

－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7月

製造販売元
グラクソ・スミスクライン株式会社

抗ウイルス化学療法剤

ヘプセラ錠10

(一般名：アデホビル ピボキシル)

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、**ヘプセラ錠10**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。また、本改訂に関しましては、「ヘプセラ錠10 適正使用に関するお願い ～骨軟化症に伴う骨折～」を併せてご確認いただき、本剤の適正使用にご協力をお願い申し上げます。

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

1. 主な改訂内容

項目	内容
重要な基本的注意 [一部改訂]	腎尿細管障害による低リン血症に関して、独立した項を新たに設け、既存の記載を移行すると共に処置の方法等を記載しました。
副作用 (重大な副作用) [一部改訂]	高用量投与した海外臨床試験に関する記載を削除しました。 「骨折」を追記しました。
副作用 (その他の副作用) [追記]	「発疹」、「そう痒症」を追記しました。

■ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

2. 改訂内容と改訂理由

(1) 重要な基本的注意、副作用（重大な副作用）

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前（取消線部：削除箇所）
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)省略</p> <p>(2)本剤の投与中は血清クレアチニン等の腎機能検査値の測定を行うなど、腎機能障害の発現に注意すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「副作用」及び「薬物動態」の項参照）。</p> <p><u>(3)ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から骨軟化症があらわれ、骨折することがあるので、本剤の投与開始前及び投与中は、血清リン、アルカリフォスファターゼ等を測定し、それらの変動を定期的に観察すること。また、低リン血症があらわれた場合には、リンを補充するなど、適切な処置を行うこと。リンを補充する際は併せて活性型ビタミンDの投与も考慮すること（「副作用」の項参照）。</u></p> <p>(4)～(7)省略</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)省略</p> <p>(2)本剤の投与中は血清クレアチニン等の腎機能検査値の測定を行うなど、腎機能障害の発現に注意すること。また、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から骨軟化症が発現することがあるので、血清リン、アルカリフォスファターゼ等の変動を定期的に観察すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「副作用」及び「薬物動態」の項参照）。</p> <p>(3)～(6)省略</p>
<p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) 腎不全、ファンコニー症候群等の重度の腎機能障害：腎機能障害、腎不全（頻度不明^{注1）、2)}、腎尿細管障害、ファンコニー症候群（頻度不明^{注1)}があらわれることがあるため、腎機能検査を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。海外の臨床試験において、本剤 10mg/日を投与した肝移植前後の患者で腎機能低下が認められた。これらの症例の多くは、シクロスポリン及びタクロリムスの投与、腎機能低下、高血圧、糖尿病及び移植を含む腎機能障害の危険因子を有していた。なお、これら肝移植前後の患者の4%（467例中19例）が、腎臓に関連する有害事象のために本剤の投与を中止した。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) 腎不全、ファンコニー症候群等の重度の腎機能障害：腎機能障害、腎不全（頻度不明^{注1）、2)}、腎尿細管障害、ファンコニー症候群（頻度不明^{注1)}があらわれることがあるため、腎機能検査を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。海外の臨床試験において、本剤 10mg/日を投与した肝移植前後の患者で腎機能低下が認められた。これらの症例の多くは、シクロスポリン及びタクロリムスの投与、腎機能低下、高血圧、糖尿病及び移植を含む腎機能障害の危険因子を有していた。なお、これら肝移植前後の患者の4%（467例中19例）が、腎臓に関連する有害事象のために本剤の投与を中止した。また、他の海外臨床試験において、本剤の承認用量（10mg/日）の3～12倍の用量を20週以上投与した患者で、血清クレアチニン増加、血清リン低下が報告されている。</p>

<p>2)骨軟化症、骨折（頻度不明^{注1)}）：長期投与により、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から、骨痛、関節痛、筋力低下を伴う骨軟化症があらわれ、骨折することがある。本剤を長期投与する場合は、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（「重要な基本的注意」の項参照）。</p> <p>3)省略</p>	<p>2)骨軟化症（頻度不明^{注1)}）：長期投与により、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から、骨痛、関節痛、筋力低下を伴う骨軟化症があらわれることがある。また、骨折に至る例も報告されている。本剤を長期投与する場合は、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。</p> <p>3)省略</p>
---	--

<改訂理由>

2012年7月に添付文書の「重要な基本的注意」に『ファンコニー症候群を含む腎尿細管障害による低リン血症から骨軟化症が発現することがあるので、血清リン、アルカリフォスファターゼ等の変動を定期的に観察する』旨を追記し注意喚起してまいりました。

当該改訂以降も、骨軟化症から骨折に至った症例が依然報告されており、そのような症例では血清リン等の定期的な測定やリン補充等の適切な処置が行われていないことが見受けられています。

上記状況を鑑み、本剤の長期投与による骨折を予防することを目的に、「重要な基本的注意」に投与開始前及び投与中の定期的な検査を実施することや処置方法等について記載し、「重大な副作用」の骨軟化症の記載において、骨軟化症から骨折に至ることがある旨を明記することで、一層の注意喚起を行うこととしました。また、通常用量でファンコニー症候群を含む腎機能障害等が発現し骨折に至った症例が認められているため、「重大な副作用」から、本剤を高用量投与した海外臨床試験の記載を削除しました。

(2) 副作用（その他の副作用）

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			
	1～2% 未満	1%未満	頻度不明 ^{注1)}		1～2% 未満	1%未満	頻度不明 ^{注1)}
<u>皮膚</u>			発疹、そう痒症	省略			
省略							
<u>その他</u>		無力症	血中リン減少 ^{注2)} 、ミオパチー	<u>その他</u>		無力症	血中リン減少 ^{注2)} 、ミオパチー
注1) 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。				注1) 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。			
注2) 海外での頻度：1%～10%未満				注2) 海外での頻度：1%～10%未満			

<改訂理由>

現在までに集積された国内外の副作用報告を見直し、「その他の副作用」に「発疹」、「そう痒症」を追記しました。また、「ミオパチー」を「ミオパチー」へ記載整備しました。

3. 改訂添付文書使用時期

2015年8月以降生産分より使用予定

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル
<http://glaxosmithkline.co.jp>

HEXTOS01-D1507N

2015年7月作成