

使用上の注意改訂のお知らせ

2020年9-10月

小腸コレステロールトランスポーター阻害剤／HMG-CoA還元酵素阻害剤配合剤

処方箋医薬品^{注)}

アトゼット[®]配合錠 LD

アトゼット[®]配合錠 HD

(エゼチミブ／アトルバスタチンカルシウム水和物配合錠)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を以下のとおり改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
2. 禁忌	『テラプレビル』及び『オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル』を削除しました。
10.1 併用禁忌	
10. 相互作用	トランスポーターを追記し、記載整備を行いました。 また、「10.2 併用注意」の項に『ロピナビル・リトナビル』を追記しました。
10.1 併用禁忌	
10.2 併用注意	

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.293（2020年10月）に掲載されます。
- ・ 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）ならびに弊社ホームページ（<https://www.msconnect.jp/>）に掲載しております。
- ・ 流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《改訂内容》

改訂後 ＜新記載要領＞	改訂前 ＜旧記載要領＞																								
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1～2.3 略（変更なし）</p> <p>2.4 グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者 [10.1 参照]</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1)～(3) 略</p> <p>(4) テラズレビル、オムビタスビル・パリタズレビル・リトナゼビル グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]</p>																								
<p>10. 相互作用</p> <p>アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。また、P-糖蛋白質 (P-gp)、乳癌耐性蛋白 (BCRP)、有機アニオントランスポーター (OATP) 1B1/1B3 の基質である。 [16.4.2 参照]</p> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: right;">削除→</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: right;">削除→</td> </tr> <tr> <td>グレカプレビル・ピブレンタスビル： (マヴィレット) [2.4 参照]</td> <td>略（変更なし）</td> <td>機序：グレカプレビルの OATP1B1/1B3 及び BCRP 阻害、ピブレンタスビルの OATP1B1 及び BCRP 阻害に基づく作用によるものと考えられている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	削除→			削除→			グレカプレビル・ピブレンタスビル： (マヴィレット) [2.4 参照]	略（変更なし）	機序：グレカプレビルの OATP1B1/1B3 及び BCRP 阻害、ピブレンタスビルの OATP1B1 及び BCRP 阻害に基づく作用によるものと考えられている。	<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。 [「薬物動態」の項参照]</p> <p>←追記</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>テラズレビル： (テラズピクタ)</td> <td>アトルバスタチンとの併用によりアトルバスタチンの AUC が 7.9 倍に上昇したとの報告がある。 アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起こるおそれがある。</td> <td>機序：テラズレビルによる CYP3A4 の阻害が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>オムビタスビル・パリタズレビル・リトナゼビル： (ゾイキラックス)</td> <td>アトルバスタチンとの併用によりアトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。</td> <td>機序：リトナゼビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタズレビルによるアトルバスタチンの肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。</td> </tr> <tr> <td>グレカプレビル・ピブレンタスビル： (マヴィレット)</td> <td>略</td> <td>機序：グレカプレビル及びピブレンタスビルによるアトルバスタチンの肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白 (BCRP) 阻害に基づく作用によるものと考えられている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	テラズレビル： (テラズピクタ)	アトルバスタチンとの併用によりアトルバスタチンの AUC が 7.9 倍に上昇したとの報告がある。 アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起こるおそれがある。	機序：テラズレビルによる CYP3A4 の阻害が考えられている。	オムビタスビル・パリタズレビル・リトナゼビル： (ゾイキラックス)	アトルバスタチンとの併用によりアトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。	機序：リトナゼビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタズレビルによるアトルバスタチンの肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。	グレカプレビル・ピブレンタスビル： (マヴィレット)	略	機序：グレカプレビル及びピブレンタスビルによるアトルバスタチンの肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白 (BCRP) 阻害に基づく作用によるものと考えられている。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
削除→																									
削除→																									
グレカプレビル・ピブレンタスビル： (マヴィレット) [2.4 参照]	略（変更なし）	機序：グレカプレビルの OATP1B1/1B3 及び BCRP 阻害、ピブレンタスビルの OATP1B1 及び BCRP 阻害に基づく作用によるものと考えられている。																							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
テラズレビル： (テラズピクタ)	アトルバスタチンとの併用によりアトルバスタチンの AUC が 7.9 倍に上昇したとの報告がある。 アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起こるおそれがある。	機序：テラズレビルによる CYP3A4 の阻害が考えられている。																							
オムビタスビル・パリタズレビル・リトナゼビル： (ゾイキラックス)	アトルバスタチンとの併用によりアトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。	機序：リトナゼビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタズレビルによるアトルバスタチンの肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。																							
グレカプレビル・ピブレンタスビル： (マヴィレット)	略	機序：グレカプレビル及びピブレンタスビルによるアトルバスタチンの肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白 (BCRP) 阻害に基づく作用によるものと考えられている。																							

