

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

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

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「アメル」
アトルバスタチン錠 10mg「アメル」

ATORVASTATIN

HMG-CoA還元酵素阻害剤
高脂血症治療剤

処方箋医薬品

日本薬局方シンバスタチン錠

シンバスタチン錠 5mg「アメル」
シンバスタチン錠 10mg「アメル」
シンバスタチン錠 20mg「アメル」

SIMVASTATIN

HMG-CoA還元酵素阻害剤
処方箋医薬品

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「アメル」
ピタバスタチンCa錠 2mg「アメル」
ピタバスタチンCa錠 4mg「アメル」

PITAVASTATIN Ca

HMG-CoA還元酵素阻害剤
高脂血症治療剤
処方箋医薬品

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Na錠 5mg「アメル」
プラバスタチンNa錠 10mg「アメル」

PRAVASTATIN Na

HMG-CoA還元酵素阻害剤
処方箋医薬品

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」
ロスバスタチン錠 5mg「アメル」

ROSUVASTATIN

〈ロスバスタチンカルシウム製剤〉

ロスバスタチンOD錠 2.5mg「アメル」
ロスバスタチンOD錠 5mg「アメル」

ROSUVASTATIN OD

〈ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠〉

2018年10月

 共和薬品工業株式会社

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、HMG-CoA還元酵素阻害剤につきまして、【使用上の注意】を改訂致します。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

I . HMG-CoA 還元酵素阻害剤とフィブレート系薬剤との併用に関する使用上の注意改訂について

－アトルバスタチン錠、プラバスタチン Na 錠、ロスバスタチン錠・OD 錠共通－

【改訂内容】(破線 -----部 削除箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2018 年 10 月改訂)
記載なし	<p>【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)】 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレ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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〔相互作用〕の項参照〕。〕</p>

－シンバスタチン錠のみ該当－

【改訂内容】(破線 -----部 削除箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2018 年 10 月改訂)
記載なし	<p>【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)】 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレ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とし、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〔相互作用〕の項参照〕。〕</p>

－ピタバスタチン Ca 錠のみ該当－

【改訂内容】(破線 -----部 削除箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2018 年 10 月改訂)
記載なし	<p>【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)】 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レ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限ること。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕〔相互作用〕の項参照〕。〕</p>

－シンバスタチン錠のみ該当－

【改訂内容】(下線 —— 部 追加改訂箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2018 年 10 月改訂)
<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (5)フィブレート系薬剤(ベザフィブレート等)を投与中の患者〔横紋筋融解症があらわれやすい。〔相互作用〕の項参照〕。</p>	<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 記載なし</p>
<p>2. 重要な基本的注意 (4)腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレ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とし、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 記載なし</p>

－アトルバスタチン錠、ピタバスタチンCa錠、プラバスタチンNa錠、ロスバスタチン錠・0D錠共通－

【改訂内容】(下線 ――部 追加改訂箇所)

「該当事項のみ記載」

改 訂 後	現行添付文書 (2018年10月改訂)
<p>2. 重要な基本的注意 <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></p>	<p>2. 重要な基本的注意 記載なし</p>

－全医薬品共通－

【改訂内容】(破線 -----部 削除箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2018年10月改訂)						
<p>3. 相互作用 記載なし</p>	<p>3. 相互作用 (2) 原則併用禁忌 (原則として併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"> <u>フィブラート系薬剤</u> <u>ベザフィブラート等</u> </td> <td style="text-align: center;">――略――</td> <td style="text-align: center;">――略――</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>フィブラート系薬剤</u> <u>ベザフィブラート等</u>	――略――	――略――
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
<u>フィブラート系薬剤</u> <u>ベザフィブラート等</u>	――略――	――略――					

－アトルバスタチン錠のみ該当－

【改訂内容】(下線 ――部 追加改訂箇所、破線 -----部 削除箇所)

改 訂 後	現行添付文書 (2018年10月改訂)														
<p>3. 相互作用 (2) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"> フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 </td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">――現行のとおり――</td> <td style="text-align: center;"> 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 </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> ニコチン酸製剤 ニセリトロール等 </td> <td style="text-align: center;"> 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 </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	――現行のとおり――	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	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	<p>3. 相互作用 (3) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"> 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 </td> <td style="text-align: center;">――略――</td> <td style="text-align: center;"> 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 </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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	――略――	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
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	――現行のとおり――	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													
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													
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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	――略――	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													

ーシンバスタチン錠のみ該当ー

【改訂内容】(下線 ー部 追加改訂箇所)

改 訂 後			現行添付文書 (2018年10月改訂)		
3. 相互作用 (2) 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (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	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	ー現行のとおりー	これらの薬剤も横 紋筋融解症が知ら 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	ー略ー	これらの薬剤も横 紋筋融解症が知ら れている。

ーピタバスタチンCa錠のみ該当ー

【改訂内容】(下線 ー部 追加改訂箇所、破線 ー部 削除箇所)

