

—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



販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3



製造販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

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

処方箋医薬品

アトルバスタチン錠5mg「ケミファ」

アトルバスタチン錠10mg「ケミファ」

Atorvastatin

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび標記製品の「使用上の注意」を自主改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、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時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

敬具

< 1. 改訂内容（2020年5月改訂） >（該当部分のみ抜粋）

【1】「禁忌」の項の記載を一部削除し、以下のように改めました。

下線_____部：削除箇所

改訂後	改訂前
【禁忌】（次の患者には投与しないこと） (1)～(3)省略、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）	【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）

【2】「相互作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線_____部：追記箇所

改訂後	改訂前
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、 <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>	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。

◇次頁以降もご覧ください

改訂後			改訂前		
(続き) (1)併用禁忌 (併用しないこと)			(続き) (1)併用禁忌 (併用しないこと)		
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
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。	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。
(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
省略、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CYP3A4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。

改訂後			改訂前		
(続き)			(続き)		
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
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。
省略、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(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。
以下省略、変更なし			以下省略		
(本剤：アトルバスタチン製剤)			(本剤：アトルバスタチン製剤)		

＜2. 改訂理由＞

「禁忌」及び「相互作用」の「併用禁忌」の項について、テラプレビル製剤及びオムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル配合剤の発売中止に伴い、関連する記載を削除しました。

また、「相互作用」の項について、先発製剤の改訂及び相互作用相手薬との整合性をとるため、記載内容を一部変更しました。

以上

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU) No.289(2020年6月発行)に掲載される予定です。改訂後の添付文書は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの「医薬品に関する情報(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト(<http://www.npi-inc.co.jp/medical.html>)」に掲載されます。併せてご利用ください。