

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

電子添文改訂のお知らせ

2024年9月

ギリアド・サイエンシズ株式会社

抗ウイルス化学療法剤

ビクテグラビルナトリウム・エムトリシタビン・
テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合剤

ビクトルビ[®] 配合錠
BIKTARVY[®] Combination Tablets

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、標記製品の電子添文の記載を自主改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。
今後のご使用に際しましては、最新の電子添文並びに本書を適正使用情報としてご参照くださ
いますようお願い申し上げます。

1. 主な改訂の概要

7. 用法及び用量に関連する注意

「7.2 本剤投与後、クレアチニンクリアランスが30mL/分未満に低下した場合は、維持血液透析
を行っている患者を除き、投与の中止を考慮すること」に変更しました。

また、「透析日に本剤を投与する際は、透析後に1日用量を投与すること」を追記しました。

8. 重要な基本的注意

「8.3 本剤投与前に、クレアチニンクリアランスが30mL/分以上であること又は維持血液透析を
行っていることを確認すること」に変更しました。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

「9.2.1 重度の腎機能障害患者」の項に維持血液透析を行っていない重度の腎機能障害患者
を対象とした臨床試験は実施していないことを追記しました。

「9.2.2 末期腎不全患者」の項を新設し、末期腎不全患者における本剤の各有効成分の血中
濃度推移を記載しました。また、維持血液透析を行っていない末期腎不全患者を対象とした
臨床試験は実施していないことを記載しました。

16. 薬物動態

「16.6.2 腎機能障害患者における薬物動態」の項に、臨床試験結果に基づき、維持血液透
析を行っている末期腎不全を有するHIV-1感染症患者における本剤の有効成分のPKパラメー
タの変動を追記しました。

全ての改訂内容及び改訂理由については別添にて一覧としておりますのでご参照ください。

2. その他

- 最新電子添文は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) にてご覧いただけます。添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、同ホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。

	GS1バーコード
ビクタルビ®配合錠	 (01)14987884000247

- 本お知らせ文書及び最新電子添文は弊社製品ホームページ (<https://www.g-station-plus.com/>) にてご覧いただけます。
- 本改訂内容は医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) No.330号に掲載される予定です。

以上

ギリアド・サイエンシズ株式会社

〒100-6616 東京都千代田区丸の内一丁目9番2号

グラントウキョウサウスタワー

メディカルサポートセンター

フリーダイヤル 0120-506-295

FAX 03-5958-2959

受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日及び会社休日を除く）

別添

電子添文の改訂箇所と改訂理由

下線は変更箇所

該当箇所	改訂後	改訂前	改訂理由
3.組成・性状	3.1 組成 添加剤	3.1 組成 添加物	記載整備しました。
7.用法及び用量 に関連する注意	7.2 本剤投与後、クレアチニンクリアランスが30mL/分未満に低下した場合は、 <u>維持血液透析を行っている患者を除き、投与の中止を考慮すること。なお、透析日に本剤を投与する際は、透析後に1日用量を投与すること。</u> [8.3、9.2.1、9.2.2、11.1.1、16.6.2参照]	7.2 本剤投与後、クレアチニンクリアランスが30mL/分未満に低下した場合は、投与の中止を考慮すること。[8.3、9.2.1、11.1.1、16.6.2参照]	GS-US-292-1825試験では、維持血液透析を行っているクレアチニンクリアランスが15mL/分未満の患者に対する有効性及び安全性が確認されました。維持血液透析を行っているクレアチニンクリアランスが15以上30mL/分未満の患者は、上記試験の対象集団と比較して概ね臨床的に安定しており、本剤投与による良好な安全性及び有効性プロファイルが予想され、新たな安全性上の懸念が生じる可能性は低いと考えられます。以上を踏まえ、維持血液透析を行っているクレアチニンクリアランスが30mL/分未満の患者に対して用量調節せずに本剤の投与が支持されました。また、本剤は、透析後に1日用量を投与するよう注意喚起を追記しました。
8.重要な基本的 注意	8.3 本剤投与前は、クレアチニンクリアランス等の腎機能検査を実施し、クレアチニンクリアランスが30mL/分以上であること <u>又は維持血液透析を行っていることを確認すること。</u> また、本剤投与後も定期的な検査等により、患者の状態を注意深く観察すること。[7.2、9.2.1、9.2.2、10.2、11.1.1、16.6.2参照]	8.3 本剤投与前は、クレアチニンクリアランス等の腎機能検査を実施し、クレアチニンクリアランスが30mL/分以上であることを確認すること。また、本剤投与後も定期的な検査等により、患者の状態を注意深く観察すること。[7.2、9.2.1、11.1.1、16.6.2参照]	GS-US-292-1825試験では、維持血液透析を行っているクレアチニンクリアランスが15mL/分未満の患者に対する有効性及び安全性が確認されました。維持血液透析を行っているクレアチニンクリアランスが15以上30mL/分未満の患者は、上記試験の対象集団と比較して概ね臨床的に安定しており、本剤投与による良好な安全性及び有効性プロファイルが予想され、新たな安全性上の懸念が生じる可能性は低いと考えられます。以上を踏まえ、維持血液透析を行っているクレアチニンクリアランスが30mL/分未満の患者に対して用量調節せずに本剤の投与が支持されたことから、本剤投与前に維持血液透析を行っていることの確認を追記しました。

