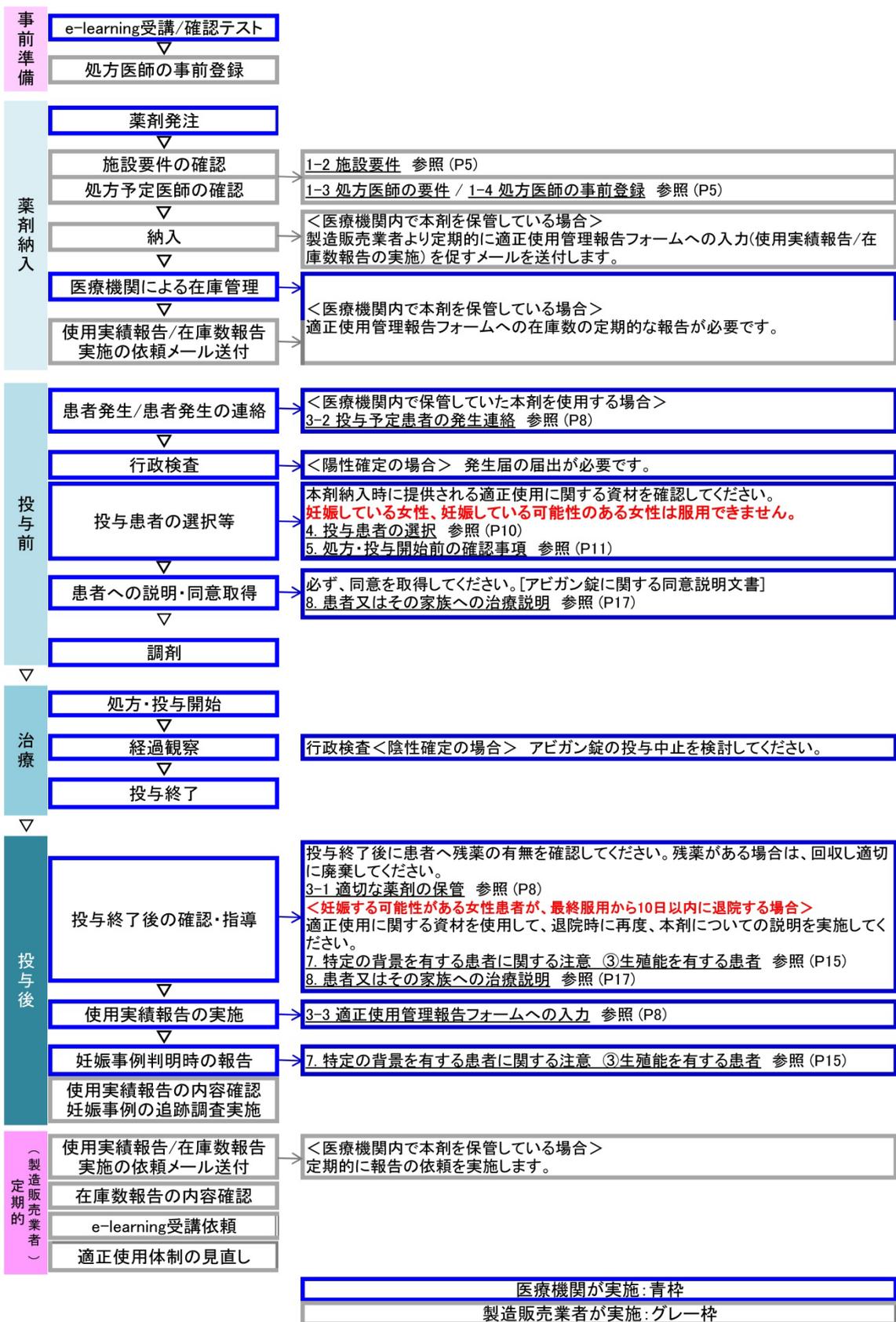
6. 肝機能検査の実施

7. 特定の背景を有する患者に関する注意

8. 患者又はその家族への治療説明

9. 治療開始時及び治療中の注意事項
 - 9-1 用法及び用量
 - 9-2 用法及び用量に関連する注意

参考資料：非臨床試験データ（アビガン[®]錠の催奇形性の可能性について）



1. アビガン[®]錠投与 (SFTS) におけるリスク最小化活動 (適正使用管理)

SFTS に対してアビガン[®]錠 (以下、本剤) の投与を行うにあたり、催奇形性の可能性のリスクを最小化するため、適正使用管理 (流通管理、施設要件の設定、投与患者の選択結果の確認、定期的な院内在庫数の確認等) を実施します。

1-1 流通管理

以下の要件を満たす医療機関に納品可能とし、本剤の適正使用を担保します。

- ・製造販売業者 (富士フィルム富山化学) により施設要件が確認されている。

1-2 施設要件

- ① 本剤の安全対策及び適正使用に関する e-learning を受講した医師 (事前登録医) が在籍している医療機関である。
- ② 本剤を入院管理下で投与できる。
- ③ 製造販売業者 (富士フィルム富山化学) が依頼する以下の安全対策に協力可能である。
 - 本剤納入後は、医療機関毎の手順に従い、厳重に保管できる。
 - 製造販売業者 (富士フィルム富山化学) に投与予定患者の発生を連絡できる。
 - 適正使用管理報告フォームを利用し、投与患者の選択の確認結果や患者毎の使用状況及び使用錠数等を製造販売業者 (富士フィルム富山化学) に報告できる (使用実績報告の実施)。
 - 医療機関内で本剤を保管している場合に、年 1 回の頻度で医療機関内の在庫数を報告できる (在庫数報告の実施)。

