

HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品における 「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、HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品（別表参照）において、「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。今後の弊社製品のご使用に際しましては、本書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>HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品に共通（ ：通知改訂）

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1～9.1.2 省略（変更なし） <u>9.1.3 重症筋無力症又はその既往歴のある患者</u> <u>重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.9 参照]</u>	1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(6) 省略 ←追記
11. 副作用 省略（変更なし） 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.8 省略（変更なし） <u>11.1.9 重症筋無力症（頻度不明）</u> <u>重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.3 参照]</u>	4. 副作用 省略 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～8) 省略 ←追記

※上記新旧対照表はアトルバスタチン錠5mg・10mg・20mg「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置、新記載要領への様式変更に伴う変更、並びに「16. 薬物動態」、「17. 臨床試験」、「18. 薬効薬理」の各項につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

- ・2023年2月、HMG-CoA 還元酵素阻害薬含有製剤の欧州添付文書に対し、「重症筋無力症」、「眼筋無力症」を追記するPRAC勧告がなされた。これを受け、規制当局において重症筋無力症についての国内外の症例¹⁾、公表文献²⁾、及び国内外のガイドライン^{3),4)}が評価され、専門委員の意見も聴取した結果、使用上の注意を改訂することが適切と規制当局により判断されたため、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に「重症筋無力症又はその既往歴のある患者」を、「重大な副作用」の項に「重症筋無力症」をそれぞれ追記した。

1) Medicine. 2015; 94: e416

2) Eur J Neurol. 2008; 15: e92-3、J Med Assoc Thai. 2011; 94: 256-8

3) 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群の診療ガイドライン 2022（日本神経学会監修）

4) International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis 2020（Neurology. 2021; 96: 114-122）

<改訂内容>アトルバスタチンカルシウム含有製剤のみ (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除箇所)

改訂後 (新記載要領)			改訂前 (旧記載要領)		
10. 相互作用			3. 相互作用		
10.2 併用注意 (併用に注意すること)			(2) 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		
HIV プロテアーゼ阻害剤 ロピナビル・リトナビル等	ロピナビル・リトナビルとの併用により本剤のAUCが5.88倍に上昇するとの報告がある。	機序：これらの薬剤によるCYP3A4の阻害が考えられている。	HIV プロテアーゼ阻害剤 ロピナビル・リトナビル <u>ネルフィナビルメシル酸塩等</u>	ロピナビル・リトナビルとの併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤のAUCが5.88倍、 <u>ネルフィナビルメシル酸塩との併用によりアトルバスタチンカルシウム製剤のAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。</u>	機序：これらの薬剤によるCYP3A4の阻害が考えられている。
<u>ニルマトレルビル・リトナビル</u>	<u>併用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休薬等の適切な措置を講ずること。</u>	<u>機序：本剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。</u>	←追記		
<u>エンシトレルビル・フマル酸</u>	<u>併用により本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u>	<u>機序：エンシトレルビル・フマル酸のCYP3Aに対する阻害作用が考えられている。</u>	←追記		
省略 (変更なし)			省略		

※上記新旧対照表はアトルバスタチン錠5mg・10mg・20mg「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置、新記載要領への様式変更に伴う変更、並びに「16. 薬物動態」、「17. 臨床試験」、「18. 薬効薬理」の各項につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

- ・相互作用相手薬の添付文書との整合を図るため、「併用注意」の項に「ニルマトレルビル・リトナビル」(販売名：パキロビッド)、「エンシトレルビル フマル酸」(販売名：ゾコーバ)を追記しました。
- ・すでに販売中止・経過措置期間満了となっている「ネルフィナビルメシル酸塩 (販売名：ピラセプト)」を「併用注意」の項から削除しました。

<改訂内容>シンバスタチン含有製剤のみ (: 自主改訂)

改訂後 (旧記載要領)			改訂前 (旧記載要領)		
3. 相互作用 (1) 併用禁忌 (併用しないこと)			3. 相互作用 (1) 併用禁忌 (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	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		
アタザナビル レイアタツツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ コピシスタットを含む製剤 スタリビルド ゲンボイヤ プレジコビックス シムツーザ	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。	アタザナビル (レイアタツツ) サキナビルメシル酸塩 (インビラーゼ) コピシスタットを含む製剤 (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。

※上記新旧対照表はシンバスタチン錠5mg・10mg・20mg「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置等につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

- ・相互作用相手薬の添付文書との整合を図るため、「併用禁忌」の項の「コピシスタットを含有する製剤」において「ゲンボイヤ」、「プレジコビックス」、「シムツーザ」を追記しました。

<改訂内容>ロスバスタチンカルシウム含有製剤のみ (: 自主改訂)

