

(新聞発表用)

製剤：製造（小分け）

1	販売名	エプジコム錠
2	一般名	ラミブジン・硫酸アバカビル
3	申請者名	グラクソ・スミスクライン株式会社
4	成分・分量	1錠中にラミブジン 300mg、硫酸アバカビル 702mg（アバカビルとして 600mg）
5	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。
6	効能・効果	HIV 感染症
7	備考	輸入先国名：英国 製造業者名：Glaxo Operations 社 本剤は核酸系逆転写酵素阻害剤である。 添付文書（案）を別紙として添付。

日本標準商品分類番号

87625

抗ウイルス化学療法剤
エプジコム[®]錠
 Epzicom[®] Tablets
 ラミブジン・硫酸アバカビル製剤

規制区分：
 貯 法：室温保存
 使用期限：包装に表示

承認番号	
薬価収載	
販売開始	
国際誕生	2004年8月

【警 告】**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、決してアバカビル製剤（本剤又はザイアジェン錠）を再投与しないこと。本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、アバカビル製剤（本剤又はザイアジェン錠）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）

【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、アバカビル製剤（本剤又はザイアジェン錠）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（「薬物動態」の項参照）。]

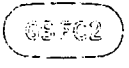
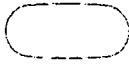
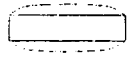
【組成・性状】

1. 組成

成分・含量	1錠中にラミブジン 300mg、硫酸アバカビル 702mg（アバカビルとして 600mg）
添加物	ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルスターチナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910、酸化チタン、マクロゴール 400、ポリソルベート 80、黄色 5号

2. 性状

本剤はだいたい色のフィルムコート錠で、識別コード及び形状は下記のとおりである。

販売名	識別コード	表	裏	側面	重量
エブジコム錠	GS FC2	 長径：20.3mm 短径：8.9mm		 厚さ：8.3mm	1416mg

【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（エピビル錠）又はアバカビル製剤（ザイアジェン錠）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 50mL/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（「薬物動態」の項参照）。]

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（「薬物動態」の項参照）。]

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製剤（エピビル錠、コンビビル錠、ゼフィックス錠）又はアバカビル製剤（ザイアジェン錠）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⁾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)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)及び「薬物動態」の項参照]
- (3)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (4)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)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し、決してアバカビル製剤(本剤又はザイアジェン錠)を再投与しないこと(「副作用」の項参照)。
- (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)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が疑われた患者には、決して投与しないこと。
 - ・本剤又はザイアジェン錠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にのみ、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。
- (6)過敏症が発現した患者には、アバカビル製剤(本剤又はザイアジェン錠)を二度と服用しないよう十分指導するとともに、担当医又は医療施設が変わる場合には本剤による過敏症が発現した旨を新しい担当医に伝えるよう十分指導すること。
- (7)本剤の使用に際しては、患者又はそれ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)本剤に関する臨床試験実施を含め、更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること。
 - 2)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。
 - 3)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)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。
 - 4)アバカビル製剤(本剤又はザイアジェン錠)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製剤(本剤又はザイアジェン錠)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。
 - 5)本剤を含む現在の抗 HIV 療法が、性的接触又は血液汚染を介した他者への 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。
 - 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ので、本剤に加えてラミブジン製剤(エビル錠、コンビビル錠、ゼフィックス錠)又はアバカビル製剤(ザイアジェン錠)をさらに追加して服用しないこと。

- (8)ラミブジン及びアバカビルを含むヌクレオシド系 HIV 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ので、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。
- (9)本剤の投与によりまれに膵炎があらわれることがある。**膵炎を発症する可能性のある患者（膵炎の既往歴のある患者、膵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。本剤投与中に膵炎を疑わせる**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、トリグリセライド等の上昇**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。
- (10)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。特に非代償性肝疾患の患者では重症化するおそれがあるので注意すること。

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。
ザルシタビン	細胞内におけるラミブジン及びザルシタビン三リン酸化体が減少し、両剤の効果が減弱するとの報告があるので、ラミブジンとザルシタビンの併用療法は避けることが望ましい。	ラミブジンの細胞内におけるリン酸化が競合的に阻害されることが考えられている。
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。
methadone (国内未発売)	methadone のクリアランスが 22% 増加したことから、併用する際には methadone 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 (C_{max} が 35% 減少し、 t_{max} が 1 時間延長したが、AUC は変化しなかった)。	機序不明

4.副作用

<海外における臨床試験>

HIV 感染症を対象とした、ラミブジン製剤 (300mg/日) 及びアバカビル製剤 (600mg/日) 1 日 1 回併用投与を行った海外における無作為二重盲検比較試験において、384 例中 283 例 (73.7%) に副作用が認められ、主な副作用はめまい 73 例 (19.0%)、異常な夢 62 例 (16.1%)、不眠 54 例 (14.1%)、嘔気 53 例 (13.8%) であった。

