

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 薬価基準未収載

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。

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.msddconnect.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

2. 本剤について

2 - 1 SARS-CoV-2の細胞への感染の仕組み	7
2 - 2 ラゲブリオ®の作用機序	8
2 - 3 ラゲブリオ®の薬効薬理	9
2 - 4 ラゲブリオ®の禁忌／効能又は効果	10
2 - 5 ラゲブリオ®の用法及び用量	11
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	12
2 - 7 ラゲブリオ®の安全性	13
2 - 8 ラゲブリオ®の薬物動態	14

3. 臨床試験

3 - 1 国際共同第II／III相試験[MOVE-OUT試験]	16
----------------------------------	----

4. 入手手順

4 - 1 特例承認について	20
4 - 2 流通について	21

5. 市販直後調査・使用成績調査へのご協力のお願い

5 - 1 市販直後調査について	23
5 - 2 使用成績調査について	24

6. お問い合わせ

7. Drug Information	27
---------------------	----

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. 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。

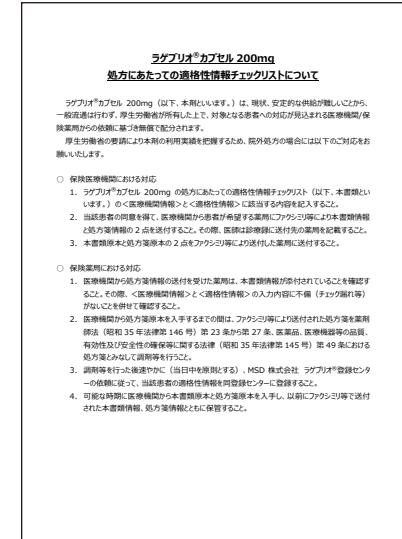
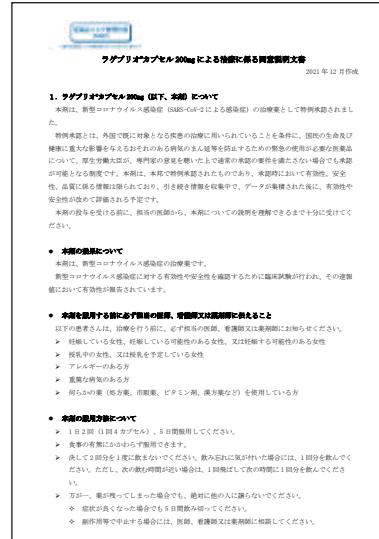
患者さん・ご家族向け説明資材

本剤について、処方前に患者さん・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。

適格性情報チェックリスト

院外処方(外来診療を行う医療機関、往診)の場合、こちらの用紙にご記入の上、処方箋とともに患者が希望する対応薬局に送付してください。

同意書のひな型、及び患者さん向け説明資料、チェックリストは、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。



同意書(ひな形)



