

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2015年3月

ヴィーブヘルスケア株式会社

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**レクシヴァ錠700**の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

抗ウイルス化学療法剤

レクシヴァ錠700 (一般名：ホスアンプレナビルカルシウム水和物)

1. 改訂内容（自主改訂）

| 項目 | 内容 |
|------------|------------------------------|
| 禁忌 [追記] | 「エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン」を追記しました。 |
| 相互作用（併用注意） | 「ドルテグラビル」を追記しました。 |
| [追記・変更] | 「経口避妊薬」を「黄体・卵胞ホルモン剤」に変更しました。 |

■改訂後の「使用上の注意」全文は弊社ホームページ (<http://glaxosmithkline.co.jp/viiv/medical/medicine.html>) をご覧ください。また、ここでお知らせした内容も弊社ホームページでご覧になれます。

2. 改訂内容及び改訂理由

2.1. 【禁忌】（自主改訂）

| 改訂後（下線部：改訂箇所） | 改訂前（取消し線部：削除） |
|---|--|
| <p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1)(2)省略</p> <p>(3) 肝代謝酵素チトクローム P450（CYP）3A4 で代謝される薬剤で治療域が狭い薬剤（ペプリジル塩酸塩水和物、シサプリド、ピモジド、トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、<u>エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン</u>）を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕</p> | <p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1)(2)省略</p> <p>(3) 肝代謝酵素チトクローム P450（CYP）3A4 で代謝される薬剤で治療域が狭い薬剤（ペプリジル塩酸塩水和物、シサプリド、ピモジド、トリアゾラム、ミダゾラム、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン等）を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕</p> |

<改訂理由>

【使用上の注意】「3.相互作用（1）併用禁忌（併用しないこと）」に記載されている薬剤のうち、「エルゴメトリン」、「メチルエルゴメトリン」が【禁忌】の項に記載されていなかったことから、追記しました。

