

rilpivirine, -hydrochloride

リルピビリン、－塩酸塩

抗ウイルス化学療法剤〔非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（NNRTI）〕

625

【基本電子添文】エジュラント錠2024年9月改訂，リカムビス水懸筋注2023年8月改訂

【製品】 規制等：〔劇〕〔処方〕，〔保険通知〕《エジュラント錠25mg 2012.05.18承認》

エジュラント *Edurant* 錠25mg（ヤンセン）

リカムビス *Rekamby*s 水懸筋注600・900mg（ヤンセン－グラクソ・スミスクライン）

【組成】 リルピビリンとして

〔錠剤〕：1錠中25mg

リルピビリン塩酸塩27.5mgはリルピビリン25mgに相当

〔注射液〕：1バイアル※（2mL，3mL），1mL中300mg。pH：6.5～7.5 浸透圧比：約1

※：吸引時の損失を考慮し，1バイアルから2mL又は3mLを注射するに足る量を確保するために過量充填されている

【効能・効果】 〔錠剤〕：HIV-1感染症。**効能関連注意** ①併用薬共通：本剤による治療にあたっては，患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査（遺伝子型解析あるいは表現型解析）を参考にする ②カボテグラビル経口剤以外の抗HIV薬併用時 ③抗HIV薬の治療経験がなく，HIV-1 RNA量100,000copies/mL以下の患者に使用する（臨床成績①②③参照） ④海外臨床第III相試験の併合解析において本剤によるウイルス学的失敗例では，エファビレンツによるウイルス学的失敗例よりも，ラミブジン/エムトリシタビンへの耐性変異の発現割合が高かった。また，ベースラインCD4陽性リンパ球数が少ない被験者（＜200cells/μL）では，ベースラインCD4陽性リンパ球数が多い被験者（≧200cells/μL）と比べてウイルス学的失敗例の割合が高かった。本剤による治療開始時には，これらの情報について考慮する（臨床成績①②③参照） ⑤カボテグラビル経口剤併用時 ⑥本剤は，ウイルス学的失敗の経験がなく，切り替え前6ヵ月間以上においてウイルス学的抑制（ヒト免疫不全ウイルス〔HIV〕-1 RNA量が50copies/mL未満）が得られており，リルピビリン及びカボテグラビルに対する耐性関連変異を持たず，本剤への切り替えが適切であると判断される抗HIV薬既治療患者に使用する（臨床成績①②③参照） ⑦本剤は次の場合に使用する ⑧長期作用型の薬剤であるリルピビリン注射剤の投与に先立って，経口導入としてリルピビリンへの忍容性を確認する ⑨リルピビリン注射剤を予定するスケジュール通りに投与できない場合の代替薬として使用する

〔注射〕：HIV-1感染症。**効能関連注意** ①本剤は，ウイルス学的失敗の経験がなく，切り替え前6ヵ月間以上においてウイルス学的抑制（ヒト免疫不全ウイルス〔HIV〕-1 RNA量が50copies/mL未満）が得られており，リルピビリン及びカボテグラビルに対する耐性関連変異を持たず，本剤への切り替えが適切であると判断される抗HIV薬既治療患者に使用する（臨床成績①②③参照） ②本剤の投与の前にリルピビリン経口剤

をカボテグラビル経口剤との併用により1ヵ月間（少なくとも28日間）を目安に経口投与し，リルピビリン及びカボテグラビルに対する忍容性が確認された患者を対象とする ③本剤による治療にあたっては，患者の治療歴及び可能な場合には薬剤耐性検査（遺伝子型解析あるいは表現型解析）を参考にする

【用法・用量】 リルピビリンとして

〔錠剤〕：1日1回25mgを食事中又は食直後経口投与。投与に際しては，必ず他の抗HIV薬と併用する。**用法関連注意** ①併用薬共通：本剤とリファブチンを併用する場合は，本剤を1日1回50mgに増量する。なお，リファブチンの併用を中止した場合は，本剤を1日1回25mgに減量する（相互作用②，薬物動態⑦参照） ②カボテグラビル経口剤以外の抗HIV薬併用時：非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（NNRTI）を2剤併用したときの有用性が示されていない。他のNNRTIとの併用は避けることが望ましい ③カボテグラビル経口剤併用時 ④リルピビリン注射剤及びカボテグラビル注射剤の併用療法の経口導入として用いる場合には，本剤をカボテグラビル経口剤との併用により1ヵ月間（少なくとも28日間）を目安に経口投与し，リルピビリン及びカボテグラビルに対する忍容性を確認する ⑤リルピビリン注射剤を投与予定日の7日後までに投与できない場合は，本剤による代替投与が可能であるが，次の点に留意する ⑥代替投与可能な期間は2ヵ月間までである。本剤による代替期間が2ヵ月間を超える場合は，他の抗HIV薬へ切り替えることを考慮する ⑦リルピビリン注射剤を再開する際にはリルピビリン注射剤の電子添文を参照する

〔注射〕：①1ヵ月間隔投与：カボテグラビルとの併用において，900mgを臀部に筋注。以降は600mgを1ヵ月に1回，臀部に筋注 ②2ヵ月間隔投与：カボテグラビルとの併用において，900mgを臀部に筋注。本剤初回投与1ヵ月後に900mgを臀部に筋注し，以降は900mgを2ヵ月に1回，臀部に筋注。**用法関連注意** ①共通 ②本剤の投与スケジュールを遵守する。投与スケジュールを遵守できなかった場合は，本剤の継続の可否も含め，治療法を再考する ③本剤の初回投与は，リルピビリン経口剤及びカボテグラビル経口剤の投与最終日と同日に行う ④本剤の用法及び用量は，患者の状態及びリスク・ベネフィットを考慮して，医師が慎重に選択する（臨床成績①②③参照） ⑤1ヵ月間隔投与 ⑥本剤の2回目以降の投与は，投与予定日の前後7日以内に投与する。投与予定日の7日後までに投与できない場合は，代替としてリルピビリン経口剤とカボテグラビル経口剤を1日1回併用経口投与する。経口剤による代替期間が2ヵ月間を超える場合は，他の抗HIV薬へ切り替えることを考慮する ⑦代替経口投与後，本剤の1ヵ月間隔投与を再開する場合は，本剤最終投与からの期間に基づき，次表に従い再開する。なお，本剤の投与再開は，代替経口投与最終日と同日に行う

本剤最終投与からの期間	再開時の用法及び用量
2ヵ月以内	可能な限り早期にリルピビリン600mgを1回臀部に筋注して再開。再開以降はリルピビリン600mgを1ヵ月に1回臀部に筋注
2ヵ月超	リルピビリン900mgを1回臀部に筋注して再開。再開以降はリルピビリン600mgを1ヵ月に1回臀部に筋注

⑧1ヵ月間隔投与から2ヵ月間隔投与に切り替える際は，リルピビリン600mgを最終投与した1ヵ月後に，リルピビリン900mgを1回臀部に筋注し，以降はリルピビリン900mgを2ヵ月に1回

臀部に筋注 ③2ヵ月間隔投与 ④本剤の2回目以降の投与は、投与予定日の前後7日以内に投与する。投与予定日の7日後までに投与できない場合は、代替としてリルビピリン経口剤とカボテグラビル経口剤を1日1回併用経口投与する。経口剤による代替期間が2ヵ月間を超える場合は、他の抗HIV薬へ切り替えることを考慮する ⑤代替経口投与後、本剤の2ヵ月間隔投与を再開する場合は、本剤最終投与からの期間に基づき、次表に従い再開する。なお、本剤の投与再開は、代替経口投与最終日と同じ日に行う

経口投与により代替した 本剤投与：本剤最終投与 からの期間	再開時の用法及び用量
本剤2回目：2ヵ月以内	可能な限り早期にリルビピリン900mgを1回臀部に筋注して再開。再開以降はリルビピリン900mgを2ヵ月に1回臀部に筋注
本剤2回目：2ヵ月超	リルビピリン900mgを1回臀部に筋注して再開。再開1ヵ月後にリルビピリン900mgを1回臀部に筋注し、以降はリルビピリン900mgを2ヵ月に1回臀部に筋注
本剤3回目以降：3ヵ月以内	可能な限り早期にリルビピリン900mgを1回臀部に筋注して再開。再開以降はリルビピリン900mgを2ヵ月に1回臀部に筋注
本剤3回目以降：3ヵ月超	リルビピリン900mgを1回臀部に筋注して再開。再開1ヵ月後にリルビピリン900mgを1回臀部に筋注し、以降はリルビピリン900mgを2ヵ月に1回臀部に筋注

⑥2ヵ月間隔投与から1ヵ月間隔投与に切り替える際は、リルビピリン900mgを最終投与した2ヵ月後に、リルビピリン600mgを1回臀部に筋注、以降はリルビピリン600mgを1ヵ月に1回臀部に筋注

