

商品名 アトルバスタチン錠10mg「杏林」 添付文書情報

一般名	アトルバスタチンカルシウム水和物錠	薬価	13.90
規格	10mg 1錠	区分	
製造メーカー	キョーリンリメディオ	販売メーカー	キョーリンリメディオ 杏林製薬
薬効	2. 個々の器官系用医薬品 21. 循環器官用薬 218. 高脂血症用剤 2189. その他の高脂血症用剤		

アトルバスタチン錠10mg「杏林」の用法・用量

〈高コレステロール血症〉

通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

〈家族性高コレステロール血症〉

通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日40mgまで増量できる。

アトルバスタチン錠10mg「杏林」の効能・効果

- 〔1〕 高コレステロール血症。
- 〔2〕 家族性高コレステロール血症。

【効能又は効果に関連する注意】

- 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- 家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

アトルバスタチン錠10mg「杏林」の副作用

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。

- 重大な副作用：
 - 横紋筋融解症、ミオパチー（いずれも頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中ミオグロビン上昇及び尿中ミオグ

ロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあり、また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

- 2) 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）：近位筋脱力、CK高値、炎症を伴わない筋線維壊死、抗HMG-CoA還元酵素抗体陽性（抗HMGCR抗体陽性）等の特徴とする免疫介在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）。
- 3) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）。
- 4) 過敏症（頻度不明）：血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹を含む過敏症状があらわれたとの報告がある。
- 5) 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症（いずれも頻度不明）。
- 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（いずれも頻度不明）：水疱性発疹があらわれたとの報告がある。
- 7) 高血糖、糖尿病（いずれも頻度不明）。
- 8) 間質性肺炎（頻度不明）：長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 9) 重症筋無力症（頻度不明）：重症筋無力症（眼筋型重症筋無力症、全身型重症筋無力症）が発症又は重症筋無力症悪化（眼筋型重症筋無力症悪化、全身型重症筋無力症悪化）することがある。

2. その他の副作用：

- [1] 皮膚：（0.1～5%未満）皮膚そう痒感、発疹、皮疹、発赤、（頻度不明）脱毛症、光線過敏、皮膚乾燥、皮膚亀裂、爪障害。
- [2] 血液：（頻度不明）血小板減少、白血球減少、貧血。
- [3] 肝臓：（5%以上）AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、（0.1～5%未満）Al-P上昇、LDH上昇、肝障害。
- [4] 消化器：（0.1～5%未満）アミラーゼ上昇、嘔吐、下痢、胃炎、軟便、嘔気、口内炎、胸やけ、便秘、胃不快感、腹痛、心窩部痛（心窩部疼痛）、腹部膨満感、（頻度不明）膵炎、胆汁うっ滞性黄疸、食欲不振、消化不良、悪心、口渇、舌痛、舌炎、舌のしびれ、口のしびれ、口唇炎、咽頭不快感。
- [5] 呼吸器：（0.1～5%未満）咳。
- [6] 筋骨格系：（5%以上）CK上昇、（頻度不明）痙攣、筋炎、筋肉痛、血中ミオグロビン上昇、無力症、関節痛、頸のこり・肩こり、胸痛、背部痛、こわばり感、腱炎、腱痛。
- [7] 感覚器：（頻度不明）異常感覚、末梢神経障害、耳鳴、霧視。
- [8] 精神神経系：（0.1～5%未満）めまい、不眠（不眠症）、（頻度不明）勃起障害、四肢しびれ（四肢しびれ感）、眠気、健忘症、抑うつ、悪夢。
- [9] 内分泌：（5%以上）テストステロン低下、（0.1～5%未満）コリンエステラーゼ上昇、TSH上昇、ACTH上昇、アルドステロン低下、（頻度不明）女性化乳房。
- [10] 代謝異常：（0.1～5%未満）グルコース上昇、HbA1c上昇、血清鉄低下、（頻度不明）低血糖症。
- [11] 腎臓：（0.1～5%未満）K上昇、（頻度不明）BUN上昇、血中クレアチニン増加、血尿。
- [12] その他：（0.1～5%未満）脳梗塞、肺炎、頭痛、全身倦怠（全身倦怠感）、帯状疱疹、（頻度不明）浮腫（顔面浮腫・四肢浮腫等）、動悸、頻脈、味覚異常、頻尿、排尿困難、着色尿、熱感、発熱。

アトルバスタチン錠10mg「杏林」の使用上の注意

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

2. 肝代謝能が低下していると考えられる次のような患者（急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝臓、黄疸）。
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦。
4. グレカプレビル・ピブレンタスビル投与中の患者。

【重要な基本的注意】

1. あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
2. 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
3. 劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導し、投与中は投与開始又は増量時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的（半年に1回等）に肝機能検査を行うこと。
4. 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行うこと。
5. 高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行うこと。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 糖尿病の患者：糖尿病を悪化させることがある。
2. 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある次の患者。・ 甲状腺機能低下症の患者。・ 遺伝性筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者。・ 薬剤性筋障害の既往歴のある患者。・ アルコール中毒の患者。。
3. 重症筋無力症又はその既往歴のある患者：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。