改 訂 後			現行添付文書 (2018年10月改訂)		
3. 相互作用 (2) 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (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	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	ー現行のとおりー	両剤とも横紋筋融 解症が報告されて 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	ー略ー	腎機能障害の有無 にかかわらず、両 剤とも横紋筋融解 症が報告されてい る。

ープラバスタチンNa錠のみ該当ー

【改訂内容】(下線 ー部 追加改訂箇所、破線 ー部 削除箇所)

改 訂 後			現行添付文書 (2018年10月改訂)		
3. 相互作用 (2) 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (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	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	ー現行のとおりー	両剤とも単独投与 により横紋筋融解 症が報告されてい 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	ー略ー	腎機能障害の有無 にかかわらず、両 剤とも単独投与に より横紋筋融解症 が報告されてい る。

ーロスバスタチン錠・0D錠のみ該当ー

【改訂内容】(下線 ――部 追加改訂箇所、破線 -----部 削除箇所)

改 訂 後			現行添付文書 (2018年10月改訂)		
3. 相互作用 (2) 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (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	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	ー現行のとおりー	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 <u>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</u>	フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 <u>(腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合)</u>	ー略ー	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

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(薬生安発1016第1号)に基づく改訂「原則禁忌」、「2. 重要な基本的注意」、「3. 相互作用(2)原則併用禁忌」、「3. 相互作用(3)併用注意」の項：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たことを受け、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しました。

自主改訂

「3. 相互作用(3)併用注意」の項：

上記の厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂に伴い、「フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等」の項を改訂しました。

II. その他の使用上の注意改訂について

－アトルバスタチン錠のみ該当－

【改訂内容】(下線 ―― 部 追加改訂箇所)

改 訂 後			現行添付文書 (2018年10月改訂)		
3. 相互作用 (2) 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グラゾプレビル	－現行のとおり－	－現行のとおり－	グラゾプレビル	－略－	－略－
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、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、本剤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。	グレープフルーツジュース	－略－	－略－
グレープフルーツジュース	－現行のとおり－	－現行のとおり－			

－ロスバスタチン錠・0D錠のみ該当－

【改訂内容】(下線 ―― 部 追加改訂箇所)

改 訂 後			現行添付文書 (2018年10月改訂)		
3. 相互作用 (2) 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロピナビル・リトナビル アタザナビル/リトナビル ダルナビル/リトナビル グレカプレビル・ビブレンタスビル	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンの AUC が約 2 倍、Cmax が約 5 倍、アタザナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの AUC が約 3 倍、Cmax が 7 倍、ダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの AUC が約 1.5 倍、Cmax が約 2.4 倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンとグレカプレビル・ビブレンタスビルを併用したとき、ロスバスタチンの AUC が約 2.2 倍、Cmax が約 5.6 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤が OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。	ロピナビル・リトナビル アタザナビル/リトナビル ダルナビル/リトナビル	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンの AUC が約 2 倍、Cmax が約 5 倍、アタザナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの AUC が約 3 倍、Cmax が 7 倍、またダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの AUC が約 1.5 倍、Cmax が約 2.4 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤が OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
グラゾプレビル/エルバスビル	ロスバスタチンとグラゾプレビル及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンの AUC が約 2.3 倍、Cmax が約 5.5 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤が BCRP の機能を阻害する可能性がある。			

【改訂理由】

以下の項目を改訂し、注意を喚起することと致しました。

自主改訂

－アトルバスタチン錠－

「3. 相互作用 併用注意」の項：

相手薬剤の添付文書との整合性を図るために、相手薬剤として「レテルモビル」を追記しました。

－ロスバスタチン錠・0D錠－

「3. 相互作用 併用注意」の項：

相手薬剤の添付文書との整合性を図るために、相手薬剤として「グレカプレビル・ピブレンタスビル」「グラゾプレビル/エルバスビル」を追記しました。

－シンバスタチン錠、ピタバスタチンCa錠－

「4. 副作用 (1) 重大な副作用」の項：

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡(平成 29 年 3 月 14 日付)に基づき、「急性腎障害」は、「急性腎不全」を含みかつ明確に定義できる疾患概念であり、国内外でのガイドラインにおいて、「急性腎不全」という用語に代わり、「急性腎障害」という用語が使用されている状況に鑑み、今後添付文書では「急性腎不全」ではなく「急性腎障害」と表現することとなったため¹⁾、「4. 副作用 (1) 重大な副作用」において「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備しました。

<参考文献>

1)医薬品医療機器等安全性情報 No.341(参考資料「急性腎障害」の用語について)

以上

これらの情報は、11月に発行予定のDSUNo.274に掲載致します。
また、改訂しました添付文書がお手元に届くまでには、しばらく時間を要しますことをご了承願います。
なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/> 及び医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載致します。

お問い合わせ先：共和薬品工業株式会社 安全管理部 大阪市北区中之島 3-2-4  0120-041-189