2.2. 相互作用（2）併用注意（併用に注意すること）（自主改訂）

| 改訂後（下線部：改訂箇所） | 改訂前（取消し線部：削除） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|---------|------|--|--|---------|--|---|--------------|---|------|--------------------------------------|--|------|---|------|-----------|---------|------|--|--|--------------|---|------|---------------------------------|--|------|
| <p>3. 相互作用</p> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">変更なし</td> </tr> <tr> <td>ドルテグラビル</td> <td>本剤 700mg/リトナビル 100mg1 日 2 回とドルテグラビル 50mg1 日 1 回の併用により、ドルテグラビルの血漿中濃度が Cmax で 24%、C_τ で 49%低下させたとの報告があるため、HIV インテグラーゼ阻害薬に耐性を有する患者では、本剤と併用しないこと。</td> <td>本 剤 が CYP3A4 及び UGT1A1 を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。</td> </tr> <tr> <td>パロキセチン塩酸塩水和物</td> <td>パロキセチン塩酸塩水和物の作用が減弱する可能性がある。本剤及びリトナビルとパロキセチン塩酸塩水和物の併用により、パロキセチンの血中濃度が約 60%低下したとの報告がある。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td>黄体・卵胞ホルモン剤 エチニルエストロジオール、ノルエチステロン等</td> <td>本剤及びリトナビルと黄体・卵胞ホルモン剤の併用により、リトナビルの血中濃度の上昇及び黄体・卵胞ホルモン剤の血中濃度の低下がみられ、肝トランスアミナーゼの上昇や黄体・卵胞ホルモンレベルの変動がみられる可能性がある。また、<u>本剤投与時に避妊する場合は、これらの経口避妊薬とは別の避妊法を行うことが望ましい。</u>なお、本剤及びリトナビルと高用量のエストロゲンやプロゲステゲンを併用した場合のデータは得られておらず、有効性・安全性は確立していない。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 変更なし | | | ドルテグラビル | 本剤 700mg/リトナビル 100mg1 日 2 回とドルテグラビル 50mg1 日 1 回の併用により、ドルテグラビルの血漿中濃度が Cmax で 24%、C _τ で 49%低下させたとの報告があるため、HIV インテグラーゼ阻害薬に耐性を有する患者では、本剤と併用しないこと。 | 本 剤 が CYP3A4 及び UGT1A1 を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。 | パロキセチン塩酸塩水和物 | パロキセチン塩酸塩水和物の作用が減弱する可能性がある。本剤及びリトナビルとパロキセチン塩酸塩水和物の併用により、パロキセチンの血中濃度が約 60%低下したとの報告がある。 | 機序不明 | 黄体・卵胞ホルモン剤 エチニルエストロジオール、ノルエチステロン等 | 本剤及びリトナビルと黄体・卵胞ホルモン剤の併用により、リトナビルの血中濃度の上昇及び黄体・卵胞ホルモン剤の血中濃度の低下がみられ、肝トランスアミナーゼの上昇や黄体・卵胞ホルモンレベルの変動がみられる可能性がある。また、 <u>本剤投与時に避妊する場合は、これらの経口避妊薬とは別の避妊法を行うことが望ましい。</u> なお、本剤及びリトナビルと高用量のエストロゲンやプロゲステゲンを併用した場合のデータは得られておらず、有効性・安全性は確立していない。 | 機序不明 | <p>3. 相互作用</p> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">変更なし</td> </tr> <tr> <td>パロキセチン塩酸塩水和物</td> <td>パロキセチン塩酸塩水和物の作用が減弱する可能性がある。本剤及びリトナビルとパロキセチン塩酸塩水和物の併用により、パロキセチンの血中濃度が約 60%低下したとの報告がある。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td>経口避妊薬 エチニルエストロジオール、ノルエチステロン等</td> <td>本剤及びリトナビルと経口避妊薬の併用により、リトナビルの血中濃度の上昇及び経口避妊薬の血中濃度の低下がみられ、肝トランスアミナーゼの上昇や黄体・卵胞ホルモンレベルの変動がみられる可能性がある。<u>本剤投与時は別の避妊法を行うことが望ましい。</u>なお、本剤及びリトナビルと高用量のエストロゲンやプロゲステゲンを併用した場合のデータは得られておらず、有効性・安全性は確立していない。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table> | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | 変更なし | | | パロキセチン塩酸塩水和物 | パロキセチン塩酸塩水和物の作用が減弱する可能性がある。本剤及びリトナビルとパロキセチン塩酸塩水和物の併用により、パロキセチンの血中濃度が約 60%低下したとの報告がある。 | 機序不明 | 経口避妊薬 エチニルエストロジオール、ノルエチステロン等 | 本剤及びリトナビルと経口避妊薬の併用により、リトナビルの血中濃度の上昇及び経口避妊薬の血中濃度の低下がみられ、肝トランスアミナーゼの上昇や黄体・卵胞ホルモンレベルの変動がみられる可能性がある。 <u>本剤投与時は別の避妊法を行うことが望ましい。</u> なお、本剤及びリトナビルと高用量のエストロゲンやプロゲステゲンを併用した場合のデータは得られておらず、有効性・安全性は確立していない。 | 機序不明 |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 変更なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ドルテグラビル | 本剤 700mg/リトナビル 100mg1 日 2 回とドルテグラビル 50mg1 日 1 回の併用により、ドルテグラビルの血漿中濃度が Cmax で 24%、C _τ で 49%低下させたとの報告があるため、HIV インテグラーゼ阻害薬に耐性を有する患者では、本剤と併用しないこと。 | 本 剤 が CYP3A4 及び UGT1A1 を誘導することにより、ドルテグラビルの代謝が促進される。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン塩酸塩水和物 | パロキセチン塩酸塩水和物の作用が減弱する可能性がある。本剤及びリトナビルとパロキセチン塩酸塩水和物の併用により、パロキセチンの血中濃度が約 60%低下したとの報告がある。 | 機序不明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 黄体・卵胞ホルモン剤 エチニルエストロジオール、ノルエチステロン等 | 本剤及びリトナビルと黄体・卵胞ホルモン剤の併用により、リトナビルの血中濃度の上昇及び黄体・卵胞ホルモン剤の血中濃度の低下がみられ、肝トランスアミナーゼの上昇や黄体・卵胞ホルモンレベルの変動がみられる可能性がある。また、 <u>本剤投与時に避妊する場合は、これらの経口避妊薬とは別の避妊法を行うことが望ましい。</u> なお、本剤及びリトナビルと高用量のエストロゲンやプロゲステゲンを併用した場合のデータは得られておらず、有効性・安全性は確立していない。 | 機序不明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 変更なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン塩酸塩水和物 | パロキセチン塩酸塩水和物の作用が減弱する可能性がある。本剤及びリトナビルとパロキセチン塩酸塩水和物の併用により、パロキセチンの血中濃度が約 60%低下したとの報告がある。 | 機序不明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 経口避妊薬 エチニルエストロジオール、ノルエチステロン等 | 本剤及びリトナビルと経口避妊薬の併用により、リトナビルの血中濃度の上昇及び経口避妊薬の血中濃度の低下がみられ、肝トランスアミナーゼの上昇や黄体・卵胞ホルモンレベルの変動がみられる可能性がある。 <u>本剤投与時は別の避妊法を行うことが望ましい。</u> なお、本剤及びリトナビルと高用量のエストロゲンやプロゲステゲンを併用した場合のデータは得られておらず、有効性・安全性は確立していない。 | 機序不明 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

<改訂理由>

① ドルテグラビルを追記しました。

ドルテグラビルとホスアンプレナビルとの相互作用を検討するため、健常成人を対象にオープンラベル第Ⅰ相試験を実施しました。ドルテグラビル 50mg 1日1回とホスアンプレナビル 700mg/リトナビル 100mg 1日2回を併用投与した結果、ドルテグラビルの AUC (0- τ)、C_{max} および C _{τ} はそれぞれ 35%、24%および 49%減少し、ホスアンプレナビル/リトナビルの併用によりドルテグラビルの曝露量が減少することが確認されました。これらのデータに基づき、HIV インテグラーゼ阻害薬に耐性を有する患者では、ドルテグラビルを本剤と併用しないことを追記しました。これらの結果は添付文書【薬物動態】の「2.相互作用」の項に記載しました。

② 「経口避妊薬」を「黄体・卵胞ホルモン剤」に変更しました。

現在、日本で製造承認が得られているエチニルエストラジオール、ノルエチステロン等の黄体・卵胞ホルモン剤は、月経困難症、月経周期異常等、避妊以外の適応を有している薬剤があることから、これらの薬剤名のカテゴリ分類を「経口避妊薬」から「黄体・卵胞ホルモン剤」に変更しました。

3. 「使用上の注意」以外の改訂箇所

「使用上の注意」以外で、【薬物動態】の項を一部改訂いたしました。詳細に関しては、改訂添付文書全文をご確認ください。

ヴィーブヘルスケア株式会社
東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15