

添付文書改訂のお知らせ

2019年12月

抗ウイルス剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 リバビリンカプセル

レベトール[®] カプセル200mg

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の添付文書を以下のとおり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は新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。
弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD 株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
【効能・効果】 ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞	オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤の薬価削除に伴い、本剤のオムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤との併用に関する記載を削除しました。
【用法・用量】 ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞	
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 4. 副作用 (オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤との併用の場合)	
【臨床成績】	
＜用法・用量に関連する使用上の注意＞	ペグインターフェロン アルファ-2b (遺伝子組換え) 及び本剤との併用に合わせて使用される他の抗HCV剤の薬価削除に伴い、他の抗HCV剤に関する記載を削除しました。
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意	

- 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.msconnect.jp/>) に掲載しております。
- 流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《【効能・効果】、【用法・用量】及び【使用上の注意】の改訂内容》

改訂後	改訂前																																						
<p>【効能・効果】 1.～3.略（変更なし）</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>4.ソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用による、前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善</p> <p><効能・効果に関連する使用上の注意> 略（変更なし） 1.～2.略（変更なし）</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>3.本剤は、前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善に対しては、ソホスビル・ベルパタスビル配合剤と併用することができる。（【臨床成績】の項参照）</p>	<p>【効能・効果】 1.～3.略</p> <p>4.オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤との併用によるセロダグマブ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善</p> <p>5.ソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用による、前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善</p> <p><効能・効果に関連する使用上の注意> 略 1.～2.略</p> <p>3.本剤は、セロダグマブ2（ジェノタイプ2）のC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善に対しては、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤と併用することができる。（【臨床成績】の項参照）</p> <p>4.本剤は、前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善に対しては、ソホスビル・ベルパタスビル配合剤と併用することができる。（【臨床成績】の項参照）</p>																																						
<p>【用法・用量】 通常、成人には、下記の用法・用量のリバビリンを経口投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>・インターフェロン ベータ、ソホスビル又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用の場合</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">患者の体重</th> <th colspan="3">リバビリンの投与量</th> </tr> <tr> <th>1日の投与量</th> <th>朝食後</th> <th>夕食後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>60kg以下</td> <td>600mg</td> <td>200mg</td> <td>400mg</td> </tr> <tr> <td>60kgを超え80kg以下</td> <td>800mg</td> <td>400mg</td> <td>400mg</td> </tr> <tr> <td>80kgを超える</td> <td>1,000mg</td> <td>400mg</td> <td>600mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>略（変更なし）</p> <p><用法・用量に関連する使用上の注意> 1.