【腎機能障害患者】

- 1) 腎障害又はその既往歴のある患者：横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。
- 2) 腎機能検査値異常のある患者：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のみ併用すること。腎機能検査値異常のある患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、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ので、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。

【肝機能障害患者】

- 1) 肝代謝能が低下していると考えられる次のような患者（急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝臓、黄疸）：投与しないこと（本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがあり、また、本剤は主に肝臓において作用し代謝されるので、肝障害を悪化させるおそれがある）。
- 2) 肝障害＜急性肝炎・慢性肝炎の急性増悪・肝硬変・肝臓・黄疸を除く＞又はその既往歴のある患者：本剤は主に肝臓において作用し代謝されるので、肝障害を悪化させるおそれがある。

【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと（動物実験で出生数減少及び生存・発育に対する影響が認められ、胎仔生存率低下と胎仔発育抑制が認められており、また、ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎仔骨格奇形が報告されている。更に、ヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3カ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある）。

【授乳婦】

授乳婦には投与しないこと（ラットで乳汁中への移行が報告されている）。

【小児等】

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

【高齢者】

副作用が発現した場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと（一般に生理機能が低下している、また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある）。

【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、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。

1. 併用禁忌：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り、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）〕。
2. 併用注意：
 - 〔1〕 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）〕。
 - 〔2〕 ニコチン酸製剤（ニセリトロール等）〔筋肉痛、脱力感、CK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＞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）〕。
 - 〔3〕 免疫抑制剤：
 - ①. 免疫抑制剤（シクロスポリン等）〔筋肉痛、脱力感、CK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＞シクロスポリンとHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用、シクロスポリンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝・胆汁中排泄に対する競合阻害に基づく相互作用、シクロスポリンによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく相互作用が示唆されている＜危険因子＞腎機能障害）〕。
 - ②. 免疫抑制剤（シクロスポリン等）〔シクロスポリンとの併用により、本剤のAUC_{0-24h}が8.7倍に上昇したとの報告がある（＜機序＞シクロスポリンとHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用、シクロスポリンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝・胆汁中排泄に対する競合阻害に基づく相互作用、シクロスポリンによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく相互作用が示唆されている＜危険因子＞腎機能障害）〕。
 - 〔4〕 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CYP3A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）〕。
 - 〔5〕 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）〕。
 - 〔6〕 HIVプロテアーゼ阻害剤（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本剤の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）〕。
 - 〔7〕 ニルマトレルビル・リトナビル〔併用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがあり、本剤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適切な措置を講ずること（＜機序＞本剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている）〕。

- [8] エンシトレルビル フマル酸 [併用により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＞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）]。
- [9] 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＜Cmax：5.66倍＞、本剤の血漿中薬物濃度が上昇＜AUC0-∞：3.00倍＞したとの報告がある（＜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）]。
- [10] 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、AUC0-∞：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）]。
- [11] フチパチニブ [併用により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＞フチパチニブによるBCRPの阻害が考えられている）]。
- [12] グレープフルーツジュース [グレープフルーツジュース1.2L/日との併用により、本剤のAUC0-72hが約2.5倍に上昇したとの報告がある（＜機序＞グレープフルーツジュースによるCYP3A4の阻害が考えられている）]。
- [13] エファビレンツ [本剤の血漿中薬物濃度が低下した（Cmax：-12%、AUC0-24h：-43%）との報告がある（＜機序＞エファビレンツによるCYP3A4の誘導が考えられている）]。
- [14] リファンピシン [リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下した（Cmax：-40%、AUC：-80%）との報告がある（＜機序＞リファンピシンによるCYP3A4の誘導が考えられている）]。
- [15] 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）]。
- [16] 陰イオン交換樹脂＜経口＞ [本剤の血漿中薬物濃度が約25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使ったときより大きかった（＜機序＞これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている）]。
- [17] ジゴキシシン [定常状態において血漿中ジゴキシシン濃度が上昇する（本剤10mg投与でCmax：+9.9%、AUC0-24h：+3.6%、CLr：129→128mL/min、80mg投与でCmax：+20.0%、AUC0-24h：+14.8%、CLr：160→149mL/min）ことが報告されているので、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シンのP-gpを介した排出の抑制が示唆されている）]。
- [18] 経口避妊薬（ノルエチンドロン-エチニルエストラジオール） [ノルエチンドロン（Cmax：+24%、AUC0-24h：+28%）及びエチニルエストラジオール（Cmax：+30%、AUC0-24h：+19%）の血漿中濃度の上昇が認められた（＜機序＞本剤によるノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの初回通過効果の減少が考えられている）]。

【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある）。

【保管上の注意】

室温保存。

