

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のお知らせ

2020年5月

東和薬品株式会社

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「トーフ」

アマリエット[®] 配合錠2番「トーフ」

アマリエット[®] 配合錠3番「トーフ」

アマリエット[®] 配合錠4番「トーフ」

《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》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、改訂内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（_____：追記、_____：削除）

改訂後	改訂前
【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）	【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）
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、 <u>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。</u> 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。	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。

改 訂 後			改 訂 前		
1) 併用禁忌（併用しないこと） アトルバスタチン			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(削除)			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。	機序：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。
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。	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。			
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、急性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、急性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 _{0-1last} ：＋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 _{0-1last} ：＋81.8%）がみられた。	機序：クラリスロマイシンによるHMGCoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。

改 訂 後			改 訂 前		
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
HIVプロテアーゼ阻害剤 <u>ロピナビル・リトナビル</u> メシル酸ネルフィナビル等	<u>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。</u>	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-∞} : 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-∞} : 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 <u>乳糖耐性蛋白(BCRP)</u> 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-∞} : 3.29倍)との報告がある。	機序:レテルモビルによるCYP3A <u>、OATP1B1/1B3 及び</u> 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-∞} : 3.29倍)との報告がある。	機序:レテルモビルによるCYP3Aの <u>阻害、アトルバスタチンの肝への取り込み阻害及び乳糖耐性蛋白(BCRP)</u> 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(アトルバスタチン10mg投与でC _{max} : +9.9%、AUC _{0-24h} : +3.6%、CL _r : 129→128mL/min、80mg投与でC _{max} : +20.0%、AUC _{0-24h} : +14.8%、CL _r : 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 <u>P-gp</u> 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%、CL _r : 129→128mL/min、80mg投与でC _{max} : +20.0%、AUC _{0-24h} : +14.8%、CL _r : 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 <u>P-糖蛋白質</u> を介した排出の抑制が示唆されている。

2. 改訂理由

「禁忌」「相互作用」「相互作用 併用禁忌」「相互作用 併用注意」の項(自主改訂)

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のCCDS(企業中核データシート)が変更されたため、改訂いたしました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No.289（2020年6月）に掲載の予定です。

最新添付文書は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp>）及び弊社「東和薬品医療関係者向けサイト」（<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/>）に掲載いたします。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

学術部DIセンター

 0120-108-932