患者さん・ご家族向け
説明資料



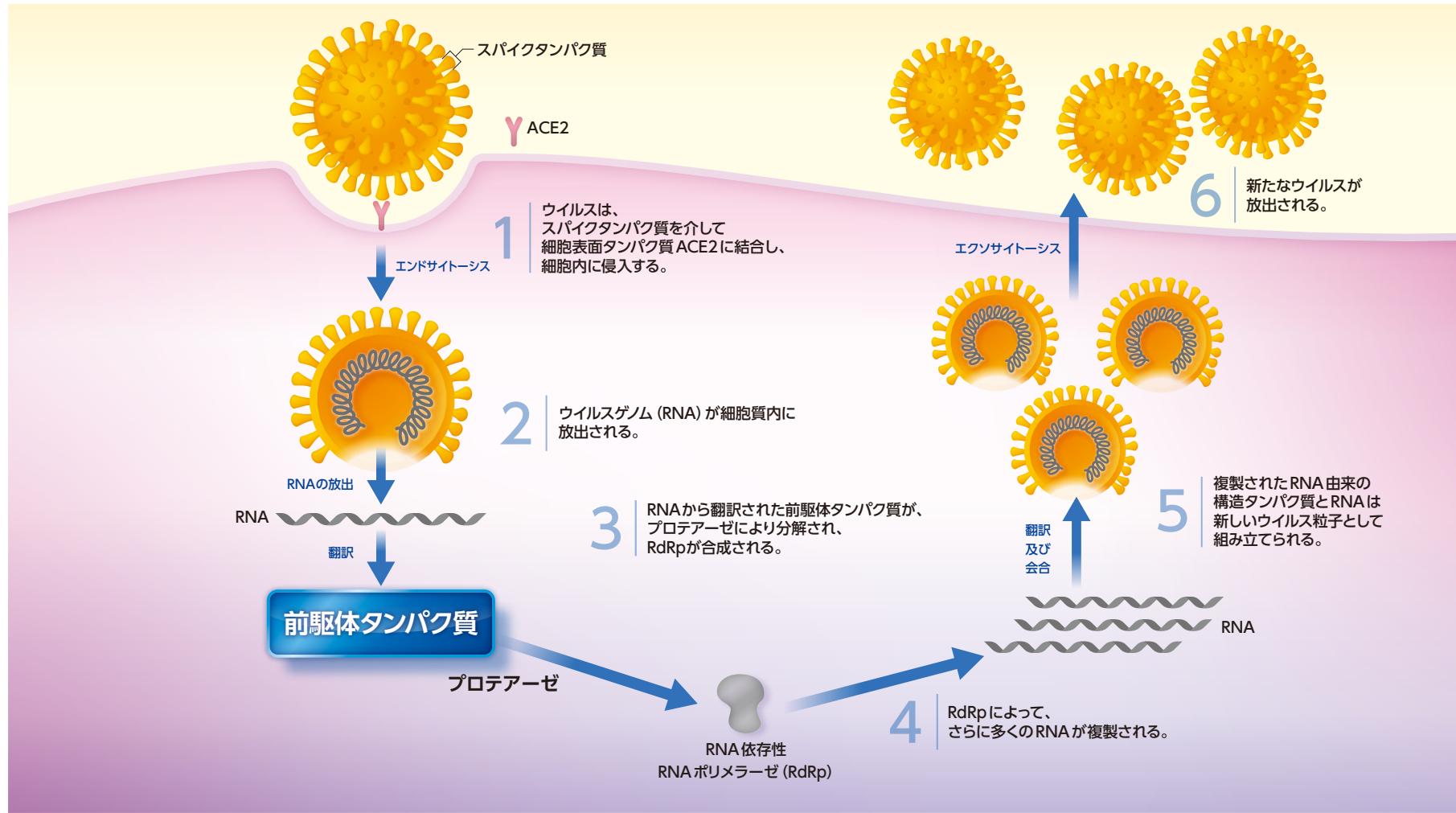
適格性情報チェックリスト

2. 本剤について

2-1 SARS-CoV-2の細胞への感染の仕組み	7
2-2 ラゲブリオ [®] の作用機序	8
2-3 ラゲブリオ [®] の薬効薬理	9
2-4 ラゲブリオ [®] の禁忌／効能又は効果	10
2-5 ラゲブリオ [®] の用法及び用量	11
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	12
2-7 ラゲブリオ [®] の安全性	13
2-8 ラゲブリオ [®] の薬物動態	14

