

－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

2013年12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、**シーエルセントリ錠150mg**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

シーエルセントリ[®]錠150mg

(一般名：マラビロク)

1. 改訂内容 (自主改訂)

項目	内容
用法・用量に関連する使用上の注意 [追記]	「テラプレビル」を追記しました。(自主改訂)
相互作用 (併用注意) [追記]	
副作用 (その他の副作用) [追記]	「起立性低血圧」を追記しました。(自主改訂)

■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. 用法・用量に関連する使用上の注意（自主改訂）

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前																
<p>[用法・用量に関連する使用上の注意]</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 1回 300mg、1日2回を上回る用法・用量での有効性及び安全性は確立していない（投与経験がない）。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">併用薬</th> <th style="text-align: center;">本剤の用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>以下の強力な CYP3A 阻害剤（CYP3A 誘導剤の有無を問わない）： <ul style="list-style-type: none"> ●プロテアーゼ阻害剤（tipranavir/リトナビルを除く） ●<u>テラプレビル</u> ●デラビルジン ●イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン ●その他の強力な CYP3A 阻害剤（nefazodone、テリスロマイシン等） </td> <td style="text-align: center;">150mg 1日2回</td> </tr> <tr> <td>tipranavir/リトナビル、ネビラピン、ラルテグラビル、あらゆる NRTI 及び enfuvirtide 等のその他の併用薬</td> <td style="text-align: center;">300mg 1日2回</td> </tr> <tr> <td>以下の強力な CYP3A 誘導剤（強力な CYP3A 阻害剤の併用なし）： <ul style="list-style-type: none"> ●エファビレンツ、エトラビルン ●リファンピシン ●カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 等 </td> <td style="text-align: center;">600mg 1日2回</td> </tr> </tbody> </table> <p>(3) 省略</p>	併用薬	本剤の用量	以下の強力な CYP3A 阻害剤（CYP3A 誘導剤の有無を問わない）： <ul style="list-style-type: none"> ●プロテアーゼ阻害剤（tipranavir/リトナビルを除く） ●<u>テラプレビル</u> ●デラビルジン ●イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン ●その他の強力な CYP3A 阻害剤（nefazodone、テリスロマイシン等） 	150mg 1日2回	tipranavir/リトナビル、ネビラピン、ラルテグラビル、あらゆる NRTI 及び enfuvirtide 等のその他の併用薬	300mg 1日2回	以下の強力な CYP3A 誘導剤（強力な CYP3A 阻害剤の併用なし）： <ul style="list-style-type: none"> ●エファビレンツ、エトラビルン ●リファンピシン ●カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 等	600mg 1日2回	<p>[用法・用量に関連する使用上の注意]</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 1回 300mg、1日2回を上回る用法・用量での有効性及び安全性は確立していない（投与経験がない）。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">併用薬</th> <th style="text-align: center;">本剤の用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>以下の強力な CYP3A 阻害剤（CYP3A 誘導剤の有無を問わない）： <ul style="list-style-type: none"> ●プロテアーゼ阻害剤（tipranavir/リトナビルを除く） ●デラビルジン ●イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン ●その他の強力な CYP3A 阻害剤（nefazodone、テリスロマイシン等） </td> <td style="text-align: center;">150mg 1日2回</td> </tr> <tr> <td>tipranavir/リトナビル、ネビラピン、ラルテグラビル、あらゆる NRTI 及び enfuvirtide 等のその他の併用薬</td> <td style="text-align: center;">300mg 1日2回</td> </tr> <tr> <td>以下の強力な CYP3A 誘導剤（強力な CYP3A 阻害剤の併用なし）： <ul style="list-style-type: none"> ●エファビレンツ、エトラビルン ●リファンピシン ●カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 等 </td> <td style="text-align: center;">600mg 1日2回</td> </tr> </tbody> </table> <p>(3) 省略</p>	併用薬	本剤の用量	以下の強力な CYP3A 阻害剤（CYP3A 誘導剤の有無を問わない）： <ul style="list-style-type: none"> ●プロテアーゼ阻害剤（tipranavir/リトナビルを除く） ●デラビルジン ●イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン ●その他の強力な CYP3A 阻害剤（nefazodone、テリスロマイシン等） 	150mg 1日2回	tipranavir/リトナビル、ネビラピン、ラルテグラビル、あらゆる NRTI 及び enfuvirtide 等のその他の併用薬	300mg 1日2回	以下の強力な CYP3A 誘導剤（強力な CYP3A 阻害剤の併用なし）： <ul style="list-style-type: none"> ●エファビレンツ、エトラビルン ●リファンピシン ●カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 等	600mg 1日2回
併用薬	本剤の用量																
以下の強力な CYP3A 阻害剤（CYP3A 誘導剤の有無を問わない）： <ul style="list-style-type: none"> ●プロテアーゼ阻害剤（tipranavir/リトナビルを除く） ●<u>テラプレビル</u> ●デラビルジン ●イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン ●その他の強力な CYP3A 阻害剤（nefazodone、テリスロマイシン等） 	150mg 1日2回																
tipranavir/リトナビル、ネビラピン、ラルテグラビル、あらゆる NRTI 及び enfuvirtide 等のその他の併用薬	300mg 1日2回																
以下の強力な CYP3A 誘導剤（強力な CYP3A 阻害剤の併用なし）： <ul style="list-style-type: none"> ●エファビレンツ、エトラビルン ●リファンピシン ●カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 等	600mg 1日2回																
併用薬	本剤の用量																
以下の強力な CYP3A 阻害剤（CYP3A 誘導剤の有無を問わない）： <ul style="list-style-type: none"> ●プロテアーゼ阻害剤（tipranavir/リトナビルを除く） ●デラビルジン ●イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン ●その他の強力な CYP3A 阻害剤（nefazodone、テリスロマイシン等） 	150mg 1日2回																
tipranavir/リトナビル、ネビラピン、ラルテグラビル、あらゆる NRTI 及び enfuvirtide 等のその他の併用薬	300mg 1日2回																
以下の強力な CYP3A 誘導剤（強力な CYP3A 阻害剤の併用なし）： <ul style="list-style-type: none"> ●エファビレンツ、エトラビルン ●リファンピシン ●カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン 等	600mg 1日2回																