1-3 処方医師の要件

本剤は、事前登録医のみ処方が可能である (事前登録医以外は本剤の処方不可)。製造販売業者は適正使用管理報告フォームの使用実績報告から、本剤の処方が事前登録医によるものであることを確認する。

1-4 処方医師の事前登録

製造販売業者が依頼する安全対策の説明及び適正使用に関する資料 (「アビガン[®]錠を適正にご使用いただくために」、「アビガン[®]錠に関する同意説明文書〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」、「アビガン[®]錠を服用する際の事前チェックリスト」を含む)、「アビガン[®]錠の服用を終了した女性の患者さんにご家族のみなさまへ」) の説明 (e-learning) を受講した医師を事前登録医とし、事前登録医が在籍する医療機関に本剤を納入します。

事前登録医が在籍しない医療機関から発注があった場合には、処方予定医師に対して、

事前登録医と同様の登録手続きを実施したことを確認後に納入します。

また、医療機関内に本剤を保管しており、患者発生時にe-learningの受講から1年以上経過している場合は、再度e-learningの受講を依頼します。

適正使用に関する資材は、弊社ホームページ (<https://www.fujifilm.com/fftc/>) の医療従事者向けサイト、適正使用管理報告フォームにも掲載しています。

2. 薬剤納入までの流れ

2-1 発注

本剤の発注時、製造販売業者が施設要件【[\[1-2 施設要件\]](#)参照】を確認します。施設要件①及び②を満たし、かつ施設要件③の遵守に同意いただける事前登録医が在籍する医療機関に限り、本剤を納入します。

<薬剤発注時に必要な情報>

医療機関名、住所、電話番号
処方予定医師名、所属、連絡先（メールアドレス、電話番号）
投与予定患者（疑い含む）の有無
薬剤師名、連絡先（メールアドレス、電話番号）

2-2 納入（在庫管理の開始）

施設要件①及び②を確認後、適正使用に関する資材とあわせて本剤を提供します。患者への投与中止・終了後は、適正使用管理報告フォームにて、患者毎の使用状況及び使用錠数等の報告が必要です（使用実績報告）。加えて、年1回の頻度で医療機関内の在庫錠数の報告もお願いします（在庫数報告）。【[\[3-3 適正使用管理報告フォームへの入力\]](#)参照】

3. 薬剤納入後の流れ

3-1 適切な薬剤の保管

本剤は動物実験で催奇形性が認められていることから、納入後は、医療機関毎の手順に従い、厳重に保管してください。

患者への処方がない場合または投与中止等による未処方薬剤を保管している場合等、医療機関内で本剤を保管している場合には、適正使用管理報告フォームにて年 1 回の頻度で医療機関内の在庫錠数の報告をお願いします。【[3-3-2 在庫数報告の実施]参照】

患者への処方後、投与終了時に患者へ残薬の有無を確認してください。残薬がある場合には、回収し適切に廃棄をしてください。

3-2 投与予定患者の発生連絡

本剤発注時に投与予定患者がいない場合、投与予定患者が発生した際には、製造販売業者へ＜投与予定患者の発生連絡時に必要な情報＞の連絡をお願いします。新たに投与予定患者が発生し、医療機関内で保管している残薬を使用する場合も、製造販売業者への連絡をお願いします。

＜投与予定患者の発生連絡時に必要な情報＞

医療機関名、住所、電話番号
処方予定医師名、所属、連絡先（メールアドレス、電話番号）
薬剤師名、連絡先（メールアドレス、電話番号）

＜投与予定患者の発生連絡先＞

shm-fftc-sfts-renraku@fujifilm.com

3-3 適正使用管理報告フォームへの入力

本剤の適正使用の確認は、適正使用管理報告フォームへの入力により行います。適正使用管理報告フォームへの入力は、患者への投与中止・終了時に行う使用実績報告【[3-3-1 使用実績報告の実施（投与中止・終了時）]参照】と、医療機関内の本剤の在庫錠数を定期的（年 1 回の頻度）に報告する在庫数報告【[3-3-2 在庫数報告の実施]参照】があります。

3-3-1 使用実績報告の実施（投与中止・終了時）

適正使用管理報告フォームにて、患者毎の使用状況、投与中止・終了時の本剤の使用錠数及び医療機関内の在庫有無等の使用実績報告をお願いします。

報告のタイミングは、男性患者及び妊娠する可能性のない女性患者は投与中止・終了

後以降とし、妊娠する可能性のある女性患者は、最終服用から 10 日以内に退院する場合は投与終了後の指導を実施以降、最終服用から 11 日目以降に退院する場合は投与終了 11 日目以降としてください。(服用終了の翌日を 1 日目とします。)

