



薬生安発 0705 第 1 号
平成 28 年 7 月 5 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 12 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て同項の規定に基づく届出を行うこと。

【医薬品名】 ソホスブビル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「高血圧：

高血圧があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されているので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。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。」

「脳血管障害：

脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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。」

を追記する。

【医薬品名】 リバビリン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項の〈ソホスブビルとの併用の場合〉に

「高血圧：

高血圧があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されているので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。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。」

「脳血管障害：

脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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。」

を追記する。

【医薬品名】 レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の項に新たに「重大な副作用」として

「高血圧：

高血圧があらわれることがあり、収縮期血圧180mmHg以上又は拡張期血圧110mmHg以上に至った例も報告されているので、投与中は血圧の推移等に十分注意すること。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。」

「脳血管障害：

脳梗塞、脳出血等の脳血管障害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。」

を追記する。

ソホスブビル、リバビリン及び
 レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル
 の「使用上の注意」の改訂について

| 成分名 該当商品名 | 成分名 | 該当商品名（承認取得者） |
|----------------------------------|---|--------------|
| 効能・効果 | 別紙参照 | |
| 改訂の概要 | <p>①</p> <ol style="list-style-type: none"> 「重大な副作用」の項に「高血圧」を追記する。 「重大な副作用」の項に「脳血管障害」を追記する。 <p>②</p> <ol style="list-style-type: none"> 「重大な副作用」の項の＜ソホスブビルとの併用の場合＞に「高血圧」を追記する。 「重大な副作用」の項の＜ソホスブビルとの併用の場合＞に「脳血管障害」を追記する。 <p>③</p> <ol style="list-style-type: none"> 「重大な副作用」の項を新設し、「高血圧」を追記する。 「重大な副作用」の項を新設し、「脳血管障害」を追記する。 | |
| 改訂の理由及び調査の結果 | <p>ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による重度の高血圧があらわれた国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、「重大な副作用」の項に「高血圧」を追記することが適切と判断した。また、レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビルにおいて、重度の高血圧があらわれ脳出血に至った症例が認められたことから、脳血管障害に関する注意喚起を検討した。ソホスブビルとリバビリンの併用療法及びレジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル投与による脳出血、脳梗塞等の脳血管障害があらわれた国内症例が集積しており、必ずしも高血圧との関連が明確ではなかったことから、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、「重大な副作用」の項に「高血圧」とは別に「脳血管障害」を追記することが適切と判断した。</p> | |
| 直近 3 年度の国内副作用症例の集積状況 【転帰死亡症例】 | <ol style="list-style-type: none"> 高血圧関連症例* <p>① ソホスブビル ② リバビリン</p> | |

| | |
|--|---|
| | <p>1 例[†]（うち、因果関係が否定できない症例 1 例） 【死亡 0 例】</p> <p>③ レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル 7 例（うち、因果関係が否定できない症例 5 例） 【死亡 0 例】</p> <p>2. 脳血管障害関連症例</p> <p>① ソホスブビル</p> <p>② リバビリン</p> <p>25 例[†]（うち、因果関係が否定できない症例 8 例） 【死亡 2 例（うち、因果関係が否定できない症例 0 例）】</p> <p>③ レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル 30 例（うち、因果関係が否定できない症例 11 例） 【死亡 3 例（うち、因果関係が否定できない症例 0 例）】</p> |
|--|---|

* : 収縮期血圧 180mmHg 以上または拡張期血圧 110mmHg 以上に該当する症例

† : ソホスブビル及びリバビリンの併用療法での症例

別紙

| 販売名 | 効能・効果 |
|-----------------|--|
| ソバルディ錠 400mg | セログループ 2 (ジェノタイプ 2) の 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 |
| レベトールカプセル 200mg | <ol style="list-style-type: none"> 1. インターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え)、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の併用による次のいずれかの C 型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 <ol style="list-style-type: none"> (1) 血中 HCV RNA 量が高値の患者 (2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者 2. ペグインターフェロンアルファ-2b (遺伝子組換え) との併用による C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 3. ソホスブビルとの併用によるセログループ 2 (ジェノタイプ 2) の 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 |
| コペガス錠 200mg | <ol style="list-style-type: none"> 1. ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え) との併用による以下のいずれかの C 型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 <ol style="list-style-type: none"> (1) セログループ 1 (ジェノタイプ I (1a) 又は II (1b)) で HCV RNA 量が高値の患者 (2) インターフェロン単独療法で無効又はインターフェロン単独療法後再燃した患者 2. ペグインターフェロンアルファ-2a (遺伝子組換え) との併用による C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 3. ソホスブビルとの併用によるセログループ 2 (ジェノタイプ 2) の 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 |
| ハーボニー配合錠 | セログループ 1 (ジェノタイプ 1) の 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 |