

HMG-CoA 還元酵素阻害剤 使用上の注意改訂のお知らせ

日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、弊社製品の HMG - CoA 還元酵素阻害剤（下記製剤）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せようお願い申し上げます。

《製造販売元 日医工株式会社》

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「日医工」 アトルバスタチン錠 10mg「日医工」 アトルバスタチン錠 20mg「日医工」	日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠 プラバスタチンナトリウム錠 5mg「日医工」 プラバスタチンナトリウム錠 10mg「日医工」
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」	ロスバスタチン錠 2.5mg「日医工」 ロスバスタチン錠 5mg「日医工」 ロスバスタチンカルシウム錠
日本薬局方 ピタバスタチンカルシウム錠 ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム OD 錠 1mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム OD 錠 2mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム OD 錠 4mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム水和物口腔内崩壊錠	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「日医工」 ロスバスタチン OD 錠 5mg「日医工」 ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠 アマレット®配合錠 1 番「日医工」 アマレット®配合錠 2 番「日医工」 アマレット®配合錠 3 番「日医工」 アマレット®配合錠 4 番「日医工」 アマロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤

《販売元 日医工株式会社、製造販売元 日医工ファーマ株式会社》

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」	日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠 プラバスタチンナトリウム錠 5mg「NikP」 プラバスタチンナトリウム錠 10mg「NikP」
--	--

※ 次頁以降に使用上の注意改訂内容を記載しておりますので、ご参照下さい。

<アトルバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「日医工」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																																										
<p style="text-align: center;">削除 →</p>	<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 (1)～(2) : 現行どおり (3) 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。 (4)～(5) : 項番号の繰り下げのみ</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(4) : 略</p> <p style="text-align: center;">← 記載なし</p>																																										
<p>3. 相互作用</p> <p style="text-align: center;">削除 →</p> <p>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="148 1420 783 2136"> <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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td>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との報告がある。</td> <td>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>ニコチン酸製剤 ニセリトロール等</td> <td></td> <td>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> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td>グラゾプレビル</td> <td>(現行どおり)</td> <td>(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td>レテルモビル</td> <td>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、AUC₀₋₂₄ : 3.29 倍) との報告がある。</td> <td>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。</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	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 (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	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	(現行どおり)			グラゾプレビル	(現行どおり)	(現行どおり)	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 ₀₋₂₄ : 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。	(現行どおり)			<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) 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" data-bbox="815 1003 1442 1346"> <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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</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) 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>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 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> <p>(3) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="815 1413 1442 1966"> <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>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>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との報告がある。</td> <td>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> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>グラゾプレビル</td> <td>(略)</td> <td>(略)</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	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。	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 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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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との報告がある。	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	(略)			グラゾプレビル	(略)	(略)	(略)		
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	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																																									
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																																									
(現行どおり)																																											
グラゾプレビル	(現行どおり)	(現行どおり)																																									
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 ₀₋₂₄ : 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。																																									
(現行どおり)																																											
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。	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 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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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との報告がある。	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																																									
(略)																																											
グラゾプレビル	(略)	(略)																																									
(略)																																											

<シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「日医工」、シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「NikP」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 →	<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>																								
<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)～(4) : 現行どおり (5) <u>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)]</u></p>	<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)～(4) : 略</p> <p>← 記載なし</p>																								
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3) : 現行どおり (4) <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。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(4) : 略</p> <p>← 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 (2) 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のみ慎重に併用すること。</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="vertical-align: top;">フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</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。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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;">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	フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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																							
<p>(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 colspan="3" style="text-align: center;">(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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;">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</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	(現行どおり)			フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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	(現行どおり)			<p>(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 colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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;">これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。</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	(略)			フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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。]	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(現行どおり)																									
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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																							
(現行どおり)																									
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(略)																									
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。[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。]	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。																							
(略)																									

<ピタバスタチンカルシウム錠 1mg/2mg/4mg, ピタバスタチンカルシウム OD 錠 1mg/2mg/4mg「日医工」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 →	<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>																		
<p>2. 重要な基本的注意 (1) : 現行どおり (2) 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。 (3) ~ (5) : 項番号の繰り下げのみ</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1) ~ (4) : 略</p> <p>← 記載なし</p>																		
削除 →	<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) 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のみ慎重に併用すること。</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="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;">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場合</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。	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場合												
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。	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場合																	
<p>(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="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。 <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></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	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。 <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>	(現行どおり)			<p>(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="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> <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	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。	(略)		
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。 <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>																	
(現行どおり)																			
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。																	
(略)																			

<プラバスタチンナトリウム錠 5mg/10mg「日医工」、プラバスタチンナトリウム錠 5mg/10mg「NikP」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 →	<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 (1) 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。 (2)～(5) : 項番号の繰り下げのみ</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(4) : 略</p> <p>← 記載なし</p>																								
<p>3. 相互作用</p> <p style="text-align: center;">削除 →</p> <p>併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</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を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]</td> <td>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。 <u>危険因子</u>: 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 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	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を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	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。 <u>危険因子</u> : 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者	(現行どおり)			<p>3. 相互作用 (1) 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>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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</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) 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>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> <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>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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</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を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]</td> <td>腎機能異常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。</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	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) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	腎機能異常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。	(略)		
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を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	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。 <u>危険因子</u> : 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者																							
(現行どおり)																									
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) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	腎機能異常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。																							
(略)																									

<ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg「日医工」、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg「日医工」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 →	<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 (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> (3)~(5) : 項番号の繰り下げのみ</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)~(4) : 略</p> <p>← 記載なし</p>												
削除 →	<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) 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%; 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="vertical-align: top;"> 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る場合) </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 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)	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 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)	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											
<p>(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="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;"> 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。 </td> <td style="vertical-align: top;"> 両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 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	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。 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%; 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="vertical-align: top;"> 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) </td> <td style="vertical-align: top;"> 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。 </td> <td style="vertical-align: top;"> 両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 </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 (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。
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。 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 (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。											
<p>(現行どおり)</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="vertical-align: top;"> 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 </td> <td style="vertical-align: top;"> (現行どおり) また本剤とグレカプレビル・ビブレンタスビル^{注)}を併用したとき、本剤の AUC が約 2.2 倍、Cmax が約 5.6 倍上昇したとの報告がある。 </td> <td style="vertical-align: top;"> 左記薬剤が OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。 </td> </tr> </tbody> </table>	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	(現行どおり) また本剤とグレカプレビル・ビブレンタスビル ^{注)} を併用したとき、本剤の 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。	<p>(略)</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="vertical-align: top;"> 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 </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	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	(略)	(略)
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	(現行どおり) また本剤とグレカプレビル・ビブレンタスビル ^{注)} を併用したとき、本剤の 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。											
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	(略)	(略)											
<p>(現行どおり)</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="vertical-align: top;"> グラゾプレビル/エルバスビル </td> <td style="vertical-align: top;"> 本剤とグラゾプレビル^{注)}及びエルバスビルを併用したとき、本剤の AUC が約 2.3 倍、Cmax が約 5.5 倍上昇したとの報告がある。 </td> <td style="vertical-align: top;"> 左記薬剤が BCRP の機能を阻害する可能性がある。 </td> </tr> </tbody> </table>	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/エルバスビル	本剤とグラゾプレビル ^{注)} 及びエルバスビルを併用したとき、本剤の 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。	<p>(略)</p>						
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/エルバスビル	本剤とグラゾプレビル ^{注)} 及びエルバスビルを併用したとき、本剤の 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。											
<p>注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。</p>	<p>注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。</p> <p>← 記載なし</p>												

<アマルエット®配合錠 1 番/2 番/3 番/4 番「日医工」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 →	<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」、アトルバスタチンの項参照]</p>																														
<p>2. 重要な基本的注意 アトルバスタチン (1)～(2) : 現行どおり (3) <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。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> (4)～(5) : 項番号の繰り下げのみ</p>	<p>2. 重要な基本的注意 アトルバスタチン (1)～(4) : 略</p> <p>← 記載なし</p>																														
削除 →	<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) アトルバスタチン 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、<u>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。</u></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</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) 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>機序: フィブレート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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	フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。	機序: フィブレート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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																													
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。	機序: フィブレート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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>(2) 併用注意 (併用に注意すること) アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</td> <td>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との報告がある。</td> <td>機序: フィブレート系薬剤と 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>ニコチン酸製剤 ニセリトロール等</td> <td></td> <td>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> <p style="text-align: center;">(現行どおり)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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>グラゾプレビル</td> <td>(現行どおり)</td> <td>(現行どおり)</td> </tr> <tr> <td>レテルモビル</td> <td>レテルモビルとの併用によりアトルバスタチン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。</td> <td>機序: レテルモビルによる CYP3A の阻害、アトルバスタチン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。</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">(現行どおり)</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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との報告がある。	機序: フィブレート系薬剤と 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	グラゾプレビル	(現行どおり)	(現行どおり)	レテルモビル	レテルモビルとの併用によりアトルバスタチン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、アトルバスタチン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。	<p>(3) 併用注意 (併用に注意すること) アトルバスタチン</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等</td> <td>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との報告がある。</td> <td>機序: フィブレ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> <p style="text-align: center;">(略)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <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>グラゾプレビル</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">(略)</p> <p>← 記載なし</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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との報告がある。	機序: フィブレ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	グラゾプレビル	(略)	(略)
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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との報告がある。	機序: フィブレート系薬剤と 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																													
グラゾプレビル	(現行どおり)	(現行どおり)																													
レテルモビル	レテルモビルとの併用によりアトルバスタチン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、アトルバスタチン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。																													
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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との報告がある。	機序: フィブレ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																													
グラゾプレビル	(略)	(略)																													

◆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【全製剤共通】

<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。¹⁾ 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ラ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>

【全製剤共通】

- 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」の項のフィブラート系薬剤について記載整備いたしました。

【アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤のみ】

- レテルモビル（商品名：プレバイミス）において、「アトルバスタチン」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「レテルモビル」を「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。

【ロスバスタチンカルシウム製剤のみ】

- グレカプレビル・ピブレンタスビル（商品名：マヴィレット）、グラゾプレビル（商品名：グラジナ）およびエルバスビル（商品名：エレルサ）において、「ロスバスタチン」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「グレカプレビル・ピブレンタスビル」および「グラゾプレビル/エルバスビル」を「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。

<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。