

HMG-CoA 還元酵素阻害剤
「使用上の注意」改訂のお知らせ

日本薬局方 **アトルバスタチンカルシウム錠**

日本薬局方 **シンバスタチン錠**

日本薬局方 **ピタバスタチンカルシウム錠**

ロスバスタチン錠 2.5mg「YD」/5mg「YD」

ロスバスタチンOD錠 2.5mg「YD」/5mg「YD」

日本薬局方 **プラバスタチンナトリウム錠**

今般、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および自主改訂により使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。

なお、このたびの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を要すると思われますので、今後のご使用に際しましては、下記改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

〈使用上の注意の改訂理由（薬生安指示：全品目共通）〉

・スタチンとフィブレート系薬剤の併用による腎機能障害や横紋筋融解症に関する注意喚起

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。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。

記

アトルバスタチン錠 5mg 「YD」 / 10mg 「YD」

※下線部分が変更箇所です。__：薬生安指示、...：自主改訂

改訂後	改訂前（部削除）
<p>項目削除</p>	<p><u>【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。</u> <u>【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>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(2) 変更なし (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。急性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) 変更なし（繰り下げ） 3. 相互作用 本剤は、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。 (1) 併用禁忌（併用しないこと） 変更なし 原則併用禁忌 項目削除</p>	<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(4) 省略 3. 相互作用 本剤は、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。 (1) 併用禁忌（併用しないこと） 省略 (2) <u>原則併用禁忌</u>（原則として併用しないこと） 省略</p>

改訂後			改訂前 (一部削除)		
(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	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
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	免疫抑制剤 シクロスポリ ン等	省略	
免疫抑制剤 シクロスポリ ン等	変更なし		省略		
変更なし			省略		
グラゾプレビル	変更なし		グラゾプレビル	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 び乳癌耐性蛋白 (BCRP)の阻害が 考えられている。	グレープフルー ツジュース	省略	
グレープフルー ツジュース	変更なし		省略		
変更なし			省略		

〈使用上の注意の改訂理由（自主改訂）〉

・「相互作用」の「併用注意」の項に「レテルモビル」を追記

相手薬剤との整合性をとるため、追記を行い、注意喚起することと致しました。

シンバスタチン錠 5mg 「YD」 / 10mg 「YD」 / 20mg 「YD」

※下線部分が変更箇所です。__：薬生安指示、___：自主改訂

改訂後	改訂前（ <u> </u> 部削除）
<p>項目削除</p>	<p><u>【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> <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とし、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。</u> <u>【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>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与 (1)～(4) 変更なし (5) <u>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</u> <u>【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>2. 重要な基本的注意 (1)～(3) 変更なし (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。</u></p> <p>3. 相互作用 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP450 3A4（CYP3A4）により代謝される。本剤の活性代謝物であるオープンアシド体はOATP1B1の基質である。</p> <p>(1) <u>併用禁忌（併用しないこと）</u> 変更なし</p> <p>原則併用禁忌 項目削除</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与 (1)～(4) 省略</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3) 省略</p> <p>3. 相互作用 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP450 3A4（CYP3A4）により代謝される。本剤の活性代謝物であるオープンアシド体はOATP1B1の基質である。</p> <p>(1) <u>併用禁忌（併用しないこと）</u> 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> 省略</p>

改訂後			改訂前 (一部削除)		
(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
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、	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 腎障害のある患者 には特に注意する こと。	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、	これらの薬剤も横 紋筋融解症が知ら れている。
ダナゾール	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。]	シクロスポリンは 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。シ クロスポリンの OATP1B1 阻 害 作 用 により、本剤のオ ープンアシド体の 肝取り込みが抑制 され、血漿中濃度 が上昇するおそれ がある。腎障害の ある患者には特に 注意すること。	ダナゾール	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。]	腎障害のある患者 には特に注意する こと。
シクロスポリン	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。]	シクロスポリンは 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。シ クロスポリンの OATP1B1 阻 害 作 用 により、本剤のオ ープンアシド体の 肝取り込みが抑制 され、血漿中濃度 が上昇するおそれ がある。腎障害の ある患者には特に 注意すること。	シクロスポリン	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。]	シクロスポリンは 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。シ クロスポリンの OATP1B1 阻 害 作 用 により、本剤のオ ープンアシド体の 肝取り込みが抑制 され、血漿中濃度 が上昇するおそれ がある。腎障害の ある患者には特に 注意すること。
変更なし			省略		
4. 副作用			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。			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。		
(1) 重大な副作用			(1) 重大な副作用		
1) 横紋筋融解症、ミオパチー(いずれも頻度不明) 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。			1) 横紋筋融解症、ミオパチー(いずれも頻度不明) 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) 変更なし			2) ～ 7) 省略		
(2) その他の副作用			(2) その他の副作用		
変更なし			省略		

〈使用上の注意の改訂理由(自主改訂)〉

・「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備

従来、添付文書で使用されてきた「急性腎不全」の用語について、最近の知見に基づき「急性腎障害」に変更されたため、記載を整備致しました。(医薬品・医療機器等安全性情報No. 341 P16-17に基づく)