【妊娠の可能性については[5-2 女性患者のみ]、妊娠する可能性のある女性患者への指導は[8. 患者又はその家族への治療説明]参照】

本剤の在庫を有する医療機関に対して、定期的に使用実績報告の実施を促すメールを送付します。

使用実績報告の入力項目

医療機関名・連絡先（メールアドレス、電話番号）	
報告者名・所属	
処方医師名（診療科）	
同意取得状況	同意取得日
	同意取得者
	同意取得方法
	同意取得時使用資材
患者情報	イニシャル
	性別
	年齢
	処方・使用錠数（残薬ありの場合：残薬錠数、回収・廃棄状況）
	行政検査結果
	投与開始日/終了日
催奇形性に関する注意喚起について	(女性患者に対して) [投与前]妊娠していないことの確認方法・結果
	(妊娠する可能性がある女性患者に対して) [最終服用から 10 日以内に退院時]性交渉の禁止期間の説明
薬剤	医療機関内在庫有無

3-3-2 在庫数報告の実施

本剤の在庫を有する医療機関に対して、年 1 回の頻度で本剤の医療機関内の在庫錠数の報告を促すメールを送付します。

在庫数報告の入力項目

医療機関名・連絡先（メールアドレス、電話番号）	
報告者名・所属	
薬剤	(廃棄があった場合)廃棄錠数・廃棄理由
	医療機関内在庫錠数

4. 投与患者の選択

4-1 効能又は効果

重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症

SFTS は、感染症法に則った行政検査を実施し、診断されます。これまでに報告されている SFTS 患者に対する疫学調査により、SFTS の治療は早期に開始することが重要とされています。本剤の処方・投与開始のタイミングについては、診断確定までに要する期間等を踏まえ、患者ごとに判断されます。

SFTS は感染症法による全数把握対象疾患（4 類感染症）であり、患者を診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届出が必要です。

4-2 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

小児等に対する投与経験はない。

4-3 禁忌（次の患者には投与しないでください）

- ・妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

5. 処方・投与開始前の確認事項

本剤の処方にあたっては、以下の項目を必ず確認してください。

5-1 男女共通

【本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者】

- いいえ
- はい⇒本剤の処方はできません。禁忌に該当します。

【インフォームドコンセント（同意）を取得した】

- はい
- いいえ⇒治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与してください。

同意説明文書については、【8. 患者又はその家族への治療説明】を参照してください。

次のいずれかに該当する場合は、本剤の投与対象患者ではありませんので、処方はできません。

- 行政検査の結果、SFTS 陰性が判明した場合
- SFTS の行政検査を実施する予定のない患者

5-2 女性患者のみ

【妊婦又は妊娠している可能性のある患者】

- いいえ
- はい⇒本剤の処方はできません。禁忌に該当します。

次のいずれかに該当する場合は、妊娠する可能性がないと判断し、処方が可能です。

- 全身状態不良等の重篤な身体的理由により、妊娠の機会がないと処方医師が判断できる
- 子宮または両側卵巣を摘出した、あるいは子宮または両側卵巣が先天的にない
- 最終月経から1年以上経過しており自然閉経している、または初経前である

◆処方にあたっては、患者さんが妊娠していないこと、又は妊娠している可能性がないことを必ず確認してください。

- 前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。
- 妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があることにご留意ください。

動物実験結果から妊娠中の投与で胎児に奇形が起こりうることを患者に十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。

また、本剤は投与終了後も一定期間、血液中に残存するため、胎児への曝露防止の観点から、服用開始時から最終服用後一定期間（10 日間）は、適切な避妊法を用いるように指導してください。

妊娠する可能性のある女性患者が最終服用から 10 日以内に退院する場合は、適正使用に関する資材「アビガン®錠の服用を終了した女性の患者さんにご家族のみなさまへ」に「飲み終わりの日」及び「性交渉禁止の期間」を記入し、退院時に再度、本剤についての説明を実施してください。「アビガン®錠の服用を終了した女性の患者さんにご家族のみなさまへ」については、【8. 患者又はその家族への治療説明】を参照してください。

【7. 特定の背景を有する患者に関する注意/③生殖能を有する患者】参照

◆本剤と同様、「妊婦禁忌」とされている薬剤が処方・調剤され、その後に患者が妊娠していることが判明した事例が多数報告されています。

医師の問診に対するご本人による申告等を通じて、処方について問題ないと判断されていましたが、結果として、妊婦への処方・調剤事例となっています。

本剤につきましても、患者が妊娠可能年齢の女性である場合、ご本人への問診の結果、妊娠の可能性がないと申告されても完全には排除できるものではないということにご留意をお願いいたします。

参考：妊婦禁忌の新型コロナウイルス感染症治療薬の処方並びに調剤に関する合同声明文等の公表について（周知依頼）（令和 5 年 11 月 14 日厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部 厚生労働省医薬局医薬安全対策課事務連絡）

6. 肝機能検査の実施

本剤の投与に際し、患者の安全確保のために、肝機能検査を実施してください。

8. 重要な基本的注意

8.1 肝機能障害があらわれることがあるので、投与開始前及び投与中は肝機能検査を実施し、観察を十分に行うこと。

肝機能障害のある患者については、【7. 特定の背景を有する患者に関する注意】/②肝機能障害のある患者】もご確認ください。

7. 特定の背景を有する患者に関する注意

本剤の投与に際し、患者の安全確保のために、以下の項目に注意し、処方可否をご判断ください。

①痛風又は痛風の既往歴のある患者及び高尿酸血症のある患者

いいえ

はい⇒血中尿酸値が上昇することがあります。

痛風又は痛風の既往歴のある患者及び高尿酸血症のある患者は、血中尿酸値が上昇し、痛風発作があらわれることがあるので、注意してください。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 痛風又は痛風の既往歴のある患者及び高尿酸血症のある患者

