

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「TCK」

アマレット®配合錠 2 番「TCK」

アマレット®配合錠 3 番「TCK」

アマレット®配合錠 4 番「TCK」

《アマ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》

「使用上の注意」改訂のお知らせ

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立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、令和5年7月20日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知により、アマレット配合錠1番「TCK」、アマレット配合錠2番「TCK」、アマレット配合錠3番「TCK」及びアマレット配合錠4番「TCK」の「使用上の注意」の改訂を致しましたので、ご案内申し上げます。

何卒ご承知の上、ご使用賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

敬 具

■ 改訂箇所

———— 薬生安通知による変更箇所

~~~~~ 自主改訂による変更箇所

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 改 訂 前                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）<br/>アマロジピン<br/>現行の通り<br/>アトルバスタチン<br/>(1)～(6) 現行の通り<br/>(7) <u>重症筋無力症又はその既往歴のある患者</u><br/><u>[重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化</u><br/><u>又は再発することがある。]</u>（「重大な副作用」の項参照）</p> <p>3. 相互作用<br/>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、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。アマ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。<br/>(1) 併用禁忌（併用しないこと）<br/>現行の通り</p> | <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）<br/>アマロジピン<br/>省略<br/>アトルバスタチン<br/>(1)～(6) 省略</p> <p>3. 相互作用<br/>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、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。アマ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。<br/>(1) 併用禁忌（併用しないこと）<br/>省略</p> |

## 改訂後

(2) 併用注意 (併用に注意すること)  
アムロジピン

| 薬剤名等                                                                        | 臨床症状・措置方法                                        | 機序・危険因子                       |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------|
| 現行の通り                                                                       |                                                  |                               |
| CYP3A4阻害剤<br>エリスロマイシン<br>ジルチアゼム<br>リトナビル<br>ニルマトレル<br>ビル・リトナビル<br>イトラコナゾール等 | エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。 | アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。 |
| 現行の通り                                                                       |                                                  |                               |

## 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                                 |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 現行の通り                        |                                                                                                         |                                         |
| HIVプロテアーゼ阻害剤<br>ロピナビル・リトナビル等 | 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。          |
| ニルマトレル<br>ビル・リトナビル           | 併用によりアトルバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。アトルバスタチンの副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休薬等の必要な措置を講ずること。 | 機序:アトルバスタチンの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。      |
| エンシトレル<br>ビル フマル酸            | 併用によりアトルバスタチン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:エンシトレルビル フマル酸のCYP3Aに対する阻害作用が考えられている。 |
| 現行の通り                        |                                                                                                         |                                         |

## 改訂前

(2) 併用注意 (併用に注意すること)  
アムロジピン

| 薬剤名等                                                  | 臨床症状・措置方法                                        | 機序・危険因子                       |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------|
| 省略                                                    |                                                  |                               |