2. 本剤について

2-1 SARS-CoV-2の細胞への感染の仕組み



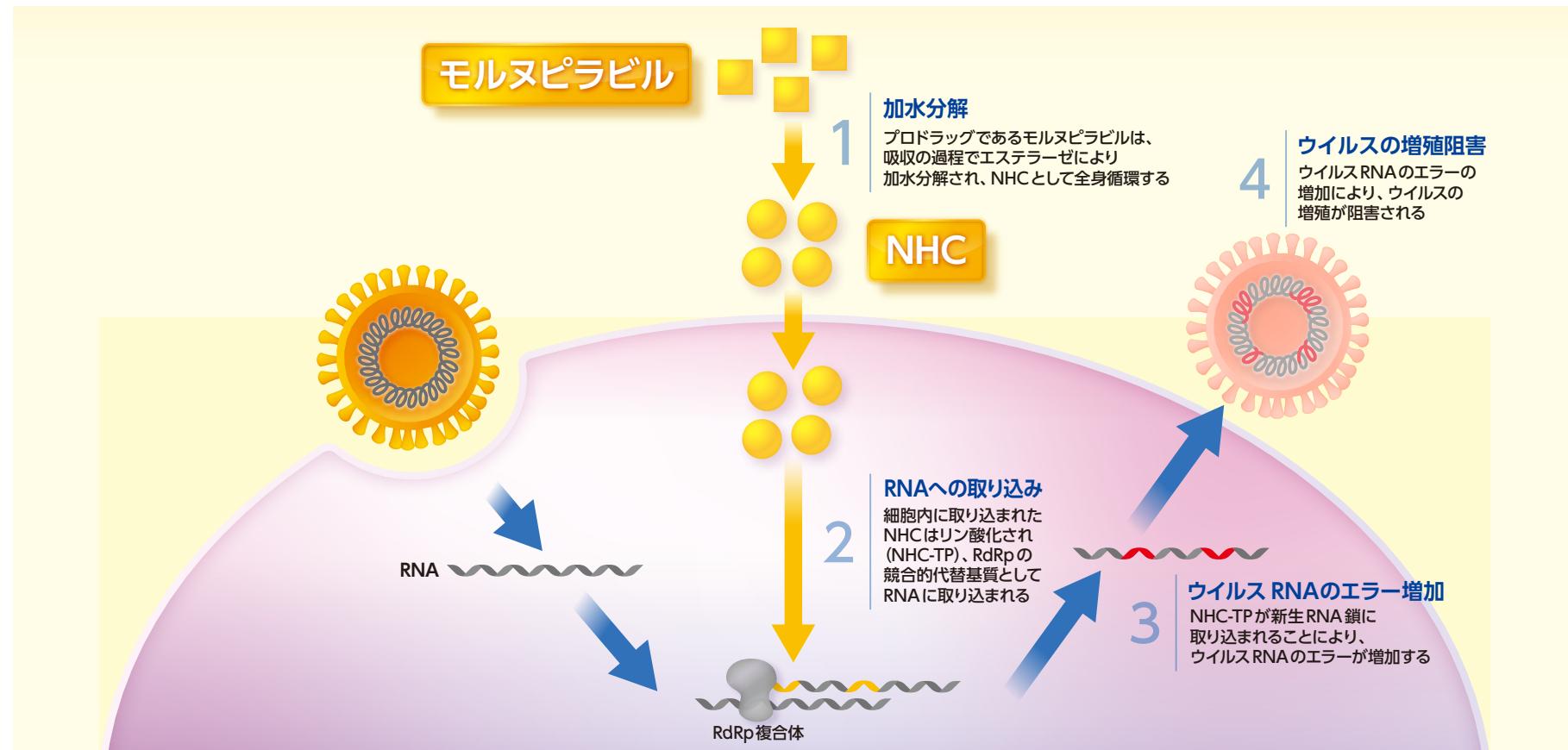
ACE : アンジオテンシン変換酵素
RdRp : RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ

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-N⁴-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)、並びにその変異株に対して同程度の抗ウイルス作用を示しました。

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。

SARS-CoV-2		EC ₅₀ 値(μmol/L)
従来株	USA-WA1/2020株	1.41
変異株	B.1.1.7(α株)	1.59
	B.1.351(β株)	1.77
	P.1(γ株)	1.32
	B.1.617.2(δ株)	1.68

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18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。

妊娠

妊娠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.msdochcnct.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。

副作用

	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
胃腸障害	下痢、恶心	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

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]

16

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 國際共同第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 原因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 國際共同第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

選択基準	1. 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)。 2. 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。 3. 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、SpO ₂ 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 ・SpO ₂ が93%超 ^{c)} ・SpO ₂ 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 4. 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/m ² 以上) ・重篤な心疾患(心不全、冠動脈疾患又は心筋症) ・糖尿病	除外基準	1. 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。 2. 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。 3. 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。
		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、恶心、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	

4. 入手手順

4-1 特例承認について	20
4-2 流通について	21

4. 入手手順

4-1 特例承認

本剤は、令和3年12月に特例承認を受けました。これにより、以下の通りとなります。

1. 本剤は、現状、安定的な供給が難しいことから、一般流通は行わず、日本国政府が所有した上で、対象となる患者が発生した医療機関/保険薬局からの依頼に基づき無償で配分されること
2. 本剤の所有権は日本国政府に帰属することから、投与対象患者に対価を請求すること、及び、保険償還を受けることができないこと
3. 本剤の所有権は日本国政府に帰属することから、安定供給が実現し一般流通が行われるまでは、弊社及び配送に協力する医薬品卸が本剤の配送数量の決定に関与しないこと
4. 本剤の所有権は日本国政府に帰属することから、ユーザー登録情報(個人情報を含む)や注文履歴情報、納入情報等を厚生労働省に提出すること
5. 厚生労働省等から発出された留意事項に基づき、投与対象患者に対して処方時に「同意説明文書」を用いて説明し、投与対象患者から文章による同意を取得すること、及び、同意に従い本剤の利用実績などを報告する必要があること

4. 入手手順

4-2 流通について

現時点で本剤の供給量は限られています。必要な医療機関に適切な数量をお届けするために、本剤は「ラゲブリオ[®]登録センター」を通じて製品発注を受付けさせていただきます。

