

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

HMG-CoA 還元酵素阻害剤 使用上の注意改訂のお知らせ

2018年10-11月


処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
HMG-CoA 還元酵素阻害剤
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/10mg「EE」

劇薬
処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
持続性 Ca 拮抗薬/HMG-CoA 還元酵素阻害剤
アムロジット®配合錠 1番/2番/3番/4番「EE」
〈アム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〉


処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
HMG-CoA 還元酵素阻害剤
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/2mg/4mg「EE」

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
HMG-CoA 還元酵素阻害剤
ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg「EE」
〈ロスバスタチンカルシウム錠〉
ロスバスタチンOD錠 2.5mg/5mg「EE」
〈ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠〉

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
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/10mg/20mg「EMEC」

製造販売元  エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携  エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

製造販売元  サノバ株式会社
群馬県太田市世良田町3038-2

販売元  エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携  エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂しましたので、お知らせいたします。

今後の弊社製品のご使用に際しましては、本書を適正使用情報としてご活用くださいますようお願い申し上げます。

本件及び製品に関するお問合せにつきましては、弊社医薬情報担当者
またはエーザイ hhc ホットラインまでご連絡ください。

エーザイ hhc ホットライン

フリーダイヤル：0120-223-698

(受付時間：平日 9:00～18:00／土日・祝日 9:00～17:00)

[改訂の概要]

1) 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

標記製剤共通	
原則禁忌 原則併用禁忌	原則禁忌及び原則併用禁忌の項に記載されているフィブラート系薬剤との併用に係る注意喚起を重要な基本的注意と併用注意にそれぞれ移行
標記製剤共通	
重要な基本的注意	フィブラート系薬剤との併用に係る注意喚起を追加
シンバスタチン含有製剤のみ	
慎重投与	「フィブラート系薬剤（バザフィブラート等）を投与中の患者」を追加

2) 「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」に伴う改訂

標記製剤共通	
併用注意	フィブラート系薬剤との併用における「危険因子」の記載内容を改訂

3) 同一成分薬の添付文書における自主改訂に基づく改訂

アトルバスタチン含有製剤：同一成分薬（リピトール [®] 、カデュエット [®] ）	
併用注意	「レテルモビル」を追加
ロスバスタチンカルシウム含有製剤：同一成分薬（クレストール [®] ）	
併用注意	「グレカプレビル・ピブレンタスビル」及び「グラゾプレビル／エルバスビル」を追加

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU：Drug Safety Update）No. 274 に掲載の予定です。

4) 記載整備

ピタバスタチン Ca 錠「EE」及びシンバスタチン錠「EMEC」	
重大な副作用	「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備

[改訂箇所及び改訂理由（製剤別）]

1. アトルバスタチン錠 5mg/10mg「EE」

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前						
項目削除	<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〕の項参照〕</p>						
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2)：省略（変更なし）</p> <p>(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。</p> <p>(4)～(5)：省略（変更なし）</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4)：省略</p>						
<p>3. 相互作用</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>省略（変更なし）</p>	<p>3. 相互作用</p> <p>省略</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>省略</p> <p>(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"> <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					

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	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、急性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。 <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 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、急性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
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	省略		
省略(変更なし)			グラゾプレビル	グラゾプレビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した (C _{max} : 5.66 倍、AUC _{0-∞} : 3.00 倍) との報告がある。	機序：グラゾプレビルによる腸管の CYP3A 及び乳糖耐性蛋白 (BCRP) の阻害が考えられている。
グラゾプレビル	グラゾプレビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した (C _{max} : 5.66 倍、AUC _{0-∞} : 3.00 倍) との報告がある。	機序：グラゾプレビルによる腸管の CYP3A 及び乳糖耐性蛋白 (BCRP) の阻害が考えられている。	省略		
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 (C _{max} : 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糖耐性蛋白 (BCRP) の阻害が考えられている。	省略		
省略(変更なし)			省略		

2. アマルエット配合錠 1 番／2 番／3 番／4 番「EE」

改訂後	改訂前
項目削除	<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） <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。</u> <u>〔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〕</u></p>

改訂後	改訂前						
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>アムロジピン：省略（変更なし）</p> <p>アトルバスタチン</p> <p>(1)～(2)：省略（変更なし）</p> <p><u>(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。</u></p> <p>(4)～(5)：省略（変更なし）</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>省略</p> <p>アムロジピン：省略</p> <p>アトルバスタチン</p> <p>(1)～(4)：省略</p>						
<p>3. 相互作用</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>省略（変更なし）</p>	<p>3. 相互作用</p> <p>省略</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>省略</p> <p><u>(2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと）</u></p> <p><u>アトルバスタチン</u></p> <p><u>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。</u></p> <table border="1" style="margin-top: 10px;"> <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>	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	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					