【禁忌】 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトイン、デキサメタゾン（全身投与）（単回投与を除く）、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品、〔錠剤〕フェニトイン・フェノバルビタール、プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール、ランソプラゾール、アスピリン・ランソプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール、ボノブラザンフマル酸塩、アスピリン・ボノブラザンフマル酸塩）、〔注射〕リファブチンを投与中の患者（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①〔注射〕本剤による治療は、抗HIV療法に十分な経験を持つ医師のもとで開始する ②〔注射〕投与スケジュールが遵守されない場合、ウイルスの再増殖及び薬剤耐性リスクのおそれがあるため、投与スケジュールを遵守するよう患者に指導する ③使用に際しては、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、患者又は患者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 ④本剤はHIV感染症の根治療法薬ではないことから、日和見感染を含むHIV感染症の進展に伴う疾病を発症し続ける可能性があるため、投与開始後の身体状況の変化については、すべて担当医に報告する ⑤長期投与による影響については、現在のところ不明である ⑥〔錠剤〕処方どおりに毎日服用する。また、担当医の指示なしに用量を変更したり、服用を中止したりしない ⑦併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため、服用中の

すべての薬剤を担当医に報告する。また、本剤で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合、事前に担当医に相談する ⑧〔錠剤〕本剤を含む抗HIV薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染（マイコバクテリウムアビウムコンプレックス、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス等によるもの）等に対する炎症反応が発現することがある。また、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患（甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、ブドウ膜炎等）が発現するとの報告があるので、これらの症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮する ⑨〔注射〕本剤を中止する場合は、次の点に留意する ⑩本剤は投与後に長期間（12ヵ月以上）にわたって血中に残留する可能性があるため、本剤の長期作用に注意する（特定背景関連注意②③④、相互作用参照） ⑪ウイルス耐性の発現リスクを最小限に抑えるため、本剤を1ヵ月間隔で投与していた場合は最終投与後1ヵ月以内に、2ヵ月間隔で投与していた場合は最終投与後2ヵ月以内に、他の抗レトロウイルス療法を開始する ⑫〔注射〕臨床試験において、投与後数分以内に重篤な注射後反応が報告されており、これは偶発的な静注に関連している可能性がある。これらの事象には、呼吸困難、気管支痙攣、激越、腹部痙攣、発疹・蕁麻疹、浮動性めまい、潮紅、発汗、口腔内しびれ感、血圧の変化及び疼痛（背中や胸部など）のような症状が含まれた。本剤を誤って静注しないよう注意する。投与後患者の状態を十分に観察する

【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②不整脈を起こしやすい患者：低カリウム血症、著しい徐脈、急性心筋虚血、うっ血性心不全、先天性QT延長症候群等の患者では、QT延長により不整脈が発現するおそれがある。リルビピリン経口剤75mg及び300mg投与時にQT延長が認められている（相互作用②、臨床成績②参照） ③B型及び/又はC型肝炎ウイルス重複感染患者：定期的な肝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、中止するなど適切な処置を行う。リルビピリン経口剤における海外第Ⅲ相試験において、これらの患者では、肝臓関連有害事象（臨床検査値異常を含む）の発現頻度が非重複感染患者より高かった〔重複感染患者33.3%（18/54例）、非重複感染患者4.9%（31/632例）〕 ④妊婦 ⑤妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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する。注射剤は投与後に長期間（12ヵ月以上）にわたって残留する可能性があるため、妊娠した場合に胎児が本剤に曝露される可能性がある（〔注射〕重要な基本的注意⑤参照） ⑥妊娠中期及び妊娠後期の妊婦にリルビピリン経口剤を投与したとき、出産後と比較し、リルビピリンの血中濃度低下が認められている（薬物動態⑥⑦参照） ⑦授乳婦 ⑧〔錠剤〕授乳を避けさせる。リルビピリンは、動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されているが、ヒトにおける乳汁への移行は不明である ⑨〔注射〕授乳を避けさせる。一般に、乳児へのHIV感染を防ぐため、あらゆる状況下においてHIVに感染した女性は授乳をすべきでない。リルビピリンは、動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されているが、ヒトにおける乳汁への移行は不明である。リルビピリンは、本剤中止後12ヵ月以上にわたり全身循環血中に検出されていることから、この期間中はヒト乳汁中に残留する可能性がある（重要な基本的注意⑤参照） ⑩小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑪高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。本剤は主

として肝臓で代謝されるが、一般に肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある

【相互作用】本剤は主にCYP3Aにより代謝される（〔注射〕重要な基本的注意⑤、薬物動態④参照）

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン（リファジン） （禁忌②、薬物動態⑦参照）	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進される
〔注射〕リファブチン（ミコブチン） （禁忌②、薬物動態⑦参照）		
カルバマゼピン（テグレート） フェノバルビタール（フェノバル等） フェニトイン（アレビアチン、〔錠剤〕ヒダントール） 〔錠剤〕フェニトイン・フェノバルビタール（ヒダントールD/E/F、複合アレビアチン） ホスフェニトイン（ホストイン） （禁忌②参照）		
デキサメタゾン（全身投与）（単回投与を除く） （デカドロン等） （禁忌②参照）		
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 （禁忌②参照）		
〔錠剤〕プロトンポンプ阻害剤 ・オメプラゾール（オメプラール、オメプラゾン） ・ランソプラゾール（タケブロン） ・アスピリン・ランソプラゾール（タケルダ） ・ラベプラゾール（バリエット） ・エソメプラゾール（ネキシウム） ・ボノプラザンフマル酸塩（タケキャブ） ・アスピリン・ボノプラザンフマル酸塩（キャブピリン） （禁忌②、薬物動態⑦参照）	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある	胃内のpH上昇により、本剤の吸収が低下する

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
〔錠剤〕リファブチン（用法関連注意①、薬物動態⑦参照）	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある	リファブチンのCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進される
〔錠剤〕H ₂ -遮断剤 ・ファモチジン ・シメチジン ・ニザチジン ・ラニチジン （薬物動態⑦参照）	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。これらの薬剤は、本剤投与の12時間以上前又は4時間以上後に投与する	胃内のpH上昇により、本剤の吸収が低下する

〔錠剤〕制酸剤 ・乾燥水酸化アルミニウムゲル ・沈降炭酸カルシウム等	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。これらの薬剤は、本剤投与の2時間以上前又は4時間以上後に投与する	
クラリスロマイシン エリスロマイシン	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。代替としてアジスロマイシン等を考慮する	これらの薬剤のCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害される
メサドン （薬物動態⑦参照）	メサドンの血中濃度が低下することがある	機序不明
QT延長を起こすことが知られている薬剤 ・アミオダロン ・ソタロール等 （特定背景関連注意①④、臨床成績②参照）	QT延長、心室性頻拍（Torsade de Pointesを含む）が発現するおそれがある	リルビリン経口剤75mg及び300mg投与時にQT延長が認められている

③〔錠剤〕スクレオシド/スクレオチド系逆転写酵素阻害剤（NRTI/NtRTI）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジダノシン	本剤（食直後投与）とジダノシン400mg 1日1回（空腹時投与）を併用したとき、本剤及びジダノシンの薬物動態に影響はみられなかった。本剤とジダノシンを併用するときは用量を調節する必要はないが、ジダノシンは空腹時に服用することが望ましいため、本剤服用（食事中又は食直後）の1時間前又は2時間後にジダノシンを投与するなど本剤と同時に投与しない	-
テノホビル	テノホビル（フマル酸テノホビルジソプロキシル300mg 1日1回）を併用したとき、テノホビルのC _{max} 及びAUCがそれぞれ19%及び23%増加した。本剤とテノホビルを併用するとき、用量を調節する必要はない	機序不明

④〔錠剤〕プロテアーゼ阻害剤（PI）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ダルナビル/リトナビル	ダルナビル/リトナビル800/100mgを1日1回併用したとき、本剤のC _{max} 及びAUCがそれぞれ79%及び130%増加した。ダルナビル/リトナビルと併用する場合には、用量を調節する必要はない	ダルナビル/リトナビルのCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害される
ロビナビル・リトナビル配合剤	ロビナビル・リトナビル400・100mgを1日2回併用したとき、本剤のC _{max} 及びAUCがそれぞれ29%及び52%増加した。ロビナビル・リトナビルと併用する場合には、用量を調節する必要はない	ロビナビル・リトナビルのCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害される

他のPI ・アタザナビル/リトナビル ・ホスアンブレナビル/リトナビル	PIとの併用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。また、本剤は、PIの血中濃度に影響を与えないと推察される	PIのCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害される
---	---	-----------------------------

㉔〔錠剤〕インテグラーゼ阻害剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ラルテグラビル	ラルテグラビル400mgを1日2回併用したとき、本剤の薬物動態に影響を与えなかった。ラルテグラビルのC _{max} 及びAUCがそれぞれ10%及び9%増加した。ラルテグラビルと併用する場合には、用量を調節する必要はない	機序不明

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

その他の副作用

①〔錠剤〕㉑カボテグラビル経口剤以外の抗HIV薬併用時

	5%以上	5%未満	頻度不明
免疫系障害		免疫再構築症候群	
代謝及び栄養障害		食欲減退	体脂肪の再分布/蓄積
精神障害	不眠症、異常な夢、うつ病	睡眠障害、抑うつ気分	
神経系障害	頭痛、浮動性めまい	傾眠	
胃腸障害	悪心、腹痛、嘔吐	腹部不快感、口内乾燥	
皮膚及び皮下組織障害	発疹		
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労		
臨床検査	低リン酸血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、白血球数減少、AST増加、ALT増加、高ビリルビン血症、総コレステロール増加、低血糖、高血糖、LDLコレステロール増加、腓型アミラーゼ増加、リパーゼ増加	Al-P増加、ヘモグロビン減少、トリグリセリド増加	

