

「使用上の注意」改訂のお知らせ

HMG-CoA還元酵素阻害剤

処方箋医薬品^{注1)}

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〔NP〕

アトルバスタチン錠10mg〔NP〕

ATORVASTATIN TABLETS

持続性Ca拮抗薬/HMG-CoA還元酵素阻害剤

劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

アマルエット[®]配合錠1番〔ニプロ〕

アマルエット[®]配合錠2番〔ニプロ〕

アマルエット[®]配合錠3番〔ニプロ〕

アマルエット[®]配合錠4番〔ニプロ〕

AMALUET[®] COMBINATION TABLETS

(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)

HMG-CoA還元酵素阻害剤

—高脂血症治療剤—

処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠

プラバスタチンナトリウム錠5mg〔NP〕

プラバスタチンナトリウム錠10mg〔NP〕

PRAVASTATIN SODIUM TABLETS

HMG-CoA還元酵素阻害剤

処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 ピタバスタチンカルシウム錠

ピタバスタチンCa錠1mg〔NP〕

ピタバスタチンCa錠2mg〔NP〕

ピタバスタチンCa錠4mg〔NP〕

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS

2016年10月

ニプロ株式会社

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を平成28年10月18日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(薬生安通知)並びに自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂のポイント>

(1) 共通改訂：

- ・重要な基本的注意、重大な副作用の項に「免疫性壊死症ミオパチー」に関する記載を追記
- ・その他の注意の項から「免疫性壊死症ミオパチー」に関する記載を削除

(2) アトルバスタチン、アマルエットのみ：

- ・禁忌／相互作用(併用禁忌)の項に「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」を追記
- ・相互作用(併用注意)の項に「ベキサロテン」を追記
- ・中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)を中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)に読み替え

記

アトルバスタチン錠5mg〔NP〕／アトルバスタチン錠10mg〔NP〕

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
禁忌(次の患者には投与しないこと) 1～3. 現行のとおり 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. 略 4. テラプレビルを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載
 _____ 下線：自主改訂による追加記載)

改訂前 (_____ 下線：削除)

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

- 1)～2) 現行のとおり
- 3) 近位筋脱力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素 (HMGCR) 抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。(「4. 副作用 1) 重大な副作用」の項参照)

4) 現行3)のとおり

3. 相互作用

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
テラプレビル (テラビック)	現行のとおり	現行のとおり
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。

3) 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
リファンピシン	現行のとおり	現行のとおり
ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤のAUCが約50%低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによるCYP3A4の誘導が考えられている。

4. 副作用

1) 重大な副作用 (頻度不明)

(1) 現行のとおり

(2) 免疫性壊死性ミオパチー

免疫性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3)～(5) 現行(2)～(4)のとおり

(6) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(7)～(8) 現行(6)～(7)のとおり

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

1)～3) 略

3. 相互作用

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
テラプレビル (テラビック)	略	略

3) 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
リファンピシン	略	略

4. 副作用

1) 重大な副作用 (頻度不明)

(1)～(4) 略

(5) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、多形紅斑皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(6)～(7) 略

<p>改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載) (_____ 下線：自主改訂による追加記載)</p> <p>(該当の項なし)</p>	<p>改訂前 (_____ 下線：削除)</p> <p>9. その他の注意 <u>HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p>
--	---

アマレット®配合錠1番「ニプロ」／アマレット®配合錠2番「ニプロ」／アマレット®配合錠3番「ニプロ」
／アマレット®配合錠4番「ニプロ」

<p>改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載) (_____ 下線：自主改訂による追加記載)</p> <p>禁忌(次の患者には投与しないこと) 1～3. 現行のとおり 4. <u>テラプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)</u></p> <p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 2) アトルバスタチン (1)～(2) 現行のとおり (3)<u>近位筋脱力、CK (CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。(「4. 副作用 1)重大な副作用」の項参照)</u> (4) 現行(3)のとおり</p> <p>3. 相互作用 1) 併用禁忌(併用しないこと) アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">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>現行のとおり</td> <td>現行のとおり</td> </tr> <tr> <td><u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (<u>ヴィキラックス</u>)</td> <td><u>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。</u></td> <td><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。</u></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)	現行のとおり	現行のとおり	<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (<u>ヴィキラックス</u>)	<u>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。</u>	<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。</u>	<p>改訂前 (_____ 下線：削除)</p> <p>禁忌(次の患者には投与しないこと) 1～3. 略 4. テラプレビルを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)</p> <p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 2) アトルバスタチン (1)～(3) 略</p> <p>3. 相互作用 1) 併用禁忌(併用しないこと) アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">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>略</td> <td>略</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)	略	略
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)	現行のとおり	現行のとおり														
<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (<u>ヴィキラックス</u>)	<u>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。</u>	<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。</u>														
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)	略	略														

