

－ 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

2014年10-11月

抗ウイルス化学療法剤

劇薬
処方箋医薬品

ノービア[®]錠 100mg

〈リトナビル錠〉

劇薬
処方箋医薬品

ノービア[®]内用液 8%

〈リトナビル液剤〉

abbvie

製造販売元

アッヴィ合同会社
東京都港区三田 3-5-27

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しました。
今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照下さいますよう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、日数を要する場合がございますので、
ご了承下さいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：変更）	改訂前（取消線部：削除）
<p>■禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 次の薬剤を投与中の患者：キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、アミオダロン塩酸塩、ピモジド、ピロキシカム、アンピロキシカム、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメリンマレイン酸塩、メチルエルゴメリンマレイン酸塩、エレクトリプタン臭化水素酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩(レバチオ)、タダラフィル(アドシルカ)、アゼルニジピン、リファブチン、プロナンセリン、リパーロキサパン、ジアゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、<u>リオシグアト</u>、ポリコナゾール〔「相互作用」の項参照〕</p>	<p>■禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 次の薬剤を投与中の患者：キニジン硫酸塩水和物、ベプリジル塩酸塩水和物、フレカイニド酢酸塩、プロパフェノン塩酸塩、アミオダロン塩酸塩、ピモジド、ピロキシカム、アンピロキシカム、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメリンマレイン酸塩、メチルエルゴメリンマレイン酸塩、エレクトリプタン臭化水素酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩(レバチオ)、タダラフィル(アドシルカ)、アゼルニジピン、リファブチン、プロナンセリン、リパーロキサパン、ジアゼパム、クロラゼパ酸二カリウム、エスタゾラム、フルラゼパ ムフルラゼパム塩酸塩、トリアゾラム、ミダゾラム、ポリコナゾール〔「相互作用」の項参照〕</p>

【改訂内容】（つづき）（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追記）			改訂前（取消線部：削除）		
<p>■使用上の注意</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p>			<p>■使用上の注意</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p>		
薬剤名等（一般名 【代表的販売名】）	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等（一般名 【代表的販売名】）	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>キニジン硫酸塩水和物 〔硫酸キニジン〕 (略)</p> <p>アミオダロン塩酸塩 〔アンカロン等〕 (略)</p> <p>リバーロキサバン 〔イグザレルト〕</p>	<p>不整脈、血液障害、血管 攣縮等、これら薬剤によ る重篤な又は生命に危険 を及ぼすような事象が起 こるおそれがあるので併 用しないこと。</p>	<p>本剤のチトクローム P450に対する競合的 阻害作用により、併用 した場合これらの薬剤 の血中濃度が大幅に 上昇することが予測さ れる。</p>	<p>キニジン硫酸塩水和物 〔硫酸キニジン〕 (略)</p> <p>アミオダロン塩酸塩 〔アンカロン〕 (略)</p> <p>リバーロキサバン 〔イグザレルト〕</p>	<p>不整脈、血液障害、血管 攣縮等、これら薬剤によ る重篤な又は生命に危 険を及ぼすような事象が 起こるおそれがあるので 併用しないこと。</p>	<p>本剤のチトクローム P450に対する競合的 阻害作用により、併用 した場合これらの薬剤 の血中濃度が大幅に 上昇することが予測さ れる。</p>
<p>ジアゼパム 〔セルシン等〕 (略)</p> <p>フルラゼパム塩酸塩 〔ダルメート等〕</p> <p>トリアゾラム 〔ハルシオン等〕</p> <p>ミダゾラム 〔ドルミカム等〕</p>	<p>過度の鎮静や呼吸抑制 等が起こるおそれがある ので併用しないこと。</p>	<p>本剤のチトクローム P450に対する競合的 阻害作用により、併用 した場合これらの催眠 鎮静薬及び抗不安薬 の血中濃度が大幅に 上昇することが予測さ れる。</p>	<p>ジアゼパム 〔セルシン等〕 (略)</p> <p>フルラゼパムフルラゼ パム塩酸塩 〔セルシンダルメート 等〕</p> <p>トリアゾラム 〔ハルシオン等〕</p> <p>ミダゾラム 〔ドルミカム等〕</p>	<p>過度の鎮静や呼吸抑制 等が起こるおそれがある ので併用しないこと。</p>	<p>本剤のチトクローム P450に対する競合的 阻害作用により、併用 した場合これらの催眠 鎮静薬及び抗不安薬 の血中濃度が大幅に 上昇することが予測さ れる。</p>
<p>リオシグアト 〔アデムバス〕</p>	<p>ケトコナゾールとの併用に よりリオシグアトの血中濃 度が上昇し、クリアランス が低下したとの報告があ る。</p>	<p>本剤のチトクローム P450阻害作用及びト ランスポーター（P-gp, BCRP）阻害作用によ り同様の相互作用を 発現するおそれがあ る。</p>			

【改訂理由】 薬食安通知によらない改訂（自主改訂）

- 1) リオシグアトの追記：リオシグアト使用上の注意との整合により記載致しました。本剤との併用は避けてください。
- 2) フルラゼパムの削除：フルラゼパム製剤の販売終了につき削除致しました。
- 3) アミオダロンの一部変更：後発品があるため販売名に「等」を付与致しました。