㉒カボテグラビル経口剤併用時

	1～10%未満	1%未満	頻度不明
精神・神経系	頭痛、不安、異常な夢、不眠症、浮動性めまい	うつ病、傾眠	
消化器	悪心、下痢	嘔吐、腹痛、鼓腸	
皮膚	発疹		
筋骨格	筋肉痛		
全身症状	発熱、疲労、無力症、倦怠感		
肝臓			肝機能障害
臨床検査		体重増加、トランスアミナーゼ上昇、リパーゼ増加	総ビリルビン上昇

カボテグラビル製剤併用時の経口剤及び注射剤における発現頻度

②〔注射〕

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明※
免疫系障害				免疫再構築症候群
代謝及び栄養障害				食欲減退、体脂肪の再分布/蓄積
精神障害		不安、異常な夢、不眠症	うつ病	睡眠障害、抑うつ気分
神経系障害		頭痛、浮動性めまい	傾眠	血管迷走神経性反応
胃腸障害		悪心、下痢	嘔吐、腹痛、鼓腸	腹部不快感、口内乾燥
肝胆道系障害				肝毒性
皮膚及び皮下組織障害		発疹		
骨格筋及び結合組織障害		筋肉痛		
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応（疼痛、結節、硬結）	注射部位反応（不快感、腫脹、紅斑、痒感、内出血、熱感、血腫、知覚消失）、発熱、疲労、無力症、倦怠感	注射部位反応（蜂巣炎、膿瘍、出血、変色）	
臨床検査			体重増加、トランスアミナーゼ上昇、リパーゼ増加	総ビリルビン上昇、低リン酸血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、白血球数減少、総コレステロール増加、低血糖、高血糖、LDLコレステロール増加、腓型アミラーゼ増加、Al-P増加、ヘモグロビン減少、トリグリセリド増加

カボテグラビル製剤併用時の経口剤及び注射剤における発現頻度。※：リルピビリン経口剤のみで認められている副作用も含む

【過量投与】 〔錠剤〕処置：本剤は透析により除去されない

【適用上の注意】 〔注射〕①薬剤調製時の注意 ④投与前に薬剤を常温（25℃以下）に戻し、6時間以内に使用する ⑤バイアル内の懸濁液が均一になるまで約10秒間激しく振とうする。小さな気泡が見えることがあるが問題ない ⑥シリンジに採取後、ただちに使用しない場合は、25℃以下で保存し、2時間以内に使用する。2時間を超えて放置した場合は、廃棄する ⑦薬剤投与時の注意 ⑧注射部位は、臀部の外側上部とする。筋肉内のみ投与し、静脈内には投与しない ⑨本剤とカボテグラビル注射剤は、同日に臀部の筋肉の異なる部位（左右異なる側又は2cm以上間隔をあける）に投与する ⑩本剤を投与する場合、21～23ゲージの注射針が推奨される。なお、注射針の長さ

は、BMIを考慮し、臀部の筋肉に到達するものを用いる ④注射部位での薬物漏出を最小限に抑えるため、Z-track法を用いて投与する。皮膚を一方向へ約2.5cm強く引いて保持し、針を筋肉に達するまで深く刺入して投与し、抜針後、速やかに引いていた皮膚を戻す。なお、注射部位を圧迫するが、もまない

【取扱い上の注意】〔錠剤〕遮光保存する必要があるため、服用直前にボトルから取り出すよう指導する 【保存等】〔錠剤〕室温保存、〔注射〕2～8℃（凍結を避ける）。有効期間：36ヵ月 【承認条件】〔注射〕①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する ②使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得よう、医師に要請する ③現在実施中又は計画中の臨床試験については、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出する ④再審査期間が終了するまでの間、原則として国内の全投与症例を対象とした製造販売後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報〔患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む）及び薬物相互作用のデータ等〕を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に提出する

【薬物動態】（リルビピリンとして）①血中濃度 ②〔錠剤〕③日本人の成績：健康成人8例に25mgを食後単回経口投与時、血漿中濃度は投与後5.00〔2.00～6.00〕時間〔中央値〔範囲〕〕に最高血漿中濃度144.3（49.66）※ng/mLに達し、43.0（10.9）※時間の消失半減期で消失。平均AUC_∞は4,542

（2,001）※ng・h/mL。※：平均値（標準偏差）④外国人の成績（1）健康成人34～35例に25mgを食後単回経口投与時、血漿中濃度は投与後4～5時間（中央値）に最高血漿中濃度〔109ng/mL（平均値）〕に達し、約45時間（平均値）の消失半減期で消失。平均AUC_∞は3,403ng・hr/mL（2）抗HIV薬による治療経験のないHIV-1感染患者679例に、1日1回25mgを反復経口投与した第Ⅲ相試験の成績を用いた母集団薬物動態解析より得た血漿中の薬物動態パラメータ推定値〔第Ⅲ相試験（C209及びC215試験）の96週時併合解析〕は次表のとおり。HIV-1感染患者における血漿中の曝露量は健康成人より低値

	AUC ₂₄ （ng・hr/mL）	C ₀ （ng/mL）
平均値（標準偏差）	2,235（851）	78（35）
中央値〔範囲〕	2,096〔198～7,307〕	73〔2～288〕

⑤〔注射〕⑥単回投与：健康成人に300、600、1,200mgを単回筋注時、血漿中濃度は投与後3日から11.5日（中央値）に最高血漿中濃度に達し、44.29日から60.67日（平均値）の消失半減期で消失。薬物動態パラメータを次表に示す。なお、300及び1,200mgは本剤の承認用量ではない（外国人データ）

薬物動態パラメータ	300mg（6例）	600mg（5例）	1,200mg（6例）
t _{max} （日）	11.5（2.0-22.0）	9.0（5.0-28.0）	3.0（2.0-5.0）
C _{max} （ng/mL）	38.58（25.16）	47.56（12.98）	139.5（16.10）
AUC _{28day} （ng・h/mL）	17,090（8,907）	25,240（8,184）	55,350（13,550）
AUC _∞ （ng・h/mL）	48,680（19,620）	106,400（35,570）	未算出
t _{1/2} （日）	44.29（23.55）	60.67（19.55）	未算出

平均値（標準偏差）。t_{max}：中央値（範囲）

④反復投与：母集団薬物動態モデルを用いた、HIV-1感染症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（201584試験、201585試験

及び207966試験）における、本剤＋カボテグラビル注射剤投与時の血漿リルビピリン薬物動態パラメータのベイズ推定値の要約統計量を日本人及び外国人集団別に次表に示す（臨床成績

①②③④⑤⑥⑦参照）

用法・用量	被験者集団（例数）	AUC（0～t _a ）（ng・h/mL）	C _{max} （ng/mL）	C _{tau} （ng/mL）
本剤初回投与時*1：本剤900mg 初回投与	日本人*3（8例）	52,705（38,296-72,217）	154（115-194）	47.7（38.2-62.1）
	外国人（1,351例）	44,799（21,698-87,590）	144（93.8-221）	41.9（21.7-79.1）
1ヵ月間隔投与時*2：本剤600mg 1ヵ月間隔投与	日本人*3（8例）	79,447（67,094-95,430）	143（119-171）	96.3（82.7-118）
	外国人（961例）	68,239（39,032-118,407）	120（68.1-211）	85.8（49.5-147）
2ヵ月間隔投与時*2：本剤900mg 2ヵ月間隔投与	日本人*3（0例）	該当なし	該当なし	該当なし
	外国人（390例）	132,450（76,638-221,783）	138（80.6-228）	68.9（38.0-119）

本剤投与時の薬物動態パラメータ値は、国際共同第Ⅲ相試験（201584試験、201585試験及び207966試験）の母集団薬物動態解析で得られた個別推定値に基づき、幾何平均値（90%予測区間）を示した。*1：本剤初回投与は経口投与の最終日と同日に実施されたため、本剤初回投与時のC_{max}の値は経口投与の影響を含む。*2：。本剤1ヵ月間隔投与及び2ヵ月間隔投与の薬物動態パラメータは、本剤投与開始後48週時の値を示した。

*3：201584試験で、本剤＋カボテグラビル注射剤を1ヵ月間隔で投与された日本人患者は8例。2ヵ月間隔で投与された日本人患者はいなかったため、2ヵ月間隔投与における薬物動態パラメータの事後推定値は外国人集団でのみ算出

