

## 「添付文書」改訂のお知らせ

HIVプロテアーゼ阻害剤  
**レイアタツツ<sup>®</sup>カプセル150mg**  
**レイアタツツ<sup>®</sup>カプセル200mg**  
**REYATAZ<sup>®</sup> CAPSULES**  
(アタザナビル硫酸塩カプセル)

ブリストル・マイヤーズ株式会社  
東京都新宿区西新宿6-5-1

この度、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による標記製品の使用上の注意の改訂及び自主改訂をいたしましたので、ご案内申し上げます。

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。

改訂の概要（詳細については2ページ以降をご参照ください。）

### ◆【使用上の注意】の改訂

#### 1. 重要な基本的注意

胆石症を追記しました。

#### 2. 重大な副作用

尿細管間質性腎炎を追記しました。

### ◆【使用上の注意】以外の改訂

1. 【薬物動態】の〈外国人における成績(参考)〉の特殊集団に小児の項を追記しました。

2. 【臨床成績】の〈海外の臨床試験〉に小児における成績を追記しました。

使用上の注意の改訂：1.自主改訂 2.薬食安通知

使用上の注意以外の改訂：自主改訂

「使用上の注意」に関する改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「**DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.226**」に掲載されます。

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若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

レイアタツカプセル150mg/200mg改訂箇所の新旧対比表

(下線 部：追加改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(9) 略</p> <p>(10)市販後において本剤の投与による腎結石症、<u>胆石症</u>が報告されている。腎結石症、<u>胆石症</u>の徴候あるいは症状が認められた場合には、一時的な休薬又は投与の中止等を考慮すること。</p> <p>(11) 略</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(9) 略</p> <p>(10)市販後において本剤の投与による腎結石症が報告されている。腎結石症の徴候あるいは症状が認められた場合には、一時的な休薬又は投与の中止等を考慮すること。</p> <p>(11) 略</p>
<p>4. 副作用</p> <p>(1)<u>重大な副作用</u></p> <p>次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>1)～5) 略</p> <p>6) <u>尿細管間質性腎炎：尿細管間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。</u>  <u>なお、腎間質に結晶の沈着が認められた症例が報告されている。</u></p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1)<u>重大な副作用</u></p> <p>次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>1)～5) 略</p> <p>↳ 追記</p>

【改訂理由】

【使用上の注意】の改訂

1. 重要な基本的注意

胆石症については、「その他の副作用」の項に記載し既に注意喚起していました。

本剤の市販後副作用集積データに基づき、CCDS\*が改訂されたことを受け、更に適切に注意喚起する必要があるとの判断より、「重要な基本的注意」の項に追記しました。

2. 重大な副作用

本剤の市販後副作用集積データに基づき、CCDS\*が改訂されたことを受け、「重大な副作用」に追記しました。

- 1) 神崎 剛 ほか：Intern. Med. 51, 1543-1548 (2012)
- 2) 多賀 麻里絵 ほか：日腎会誌. 55 (6), 1069 (2013)

\*：CCDS(Company Core Data Sheet：企業中核データシート)

レイアッツカプセル150mg/200mg改訂箇所の新旧対比表

(下線 部：追加改訂箇所)

改 訂 後	改 訂 前																	
<p><b>【薬物動態】</b>                      &lt;日本人における成績&gt;                      略                      &lt;外国人における成績(参考)&gt;                      1~5 略                      6. 特殊集団                      腎障害：略                      肝障害：略                      高齢者：略</p> <p><b>小児：</b>                      6~18歳のHIV感染患者にアタザナビルとリトナビルをそれぞれ体表面積換算で1日1回投与したときの定常状態におけるアタザナビルの薬物動態パラメータを表4に示す。</p> <p>表4. 小児HIV感染患者にアタザナビル（カプセル剤）とリトナビルを投与したときの定常状態におけるアタザナビルの薬物動態パラメータ</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">アタザナビル205mg/m<sup>2</sup> 1日1回 +リトナビル100mg/m<sup>2</sup> 1日1回</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">6-13歳未満 (n=17)</th> <th style="text-align: center;">13-18歳未満 (n=10)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">投与量 (mg) 中央値 [min-max]</td> <td style="text-align: center;">200mg [150-400]</td> <td style="text-align: center;">400mg [250-500]</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">C<sub>max</sub> (ng/mL) 幾何平均値 (変動係数%)</td> <td style="text-align: center;">4451 (33%)</td> <td style="text-align: center;">3711 (46%)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">AUC (ng·h/mL) 幾何平均値 (変動係数%)</td> <td style="text-align: center;">42503 (36%)</td> <td style="text-align: center;">44970 (34%)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">C<sub>min</sub> (ng/mL) 幾何平均値 (変動係数%)</td> <td style="text-align: center;">535 (62%)</td> <td style="text-align: center;">1090 (60%)</td> </tr> </tbody> </table>		アタザナビル205mg/m <sup>2</sup> 1日1回 +リトナビル100mg/m <sup>2</sup> 1日1回		6-13歳未満 (n=17)	13-18歳未満 (n=10)	投与量 (mg) 中央値 [min-max]	200mg [150-400]	400mg [250-500]	C <sub>max</sub> (ng/mL) 幾何平均値 (変動係数%)	4451 (33%)	3711 (46%)	AUC (ng·h/mL) 幾何平均値 (変動係数%)	42503 (36%)	44970 (34%)	C <sub>min</sub> (ng/mL) 幾何平均値 (変動係数%)	535 (62%)	1090 (60%)	<p><b>【薬物動態】</b>                      &lt;日本人における成績&gt;                      略                      &lt;外国人における成績(参考)&gt;                      1~5 略                      6. 特殊集団                      腎障害：略                      肝障害：略                      高齢者：略</p> <p>↳ 追記</p>
		アタザナビル205mg/m <sup>2</sup> 1日1回 +リトナビル100mg/m <sup>2</sup> 1日1回																
	6-13歳未満 (n=17)	13-18歳未満 (n=10)																
投与量 (mg) 中央値 [min-max]	200mg [150-400]	400mg [250-500]																
C <sub>max</sub> (ng/mL) 幾何平均値 (変動係数%)	4451 (33%)	3711 (46%)																
AUC (ng·h/mL) 幾何平均値 (変動係数%)	42503 (36%)	44970 (34%)																
C <sub>min</sub> (ng/mL) 幾何平均値 (変動係数%)	535 (62%)	1090 (60%)																

