

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2020年5月

持続性 Ca 拮抗薬 /HMG-CoA 還元酵素阻害剤

アマルエット[®]配合錠1番「TCK」

アマルエット[®]配合錠2番「TCK」

アマルエット[®]配合錠3番「TCK」

アマルエット[®]配合錠4番「TCK」

《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》

AMALUET

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

製造販売元
 辰巳化学株式会社
 金沢市久安3丁目406番地

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(「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(「相互作用」の項参照)</p>																
<p>【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。</p>			<p>【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。</p>																
<p>(1) 併用禁忌(併用しないこと) アトルバスタチン</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"> <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。	<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>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。
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) アムロジピン 〈変更なし〉 アトルバスタチン			(2) 併用注意 (併用に注意すること) アムロジピン 〈省略〉 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
〈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 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。	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 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。	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 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、OA TP1B1/1B3 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。
〈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 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 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

○同一成分薬での CCDS(企業中核データシート)の変更に伴い、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、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、「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、ジゴキシ」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