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)															
<p>3) 併用注意(併用に注意すること) アトルバスタチン</p> <table border="1" data-bbox="183 271 778 568"> <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>リファンピシン</td> <td>現行のとおり</td> <td>現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>ベキサロテン</td> <td>ベキサロテンとの併用により本剤のAUCが約50%低下したとの報告がある。</td> <td>機序：ベキサロテンによるCYP3A4の誘導が考えられている。</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(2)アトルバスタチン</p> <p>① 現行のとおり</p> <p>②免疫性壊死性ミオパチー 免疫性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分にいき、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>③～⑤ 現行②～④のとおり</p> <p>⑥中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p> <p>⑦～⑧ 現行⑥～⑦のとおり</p> <p>10. その他の注意</p> <p>因果関係は明らかでないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リファンピシン	現行のとおり	現行のとおり	ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤のAUCが約50%低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによるCYP3A4の誘導が考えられている。	<p>3) 併用注意(併用に注意すること) アトルバスタチン</p> <table border="1" data-bbox="853 271 1449 389"> <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>リファンピシン</td> <td>略</td> <td>略</td> </tr> </tbody> </table> <p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(2)アトルバスタチン</p> <p>①～④ 略</p> <p>⑤皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、多形紅斑 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p> <p>⑥～⑦ 略</p> <p>10. その他の注意</p> <p>1)因果関係は明らかでないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。</p> <p>2) HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	リファンピシン	略	略
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
リファンピシン	現行のとおり	現行のとおり														
ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤のAUCが約50%低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによるCYP3A4の誘導が考えられている。														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
リファンピシン	略	略														

プラバスタチンナトリウム錠5mg「NP」／プラバスタチンナトリウム錠10mg「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 _____ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～3) 現行のとおり</p> <p>4)近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。(「4. 重大な副作用1)重大な副作用」の項参照)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～3) 略</p>

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(6) <u>免疫性壊死性ミオパチー</u> 免疫性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(7)～(8) 現行(6)～(7)のとおり</p> <p>9. その他の注意</p> <p>1)～2) 現行のとおり</p>	<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(1)～(7) 略</p> <p>9. その他の注意</p> <p>1)～2) 略</p> <p>3) <u>HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p>

ピタバスタチンCa錠1mg「NP」／ピタバスタチンCa錠2mg「NP」／ピタバスタチンCa錠4mg「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～3) 現行のとおり</p> <p>4) <u>近位筋脱力、CK (CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素 (HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。([4. 重大な副作用1)重大な副作用]の項参照)</u></p> <p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(1)～(2) 現行のとおり</p> <p>(3) <u>免疫性壊死性ミオパチー</u> 免疫性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(4)～(6) 現行(3)～(5)のとおり</p> <p>9. その他の注意</p> <p>イヌの経口投与試験(3mg/kg/日以上を3カ月間、1mg/kg/日以上を12カ月間)で白内障の発現が認められている。なお、他の動物(ラット、サル)においては認められていない。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～3) 略</p> <p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(1)～(5) 略</p> <p>9. その他の注意</p> <p>1) <u>HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p> <p>2) <u>イヌの経口投与試験(3mg/kg/日以上を3カ月間、1mg/kg/日以上を12カ月間)で白内障の発現が認められている。なお、他の動物(ラット、サル)においては認められていない。</u></p>

【改訂の理由】

(1) 共通の改訂

企業報告に基づき、「重要な基本的注意」、「副作用」の項に、免疫性壊死症ミオパチーに関する記載を追記致しました。また、「その他の注意」から免疫性壊死症ミオパチーに関する記載を削除致しました。

(2) アトルバスタチン、アマルエットのみの改訂

- ・企業報告に基づき、「禁忌」、「併用禁忌」に「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」、「併用注意」に「ベキサロテン」を追記致しました。
- ・企業報告に基づき、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)を中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)に変更するとともに、「皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)」と記載順を変更致しました。

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU(医薬品安全対策情報)No.254掲載(平成28年11月発行予定)

◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ(<http://www.nipro.co.jp/>)に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。