

注意—特例承認医薬品

日本標準商品分類番号 87625

医薬品リスク管理計画対象製品

ラゲブリオ[®]のご使用にあたって

医薬品の適正使用に欠かせない情報ですので、
ご使用前に必ずお読みください。



抗ウイルス剤 薬価基準収載

ラゲブリオ[®] カプセル 200mg

LAGEVRIO[®]

モルヌピラビルカプセル

劇薬/処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

特例承認について

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において有効性、安全性、品質に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中である。そのため、本剤の使用にあたっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。

本剤のご使用にあたっては、最新の電子添文及び安全性情報をご確認の上、適正使用をお願いいたします。最新の製品電子添文及び安全性情報については、ラゲブリオ[®]医療関係者様向けウェブサイトMSD Connect (<https://www.msconnect.jp/products/lagevrio/>)に掲載しておりますのでご確認をお願いいたします。

目次

1. はじめに

1-1 ラゲブリオ®の特例承認と承認条件	4
1-2 ラゲブリオ®の患者同意書について	5
1-3 ラゲブリオ®の一般流通に係る留意事項	6
1-4 ラゲブリオ®の一般流通開始に伴う変更点	7

2. 本剤について

2-1 SARS-CoV-2の細胞への感染の仕組み	9
2-2 ラゲブリオ®の作用機序	10
2-3 ラゲブリオ®の薬効薬理	11
2-4 ラゲブリオ®の禁忌／効能又は効果	13
2-5 ラゲブリオ®の用法及び用量	14
2-6 ラゲブリオ®の特定の背景を有する患者に関する注意	15
2-7 ラゲブリオ®の安全性	16
2-8 ラゲブリオ®の薬物動態	17

3. 臨床試験

3-1 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験[MOVE-OUT試験]	19
-----------------------------	----

4. Drug Information

23

1. はじめに

1-1 ラゲブリオ®の特例承認と承認条件	4
1-2 ラゲブリオ®の患者同意書について	5
1-3 ラゲブリオ®の一般流通に係る留意事項	6
1-4 ラゲブリオ®の一般流通開始に伴う変更点	7

1. はじめに

1-1 ラゲブリオ®の特例承認と承認条件

特例承認について

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において有効性、安全性、品質に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中である。そのため、本剤の使用に当たっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。

承認条件について

【承認条件】

- (1) 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- (2) 本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。
- (3) 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6ヶ月とする。また、提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

