

使用上の注意改訂のお知らせ

HMG-CoA 還元酵素阻害剤
－高脂血症治療剤－

日本薬局方 シンバスタチン錠
シンバスタチン錠 5mg 「日医工」
シンバスタチン錠 10mg 「日医工」
シンバスタチン錠 20mg 「日医工」

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

HMG-CoA 還元酵素阻害剤
－高脂血症治療剤－

日本薬局方 シンバスタチン錠
シンバスタチン錠 5mg 「NikP」
シンバスタチン錠 10mg 「NikP」
シンバスタチン錠 20mg 「NikP」

販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21
製造販売元 日 医 工 フ ァ ー マ 株 式 会 社

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂理由>

- ・ オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤（商品名：ヴィキラックス）において、「シンバスタチン」が「併用禁忌」とされていることから、整合をとるため、本剤においても「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」を「禁忌」および「相互作用」の「併用禁忌」の項に追記いたしました。
- ・ グラゾプレビル（商品名：グラジナ）において、「シンバスタチン」が「併用注意」とされていることから、整合をとるため、本剤においても「グラゾプレビル」を「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。
- ・ 「相互作用」の「併用注意」の項に記載して参りましたテリスロマイシン（商品名：ケテック）につきましては、本邦では販売中止となっていることから、記載を削除いたしました。
- ・ 「重要な基本的注意」の項と「副作用」の「重大な副作用」の項に記載して参りました「免疫性壊死性ミオパチー」を、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）の最新版（ver.20.0）の記載に基づき「免疫介在性壊死性ミオパチー」に記載整備いたしました。

<改訂内容>（ _____：自主改訂， _____：削除）

改 訂 後	現 行
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. ～ 3.： 現行どおり</p> <p>4. イトラコナゾール，ミコナゾール，アタザナビル，サキナビルメシル酸塩，テラプレビル，コビスタットを含有する製剤，<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者</u>（「相互作用」の項参照）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. ～ 3.： 略</p> <p>4. イトラコナゾール，ミコナゾール，アタザナビル，サキナビルメシル酸塩，テラプレビル，コビスタットを含有する製剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (2)： 現行どおり</p> <p>(3) 近位筋脱力，CK（CPK）高値，炎症を伴わない筋線維の壊死，抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を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。（「重大な副作用」の項参照）</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (2)： 略</p> <p>(3) 近位筋脱力，CK（CPK）高値，炎症を伴わない筋線維の壊死，抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫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。（「重大な副作用」の項参照）</p>