改訂後			改訂前		
<p>(2)併用注意（併用に注意すること） アムロジピン：省略（変更なし） アトルバスタチン</p>			<p>(3)併用注意（併用に注意すること） アムロジピン：省略 アトルバスタチン</p>		
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、急性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	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、急性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
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	省略		
省略（変更なし）					
グラゾプレビル	グラゾプレ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（C _{max} ：5.66倍、AUC _{0-∞} ：3.00倍）との報告がある。	機序：グラゾプレビルによる腸管のCYP3A及び乳糖耐性蛋白（BCRP）の阻害が考えられている。	グラゾプレビル	グラゾプレ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（C _{max} ：5.66倍、AUC _{0-∞} ：3.00倍）との報告がある。	機序：グラゾプレビルによる腸管のCYP3A及び乳糖耐性蛋白（BCRP）の阻害が考えられている。
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（C _{max} ：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糖耐性蛋白（BCRP）の阻害が考えられている。	省略		
省略（変更なし）					

3. ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「EE」

改訂後	改訂前
項目削除	<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>

改訂後	改訂前																		
<p>2. 重要な基本的注意 省略（変更なし） (1)：省略（変更なし） <u>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。</u> (3)～(5)：省略（変更なし）</p>	<p>2. 重要な基本的注意 省略 (1)～(4)：省略</p>																		
<p>3. 相互作用 省略（変更なし） (1)併用禁忌（併用しないこと） 省略（変更なし）</p>	<p>3. 相互作用 省略 (1)併用禁忌（併用しないこと） 省略 <u>(2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと）</u> 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。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="text-align: center;">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="text-align: center;">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>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> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</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	省略（変更なし）			<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="text-align: center;">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>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;">省略</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。	省略		
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。 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																	
省略（変更なし）																			
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。																	
省略																			
<p>4. 副作用 省略（変更なし） (1)重大な副作用（頻度不明） 1)横紋筋融解症 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する横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。 2)～6)：省略（変更なし）</p>	<p>4. 副作用 省略 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)横紋筋融解症 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する横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。 2)～6)：省略</p>																		

4. ロスバスタチン錠／OD 錠 2.5mg/5mg「EE」

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前						
項目削除	<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</p> <p>(1)：省略（変更なし）</p> <p><u>(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>(3)～(5)：省略（変更）</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4)：省略</p>						
<p>3. 相互作用</p> <p>省略（変更なし）</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>省略（変更なし）</p>	<p>3. 相互作用</p> <p>省略</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>省略</p> <p><u>(2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと）</u> 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>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>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>	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					

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 <u>（腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合）</u>	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。
省略（変更なし）			省略		
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・ビプレントスビル</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。また本剤とグレカプレビル・ <u>ビプレントスビル^{注)}</u> を併用したとき、 <u>本剤の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。
省略（変更なし）			省略		
レゴラフェニブ	ロスバスタチンとレゴラフェニブを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが3.8倍、C _{max} が4.6倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブがBCRPの機能を阻害する可能性がある。	レゴラフェニブ	ロスバスタチンとレゴラフェニブを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが3.8倍、C _{max} が4.6倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブがBCRPの機能を阻害する可能性がある。
省略（変更なし）			省略		
<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)} 及びエルバスビルを併用したとき、 <u>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。</u>	左記薬剤がBCRPの機能を阻害する可能性がある。			
省略（変更なし）			省略		

注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。

5. シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「EMEC」

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前						
項目削除	<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)：省略（変更なし） (5)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 〔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)：省略</p>						
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3)：省略（変更なし） (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 (1)～(3)：省略</p>						
<p>3. 相互作用 省略（変更なし） (1)併用禁忌（併用しないこと） 省略（変更なし）</p>	<p>3. 相互作用 省略 (1)併用禁忌（併用しないこと） 省略 (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"> <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。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>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。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。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					

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
省略（変更なし）			省略		
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。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。 <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。
省略（変更なし）			省略		
4. 副作用 省略（変更なし） (1)重大な副作用（頻度不明） 1)横紋筋融解症、ミオパチー 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する横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）上昇などに注意すること。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。 2)～7)：省略（変更なし）			4. 副作用 省略 (1)重大な副作用（頻度不明） 1)横紋筋融解症、ミオパチー 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する横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）上昇などに注意すること。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。 2)～7)：省略		

改訂理由

【標記製剤共通】

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を行った。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た。

【アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤】

- レテルモビル（プレバイミス[®]錠／点滴静注）の添付文書との整合を図るため、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤の添付文書においても、「併用注意」に「レテルモビル」を追加しました。

【ロスバスタチンカルシウム水和物含有製剤】

- グレカプレビル・ピブレンタスビル（マヴィレット[®]配合錠）、グラゾプレビル（グラジナ[®]錠）及びエルバスビル（エレルサ[®]錠）の添付文書との整合を図るため、ロスバスタチンカルシウム水和物含有製剤の添付文書においても、「併用注意」に「グレカプレビル・ピブレンタスビル」及び「グラゾプレビル／エルバスビル」を追加しました。

【ピタバスタチン Ca 錠「EE」及びシンバスタチン錠「EMEC」】

- 平成 29 年 3 月 14 日付、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡に基づき、「急性腎不全」という用語を「急性腎障害」に変更しました。
詳細については、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）をご参照ください。

医薬品医療機器総合機構 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新添付文書並びに DSU が掲載されます。

- 最新添付文書並びに本書は弊社ホームページ（<http://www.emec.co.jp>）にてご覧いただけます。
- 流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後の弊社製品のご使用に際しましては、本紙改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

CODE ATO(O)007
2018 年 10 月作成