1. はじめに

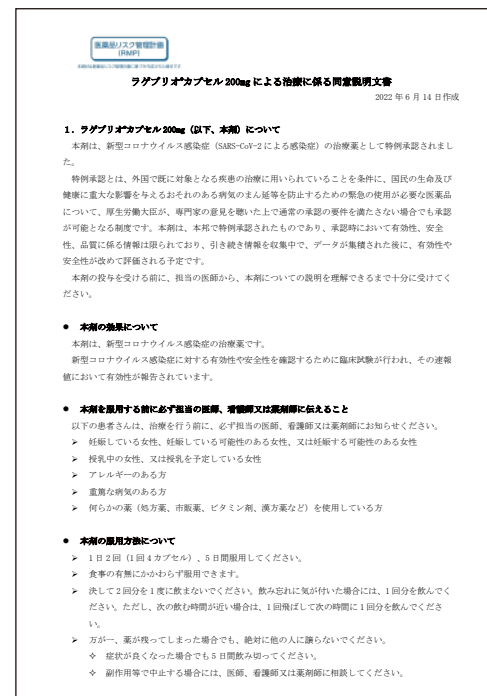
1-2 ラゲブリオ®の患者同意書について

同意取得

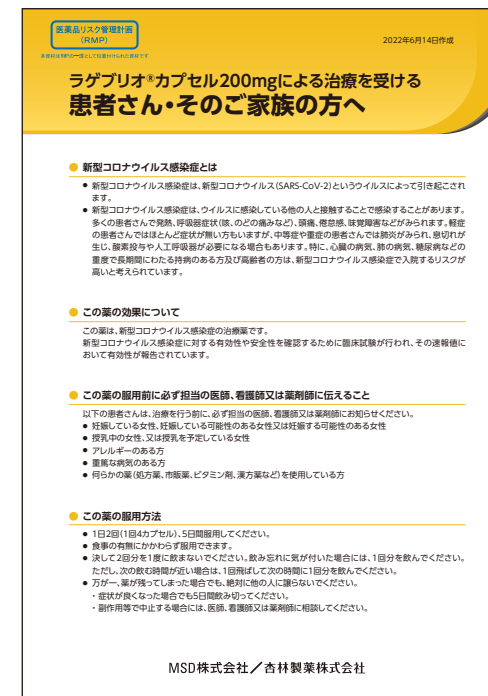
本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において有効性、安全性、品質に係る情報は極めて限られていたため、引き続き情報を収集中です。そのため本剤の使用に当たっては、本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与してください。

患者さん・そのご家族向け説明資料

本剤について、処方前に患者さん・そのご家族に本剤を説明するための資料をご用意しております。



同意書(ひな形)



患者さん・そのご家族向け説明資料

同意書のひな型、及び患者さん向け説明資料は、ラゲブリオ®医療関係者様向けウェブサイトMSD Connect (<https://www.msconnect.jp/products/lagevrio/>)に掲載しておりますのでご確認をお願いいたします。

1. はじめに

1-3 ラゲブリオ[®]の一般流通に係る留意事項

「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部改正等について」(令和4年8月17日付け保医発0817第4号)の記の4の(1)を次のように改める。

(1) ラゲブリオカプセル200mg

- ① これまで本薬剤は、製造販売業者から厚生労働省が提供を受け、各医療機関・薬局に配分していたところであり、厚生労働省より配分された本薬剤の費用は請求できないものであること。
- ② 本薬剤の効能又は効果に関連する注意において、「臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。

1. はじめに

1-4 ラゲブリオ®の一般流通開始に伴う変更点

	一般流通以前 (国購入品)
同意取得	必須 ※特例承認条件
ラゲブリオ®登録センター 登録	必須
施設毎 在庫数上限	有
適格性情報 チェックリスト	必須
投与実績 入力	症例毎に登録
薬局間譲渡	不可
患者負担	無
投与対象	重症化リスク因子を有し、 医師が必要と判断した者