～2.略（変更なし） 3.ソホスビル又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤と併用する場合の投与開始時の臨床検査値基準、投与期間及びソホスビル又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤の用法・用量は、ソホスビル又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤の添付文書を確認すること。</p> <p>4.略（変更なし） 5.ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）又はインターフェロン ベータと併用する場合、下表の臨床検査値を確認することが望ましい。国内臨床試験において、リバビリンとして体重あたり1日13mg/kgを超える量を投与した場合、貧血の発現頻度の増加が認められた。 略（変更なし）</p> <p style="text-align: right;">削除→</p>	患者の体重	リバビリンの投与量			1日の投与量	朝食後	夕食後	60kg以下	600mg	200mg	400mg	60kgを超え80kg以下	800mg	400mg	400mg	80kgを超える	1,000mg	400mg	600mg	<p>【用法・用量】 通常、成人には、下記の用法・用量のリバビリンを経口投与する。本剤の投与に際しては、患者の状態を考慮し、減量、中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>・インターフェロン ベータ、ソホスビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用の場合</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">患者の体重</th> <th colspan="3">リバビリンの投与量</th> </tr> <tr> <th>1日の投与量</th> <th>朝食後</th> <th>夕食後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>60kg以下</td> <td>600mg</td> <td>200mg</td> <td>400mg</td> </tr> <tr> <td>60kgを超え80kg以下</td> <td>800mg</td> <td>400mg</td> <td>400mg</td> </tr> <tr> <td>80kgを超える</td> <td>1,000mg</td> <td>400mg</td> <td>600mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>略</p> <p><用法・用量に関連する使用上の注意> 1.～2.略 3.ソホスビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤と併用する場合の投与開始時の臨床検査値基準、投与期間及びソホスビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤の用法・用量は、ソホスビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤の添付文書を確認すること。</p> <p>4.略 5.ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）又はインターフェロン ベータと併用する場合、下表の臨床検査値を確認することが望ましい。国内臨床試験において、リバビリンとして体重あたり1日13mg/kgを超える量を投与した場合、貧血の発現頻度の増加が認められた。なお、C型慢性肝炎に対し本剤とペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）の併用に他の抗HCV剤を併用する場合には、抗HCV剤の（用法・用量に関連する使用上の注意）を確認すること。 略</p>	患者の体重	リバビリンの投与量			1日の投与量	朝食後	夕食後	60kg以下	600mg	200mg	400mg	60kgを超え80kg以下	800mg	400mg	400mg	80kgを超える	1,000mg	400mg	600mg
患者の体重		リバビリンの投与量																																					
	1日の投与量	朝食後	夕食後																																				
60kg以下	600mg	200mg	400mg																																				
60kgを超え80kg以下	800mg	400mg	400mg																																				
80kgを超える	1,000mg	400mg	600mg																																				
患者の体重	リバビリンの投与量																																						
	1日の投与量	朝食後	夕食後																																				
60kg以下	600mg	200mg	400mg																																				
60kgを超え80kg以下	800mg	400mg	400mg																																				
80kgを超える	1,000mg	400mg	600mg																																				

