

# アトルバスタチン錠 5mg 「TSU」 アトルバスタチン錠 10mg 「TSU」 使用上の注意改訂のお知らせ

拝啓、時下益々ご清祥の段お慶び申し上げます。

平素は弊社製品に対し格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

この度、弊社製品であるアトルバスタチン錠 5mg/10mg 「TSU」の使用上の注意を下記のとおり自主改訂致しましたのでご連絡申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい〔使用上の注意〕をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬具

## 記

◆ 「禁忌の（４）」を下記のとおり改訂致します。（          削除）

| 改訂後  | 現行  |
|--|---|
| <p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】<br/>（１）～（３） <b>【略】</b><br/>（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）】<br/>（１）～（３） <b>【略】</b><br/>（４）<span style="background-color: #cccccc;">          </span>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、<span style="background-color: #cccccc;">          </span>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> |

◆ 「相互作用」の項を下記のとおり改訂致します。（          部追加、          削除）

| 改訂後   | 現行  |   |         |      |  |  |                            |   |   |  |      |           |         |   |   |                                  |                                  |  |   |                            |   |   |
|---|---|---|---------|------|--|--|----------------------------|---|---|--|------|-----------|---------|---|---|----------------------------------|----------------------------------|--|---|----------------------------|---|---|
| <p><b>（３）相互作用</b><br/>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）、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。<br/>1）併用禁忌（併用しないこと）</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 colspan="3" style="text-align: center;">【削除】</td> </tr> <tr> <td>グレカプレビル・ピブレンタスビル<br/>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 | 【削除】 |  |  | グレカプレビル・ピブレンタスビル<br>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><b>（３）相互作用</b><br/>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"> <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<br/>テラピック<br/>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル<br/>ヴィキラックス</td> <td>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。</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<br/>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<br/>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<br>テラピック<br>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル<br>ヴィキラックス | 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<br>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<br>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   |         |      |  |  |                            |   |   |  |      |           |         |   |   |                                  |                                  |  |   |                            |   |   |
| 【削除】  |   |   |         |      |  |  |                            |   |   |  |      |           |         |   |   |                                  |                                  |  |   |                            |   |   |
| グレカプレビル・ピブレンタスビル<br>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<br>テラピック<br>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル<br>ヴィキラックス   | 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<br>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<br>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。             |         |      |  |  |                            |   |   |  |      |           |         |   |   |                                  |                                  |  |   |                            |   |   |

（裏面へ続く）

◆「相互作用」の項を下記のとおり改訂致します。( 部追加、 削除)

| 改 訂 後                                       |   |   | 現 行                                |   |  |
|---|---|---|------------------------------------|---|--|
| 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  |
| 【略】   |   |   | 【略】                                |   |  |
| アゾール系抗真菌薬<br>イトラコナゾール等<br>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 <u>CYP3A</u> に対する阻害作用が考えられている。<br>危険因子：腎機能障害        | アゾール系抗真菌薬<br>イトラコナゾール等<br>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 <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝阻害</u> が示唆されている。<br>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 <sub>0-Tlast</sub> : +81.8%)がみられた。   | 機序：クラリスロマイシンの <u>CYP3A4</u> 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 <sub>0-Tlast</sub> : +81.8%)がみられた。   | 機序：クラリスロマイシンによる <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝阻害</u> が示唆されている。  |
| HIVプロテアーゼ阻害剤<br>ロピナビル・リトナビル<br>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 <u>AUC</u> が <u>5.88 倍</u> 、メシル酸ネルフィナビルとの併用により本剤の <u>AUC</u> が約 <u>1.7 倍</u> に上昇するとの報告がある。  | 機序：これらの薬剤による <u>CYP3A4</u> の阻害が考えられている。                                     | HIVプロテアーゼ阻害剤<br>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 <u>AUC</u> が約 <u>1.7 倍</u> に上昇するとの報告がある。  | 機序：これらの薬剤による <u>CYP3A4</u> 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 ( <u>200mg</u> ) との併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した (Cmax : <u>5.66 倍</u> 、AUC <sub>0-∞</sub> : <u>3.00 倍</u> ) との報告がある。  | 機序：グラゾプレビルによる腸管の <u>CYP3A</u> 及び乳癌耐性蛋白 (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 : <u>5.66 倍</u> 、AUC <sub>0-∞</sub> : <u>3.00 倍</u> ) との報告がある。  | 機序：グラゾプレビルによる腸管の <u>CYP3A</u> 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 : <u>2.17 倍</u> 、AUC <sub>0-∞</sub> : <u>3.29 倍</u> ) との報告がある。   | 機序：レテルモビルによる <u>CYP3A</u> 、 <u>OATP 1B1/1B3</u> 及び <u>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本剤の血漿中薬物濃度が上昇した (Cmax : <u>2.17 倍</u> 、AUC <sub>0-∞</sub> : <u>3.29 倍</u> ) との報告がある。   | 機序：レテルモビルによる <u>CYP3A</u> の <u>阻害</u> 、 <u>本剤の肝への取り込み阻害</u> 及び <u>乳癌耐性蛋白 (BCRP)</u> の阻害が考えられている。 |
| 【略】   |   |   | 【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 <sub>0-24</sub> : +3.6%、CLr : 129→128 mL/min、80mg 投与で Cmax : +20.0%、AUC <sub>0-24</sub> : +14.8%、CLr : 160→149 mL/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 <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 (本剤 10mg 投与で Cmax : +9.9%、AUC <sub>0-24</sub> : +3.6%、CLr : 129→128 mL/min、80mg 投与で Cmax : +20.0%、AUC <sub>0-24</sub> : +14.8%、CLr : 160→149 mL/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 <u>P-糖蛋白</u> を介した排出の抑制が示唆されている。   |
| 【略】   |   |   | 【略】                                |   |  |

以上