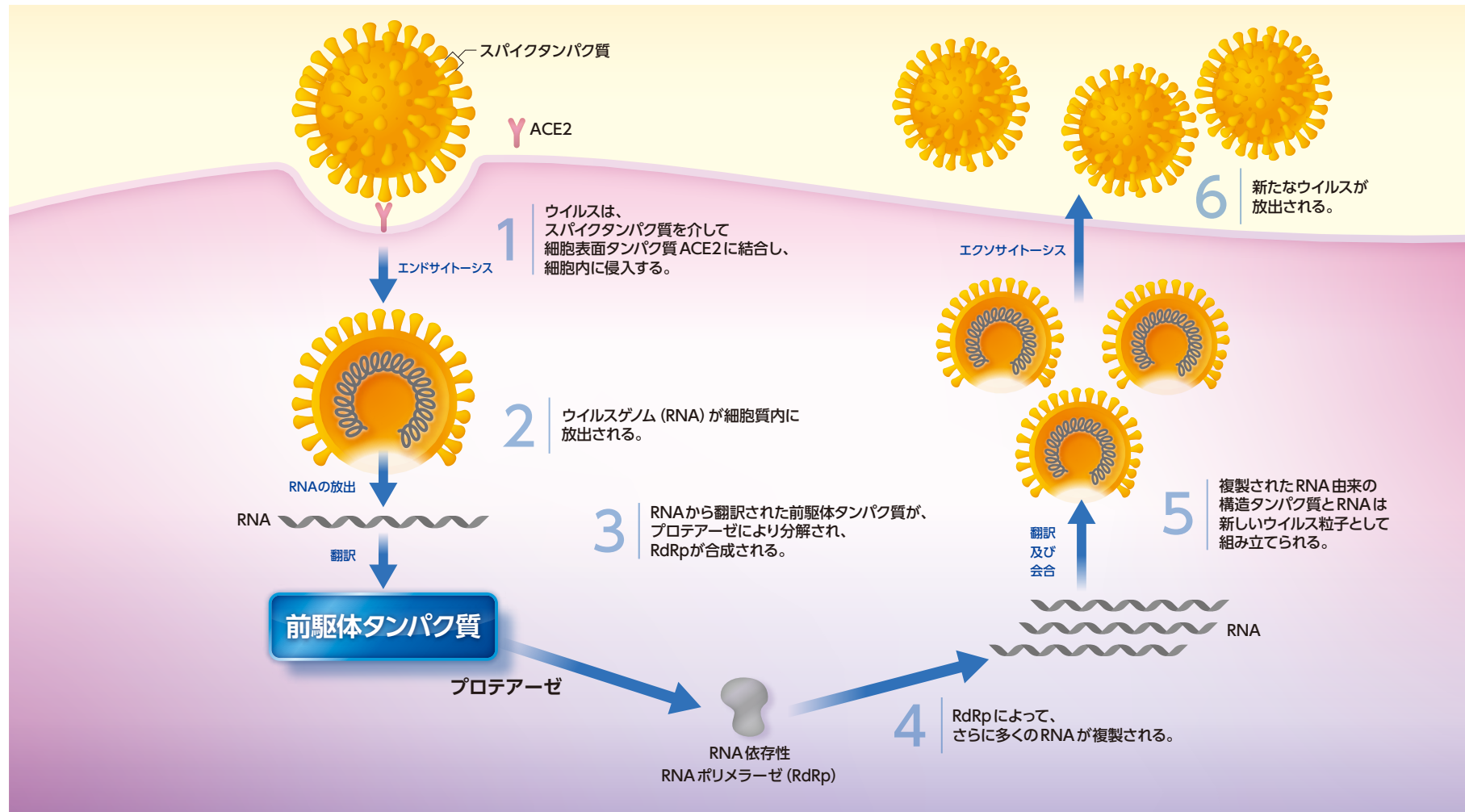
国購入品	一般流通品
必須 ※特例承認条件	必須 ※特例承認条件
発注終了	不要
無	無
不要	不要
メールによる定期的報告	不要
不可	可 ※他の医薬品と同様
無	無
重症化リスク因子を有し、 医師が必要と判断した者	最新の添付文書、 ガイドライン等を参照

2. 本剤について

2-1	SARS-CoV-2の細胞への感染の仕組み	9
2-2	ラゲブリオ [®] の作用機序	10
2-3	ラゲブリオ [®] の薬効薬理	11
2-4	ラゲブリオ [®] の禁忌／効能又は効果	13
2-5	ラゲブリオ [®] の用法及び用量	14
2-6	ラゲブリオ [®] の特定の背景を有する患者に関する注意	15
2-7	ラゲブリオ [®] の安全性	16
2-8	ラゲブリオ [®] の薬物動態	17