HIV 感染症を対象とした、本剤 1 日 1 回投与を行った海外における無作為オープン比較試験において、93 例中 45 例 (48.4%) に副作用が認められ、主な副作用は嘔気 11 例 (11.8%)、下痢 10 例 (10.8%) であった。

<国内における臨床試験及び使用成績調査>

国内において本剤の臨床試験は実施していないため、ラミブジン製剤 (エピビル錠) 及びアバカビル製剤 (ザイアジェン錠) の国内における臨床試験成績及び使用成績調査結果を以下に示す。

ラミブジン製剤 (エピビル錠): 承認時までの調査症例 42 例中、副作用が報告されたのは 30 例 (71.4%) で、主な副作用は赤血球減少等の貧血 17 例 (40.5%)、嘔気 4 例 (9.5%)、空腹時血糖値上昇 3 例 (7.1%)、食欲不振 3 例 (7.1%) であった。

使用成績調査 2131 例中、904 例 (42.4%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものはトリグリセライド上昇・コレステロール上昇等の脂質増加 249 例 (11.7%)、肝機能検査値異常 187 例 (8.8%)、貧血 137 例 (6.4%)、下痢 137 例 (6.4%) であった (第 11 回安全性定期報告時)。

アバカビル製剤 (ザイアジェン錠): 使用成績調査及び市販後臨床試験において 194 例中、112 例 (57.7%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは発疹 23 例 (11.9%)、嘔気 18 例 (9.3%) であった (第 7 回安全性定期報告時)。

(1) 重大な副作用

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報告されている。
- ② 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。
- ③ アバカビルによる過敏症の特徴は多臓器及び全身に症状を認めることである。過敏症を発現するほとんどの患者に発熱又は皮疹が認められる。過敏症の徴候又は症状は以下のとおりである。

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、急性呼吸促迫症候群、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

^{*}アバカビルによる過敏症発現患者のうち 10% 以上にみられた症状

- ④ 過敏症に関連する症状は、アバカビル製剤の投与継続により悪化し、生命を脅かす可能性がある。通常、アバカビル製剤の投与中止により回復する。
 - ⑤ アバカビルによる過敏症発現後の再投与により、症状の再発が数時間以内に認められる。これは初回よりさらに重篤であり、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。したがって、過敏症が発現した場合は、**本剤の投与を中止し、決して再投与しないこと。**
 - ⑥ アバカビルによる過敏症の発現及びその重篤度を予測する危険因子は特定されていない。
- 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）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）

(2) その他の副作用

ラミブジン（エビビル錠）：

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。

	1%～12%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}
血液		リンパ ^o 節症、平均赤血球容積(MCV)増加、リンパ ^o 球減少	
消化器	下痢、嘔気、腹痛、嘔吐、食欲不振	胃炎、消化不良、鼓腸放屁	痔核、腹部痙直
全身症状		倦怠感、発熱、頭痛、疼痛、体重減少、疲労	体温調節障害、無力症
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		関節痛、筋肉痛、筋痙直	骨痛
精神神経系	末梢神経障害	めまい、睡眠障害、うつ病、不安感	感情障害
代謝・内分泌系	血中尿酸上昇	アミラーゼ ^o 上昇、高乳酸塩血症	脱水(症)
循環器			心筋症
呼吸器		咳、肺炎、呼吸困難、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 ^o -反応
皮膚	発疹	皮膚炎、脱毛、そう痒、発汗、ざ瘡・毛嚢炎、湿疹、皮疹	
その他	トリグリセリド ^o 上昇・血清コレステロール上昇、血糖値上昇	CK(CPK)上昇、敗血症	重炭酸塩上昇、重炭酸塩低下、血糖値低下、総蛋白上昇、総蛋白低下

注) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

アバカビル（ザイアジェン錠）：

本剤の投与により、次のような症状が認められている。これらの多くは、一般的にアバカビルによる過敏症の一部として発現することがあるので、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。また、これらの症状の1つが発現したために本剤の投与を一旦中止し、その後再投与を行う場合は、入院のもとで慎重に行うこと（「警告」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照）。

	5%～12%未満	5%未満
皮膚	発疹	
消化器	嘔気	嘔吐、下痢、食欲不振
精神神経系		頭痛
その他	疲労感	嗜眠、発熱、高乳酸塩血症

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、血清中の濃度と同じ（1～8µg/mL）であることが報告されている。アバカビル：ラットにおいてアバカビル及びその代謝物が乳汁中に移行することが報告されており、ヒトにおいても乳汁中に移行することが予想される。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（エピビル錠）又はアバカビル製剤（ザイアジェン錠）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。具体的なデータは示されていないが、ラミブジンは透析可能であることから、持続血液透析を行うこと。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。[ヒトの培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験では、300µg/mL 以上において染色体異常頻度の増加がみられ、マウスのリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験では 2000µg/mL 以上において変異コロニー頻度の軽度増加がみられた。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）。