②〔錠剤〕吸収 食事の影響（外国人データ）：健康成人に75mgを、空腹時に単回経口投与時の血漿中のAUCは、食直後に単回経口投与時と比較して約40%低かった。また、高蛋白質栄養飲料摂取後に75mgを経口投与時の血漿中のAUCは、食直後（標準食）に経口投与時と比較して50%低かった ③分布：in vitro試験での血漿蛋白結合率は約99.7%、主にアルブミンに結合（平衡透析法） ④代謝：ヒト肝ミクロソーム及びヒトCYP発現系ミクロソームを用いたin vitro試験で、主にCYP3Aにより代謝（〔注射〕相互作用参照） ⑤排泄（外国人データ）：健康成人に¹⁴C-リルビピリン（液剤）150mgを単回経口投与時、総放射能の85%（平均値）が糞中、6.1%（平均値）が尿中から回収。糞中及び尿中の未変化体の割合は、それぞれ投与量の25%（平均値）及び1%未満 ⑥特定の背景を有する患者（経口剤投与時における外国人データ） ⑦肝機能障害患者：注射剤を用いた試験は実施していない。軽度肝機能障害（Child-PughスコアA、8例）及び中等度肝機能障害（Child-PughスコアB、8例）患者に経口剤25mgを1日1回反復経口投与時の血漿中のAUC₂₄は、健康成人と比較してそれぞれ47%及び5%高かった。軽度肝機能障害及び中等度肝機能障害患者に投与時、用量を調節する必要はない。なお、重度肝機能障害患者（Child-PughスコアC）を対象とした試験は実施していない

⑦軽度肝機能障害患者

薬物動態 パラメータ	健康成人 (8例)	肝機能障害患者 (8例)	最小二乗平均 の比 [90%信頼区 間]
C _{max} (ng/mL)	144.3 (35.70)	187.0 (66.31)	1.268 [0.9804～ 1.641]
t _{max} (hr)	5.0 [3.0～12.0]	5.0 [2.0～24.0]	－
AUC ₂₋₄ (ng・hr/mL)	2,152 (538.1)	3,206 (1,080)	1.467 [1.144～1.881]
t _{1/2} (hr)	60.59 (20.03)	80.82 (33.17) *1	－

④中等度肝機能障害患者

薬物動態 パラメータ	健康成人 (8例)	肝機能障害患者 (8例)	最小二乗平均 の比 [90%信頼区 間]
C _{max} (ng/mL)	146.8 (30.21)	143.5 (49.69)	0.9496 [0.7514～ 1.200]
t _{max} (hr)	5.0 [3.0～5.0]	20.0 [2.0～24.0]	－
AUC ₂₋₄ (ng・hr/mL)	2,318 (385.9)	2,525 (851.2)	1.052 [0.8379～ 1.320]
t _{1/2} (hr)	56.01 (21.31)	90.56 (37.04) *2	－

平均値（標準偏差）。t_{max}：中央値〔範囲〕。*1：7例。*2：5例

⑥B型肝炎ウイルス及び/又はC型肝炎ウイルス重複感染患者：C型肝炎ウイルスとHIV-1の重複感染患者23例に、カボテグラビル注射剤併用下でリルビピリン注射剤を反復筋注した結果、リルビピリンの曝露量に臨床上的問題となる重複感染の影響は認められなかった。母集団薬物動態解析の結果、リルビピリン経口剤投与後のB型肝炎ウイルス及び/又はC型肝炎ウイルスとHIV-1の重複感染患者の血漿中リルビピリンのAUC₂₋₄及びC₀に、臨床上的問題となる影響はなかった ⑦腎機能障害患者：腎機能障害患者を対象とした試験は実施していない。本剤の腎排泄は限定的であるため、腎機能障害により排泄にほとんど影響を及ぼさないと推察。本剤は血漿蛋白結合率が高いことから、血液透析や腹膜透析により除去される可能性は低い ④妊婦、産婦への投与：妊娠中期のHIV-1感染患者（15例）に、経口剤25mgを1日1回経口投与時、C_{max}、AUC_{2-4h}及びC_{min}は、出産後（6～12週；11例）と比較してそれぞれ21％、29％及び35％減少し、妊娠後期（13例）では、それぞれ20％、31％及び42％減少（特定背景関連注意②⑤参照） ⑦薬物相互作用（リルビピリン経口剤投与時における外国人データ）：リルビピリン経口剤と主な薬剤の併用による薬物動態への影響を次表に示す（相互作用①②、〔錠剤〕用法関連注意①参照）。なお、アバカビル、エムトリシタビン、ラミブジン、サニルブジン、ジドブジンは主に腎排泄型で、本剤と排泄経路が異なる。本剤はこれらの薬剤と相互作用を示さないと推察

《併用薬投与時のリルビピリン経口剤（150mg 1日1回投与）の薬物動態パラメータの比〔併用時/単独投与時（％）（90％信頼区間）〕》

併用薬	C _{max}	AUC	C _{min}
ジダノシン400mg 1日1回（14～21例）	100 (90-110)	100 (95-106)	100 (92-109)
テノホビル300mg 1日1回（15～16例）	96 (81-113)	101 (87-118)	99 (83-116)

ダルナビル/リトナビル800mg/100mg 1日1回（14例）	179 (156-206)	230 (198-267)	278 (239-324)
ロビナビル・リトナビル配合剤400・100mg 1日2回（15例）	129 (118-140)	152 (136-170)	174 (146-208)
ラルテグラビル※1 400mg 1日2回（23例）	112 (104-120)	112 (105-119)	103 (96-112)
リファブチン 300mg 1日1回（14～16例）	65 (58-74)	54 (50-58)	51 (48-54)
リファブチン※1 300mg 1日1回（10～18例）	69 (62-76)	58 (52-65)	52 (46-59)
リファブチン※2 300mg 1日1回（17～18例）	143 (130-156) ※3	116 (106-126) ※3	93 (85-101) ※3
ファモチジン リルビピリン製剤 投与 12時間前 40mg 1回 （23～24例）	99 (84-116)	91 (78-107)	未算出
ファモチジン リルビピリン製剤 投与 2時間前 40mg 1回 （22～23例）	15 (12-19)	24 (20-28)	未算出
ファモチジン リルビピリン製剤 投与 4時間後 40mg 1回 （23～24例）	121 (106-139)	113 (101-127)	未算出
リファンピシン 600mg 1日1回（15～16例）	31 (27-36)	20 (18-23)	11 (10-13)
ケトコナゾール 400mg 1日1回（14～15例）	130 (113-148)	149 (131-170)	176 (157-197)
オメプラゾール 20mg 1日1回（15～16例）	60 (48-73)	60 (51-71)	67 (58-78)
アセトアミノフェン500mg 1回（16例）	109 (101-118)	116 (110-122)	126 (116-138)
アトルバスタチン 40mg 1日1回（16例）	91 (79-106)	90 (81-99)	90 (84-96)
クロルジキサゾン 500mg 1回（16例）	117 (108-127)	125 (116-135)	118 (109-128)
シルデナフィル※4 50mg 1回（16例）	92 (85-99)	98 (92-105)	104 (98-109)
シメプレビル※1 150mg 1日1回（21～23例）	104 (95-113)	112 (105-119)	125 (116-135)
カボテグラビル※1 30mg 1日1回（11例）	96 (85-109)	99 (89-109)	92 (79-107)

※1：リルビピリン経口剤25mg 1日1回投与時。※2：リルビピリン経口剤50mg 1日1回投与時。※3：リルビピリン経口剤25mg

を単剤として投与時との比較。※4：リルピビリン経口剤75mg 1日1回投与時

《リルピビリン経口剤（150mg 1日1回）投与時の併用薬の薬物動態パラメータの比〔併用時/単独投与時（％）（90％信頼区間）〕》

併用薬	C _{max}	AUC	C _{min}
ジダノシン400mg 1日1回（13例）	96 (80-114)	112 (99-127)	算出不能
テノホビル300mg 1日1回（15～16 例）	119 (106-134)	123 (116-131)	124 (110-138)
ダルナビル ダルナビル/リトナ ビル800mg/100mg 1日1回（14～15 例）	90 (81-100)	89 (81-99)	89 (68-116)
ロビナビル ロビナビル・リト ナビル配合剤400・ 100mg 1日2回（15例）	96 (88-105)	99 (89-110)	89 (73-108)
ラルテグラビル※2 400mg 1日2回（23 例）	110 (77-158)	109 (81-147)	127 (101-160)
リファブチン 300mg 1日1回（16～17 例）	103 (93-114)	103 (97-109)	101 (94-109)
リファンピシン 600mg 1日1回（15～16 例）	102 (93-112)	99 (92-107)	算出不能
ケトコナゾール 400mg 1日1回（14例）	85 (80-90)	76 (70-82)	34 (25-46)
オメプラゾール 20mg 1日1回（15例）	86 (68-109)	86 (76-97)	算出不能
アセトアミノフェ ン500mg 1回（16 例）	97 (86-110)	92 (85-99)	算出不能
エチニルエストラ ジオール※2 エチニルエストラ ジオール・ ノルエチステロン 配合剤0.035・1mg 1日1回 （14～17例）	117 (106-130)	114 (110-119)	109 (103-116)
ノルエチステロン ※2 エチニルエストラ ジオール・ ノルエチステロン 配合剤0.035・1mg 1日1回 （14～17例）	94 (83-106)	89 (84-94)	99 (90-108)
アトルバスタチン 40mg 1日1回（16 例）	135 (108-168)	104 (97-112)	85 (69-103)
クロルゾキサゾン 500mg 1回（16例）	98 (85-113)	103 (95-113)	算出不能
シルデナフィル※1 50mg 1回（15～16 例）	93 (80-108)	97 (87-108)	算出不能