該当箇所	改訂後	改訂前	改訂理由												
9.特定の背景を有する患者に関する注意	<p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 重度の腎機能障害患者 <u>エムトリシタビンの血中濃度が上昇する。維持血液透析を行っていない重度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランスが15mL/分以上30mL/分未満）を対象とした臨床試験は実施していない。</u> [7.2、8.3、<u>10.2</u>、11.1.1、16.6.2参照]</p> <p>9.2.2 末期腎不全患者 <u>エムトリシタビン及びテノホビルの血中濃度が上昇する。ビクテグラビルの血中濃度が低下する。維持血液透析を行っていない末期腎不全患者（クレアチニンクリアランスが15mL/分未満）を対象とした臨床試験は実施していない。</u> [7.2、8.3、<u>10.2</u>、11.1.1、16.6.2参照]</p>	<p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 重度の腎機能障害のある患者 エムトリシタビンの血中濃度が上昇する。 [7.2、8.3、11.1.1、16.6.2参照]</p> <p>(新設)</p>	<p>GS-US-292-1825試験に基づき、承認された用法・用量で本剤を維持血液透析中の末期腎不全患者に投与した場合のエムトリシタビン、テノホビル、ビクテグラビルの血中濃度推移を記載しました。</p> <p>また、投与中止の考慮が必要な維持血液透析を行っていない重度の腎機能障害患者及び末期腎不全患者では臨床試験を実施していないことを記載しました。</p>												
10.相互作用	<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="383 703 1010 956"> <thead> <tr> <th>薬剤名等 (略)</th> <th>臨床症状・措置方法 (略)</th> <th>機序・危険因子 (略)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腎毒性を有する薬剤 [8.3、<u>9.2.1</u>、<u>9.2.2</u>、<u>11.1.1</u>参照]</td> <td>これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。</td> <td>テノホビル及びエムトリシタビンは主に腎臓での糸球体ろ過と尿細管への能動輸送により排泄されるため。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等 (略)	臨床症状・措置方法 (略)	機序・危険因子 (略)	腎毒性を有する薬剤 [8.3、 <u>9.2.1</u> 、 <u>9.2.2</u> 、 <u>11.1.1</u> 参照]	これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。	テノホビル及びエムトリシタビンは主に腎臓での糸球体ろ過と尿細管への能動輸送により排泄されるため。	<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="1041 703 1668 956"> <thead> <tr> <th>薬剤名等 (略)</th> <th>臨床症状・措置方法 (略)</th> <th>機序・危険因子 (略)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腎毒性を有する薬剤 [8.3、11.1.1参照]</td> <td>これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。</td> <td>テノホビル及びエムトリシタビンは主に腎臓での糸球体ろ過と尿細管への能動輸送により排泄されるため。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等 (略)	臨床症状・措置方法 (略)	機序・危険因子 (略)	腎毒性を有する薬剤 [8.3、11.1.1参照]	これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。	テノホビル及びエムトリシタビンは主に腎臓での糸球体ろ過と尿細管への能動輸送により排泄されるため。	<p>9.2.1、9.2.2項の相互参照を追記しました。</p>
薬剤名等 (略)	臨床症状・措置方法 (略)	機序・危険因子 (略)													
腎毒性を有する薬剤 [8.3、 <u>9.2.1</u> 、 <u>9.2.2</u> 、 <u>11.1.1</u> 参照]	これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。	テノホビル及びエムトリシタビンは主に腎臓での糸球体ろ過と尿細管への能動輸送により排泄されるため。													
薬剤名等 (略)	臨床症状・措置方法 (略)	機序・危険因子 (略)													
腎毒性を有する薬剤 [8.3、11.1.1参照]	これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。	テノホビル及びエムトリシタビンは主に腎臓での糸球体ろ過と尿細管への能動輸送により排泄されるため。													
16.薬物動態	<p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.1 肝機能障害患者における薬物動態 ビクテグラビル²³⁾：中等度の肝機能障害を有する被験者にビクテグラビル75mgを単回投与した際のAUC_{inf}及びC_{max}は、肝機能正常被験者と比べてそれぞれ41.3%及び36.5%低下した。しかし、中等度肝機能障害被験者のビクテグラビルの血漿蛋白非結合型分率は、肝機能正常被験者と比べて高いため、遊離型ビクテグラビルのAUC_{inf}及びC_{max}は両群で同程度であった（最小二乗幾何平均値の比は77～83%）。重度の肝機能障害を有する被験者における薬物動態は検討していない。</p> <p>エムトリシタビン：肝機能障害を有する被験者における薬物動態は検討していない。</p>	<p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.1 肝機能障害患者における薬物動態 ビクテグラビル²³⁾：中等度の肝機能障害を有する被験者のAUC_{inf}及びC_{max}は、肝機能正常被験者と比べてそれぞれ41.3%及び36.5%低下した。しかし、中等度肝機能障害被験者のビクテグラビルの血漿蛋白非結合型分率は、肝機能正常被験者と比べて高いため、遊離型ビクテグラビルのAUC_{inf}及びC_{max}は両群で同程度であった（最小二乗幾何平均値の比は77～83%）。重度の肝機能障害を有する被験者における薬物動態は検討していない。</p> <p>エムトリシタビン：肝機能障害を有する被験者における薬物動態は検討していない。</p>	<p>GS-US-292-1825試験に基づき、維持血液透析を行っている末期腎不全を有するHIV-1感染症患者における本剤の有効成分のPKパラメータの変動を追記しました。また、単回投与の記載を整備しました。</p>												

