

HMG-CoA還元酵素阻害剤

処方箋医薬品

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「サワイ」

アトルバスタチン錠10mg「サワイ」

2020年 5月

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120(381)999

持続性Ca拮抗薬／HMG-CoA還元酵素阻害剤

劇薬・処方箋医薬品

アマリエット®配合錠1番「サワイ」

アマリエット®配合錠2番「サワイ」

アマリエット®配合錠3番「サワイ」

アマリエット®配合錠4番「サワイ」

(アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム配合錠)

使用上の注意改訂のお知らせ

この度、下記のとおり使用上の注意を自主改訂致しますので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

●改訂内容（下線部改訂又は追加箇所、取り消し線部削除箇所）

<アマリエット配合錠1番/2番/3番/4番「サワイ」での例>

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) 4) グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者(「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) 4) 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(「相互作用」の項参照)</p>

(次頁につづく)



改訂後

【使用上の注意】

3. 相互作用

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、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。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。

1) 併用禁忌(併用しないこと)

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
〈該当項目削除〉		
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。

改訂前

【使用上の注意】

3. 相互作用

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。

1) 併用禁忌(併用しないこと)

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
テラプレビル (テラビクタ)	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：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			改訂前		
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	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アトルバスタチンの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	レテルモ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：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、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。
ジゴキシシン	定常状態において血漿中ジゴキシシン濃度が上昇する(アトルバスタチン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：アトルバスタチン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。	ジゴキシシン	定常状態において血漿中ジゴキシシン濃度が上昇する(アトルバスタチン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：アトルバスタチン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。

☆ 改訂後の添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp>)および弊社の医療関係者向け情報サイト(<https://med.sawai.co.jp>)に掲載致しますので、併せてご参照下さい。