改 訂 後				現 行																																
3. 相互作用 (1) 併用禁忌 (併用しないこと) <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 colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td> アタザナビル (レイアタツ) サキナビルメシル 酸塩 (インビラーゼ) テラプレビル (テラビック) コビシタットを 含有する製剤 (スタリビルド) </td> <td> 横紋筋融解症を含む ミオパチー等の重篤 な副作用が起きるお それがある。 </td> <td> これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、本剤の代謝が 抑制される。 </td> </tr> <tr> <td> <u>オムビタスビル・</u> <u>パリタプレビル・</u> <u>リトナビル</u> <u>(ヴィキラック</u> <u>ス)</u> </td> <td> <u>横紋筋融解症を含む</u> <u>ミオパチー等の重篤</u> <u>な副作用が起きるお</u> <u>それがある。</u> </td> <td> <u>リトナビルの</u> <u>CYP3A4 阻害作</u> <u>用及びパリタプ</u> <u>レビルの OATP</u> <u>阻害作用により、</u> <u>本剤の代謝及び</u> <u>肝への取り込み</u> <u>が抑制されるお</u> <u>それがある。</u> </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(現行どおり)			アタザナビル (レイアタツ) サキナビルメシル 酸塩 (インビラーゼ) テラプレビル (テラビック) コビシタットを 含有する製剤 (スタリビルド)	横紋筋融解症を含む ミオパチー等の重篤 な副作用が起きるお それがある。	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、本剤の代謝が 抑制される。	<u>オムビタスビル・</u> <u>パリタプレビル・</u> <u>リトナビル</u> <u>(ヴィキラック</u> <u>ス)</u>	<u>横紋筋融解症を含む</u> <u>ミオパチー等の重篤</u> <u>な副作用が起きるお</u> <u>それがある。</u>	<u>リトナビルの</u> <u>CYP3A4 阻害作</u> <u>用及びパリタプ</u> <u>レビルの OATP</u> <u>阻害作用により、</u> <u>本剤の代謝及び</u> <u>肝への取り込み</u> <u>が抑制されるお</u> <u>それがある。</u>	3. 相互作用 (1) 併用禁忌 (併用しないこと) <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 colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td> アタザナビル (レイアタツ) サキナビルメシル 酸塩 (インビラーゼ) テラプレビル (テラビック) コビシタットを 含有する製剤 (スタリビルド) </td> <td> 横紋筋融解症を含む ミオパチー等の重篤 な副作用が起きるお それがある。 </td> <td> これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、本剤の代謝 が抑制される。 </td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">← 記載なし</p>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			アタザナビル (レイアタツ) サキナビルメシル 酸塩 (インビラーゼ) テラプレビル (テラビック) コビシタットを 含有する製剤 (スタリビルド)	横紋筋融解症を含む ミオパチー等の重篤 な副作用が起きるお それがある。	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、本剤の代謝 が抑制される。												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																		
(現行どおり)																																				
アタザナビル (レイアタツ) サキナビルメシル 酸塩 (インビラーゼ) テラプレビル (テラビック) コビシタットを 含有する製剤 (スタリビルド)	横紋筋融解症を含む ミオパチー等の重篤 な副作用が起きるお それがある。	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、本剤の代謝が 抑制される。																																		
<u>オムビタスビル・</u> <u>パリタプレビル・</u> <u>リトナビル</u> <u>(ヴィキラック</u> <u>ス)</u>	<u>横紋筋融解症を含む</u> <u>ミオパチー等の重篤</u> <u>な副作用が起きるお</u> <u>それがある。</u>	<u>リトナビルの</u> <u>CYP3A4 阻害作</u> <u>用及びパリタプ</u> <u>レビルの OATP</u> <u>阻害作用により、</u> <u>本剤の代謝及び</u> <u>肝への取り込み</u> <u>が抑制されるお</u> <u>それがある。</u>																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																		
(略)																																				
アタザナビル (レイアタツ) サキナビルメシル 酸塩 (インビラーゼ) テラプレビル (テラビック) コビシタットを 含有する製剤 (スタリビルド)	横紋筋融解症を含む ミオパチー等の重篤 な副作用が起きるお それがある。	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、本剤の代謝 が抑制される。																																		
3. 相互作用 (3) 併用注意 (併用に注意すること) <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 colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td> エリスロマイシン クラリスロマイシ ン HIV プロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等 </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) 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> これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、併用により本 剤の代謝が抑制 されるおそれがある。 腎障害のある 患者には特に注 意すること。 </td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸</td> <td>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>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td><u>グラゾプレビル</u></td> <td><u>併用により本剤の血</u> <u>漿中濃度が上昇す</u> <u>るおそれがある。</u></td> <td><u>グラゾプレビル</u> <u>が腸管の CYP3A</u> <u>及び BCRP を阻</u> <u>害する。</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(現行どおり)			エリスロマイシン クラリスロマイシ ン HIV プロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。]	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、併用により本 剤の代謝が抑制 されるおそれがある。 腎障害のある 患者には特に注 意すること。	ニコチン酸	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。]	腎障害のある患者には特に注意すること。	(現行どおり)			<u>グラゾプレビル</u>	<u>併用により本剤の血</u> <u>漿中濃度が上昇す</u> <u>るおそれがある。</u>	<u>グラゾプレビル</u> <u>が腸管の CYP3A</u> <u>及び BCRP を阻</u> <u>害する。</u>	3. 相互作用 (3) 併用注意 (併用に注意すること) <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 colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td> エリスロマイシン クラリスロマイシ ン <u>テリスロマイシン</u> HIV プロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等 </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) 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> これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、併用により本 剤の代謝が抑制 されるおそれがある。 腎障害のある 患者には特に注 意すること。 </td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸</td> <td>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>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">← 記載なし</p>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			エリスロマイシン クラリスロマイシ ン <u>テリスロマイシン</u> HIV プロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。]	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、併用により本 剤の代謝が抑制 されるおそれがある。 腎障害のある 患者には特に注 意すること。	ニコチン酸	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。]	腎障害のある患者には特に注意すること。	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																		
(現行どおり)																																				
エリスロマイシン クラリスロマイシ ン HIV プロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。]	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、併用により本 剤の代謝が抑制 されるおそれがある。 腎障害のある 患者には特に注 意すること。																																		
ニコチン酸	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。]	腎障害のある患者には特に注意すること。																																		
(現行どおり)																																				
<u>グラゾプレビル</u>	<u>併用により本剤の血</u> <u>漿中濃度が上昇す</u> <u>るおそれがある。</u>	<u>グラゾプレビル</u> <u>が腸管の CYP3A</u> <u>及び BCRP を阻</u> <u>害する。</u>																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																		
(略)																																				
エリスロマイシン クラリスロマイシ ン <u>テリスロマイシン</u> HIV プロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。]	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害 し、併用により本 剤の代謝が抑制 されるおそれがある。 腎障害のある 患者には特に注 意すること。																																		
ニコチン酸	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。]	腎障害のある患者には特に注意すること。																																		
(略)																																				
4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) <ol style="list-style-type: none"> 1) : 現行どおり 2) 免疫介在性壊死性ミオパチー 免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれること 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し、適切な処置を行うこ と。 3) ~7) : 現行どおり 	4. 副作用 (1) 重大な副作用 (頻度不明) <ol style="list-style-type: none"> 1) : 略 2) 免疫性壊死性ミオパチー 免疫性壊死性ミオパチー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し、適切な処置を行うこと。 3) ~7) : 略 																																			

*改訂内容につきましては DSU No.259 に掲載の予定です。

なお、改訂後の添付文書は日医工株式会社ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載いたします。