－ 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。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2021年6月 - 8月

劇薬、処方箋医薬品
抗ウイルス化学療法剤
リトナビル錠

ノービア[®]錠 100mg

劇薬、処方箋医薬品
抗ウイルス化学療法剤
ロピナビル・リトナビル配合剤

カレトラ[®]配合錠
カレトラ[®]配合内用液

abbvie
製造販売元 **アッヴィ合同会社**

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くださいますよう、お願い申し上げます。
使用上の注意改訂内容は、医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) No. 300(2021年6月発行予定)にも掲載される予定です。
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、ご了承くださいますようお願い申し上げます。

- ・製品に関するお問合せ先：アッヴィ合同会社 くすり相談室
フリーダイヤル 0120-587-874 9～17時30分
(土、日、祝日、その他の当社休業日を除く)
- ・製品情報は、アッヴィホームページ (<https://www.abbvie.co.jp>)

にてご覧いただけます。

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

ノービア錠 100mg（リトナビル）

改訂後（下線部：追記、変更）	改訂前（下線部：変更、取消線部：削除）																								
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） (略)</p> <p>2.2 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・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エレ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、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、リファブチン、プロナセリン、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）、ジアゼパム、クロラゼパム、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、ルラシドン塩酸塩、リオシグアト、ポリコナゾール [10.1参照]</p> (略)	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） (略)</p> <p>2.2 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・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、エレ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、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、リファブチン、プロナセリン、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス（用量漸増期）、ジアゼパム、クロラゼパム、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、ルラシドン塩酸塩、リオシグアト、ポリコナゾール [10.1参照]</p> (略)																								
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 本剤の使用に際しては、<u>国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</u> (略)</p> <p>8.1.3 <u>抗 HIV 療法による効果的なウイルス抑制は、性的接触による他者への HIV 感染の危険性を低下させることが示されているが、その危険性を完全に排除することはできないこと。</u></p> <p>8.1.4 <u>抗 HIV 療法が、血液等による他者への HIV 感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていないこと。</u> (略)</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。 (略)</p> <p>8.1.3 <u>本剤による治療が、性的接触又は血液汚染等による他者への HIV 感染の危険性を減少させることは明らかではないこと。</u> (略)</p>																								
<p>10. 相互作用 (略)</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="165 1384 786 1865"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期) [ベネクレクタ] [2.2 参照]</td> <td>ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。</td> <td>本剤が CYP3A におけるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。</td> </tr> <tr> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)	(略)	(略)	ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期) [ベネクレクタ] [2.2 参照]	ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤が CYP3A におけるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。	(略)	(略)	(略)	<p>10. 相互作用 (略)</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="812 1384 1433 1738"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>ベネトクラクス (用量漸増期) [ベネクレクタ] [2.2 参照]</td> <td>ベネトクラクスの用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。</td> <td>本剤が CYP3A におけるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。</td> </tr> <tr> <td>(略)</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)	(略)	(略)	ベネトクラクス (用量漸増期) [ベネクレクタ] [2.2 参照]	ベネトクラクスの用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤が CYP3A におけるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。	(略)	(略)	(略)
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(略)	(略)	(略)																							
ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期) [ベネクレクタ] [2.2 参照]	ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤が CYP3A におけるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。																							
(略)	(略)	(略)																							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(略)	(略)	(略)																							
ベネトクラクス (用量漸増期) [ベネクレクタ] [2.2 参照]	ベネトクラクスの用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤が CYP3A におけるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。																							
(略)	(略)	(略)																							

改訂後（下線部：追記、変更）			改訂前（下線部：変更、取消線部：削除）		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 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
(略)	(略)	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。	(略)	(略)	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。
ベネトクラクス <u>（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病）</u>	ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期又は急性骨髄性白血病に対してベネトクラクス投与中に本剤を併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。		ベネトクラクス <u>（維持投与期）</u>	ベネトクラクスの維持投与期に本剤を併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)

