

— 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12月

ギリアド・サイエンシズ株式会社

ベクルリー®点滴静注用100mg

VEKLURY® for Intravenous Injection

この度ベクルリー®点滴静注用100mgにおいて、医薬品添付文書改訂相談を経て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

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において、臨床試験の実施状況に関する記載を削除しました。
- 9.2.1 重度の腎機能障害の患者に対する投与の項を削除しました。

16. 薬物動態

- 16.6.2 腎機能障害の項に臨床試験データを追加しました。

2. 改訂内容と理由

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

改訂後	改訂前
9.2 腎機能障害患者 添加剤スルホブチルエーテルβ-シクロデキストリンナトリウムの尿細管への蓄積により、腎機能障害が悪化するおそれがある。非臨床試験でレムデシビルに腎尿細管への影響が認められている。[8.3、15.2、16.6.2 参照]	9.2 腎機能障害患者 添加剤スルホブチルエーテルβ-シクロデキストリンナトリウムの尿細管への蓄積により、腎機能障害が悪化するおそれがある。非臨床試験でレムデシビルに腎尿細管への影響が認められている。腎機能障害を有する患者を対象とした臨床試験は実施していない。[8.3、15.2、16.6.2 参照]

改訂理由：腎機能障害を有する患者を対象とした臨床試験成績が得られたため、本剤のCCDS^注の改訂に基づき現行記載の一部を削除しました。

注) CCDS (Company Core Data Sheet: 企業中核データシート)

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書です。CCDSには、安全性情報、効能または効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されています。世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われています。

改訂後	改訂前
削除	9.2.1 重度の腎機能障害（成人、乳児、幼児及び小児はeGFRが30mL/min/1.73m ² 未満、正期産新生児（7日～28日）では血清クレアチニン1mg/dL以上）の患者 投与は推奨しない。治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。[9.7、17.1.1、17.1.2 参照]

改訂理由：GS-US-540-5912試験及びGS-US-540-9015試験のデータは、これまでに確立されている本剤の良好なベネフィット・リスクプロファイルに影響するものではなく、重度の腎機能障害を有するCOVID-19患者に対する本剤の投与を支持することから、本剤のCCDS（1ページ^注）参照）の改訂に基づき当該使用上の注意を削除しました。