（_____部：改訂 =====部：削除）

改訂後		改訂前																												
<p>6. 本剤とペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）又はインターフェロン ベータの併用投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の低下が認められた場合には、下表を参考にして用量を変更すること。（「重要な基本的注意」の項参照） 略（変更なし）</p>	削除→	<p>6. 本剤とペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）又はインターフェロン ベータの併用投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の低下が認められた場合には、下表を参考にして用量を変更すること。（「重要な基本的注意」の項参照）また、C型慢性肝炎に対し本剤とペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）の併用に他の抗HCV剤を併用する場合には、抗HCV剤の（用法・用量に関連する使用上の注意）を参考に本剤又はペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）の用量を変更すること。 略</p>																												
<p>7. 略（変更なし）</p>	削除→	<p>7. 略</p> <p>8. 本剤とオムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・ソホスビル配合剤の併用投与中は、定期的に血液学的検査を実施し、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度の低下が認められた場合には、下表を参考にして用量を変更すること。</p> <p style="text-align: center;">セロゲル＝プ2（ジェノタイプ2）の C型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 （オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・ソホスビル配合剤併用時の用量調整）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">検査項目</th> <th style="text-align: center;">数値</th> <th style="text-align: center;">本剤</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">白血球数</td> <td style="text-align: center;">1,500/mm³未満</td> <td style="text-align: center;">変更なし</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1,000/mm³未満</td> <td style="text-align: center;">中止</td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">好中球数</td> <td style="text-align: center;">750/mm³未満</td> <td style="text-align: center;">変更なし</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">500/mm³未満</td> <td style="text-align: center;">中止</td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">血小板数</td> <td style="text-align: center;">80,000/mm³未満</td> <td style="text-align: center;">変更なし</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">50,000/mm³未満</td> <td style="text-align: center;">中止</td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">ヘモグロビン濃度 （心疾患又はその既往なし）</td> <td style="text-align: center;">10g/dL未満</td> <td style="text-align: center;">減量 600mg/日⇒400mg/日 800mg/日⇒600mg/日 1,000mg/日⇒600mg/日</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">8.5g/dL未満</td> <td style="text-align: center;">中止</td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">ヘモグロビン濃度 （心疾患又はその既往あり）</td> <td style="text-align: center;">10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続</td> <td style="text-align: center;">減量 600mg/日⇒400mg/日 800mg/日⇒600mg/日 1,000mg/日⇒600mg/日</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満</td> <td style="text-align: center;">中止</td> </tr> </tbody> </table>	検査項目	数値	本剤	白血球数	1,500/mm ³ 未満	変更なし	1,000/mm ³ 未満	中止	好中球数	750/mm ³ 未満	変更なし	500/mm ³ 未満	中止	血小板数	80,000/mm ³ 未満	変更なし	50,000/mm ³ 未満	中止	ヘモグロビン濃度 （心疾患又はその既往なし）	10g/dL未満	減量 600mg/日⇒400mg/日 800mg/日⇒600mg/日 1,000mg/日⇒600mg/日	8.5g/dL未満	中止	ヘモグロビン濃度 （心疾患又はその既往あり）	10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日⇒400mg/日 800mg/日⇒600mg/日 1,000mg/日⇒600mg/日	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止
検査項目	数値	本剤																												
白血球数	1,500/mm ³ 未満	変更なし																												
	1,000/mm ³ 未満	中止																												
好中球数	750/mm ³ 未満	変更なし																												
	500/mm ³ 未満	中止																												
血小板数	80,000/mm ³ 未満	変更なし																												
	50,000/mm ³ 未満	中止																												
ヘモグロビン濃度 （心疾患又はその既往なし）	10g/dL未満	減量 600mg/日⇒400mg/日 800mg/日⇒600mg/日 1,000mg/日⇒600mg/日																												
	8.5g/dL未満	中止																												
ヘモグロビン濃度 （心疾患又はその既往あり）	10g/dL未満、又は投与中、投与前値に比べ2g/dL以上の減少が4週間持続	減量 600mg/日⇒400mg/日 800mg/日⇒600mg/日 1,000mg/日⇒600mg/日																												
	8.5g/dL未満、又は減量後、4週間経過しても12g/dL未満	中止																												
<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤の投与は、ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）、インターフェロン ベータ、ソホスビル又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用のため、それぞれの添付文書に記載されている警告、禁忌、併用禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の【使用上の注意】を必ず確認すること。</p>	削除→	<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤の投与は、ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）、インターフェロン ベータ、ソホスビル、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・ソホスビル配合剤又はソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用のため、それぞれの添付文書に記載されている警告、禁忌、併用禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の【使用上の注意】を必ず確認すること。なお、本剤とペグインターフェロンアルファ-2b（遺伝子組換え）の併用に他の抗HCV剤を併用する場合には、抗HCV剤の添付文書の【使用上の注意】を必ず確認すること。</p>																												
<p>(2)～(10)略（変更なし）</p> <p>4. 副作用 ○ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）との併用の場合 略（変更なし） ○インターフェロン ベータとの併用の場合 略（変更なし） ○ソホスビルとの併用の場合 略（変更なし）</p>		<p>(2)～(10)略</p> <p>4. 副作用 ○ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）との併用の場合 略 ○インターフェロン ベータとの併用の場合 略 ○ソホスビルとの併用の場合 略</p>																												

(====部：削除)