血中尿酸値が上昇し、痛風発作があらわれることがある。

②肝機能障害のある患者

いいえ

はい⇒軽度及び中等度の肝機能障害患者に投与する場合は、投与開始前にリスクを十分に検討し、慎重に投与してください。

重度の肝機能障害患者への投与は推奨されません。本剤投与の可否はリスクとベネフィットを考慮して慎重に判断してください。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh 分類クラス C)

投与は推奨されない。本剤投与の可否はリスクとベネフィットを考慮して慎重に判断すること。本剤の曝露量が著しく増加し、副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.3.2 軽度及び中等度の肝機能障害患者 (Child-Pugh 分類クラス A 及び B)

投与開始前にリスクを十分に検討し、慎重に投与すること。本剤の曝露量が増加し、副作用が強くあらわれるおそれがある。

③生殖能を有する患者

いいえ

はい⇒【5. 処方・投与開始前の確認事項/5-2 女性患者のみ】参照

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で、投与を開始すること。また、その危険性について十分に説明した上で、投与期間中及び投与終了後 10 日間はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底するよう指導すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。

以下の事例が判明した場合には、直ちに適正使用管理報告フォームを使用して富士フィルム富山化学へ報告をお願いします。

- ・同意取得前の妊娠検査が陰性であった女性患者において、後日妊娠が判明し、胎児が本剤に曝露した可能性がある場合
- ・妊娠回避の徹底期間である本剤投与開始時から投与終了後 10 日間以内の性交渉による妊娠を確認した場合

万が一、服用開始後に妊娠が判明した患者には、希望に応じて近隣の産婦人科医をご紹介ください。富士フィルム富山化学 製品情報センターへの相談も可能です。

富士フィルム富山化学 製品情報センター

電話：0120-502-620

受付時間：9:00～17:00（土曜・日曜・祝日・当社休業日を除く）

④授乳婦

いいえ

はい⇒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。

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。本剤の主代謝物である水酸化体がヒト母乳中へ移行することが認められている。

⑤小児等

- いいえ
- はい⇒小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

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。動物実験において、幼若イヌ [8 週齢] に1ヵ月間投与した試験では、若齢イヌ [7~8ヵ月齢] の致死量より低用量 (60mg/kg/日) で投与20日以降に途中死亡例が認められている。幼若動物 (ラット [6日齢] 及びイヌ [8週齢]) では、異常歩行、骨格筋線維の萎縮及び空胞化、心乳頭筋の変性/壊死及び鉍質沈着などが認められている。

⑥高齢者

- いいえ
- はい⇒患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。一般に生理機能が低下しています。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

8. 患者又はその家族への治療説明

- ・動物実験において、本剤は初期胚の致死及び催奇形性が確認されていることから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。
- ・妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で、投与を開始すること。また、その危険性について十分に説明した上で、投与期間中及び投与終了後 10 日間はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底するよう指導すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。
- ・治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に文書にて説明し、同意を得てから投与を開始すること。

本剤は、治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に文書にて説明し、同意を得てから投与を開始する必要があります。

「アビガン®錠に関する同意説明文書〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」を活用して説明、確認を行い、全ての患者から同意を取得してください。同意が得られた場合でも、患者が妊娠の可能性に気付いておらず、服用後に妊娠が判明することも想定されます。そのため、必ずご確認いただきたい内容をまとめた事前チェックリストを活用して、患者とともに確認してください。