該当箇所	改訂後	改訂前	改訂理由
(前ページからの続き)	<p>テノホビル アラフェナミド^{24,25}：肝機能正常被験者と比べて、軽度又は中等度の肝機能障害を有する被験者にテノホビル アラフェナミド25mgを単回投与した際のテノホビル アラフェナミドのAUC_{inf}及びC_{max}は、軽度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ7.5%及び11.0%低下し、中等度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ12.7%及び18.7%上昇した。肝機能正常被験者と比べて、軽度又は中等度の肝機能障害を有する被験者にテノホビル アラフェナミド25mgを単回投与した際のテノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、軽度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ10.8%及び3.0%低下し、中等度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ2.8%及び12.4%低下した。肝機能正常被験者と比べて、重度の肝機能障害を有する被験者にテノホビル アラフェナミド25mgを単回投与した際のテノホビル アラフェナミドの結合型及び非結合型の総AUC_{inf}及びC_{max}はそれぞれ46.0%及び54.9%低下し、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}はそれぞれ36.9%及び10.1%低下した。蛋白結合率（重度の肝機能障害を有する被験者で37.8%、肝機能正常被験者で20.4%）で補正したとき、重度の肝機能障害を有する被験者における遊離型（非結合型）テノホビル アラフェナミドのAUC_{inf}及びC_{max}は、肝機能正常被験者と比べてそれぞれ5.6%及び17.8%低下した（外国人のデータ）。[9.3.1参照]</p> <p>16.6.2 腎機能障害患者における薬物動態 ビクテグラビル^{26,73}：重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス：15mL/分以上30mL/分未満）を有する被験者にビクテグラビル75mgを単回投与した際の血漿中ビクテグラビルの結合型及び非結合型の総AUC_{inf}及びC_{max}は、腎機能正常被験者と比べてそれぞれ27%及び20%低下した。重度の腎機能障害を有する被験者のビクテグラビルの血漿蛋白非結合型分率は、腎機能正常被験者と比べて高いため、遊離型ビクテグラビルのAUC_{inf}及びC_{max}は両群間で同程度であった。維持血液透析を行っている末期腎不全（クレアチニンクリアランス：15mL/分未満）を有するHIV-1感染症患者に本剤を1日1回反復投与した際の血漿中ビクテグラビルの結合型及び非結合型の総C_{trough}は、腎機能正常HIV-1感染症患者と比べて65%低かった⁷⁴。</p>	<p>テノホビル アラフェナミド^{24,25}：肝機能正常被験者と比べて、テノホビル アラフェナミドのAUC_{inf}及びC_{max}は、軽度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ7.5%及び11.0%低下し、中等度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ12.7%及び18.7%上昇した。テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、軽度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ10.8%及び3.0%低下し、中等度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ2.8%及び12.4%低下した。重度の肝機能障害を有する被験者では、テノホビル アラフェナミドの結合型及び非結合型の総AUC_{inf}及びC_{max}はそれぞれ46.0%及び54.9%低下し、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}はそれぞれ36.9%及び10.1%低下した。蛋白結合率（重度の肝機能障害を有する被験者で37.8%、肝機能正常被験者で20.4%）で補正したとき、重度の肝機能障害を有する被験者における遊離型（非結合型）テノホビル アラフェナミドのAUC_{inf}及びC_{max}は、肝機能正常被験者と比べてそれぞれ5.6%及び17.8%低下した（外国人のデータ）。[9.3.1参照]</p> <p>16.6.2 腎機能障害患者における薬物動態 ビクテグラビル²⁶：重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス：15mL/分以上30mL/分未満）を有する被験者の血漿中ビクテグラビルの結合型及び非結合型の総AUC_{inf}及びC_{max}は、腎機能正常被験者と比べてそれぞれ27%及び20%低下した。重度の腎機能障害を有する被験者のビクテグラビルの血漿蛋白非結合型分率は、腎機能正常被験者と比べて高いため、遊離型ビクテグラビルのAUC_{inf}及びC_{max}は両群間で同程度であった。</p>	