2. 本剤について

2-1 SARS-CoV-2の細胞への感染の仕組み

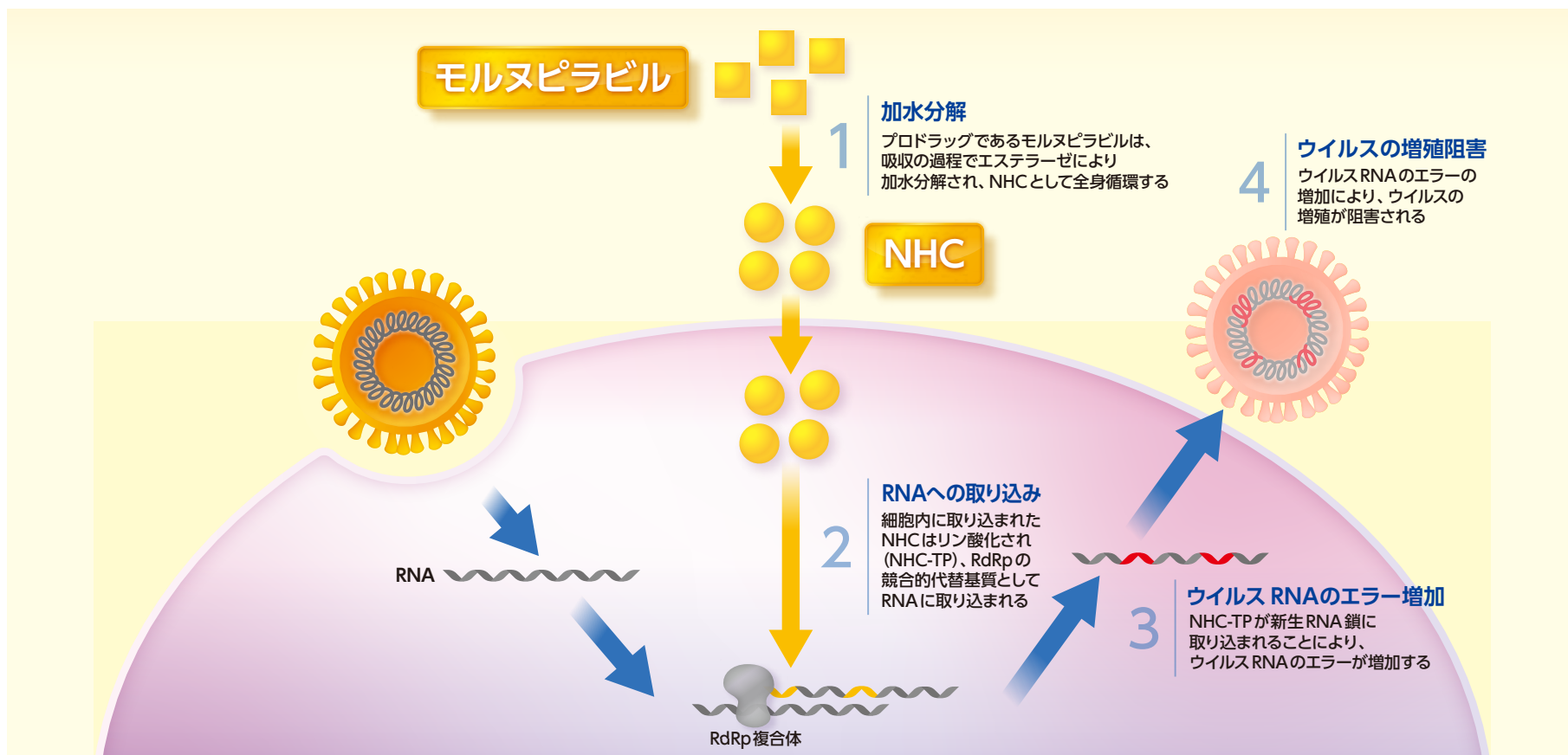


ACE : アンジオテンシン変換酵素
RdRp : RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ

2. 本剤について

2-2 ラゲブリオ®の作用機序

ラゲブリオ®は、ウイルスでのエラーカタストロフの誘導により抗ウイルス作用を示します。
ラゲブリオ®の活性本体であるNHC-TPがウイルス由来RNA依存性RNAポリメラーゼによりウイルスRNAに取り込まれた結果、
ウイルスRNAの複製エラーが増加し、ウイルスの増殖が阻害されます。



NHC : N-ヒドロキシシチジン (β -D- N^4 -hydroxycytidine)、NHC-TP : N-ヒドロキシシチジン三リン酸化体
RdRp : RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ

2. 本剤について

2-3 ラゲブリオ®の薬効薬理(一部抜粋)

NHCの抗ウイルス作用(*in vitro*)

NHCはVero E6細胞を用いた細胞培養系でSARS-CoV-2 (USA-WA1/2020株)に対して抗ウイルス作用を示し、50%有効濃度(EC₅₀値)は、0.78～2.03μmol/Lでした。NHCはSARS-CoV-2の従来株(USA-WA1/2020株)、並びにその変異株であるアルファ株(B.1.1.7系統)、ベータ株(B.1.351系統)、ガンマ株(P.1系統)及びデルタ株(B.1.617.2系統)に対して抗ウイルス作用を示しました。また、NHCはSARS-CoV-2の従来株(USA-WA1/2020株)、並びに変異株であるオミクロン株(B.1.1.529系統)のBA.1系統及びBA.1.1系統に対して抗ウイルス作用を示しました。

