

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 30 年 10・11 月



劇薬
処方箋医薬品

持続性 Ca 拮抗薬 / HMG-CoA 還元酵素阻害剤
アマレット® 配合錠1番 [ケミファ]
アマレット® 配合錠2番 [ケミファ]
アマレット® 配合錠3番 [ケミファ]
アマレット® 配合錠4番 [ケミファ]

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

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、このたび平成 30 年 10 月 16 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知及び自主改訂に基づき、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容 (2018 年 10 月改訂)> (該当部分のみ抜粋)

1. 「原則禁忌」の項の記載を改訂し、以下のように改めました。

..... : 削除箇所

改訂後	改訂前
該当箇所なし	<p>●<u>原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)</u> <u>腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。</u> <u>[横紋筋融解症があらわれやすい。「3. 相互作用」、アトルバスタチンの項参照]</u></p>

2. 「重要な基本的注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

..... : 薬生安通知による追記箇所

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意 省略 (現行通り) アトルバスタチン (1)～(2)省略 (現行通り) (3)<u>腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。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。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状 (筋肉痛、脱力感) の発現、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。</u> (4)～(5)省略 (現行の(3)～(4)を繰り下げ)</p>	<p>2. 重要な基本的注意 省略 アトルバスタチン (1)～(2)省略 (3)～(4)省略</p>

3. 「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。

_____：自主改訂による追記箇所、_____：削除箇所

改訂後			改訂前								
<p>3. 相互作用 省略（現行通り） (1)併用禁忌（併用しないこと） 省略（現行通り）</p>			<p>3. 相互作用 省略 (1)併用禁忌（併用しないこと） 省略 (2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと） アトルバスタチン 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。</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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td>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。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）の上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。</td> <td>機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	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。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）の上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子									
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	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。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）の上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者									
<p>(2)併用注意（併用に注意すること） 省略（現行通り） アトルバスタチン</p>			<p>(3)併用注意（併用に注意すること） 省略 アトルバスタチン</p>								
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						
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	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：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者	フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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：フィブラート系薬剤又はニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害						
ニコチン酸製剤 ニセリトロール等		機序：ニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害	省略								
省略（現行通り）			グラゾプレビル	省略	省略						
グラゾプレビル	省略（現行通り）	省略（現行通り）	グレープフルーツジュース	省略	省略						
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（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、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。	省略								
グレープフルーツジュース	省略（現行通り）	省略（現行通り）									
省略（現行通り）											

<改訂理由>

1. 平成30年10月16日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂

一般社団法人日本動脈硬化学会より「HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）とフィブラート系薬剤の併用に関する添付文書改訂の要望書」が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に提出されました。これを受け、平成30年度第8回医薬品等安全対策部会安全対策調査会（平成30年9月25日開催）において、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者におけるスタチンとフィブラートの併用に関する注意喚起について審議が行われました。その結果、腎機能障害や横紋筋融解症に関する注意喚起を継続した上で、「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」から「重要な基本的注意」等に注意喚起を移行することが適切であると判断されたため、使用上の注意を改訂致しました。

2. 自主改訂による改訂

相互作用相手薬の記載と整合性をとるため、「併用注意」の項に薬剤名等を追記致しました。

前項の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

● DSU の掲載：今回の改訂内容につきましては、DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.274（2018年11月）に掲載される予定です。

● 改訂添付文書情報：最新の添付文書は以下のホームページに掲載致します。

- ・ 日本ケミファホームページ「医療関係者向けサイト」(<http://www.nc-medical.com/>)
- ・ PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)

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。

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)