

ロミタピドメシル酸塩及びイストラデフィリンの
 「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
効能・効果	① ロミタピドメシル酸塩 ② イストラデフィリン	① ジャクスタピッドカプセル 5mg、 同カプセル 10mg、同カプセル 20mg（レコルダティ・レア・ディ ジーズ・ジャパン株式会社） ② ノウリアスト錠 20mg（協和キリン 株式会社）
改訂の概要	① ホモ接合体家族性高コレステロール血症 ② レボドパ含有製剤で治療中のパーキンソン病におけるウェアリングオフ現象の改善 ① 1. 「併用禁忌」の項の「中程度の CYP3A 阻害剤」から「イストラデフィリン」を削除する。 2. 「併用注意」の項の「弱い CYP3A 阻害剤」に「イストラデフィリン」を追記する。 ② 1. 「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「相互作用」の項の「CYP3A4」及び「CYP3A5」の記載を「CYP3A」に変更する。 2. 「併用注意」の項の「CYP3A の基質となる薬剤」に「ロミタピドメシル酸塩」を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	以下の理由等から、イストラデフィリンは CYP3A の弱い阻害剤であるとするのが妥当と考え、専門委員の意見も踏まえ、両薬剤の併用を「併用注意」とし、両薬剤の「使用上の注意」を改訂することが適切と判断した。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 米国 FDA の薬物相互作用ガイドライン（Drug Development and Drug Interactions）にて、イストラデフィリンは CYP3A4 の「Weak inhibitors」とされていること。 ・ イストラデフィリン 40mg と CYP3A 基質であるアトルバスタチンとの薬物相互作用試験の結果、イストラデフィリン併用時のアトルバスタチンの AUC は 1.54 倍の増加であったこと。 ・ イストラデフィリン 40mg が CYP3A 基質であるミダゾラムの薬物動態に与える影響を検討した PBPK モデリング試験の結果、イストラデフィリン併用時のミダゾラムの AUC は 1.67 倍の増加であったこと。 	

	また、イストラデフィリンの「使用上の注意」において、イストラデフィリンが CYP3A4 及び CYP3A5 で代謝されること及びロミタピドメシル酸塩の「使用上の注意」の記載等を踏まえ、「CYP3A4」及び「CYP3A5」の記載を「CYP3A」に変更することは妥当と考え、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。
直近3年度の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】	ロミタピドメシル酸塩とイストラデフィリン併用症例 0例

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。