SARS-CoV-2変異株に対する抗ウイルス活性<*in vitro*>

アルファ、ベータ、ガンマ、デルタ株を対象とした試験

SARS-CoV-2		EC ₅₀ 値(μmol/L)
従来株	USA-WA1/2020株	1.41
アルファ株	B.1.1.7系統	1.59
ベータ株	B.1.351系統	1.77
ガンマ株	P.1系統	1.32
デルタ株	B.1.617.2系統	1.68

オミクロン株を対象とした試験

SARS-CoV-2		EC ₅₀ 値*(μmol/L)	
従来株	USA-WA1/2020株	0.87	
オミクロン株	B.1.1.529系統	BA.1系統	1.09
		BA.1.1系統	2.61

※平均値

2. 本剤について

2-3 ラゲブリオ®の薬効薬理(一部抜粋)

NHCの抗ウイルス作用(マウス、ハムスター、フェレット)

SARS-CoV-2感染マウス、ハムスター及びフェレットモデルを用いてモルヌピラビルの抗ウイルス作用を確認しました。

マウスでは、モルヌピラビルはウイルスを接種した移植ヒト肺組織でのSARS-CoV-2の感染性ウイルス量を減少させました。

SARS-CoV-2感染フェレットモデルでは、モルヌピラビルは上気道でのSARS-CoV-2の感染性ウイルス量を減少させ、同居させたウイルス非接種薬物非投与動物での感染性ウイルス量(感染フェレットから隔離後4日目)は検出限界未満でした。

SARS-CoV-2感染シリアンハムスターモデルでは、モルヌピラビルは肺でのウイルスRNA及び感染性ウイルス量を減少させました。感染後に摘出した肺組織の病理組織学的検査で、媒体群と比較してモルヌピラビル群ではSARS-CoV-2のウイルス抗原量の低下及び肺病変の軽減が認められました。

薬剤耐性

細胞培養系でのSARS-CoV-2のNHCに対する耐性の誘導については検討していません。他のコロナウイルス(MERS-CoV)を用いた耐性誘導試験では、細胞培養系で30回継代した結果、2倍程度の感受性の低下が認められました。この30回継代したMERS-CoVではゲノム全体にランダムに変異が認められました。

2. 本剤について

2-4 ラゲブリオ®の禁忌／効能又は効果

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症

効能又は効果に関連する注意

- 臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子※を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。
- 重症度の高いSARS-CoV-2による感染症患者に対する有効性は確立していない。

※臨床試験における対象患者は21ページ(3. 臨床試験 3-1 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験[MOVE-OUT試験] 表2 第Ⅲ相パートの主な選択・除外基準)参照

2. 本剤について

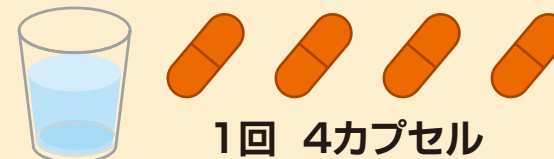
2-5 ラゲブリオ®の用法及び用量

用法及び用量

通常、18歳以上の患者には、モルヌピラビルとして1回800mgを1日2回、5日間経口投与する。

用法及び用量に関連する注意

SARS-CoV-2による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始すること。臨床試験において、症状発現から6日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。



2. 本剤について

2-6 ラゲブリオ®の特定の背景を有する患者に関する注意(一部抜粋)

生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後一定期間は適切な避妊を行うよう指導してください。

妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないでください。

動物実験で胎児毒性が報告されています。妊娠ラットの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において、*N*-ヒドロキシシチジン(NHC)の臨床曝露量の8倍に相当する用量で催奇形性及び胚・胎児致死が、3倍以上に相当する用量で胎児の発育遅延が認められています。また、妊娠ウサギの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において、NHCの臨床曝露量の18倍に相当する用量で胎児体重の低値が認められています。

授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。

動物において、モルヌピラビルの乳汁移行試験は実施しておらず、ヒト乳汁中への移行の有無及び乳汁産生への影響に関するデータはありません。

※「妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性及び妊娠する可能性のある女性」について、別途、資材のご用意があります。