該当箇所	改訂後	改訂前	改訂理由
(前ページからの続き)	<p>エムトリシタビン^{27,73})：重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス：15mL/分以上30mL/分未満）を有する被験者にエムトリシタビン200mgを単回投与した際のAUC及びC_{max}は、クレアチニンクリアランスが80mL/分超の被験者と比べて、それぞれ約200%及び約30%上昇した。維持血液透析を行っている末期腎不全（クレアチニンクリアランス15mL/分未満）を有するHIV-1感染症患者にエルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合剤（150・150・200・10mg）を1日1回反復投与した際のAUC_{tau}及びC_{max}は、腎機能正常HIV-1感染症患者と比べてそれぞれ438%及び137%上昇した⁷⁵）。</p> <p>テノホビル アラフェナミド^{28,29,73})：腎機能正常被験者と比べて、重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス：15mL/分以上30mL/分未満）を有する被験者にテノホビル アラフェナミド25mgを単回投与した際のテノホビル アラフェナミドのAUC_{inf}及びC_{max}は、それぞれ1.9倍及び1.8倍上昇し、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、それぞれ5.7倍及び2.8倍上昇した。腎機能正常HIV-1感染症患者と比べて、維持血液透析を行っている末期腎不全（クレアチニンクリアランス：15mL/分未満）を有するHIV-1感染症患者にエルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合剤（150・150・200・10mg）を1日1回反復投与した際のテノホビルのAUC_{tau}及びC_{max}は、それぞれ27.0倍及び2.4倍⁷⁵）、テノホビル アラフェナミドのAUC_{last}及びC_{max}は、それぞれ1.0倍及び1.1倍であった⁷⁵）（外国人のデータ）。[7.2、8.3、9.2.1、9.2.2、11.1.1参照]</p>	<p>エムトリシタビン²⁷)：重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス：30mL/分未満）を有する被験者のAUC及びC_{max}は、クレアチニンクリアランスが80mL/分超の被験者と比べて、それぞれ約200%及び約30%上昇した。</p> <p>テノホビル アラフェナミド^{28,29})：腎機能正常被験者と比べて、重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス：15mL/分以上30mL/分未満）を有する被験者では、テノホビル アラフェナミドのAUC_{inf}及びC_{max}はそれぞれ1.9倍及び1.8倍上昇し、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、それぞれ5.7倍及び2.8倍上昇した（外国人のデータ）。[7.2、8.3、9.2.1、11.1.1参照]</p>	
23.主要文献	<p>1)～72) (略)</p> <p>73) E/C/F/TAF, BIC/F/TAF ESRD: GS-US-292-1825</p> <p>74) BIKTARVY 米国添付文書</p> <p>75) Eron J et.al. Lancet HIV 2019; 6: e15-24</p>	<p>1)～72) (略)</p> <p>(新設)</p>	<p>上記改訂に関する主要文献を追加しました。</p>