アビガン®錠に関する同意説明文書 〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉

アビガン®錠を服用する際の事前チェックリスト 〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉

医薬品リスク管理計画 (RIMP)																					
アビガン®錠に関する同意説明文書 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)																					
アビガン®錠は重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) ウイルスが増えることに加え、SFTS を治療する薬です。																					
動物実験において催奇形性などが認められています。 (催奇形性: おなかの赤ちゃんに形態や機能(働き)の異常を引き起こすこと) 妊娠中に服用することで胎児の奇形や流産・死産を起こす可能性があります。 妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性は服用できません。																					
この薬を家族や他の人に譲ったり、共有したりしないでください。 この薬は、1 日 2 回、指示された期間(食事 10 日間)服用します。 この薬により、原癌遺伝子による腫瘍発作などの副作用が起こる場合があります。 以下は、この薬の胎児への影響を防ぐために必要な事項を記載しています。 十分に理解し、必ず守ってください。また、パートナーや他の家族にも伝えてください。																					
患者	<ul style="list-style-type: none"> ◆現在、妊娠していないこと、又は妊娠している可能性がないことを確認した上で服用を開始します。少しでも妊娠している可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護士に申し出てください。 <ul style="list-style-type: none"> □ 前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしていても妊娠していないは限りません。 □ 妊娠初期の妊娠では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。 ◆妊娠する可能性がない以下の場合を除き、服用開始前に妊娠検査を実施し、検査結果が陰性であることを確認します。 <ul style="list-style-type: none"> □ 全身状態不良等の重篤な身体的理由により、妊娠の機会がないと処方医師が判断できる □ 子宮または両側卵巣を摘出した、あるいは子宮または両側卵巣が先天的にない □ 最終月経から 1 年以上経過しており自然閉経している、または初経前である 																				
	<ul style="list-style-type: none"> ◆服用開始から服用終了 10 日後までの期間は、性交渉を行わないでください。もし、性交渉を行う場合はパートナーとともに適切な避妊が必要で、どのような避妊方法でも、避妊効果は 100% ではありません。最も確実な妊娠回避の方法は、「性交渉を行わないこと」です。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3">避妊方法の一例</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 33%;">男性</td> <td style="width: 33%;">避妊方法の一例</td> <td style="width: 33%;">避妊のし方</td> </tr> <tr> <td>コンドームの使用</td> <td>精子が子宮の中に入るのを防ぐ、妊娠を防ぎます。</td> <td></td> </tr> <tr> <td>経口避妊薬 (ピル)</td> <td>女性の卵子が含まれる卵管に、受精卵が着床することをおよぼし精子が子宮内に入ることを妨げて、妊娠を防ぎます。</td> <td></td> </tr> <tr> <td>子宮内システム (IUS) の使用</td> <td>子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。</td> <td></td> </tr> <tr> <td>女性</td> <td>子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。</td> <td></td> </tr> <tr> <td>子宮内避妊具 (IUD) の使用</td> <td>子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>(複数の避妊方法を組み合わせて使用することで、避妊を適切に実施してください。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆この薬は母乳中へ移行することがわかっています。授乳中の女性は、医師の指示に従ってください。 <p style="text-align: right;">富士フイルム山崎化学株式会社</p>	避妊方法の一例			男性	避妊方法の一例	避妊のし方	コンドームの使用	精子が子宮の中に入るのを防ぐ、妊娠を防ぎます。		経口避妊薬 (ピル)	女性の卵子が含まれる卵管に、受精卵が着床することをおよぼし精子が子宮内に入ることを妨げて、妊娠を防ぎます。		子宮内システム (IUS) の使用	子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。		女性	子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。		子宮内避妊具 (IUD) の使用	子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。
避妊方法の一例																					
男性	避妊方法の一例	避妊のし方																			
コンドームの使用	精子が子宮の中に入るのを防ぐ、妊娠を防ぎます。																				
経口避妊薬 (ピル)	女性の卵子が含まれる卵管に、受精卵が着床することをおよぼし精子が子宮内に入ることを妨げて、妊娠を防ぎます。																				
子宮内システム (IUS) の使用	子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。																				
女性	子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。																				
子宮内避妊具 (IUD) の使用	子宮内に挿入した器具が、受精卵が着床することを妨げて、妊娠を防ぎます。																				

アビガン®錠を服用する際の事前チェックリスト (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)	
処方医師が、患者に以下の項目を説明し、チェックしてください。	
女性	<input type="checkbox"/> 妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性はこの薬を服用できません。 この薬は、動物実験で、催奇形性が認められており、人での影響がわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児の奇形や流産・死産を起こす可能性があります。
	<input type="checkbox"/> 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、この薬を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護士に申し出てください。前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしていても妊娠していないは限りません。
	<input type="checkbox"/> 妊娠する可能性がない場合を除き、妊娠検査を実施し、検査結果が陰性であることを確認しています。(※以下の①～③のいずれかに当てはまる場合のみ、「妊娠する可能性がない」とします。) ①全身状態不良等の重篤な身体的理由により、妊娠の機会がないと処方医師が判断できる ②子宮または両側卵巣を摘出した、あるいは子宮または両側卵巣が先天的にない ③最終月経から 1 年以上経過しており自然閉経している、または初経前である
	<input type="checkbox"/> 妊娠検査において、妊娠初期には陰性を示す場合があります。妊娠していた場合、催奇形性のリスクがあります。 <input type="checkbox"/> 服用開始から服用終了 10 日後までは性交渉を行わない、または、性交渉を行う場合には、避妊(コンドームを含む複数の方法)を適切に実施してください。 <input type="checkbox"/> 服用開始後に妊娠していることがわかった場合は、すぐに医師または薬剤師に相談してください。 (授乳中の女性) <input type="checkbox"/> 授乳について医師の指示に従ってください。
男女共通	<input type="checkbox"/> この薬の催奇形性のリスクや副作用について説明しました。
	<input type="checkbox"/> 医師・薬剤師の指示に従い、指示された期間服用してください。この薬は患者自身が服用し、家族や他の人に譲ったり、共有したりしないでください。
	<input type="checkbox"/> 万が一、薬が残ってしまった場合、残った薬は保管せず、医療機関すべて返却してください。 <input type="checkbox"/> 【企業が行う適正使用のための情報収集と個人情報取り扱いについて】を説明しました。
患者記入欄	患者氏名: _____ 日付: 20__年__月__日
<small>【企業が適正使用のための情報収集と個人情報取り扱いについて】 企業は、薬が安全に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)及び関連法令等に従い、この薬を製造したことに係る患者の診療情報(臨床検査や検査結果など)を特定の個人を識別できる情報(個人識別情報)として収集し、また、収集された情報は、この薬の安全性や有効性の検討に使用し、医療従事者の個人情報提供することがあります。なお、特定の個人を識別できる情報が付帯した状態で、公開されることはありません。</small>	

