

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

アマリエット[®]配合錠 1番「DSEP」 アマリエット[®]配合錠 2番「DSEP」 アマリエット[®]配合錠 3番「DSEP」 アマリエット[®]配合錠 4番「DSEP」

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

劇薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2020年5月

製造販売元 第一三共エスファ株式会社

販売提携 第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに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. 改訂の概要

- (1)「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」を削除しました《自主改訂》。
- (2)「相互作用」の項に「アトルバスタチンは、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」旨を追記しました《自主改訂》。
- (3)「相互作用 (併用禁忌)」のアトルバスタチンの項から「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)」を削除し、「グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)」の機序・危険因子を記載整備しました《自主改訂》。
- (4)「相互作用 (併用注意)」のアトルバスタチンの項に、「HIVプロテアーゼ阻害剤：ロピナビル・リトナビル」を追加し、「グラゾプレビル」の臨床症状・措置方法、「アゾール系抗真菌薬/エリスロマイシン、クラリスロマイシン、HIVプロテアーゼ阻害剤、グラゾプレビル、レテルモビル、ジゴキシン」の機序・危険因子を記載整備しました《自主改訂》。

2. 改訂内容〔() 自主改訂、() 削除〕

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>1. ~3. 現行通り</p> <p>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)</p> <p>1. ~3. 略</p> <p>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>

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

改 訂 後	改 訂 前																		
<p>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>(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 (マヴイレット)</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、C_{max}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 (マヴイレット)	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、C _{max} 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 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> <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 (マヴイレット)</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、C_{max}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 (マヴイレット)	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、C _{max} 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 (マヴイレット)	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、C _{max} 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 (マヴイレット)	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、C _{max} 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 現行通り 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 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
現行通り			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 (C_{max} : + 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 (C_{max} : + 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 (C_{max} : 5.66倍、 $AUC_{0-\infty}$: 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 (C_{max} : 5.66倍、 $AUC_{0-\infty}$: 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 (C_{max} : 2.17倍、 $AUC_{0-\infty}$: 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 (C_{max} : 2.17倍、 $AUC_{0-\infty}$: 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。
現行通り			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 C_{max} : +9.9%、 AUC_{0-24h} : + 3.6 %、 CLr : 129 → 128mL/min、80mg 投与で C_{max} : +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 C_{max} : +9.9%、 AUC_{0-24h} : + 3.6 %、 CLr : 129 → 128mL/min、80mg 投与で C_{max} : +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。
現行通り			略		

☆最新の添付文書情報は、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>) もしくは弊社ホームページ (<https://www.daiichisankyo-ep.co.jp/>) に掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

なお、PMDA による医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録いただきますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。
(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)



【お問い合わせ先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 ☎ 0120-100-601 受付時間：平日9:00～17:30（土・日・祝日・弊社休日を除く）

【夜間・休日 緊急時のお問い合わせ先】

日本中毒情報センター第一三共エスファ受付 ☎ 0120-856-838 受付時間：平日17:30～翌9:00及び土・日・祝日・弊社休日

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



販売提携

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1