

使用上の注意改訂のお知らせ

2024年3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

ラミブジン錠

ゼフィックス[®]錠100

このたび、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を改訂しましたのでお知らせいたします。今後のご使用に際しましてご参照くださいますようお願い申し上げます。

◆ 改訂の概要

自主改訂

「7. 用法及び用量に関連する注意」の項のアデホビル ピボキシルとの併用に関する記載を削除しました。

「8. 重要な基本的注意」に HIV 感染の有無を確認する旨を追記しました。

「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の HIV 重複感染患者に関する記載を追記しました。

◆ 改訂内容（主な改訂部分抜粋）

改訂後	改訂前
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 本剤投与中に YMDD 変異ウイルス（DNA ポリメラーゼの活性中心のアミノ酸配列が YMDD から YIDD 又は YVDD に変異したウイルスで、本剤への感受性が低下するため、抗ウイルス効果は期待できない）が現れた場合、本剤の投与を中止すると、それまで増殖を抑制されていた野生型ウイルスの再出現を招くので、一般的には、野生型ウイルスを抑制するため本剤による治療を継続することが有益である。しかし、一部の症例では投与中に YMDD 変異ウイルスの増殖により肝機能が悪化することがあるので、観察を十分に行い、注意しながら投与を継続すること。本剤の投与を継続しても、YMDD 変異ウイルスにより肝炎の症状が治療前の状態より悪化するなど、治療上の有益性が失われた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。 [18.3 参照]</p> <p>7.2~7.4 省略</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 本剤にアデホビル ピボキシルを併用する場合には、本剤投与中に B 型肝炎ウイルスの持続的な再増殖を伴う肝機能の悪化が確認された患者のみに併用投与すること。</p> <p>7.2 本剤投与中に YMDD 変異ウイルス（DNA ポリメラーゼの活性中心のアミノ酸配列が YMDD から YIDD 又は YVDD に変異したウイルスで、本剤への感受性が低下するため、抗ウイルス効果は期待できない）が現れた場合、本剤の投与を中止すると、それまで増殖を抑制されていた野生型ウイルスの再出現を招くので、一般的には、野生型ウイルスを抑制するため本剤による治療を継続することが有益である。しかし、一部の症例では投与中に YMDD 変異ウイルスの増殖により肝機能が悪化することがあるので、観察を十分に行い、注意しながら投与を継続すること。本剤の投与を継続しても、YMDD 変異ウイルスにより肝炎の症状が治療前の状態より悪化するなど、治療上の有益性が失われた場合には、アデホビル ピボキシルとの併用あるいは本剤の投与中止を考慮すること。 [18.3 参照]</p> <p>7.3~7.5 省略</p>

[下線部 改訂] [取り消し線 削除]

◆ 改訂理由

弊社にて製造販売承認を保有していたヘプセラ錠 10（一般名：アデホビル ピボキシル）について承認整理を行ったことに伴い、アデホビル ピボキシルとの併用に係る注意事項を削除しました。

改 訂 後	改 訂 前
8. 重要な基本的注意 8.1～8.5 省略 8.6 本剤を投与する前に HIV 感染の有無を確認すること。 [9.1.1 参照]	8. 重要な基本的注意 8.1～8.5 省略 該当部分なし
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 HIV 重複感染患者 <u>ラミブジンを含む抗 HIV 療法を行う場合には、抗 HIV 薬であるラミブジン含有製剤を HIV 感染症に対する用法及び用量により投与すること。B 型肝炎ウイルスの増殖抑制に用いる本剤の用量は、HIV 感染症に用いられるラミブジンの用量以下であり、薬剤耐性 HIV が出現する可能性がある。 [8.6 参照]</u>	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 HIV 重複感染患者 抗 HIV 薬であるラミブジン含有製剤を HIV 感染症に対する用法及び用量により投与すること。
9.2 以降、省略	9.2 以降、省略

〔下線部 追記〕

◆ 改訂理由および補足

各国の添付文書における HIV/B 型肝炎ウイルス（以下、HBV）重複感染患者に対する注意事項の記載状況にばらつきが見られることから、最新の安全性情報の他、各国の添付文書や HBV 治療管理ガイドラインの記載をレビューした結果、新たな安全性データは認められませんでした。HIV/HBV 重複感染に関する注意事項を追加することが適切であると判断しました。

8.6 項において、ガイドライン・診察・本剤の電子添文の情報を考慮し、HIV 感染の有無をご確認ください。

9.1.1 項において、HBV の増殖抑制に用いるラミブジンの用量は、HIV 感染症に用いられるラミブジンの用量以下であり、HIV 感染患者や HIV/HBV の重複感染患者には適切ではありません。HIV 感染が未診断あるいは未治療の患者に対して HBV 治療におけるラミブジンの推奨用量が処方された場合、適切な治療用量を下回ることから、薬剤耐性 HIV が急速に出現する可能性があります。HIV 感染症の治療は原則として多剤併用療法で開始すべきである一方で、抗 HIV 薬の標的酵素に対する作用機序が同じ薬剤では、交叉耐性を示すことが多く、薬剤耐性の結果として HIV の治療選択肢の制限が生じる可能性があります。

- 医薬品電子添文改訂情報に関して、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に改訂指示内容、最新の電子添文が掲載されます。
- 本改訂内容は、医薬品安全対策情報 (DSU) No.325 (2024 年 4 月) に掲載予定です。
<http://www.fpmaj.gr.jp/dsu/index.htm>

本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より、GS1 バーコードを読み取りの上、ご参照ください。



グラクソ・スミスクライン株式会社
 〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1
<http://jp.gsk.com>

PI-12910-D2403N
 作成年月2024年3月