

「使用上の注意」改訂のお知らせ

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〔NP〕

アトルバスタチン錠10mg〔NP〕

持続性Ca拮抗薬/HMG-CoA還元酵素阻害剤

アマレット®配合錠1番〔ニプロ〕

アマレット®配合錠2番〔ニプロ〕

アマレット®配合錠3番〔ニプロ〕

アマレット®配合錠4番〔ニプロ〕

(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)

2020年5月

ニプロ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を**自主改訂**により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

＜改訂のポイント＞

禁忌／相互作用(併用禁忌)：「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」を削除

相互作用：・本剤と薬物トランスポーターとの相互作用に関する注意事項を追記

・臨床症状・措置方法、機序・危険因子の改訂

記

アトルバスタチン錠〔NP〕

改訂後(_____下線：追加記載)	改訂前(_____下線：削除)
<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>1. ～ 3. 現行のとおり</p> <p>4. グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者 (「3. 相互作用」の項参照)</p>	<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>1. ～ 3. 略</p> <p>4. <u>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</u>を投与中の患者 (「3. 相互作用」の項参照)</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。<u>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。</u></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>

改訂後(_____下線：追加記載)

改訂前(_____下線：削除)

1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)	現行のとおり	機序：グレカプレビルのOATP1B1/IB3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。

1) 併用禁忌(併用しないこと)

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。
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現れ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)	略	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。

改訂後(_____ 下線：追加記載)

改訂前(_____ 下線：削除)

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
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	現行のとおり	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
クラリスロマイシン	現行のとおり	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。
HIVプロテアーゼ阻害剤 ・ロピナビル・リトナビル ・メシル酸ネルフィナビル等	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、メシル酸ネルフィナビルとの併用により本剤のAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	現行のとおり
グラゾプレビル	グラゾプレビル(200mg)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、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。
レテルモビル	現行のとおり	機序：レテルモビルによるCYP3A、OATP1B1/1B3及びBCRPの阻害が考えられている。
ジゴキシシン	現行のとおり	機序：本剤によるジゴキシシンのP-gpを介した排出の抑制が示唆されている。

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
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	略	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	略	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 ・メシル酸ネルフィナビル等	メシル酸ネルフィナビルとの併用により本剤のAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	略
グラゾプレビル	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、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。
レテルモビル	略	機序：レテルモビルによるCYP3A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。
ジゴキシシン	略	機序：本剤によるジゴキシシンのP-糖蛋白質を介した排出の抑制が示唆されている。

改訂後(_____下線：追加記載)	改訂前(_____下線：削除)																		
<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1. ～ 3. 現行のとおり</p> <p>4. <u>グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者（「3. 相互作用」の項参照）</u></p>	<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1. ～ 3. 略</p> <p>4. <u>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（「3. 相互作用」の項参照）</u></p>																		
<p>3. 相互作用</p> <p>アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。また、<u>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。</u>アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。</p>	<p>3. 相互作用</p> <p>アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。またアムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。</p>																		
<p>1) 併用禁忌（併用しないこと） アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)</td> <td style="padding: 2px;">現行のとおり</td> <td style="padding: 2px;">機序：<u>グレカプレビル</u>のOATP1B1/1B3及びBCRP阻害、<u>ピブレンタスビル</u>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)	現行のとおり	機序： <u>グレカプレビル</u> のOATP1B1/1B3及びBCRP阻害、 <u>ピブレンタスビル</u> 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。	<p>1) 併用禁忌（併用しないこと） アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;"><u>テラプレビル</u> (テラビック)</td> <td style="padding: 2px;">アトルバスタチンとの併用において、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 style="padding: 2px;">機序：<u>テラプレビル</u>によるCYP3A4の阻害が考えられている。</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (ヴィキラックス)</td> <td style="padding: 2px;">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 style="padding: 2px;">機序：<u>リトナビル</u>のCYP3A4阻害作用及び<u>パリタプレビル</u>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。</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><u>グレカプレビル・ピブレンタスビル</u> (マヴィレット)</td> <td style="padding: 2px;">略</td> <td style="padding: 2px;">機序：<u>グレカプレビル</u>及び<u>ピブレンタスビル</u>による本剤の肝への取り込み阻害及び<u>乳癌耐性蛋白(BCRP)</u>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	<u>テラプレビル</u> (テラビック)	アトルバスタチンとの併用において、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： <u>テラプレビル</u> によるCYP3A4の阻害が考えられている。	<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (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： <u>リトナビル</u> のCYP3A4阻害作用及び <u>パリタプレビル</u> 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。	<u>グレカプレビル・ピブレンタスビル</u> (マヴィレット)	略	機序： <u>グレカプレビル</u> 及び <u>ピブレンタスビル</u> による本剤の肝への取り込み阻害及び <u>乳癌耐性蛋白(BCRP)</u> 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																	
グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)	現行のとおり	機序： <u>グレカプレビル</u> のOATP1B1/1B3及びBCRP阻害、 <u>ピブレンタスビル</u> 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。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<u>テラプレビル</u> (テラビック)	アトルバスタチンとの併用において、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： <u>テラプレビル</u> によるCYP3A4の阻害が考えられている。																	
<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (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： <u>リトナビル</u> のCYP3A4阻害作用及び <u>パリタプレビル</u> 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。																	
<u>グレカプレビル・ピブレンタスビル</u> (マヴィレット)	略	機序： <u>グレカプレビル</u> 及び <u>ピブレンタスビル</u> による本剤の肝への取り込み阻害及び <u>乳癌耐性蛋白(BCRP)</u> 阻害に基づく作用によるものと考えられている。																	

改訂後(_____ 下線：追加記載)			改訂前(_____ 下線：削除)		
2) 併用注意(併用に注意すること) アトルバスタチン			2) 併用注意(併用に注意すること) アトルバスタチン		
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
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	現行のとおり	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	略	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	現行のとおり	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	略	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 ・メシル酸ネルフィナビル等	ロピナビル・リトナビルとの併用によりアトルバスタチンのAUCが5.88倍、メシル酸ネルフィナビルとの併用によりアトルバスタチンのAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	現行のとおり	HIVプロテアーゼ阻害剤 ・メシル酸ネルフィナビル等	メシル酸ネルフィナビルとの併用によりアトルバスタチンのAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	略
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の血漿中薬物濃度が上昇した(C _{max} ：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の血漿中薬物濃度が上昇した(C _{max} ：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。
レテルモビル	現行のとおり	機序：レテルモビルによるCYP3A、OATP1B1/1B3及びBCRPの阻害が考えられている。	レテルモビル	略	機序：レテルモビルによるCYP3Aの阻害、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)の阻害が考えられている。
ジゴキシン	現行のとおり	機序：アトルバスタチン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	略	機序：アトルバスタチン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。

【改訂の理由】

○「禁忌」、「相互作用(併用禁忌)」の項

既に販売が中止されていることから、「テラプレビル(テラビック)」、「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)」を削除致しました。

○「相互作用」、「相互作用(併用禁忌)」、「相互作用(併用注意)」の項

本剤と薬物トランスポーターとの相互作用に関する注意事項を追記、改訂致しました。

○「相互作用(併用注意)」の項

臨床症状・措置方法、機序・危険因子を改訂致しました。

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU(医薬品安全対策情報)No.289掲載(令和2年6月発行予定)

◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ(<http://www.nipro.co.jp/>)に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。