カレトラ配合錠、同配合内用液（ロピナビル・リトナビル）

改訂後（下線部：追記、変更）	改訂前（下線部：変更、取消線部：削除）																								
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） （略）</p> <p>2.2 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ミダゾラム、トリアゾラム、ルラシドン塩酸塩、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）、プロナンセリン、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス <u>（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）</u>、リオシグアト、ポリコナゾール、グラゾプレビル水合物 [10.1参照] （略）</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） （略）</p> <p>2.2 次の薬剤を投与中の患者：ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ミダゾラム、トリアゾラム、ルラシドン塩酸塩、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）、プロナンセリン、アゼルニジピン、アゼルニジピン・オルメサルタン メドキシミル、リバーロキサバン、ロミタピドメシル酸塩、ベネトクラクス—（用量漸増期）<u>、</u> リオシグアト、ポリコナゾール、グラゾプレビル水合物 [10.1参照] （略）</p>																								
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 本剤の使用に際しては、<u>国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。</u> （略）</p> <p>8.1.3 <u>抗 HIV 療法による効果的なウイルス抑制は、性的接触による他者への HIV 感染の危険性を低下させることが示されているが、その危険性を完全に排除することはできないこと。</u></p> <p>8.1.4 <u>抗 HIV 療法が、血液等による他者への HIV 感染の危険性を低下させるかどうかは証明されていないこと。</u> （略）</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。 （略）</p> <p>8.1.3 本剤による治療が、性的接触又は血液汚染等による他者への HIV 感染の危険性を減少させることは明らかではないこと。 （略）</p>																								
<p>10. 相互作用 （略）</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="167 1265 785 1751"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>（略）</td> <td>（略）</td> <td>（略）</td> </tr> <tr> <td>ベネトクラクス <u>（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）</u> [ベネクレクスタ] [2.2 参照]</td> <td>ベネトクラクス <u>の再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。</u></td> <td>本剤が CYP3A によるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するため。</td> </tr> <tr> <td>（略）</td> <td>（略）</td> <td>（略）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（略）	（略）	（略）	ベネトクラクス <u>（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）</u> [ベネクレクスタ] [2.2 参照]	ベネトクラクス <u>の再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。</u>	本剤が CYP3A によるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するため。	（略）	（略）	（略）	<p>10. 相互作用 （略）</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="813 1265 1431 1624"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>（略）</td> <td>（略）</td> <td>（略）</td> </tr> <tr> <td>ベネトクラクス—（用量漸増期）<u>—</u> [ベネクレクスタ] [2.2 参照]</td> <td>ベネトクラクスの用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。</td> <td>本剤が CYP3A によるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するため。</td> </tr> <tr> <td>（略）</td> <td>（略）</td> <td>（略）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（略）	（略）	（略）	ベネトクラクス—（用量漸増期） <u>—</u> [ベネクレクスタ] [2.2 参照]	ベネトクラクスの用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤が CYP3A によるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するため。	（略）	（略）	（略）
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
（略）	（略）	（略）																							
ベネトクラクス <u>（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）</u> [ベネクレクスタ] [2.2 参照]	ベネトクラクス <u>の再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。</u>	本剤が CYP3A によるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するため。																							
（略）	（略）	（略）																							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
（略）	（略）	（略）																							
ベネトクラクス—（用量漸増期） <u>—</u> [ベネクレクスタ] [2.2 参照]	ベネトクラクスの用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤が CYP3A によるベネトクラクスの代謝を競合的に阻害するため。																							
（略）	（略）	（略）																							

改訂後（下線部：追記、変更）			改訂前（下線部：変更、取消線部：削除）		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			10.2 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
(略)	(略)	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。	(略)	(略)	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。
ベネトクラクス （再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病）	ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期又は急性骨髄性白血病に対してベネトクラクス投与中に本剤を併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。		ベネトクラクス —(維持投与期)—	ベネトクラクスの維持投与期に本剤を併用した場合、ベネトクラクスの副作用が増強されるおそれがあるので、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	
(略)	(略)	(略)	(略)	(略)	(略)

【改訂理由】通知によらない改訂（自主改訂）

1) 「禁忌」、「併用禁忌」の項の改訂（ノービア・カレトラ）

- ・ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）
ベネトクラクス（ベネクレクタ）添付文書との整合により変更致しました。ベネトクラクスの効能により禁忌・併用禁忌が異なる為、〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉を追記し、明確化しました。ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期にCYP3Aを強く阻害する薬剤（リトナビル）と併用することによりベネトクラクスの血中濃度が上昇することが報告されています。ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期に本剤を併用した場合、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある為、本剤とは併用しないでください。

2) 「併用注意」の項の改訂（ノービア・カレトラ）

- ・ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病）
ベネトクラクス（ベネクレクタ）添付文書との整合により変更致しました。ベネトクラクスの効能により併用禁忌・併用注意が異なる為、併用注意では〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病〉を追記し、明確化しました。ベネトクラクスの再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、又は急性骨髄性白血病に対してベネトクラクス投与中に本剤を併用した場合、副作用が増強されるおそれがある為、ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意をしてください。

3) 「重要な基本的注意」の項の改訂（ノービア・カレトラ）

最近の多くの研究において、抗 HIV 療法による効果的なウイルス抑制は、性的接触による他者への感染リスクを低下させることが示されていることから、最新の科学的知見を反映するため、添付文書の改訂をしました^{1), 2), 3)}。

併せて、国内外のガイドラインには、効果的なウイルス抑制の具体的な目安を含め、重要な基本的注意に関連する詳細な情報が記載されていることから、参考として追記しました。

- 1) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *New England Journal of Medicine* 2016; 375: 830-839.
- 2) Rodger AJ; Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *Journal of the American Medical Association* 2016; 316: 171-181.
- 3) Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV* 2018; 5: e438–447.

**本製品の最新添付文書情報は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
からご覧下さい。**

アツヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21