レイアタツカプセル150mg/200mg改訂箇所の新旧対比表

(下線 部：追加改訂箇所)

改 訂 後	改 訂 前																																	
<p><b>【臨床成績】</b>  <b>&lt;海外の臨床試験&gt;</b>                      1～4：略  <b>5. 小児における成績 (AI424-020試験)</b>                      生後3ヵ月～21歳のHIV感染患者193例（抗HIV薬による治療経験のない患者86例，抗HIV薬による治療経験のある患者107例）を対象に，本剤（カプセル剤又は散剤）1日1回投与群（ATV群）及び本剤（カプセル剤又は散剤）1日1回+リトナビル投与群（ATV/RTV群）として，それぞれヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬2剤との併用によるオープン試験を実施した。本剤（カプセル剤）の投与を受けた6～18歳未満のHIV感染患者105例が評価された。投与前の平均血漿中CD4リンパ球数は，抗HIV薬による治療経験のない患者のATV群で326cells/mm<sup>3</sup>，ATV/RTV群で355cells/mm<sup>3</sup>，抗HIV薬による治療経験のある患者のATV群で430cells/mm<sup>3</sup>，ATV/RTV群で522cells/mm<sup>3</sup>であった。</p> <p>表13. 6～18歳未満のHIV感染患者における96週の成績（AI424-020試験）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="2">抗HIV薬による治療経験のない患者</th> <th colspan="2">抗HIV薬による治療経験のある患者</th> </tr> <tr> <th>ATV群</th> <th>ATV/RTV群</th> <th>ATV群</th> <th>ATV/RTV群</th> </tr> <tr> <th>n=26</th> <th>n=17</th> <th>n=37</th> <th>n=25</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HIV-1 RNA量が 400copies/mL未満</td> <td>38%</td> <td>65%</td> <td>30%</td> <td>40%</td> </tr> <tr> <td>50copies/mL未満</td> <td>38%</td> <td>59%</td> <td>19%</td> <td>32%</td> </tr> <tr> <td>に抑制されていた患者の割合<sup>a</sup></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CD4リンパ球数の投 与前値からの平均変 化量（cells/mm<sup>3</sup>）</td> <td>431 (n=16<sup>b</sup>)</td> <td>343 (n=12<sup>b</sup>)</td> <td>201 (n=19<sup>b</sup>)</td> <td>335 (n=12<sup>b</sup>)</td> </tr> </tbody> </table> <p>a：Intent-to-treat analysis                      b：投与前と96週のCD4リンパ球数を計測した患者</p>		抗HIV薬による治療経験のない患者		抗HIV薬による治療経験のある患者		ATV群	ATV/RTV群	ATV群	ATV/RTV群	n=26	n=17	n=37	n=25	HIV-1 RNA量が 400copies/mL未満	38%	65%	30%	40%	50copies/mL未満	38%	59%	19%	32%	に抑制されていた患者の割合 <sup>a</sup>					CD4リンパ球数の投 与前値からの平均変 化量（cells/mm <sup>3</sup> ）	431 (n=16 <sup>b</sup> )	343 (n=12 <sup>b</sup> )	201 (n=19 <sup>b</sup> )	335 (n=12 <sup>b</sup> )	<p>← 追記</p>
		抗HIV薬による治療経験のない患者		抗HIV薬による治療経験のある患者																														
		ATV群	ATV/RTV群	ATV群	ATV/RTV群																													
	n=26	n=17	n=37	n=25																														
HIV-1 RNA量が 400copies/mL未満	38%	65%	30%	40%																														
50copies/mL未満	38%	59%	19%	32%																														
に抑制されていた患者の割合 <sup>a</sup>																																		
CD4リンパ球数の投 与前値からの平均変 化量（cells/mm <sup>3</sup> ）	431 (n=16 <sup>b</sup> )	343 (n=12 <sup>b</sup> )	201 (n=19 <sup>b</sup> )	335 (n=12 <sup>b</sup> )																														

**【改訂理由】**

**【使用上の注意】** 以外の改訂

**【薬物動態】** 及び **【臨床成績】**

小児のHIV感染症患者を対象とした海外臨床試験に基づき追記しました。

医薬品添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のインターネット情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）にも掲載されています。あわせてご利用ください。