改訂後 (新記載要領)			改訂前 (旧記載要領)		
10. 相互作用 10.2 併用注意 (併用に注意すること)			3. 相互作用 (2) 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		
エルトロンボパグ	省略 (変更なし)	省略 (変更なし)	エルトロンボパグ	ロスバスタチンとエルトロンボパグを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約1.6倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボパグがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ホスタマチニブナトリウム水和物	本剤とホスタマチニブナトリウム水和物を併用したとき、本剤のAUCが1.96倍、 C_{max} が1.88倍上昇したとの報告がある。	ホスタマチニブナトリウム水和物がBCRPの機能を阻害する可能性がある。	←追記		
ロキサデュスタット	本剤とロキサデュスタットを併用したとき、本剤のAUCが2.93倍、 C_{max} が4.47倍上昇したとの報告がある。	ロキサデュスタットがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。	←追記		
タファミジス	本剤とタファミジスを併用したとき、本剤のAUCが1.97倍、 C_{max} が1.86倍上昇したとの報告がある。	タファミジスがBCRPの機能を阻害する可能性がある。	←追記		

※上記新旧対照表はロスバスタチン錠2.5mg・5mg「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置、新記載要領への様式変更に伴う変更、並びに「16. 薬物動態」、「17. 臨床試験」、「18. 薬効薬理」の各項につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂内容>ロスバスタチンカルシウム含有製剤のみ(つづき) (_____ : 自主改訂、 _____ : 削除箇所)

改訂後 (新記載要領)					改訂前 (旧記載要領)	
11. 副作用 次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。					4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。	
11.2 その他の副作用					(2) その他の副作用	
	2～5% 未満	0.1～2% 未満	0.1% 未満	頻度不明	頻度不明	
皮膚		そう痒症、 発疹、蕁麻疹		苔癬様皮疹	皮膚 ^{注1)}	そう痒症、発疹、蕁麻疹
省略 (変更なし)					省略	
注1) 症状が認められた場合には投与を中止すること。						

※上記新旧対照表はロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置、新記載要領への様式変更に伴う変更、並びに「16. 薬物動態」、「17. 臨床試験」、「18. 薬効薬理」の各項につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

- ・相互作用相手薬の添付文書との整合を図るため、「併用注意」の項に「ホスタマチニブナトリウム水和物」(販売名：タバリス)、「ロキサデュスタット」(販売名：エベレンゾ)、「タファミジス」(販売名：ビンダケル、ビンマック)を追記しました。
- ・同一成分薬における症例の集積に基づき、「その他の副作用」の項に「苔癬様皮疹」を追記しました。

<別表：HMG-CoA還元酵素阻害薬を含有する医薬品>

アトルバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「日医工」 シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム錠 1mg/2mg/4mg「日医工」 ピタバスタチンカルシウム OD錠 1mg/2mg/4mg「日医工」 プラバスタチンナトリウム錠 5mg/10mg「日医工」 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」 アマルエット配合錠 1番 /2番 /3番 /4番「日医工」	製造販売元：日 医 工 株 式 会 社
プラバスタチン Na錠 5mg/10mg「NIG」 フルバスタチン錠 10mg/20mg/30mg「NIG」	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「NikP」 プラバスタチンナトリウム錠 5mg/10mg「NikP」	製造販売元：日医工ファーマ株式会社
ピタバスタチン Ca錠 1mg/2mg/4mg「EE」 ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg「EE」 ロスバスタチン OD錠 2.5mg/5mg「EE」	製造販売元：エルメッド株式会社
シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「EMEC」	製造販売元：アルフレッサファーマ株式会社
ロスバスタチン OD錠 2.5mg/5mg「TCK」	製造販売元：辰巳化学株式会社

<変更ロット・流通予定時期>

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

<GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ[®]」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

アトルバスタチン錠「日医工」



(01)14987376069417

アマルエット配合錠「日医工」



(01)14987376319512

シンバスタチン錠「日医工」



(01)14987376092910

シンバスタチン錠「NikP」



(01)14987376050118

シンバスタチン錠 5mg「EMEC」



(01)14987376907108

シンバスタチン錠 10mg・20mg「EMEC」



(01)14987376907207

ピタバスタチンカルシウム錠「日医工」



(01)14987376050415

ピタバスタチンカルシウム OD 錠「日医工」



(01)14987376074305

ピタバスタチン Ca 錠「EE」



(01)14987376912102

プラバスタチンナトリウム錠「日医工」



(01)14987376074817

プラバスタチンナトリウム錠「NikP」



(01)14987376379714

プラバスタチン Na 錠「NIG」



(01)14987123874622

フルバスタチン錠「NIG」



(01)14987123873861

ロスバスタチン錠「日医工」



(01)14987376001509

ロスバスタチン OD 錠「日医工」



(01)14987376111802

ロスバスタチン錠「EE」



(01)14987376916100

ロスバスタチン OD 錠「EE」



(01)14987376916308

ロスバスタチン OD 錠「TCK」



(01)14987123416471

今回の【使用上の注意】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.319」(2023年8月発行)に掲載の予定です。
また、改訂後の電子化された添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://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/>)に掲載致します。