

— 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



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

「7.3 本剤投与後、クレアチニン・クリアランスが15mL/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 投与開始時に、クレアチニン・クリアランスが15mL/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 腎機能障害患者」の項を新設し、「9.2.1 末期腎不全患者」における本剤の有効成分のテノホビル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 腎機能障害を有する被験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B型慢性肝疾患患者におけるテノホビル アラフェナミド及びテノホビルの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
ベムリディ®錠25mg	 (01)14987884000568

- 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	7.3 本剤投与後、クレアチニン・クリアランスが15mL/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、9.1.3、9.2.1、11.1.1、16.6.2参照]	7.3 本剤投与後、クレアチニン・クリアランスが15mL/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、9.1.3、11.1.1、16.6.2参照]	GS-US-292-1825試験及びGS-US-320-4035試験により、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/分未満の患者に対しても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 投与開始時に、クレアチニン・クリアランスを測定するなど、腎機能障害の有無に注意すること。クレアチニン・クリアランスが15mL/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。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確認すること。[7.3、9.1.3、9.2.1、10.2、11.1.1、16.6.2参照]	8.3 投与開始時に、クレアチニン・クリアランスを測定するなど、腎機能障害の有無に注意すること。クレアチニン・クリアランスが15mL/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確認すること。[7.3、9.1.3、10.2、11.1.1、16.6.2参照]	GS-US-292-1825試験及びGS-US-320-4035試験により、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/分未満の患者に対しても用量を調整せずに本剤の投与が支持されたことから、本剤投与開始時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。
9.特定の背景を 有する患者に関 する注意	9.2 腎機能障害患者 9.2.1 末期腎不全患者 <u>テノホビルの血中濃度が上昇する。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> [7.3、8.3、9.1.3、10.2、11.1.1、16.6.2参照]	(新設)	GS-US-292-1825試験及びGS-US-320-4035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テノホビルの血中濃度推移を記載しました。 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。

該当箇所	改訂後	改訂前	改訂理由
16.薬物動態	<p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.1 肝機能障害を有する被験者における薬物動態 <u>軽度又は中等度肝機能障害被験者に本剤25mgを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、肝機能正常被験者と比較して、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%低く、中等度肝機能障害被験者ではそれぞれ12.7%及び18.7%高かった。軽度又は中等度肝機能障害被験者に本剤25mgを投与した際のテノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、肝機能正常被験者と比較して、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%低く、中等度肝機能障害被験者ではそれぞれ2.8%及び12.4%低かった。重度肝機能障害被験者に本剤25mgを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、肝機能正常被験者と比較して、それぞれ46.0%及び54.9%低く、また、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}はそれぞれ36.9%及び10.1%低かった。蛋白結合率で補正したとき（重度肝機能障害被験者及び肝機能正常被験者ではそれぞれ37.8%、20.4%）、重度肝機能障害被験者の遊離型（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較して、それぞれ5.6%及び17.8%低かった。^{5,6)}（外国人のデータ）</u></p> <p>16.6.2 腎機能障害を有する被験者における薬物動態 <u>重度腎機能障害被験者（クレアチニン・クリアランス：15mL/分以上30mL/分未満）に本剤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、腎機能正常被験者と比較してそれぞれ1.9倍及び1.8倍、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、それぞれ5.7倍及び2.8倍高かった。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）のB型慢性肝疾患患者に本剤25mgを1日1回反復投与した際のテノホビル アラフェナミドのAUC_{last}及びC_{max}は、腎機能正常のB型慢性肝疾患患者と比較してそれぞれ1.2倍及び1.0倍、テノホビルのAUC_{tau}及びC_{max}は、それぞれ49倍及び37倍であった。^{7,14,43,44)}（外国人のデータ）[7.3、8.3、9.1.3、<u>9.2.1、10.2、11.1.1参照</u>]</u> <u>クレアチニン・クリアランスが15mL/分未満で維持血液透析を行っていない腎機能障害患者におけるテノホビル アラフェナミドの薬物動態は検討されていない。</u></p>	<p>16.6 特定の背景を有する患者</p> <p>16.6.1 肝機能障害を有する被験者における薬物動態 軽度肝機能障害被験者に本剤25mgを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、肝機能正常被験者と比較して、それぞれ7.5%及び11.0%低く、中等度肝機能障害被験者ではそれぞれ12.7%及び18.7%高かった。テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、肝機能正常被験者と比較して、それぞれ10.8%及び3.0%低く、中等度肝機能障害被験者ではそれぞれ2.8%及び12.4%低かった。重度肝機能障害被験者では、テノホビル アラフェナミドのAUC_{inf}及びC_{max}は、肝機能正常被験者と比較して、それぞれ46.0%及び54.9%低く、また、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}はそれぞれ36.9%及び10.1%低かった。蛋白結合率で補正したとき（重度肝機能障害被験者及び肝機能正常被験者ではそれぞれ37.8%、20.4%）、重度肝機能障害被験者の遊離型（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較して、それぞれ5.6%及び17.8%低かった。^{5,6)}（外国人のデータ）</p> <p>16.6.2 腎機能障害を有する被験者における薬物動態 重度腎機能障害被験者（クレアチニン・クリアランス：15mL/分以上30mL/分未満）に本剤25mgを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、腎機能正常被験者と比較してそれぞれ1.9倍及び1.8倍、テノホビルのAUC_{inf}及びC_{max}は、それぞれ5.7倍及び2.8倍高かった。^{7,14)}（外国人のデータ）[7.3、8.3、9.1.3、10.2、11.1.1参照]</p> <p>クレアチニン・クリアランスが15mL/分未満の腎機能障害患者におけるテノホビル アラフェナミドの薬物動態は検討されていない。</p>	<p>GS-US-292-1825試験及びGS-US-320-4035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B型慢性肝疾患患者におけるテノホビル アラフェナミド及びテノホビルの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>

下線は変更箇所

該当箇所	改訂後	改訂前	改訂理由
21.承認条件	削除	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>	再審査において承認条件は満たされたものと判断されたため削除しました。
23.主要文献	1)～42) (略) 43) <u>社内資料：腎機能障害を有するHIV陽性被験者にゲンボイヤ配合錠を投与した試験 (GS-US-292-1825)</u> 44) <u>社内資料：腎機能障害を有するHBV感染被験者を対象とした試験 (GS-US-320-4035)</u>	1)～42) (略) (新設)	上記改訂に関する主要文献を追加しました。

以上