「ラゲブリオ[®]登録センター」 URL :

<https://msd.secure.force.com/OrderSystem>

ユーザー登録（初回のみ）

「初めての方はこちら」より、ユーザー登録をお願いします。

（※ラゲブリオ[®]登録センター専用として、新規にログインIDとパスワードのご登録をお願いします。）

- 1施設につき1アカウントとなっております
- 院外処方を予定されている医療機関様におかれましてもユーザー登録が必要です
- 医療機関等番号 / 保険薬局等番号（10桁）が必要になりますのでご準備ください
- 本剤投与に関して代表となる医師、DI管理を行っている薬剤師、納入の窓口担当者等の情報が必要となります

5. 市販直後調査・使用成績調査への ご協力のお願い

5-1 市販直後調査について	23
5-2 使用成績調査について	24

5. 市販直後調査・使用成績調査へのご協力のお願い

5-1 市販直後調査について

市販直後調査

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いたため、引き続き情報を収集中です。本剤の販売開始に伴い、販売直後の適正使用推進、副作用等の情報を迅速に把握することを目的として、国内提供開始後6ヶ月間の市販直後調査を実施いたします。ご協力ををお願いいたします。

調査期間：2021年12月～2022年6月

なお、本剤の市販直後調査は、以下の方法で行います。

1. 「SARS-CoV-2感染症」に対して本剤をご使用の際には、予め「ラゲブリオ[®]登録センター」への医療機関登録が必須となります。ご登録をお願いいたします。
2. 市販直後調査期間中は、電子メールによるご連絡又は弊社(または提携先企業)担当MRの訪問等により、定期的に市販直後調査へのご協力依頼をさせていただきます。市販直後調査に関するメールを受信された場合は、内容をご確認いただいた旨のご返信(全員返信)をお願いいたします。ご返信いただけない場合は、別途ご連絡させていただきます。弊社(または提携先企業)担当MRが市販直後調査へのご協力の依頼をさせていただいた場合は、特別ご対応は不要です。
3. なお、市販直後調査期間中に有害事象が発現した場合には、以下のいずれかの方法でご連絡をお願いいたします。
 - ・担当MRIに連絡
 - ・MSDカスタマーサポートセンター(0120-024-961)に電話
 - ・FAXで連絡:[FAXフォーム](#) 

5. 市販直後調査・使用成績調査へのご協力のお願い

5-2 使用成績調査について

使用成績調査

本剤は下記の目的にて使用成績調査を実施予定です。使用成績調査へのご協力をお願ひいたします。

なお、本調査は、承認条件による全例調査ではないものの、新薬審査の過程において、一定期間投与された全症例を対象に調査を行うことを要請されていますので、ご協力をお願い申し上げます。

【調査の目的】

本調査では日常診療下においてラゲブリオ[®]カプセル200mgを日本人患者へ投与時の安全性を可能な限り承認後早期に確認し、検討する。

なお、有効性についても副次的に確認する。

- ・調査の概要については、患者背景及び使用理由、本剤の投与状況、併用薬剤、有害事象などを収集します。
- ・後日、調査に関して連絡がありましたら、ご協力の程、お願ひいたします。

6. お問い合わせ

6. お問い合わせ

本剤に関するお問い合わせ先

**ラゲブリオ®登録センター関連
(ユーザー登録、注文・納品)**

受付時間：
9:00～17:30 (土日祝日・当社休日を除く)

電話番号：
0120-682-019

Mail address :
msd.covid19.register.support@merck.com

**左記以外の製品関連
(有害事象報告等を含む)**

受付時間：
9:00～17:30 (土日祝日・当社休日を除く)

電話番号：
MSD製品全般 0120-024-961

新型コロナウイルス感染症治療薬専用：
0120-339-355

※受付時間外は留守番電話で対応させていただきます。

7. Drug Information

7. Drug Information

抗ウイルス剤 薬価基準未収載

ラゲブリオ[®] カプセル 200mg

LAGEVRI[®]

注意一特例承認医薬品

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 效 期 間	24箇月
貯 法	室温保存

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）

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、三二酸化鉄、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

妊娠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。

7. 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。

11.2 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、恶心	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

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、げつ歯類を用いた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カ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脛骨及び脛骨に骨端軟骨成長板の肥厚が認められた。同様の变化は、ラットの1カ月間投与試験(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カ月間投与)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。

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。



MSD

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.msd.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)



プロモーション提供
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

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下さい。

2021年12月作成(第1版)