

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2020年5月

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「JG」
アトルバスタチン錠10mg「JG」

製造販売元
 **日本ジェネリック株式会社**
 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。また、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社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。

1.改訂内容(抜粋)

(改訂箇所: _____ 部、削除箇所: _____ 部)

改訂後			改訂前																				
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (1)~(3) <変更なし> (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）】 (1)~(3) <省略> (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 (3.「相互作用」の項参照)</p>																				
<p>【使用上の注意】 3. 相互作用 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>【使用上の注意】 3. 相互作用 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> <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>グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)</td> <td>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。</td> <td>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。</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)	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。	<p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</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>テラプレビル (テラビック)</td> <td>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。</td> <td>機序：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>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)</td> <td>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>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。</td> </tr> <tr> <td>グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>			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。
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)	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。																					
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)			(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
〈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アトルバスタチンカルシウム製剤の 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 CYP 3A 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 CYP 3A 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本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、OAT P1B1/1B3 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本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 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。
〈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。
〈変更なし〉			〈省略〉		

(2020年5月改訂)

2.改訂理由

○相互作用相手薬記載との整合のため、次のとおり、自主改訂いたしました。

- ・「禁忌」の項、及び「併用禁忌」の項の「テラプレビル」及び「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」を削除いたしました。
- ・「相互作用」の項に、「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。」を追記いたしました。
- ・「併用禁忌」の項、「グレカプレビル・ピブレンタスビル」の欄を改訂いたしました。
- ・「併用注意」の項、「HIVプロテアーゼ阻害剤」の欄に「ロピナビル・リトナビル」を追記いたしました。
- ・「併用注意」の項、「アゾール系抗真菌薬」、「クラリスロマイシン」、「グラゾプレビル」、「レテルモビル」及び「ジゴキシン」の欄を改訂いたしました。

3.DSU 掲載

使用上の注意改訂情報は、2020年6月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.289」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した添付文書情報につきましては、以下のホームページよりご確認ください。

- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・日本ジェネリック株式会社医療関係者さま向けページ (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号