

「使用上の注意」改訂のお知らせ

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方箋医薬品^{注)}

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/10mg/20mg「日医工」

持続性 Ca 拮抗薬/HMG-CoA 還元酵素阻害剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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

アマルエット[®]配合錠 1 番/2 番/3 番/4 番「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

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方箋医薬品^{注)}

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/10mg「EE」

持続性 Ca 拮抗薬/HMG-CoA 還元酵素阻害剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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

アマルエット[®]配合錠 1 番/2 番/3 番/4 番「EE」

製造販売元 エルメッド株式会社
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

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品の添付文書において、「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）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若干の日数を必要といたしますので、今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいようお願い申し上げます。

<改訂内容>

(改訂箇所 : : 削除)

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】</p> <p>1. ~3. : 省略</p> <p>4. <u>グレカプレビル・ピブレンタスビル</u>を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)</p>	<p>【禁忌】</p> <p>1. ~3. : 省略</p> <p>4. <u>テラプレビル</u>、<u>オムビタスビル</u>・<u>パリタプレビル</u>・<u>リトナビル</u>、<u>グレカプレビル</u>・<u>ピブレンタスビル</u>を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)</p>

(改訂箇所： _____ : 自主改訂、 _____ 削除)

改訂後			改訂前		
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、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。</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p>			<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p>		
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
		削除 →	テラプレビル (テラビック)	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。 本剤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。
		削除 →	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本剤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)	グレカプレビル・ピブレンタスビル (400mg・120mg) との併用により、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。本剤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。	グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)	グレカプレビル・ピブレンタスビル (400mg・120mg) との併用により、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。本剤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本剤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。
(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
	(省略: 変更なし)			(省略)	
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	筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。	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	筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。	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	アトルバスタチンカルシウム製剤の血漿中薬物濃度の有意な上昇 (Cmax: +55.9%, AUC _{0-Tlast} : +81.8%) がみられた。	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	アトルバスタチンカルシウム製剤の血漿中薬物濃度の有意な上昇 (Cmax: +55.9%, AUC _{0-Tlast} : +81.8%) がみられた。	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 ネルフィナビルメシル酸塩等	ロピナビル・リトナビルとの併用により本剤の AUC が 5.88 倍、ネルフィナビルメシル酸塩との併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤の AUC が約 1.7 倍に上昇するとの報告がある。	機序: これらの薬剤による CYP3A4 の阻害が考えられている。	HIV プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビルメシル酸塩等	ネルフィナビルメシル酸塩との併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤の AUC が約 1.7 倍に上昇するとの報告がある。	機序: これらの薬剤による CYP3A4 の阻害が考えられている。
グラゾプレビル	グラゾプレビル (200mg) との併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤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。	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	グラゾプレビルとの併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤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。	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。

(改訂箇所 : _____ : 自主改訂、_____ 削除)

改訂後			改訂前		
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
レテルモビル	レテルモビルとの併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤の血漿中薬物濃度が上昇した (Cmax : 2.17 倍, AUC _{0-∞} : 3.29 倍) との報告がある。	機序 : レテルモビルによる CYP3A ₄ 、OATP1B1/1B3 及び BCRP の阻害が考えられている。	レテルモビル	レテルモビルとの併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤の血漿中薬物濃度が上昇した (Cmax : 2.17 倍, AUC _{0-∞} : 3.29 倍) との報告がある。	機序 : レテルモビルによる CYP3A ₄ の阻害、本剤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。
(省略 : 変更なし)			(省略)		
ジゴキシン	定常状態において血漿中ジゴキシン濃度が上昇する (アトルバスタチンカルシウム製剤 10mg 投与で Cmax : +9.9%, AUC _{0-24h} : +3.6%, CLr : 129 → 128mL/min, 80mg 投与で Cmax : +20.0%, AUC _{0-24h} : +14.8%, CLr : 160 → 149mL/min) ことが報告されている。併用する場合は、血漿中薬物濃度のモニターを十分に行うこと。	機序 : 本剤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	定常状態において血漿中ジゴキシン濃度が上昇する (アトルバスタチンカルシウム製剤 10mg 投与で Cmax : +9.9%, AUC _{0-24h} : +3.6%, CLr : 129 → 128mL/min, 80mg 投与で Cmax : +20.0%, AUC _{0-24h} : +14.8%, CLr : 160 → 149mL/min) ことが報告されている。併用する場合は、血漿中薬物濃度のモニターを十分に行うこと。	機序 : 本剤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。
(省略 : 変更なし)			(省略)		

※上記新旧対照表は、アトルバスタチン錠「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置等につきましては、製品によって異なりますので、改訂後の添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

- ・アトルバスタチンカルシウム含有製剤における他社の企業中核データシート (CCDS) *の改訂に伴い、弊社製剤の添付文書において、同様の改訂を行いました。
- ・テラプレビル製剤及びオムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル製剤は、すでに日本国内で販売中止となっていることから、「禁忌」及び「併用禁忌」から削除しました。
- ・相互作用相手薬における添付文書の記載との整合を図る改訂を行いました。

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

医薬品市販承認取得者 (MAH : Marketing Authorization Holder) によって作成される製品情報文書で、安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学および製品に関するその他の情報が含まれています。

<変更ロット・流通予定時期>

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.289」(2020年6月発行)に掲載の予定です。

また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>) に掲載致します。