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追記）			改訂前（取消線部：削除）		
3. 相互作用 (2)併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 (2)併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェンタニル、 (略) アトルバスタチンカルシウム水和物 クラリスロマイシン (略) シルденаフィルクエン酸塩[バイアグラ] タダラフィル [シアリス、 ザルティア] (略) テラプレビル クエチアピンフマル酸塩 シメプレビルナトリウム	これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。これら薬剤の副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休薬等の適切な措置を講ずること。	本剤がCYP3Aにおけるこれら薬剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。	フェンタニル、 (略) アトルバスタチンカルシウム水和物 ロバスタチン(国内未発売) クラリスロマイシン (略) シルденаフィルクエン酸塩[バイアグラ] タダラフィル [シアリス] (略) テラプレビル	これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。これら薬剤の副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休薬等の適切な措置を講ずること。	本剤がCYP3Aにおけるこれら薬剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が有意に増加したとの報告がある。ジゴキシンの血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	本剤のP-gp阻害作用によるものと考えられている。	ロスバスタチンカルシウム	ロスバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。	機序不明
ロペラミド塩酸塩	ロペラミドの血中濃度が上昇するおそれがある。		ロペラミド塩酸塩	ロペラミドの血中濃度が上昇するおそれがある。	機序不明
アフアチニブマレイン酸塩	アフアチニブの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。本剤はアフアチニブと同時にアフアチニブ投与後に投与すること。		ジダノシン (腸溶性カプセル剤を除く)	ジダノシンはpH調整剤が処方されており、本剤と併用した場合、胃内pHの上昇により本剤の溶出性が低下するため、本剤との投与間隔を2.5時間以上あけること。	
ロスバスタチンカルシウム	ロスバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤のBCRP阻害作用が関与している可能性がある。	デラビルジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	デラビルジンが本剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
エトラビルン	エトラビルンの血中濃度が低下したとの報告がある。本剤600mg1日2回との併用は推奨されない。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用によるものと考えられている。	その他の HIV プロテアーゼ阻害薬(アンプレナビル、アタザナビル硫酸塩等)	これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤がCYP3Aによるこれら薬剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
その他の HIV プロテアーゼ阻害薬(アタザナビル硫酸塩等)	これら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤がCYP3Aによるこれら薬剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。			

【改訂理由】 薬食安通知によらない改訂（自主改訂）

- 1) タダラフィル（ザルティア）の追記：今般タダラフィル製剤として新たにザルティア錠が発売されたため、ザルティア錠使用上の注意との整合により併用注意に追記致しました。
- 2) クエチアピン、シメプレビル、アフアチニブ、エトラビルンの追記：これら薬剤の使用上の注意との整合により追記致しました。
- 3) ロペラミド、ロスバスタチンの一部変更：これら薬剤の使用上の注意との整合により相互作用機序について変更致しました。
- 4) ロバスタチン、ジダノシン、デラビルジン、アンプレナビルの削除：国内未発売（ロバスタチン）又は販売終了（ジダノシン（ヴァイデックス錠）、デラビルジン、アンプレナビル）のため削除致しました。

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追記）	改訂前（取消線部：削除）
ノービア錠	
<p>8. 過量投与 <u>過量投与時には副作用の発現に注意するとともに、患者のバイタルサインのモニタリングや臨床状態の観察など一般的な支持療法を行う。必要に応じて速やかに胃洗浄等の適切な処置を行うこと。本剤の蛋白結合率が高いため、透析による除去効果は低い。</u></p>	<p>8. 過量投与 本剤の過量投与が明白又は疑われた場合には、できるだけ速やかに胃洗浄等の適切な処置を行うこと。</p>
ノービア内用液	
<p>8. 過量投与 <u>過量投与時には副作用の発現に注意するとともに、患者のバイタルサインのモニタリングや臨床状態の観察など一般的な支持療法を行う。必要に応じて速やかに胃洗浄等の適切な処置を行うこと。</u> 本剤は添加物としてエタノール43.2%(v/v)及びプロピレングリコール26.57%(w/v)が含有されているので、特に小児においては十分注意すること。リトナビルの蛋白結合率が高いため、透析による除去効果は低い。本剤に含有されるエタノール及びプロピレングリコールは透析によって除去できる。</p>	<p>8. 過量投与 本剤の過量投与が明白又は疑われた場合には、できるだけ速やかに胃洗浄等の適切な処置を行うこと。 本剤は添加物としてエタノール43.2%(v/v)及びプロピレングリコール26.57%(w/v)が含有されているので、特に小児においては十分注意すること。リトナビルの蛋白結合率が高いため、透析による除去効果は低い。本剤に含有されるエタノール及びプロピレングリコールは透析によって除去できる。</p>

【改訂理由】 薬食安通知によらない改訂（自主改訂）

本剤の海外添付文書を参考に過量投与時の対処法について記載整備致しました。

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部：追記）	改訂前（取消線部：削除）
<p>4. 副作用 承認時：(略) 再審査終了時：(略) (1)重大な副作用 <u>次のような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。()内は使用成績調査における発現率をあらわす。</u> 1)～7) (略) (2)その他の副作用 <u>次の症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。下表の頻度は海外での第Ⅱ及び第Ⅲ相臨床試験(総症例1,033例)において認められた副作用の発現率をあらわす。頻度不明は自発報告における副作用である。</u> (以下略)</p>	<p>4. 副作用 承認時：(略) 再審査終了時：(略) (1)重大な副作用 次のような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 1)～7) (略) (2)その他の副作用 次の症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。()内は海外での第Ⅱ及び第Ⅲ相臨床試験において、本剤の投与により2%以上の患者(1,033例中)に認められた副作用の発現率をあらわす。 (以下略)</p>

【改訂理由】 薬食安通知によらない改訂（自主改訂）

副作用発現率を算出した情報源を追記致しました。

本製品の最新添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ
 (http://www.info.pmda.go.jp/) からご覧下さい。

abbvie
 製造販売元 アッヴィ合同会社
 東京都港区三田 3-5-27