

## 添付文書改訂のお知らせ

2018年8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<sup>注)</sup>

# アトゼット<sup>®</sup>配合錠 LD

# アトゼット<sup>®</sup>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、標記製品の添付文書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
【禁忌】	
【使用上の注意】 3. 相互作用 (1) 併用禁忌	グレカプレビル・ピブレンタスビルを追加しました。
【臨床成績】	
【主要文献】	主要文献を追加しました。

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.272(2018年8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（<http://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	改訂前																					
<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>            (1)～(3) 略（変更なし）            (4)テラプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル、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><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>            (1)～(3) 略            (4)テラプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕</p>																					
<p><b>【使用上の注意】</b>            3.相互作用            (1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>テラプレビル： （テラビック）</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：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル： （ヴィキラックス）</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：リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプ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>アトルバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル（400mg・120mg）の併用により、アトルバスタチンのAUCが8.28倍、Cmaxが22.0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、副作用が発現しやすくなるおそれがある。</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	テラプレビル： （テラビック）	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：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。	オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル： （ヴィキラックス）	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：リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプ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）	アトルバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル（400mg・120mg）の併用により、アトルバスタチンのAUCが8.28倍、Cmaxが22.0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、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	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。	<p><b>【使用上の注意】</b>            3.相互作用            (1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>テラプレビル： （テラビック）</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：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル： （ヴィキラックス）</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：リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプ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> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	テラプレビル： （テラビック）	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：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。	オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル： （ヴィキラックス）	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：リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプ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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
テラプレビル： （テラビック）	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：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。																				
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル： （ヴィキラックス）	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：リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプ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）	アトルバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル（400mg・120mg）の併用により、アトルバスタチンのAUCが8.28倍、Cmaxが22.0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、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	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																				
テラプレビル： （テラビック）	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：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。																				
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル： （ヴィキラックス）	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：リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプ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。																				

←追記

（\_\_\_\_\_部：自主改訂）

改訂後	改訂前
<p><b>【臨床成績】</b></p> <p>1. 第Ⅲ相二重盲検比較試験<sup>28)</sup></p> <p>日本人高コレステロール血症患者309例を対象に、エゼチミブ10mg、アトルバスタチン10mg、アトルバスタチン20mgをそれぞれ単剤、若しくはエゼチミブ10mgとアトルバスタチン10mg併用投与、又はエゼチミブ10mgとアトルバスタチン20mg併用投与のいずれかを1日1回12週間投与した結果は以下のとおりであった。</p> <p>ベースラインからのLDLコレステロール変化率において、エゼチミブ10mgとアトルバスタチン10mg併用投与はエゼチミブ10mg及びアトルバスタチン10mgの各単剤投与との間、エゼチミブ10mgとアトルバスタチン20mg併用投与はエゼチミブ10mg及びアトルバスタチン20mgの各単剤投与との間に、有意差が認められた。</p> <p>表2 略（変更なし）</p> <p>2. 第Ⅲ相長期投与試験<sup>29)</sup></p> <p>エゼチミブ10mg単剤投与又はアトルバスタチン10mg若しくは20mg単剤投与にてLDLコレステロールの脂質管理目標値<sup>注)</sup>に達していない日本人高コレステロール血症患者135例（ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症患者21例を含む）を対象に、本剤を1日1回52週間投与した（エゼチミブ10mg又はアトルバスタチン10mgで治療を受けていた患者には配合剤として本剤10mg/10mgを、アトルバスタチン20mgで治療を受けていた患者には本剤10mg/20mgを投与した）。ベースラインからのLDLコレステロール変化率（52週時）の平均値±標準偏差は、本剤10mg/10mg投与群で-35.9±16.7%（111例）、本剤10mg/20mg投与群で-24.2±6.4%（14例）であった。</p> <p>注）動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版に基づくLDLコレステロールの脂質管理目標値</p>	<p><b>【臨床成績】</b></p> <p>1. 第Ⅲ相二重盲検比較試験</p> <p>日本人高コレステロール血症患者309例を対象に、エゼチミブ10mg、アトルバスタチン10mg、アトルバスタチン20mgをそれぞれ単剤、若しくはエゼチミブ10mgとアトルバスタチン10mg併用投与、又はエゼチミブ10mgとアトルバスタチン20mg併用投与のいずれかを1日1回12週間投与した結果は以下のとおりであった。</p> <p>ベースラインからのLDLコレステロール変化率において、エゼチミブ10mgとアトルバスタチン10mg併用投与はエゼチミブ10mg及びアトルバスタチン10mgの各単剤投与との間、エゼチミブ10mgとアトルバスタチン20mg併用投与はエゼチミブ10mg及びアトルバスタチン20mgの各単剤投与との間に、有意差が認められた。</p> <p>表2 略</p> <p>2. 第Ⅲ相長期投与試験</p> <p>エゼチミブ10mg単剤投与又はアトルバスタチン10mg若しくは20mg単剤投与にてLDLコレステロールの脂質管理目標値<sup>注)</sup>に達していない日本人高コレステロール血症患者135例（ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症患者21例を含む）を対象に、本剤を1日1回52週間投与した（エゼチミブ10mg又はアトルバスタチン10mgで治療を受けていた患者には配合剤として本剤10mg/10mgを、アトルバスタチン20mgで治療を受けていた患者には本剤10mg/20mgを投与した）。ベースラインからのLDLコレステロール変化率（52週時）の平均値±標準偏差は、本剤10mg/10mg投与群で-35.9±16.7%（111例）、本剤10mg/20mg投与群で-24.2±6.4%（14例）であった。</p> <p>注）動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版に基づくLDLコレステロールの脂質管理目標値</p>
<p><b>【主要文献】</b></p> <p>1)～26) 略（変更なし）</p> <p>27) 制酸剤との相互作用（社内資料）</p> <p>28) 寺本 民生 ほか：臨床医薬, 33 (7), 551 (2017)</p> <p>29) 寺本 民生 ほか：臨床医薬, 33 (8), 655 (2017)</p> <p>30) 薬理試験（社内資料）</p> <p>31)～50) 略（番号繰下げ）</p>	<p><b>【主要文献】</b></p> <p>1)～26) 略</p> <p>27) 制酸剤との相互作用（社内資料）</p> <p>←追記</p> <p>28) 薬理試験（社内資料）</p> <p>29)～48) 略</p>

( ) 部：自主改訂)

## 《改訂理由》

### 【禁忌】、併用禁忌

併用によりアトルバスタチンの血中濃度が増加し副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、グレカプレビル・ピブレンタスビル（マヴィレット配合錠）の添付文書との整合性を図り記載しました。

### 【臨床成績】、【主要文献】

主要文献を追加し、【臨床成績】の項に参照番号を追加しました。

## 《参考文献》

- 1) 寺本 民生 ほか：臨床医薬，33（7），551（2017）
- 2) 寺本 民生 ほか：臨床医薬，33（8），655（2017）

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）

2018年8月  
改訂連絡番号：18-15

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/>