妊娠する可能性のある女性患者の場合、投与開始時から投与終了後 10 日間は性交渉禁止であることを指導してください。性交渉を行う場合には、避妊（パートナーのコンドームの着用を含む）を確実に行うように指導をしてください。

最終服用から 10 日以内に退院する場合は、適正使用に関する資材「アビガン®錠の服用を終了した女性の患者さんとご家族のみなさまへ」に「飲み終わりの日」及び「性交渉禁止の期間」を記入し、退院時に再度、本剤についての説明を実施してください。

「アビガン®錠の服用を終了した女性の患者さんとご家族のみなさまへ」

医薬品リスク管理計画 (RMP)

アビガン®錠の服用を終了した 女性の患者さんとご家族のみなさまへ

(重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)

アビガン®錠は重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome :SFTS)ウイルスが増えることを抑えることにより、SFTS を治療する薬です。

この薬は、

- ・動物実験において催奇形性（おなかの赤ちゃんに形態や機能〔働き〕の異常を引き起こすこと）などが認められています。
- ・妊娠中に服用した場合、胎児の奇形や流産・死産を起こす可能性があります。
- ・服用終了後も一定期間、体内に薬の成分が残ります。

そのため、この薬を飲み終わった後も引き続き、**飲み終わりの日から 10 日後まで**は性交渉禁止の期間です。

催奇形性を防ぐため、必ず守ってください。

飲み終わりの日	___月___日
性交渉禁止の期間	___月___日まで

- この薬の飲み終わりの日から 10 日後までは、性交渉を行わないでください。もし、性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。(複数の避妊方法を組み合わせることで、避妊を適切に実施してください。)
- どのような避妊方法でも避妊効果が 100%ではありません。最も確実な妊娠回避の方法は、「性交渉を行わないこと」です。
- この薬の飲み終わりの日から 10 日以内に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、直ちに医師、薬剤師又は看護師に相談してください。
- 万が一、服用開始後に妊娠が判明した場合には、近隣の産婦人科医にご相談ください。富士フィルム富山化学 製品情報センター（電話：0120-502-620 受付時間：9:00～17:00 [土曜・日曜・祝日・休業日を除く]）への相談も可能です。

[医療従事者の方へ：服用終了の翌日を 1 日目として、妊娠する可能性のある女性患者さんが 10 日以内に退院される場合に、「飲み終わりの日」「性交渉禁止の期間」の日付を記入し、患者さんにお渡しください。]

富士フィルム富山化学株式会社

9. 治療開始時及び治療中の注意事項

9-1 用法及び用量

〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉

通常、成人にはファビピラビルとして1日目は1回1800mgを1日2回、2日目から10日目は1回800mgを1日2回経口投与する。総投与期間は10日間とすること。

9-2 用法及び用量に関連する注意

〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉

重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症の症状の発現後速やかに投与を開始すること。

参考資料:非臨床試験データ (アビガン®錠の催奇形性の可能性について)

本剤は、動物実験において、臨床曝露量を下回る用量でラットでは初期胚の致死、マウス、ラット、ウサギ及びサルでは催奇形性（外表異常、内臓異常、骨格異常、骨格変異）が認められています。ヒトにおいても、これらの作用の可能性が否定できないため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することは禁忌となっております。その根拠となりました動物実験の結果を以下にまとめましたので、ご参照ください。

なお、本剤のヒトの初期胚及び胎児への影響に関するデータはなく、妊婦及び胎児にどのような影響があらわれるか不明です。そのため、全ての妊娠期間における本剤の投与を禁止しています。

動物実験の結果

動物実験で、ファビピラビル(アビガン®錠)は初期胚の致死及び催奇形性が認められています。

初期胚への影響及び催奇形性の概要

動物種	初期胚への影響		催奇形性			臨床曝露量 ^{注1)}
	ラット	マウス	ラット	ウサギ	サル	
無毒性量 (mg/kg/日)	3	100	20	300	100	1日 AUC 1932.82 µg·hr/mL
AUC (µg·hr/mL)	48	439	333	1300	775	
動物/ヒト AUC 比	0.02	0.23	0.17	0.67	0.40	
最小毒性量 (mg/kg/日)	10	300	60	600	200	
AUC (µg·hr/mL)	161	1712	1187	12100	2160	
動物/ヒト AUC 比	0.08	0.89	0.61	6.3	1.1	

注1) 1日目は1回1800mgを1日2回、2日目から21日目は1回800mgを1日2回、22日目は1回800mgを1日1回投与時の定常状態での値 (AUC_Tより2回分を想定、2×966.41 µg·hr/mL)。なお、本剤の承認用法及び用量は、「1日目は1回1800mgを1日2回、2日目から10日目は1回800mgを1日2回経口投与。総投与期間は10日間。」。

各種動物の催奇形量における母動物毒性

動物種	マウス	ラット	ウサギ	サル
催奇形量 (mg/kg/日)	300	60	600	200
母体死亡数	0	0	3	0
母体体重	—	軽度増加抑制	増加抑制	—
母体摂餌量	減少	—	減少	—
一般状態	被毛及び爪の黄色着色	被毛又は爪の淡黄色着色	被毛の淡黄色着色	—