ラゲブリオ®医療関係者様向けウェブサイトMSD Connect(<https://www.msdconnect.jp/products/lagevrio/>)に掲載しておりますのでご確認をお願いいたします。

2. 本剤について

2-7 ラゲブリオ®の安全性

ラゲブリオ®の投与により、次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

重大な副作用

アナフィラキシー(頻度不明)

その他の副作用

	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
胃腸障害	下痢、悪心	嘔吐	
神経系障害	浮動性めまい、頭痛		
皮膚及び皮下組織障害		発疹、蕁麻疹	中毒性皮疹、紅斑
過敏症			血管性浮腫

2. 本剤について

2-8 ラゲブリオ®の薬物動態(一部抜粋)

食事の影響

健康成人にモルヌピラビル200mgを単回経口投与^{注)}した際、高脂肪食摂取後投与では空腹時投与に比べてNHCの C_{max} は35%減少し、AUCは両条件下で同程度でした(外国人データ)。本剤は、食事とは関係なく投与可能です。

薬物相互作用

*In vitro*試験成績:

モルヌピラビル及びNHCは主要な薬物代謝酵素及びトランスポーターの基質ではありません。また、モルヌピラビル及びNHCは主要な薬物代謝酵素及びトランスポーターに対する阻害作用又は誘導作用を示しませんでした。

臨床における薬物相互作用試験:

臨床薬物相互作用試験は実施していません。

注)本剤の承認された用法及び用量は、1回800mgを1日2回5日間経口投与である。

「禁忌」等その他の項目は、D.I.をご参照ください。

3. 臨床試験

3-1 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 [MOVE-OUT試験] 19

3. 臨床試験

3-1 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 [MOVe-OUT試験]

- 18歳以上のSARS-CoV-2による感染症患者を対象に、ラゲブリオ®の有効性、安全性等を評価することを目的として、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施しました。
- 主要評価項目は、無作為化29日目までの理由を問わないすべての入院又は死亡した被験者の割合としました。
- 第Ⅲ相パートでは、ラゲブリオ®800mgを1日2回(12時間ごと)5日間経口投与しました。
- 主要な解析である中間解析では775例が無作為割り付けされ、無作為化29日目までの追跡を完了した時点(日本人被験者は含まれなかった)での主要評価項目の結果は、ラゲブリオ® 800mg群7.3%(28/385例)及びプラセボ群14.1%(53/377例)であり、割合の群間差は-6.8%(95%信頼区間:-11.3, -2.4)でした(表1)。なお、無作為割り付けされた1,433例(日本人被験者8例を含む)全例における補足的な解析での主要評価項目の結果は、ラゲブリオ®800mg群6.8%(48/709例)及びプラセボ群9.7%(68/699例)であり、割合の群間差は-3.0%(95%信頼区間:-5.9, -0.1)でした。内訳は、ラゲブリオ®800mg群で入院48/709例(6.8%)、死亡1/709例(0.1%)であり、プラセボ群で入院67/699例(9.6%)、死亡9/699例(1.3%)、不明1/699例(0.1%)でした。
- 副作用発現頻度は、ラゲブリオ®800mg群で12.4%(48/386例)であり、主な副作用(発現割合1%以上)は、下痢3.1%(12/386例)、悪心2.3%(9/386例)、浮動性めまい1.3%(5/386例)、頭痛1.0%(4/386例)でした。
- なお、本試験の主な選択・除外基準は表2のとおりでした。

3. 臨床試験

3-1 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 [MOVe-OUT試験]

主要評価項目(検証的項目)

表1 無作為化29日目までの理由を問わないすべての入院又は死亡した被験者の割合(MITT集団)

	ラゲブリオ®800mg群 (385例) 例数(%)	プラセボ群 (377例) 例数(%)	割合の群間差 [†] (95%信頼区間)	p値 ^{†‡}
無作為化29日目までの理由を問わないすべての入院又は死亡 [§]	28 (7.3%)	53 (14.1%)	-6.8 (-11.3, -2.4)	0.0012
入院	28 (7.3%)	52 (13.8%)		
死亡	0 (0%)	8 (2.1%)		
不明	0 (0%)	1 (0.3%)		

