

「使用上の注意」改訂のお知らせ

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1)}

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」

AMALUET[®] COMBINATION TABLETS

(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)

2017年5月

ニプロ株式会社

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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＞

重要な基本的注意／重大な副作用：「免疫性壊死性ミオパチー」を「免疫介在性壊死性ミオパチー」へ変更

相互作用(併用注意)：「グラゾプレビル」を追記

妊婦、産婦、授乳婦等への投与：授乳婦への投与に関する注意事項を一部改訂

記

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)																					
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>2) アトルバスタチン</p> <p>(1)～(2) 現行のとおり</p> <p>(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。(「4. 副作用1)重大な副作用」の項参照)</p> <p>(4) 現行のとおり</p> <p>3. 相互作用</p> <p>3) 併用注意(併用に注意すること)</p> <p>アトルバスタチン</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><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>現行のとおり</td><td>現行のとおり</td></tr><tr><td>グラゾプレビル</td><td>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。</td><td>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。</td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>現行のとおり</td><td>現行のとおり</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	HIVプロテアーゼ阻害剤 ・メシル酸ネルフィナビル 等	現行のとおり	現行のとおり	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(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。	グレープフルーツジュース	現行のとおり	現行のとおり	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>2) アトルバスタチン</p> <p>(1)～(2) 略</p> <p>(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。(「4. 副作用 1)重大な副作用」の項参照)</p> <p>(4) 略</p> <p>3. 相互作用</p> <p>3) 併用注意(併用に注意すること)</p> <p>アトルバスタチン</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><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>略</td><td>略</td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>略</td><td>略</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
HIVプロテアーゼ阻害剤 ・メシル酸ネルフィナビル 等	現行のとおり	現行のとおり																				
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(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。																				
グレープフルーツジュース	現行のとおり	現行のとおり																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
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																				

改訂後(_____ 下線：追加記載)	改訂前(_____ 下線：削除)
<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(2)アトルバスタチン</p> <p>① 現行のとおり</p> <p>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。</p> <p>③～⑧ 現行のとおり</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>1) 現行のとおり</p> <p>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試験において、乳汁中へ移行することが報告されている。]</p>	<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(2)アトルバスタチン</p> <p>① 略</p> <p>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。</p> <p>③～⑧ 略</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試験において、乳汁中へ移行することが報告されている。]</p>

【改訂の理由】

○「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項

「免疫性壊死性ミオパチー」を「免疫介在性壊死性ミオパチー」に記載整備致しました。

○「相互作用(併用注意)」の項

相手薬との整合を図り、併用に注意すべき薬剤として「グラゾプレビル」を追記致しました。

○「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項

従来より、動物試験において母乳中への移行が認められていることから、授乳中の婦人における注意事項を記載しておりましたが、ヒト母乳中への移行が報告されていることから、当該注意事項の一部を改訂致しました。

(参考文献)

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

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.260掲載 (平成29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。