—：特記すべき所見なし

受胎能及び着床までの初期胚発生に及ぼす影響

動物種	投与量 (mg/kg/日)	投与期間	観察方法	所見
ラット (SD系)	雄 0, 3, 10, 30	交配前63日から交配期間中及び剖検前日までの78~80日間	無処置動物と交配、交配した雌動物は妊娠20日に帝王切開	親動物に及ぼす影響： <30 mg/kg/日> ・被毛又は爪の淡黄色着色 ・精巣上体重量の減少 生殖機能影響なし (交尾率、授胎率、交配所要日数、精子検査、生殖器の病理組織学的検査) 次世代に及ぼす影響 (交配した無処置雌の帝王切開)：影響なし (着床前死亡率、着床後死亡率、生存胎児数、性比、生存胎児体重、胎盤重量、生存胎児外表)
ラット (SD系)	雌 0, 3, 10, 30	交配前14日から交配期間中及び妊娠7日まで	無処置動物と交配、妊娠20日に帝王切開	親動物に及ぼす影響： <30 mg/kg/日> ・被毛又は爪の淡黄色着色 ・体重増加抑制 生殖機能影響なし (交尾率、妊娠率、交配所要日数、生殖器重量) 次世代に及ぼす影響： <10 mg/kg/日> ・雌生存胎児体重の減少 <30 mg/kg/日> ・着床後死亡率の増加 ・生存胎児数の減少 ・性比の高値 ・生存胎児体重の減少 ・雄胎盤重量の増加

胚・胎児発生に及ぼす影響

動物種	投与量 (mg/kg/日)	投与期間	観察方法	所見	
マウス (ICR系)	雌	0, 30, 100, 300, 1000	妊娠 6 日か ら妊娠 15 日まで	妊娠 18 日 に帝王切開	母動物に及ぼす影響： <300 mg/kg/日> ・摂餌量の減少 ・被毛及び爪の黄色着色 <1000 mg/kg/日> ・死亡、流産、5 例で全胎児死亡 ・体重増加抑制 ・摂餌量の減少 ・被毛及び爪の黄色着色、自発運動の低下、体温低下
					胚・胎児発生に及ぼす影響： <300 mg/kg/日> ・雌生存胎児体重の減少 ・雄胎盤重量の減少 ・外表異常発現率の増加（頭部及び尾部） ・骨化数の減少 <1000 mg/kg/日> ・着床後死亡率の増加 ・生存胎児数の減少 ・生存胎児体重及び胎盤重量の減少 ・外表異常発現率の増加（頭部及び尾部） ・内臓異常発現率の増加（脳及び心血管系） ・骨格異常発現率の増加（胸骨分節癒合、胸骨分節形態異常、頸椎弓癒合） ・骨格変異発現率の増加（完全過剰肋骨、腰椎過剰） ・骨化数の減少
ラット (SD系)	雌	0, 6, 20, 60, 200	妊娠 7 日か ら妊娠 17 日まで	妊娠 20 日 に帝王切開	母動物に及ぼす影響： <60 mg/kg/日> ・体重の軽度増加抑制 ・被毛又は爪の淡黄色着色 <200 mg/kg/日> ・4 例で全胎児死亡 ・体重増加抑制 ・摂餌量の減少 ・排便少量、無便、軟便、被毛又は爪の淡黄色着色
					胚・胎児発生に及ぼす影響： <60 mg/kg/日> ・生存胎児体重の減少傾向 ・雄胎盤重量の減少 ・雌胎盤重量の減少傾向 ・骨格変異発現率の増加（腰椎過剰） <200 mg/kg/日> ・着床後死亡率の増加 ・生存胎児数の減少 ・生存胎児体重の減少 ・胎盤重量の減少 ・内臓異常発現率の増加（心血管系及び胸腺） ・骨格変異発現率の増加（腰椎過剰、完全過剰肋骨、短小過剰肋骨） ・骨化数の減少

(続く)

胚・胎児発生に及ぼす影響 (続き)

動物種	投与量 (mg/kg/日)	投与期間	観察方法	所見
ウサギ (NZW系)	雌 0, 30, 100, 300,600, 1000	妊娠 6 日か ら妊娠 18 日 まで	妊娠 29 日 に帝王切開	母動物に及ぼす影響： <300 mg/kg/日> ・被毛の淡黄色着色 <600 mg/kg/日> ・死亡、流産 ・体重増加抑制 ・摂餌量の減少 ・被毛の淡黄色着色 胚・胎児発生に及ぼす影響： <600 mg/kg/日> ・生存胎児体重の減少傾向 ・骨格異常発現率の増加 (頸椎体半椎体) ・骨格変異発現率の増加 (腰椎過剰、胸骨分節余剰骨化片、 完全過剰肋骨)
カニクイ ザル	雌 0, 50, 100, 200	妊娠 20 日か ら妊娠 50 日 まで	妊娠 100 日 に帝王切開	母動物に及ぼす影響： いずれの投与量においても異常なし 胚・胎児発生に及ぼす影響： <200 mg/kg/日> ・5 例中 1 例： 羊水過多 外表異常 (口蓋裂、局所性浮腫、腹部膨満) 内臓異常 (腹水貯留、肺水腫、肝臓の腫脹・変色巣) ・他の 1 例：局所性浮腫、1 例：口蓋裂