R（-）メサドン※2 メサドン60～ 100mg 1日1回（12～13 例）	86 (78-95)	84 (74-95)	78 (67-91)
S（+）メサドン ※2 メサドン60～ 100mg 1日1回（12～13 例）	87 (78-97)	84 (74-96)	79 (67-92)
メトホルミン※2 850mg 1回（20例）	102 (95-110)	99 (94-104)	算出不能
シメプレビル※2 150mg 1日1回（20 ～21例）	110 (97-126)	106 (94-119)	96 (83-111)
ジゴキシン※2 0.5mg 1回（21～22例）	106 (97-117)	98 (93-104)	算出不能
カボテグラビル※2 30mg 1日1回（11 例）	105 (96-115)	112 (105-119)	114 (104-124)

※1：リルピビリン経口剤75mg 1日1回投与時。※2：リルピビリン経口剤25mg 1日1回投与時

【臨床成績】①有効性及び安全性に関する試験 ③〔錠剤〕カボテグラビル経口剤以外の抗HIV薬併用時 ④抗HIV薬の使用経験のないHIV-1感染患者を対象とした海外臨床試験（第Ⅲ相試験）〔C209試験（ECHO試験）及びC215試験（THRIVE試験）〕：抗HIV薬の使用経験のないHIV-1感染患者1,368例に、リルピビリン（RPV）25mg及び背景治療（BR）の1日1回投与と、エファビレンツ（EFV）600mg及びBRの1日1回投与の無作為割付け、二重盲検の実薬対照による臨床第Ⅲ相比較試験を2試験実施。両試験はBRを除き同一のデザインで、ECHO試験のBRはTDF/FTCとし、THRIVE試験ではABC/3TC、AZT/3TC、TDF/FTCから医師がBRを選択。両試験の併合解析で両群の患者背景及び疾患特性に偏りはみられず、RPV＋BR群686例の年齢中央値は36歳（範囲18-78）、男性76％、人種は白人61％、黒人又はアフリカ系アメリカ人24％、アジア人11％、その他2％、規制により聴取不可1％。ベースラインのHIV RNA量中央値は5.0 log₁₀ copies/mL（範囲2-7）、CD4陽性リンパ球数の中央値は249cells/μL（範囲1-888）、BRはTDF/FTCが80.2％、AZT/3TCが14.7％、ABC/3TCが5.1％。48週及び96週時の臨床成績は次表のとおり（効能関連注意②③④参照）

（1）48週及び96週時の臨床成績の概要（上段：48週時、下段：96週時。RPV＋BR群、EFV＋BR群の順）

例数（％）	ECHO試験 (346例, 344例)	THRIVE試験 (340例, 338例)	ECHO試験及び THRIVE試験の 併合解析 (686例, 682 例)
ウイルス学的効果 ※1	285 (82.4), 286 (83.1)	290 (85.3), 274 (81.1)	575 (83.8), 560 (82.1)
	263 (76.0), 271 (78.8)	269 (79.1), 258 (76.3)	532 (77.6), 529 (77.6)
ウイルス学的失敗 ※2	38 (11.0), 15 (4.4)	24 (7.1), 18 (5.3)	62 (9.0), 33 (4.8)
	45 (13.0), 16 (4.7)	34 (10.0), 24 (7.1)	79 (11.5), 40 (5.9)
死亡	0, 0	1 (0.3), 3 (0.9)	1 (0.1), 3 (0.4)

	0, 3 (0.9)	1 (0.3), 3 (0.9)	1 (0.1), 6 (0.9)
有害事象による中止	6 (1.7), 25 (7.3)	8 (2.4), 21 (6.2)	14 (2.0), 46 (6.7)
	10 (2.9), 29 (8.4)	16 (4.7), 23 (6.8)	26 (3.8), 52 (7.6)
他の理由による中止	15 (4.3), 19 (5.5)	16 (4.7), 20 (5.9)	31 (4.5), 39 (5.7)
	28 (8.1), 25 (7.3)	20 (5.9), 30 (8.9)	48 (7.0), 55 (8.1)

※1：HIV RNA量<50copies/mL (ITT-TLOVR；HIV RNA量<50copies/mLが連続して認められ48週又は96週時まで持続)。

※2：ウイルス学的再燃例（2回連続でHIV-1 RNA量<50copies/mLが認められ、その後48週又は96週までに2回連続でHIV-1 RNA量 $\geq$ 50copies/mLが認められた患者）又はウイルス学的非抑制例（48週又は96週までに2回連続したHIV-1 RNA量<50copies/mLが認められなかった患者）を含む

(2)ベースラインHIV RNA量別、ベースラインCD4陽性リンパ球数別、BR別48週及び96週時のウイルス学的効果（TLOVRアルゴリズム。HIV RNA量<50copies/mL）及びウイルス学的失敗例〔ウイルス学的再燃例（2回連続でHIV-1 RNA量<50copies/mLが認められ、その後48週又は96週までに2回連続でHIV-1 RNA量 $\geq$ 50copies/mLが認められた患者）又はウイルス学的非抑制例（48週又は96週までに2回連続したHIV-1 RNA量<50copies/mLが認められなかった患者）を含む〕〔RPV+BR群（686例）、EFV+BR群（682例）の順〕

(a)ベースラインHIV RNA量（copies/mL）別ウイルス学的効果

	48週時	96週時
$\leq$ 100,000	90.2% (332/368例), 83.6% (276/330例)	84.0% (309/368例), 79.9% (263/329例)
>100,000	77.4% (246/318例), 81.0% (285/352例)	70.1% (223/318例), 75.4% (266/353例)

(b)ベースラインHIV RNA量（copies/mL）別ウイルス学的失敗

	48週時	96週時
$\leq$ 100,000	4.3% (16/368例), 3.3% (11/329例)	5.7% (21/368例), 3.6% (12/329例)
>100,000	15.4% (49/318例), 6.8% (24/352例)	18.2% (58/318例), 7.9% (28/353例)

(c)ベースラインCD4陽性リンパ球数（cells/ μ L）別ウイルス学的効果

	48週時	96週時
<50	58.8% (20/34例), 80.6% (29/36例)	55.9% (19/34例), 69.4% (25/36例)
$\geq$ 50, <200	80.4% (156/194例), 81.7% (143/175例)	71.1% (138/194例), 74.9% (131/175例)
$\geq$ 200, <350	86.9% (272/313例), 82.4% (253/307例)	80.5% (252/313例), 79.5% (244/307例)
$\geq$ 350	90.3% (130/144例), 82.9% (136/164例)	85.4% (123/144例), 78.7% (129/164例)

(d)ベースラインCD4陽性リンパ球数（cells/ μ L）別ウイルス学的失敗

	48週時	96週時
<50	17.6% (6/34例), 2.8% (1/36例)	17.6% (6/34例), 11.1% (4/36例)
$\geq$ 50, <200	13.9% (27/194例), 8.0% (14/175例)	19.1% (37/194例), 8.0% (14/175例)
$\geq$ 200, <350	6.7% (21/313例), 4.6% (14/307例)	8.3% (26/313例), 4.9% (15/307例)
$\geq$ 350	5.6% (8/144例), 2.4% (4/164例)	6.9% (10/144例), 4.3% (7/164例)

(e)BR別ウイルス学的効果

	48週時	96週時
TDF/FTC	83.5% (459/550例), 82.4% (450/546例)	76.9% (423/550例), 77.3% (422/546例)
AZT/3TC	87.1% (88/101例), 80.6% (83/103例)	81.2% (82/101例), 76.7% (79/103例)
ABC/3TC	88.6% (31/35例), 84.8% (28/33例)	77.1% (27/35例), 84.8% (28/33例)

48週時のCD4陽性リンパ球数のベースラインからの増加量の平均値はRPV+BR群で192cells/ μ L、EFV+BR群で176cells/ μ L

〔推定された投与群間差は17.9（95%信頼区間2.1～33.6）〕。96週時のCD4陽性リンパ球数のベースラインからの増加量の平均値はRPV+BR群で228cells/ μ L、EFV+BR群で219cells/ μ L

〔推定された投与群間差は11.3（95%信頼区間-6.8～29.4）〕

④抗HIV薬の使用経験のないHIV-1感染患者を対象とした海外臨床試験（第Ⅱb相試験）：C204試験（1）抗HIV薬の使用経験のないHIV-1感染患者368例に、3用量のRPV（25mg、75mg、150mg）及びBRの1日1回投与とEFV600mg及びBRの1日1回投与の無作為割付け、実薬対照による臨床第Ⅱb相比較試験を実施。96週時までを用量設定相（RPV投与群のみ盲検化）、96週以降を長期投与相（非盲検）とした。BRはAZT/3TC、TDF/FTCから医師がBRを選択。96週までのウイルス学的効果

