

— 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

2018年10月 (No.2018-8)

HMG-CoA還元酵素阻害剤

●処方箋医薬品

ピタバスタチンCa錠 1mg「三和」

ピタバスタチンCa錠 2mg「三和」

ピタバスタチンCa錠 4mg「三和」

PITAVASTATIN Ca

(日本薬局方ピタバスタチンカルシウム錠)

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「三和」

ロスバスタチン錠 5mg「三和」

ROSUVASTATIN

(ロスバスタチンカルシウム錠)

HMG-CoA還元酵素阻害剤

●処方箋医薬品

ロスバスタチンOD錠 2.5mg「三和」

ロスバスタチンOD錠 5mg「三和」

ROSUVASTATIN

(ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠)

HMG-CoA還元酵素阻害剤

●処方箋医薬品

フルバスタチン錠 10mg「三和」

フルバスタチン錠 20mg「三和」

フルバスタチン錠 30mg「三和」

FLUVASTATIN

(フルバスタチンナトリウム錠)

製造販売元
 株式会社 三和化学研究所
SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631

販売元
 株式会社 三和化学研究所
SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631

製造販売元
 シオノケミカル株式会社
東京都中央区八重洲2丁目10番10号

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照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。

1. 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改訂

改訂内容(下線 部: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)

(1)ピタバスタチンCa錠、ロスバスタチン錠・OD錠、フルバスタチン錠 共通の改訂内容

改 訂 後	改 訂 前						
削除	<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。[横紋筋融解症があらわれやすい。]([相互作用]の項参照)</p>						
<p>2. 重要な基本的注意 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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p style="text-align: center;">該当の記載なし</p>						
<p>3. 相互作用</p> <p style="text-align: center;">削除</p>	<p>3. 相互作用 原則併用禁忌(原則として併用しないこと) 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" style="width: 100%;"> <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="vertical-align: top;"> フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 </td> <td style="vertical-align: top;"> 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 style="vertical-align: top;"> 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。	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。	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)ピタバスタチン Ca 錠の改訂内容

改 訂 後	改 訂 前												
<p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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="vertical-align: top;"> フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 </td> <td style="vertical-align: top;"> 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)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 style="vertical-align: top;"> 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 </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)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。	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	<p>(3)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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="vertical-align: top;"> フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 </td> <td style="vertical-align: top;"> 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)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 style="vertical-align: top;"> 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。 </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)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。	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。
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)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。	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											
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)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。	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。											

(3)ロスバスタチン錠・OD錠の改訂内容

改 訂 後			改 訂 前		
(2)併用注意(併用に注意すること)			(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	フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、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。	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 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合)	フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、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。	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。

(4)フルバスタチン錠の改訂内容

改 訂 後			改 訂 前		
<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(3)次に掲げる患者又は状態[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]</p> <p>1) <u>フィブラート系薬剤(ベザフィブラート等)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)</u></p> <p>2) 甲状腺機能低下症の患者</p> <p>3) 遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者</p> <p>4) 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者</p> <p>5) 感染症</p> <p>6) 外傷後、日の浅い患者</p> <p>7) 重症な代謝、内分泌障害及び電解質異常</p> <p>8) コントロール困難なてんかんの患者</p>			<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(3)次に掲げる患者又は状態[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]</p> <p>1) 甲状腺機能低下症の患者</p> <p>2) 遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者</p> <p>3) 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者</p> <p>4) 感染症</p> <p>5) 外傷後、日の浅い患者</p> <p>6) 重症な代謝、内分泌障害及び電解質異常</p> <p>7) コントロール困難なてんかんの患者</p>		
(併用注意(併用に注意すること))			(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	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。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。	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	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。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。	共に横紋筋融解症の報告がある。 「原則併用禁忌」の項参照

(5)改訂理由

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ました。

2. その他の改訂

改訂内容(下線 部:自主改訂)

(1)ロスバスタチン錠・OD錠の改訂内容

改 訂 後			改 訂 前		
(2)併用注意(併用に注意すること)			(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 <u>グレカプレビル・ピブレンタスビル</u>	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、C _{max} 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、C _{max} 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、C _{max} が約2.4倍上昇したとの報告がある。 <u>またロスバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル^{注1)}を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.2倍、C_{max}が約5.6倍上昇したとの報告がある。</u>	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、C _{max} 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、C _{max} 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、C _{max} 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。
<u>グラゾプレビル/エルバスビル</u>	本剤とグラゾプレビル ^{注1)} 及びエルバスビルを併用したとき、本剤のAUCが約2.3倍、C _{max} 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。	該当の記載なし		
注1)承認用量外の用量における試験結果に基づく。			注1)承認用量外の用量における試験結果に基づく。		

(2)改訂理由

抗ウイルス剤であるグレカプレビル水和物・ピブレンタスビル配合剤(販売名:マヴィレット配合錠)、グラゾプレビル錠(販売名:グラジナ錠)、エルバスビル錠(販売名:エレルサ錠)の[相互作用]の[併用注意]の項に「ロスバスタチン」の記載があることから、本剤においても[相互作用]の[併用注意]の項にこれらの薬剤を追記しました。

(3)フルバスタチン錠の改訂

[重要な基本的注意]及び[副作用]の[重大な副作用]の項の「免疫性壊死性ミオパチー」を「免疫介在性壊死性ミオパチー」に、[副作用]の[重大な副作用]の項の「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備しました。

医薬品添付文書改訂情報は医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)並びに弊社ホームページ(<http://med.skk-net.com/>)に最新添付文書が掲載されます。あわせてご利用ください。

〔お問い合わせ先〕

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター

電話0120-19-8130

受付時間:月～金曜日 9:00～17:00

(祝日及び弊社休業日を除く)

ホームページ <http://www.skk-net.com>