16. 薬物動態

改訂後 下線部：追加/変更		改訂前																																																																															
16.6 特定の背景を有する患者 16.6.2 腎機能障害 腎機能正常被験者に対する腎機能障害被験者（軽度、中等度、重度の腎機能障害及び末期腎不全）における単回投与時のレムデシビル及び代謝物（ヌクレオシド類似体 [GS-441524] 及び中間代謝物 [GS-704277]）の薬物動態パラメータ比は以下のとおりであった（外国人のデータ）。		16.6 特定の背景を有する患者 16.6.2 腎機能障害 腎機能障害者における薬物動態の検討は実施していない。[9.2 参照]																																																																															
腎機能正常被験者に対する腎機能障害被験者（軽度、中等度、重度の腎機能障害及び末期腎不全）における単回投与時のレムデシビル及び代謝物の薬物動態パラメータ比 ^{a)} (90%信頼区間)																																																																																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="6">eGFR^{b)} 区分 (mL/min/1.73m²)</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">60以上90未満 (10例)</th> <th rowspan="2">30以上60未満 (10例)</th> <th rowspan="2">15以上30未満 (10例)</th> <th colspan="3">15未満</th> </tr> <tr> <th>血液透析前 (6例)</th> <th>血液透析後 (6例)</th> <th>血液透析なし (3例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="7">レムデシビル</td> </tr> <tr> <td>C_{max}</td> <td>0.96 (0.71-1.31)</td> <td>1.20 (1.01-1.42)</td> <td>0.97 (0.83-1.13)</td> <td>0.89 (0.67-1.18)</td> <td>1.13 (0.79-1.60)</td> <td>0.94 (0.65-1.35)</td> </tr> <tr> <td>AUC_{inf}</td> <td>1.00 (0.75-1.32)</td> <td>1.22 (0.98-1.52)</td> <td>0.94 (0.83-1.07)</td> <td>0.80^{c)} (0.59-1.08)</td> <td>1.08^{c)} (0.72-1.63)</td> <td>0.89 (0.55-1.43)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">ヌクレオシド類似体^{d)}</td> </tr> <tr> <td>C_{max}</td> <td>1.07 (0.90-1.26)</td> <td>1.44 (1.12-1.85)</td> <td>1.68 (1.28-2.20)</td> <td>2.26 (1.72-2.99)</td> <td>3.07 (2.21-4.26)</td> <td>3.00 (2.63-3.42)</td> </tr> <tr> <td>AUC_{inf}</td> <td>1.19 (0.97-1.47)</td> <td>2.02 (1.57-2.62)</td> <td>3.26 (2.39-4.46)</td> <td>4.97^{c)} (3.65-6.77)</td> <td>6.22^{c)} (4.44-8.71)</td> <td>7.87 (6.49-9.53)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">中間代謝物^{e)}</td> </tr> <tr> <td>C_{max}</td> <td>2.25 (1.20-4.20)</td> <td>1.83 (1.34-2.49)</td> <td>1.27 (0.96-1.68)</td> <td>1.43 (1.00-2.05)</td> <td>1.23 (0.84-1.80)</td> <td>1.76 (1.18-2.61)</td> </tr> <tr> <td>AUC_{inf}</td> <td>1.39 (1.13-1.71)</td> <td>2.01 (1.48-2.73)</td> <td>1.78 (1.27-2.49)</td> <td>2.18^{c)} (1.61-2.95)</td> <td>2.06^{c)} (1.42-2.97)</td> <td>2.81 (1.79-4.43)</td> </tr> </tbody> </table>			eGFR ^{b)} 区分 (mL/min/1.73m ²)						60以上90未満 (10例)	30以上60未満 (10例)	15以上30未満 (10例)	15未満			血液透析前 (6例)	血液透析後 (6例)	血液透析なし (3例)	レムデシビル							C _{max}	0.96 (0.71-1.31)	1.20 (1.01-1.42)	0.97 (0.83-1.13)	0.89 (0.67-1.18)	1.13 (0.79-1.60)	0.94 (0.65-1.35)	AUC _{inf}	1.00 (0.75-1.32)	1.22 (0.98-1.52)	0.94 (0.83-1.07)	0.80 ^{c)} (0.59-1.08)	1.08 ^{c)} (0.72-1.63)	0.89 (0.55-1.43)	ヌクレオシド類似体 ^{d)}							C _{max}	1.07 (0.90-1.26)	1.44 (1.12-1.85)	1.68 (1.28-2.20)	2.26 (1.72-2.99)	3.07 (2.21-4.26)	3.00 (2.63-3.42)	AUC _{inf}	1.19 (0.97-1.47)	2.02 (1.57-2.62)	3.26 (2.39-4.46)	4.97 ^{c)} (3.65-6.77)	6.22 ^{c)} (4.44-8.71)	7.87 (6.49-9.53)	中間代謝物 ^{e)}							C _{max}	2.25 (1.20-4.20)	1.83 (1.34-2.49)	1.27 (0.96-1.68)	1.43 (1.00-2.05)	1.23 (0.84-1.80)	1.76 (1.18-2.61)	AUC _{inf}	1.39 (1.13-1.71)	2.01 (1.48-2.73)	1.78 (1.27-2.49)	2.18 ^{c)} (1.61-2.95)	2.06 ^{c)} (1.42-2.97)	2.81 (1.79-4.43)	
	eGFR ^{b)} 区分 (mL/min/1.73m ²)																																																																																
	60以上90未満 (10例)		30以上60未満 (10例)	15以上30未満 (10例)	15未満																																																																												
		血液透析前 (6例)			血液透析後 (6例)	血液透析なし (3例)																																																																											
レムデシビル																																																																																	
C _{max}	0.96 (0.71-1.31)	1.20 (1.01-1.42)	0.97 (0.83-1.13)	0.89 (0.67-1.18)	1.13 (0.79-1.60)	0.94 (0.65-1.35)																																																																											
AUC _{inf}	1.00 (0.75-1.32)	1.22 (0.98-1.52)	0.94 (0.83-1.07)	0.80 ^{c)} (0.59-1.08)	1.08 ^{c)} (0.72-1.63)	0.89 (0.55-1.43)																																																																											
ヌクレオシド類似体 ^{d)}																																																																																	
C _{max}	1.07 (0.90-1.26)	1.44 (1.12-1.85)	1.68 (1.28-2.20)	2.26 (1.72-2.99)	3.07 (2.21-4.26)	3.00 (2.63-3.42)																																																																											
AUC _{inf}	1.19 (0.97-1.47)	2.02 (1.57-2.62)	3.26 (2.39-4.46)	4.97 ^{c)} (3.65-6.77)	6.22 ^{c)} (4.44-8.71)	7.87 (6.49-9.53)																																																																											
中間代謝物 ^{e)}																																																																																	
C _{max}	2.25 (1.20-4.20)	1.83 (1.34-2.49)	1.27 (0.96-1.68)	1.43 (1.00-2.05)	1.23 (0.84-1.80)	1.76 (1.18-2.61)																																																																											
AUC _{inf}	1.39 (1.13-1.71)	2.01 (1.48-2.73)	1.78 (1.27-2.49)	2.18 ^{c)} (1.61-2.95)	2.06 ^{c)} (1.42-2.97)	2.81 (1.79-4.43)																																																																											
a) 腎機能正常被験者に対する腎機能障害被験者の薬物動態パラメータを比較、幾何平均値の比																																																																																	
b) eGFRはModification of Diet in Renal Disease式を用いて算出した。																																																																																	
c) AUC _{0-72h}																																																																																	

改訂後 下線部：追加/変更	改訂前
<p>d) GS-441524 e) GS-704277</p> <p>腎機能障害被験者を対象とした第I相試験（GS-US-540-9015試験）のノンコンパートメント解析を用いて曝露量を推定した。腎機能障害被験者と性別、BMI（±20%）及び年齢（±10歳）でマッチングした腎機能正常被験者（eGFR≥90mL/min/1.73m²）を組み入れ、腎機能障害被験者及び腎機能正常被験者に同量のレムデシビル（最大100mg）を単回投与した。</p> <p>母集団薬物動態モデルにより推定した、本剤を国内承認用法・用量で投与した場合のスルホブチルエーテルβ-シクロデキストリンナトリウムの曝露量（C_{max}及びAUC_{tau}）は、クレアチニン・クリアランスの低下に伴い上昇した。末期腎不全患者（クレアチニン・クリアランスが15mL/min以下）では、腎機能正常被験者と比較してAUC_{tau}が投与初日、5日目及び10日目でそれぞれ8倍、18倍及び20倍高かった（外国人のデータ²³）。[9.2 参照]</p>	

改訂理由：腎機能障害患者における薬物動態データが得られたため、本剤のCCDS（1ページ^注参照）の改訂に基づき本項に記載しました。

3. その他

- 最新の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。

① GS1バーコード：調剤包装単位

② GS1バーコード：販売包装単位



- 本お知らせ文書及び最新の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。
- 23. 主要文献の項で上記の改訂に至る試験の書誌情報を追加しました。
- 本改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No.333号にも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）