| CYP3A4阻害剤<br>エリスロマイシン<br>ジルチアゼム<br>リトナビル<br>イトラコナゾール等 | エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。 | アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。 |
| 省略                                                    |                                                  |                               |

## 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                        |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 省略                                          |                                                                                        |                                |
| 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。 | 機序:これらの薬剤によるCYP3A4の阻害が考えられている。 |
| 省略                                          |                                                                                        |                                |

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                     | 改 訂 前                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>4. 副作用<br/>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）<br/>アムロジピン<br/>現行の通り<br/>アトルバスタチン<br/>1)～8) 現行の通り<br/>9) <u>重症筋無力症：重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがあるので、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。</u></p> <p>(2) その他の副作用<br/>現行の通り</p> | <p>4. 副作用<br/>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）<br/>アムロジピン<br/>省略<br/>アトルバスタチン<br/>1)～8) 省略</p> <p>(2) その他の副作用<br/>省略</p> |

なお、他の項は現行の通りとする。

#### ■ 改訂理由

【厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）による改訂】

重症筋無力症についての国内外の症例、公表文献、及び国内外のガイドラインを評価した結果、以下の内容を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断されたため。

- ・国内副作用症例において、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（以下、「スタチン」）と重症筋無力症との因果関係が否定できない症例が認められていること。
- ・公表文献において、スタチンの再投与で重症筋無力症の症状が再発した症例、スタチンの中止で重症筋無力症の症状が消失した症例等、スタチンと重症筋無力症との因果関係が否定できない症例が報告されていること。
- ・公表文献において、WHO 個別症例安全性報告グローバルデータベース（VigiBase）において不均衡分析を行い、スタチンの重症筋無力症に関する副作用報告数がデータベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かったとの報告があること。また、機構で実施したVigiBaseの2023年5月23日時点のデータセットを用いた不均衡分析においても、同様の結果が示されたこと。
- ・国内外のガイドラインで、重症筋無力症において注意を要する薬剤としてスタチンが記載されていること。

【自主改訂】

相互作用相手薬記載、販売中止製剤との整合による。

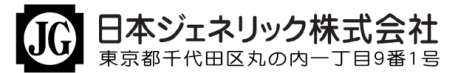
改訂内容につきましては、令和5年8月発行予定の「医薬品安全対策情報(DSU)No.319」に掲載されます。また、改訂後の添付文書は弊社ホームページ(<https://www.tatsumi-kagaku.com/>)及び独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)に掲載されますので、併せてご利用下さい。なお、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、最新の添付文書をご覧頂くことが可能です。



(01)14987124152613

## 「使用上の注意」改訂に関するお知らせ — HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）含有製剤 —

2023年7月



このたび、弊社取り扱いのHMG-CoA還元酵素阻害薬（以下、スタチン）含有製剤につきまして、「使用上の注意」の一部を改訂しましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社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。

### 1. スタチン含有製剤の重症筋無力症（眼筋型、全身型）に関する注意喚起について

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和5年7月20日付）に基づき、スタチン含有製剤の使用上の注意を改訂いたしました。

#### 〔改訂理由〕

PMDAにて重症筋無力症についての国内外の症例、公表文献、及び国内外のガイドラインを評価し、専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断されたため。

- 国内副作用症例において、スタチンと重症筋無力症との因果関係が否定できない症例が認められていること。
- 公表文献において、スタチンの再投与で重症筋無力症の症状が再発した症例、スタチンの中止で重症筋無力症の症状が消失した症例等、スタチンと重症筋無力症との因果関係が否定できない症例が報告されていること。
- 公表文献において、WHO個別症例安全性報告グローバルデータベース（VigiBase）において不均衡分析を行い、スタチンの重症筋無力症に関する副作用報告数がデータベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かったとの報告があること。また、PMDAで実施したVigiBaseの2023年5月23日時点のデータセットを用いた不均衡分析においても、同様の結果が示されたこと。
- 国内外のガイドラインで、重症筋無力症において注意を要する薬剤としてスタチンが記載されていること。

#### 〔改訂内容〕

「特定の背景を有する患者に関する注意」\*及び「重大な副作用」の項に、「重症筋無力症（眼筋型、全身型）」について追記いたしました。

（改訂箇所： \_\_\_\_\_ 部）