（HIV RNA量<50copies/mL）及び96週以降240週までのウイルス学的効果は次表のとおり。96週時におけるウイルス学的効果が認められた被験者の割合はRPV 25mg+BR群（93例）で76.3%、EFV+BR群（89例）で70.8%。CD4陽性リンパ球数のベースラインからの増加量の平均値はRPV 25mg+BR群で146cells/ μ L、EFV+BR群で160cells/ μ L。96週時においてウイルス学的効果が認められた被験者のうち、RPV+BR群では74%、EFV+BR群では81%が、240週時もウイルス学的効果を維持（効能関連注意②a⑥参照）

(a)96週まで（用量設定相）のウイルス学的効果（TLOVRアルゴリズム。HIV RNA量<50copies/mL）

	RPV 25mg+BR群（93例）	EFV+BR群（89例）
16週	64例（68.8%）	70例（78.7%）
32週	73例（78.5%）	76例（85.4%）
48週	74例（79.6%）	72例（80.9%）
64週	72例（77.4%）	69例（77.5%）
80週	71例（76.3%）	64例（71.9%）
96週	71例（76.3%）	63例（70.8%）

(b)96週以降240週まで（長期投与相）のウイルス学的効果（TLOVRアルゴリズム。HIV RNA量<50copies/mL）

	RPV+BR群※（279例）	EFV+BR群（89例）
96週	204例（73.1%）	63例（70.8%）
120週	187例（67.0%）	59例（66.3%）
144週	180例（64.5%）	55例（61.8%）
168週	173例（62.0%）	54例（60.7%）
192週	163例（58.4%）	54例（60.7%）
216週	156例（55.9%）	53例（59.6%）
240週	152例（54.5%）	51例（57.3%）

※：RPV+BRを投与している被験者は96週からRPVの用量を75mgとし、更に144週前後の時点からRPVの用量を25mgに変更

(2)本剤25mgが投与された93例の安全性評価を実施。本剤の有害事象は90.3%（84/93例）に認められた。主な有害事象は、悪心31例（33.3%）、上気道感染17例（18.3%）、頭痛16例（17.2%）、浮動性めまい12例（12.9%）、単純ヘルペス10例

(10.8%)等 ⑥カボテグラビル経口剤併用時 ⑦国際共同第Ⅲ相試験 (FLAIR：201584試験)：抗レトロウイルス療法による治療経験のない成人HIV-1感染症患者を対象にインテグラーゼ阻害剤 (INSTI) を含む1日1回1錠のレジメンからリルビピリンとカボテグラビルの併用療法に切り替えた後のウイルス学的抑制維持の評価を目的としたランダム化非盲検比較試験に629例が組み入れられた。組み入れられた被験者にドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン配合錠〔HLA-B*5701陽性被験者では、ドルテグラビルと核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 2剤〕を1日1回、20週間経口投与。HIV-1 RNA量が50copies/mL未満であった被験者566例 (日本人患者20例を含む) のうち、リルビピリンとカボテグラビルの併用群 (RPV+CAB群) に283例、ドルテグラビル・アバカビル・ラミブジン配合錠〔HLA-B*5701陽性被験者では、ドルテグラビルと核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 2剤〕を継続する群 (継続群) に283例が割り付けられた。RPV+CAB群に割り付けられた被験者には、リルビピリン経口剤25mgとカボテグラビル経口剤30mgを1日1回、少なくとも4週間併用経口投与後、リルビピリン注射剤 (1ヵ月目900mg、2ヵ月目以降600mg) とカボテグラビル注射剤 (1ヵ月目600mg、2ヵ月目以降400mg) を1ヵ月間隔で4週間臀部筋肉内に併用投与。両群の患者背景及び疾患特性に偏りはみられずRPV+CAB群283例の年齢中央値は34歳 (範囲19-68歳)、女性22%、人種は白人76%、黒人又はアフリカ系アメリカ人17%、アジア人4%、その他が3%。ベースラインのCD4陽性リンパ球数350cells/mm³未満は7% (1)主要評価項目である投与48週時のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上 (有効性の欠如による中止及びウイルス学的抑制が得られていない期間中に中止した症例を含む) であった被験者の割合は、継続群の2.5% (7/283例) に対して、RPV+CAB群で2.1% (6/283例)、ベースラインの層別因子により調整した両群間の差 (95%信頼区間) -0.4% (-2.8%, 2.1%) で、群間差の95%信頼区間の上限値 (2.1%) は、非劣性マージン (6%) より小さく、継続群に対するRPV+CAB群の非劣性が示された。48週時までにウイルス学的失敗の基準 (HIV-1 RNA量が200copies/mL未満に抑制後、2回の連続するHIV-1 RNA量の測定結果が200copies/mL以上) を満たした被験者はRPV+CAB群で1.4% (4/283例) ※、継続群で1.1% (3/283例)。48週時のベースライン特性別のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上であった被験者の割合は、RPV+CAB群及び継続群で同程度。日本人集団における主要評価項目である投与48週時のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上であった被験者は、RPV+CAB群 (8例) 及び継続群 (12例) 両群ともみられなかった (〔錠剤〕効能関連注意③④、〔注射〕効能関連注意①、薬物動態①⑥④参照)。

※：RPV+CAB群の4例のうち3例は、サブタイプA1。残りの1例はRPV+CABの併用投与を受けていなかった

《ベースラインの特性別の48週時のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上の被験者の割合》

	RPV+CAB群	継続群
ベースラインCD4陽性リンパ球数 (cells/mm ³)		
<350	0/19	1/27 (3.7%)
≥350 to <500	3/64 (4.7%)	0/60
≥500	3/200 (1.5%)	6/196 (3.1%)
性別		
男性	3/220 (1.4%)	6/219 (2.7%)
女性	3/63 (4.8%)	1/64 (1.6%)

人種		
白人	6/216 (2.8%)	5/201 (2.5%)
黒人/アフリカ系米国人	0/47	2/56 (3.6%)
アジア人	0/12	0/15
その他	0/8	0/9
BMI (kg/m ²)		
<30	3/243 (1.2%)	7/246 (2.8%)
≥30	3/40 (7.5%)	0/37
年齢 (歳)		
<50	5/250 (2.0%)	6/254 (2.4%)
≥50	1/33 (3.0%)	1/29 (3.4%)

(2)副作用発現頻度は、RPV+CAB群で83% (236/283例)。主な副作用は、注射部位疼痛78% (221/283例)、注射部位結節15% (43/283例)、注射部位硬結13% (37/283例)、注射部位腫脹8% (22/283例)、注射部位痒感6% (16/283例)、頭痛5% (14/283例)、発熱5% (13/283例)、注射部位紅斑4% (12/283例)、注射部位熱感3% (8/283例) 及び体温上昇3% (8/283例)。日本人集団において2例以上にみられた副作用は、注射部位疼痛88% (7/8例)、倦怠感38% (3/8例) ④海外第Ⅲ相試験 (ATLAS：201585試験)：抗レトロウイルス療法により、少なくとも6ヵ月間ウイルス学的に抑制されている成人HIV-1感染症患者616例を対象としたランダム化非盲検試験において、リルビピリンとカボテグラビルの併用群 (RPV+CAB群) に308例、現行のレジメンを継続する群 (継続群) に308例が割り付けられた。RPV+CAB群に割り付けられた被験者には、リルビピリン経口剤25mgとカボテグラビル経口剤30mgを1日1回、少なくとも4週間併用経口投与後、リルビピリン注射剤 (1ヵ月目900mg、2ヵ月目以降600mg) とカボテグラビル注射剤 (1ヵ月目600mg、2ヵ月目以降400mg) を1ヵ月間隔で4週間臀部筋肉内に併用投与。両群の患者背景及び疾患特性に偏りはみられずRPV+CAB群308例の年齢中央値は40歳 (範囲21-74歳)、女性32%、人種は白人69%、黒人又はアフリカ系アメリカ人20%、アジア人7%、その他が3%。ベースラインのCD4陽性リンパ球数350cells/mm³未満は7% (1)主要評価項目である投与48週時のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上 (有効性の欠如による中止及びウイルス学的抑制が得られていない期間中に中止した症例を含む) であった被験者の割合は、継続群の1.0% (3/308例) に対して、RPV+CAB群で1.6% (5/308例)、ベースラインの層別因子により調整した両群間の差 (95%信頼区間) 0.6% (-1.2%, 2.5%) で、群間差の95%信頼区間の上限値 (2.5%) は、非劣性マージン (6%) より小さく、継続群に対するRPV+CAB群の非劣性が示された。48週時までにウイルス学的失敗の基準 (HIV-1 RNA量が200copies/mL未満に抑制後、2回の連続するHIV-1 RNA量の測定結果が200copies/mL以上) を満たした被験者はRPV+CAB群で1.0% (3/308例) ※、継続群で1.3% (4/308例)。48週時のベースライン特性別のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上であった被験者の割合は、RPV+CAB群及び継続群で同程度 (〔錠剤〕効能関連注意③④、〔注射〕効能関連注意①、薬物動態①⑥④参照)。

