

使用上の注意改訂のお知らせ

持続性 Ca 拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠
アムロジピン錠 2.5mg「日医工」
アムロジピン錠 5mg「日医工」
アムロジピン錠 10mg「日医工」

持続性 Ca 拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠
アムロジピン OD 錠 2.5mg「日医工」
アムロジピン OD 錠 5mg「日医工」
アムロジピン OD 錠 10mg「日医工」

持続性 Ca 拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠
アムロジピン錠 2.5mg「NikP」
アムロジピン錠 5mg「NikP」

持続性 Ca 拮抗薬/HMG-CoA 還元酵素阻害剤

アマルエット®配合錠 1 番「日医工」
アマルエット®配合錠 2 番「日医工」
アマルエット®配合錠 3 番「日医工」
アマルエット®配合錠 4 番「日医工」
アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

日本薬局方 アトルバスタチンカルシウム錠
アトルバスタチン錠 5mg「日医工」
アトルバスタチン錠 10mg「日医工」
アトルバスタチン錠 20mg「日医工」

製造販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21
●製造販売元 日医工ファーマ株式会社

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、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が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<アムロジピン錠 2.5/5/10mg「日医工」、アムロジピン OD 錠 2.5/5/10mg「日医工」、アムロジピン錠 2.5/5mg「NikP」改訂内容>
(----- : 自主改訂)

改訂後	現行
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1): 現行どおり</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること [ヒト母乳中へ移行することが報告されている]。¹⁾</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1): 略</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること [動物実験で母乳中へ移行することが認められている]。</p>

<アマルエット®配合錠 1/2/3/4 番「日医工」改訂内容> (_____ : 自主改訂, _____ : 削除)

改 訂 後	現 行																																	
<p>2. 重要な基本的注意 アトルバスタチン (1)～(2)： 現行どおり (3) 近位筋脱力, CK (CPK) 高値, 炎症を伴わない筋線維の壊死, 抗 HMG-CoA 還元酵素 (HMGCR) 抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ, 投与中止後も持続する例が報告されているので, 患者の状態を十分に観察すること。なお, 免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。[「重大な副作用」の項参照] (4)： 現行どおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 アトルバスタチン (1)～(2)： 略 (3) 近位筋脱力, CK (CPK) 高値, 炎症を伴わない筋線維の壊死, 抗 HMG-CoA 還元酵素 (HMGCR) 抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ, 投与中止後も持続する例が報告されているので, 患者の状態を十分に観察すること。なお, 免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。[「重大な副作用」の項参照] (4)： 略</p>																																	
<p>3. 相互作用 (3) 併用注意 (併用に注意すること) アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 45%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 30%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td>HIV プロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等</td> <td style="text-align: center;">(現行どおり)</td> <td style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td><u>グラゾプレビル</u></td> <td><u>グラゾプレ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が上昇した (Cmax : 5.66 倍, AUC_{0-∞} : 3.00 倍) との報告がある。</u></td> <td><u>機序 : <u>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。</u></u></td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td style="text-align: center;">(現行どおり)</td> <td style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(現行どおり)			HIV プロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等	(現行どおり)	(現行どおり)	<u>グラゾプレビル</u>	<u>グラゾプレ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が上昇した (Cmax : 5.66 倍, AUC_{0-∞} : 3.00 倍) との報告がある。</u>	<u>機序 : <u>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。</u></u>	グレープフルーツジュース	(現行どおり)	(現行どおり)	(現行どおり)			<p>3. 相互作用 (3) 併用注意 (併用に注意すること) アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 45%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 30%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>HIV プロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">← 記載なし</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			HIV プロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等	(略)	(略)	グレープフルーツジュース	(略)	(略)	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
(現行どおり)																																		
HIV プロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等	(現行どおり)	(現行どおり)																																
<u>グラゾプレビル</u>	<u>グラゾプレ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が上昇した (Cmax : 5.66 倍, AUC_{0-∞} : 3.00 倍) との報告がある。</u>	<u>機序 : <u>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。</u></u>																																
グレープフルーツジュース	(現行どおり)	(現行どおり)																																
(現行どおり)																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
(略)																																		
HIV プロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等	(略)	(略)																																
グレープフルーツジュース	(略)	(略)																																
(略)																																		
<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) アトルバスタチン 1)： 現行どおり 2) 免疫介在性壊死性ミオパチー 免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわ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投与を中止し, 適切な処置を行うこと。 3)～8)： 現行どおり</p>	<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) アトルバスタチン 1)： 略 2) 免疫性壊死性ミオパチー 免疫性壊死性ミオパチーがあらわ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投与を中止し, 適切な処置を行うこと。 3)～8)： 略</p>																																	
<p>6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与 (1)： 現行どおり (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[アムロジピンはヒト母乳中に移行することが報告されている。¹⁾アトルバスタチンの動物実験において, 乳汁中へ移行することが報告されている。]</p>	<p>6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与 (1)： 略 (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[アムロジピン及びアトルバスタチンの動物実験において, 乳汁中へ移行することが報告されている。]</p>																																	

