

－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

2017年5月

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

ゼフィックス錠100

(一般名：ラミブジン)

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、**ゼフィックス錠100**、**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。

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（自主改訂）

【ゼフィックス】

項目	内容
妊婦、産婦、授乳婦等への投与 [一部改訂]	新たに得られた薬物動態パラメータの情報を追記しました。

【ヘプセラ】

項目	内容
副作用 [一部改訂]	再審査結果通知に基づき、副作用頻度の更新及び記載を整備しました。
重大な副作用 [一部改訂]	
その他の副作用 [一部改訂]	

2. 改訂内容と改訂理由

【ゼフィックス】

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前（取消部：削除部分）
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 〔省略〕 (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。〔経口投与されたラミブジンはヒト乳汁中に排泄されることが報告されている（ <u>乳汁中濃度：<math><math>0.5\sim 8.2\mu\text{g/mL}</math></math>）。また、ラミブジンの母体血漿中濃度と乳汁中濃度の比率は0.6～3.3であることが報告されている。乳児の血清中のラミブジン濃度は18～28ng/mLであったとの報告がある。〕</u>	5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 〔省略〕 (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。〔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。〕

＜改訂理由＞

HIV 感染患者とその乳児を対象とした試験で得られたラミブジンと授乳に関する薬物動態パラメータを追記しました。

【ヘプセラ】

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前（取消部：削除部分）
4. 副作用 〔省略〕 本剤単独投与における承認時までの調査症例 52 例中、4 例（7.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その内訳は動悸、胃炎、発疹、貧血、鉄欠乏性貧血各 1 例（1.9%）であった（承認時）。 また、使用成績調査 426 例中、 <u>37 例（8.7%）</u> に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは腎機能障害 <u>6 例（1.4%）</u> 、クレアチニン増加 4 例（0.9%）、 <u>肝機能異常 4 例（0.9%）</u> であった（再審査終了時）。 (1) 重大な副作用 1) 腎不全（<u>頻度不明^{注1)}</u>）、<u>ファンコニー症候群（0.2%）等の重度の腎機能障害</u>：腎機能障害、腎不全、腎尿細管障害、ファンコニー症候群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。 2) <u>骨軟化症（0.2%）</u>、<u>骨折（頻度不明^{注1)}</u>）：長期投与により、ファンコニー症候群を含む腎	4. 副作用 〔省略〕 本剤単独投与における承認時までの調査症例 52 例中、4 例（7.7%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その内訳は動悸、胃炎、発疹、貧血、鉄欠乏性貧血各 1 例（1.9%）であった（承認時）。 また、使用成績調査 369 例中、27 例（7.3%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものはクレアチニン増加 4 例（1.1%）、腎機能障害 3 例（0.8%）であった（第 5 回安全性定期報告時）。 (1) 重大な副作用 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)} ）、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。 2) <u>骨軟化症、骨折（頻度不明^{注1)}</u>） ：長期投与により、ファンコニー症候群を含む腎尿細管障

改訂後（下線部：改訂部分）				改訂前（取消部：削除部分）			
<p>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) 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）（<u>頻度不明^{注1)}</u>）：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）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>				<p>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) 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）：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）があらわれることがある（<u>頻度不明^{注1)}</u>）ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>			
(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)}
皮膚		発疹、 <u>そう痒症</u>		皮膚			発疹、 <u>そう痒症</u>
腎臓	<u>腎機能障害</u>	<u>クレアチニン増加</u>		腎臓	クレアチニン増加	腎機能障害	
消化器		悪心、腹痛、 <u>下痢</u>	鼓腸、消化不良	消化器		悪心、腹痛、 <u>下痢</u>	鼓腸 ^{注2)} 、消化不良 ^{注2)}
精神神経系		頭痛		精神神経系		頭痛	
その他		無力症、 <u>血中リン減少</u>	ミオパチー	その他		無力症	血中リン減少 ^{注2)} 、ミオパチー
<p>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。</p> <p>本剤の投与終了により肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがあり、代償性 B 型慢性肝疾患患者を対象とした海外での臨床試験における投与終了後の観察期間中の主な有害事象として、肝機能検査値異常（ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇等）が報告されている。なお、これらは単剤投与に基づく結果である。</p>				<p>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。</p> <p>注2) 海外での頻度：1%~10%未満</p> <p>本剤の投与終了により肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化が認められることがあり、代償性 B 型慢性肝疾患患者を対象とした海外での臨床試験における投与終了後の観察期間中の主な有害事象として、肝機能検査値異常（ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇等）が報告されている。なお、これらは単剤投与に基づく結果である。</p>			

<改訂理由>

2015年12月24日付で医薬品再審査結果が通知されたことから、副作用の頻度を更新し記載を整備しました。

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://jp.gsk.com>

ZEFXR0052-D1705N

作成年月 2017年5月