※：RPV+CAB群の3例は、サブタイプA、A1及びAG

《ベースラインの特性別の48週時のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上の被験者の割合》

	RPV+CAB群	継続群
ベースラインCD4陽性リンパ球数 (cells/mm ³)		
<350	0/23	1/27 (3.7%)
≥350 to <500	2/56 (3.6%)	0/57
≥500	3/229 (1.3%)	2/224 (0.9%)

性別		
男性	3/209 (1.4%)	3/204 (1.5%)
女性	2/99 (2.0%)	0/104
人種		
白人	3/214 (1.4%)	2/207 (1.0%)
黒人/アフリカ系米国人	2/62 (3.2%)	1/77 (1.3%)
アジア人	0/22	0/13
その他	0/10	0/11
BMI (kg/m ²)		
<30	3/248 (1.2%)	1/242 (0.4%)
≧30	2/60 (3.3%)	2/66 (3.0%)
年齢 (歳)		
<50	4/242 (1.7%)	2/212 (0.9%)
≧50	1/66 (1.5%)	1/96 (1.0%)
ランダム化時の継続投与		
PI	1/51 (2.0%)	0/54
INSTI	0/102	2/99 (2.0%)
NNRTI	4/155 (2.6%)	1/155 (0.6%)

PI：プロテアーゼ阻害剤。INSTI：インテグラーゼ阻害剤。
NNRTI：非核酸系逆転写酵素阻害剤

(2)副作用発現頻度は、RPV＋CAB群で83%（255/308例）。主な副作用は、注射部位疼痛74%（227/308例）、注射部位結節12%（36/308例）、注射部位硬結9%（29/308例）、注射部位腫脹7%（22/308例）、注射部位紅斑4%（12/308例）、疲労4%（11/308例）、発熱4%（11/308例）、注射部位内出血3%（10/308例）、悪心4%（11/308例）、頭痛4%（11/308例）及び不眠症3%（8/308例）
 ⑤海外第Ⅲ相試験（ATLAS-2M：207966試験）：抗レトロウイルス療法により、ウイルス学的に抑制されている成人HIV-1感染症患者1,045例を対象としたランダム化非盲検試験において、リルピビリンとカボテグラビルを1ヵ月間隔で併用投与する群（1ヵ月間隔群）に523例、2ヵ月間隔で併用投与する群（2ヵ月間隔群）に522例が割り付けられた。割付け前にリルピビリンとカボテグラビルの併用療法以外の治療を受けていた被験者には、リルピビリン経口剤25mgとカボテグラビル経口剤30mgを1日1回、少なくとも4週間併用経口投与。1ヵ月間隔群では、リルピビリン注射剤（1ヵ月目900mg、2ヵ月目以降1ヵ月間隔で600mg）とカボテグラビル注射剤（1ヵ月目600mg、2ヵ月目以降1ヵ月間隔で400mg）を44週間臀部筋肉内に併用投与。2ヵ月間隔群では、リルピビリン注射剤（1、2ヵ月目及び以降2ヵ月間隔で900mg）とカボテグラビル注射剤（1、2ヵ月目及び以降2ヵ月間隔で600mg）を44週間臀部筋肉内に併用投与。1ヵ月間隔群及び2ヵ月間隔群の患者背景及び疾患特性に偏りはみられず、年齢の中央値はいずれも42.0歳、性別は両群ともに男性が70%以上で、人種も70%以上が白人で、CD4陽性リンパ球数350cells/mm³未満は、それぞれ5%及び7%
 (1)主要評価項目である投与48週時のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上（有効性の欠如による中止及びウイルス学的抑制が得られていない期間中に中止した症例を含む）であった被験者の割合は、1ヵ月間隔群の1.0%（5/523例）に対して、2ヵ月間隔群で1.7%（9/522例）、ベースラインの層別因子により調整した両群間の差（95%信頼区間）0.8%

（-0.6%，2.2%）で、群間差の95%信頼区間の上限値（2.2%）は、非劣性マージン（4%）より小さく、1ヵ月間隔群に対する2ヵ月間隔群の非劣性が示された。48週時までにはウイルス学的失敗の基準（HIV-1 RNA量が200copies/mL未満に抑制後、2回の連続するHIV-1 RNA量の測定結果が200copies/mL以上）を満たした被験者は1ヵ月間隔群で0.4%（2/523例）※、2ヵ月間隔群で1.5%（8/522例）※。48週時のベースライン特性別の

HIV-1 RNA量が50copies/mL以上であった被験者の割合は、両群で同程度（〔錠剤〕効能関連注意③a、〔注射〕効能関連注意①、用法関連注意①c、薬物動態①b④参照）。※：ウイルス学的失敗の基準を満たした10例のHIV-1サブタイプは、A（2例）、A1（2例）、B（4例）、C（1例）又はComplex（1例）
 《ベースラインの特性別の48週時のHIV-1 RNA量が50copies/mL以上の被験者の割合》

	1ヵ月間隔群	2ヵ月間隔群
ベースラインCD4陽性リンパ球数（cells/mm ³ ）		
<350	1/27 (3.7%)	1/35 (2.9%)
≧350 to <500	0/89	1/96 (1.0%)
≧500	4/407 (1.0%)	7/391 (1.8%)
性別		
男性	5/380 (1.3%)	4/385 (1.0%)
女性	0/143	5/137 (3.6%)
人種		
白人	5/393 (1.3%)	5/370 (1.4%)
非白人	0/130	4/152 (2.6%)
黒人/アフリカ系米国人	0/90	4/101 (4.0%)
非黒人/アフリカ系米国人	5/433 (1.2%)	5/421 (1.2%)
BMI (kg/m ²)		
<30	3/425 (0.7%)	3/409 (0.7%)
≧30	2/98 (2.0%)	6/113 (5.3%)
年齢 (歳)		
<35	1/145 (0.7%)	4/137 (2.9%)
35 to <50	2/239 (0.8%)	3/242 (1.2%)
≧50	2/139 (1.4%)	2/143 (1.4%)
RPV＋CAB投与歴 (週)		
None	5/327 (1.5%)	5/327 (1.5%)
1-24	0/68	3/69 (4.3%)
>24	0/128	1/126 (0.8%)

(2)副作用発現頻度は、1ヵ月間隔群で76%（399/523例）、2ヵ月間隔群で77%（400/522例）。1ヵ月間隔群の主な副作用は、注射部位疼痛68%（358/523例）、注射部位結節17%（87/523例）、注射部位硬結7%（37/523例）、注射部位不快感8%（40/523例）、注射部位腫脹5%（26/523例）、発熱5%（25/523例）、注射部位瘙癢感5%（24/523例）、疲労4%（19/523例）、注射部位紅斑3%（15/523例）及び注射部位血腫3%（14/523例）で、2ヵ月間隔群の主な副作用は、注射部位疼痛70%（364/522例）、注射部位結節10%（54/522例）、注射部位硬結8%（40/522例）、注射部位不快感7%（34/522例）、注射部位腫脹6%（32/522例）、注射部位瘙癢感5%（26/522例）及び発熱4%（19/522例）
 ②その他：QT間隔に対する影響
 （外国人データ。特定背景関連注意①a、相互作用②参照）
 a〔錠剤〕健康成人60例に本剤25mg（臨床用量）を1日1回反復経口投与し、本剤の定常状態時のQTcF間隔に及ぼす影響を検討した結果、QTcF間隔に対し臨床的に有意な影響は認められなかった（プラセボとの差の最大値：2.2ms）〔プラセボ及び陽性対照（moxifloxacin 400mg 1日1回）を用いた無作為割付クロスオーバー試験）
 b〔注射〕RPV経口剤25mg 1日1回投与と本剤の推奨用量600mgを1ヵ月間隔又は900mgを2ヵ月間隔で投与時の血漿中リルピビリン濃度はいずれも同程度で、健康成人60例を対象としたランダム化、プラセボ及び実薬対照のクロスオーバー試験でRPV経口剤25mg 1日1回投与時に、QTcF間隔に対して臨床的に意味のある影響は認められなかった
 c健康成人におけるQT/QTc評価試験で、高用量のリルピビリン経口剤〔75mg及び300mg（経口剤の承認1日用量は25mg）〕を1日1回反復経口投与時、QTcF間隔のベースラインからの変化量のプラセボと