| 改訂後                                                                                                                                                                    | 改訂前                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9.特定の背景を有する患者に関する注意<br>9.1 合併症・既往歴等のある患者<br>9.1.x <u>重症筋無力症又はその既往歴のある患者</u><br><u>重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.x 参照]</u>                                        | 9.特定の背景を有する患者に関する注意<br>9.1 合併症・既往歴等のある患者<br>←追記                                              |
| 11.副作用<br>次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。<br>11.1 重大な副作用<br>11.1.x <u>重症筋無力症（頻度不明）</u><br><u>重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.x 参照]</u> | 11.副作用<br>次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。<br>11.1 重大な副作用<br>←追記 |

\*旧記載要領添付文書の製品では「特定の背景を有する患者に関する注意」の代わりに「慎重投与」の項を改訂

## 2. 上記以外の「使用上の注意」改訂（自主改訂）について

### ○アトルバスタチン錠 5mg/10mg「JG」

✓相互作用相手薬記載との整合のため、「併用注意」の項へ、「ニルマトレルビル・リトナビル」及び「エンシトレルビル フマル酸」を追記し、販売中止に伴い「メシル酸ネルフィナビル」を削除いたしました。

### ○アマレット配合錠 1 番/2 番/3 番/4 番「TCK」

✓相互作用相手薬記載との整合のため、アムロジピンとの「併用注意」の項に「ニルマトレルビ・リトナビル」を追記いたしました。

✓相互作用相手薬記載との整合のため、アトルバスタチンとの「併用注意」の項に「ニルマトレルビ・リトナビル」及び「エンシトレルビル フマル酸」を追記し、販売中止に伴い「メシル酸ネルフィナビル」を削除いたしました。

### ○シンバスタチン錠 5mg「杏林」

✓相互作用相手薬記載との整合のため、「併用禁忌」の項へ「ゲンボイヤ」、「プレジコビックス」及び「シムツェザ」を追記いたしました。

### ○ロスバスタチン錠 2.5mg/錠 5mg/OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg「JG」

✓相互作用相手薬記載との整合のため、「併用注意」の項へ「ホスタマチニブナトリウム水和物」、「ロキサデュスタット」及び「タファミジス」を追記いたしました。

✓「その他の副作用」の項、「皮膚」の欄へ、「苔癬様皮疹」を追記いたしました。

その他、改訂箇所の詳細は電子化された添付文書をご確認ください。

| 製品名                                              | 一般名                             | GS1 バーコード                                                                                                  | 製造販売元          |
|--------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| アトルバスタチン錠 5mg/10mg「JG」                           | アトルバスタチンカルシウム水和物                | <br>(01)14987792216518   | 日本ジェネリック株式会社   |
| アマレット配合錠 1 番/2 番/3 番/4 番「TCK」                    | アムロジピンベシル酸塩<br>アトルバスタチンカルシウム水和物 | <br>(01)14987792101173  | 辰巳化学株式会社       |
| エゼアト配合錠 LD/HD「JG」                                | エゼチミブ<br>アトルバスタチンカルシウム水和物       | <br>(01)14987792103542 | 日本ジェネリック株式会社   |
| シンバスタチン錠 5mg「杏林」                                 | シンバスタチン                         | <br>(01)14987792100381 | キョーリンリメディオ株式会社 |
| ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「JG」                     | ピタバスタチンカルシウム水和物                 | <br>(01)14987792217911 | 日本ジェネリック株式会社   |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg「JG」                  | ピタバスタチンカルシウム水和物                 | <br>(01)14987792296411 | ダイト株式会社        |
| プラバスタチン Na 錠 5mg/10mg「チヨーセイ」                     | プラバスタチンナトリウム                    | <br>(01)14987792282315 | 長生堂製薬株式会社      |
| フルバスタチン錠 10mg/20mg/30mg「JG」                      | フルバスタチンナトリウム                    | <br>(01)14987792271111 | 大興製薬株式会社       |
| ロスバスタチン錠 2.5mg/錠 5mg/<br>OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg「JG」 | ロスバスタチンカルシウム                    | <br>(01)14987792221017 | 日本ジェネリック株式会社   |

## 3. DSU 掲載について

・使用上の注意改訂情報は、2023 年 8 月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.319」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した電子化された添付文書情報につきましては、以下よりご確認ください。

- ・日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト (<https://medical.nihon-generic.co.jp/>)
- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- ・「添文ナビ<sup>®</sup>」にて個装箱等に表示の GS1 バーコードを読み取る「添文ナビ<sup>®</sup>」のインストールや使用方法は日薬連のホームページをご覧ください。  
(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社  
安全管理部 TEL：03-6810-0502

J-JG-STATIN-001