改訂後	改訂前																																				
削除→	<p>○オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤との併用の場合</p> <p>本剤とオムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤を併用した国内第Ⅲ相臨床試験において、ジェノタイプ2のC型慢性肝炎患者における副作用（臨床検査値異常を含む）は160例中98例（61.3%）に認められた。主な副作用として、貧血36例（22.5%）、血中ビリルビン増加29例（18.1%）、そう痒14例（8.8%）が認められた。〔ヴィキラックス配合錠の添付文書による〕（効能追加承認時）</p> <p>(1) 重大な副作用（オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤併用時）</p> <p>1) 体液貯留：末梢性浮腫（1.9%）、浮腫（0.6%）、顔面浮腫、肺水腫があらわれることがある。低血圧（0.6%）、無尿に至った例も報告されているので、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。なお、体液貯留はCa拮抗剤を併用している患者であらわれやすい。</p> <p>2) 肝機能障害、肝不全：ALT（GPT）*（1.3%）、ビリルビン**（3.8%）等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。また、肝酵素上昇の有無にかかわらず、血中ビリルビン値が著しく上昇し、腹水、肝性脳症等を伴う肝不全があらわれることがある。肝機能異常が認められた場合はより頻回に検査を行い、観察を十分に行うこと。悪化が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。ALT（GPT）が基準値上限の10倍を持続的に超える場合、あるいは肝不全の徴候が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 ※基準値上限5倍超、**基準値上限3倍超</p> <p>3) 貧血：貧血（10.1%）があらわれることがあるので、ヘモグロビン量を定期的に測定するなど観察を十分に行い、ヘモグロビン量の減少を認めた場合は、本剤の用量を調節するなど、適切な処置を行うこと。</p> <p>4) 急性腎障害（頻度不明）：急性腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。</p> <p>(2) その他の副作用（オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤併用時）</p> <p>次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">5%以上</th> <th style="text-align: center;">5%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明±</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>腹部不快感、便秘、心窩部不快感、胃炎、悪心、口内炎</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>動悸</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経</td> <td></td> <td>頭痛、不眠症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>そう痒</td> <td>脱毛症、皮脂欠乏性湿疹、紅斑、発疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>鼻咽頭炎</td> <td></td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td></td> <td>過敏症反応（舌、口唇腫脹を含む）</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td></td> <td>無力症、疲労</td> <td></td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>網状赤血球数増加</td> <td>AST（GOT）上昇、ALP上昇、血圧低下、クレアチニンクリアランス減少、尿中蛋白陽性、尿比重減少、尿中白血球エステラーゼ陽性</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>± 自発報告</p> <p>○ソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用の場合 略</p>		5%以上	5%未満	頻度不明±	消化器		腹部不快感、便秘、心窩部不快感、胃炎、悪心、口内炎		循環器		動悸		精神神経		頭痛、不眠症		皮膚	そう痒	脱毛症、皮脂欠乏性湿疹、紅斑、発疹		呼吸器		鼻咽頭炎		過敏症			過敏症反応（舌、口唇腫脹を含む）	全身症状		無力症、疲労		臨床検査	網状赤血球数増加	AST（GOT）上昇、ALP上昇、血圧低下、クレアチニンクリアランス減少、尿中蛋白陽性、尿比重減少、尿中白血球エステラーゼ陽性	
	5%以上	5%未満	頻度不明±																																		
消化器		腹部不快感、便秘、心窩部不快感、胃炎、悪心、口内炎																																			
循環器		動悸																																			
精神神経		頭痛、不眠症																																			
皮膚	そう痒	脱毛症、皮脂欠乏性湿疹、紅斑、発疹																																			
呼吸器		鼻咽頭炎																																			
過敏症			過敏症反応（舌、口唇腫脹を含む）																																		
全身症状		無力症、疲労																																			
臨床検査	網状赤血球数増加	AST（GOT）上昇、ALP上昇、血圧低下、クレアチニンクリアランス減少、尿中蛋白陽性、尿比重減少、尿中白血球エステラーゼ陽性																																			
○ソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用の場合 略（変更なし）	○ソホスビル・ベルパタスビル配合剤との併用の場合 略																																				

（——部：削除）

《【効能・効果】、【用法・用量】及び【使用上の注意】の改訂理由》

【効能・効果】、〈効能・効果に関連する使用上の注意〉、【用法・用量】、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉、重要な基本的注意、副作用（オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤との併用の場合）

オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤の薬価削除に伴い、本剤のオムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤との併用に関する記載を削除しました。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉、重要な基本的注意

ペグインターフェロン アルファ-2b（遺伝子組換え）及び本剤との併用に合わせて使用される他の抗HCV剤の薬価削除に伴い、他の抗HCV剤に関する記載を削除しました。

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>

製品情報お問い合わせ先

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）

2019年12月
改訂連絡番号:19-16