

使用上の注意改訂のお知らせ

高脂血症治療剤

日本薬局方 **ベザフィブラート徐放錠**

**ベザフィブラート SR 錠 100mg「日医工」**

**ベザフィブラート SR 錠 200mg「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

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。

<改訂内容>

( \_\_\_\_\_ : 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）による改訂, \_\_\_\_\_ : 自主改訂, \_\_\_\_\_ : 削除)

改 訂 後	現 行
削除 →	<b>【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）】</b> <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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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）。]</u>
<b>2. 重要な基本的注意</b> (1) : 現行どおり (2) <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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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> (3)～(5) : 項番号の繰り下げのみ	<b>2. 重要な基本的注意</b> (1)～(4) : 略  ← 記載なし

改訂後	現行																														
<p>3. 相互作用</p> <p style="text-align: right;">削除 →</p> <p><b>併用注意（併用に注意すること）</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等</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>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>抗凝血薬 ワルファリンカリウム</td> <td style="text-align: center;">（現行どおり）</td> <td style="text-align: center;">（現行どおり）</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（現行どおり）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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。	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	抗凝血薬 ワルファリンカリウム	（現行どおり）	（現行どおり）	（現行どおり）			<p>3. 相互作用</p> <p><b>(1) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）</b> 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"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等</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。 やむを得ず併用する場合には本剤を少量から投与開始するとともに、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）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>本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、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本剤の血中濃度が上昇しやすい。 このような患者に本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>(2) 併用注意（併用に注意すること）</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗凝血薬 ワルファリンカリウム</td> <td style="text-align: center;">（略）</td> <td style="text-align: center;">（略）</td> </tr> <tr> <td>HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等</td> <td>横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）。</td> <td>機序不明。いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" 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	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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。 やむを得ず併用する場合には本剤を少量から投与開始するとともに、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）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。	本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、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本剤の血中濃度が上昇しやすい。 このような患者に本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗凝血薬 ワルファリンカリウム	（略）	（略）	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）。	機序不明。いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。	（略）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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。	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																													
抗凝血薬 ワルファリンカリウム	（現行どおり）	（現行どおり）																													
（現行どおり）																															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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。 やむを得ず併用する場合には本剤を少量から投与開始するとともに、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）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。	本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、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本剤の血中濃度が上昇しやすい。 このような患者に本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。																													
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
抗凝血薬 ワルファリンカリウム	（略）	（略）																													
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）。	機序不明。いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。																													
（略）																															

<記載順の変更>（\_\_\_\_\_：自主改訂）

改訂後	現行
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 腎疾患のある患者〔症状の増悪及び横紋筋融解症があらわれることがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕</p> <p>(2) <u>HMG-CoA還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）。</u></p> <p>(3) 血清クレアチニン値が 1.5mg/dL を超える患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕</p> <p>(4)～(6)： 項番号の繰り下げのみ (7)～(8)： 現行どおり</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 腎疾患のある患者〔症状の増悪及び横紋筋融解症があらわれることがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕</p> <p>(2) 血清クレアチニン値が 1.5mg/dL を超える患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕</p> <p>(3)～(5)： 略</p> <p>(6) HMG-CoA還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>(7)～(8)： 略</p>

\* 原則禁忌を削除したため、「HMG-CoA還元酵素阻害剤を投与中の患者」の注意喚起を優先して行う必要があると判断し、記載順を変更いたしました。

## ◆厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂

### <改訂経緯>

- 平成 30 年 4 月 11 日、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）とフィブレ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レ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。<sup>1)</sup> 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いたしました。

### <先生方へのお願い>

- 先生方におかれましては、HMG-CoA 還元酵素阻害剤とフィブレート系薬剤を併用する場合は、単独投与よりも横紋筋融解症の発現頻度が高くなることから、なお一層、横紋筋融解症の発現にご注意いただき、定期的に腎機能検査等を実施いただくようお願い申し上げます。
- 副作用が発現した場合には適切な処置を行っていただき、速やかに弊社医薬情報担当者あるいはお客様サポートセンターにご連絡賜りますよう、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

1) 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 資料  
調査結果報告書（平成 30 年 9 月 13 日）：独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000360255.pdf>

## ◆自主改訂

### <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による改訂に伴い、「相互作用」の「併用注意」の項の HMG-CoA 還元酵素阻害薬について記載整備いたしました。

〈お問い合わせ先〉日医工株式会社 お客様サポートセンター  (0120)517-215

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.274」(2018 年 11 月発行)に掲載の予定です。  
また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>) に掲載いたします。