†: SARS-CoV-2による感染症の症状発現から無作為割付け日までの期間(3日間以下/3日間超)を層別因子とした層別Miettinen and Nurminen法。試験全体の有意水準は片側2.5%で、中間解析による仮説検定の多重性の調整方法としてGamma family型($\gamma=1$)の消費関数を用いた(有意水準片側0.0092)。

‡: 片側P値。

§: 病院又は急性期治療施設(例、救急救命室)において24時間以上の急性期治療を行った場合と定義した。

||: 無作為化29日目の状況が不明な被験者は、有効性解析において、入院又は死亡としてカウントされた。

注: 無作為化29日目までに死亡したすべての症例は、入院後の死亡であった。

MITT集団: 無作為に割り付けられたすべての被験者のうち、治験薬を1回以上投与された被験者集団

3. 臨床試験

3-1 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験 [MOVe-OUT試験]

表2 第Ⅲ相パートの主な選択・除外基準

<p>選択基準</p>	<ol style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2陽性(無作為割付け前5日以内に採取した検体を用いたPCR検査等により確認)。 SARS-CoV-2による感染症の症状^{a)}発現が無作為割付け前5日以内であり、かつ無作為化時点においてSARS-CoV-2による感染症に関連する症状^{b)}が1つ以上認められる。 以下の定義における、軽症患者又は中等症患者。 SARS-CoV-2による感染症の重症度の判定に用いられた定義は以下のとおり。 【軽 症】①及び②を満たす ① 次のすべてが認められる 呼吸数が20回/分未満、心拍数が90回/分未満、SpO₂が93%超^{c)} ② 次のいずれも認められない 安静時又は労作時の息切れ、呼吸不全^{d)}、ショック状態、多臓器機能不全 【中等症】①～③をすべて満たす ① 次のうち、1つ以上が認められる 労作時の息切れ、呼吸数が20回/分以上30回/分未満、心拍数が90回/分以上125回/分未満 ② 次のうち、いずれかが認められる ・SpO₂が93%超^{c)} ・SpO₂に関わらず、SARS-CoV-2による感染症のために4L/min以下の酸素投与を要する ③ 次のいずれも認められない 安静時の息切れ、呼吸不全^{d)}、ショック状態、多臓器機能不全 次のSARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を1つ以上有する。 ・61歳以上 ・活動性のがん (免疫抑制又は高い死亡率を伴わないがんは除く) ・慢性腎臓病 ・慢性閉塞性肺疾患 ・肥満(BMI 30kg/m²以上) ・重篤な心疾患(心不全、冠動脈疾患又は心筋症) ・糖尿病 	<p>除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 入院中又は無作為割付け後48時間以内にSARS-CoV-2による感染症のために入院が必要となることが予想される。 SARS-CoV-2による感染症に対するワクチンを無作為割付け前に接種した、又は無作為化29日目までに接種を予定している。 本試験への組入れ理由となった今回のSARS-CoV-2による感染症に対するモノクローナル抗体による治療歴を有する。 <p>a) 具体的な症状の規定なし b) 咳、咽頭痛、鼻閉、鼻水、労作時の息切れ又は呼吸困難、筋肉又は体の痛み、疲労、発熱(38.0°C超)、悪寒、頭痛、悪心、嘔吐、下痢、嗅覚消失、味覚消失 c) 室内気又はSARS-CoV-2による感染症以外の理由で酸素投与されておりSARS-CoV-2による感染症の症状発現以降に酸素量が増量されていない状態における数値 d) 次の①～④を1つ以上要する場合:①気管内挿管及び人工呼吸器、②鼻カニューレを用いた高流量酸素療法(流量20L/min超、酸素割合0.5以上)、③非侵襲的陽圧換気、④ECMO</p>
--------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. Drug Information

4. Drug Information

抗ウイルス剤 薬価基準収載

注意—特例承認医薬品

ラゲブリオ®カプセル 200mg

LAGEVRIO® モルヌピラビルカプセル

創薬/処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号	87625
承認番号	30300AMX00467000
販売開始	2021年12月
*有効期間	30箇月
貯法	室温保存