<参考> 幼若動物における反復投与毒性試験成績

動物種	投与量 (mg/kg/日)	投与期間	所見 ^{注2)}
ラット (6 日齢)	0, 50, 100, 300	4 週間	<50 mg/kg/日> ・Ht の減少 (雌)、MCV の減少 (雄) <50 mg/kg/日以上> ・被毛及び爪の淡黄色着色、体重増加抑制 <100 mg/kg/日> ・異常歩行 (投与 17 日以降)、CK の増加、クレアチニンの減少、骨格筋線維の萎縮 ・精巢の多核巨細胞形成及びセルトリ細胞の空胞化 ・Hb、Ht 及び MCV の減少 <300 mg/kg/日> ・死亡 (投与 4~6 日) ・骨格筋線維の萎縮及び空胞化 ・自発運動の低下、網赤血球数の減少、AST、ALT 及び ALP の増加、胸水、肝細胞の変性及び凝固壊死 回復性の評価： <50 mg/kg/日> ・1 ヶ月間休薬後、異常なし <100 mg/kg/日> ・異常歩行は休薬 10 日までに回復 ・1 ヶ月間休薬後、被毛及び爪の淡黄色着色、骨格筋線維の萎縮 (回復傾向あり) ・その他、異常なし
ビーグル犬 (8 週齢)	0, 60, 100, 160	1 週間	<60 mg/kg/日以上> ・Na 及び Cl の増加 <100 mg/kg/日以上> ・摂餌量の減少傾向、BUN の増加 <160 mg/kg/日> ・体重増加抑制傾向、ALP の増加、総蛋白の減少、骨髓有核細胞数の減少

注 2) 下線は成熟動物では認められなかった特記すべき所見

(続く)

幼若動物における反復投与毒性試験成績 (続き)

動物種	投与量 (mg/kg/日)	投与期間	所見 ^{注2)}
ビーグル犬 (8週齢)	0, 6, 100	2週間	<60 mg/kg/日以上> ・体重増加抑制傾向、WBC、好中球、BUN、Na 及び AST の増加、 骨髄有核細胞数の減少
			<100 mg/kg/日> ・被毛及び足掌の黄色着色、咳及び喘鳴、摂餌量の減少傾向、ALT 及び Cl の増加、トリグリセリド及び総コレステロールの減少、 軽度の気管支肺炎、ごく軽度の肝細胞の限局性壊死
ビーグル犬 (8週齢)	0, 15, 30, 60, 100	4週間	回復性の評価 (100 mg/kg/日): ・2週間休薬後、ごく軽度の気管支炎、骨髄有核細胞数の減少 ・その他、異常なし
			<60 mg/kg/日> ・死亡 (投与 20 日以降) ・被毛の黄色着色 ・RBC、Hb、Ht、リンパ球、好酸球、血小板及びフィブリノーゲンの 減少、WBC、好中球及び単球の増加、PT 及び APTT の延長 ・AST、ALT、LDH、CK、BUN、総ビリルビン及び血糖の増加、総 蛋白、アルブミン及び電解質の減少 ・骨格筋線維の変性
			<100 mg/kg/日> ・死亡 (投与 13 日以降、投与 16 日で投与中止) ・被毛の黄色着色
			死亡例の所見 ・食欲低下、自発運動の低下、体位異常、呼吸異常、便異常、対光 反射異常、口腔粘膜、耳介又は結膜の蒼白化、嘔吐、低体温 ・骨髄有核細胞数の減少 ・肝細胞の出血性壊死、肺の梗塞、血栓 (肝及び肺)、全身性の浮腫 又は血管の拡張、線維素出血性肺炎、心乳頭筋の変性/壊死又は 鉍質沈着、骨格筋線維の変性、リンパ組織の萎縮又は退縮、全身 性の細菌塞栓 (60 mg/kg/日の 1 例)
			回復性の評価: <60 mg/kg/日> ・4週間休薬後、異常なし <100 mg/kg/日> ・6週間休薬後、被毛の黄色着色、ごく軽度の血管の拡張 (肝臓、 胆嚢)、軽度の浮腫 (胆嚢) ・その他、異常なし

注 2) 下線は成熟動物では認められなかった特記すべき所見

幼若動物試験での無毒性量及び死亡例が認められた用量と臨床曝露量との比較

動物種	ラット		イヌ		臨床曝露量 ^{注3)}
	4週間	1週間	2週間	4週間	
無毒性量(mg/kg/日)	<50	<60	<60	30	1日 AUC 1932.82 µg·hr/mL
AUC(µg·hr/mL)	<426~491	<1240~1330	<1240~1330	482~528	
動物/ヒト AUC 比	<0.22~0.25	<0.64~0.69	<0.64~0.69	0.25~0.27	
最小致死量(mg/kg/日)	300	>160	>100	60	
AUC(µg·hr/mL)	2913~2916	>3307~3547	>2067~2217	1240~1330	
動物/ヒト AUC 比	1.5	>1.7~1.8	1.1	0.64~0.69	

注 3) 1日目は1回 1800mg を1日2回、2日目から21日目は1回 800mg を1日2回、22日目は1回 800mg を1日1回投与時の定常状態での値 (AUC_Tより2回分を想定、2×966.41 µg·hr/mL)。なお、本剤の承認用量及び用量は、「1日目は1回 1800mg を1日2回、2日目から10日目は1回 800mg を1日2回経口投与。総投与期間は10日間。」。

2024年6月作成 AGN-SFTS08-001