(____部：自主改訂、====部：削除)

改訂後 ＜新記載要領＞			改訂前 ＜旧記載要領＞		
10.2 併用注意（併用に注意すること）			(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（変更なし）			略		
アゾール系抗真菌薬： イトラコナゾール 等 エリスロマイシン [11.1.3 参照]	略（変更なし）	機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンのCYP3Aに対する阻害作用が考えられている。 危険因子：腎機能障害	アゾール系抗真菌薬： イトラコナゾール 等 エリスロマイシン	略	機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
クラリスロマイシン	略（変更なし）	機序：クラリスロマイシンのCYP3A4に対する阻害作用が考えられている。	クラリスロマイシン	略	機序：クラリスロマイシンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。
HIVプロテアーゼ阻害剤： ロピナビル・リトナビル メシル酸ネルフィナビル等	アトルバスタチンとロピナビル・リトナビルとの併用により、アトルバスタチンのAUCが5.88倍、アトルバスタチンとメシル酸ネルフィナビルとの併用により、アトルバスタチンのAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	略（変更なし）	HIVプロテアーゼ阻害剤： メシル酸ネルフィナビル等	アトルバスタチンとメシル酸ネルフィナビルとの併用により、アトルバスタチンのAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	略
グラゾプレビル	アトルバスタチンとグラゾプレビル(200mg)との併用によりアトルバスタチンの血漿中薬物濃度の上昇がみられた (C _{max} ：5.66倍、AUC _{0-∞} ：3.00倍)。	機序：グラゾプレビルによる腸管のCYP3A及びBCRPの阻害が考えられている。	グラゾプレビル	アトルバスタチンとの併用によりアトルバスタチンの血漿中薬物濃度の上昇がみられた (C _{max} ：5.66倍、AUC _{0-∞} ：3.00倍)。	機序：グラゾプレビルによる腸管のCYP3A及び乳癌耐性蛋白(BCRP)の阻害が考えられている。
レテルモビル	略（変更なし）	機序：レテルモビルによるCYP3A、OATP1B1/1B3及びBCRPの阻害が考えられている。	レテルモビル	略	機序：レテルモビルによるCYP3Aの阻害、アトルバスタチンの肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白(BCRP)の阻害が考えられている。
略（変更なし）			略		
ジゴキシン	略（変更なし）	機序：アトルバスタチンによるジゴキシンのP-gpを介した排出の抑制が示唆されている。	ジゴキシン	略	機序：アトルバスタチンによるジゴキシンのP-糖蛋白質を介した排出の抑制が示唆されている。
略（変更なし）			略		

(_____ 部：自主改訂、——部：削除)

《改訂理由》

2. 禁忌、10.1 併用禁忌

『テラプレビル（テラビック®錠）』及び『オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（ヴィキラックス®配合錠）』は本邦での販売が中止されたため、削除しました。

10. 相互作用、10.1 併用禁忌、10.2 併用注意

アトルバスタチン製剤（リピトール®錠等）の添付文書のトランスポーターに関する記載と整合性を図り、追記及び記載整備を行いました。

また、アトルバスタチンとロピナビル・リトナビルとの併用により、アトルバスタチンの血漿中薬物濃度の上昇がみられたため、アトルバスタチン製剤（リピトール®錠等）及びロピナビル・リトナビル配合剤（カレトラ®配合錠）の添付文書との整合性を図り、『ロピナビル・リトナビル』を追記しました。

《参考》

医療用医薬品添付文書の新記載要領に対応しました。

新記載要領の概要については、日本製薬工業協会（製薬協）作成の説明資料をご参照ください。

(<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html>)

製品情報お問い合わせ先

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）

2020年9月
改訂連絡番号：20-17

MSD 株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>