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において有効性、安全性、品質に係る情報は限られており、引き続き情報を収集中である。そのため、本剤の使用に当たっては、あらかじめ患者又は代諾者に、その旨並びに有効性及び安全性に関する情報を十分に説明し、文書による同意を得てから投与すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)



- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ラゲブリオ®カプセル200mg
有効成分	モルヌピラビル
分量	モルヌピラビルとして200mg
添加剤	内容物: ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム カプセル: ヒプロメロース、三酸化鉄、酸化チタン

3.2 製剤の性状

販売名	ラゲブリオ®カプセル200mg	
剤形・色調	硬カプセル剤 赤茶色不透明	
識別コード	なし	82
形状		
号数	0	
長径(mm)	21.7	
短径(mm)	7.64	
カプセル内容物の質量(mg)	285.7	

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 臨床試験における主な投与経験を踏まえ、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有する等、本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること。また、本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること。[17.1.1参照]
- 5.2 重症度の高いSARS-CoV-2による感染症患者に対する有効性は確立していない。

6. 用法及び用量

通常、18歳以上の患者には、モルヌピラビルとして1回800mgを1日2回、5日間経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

SARS-CoV-2による感染症の症状が発現してから速やかに投与を開始すること。臨床試験において、症状発現から6日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。[17.1.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[2.2、9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。
動物実験で胎児毒性が報告されている。妊娠ラットの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において、N-ヒドロキシシチジン(NHC)の臨床曝露量の8倍に相当する用量で催奇形性及び胚・胎児致死が、3倍以上に相当する用量で胎児の発育遅延が認められている。また、妊娠ウサギの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において、NHCの臨床曝露量の18倍に相当する用量で胎児体重の低値が認められている。[2.2、9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
動物において、モルヌピラビルの乳汁移行試験は実施しておらず、ヒト乳汁中への移行の有無及び乳汁産生への影響に関するデータはない。

9.7 小児等

18歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

4. Drug Information

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

アナフィラキシー(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
胃腸障害	下痢、悪心	嘔吐	
神経系障害	浮動性めまい、頭痛		
皮膚及び皮下組織障害		発疹、蕁麻疹	中毒性皮疹、紅斑
過敏症			血管性浮腫

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 モルヌピラビル及びNHCの細菌を用いた変異原性試験の結果は陽性であった。しかし、げっ歯類を用いた2種の変異原性試験(Pig-a試験及びBig Blue®トランスジェニック動物を用いたcII遺伝子座における試験)を実施した結果、変異原性は認められなかった。In vitro小核試験及びラットを用いた小核試験の結果は陰性であった。

15.2.2 3ヵ月間投与毒性試験において、NHCのAUCに基づく臨床曝露量の5.4倍に相当する用量の投与で急速に成長しているラットの大腿骨及び脛骨に骨端軟骨成長板の肥厚が認められた。同様の変化は、ラットの1ヵ月間投与試験(曝露量は上記試験と同程度)並びにマウス(臨床曝露量の19倍までを1ヵ月間投与)及びイヌ(臨床曝露量の1.6倍までを14日間投与)の試験では認められていない。

15.2.3 イヌにNHCの臨床曝露量の0.4倍以上に相当する用量を投与した際に回復性のある骨髄毒性(すべての造血系細胞に影響)が認められた。モルヌピラビルを7日間投与した際に循環血の血球系細胞数及び血小板数に軽度の減少がみられ、14日間の投与で循環血により重度の変化がみられた。同様の変化は他の動物種では認められていない。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。

21.3 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6ヶ月とする。また、提出された資料等により、承認事項を変更する必要がある場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

22. 包装

40カプセル[瓶、バラ]

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。



製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

<http://www.msdd.co.jp/>

【MSDカスタマーサポートセンター】

医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

(受付時間) 9:00~17:30 (土日祝日・当社休日を除く)



プロモーション提携

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

専用アプリ「添ナビ®」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を見ることができます。



*2022年9月改訂(第4版)

その他の詳細につきましては製品電子添文をご参照下さい。製品電子添文の改訂に十分ご注意ください。