ピタバスタチンCa錠1mg「YD」／2mg「YD」／4mg「YD」

※下線部分が変更箇所です。__：薬生安指示、___：自主改訂

改訂後	改訂前（ <u> </u> 部削除）																								
<p>項目削除</p>	<p><u>【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。</u> <u>【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>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 変更なし</p> <p>(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></p> <p>(3)～(5) 変更なし（繰り下げ）</p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は肝チトクロームP450（CYP）によりほとんど代謝されない（CYP2C9でわずかに代謝される）。</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>変更なし</p> <p>原則併用禁忌 項目削除</p> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p>	<p>【使用上の注意】</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>本剤は肝チトクロームP450（CYP）によりほとんど代謝されない（CYP2C9でわずかに代謝される）。</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>省略</p> <p>(3) 併用注意（併用に注意すること）</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。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>ニコチン酸</td> <td></td> <td>危険因子：腎障害がある場合</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">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	ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合	変更なし			<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。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>ニコチン酸</td> <td></td> <td>危険因子：腎障害がある場合</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。	ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合	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																							
ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合																							
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。																							
ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合																							
省略																									

改訂後	改訂前（ <u> </u> 部削除）
<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 横紋筋融解症（頻度不明） 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。</p> <p>2) ～ 6) 変更なし</p> <p>(2) その他の副作用 変更なし</p>	<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 横紋筋融解症（頻度不明） 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。</p> <p>2) ～ 6) 省略</p> <p>(2) その他の副作用 省略</p>

〈使用上の注意の改訂理由（自主改訂）〉

・「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備

従来、添付文書で使用されてきた「急性腎不全」の用語について、最近の知見に基づき「急性腎障害」に変更されたため、記載を整備致しました。（医薬品・医療機器等安全性情報No. 341 P16-17に基づく）

ロスバスタチン錠 2.5mg 「YD」 / 錠 5mg 「YD」 / OD 錠 2.5mg 「YD」 / OD 錠 5mg 「YD」

※下線部分が変更箇所です。__ : 薬生安指示、... : 自主改訂

改訂後	改訂前 (部削除)												
<p>項目削除</p>	<p><u>【原則禁忌】</u> (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。 <u>【横紋筋融解症があらわれやすい。】</u> (「相互作用」の項参照)</p>												
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 変更なし</p> <p>(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></p> <p>(3)～(5) 変更なし (繰り下げ)</p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、OATP1B1及びBCRPの基質である。</p> <p>(1) <u>併用禁忌 (併用しないこと)</u></p> <p>変更なし</p> <p>原則併用禁忌 項目削除</p> <p>(2) <u>併用注意 (併用に注意すること)</u></p>	<p>【使用上の注意】</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>本剤は、OATP1B1及びBCRPの基質である。</p> <p>(1) <u>併用禁忌 (併用しないこと)</u></p> <p>省略</p> <p>(2) <u>原則併用禁忌 (原則として併用しないこと)</u></p> <p>省略</p> <p>(3) <u>併用注意 (併用に注意すること)</u></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>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>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	<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ない場合)</td> <td>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>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。											

改訂後			改訂前 (部削除)		
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
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 グレカプレビル・ピブレンタスビル	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、Cmax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、Cmax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、Cmaxが約2.4倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル ^{注)} を併用したとき、ロスバスタチンの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。	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、Cmax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、Cmax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、Cmax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。
変更なし			省略		
レゴラフェニブ	変更なし		レゴラフェニブ	省略	
グラゾプレビル/エルバスビル	ロスバスタチンとグラゾプレビル ^{注)} 及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンの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。	エルトロンボパグ	省略	
エルトロンボパグ	変更なし				

注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。

〈使用上の注意の改訂理由（自主改訂）〉

- ・「相互作用」の「併用注意」の項に「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」を追記（ロスバスタチンカルシウム製剤）

相手薬剤との整合性をとるため、追記を行い、注意喚起することと致しました。

プラスタチンナトリウム錠「陽進」5mg/10mg

※下線部分が変更箇所です。__：薬生安指示、___：自主改訂

改訂後	改訂前（部削除）																		
<p>項目削除</p>	<p><u>【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。</u> <u>【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>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) <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></p> <p>(2)～(5) 変更なし（繰り下げ）</p> <p>3. 相互作用</p> <p>原則併用禁忌 項目削除</p>	<p>【使用上の注意】</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><u>(1)原則併用禁忌(原則として併用しないこと)</u> 省略</p>																		
<p>併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="102 1296 775 1816"> <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。 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>免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸</td> <td>は直ちに投与を中止すること。】</td> <td>危険因子：重篤な腎障害のある患者</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)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。 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	免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸	は直ちに投与を中止すること。】	危険因子：重篤な腎障害のある患者	<p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="820 1296 1493 1816"> <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>免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸</td> <td>は直ちに投与を中止すること。】</td> <td>危険因子：重篤な腎障害のある患者</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)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。	免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸	は直ちに投与を中止すること。】	危険因子：重篤な腎障害のある患者
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。】	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。 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																	
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸	は直ちに投与を中止すること。】	危険因子：重篤な腎障害のある患者																	
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。																	
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸	は直ちに投与を中止すること。】	危険因子：重篤な腎障害のある患者																	

弊社製剤による横紋筋融解症等の副作用を経験された際には、弊社 MR またはお客様相談室までご連絡ください。

〈参考〉

DSU No. 274 (2018年11月発行) 掲載予定

スマートフォン・タブレット版のDSUも公開されます。(<https://dsu-system.jp/Web>)

改訂添付文書情報につきましては、陽進堂ホームページの医療関係者様向けサイト (<http://www.yoshindo.co.jp/>) 及び総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) にも掲載しております。

なお、PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録頂きますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)

お問い合わせは、担当MR又は弊社医薬営業本部までご連絡ください。

(株)陽進堂 医薬営業本部 ☎ 0120-647-734

以 上