

「使用上の注意」改訂のお知らせ

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「Me」
アトルバスタチン錠10mg「Me」

販売元

株式会社フェルゼンファーマ
札幌市中央区北10条西24丁目3番地

製造販売元

Meファルマ株式会社
東京都中央区京橋2-4-16

この度、標記製品の「使用上の注意」を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、新しい添付文書をご参照賜りますようお願い申し上げます。

I. 改訂内容(該当部分のみ)

改訂後	改訂前																		
<p>禁忌(次の患者には投与しないこと) (1)~(3) (省略 変更なし) (4) <u>グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者</u> [「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) <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</u> [「相互作用」の項参照]</p>																		
<p>(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)、<u>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>1) [併用禁忌] (併用しないこと)</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="border: 1px solid red;">グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)</td> <td style="border: 1px solid red;">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 style="border: 1px solid red;">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>(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" 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="border: 1px solid red;"><u>テラプレビル (テラビック)</u></td> <td style="border: 1px solid red;">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、<u>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等) が起こるおそれがある。</u></td> <td style="border: 1px solid red;">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 style="border: 1px solid red;"><u>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)</u></td> <td style="border: 1px solid red;">アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、<u>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。</u></td> <td style="border: 1px solid red;">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 style="border: 1px solid red;">グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)</td> <td style="border: 1px solid red;">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 style="border: 1px solid red;">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	<u>テラプレビル (テラビック)</u>	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、 <u>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等) が起こるおそれがある。</u>	機序：テラプレビルによる 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 (ヴィキラックス)</u>	アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、 <u>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。</u>	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																	
<u>テラプレビル (テラビック)</u>	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、 <u>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等) が起こるおそれがある。</u>	機序：テラプレビルによる 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 (ヴィキラックス)</u>	アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、 <u>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。</u>	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。																	

_____ : 自主改訂による改訂箇所、 : 自主改訂による削除箇所

改訂後			改訂前		
2) [併用注意] (併用に注意すること) (該当部分のみ)			2) [併用注意] (併用に注意すること) (該当部分のみ)		
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のCYP3A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	本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	本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 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。	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本剤の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。	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	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、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。
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(本剤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(本剤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。

_____：自主改訂による改訂箇所、.....：自主改訂による削除箇所

II. 改訂理由

自主改訂

1. 「禁忌」、「併用禁忌」の項の改訂

- ・「禁忌」、「併用禁忌」の項の「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)」は、国内において販売が中止されているため削除しました。
- ・相互作用相手薬剤添付文書との整合を図り、「併用禁忌」の項の「グレカプレビル・ピブレンタスビル(マヴィレット)」の記載を改訂しました。

2. 「併用注意」の項の改訂

- ・相互作用相手薬剤添付文書との整合を図り、「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」、「クラリスロマイシン」、「グラゾプレビル」、「レテルモビル」の記載を改訂しました。
- ・相互作用相手薬剤添付文書との整合を図り、「ロピナビル・リトナビル」を追記しました。
- ・「ジゴキシン」の「P-糖蛋白質」を「P-gp」に記載整備しました。

—お願い—

弊社医薬品にて副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、下記問い合わせ先までご連絡の上、調査へのご協力をお願い申し上げます。

<製品に関するお問い合わせ先>

株式会社フェルゼンファーマ 安全管理部

TEL : 03-6368-5160 FAX : 03-3580-1522

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書情報が掲載されます。あわせてご利用下さい。