の差の平均値（95%信頼区間の上限）はそれぞれ10.7（15.3）ms及び23.3（28.4）ms ④〔注射〕RPV経口剤75mg及び300mgを1日1回投与時の定常状態における C_{max} の平均値は、推奨用量である900mgを2ヵ月間隔で投与時に観察された C_{max} の平均値よりもそれぞれ約4.1倍及び10.7倍高かった 【薬効薬理】 ①作用機序：リルビピリンはジアリルピリミジン骨格を有し、HIV-1に作用するNNRTI。HIV-1逆転写酵素（RT）を非競合的に阻害し、ヒトDNAポリメラーゼ α 、 β 及び γ を阻害しない ②抗ウイルス作用 ③T細胞株に急性感染させた野生型（WT）HIV-1実験室株のIII_Bに対するリルビピリンの50%有効濃度（EC₅₀）の中央値は、0.73nmol/L（0.27ng/mL） ④リルビピリンはHIV-1臨床分離株のgroup Mに対して0.07～1.01nmol/L（0.03～0.37ng/mL）、group Oに対して2.88～8.45nmol/L（1.06～3.10ng/mL）のEC₅₀値を示した ⑤〔錠剤〕リルビピリンは、NRTI/NtRTI（アバカビル、ジダノシン、エムトリシタビン、サニルブジン及びテノホビル）、プロテアーゼ阻害剤（アンブレナビル、アタザナビル、ダルナビル、インジナビル、ロピナビル、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル及びtipranavir）、NNRTI（エファビレンツ、エトラビリン及びネビラピン）、融合阻害剤（enfuvirtide）及びCCR5阻害剤（マラビロク）との併用により相加作用を示した。NRTIのラミブジン及びジドブジン、インテグラーゼ阻害剤のラルテグラビルとは相加又は相乗作用を示した ⑥薬剤耐性 ⑦〔錠剤〕異なる由来及びサブタイプのWT又はNNRTI耐性HIV-1株を用いた*in vitro*耐性獲得試験で、リルビピリン耐性株が出現。この耐性株で最も高頻度で出現したアミノ酸変異はL100I, K101E, V108I, E138K, V179F, Y181C, H221Y, F227C及びM230I ⑧生物学的カットオフ値（BCO）を超えるFC値〔表現型耐性の指標であるEC₅₀値の比（各種分離株に対するEC₅₀値/WT HIV-1株に対するEC₅₀値）〕を示した株を、リルビピリン耐性とした ⑨第Ⅲ相試験の48週時併合解析で、本剤群のウイルス学的失敗例72例のうち62例にベースライン時からの耐性変異が認められた。NNRTI耐性を示すアミノ酸変異は主に、V90I, L100I, K101E, E138K, E138Q, V179I, Y181C, V189I, H221Y及びF227Cが認められた。48週時に認められた変異は96週時にも認められた。ベースライン時にみられたV90I及びV189Iは本試験で効果に影響を及ぼさなかった。リルビピリン投与期間にE138Kのアミノ酸変異が最も高い頻度で発現し、多くがM184Iのアミノ酸変異を伴っていた ⑩*in vitro*及び*in vivo*（抗HIV薬の使用経験のないHIV-1感染患者に対してリルビピリン経口剤を投与した臨床試験）での検討結果から、ベースライン時にK101E, K101P, E138A, E138G, E138K, E138R, E138Q, V179L, Y181C, Y181I, Y181V, Y188L, H221Y, F227C, M230I, M230L（〔注射〕及びK103N+L100I）のアミノ酸変異を有する株は、リルビピリンの抗ウイルス効果に影響を及ぼす可能性があると考えられた ⑪〔注射〕⑫201584（FLAIR）試験のRPV+CAB群において、耐性データの得られたウイルス学的失敗例3例中2例では、治療中にINSTI耐性関連Q148R変異を生じており、1例ではカボテグラビルに対する感受性低下を示すG140R変異が生じた。また、3例すべての被験者で1種類のリルビピリン耐性関連変異（K101E, E138E/A/K/T又はE138K）を生じており、3例中2例でリルビピリンに対する感受性の低下を示した ⑬201585（ATLAS）試験のウイルス学的失敗例3例中1例ではウイルス学

的失敗の疑い時にINSTI耐性関連N155H変異が検出された。また、3例すべての被験者で治療中にリルビピリン耐性関連変異（E138A, E138E/K又はE138K）を生じており、リルビピリンに対する感受性の低下を示し、3例中1例はカボテグラビルに対する感受性の低下を示した。カボテグラビルに対する耐性関連変異は、G140R（1例）、Q148R（2例）及びN155H（1例） ⑭207966（ATLAS-2M）試験において、1ヵ月間隔群のウイルス学的失敗例（2例）では、いずれの被験者もベースライン時にリルビピリン又はINSTI耐性関連変異を有していなかった。1例でNNRTI関連変異（G190Q）とNNRTI多型（V189I）が同時に検出された。ウイルス学的失敗の疑い時に1例で治療中にリルビピリン耐性関連変異（K101E+M230L）が検出され、別の被験者ではNNRTI関連変異（G190Q+V189I）にV179V/Iが追加されていた。いずれの被験者においてもリルビピリンに対する感受性の低下を示した。また、いずれの被験者もウイルス学的失敗の疑い時にINSTI耐性関連変異（Q148R+E138E/K又はN155N/H）を有しており、1例ではカボテグラビルに対する感受性の低下を示した。いずれもINSTI関連変異であるL74Iは有しておらず、これらの被験者におけるカボテグラビルの感受性変化度（Fold change（FC）：表現型耐性の指標であるEC₅₀値の比）は1.8～4.6 ⑮2ヵ月間隔群のウイルス学的失敗例（8例）において、ベースライン時に5例がリルビピリン耐性関連変異（Y181Y/C+H221H/Y, Y188Y/F/H/L, Y188L, E138A又はE138E/A）を有し、1例がカボテグラビル耐性関連変異（G140G/R）を有していた（リルビピリン耐性関連変異Y181Y/F/H/Lを有していた症例と同一）。ウイルス学的失敗の疑い時に6例がリルビピリン耐性関連変異を有しており、うち2例でK101E, 1例でE138E/Kがベースライン時から追加されていた。リルビピリンの感受性変化度は7例の被験者で生物学的カットオフ値を上回っていた（範囲：2.4～15）。リルビピリン耐性関連変異を有していた6例中5例がINSTI耐性関連変異〔N155H（2例）、Q148R（1例）及びQ148Q/R+N155N/H（2例）〕を有していた。INSTI耐性関連変異であるL74Iが7例中4例の被験者でみられた。1例の被験者は、インテグラーゼ遺伝子型及び表現型アッセイの結果が得られず、他の1例ではカボテグラビル表現型の結果が得られなかった。これらの被験者におけるカボテグラビルの感受性変化度の範囲は0.6～9.1 ⑯交差耐性 ⑰リルビピリンは、RTにK103N及びY181C等のNNRTI耐性関連アミノ酸変異を1個導入した67株のうち64株（96%）に抗ウイルス作用を示した。リルビピリンへの感受性の低下をもたらした単一のアミノ酸変異はK101P, Y181I及びY181V。K103Nのアミノ酸変異は、単一でリルビピリンに対する感受性が低下しなかったが、K103N及びL100Iの二重変異では、リルビピリンに対する感受性が7倍低下 ⑱エファビレンツ及びネビラピンのどちらか一方若しくは両方に耐性を示す4,786株のHIV-1組換え型臨床分離株のうち62%の株は、リルビピリンに対して感受性を維持（FC値 $\leq$ BCO） ⑲〔錠剤〕第Ⅲ相試験の48週時併合解析で、RPV+BR群のウイルス学的失敗62例中31例が表現型耐性検査にて本剤に対する感受性が低下していた。これらのうち28例はエトラビリン、27例はエファビレンツ、14例はネビラピンへの耐性を示した。48週時に認められた交差耐性は96週時にも認められた ⑳〔錠剤〕第Ⅲ相試験の96週時併合解析で、本剤に耐性を示したRPV+BR群のウイルス学的失敗例の中では、ベースラインHIV RNA量が>100,000copies/mLの被験者よりもベースラインHIV RNA量が

≦100,000copies/mLの被験者の方が、表現型交差耐性を示した被験者数は少なかった。本剤に耐性を示すウイルス学的失敗例で、ベースラインのHIV RNA量が≦100,000copies/mLの被験者5例のうち、3例はエファビレンツ、4例はエトラビリン、1例はネビラピンへの耐性を示した。ベースラインのHIV RNA量が>100,000copies/mLの被験者30例のうち、27例はエファビレンツ、28例はエトラビリン、15例はネビラピンへの耐性を示した
⑥〔注射〕ウイルス学的に抑制されたHIV-1感染患者を対象とした第Ⅲ相試験（ATLAS及びFLAIR試験）の48週時併合解析において、ウイルス学的失敗7例中5例で表現型耐性検査にて本剤に対する感受性が低下していた。これらのうち4例はエファビレンツ、3例はエトラビリン、4例はネビラピンへの耐性を示した

【性状】 リルピビリン塩酸塩（JAN）は白色の粉末。溶解性：メタノール 5.8mg/mL，エタノール 0.67mg/mL，水 0.01mg/mL。融点：約250℃（分解）

リルピビリン（JAN）は白色～淡黄色の粉末。溶解性：N,N-ジメチルホルムアミド 32g/100mL，エタノール 0.098g/100mL，水<0.001g/100mL。融点：約244℃

【備考】 再審査期間中（リカムビス水懸筋注について2022年5月31日から10年）

【保険通知】 平成24年5月29日保医発0529第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について エジュラント錠25mg 本製剤の特殊性にかんがみ、当該製剤を使用した患者に係る診療報酬明細書等の取扱いにおいては、当該患者の秘密の保護に十分配慮すること

令和4年6月7日保医発0607第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について リカムビス水懸筋注600mg及び同水懸筋注900mg 本製剤の特殊性に鑑み、本製剤を使用した患者に係る診療報酬明細書等の取扱いにおいては、当該患者の秘密の保護に十分配慮すること