2.2. 相互作用（1）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																			
<p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <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>非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 デラビルジン</td> <td rowspan="5">本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤の用量を150mg 1日2回に減量すること。</td> <td rowspan="5">これらの薬剤は CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>抗真菌剤 イトラコナゾール ケトコナゾール</td> </tr> <tr> <td>抗菌剤 クラリスロマイシン テリスロマイシン</td> </tr> <tr> <td><u>テラプレビル</u></td> </tr> <tr> <td>nefazodone</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 デラビルジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤の用量を150mg 1日2回に減量すること。	これらの薬剤は CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	抗真菌剤 イトラコナゾール ケトコナゾール	抗菌剤 クラリスロマイシン テリスロマイシン	<u>テラプレビル</u>	nefazodone	<p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <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>非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 デラビルジン</td> <td rowspan="5">本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤の用量を150mg 1日2回に減量すること。</td> <td rowspan="5">これらの薬剤は CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。</td> </tr> <tr> <td>抗真菌剤 イトラコナゾール ケトコナゾール</td> </tr> <tr> <td>抗菌剤 クラリスロマイシン テリスロマイシン</td> </tr> <tr> <td>nefazodone</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 デラビルジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤の用量を150mg 1日2回に減量すること。	これらの薬剤は CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	抗真菌剤 イトラコナゾール ケトコナゾール	抗菌剤 クラリスロマイシン テリスロマイシン	nefazodone
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																		
非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 デラビルジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤の用量を150mg 1日2回に減量すること。	これらの薬剤は CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。																		
抗真菌剤 イトラコナゾール ケトコナゾール																				
抗菌剤 クラリスロマイシン テリスロマイシン																				
<u>テラプレビル</u>																				
nefazodone																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																		
非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 デラビルジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤の用量を150mg 1日2回に減量すること。	これらの薬剤は CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。																		
抗真菌剤 イトラコナゾール ケトコナゾール																				
抗菌剤 クラリスロマイシン テリスロマイシン																				
nefazodone																				

<改訂理由>

テラプレビルと本剤を併用した場合の本剤の薬物動態に与える影響と、本剤がテラプレビルの薬物動態に与える影響を評価するために、臨床薬理試験（A4001108 試験）を実施しました。その結果、テラプレビルを併用することにより、本剤の C_{max} 、 AUC_{tau} 、および C_{tau} が本剤単独投与時と比較して 8~9 倍に上昇しました。一方、テラプレビルの薬物動態パラメータは、本剤との併用により大きな変化はみられませんでした。これらのデータに基づき、テラプレビルと併用する場合の本剤の用量を 150mg1 日 2 回にすることを追記しました。

2.3. 副作用 (2)その他の副作用 (自主改訂)

改訂後 (下線部：改訂箇所)			改訂前		
4. 副作用			4. 副作用		
(2)その他の副作用			(2)その他の副作用		
	2%以上	2%未満		2%以上	2%未満
血管障害		ほてり、レイノー現象、 <u>起立性低血圧</u>	血管障害		ほてり、レイノー現象

<改訂理由>

国内外で症例が集積されたことから、CCDS[※]の記載に従い追記しました。

※ 企業中核データシート (CCDS) は Company Core Data Sheet の略で、企業中核安全性情報とも言われ、各国の添付文書作成の基となる文書です。CCDS は社内資料であり公開されておりません。

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