<アトルバスタチン錠 5/10/20mg「日医工」改訂内容> (_____ : 自主改訂)

改 訂 後	現 行
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(2)： 現行どおり (3) 近位筋脱力, CK (CPK) 高値, 炎症を伴わない筋線維の壊死, 抗 HMG-CoA 還元酵素 (HMGCR) 抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ, 投与中止後も持続する例が報告されているので, 患者の状態を十分に観察すること。なお, 免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。[「重大な副作用」の項参照] (4)： 現行どおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(2)： 略 (3) 近位筋脱力, CK (CPK) 高値, 炎症を伴わない筋線維の壊死, 抗 HMG-CoA 還元酵素 (HMGCR) 抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ, 投与中止後も持続する例が報告されているので, 患者の状態を十分に観察すること。なお, 免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。[「重大な副作用」の項参照] (4)： 略</p>

改訂後			現行		
3. 相互作用 (3) 併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 (3) 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
(現行どおり)			(略)		
HIV プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビル メシル酸塩等	(現行どおり)	(現行どおり)	HIV プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビル メシル酸塩等	(略)	(略)
<u>グラゾプレビル</u>	<u>グラゾプレビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した（Cmax：5.66倍、AUC₀₋₂₄：3.00倍）との報告がある。</u>	<u>機序：グラゾプレビルによる腸管のCYP3A及び乳糖耐性蛋白（BCRP）の阻害が考えられている。</u>	グレープフルーツジュース	(略)	(略)
グレープフルーツジュース	(現行どおり)	(現行どおり)	(略)		
(現行どおり)			← 記載なし		
4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)： 現行どおり 2) 免疫介在性壊死性ミオパチー 免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわ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投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3)～8)： 現行どおり			4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)： 略 2) 免疫性壊死性ミオパチー 免疫性壊死性ミオパチーがあらわ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投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3)～8)： 略		

* 改訂内容につきましてはDSU No.260に掲載の予定です。

<改訂理由>

【アムロジピン錠 2.5/5/10mg「日医工」、アムロジピン OD 錠 2.5/5/10mg「日医工」、アムロジピン錠 2.5/5mg「NikP」、アマルエット®配合錠 1/2/3/4 番「日医工」】

- ・ アムロジピンベシル酸塩投与により、ヒト乳汁移行が認められたとする報告があることから、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に、その旨を明記いたしました。

<参考文献>

1) Naito T, et al. : J Hum Lact 31(2) : 301,2015.

【アトルバスタチン錠 5/10/20mg「日医工」、アマルエット®配合錠 1/2/3/4 番「日医工」】

- ・ 「重要な基本的注意」の項と「副作用」の「重大な副作用」の項に記載して参りました「免疫性壊死性ミオパチー」を、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) の最新版 (ver.20.0) の記載に基づき「免疫介在性壊死性ミオパチー」に記載整備いたしました。
- ・ グラゾプレビル (商品名：グラジナ) において、「アトルバスタチン」が「併用注意」とされていることから、整合をとるため、本剤においても「グラゾプレビル」を「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。

なお、改訂後の添付文書は日医工株式会社ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載いたします。

