

医薬品ご使用に際してのお願い

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「YD」/2mg「YD」/4mg「YD」

本剤の投与により、**横紋筋融解症**等の重大な副作用の発現が報告されております。これらの副作用の発現を未然に防ぐため、下記の点に十分ご注意ください。

更に、**本剤使用中に横紋筋融解症関連症例と疑われる症状が認められました場合には、至急、弊社又は担当MRまでご連絡下さい。**

効能・効果、用法・用量を守り適切にご使用ください。

[効能・効果]及び[用法・用量]

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。

下記の患者では**横紋筋融解症**があらわれやすくなっておりますので、本剤の使用にはご注意ください。

- ・シクロスポリンを投与中の患者には投与しないで下さい。
- ・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、原則としてピタバスタチンCa錠とフィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）は併用しないで下さい。
- ・本剤を投与する際は十分に注意してください。
 - ①肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者
 - ②腎障害又はその既往歴のある患者
 - ③甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
 - ④高齢者
 - ⑤フィブラート系薬剤、ニコチン酸、エリスロマイシン、リファンピシンを投与中の患者

[禁忌] (次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者
[これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。]
- (3)シクロスポリンを投与中の患者
[本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、横紋筋融解症等の重篤な副作用が発現するおそれがある。][「相互作用」の項参照]
- (4)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

[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]

横紋筋融解症

I. 横紋筋融解症とは？

横紋筋融解症は、何らかの原因で骨格筋の筋細胞が壊死融解を起こした病態です。筋細胞内のタンパクであるミオグロビンが大量に血液中へ流出し、腎臓や肝臓の処理能力を超えると尿中に排泄されます（この状態をミオグロビン尿症といいます）。この場合、大量のミオグロビンが急激に尿細管に負荷されるために、急性腎不全等の重篤な腎障害を併発することが多く、注意が必要です。

自覚症状としては、筋肉のこわばり、筋痛、筋力の低下、脱力感、歩行困難、しびれ等、他覚所見としては筋肉の腫脹、圧痛、硬直などがみられ、尿は赤褐色のミオグロビン尿となります。検査所見としては、ミオグロビンの他、CK(CPK)、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHなど筋由来の酵素が高値となります。また筋障害により血清カリウム、リンが高値となり、それに伴ってカルシウムは低値となります。

症状が発現するまでに要する期間は、投与後1週間～16ヶ月と幅があり、症状が消失するまでには投与中止後数ヶ月と言われています。

II. 横紋筋融解症発現のメカニズム

発現メカニズムは明確にはわかっておりませんが、次のことが考えられております。

①ユビキノン(CoQ10)の減少

筋細胞中のユビキノンは、メバロン酸を原料として合成されます。ユビキノンの供給不足は筋細胞の機能を妨げ、CK(CPK)の上昇をもたらし、さらに進むとミオグロビンの放出を伴う細胞崩壊を起こすとされています。

HMG-CoA還元酵素阻害剤がメバロン酸の合成を阻害することにより、ユビキノンまでも減少させ、細胞機能障害が発生する可能性が考えられます。

②筋細胞膜障害

HMG-CoA還元酵素阻害剤の直接作用によりCl⁻の細胞膜透過性障害が生じるためとする説もあります。

III. 相互作用

ピタバスタチンカルシウムは、チトクロームP450 (CYP) でほとんど代謝されないことがわかっています (CYP2C9でわずかに代謝されます)。

単独でも横紋筋融解症の発現が報告されているフィブラート系薬剤と併用したり、腎障害のある患者にニコチン酸と併用したりすると横紋筋融解症があらわれやすくなります。

また、機序は不明ですがエリスロマイシンやリファンピシンと併用した場合にピタバスタチンの血中濃度が上昇すると報告されており、横紋筋融解症があらわれるおそれがあります。

IV. 横紋筋融解症の対策

自覚症状が見られた場合には、必要に応じてCK(CPK)、血中・尿中ミオグロビンの測定や腎機能検査等を実施して下さい。ミオグロビンは血中で80 μ g/L以上、尿中で20 μ g/Lとなった場合に異常とされています。CK(CPK)は、横紋筋融解症・ミオパチーに至る症例では、正常上限の数倍から10倍以上となります。^{注1)}

横紋筋融解症が疑われた場合には、直ちに投与を中止して下さい。必要量の生理食塩水を投与して下さい。酸性尿によってミオグロブリンが腎毒性を有するヘマチンとなり尿細管障害を生ずるので、重曹により尿のアルカリ化を図って下さい。

また、腎機能を観察し、急性腎不全が認められた場合は、必要に応じて透析等の適切な処置を行って下さい。

注1) CK(CPK)は、運動や筋肉注射などでも上昇することがありますので、ご注意下さい。一般に500IU/L程度までは投与可能とされています。また、筋肉障害やCK(CPK)上昇が認められても、血中又は尿中ミオグロビンの上昇が認められない場合は、ミオパチーとして横紋筋融解症と区別されています。

V. 横紋筋融解症を未然に防ぐためには

- ①シクロスポリンを投与中の患者には投与しないで下さい。
- ②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、原則としてピタバスタチンCa錠とフィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）は併用しないで下さい。
- ③次の患者では横紋筋融解症があらわれやすいので、本剤を投与する際は十分に注意してください。
 - ・肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者
 - ・腎障害又はその既往歴のある患者
 - ・甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者
 - ・高齢者
 - ・フィブラート系薬剤、ニコチン酸、エリスロマイシン、リファンピシンを投与中の患者
- ④患者の自覚症状への注意喚起
次のような症状に気付いた時には、速やかに医師又は薬剤師に相談するようご指導ください。
 - ・筋肉が痛い（筋肉のこわばり、筋肉痛、しびれ等）
 - ・手足の力が入らない（倦怠感、脱力感、歩行困難等）
 - ・尿の色が濃い（赤褐色になる）

患者用カード

弊社では、患者様への注意喚起のためのカードを作成し、製品に添付しております。ご入用の際は、担当MR又は購入先までご連絡下さい。

（株式会社陽進堂 お客様相談室 ☎：0120-647-734）

ピタバスタチンCa錠^(YD) を服用される患者様へ

本剤は、血液中のコレステロールを減らすおクスリです。

このおクスリは、筋肉の副作用としてごくまれに「横紋筋融解症」*が起ることが知られています。

次のような症状がみられましたら横紋筋融解症の可能性があるので直ちに服用をやめて、すぐに主治医の先生または薬剤師の先生にご相談下さい。

- ◎筋肉が痛い
- ◎手足の力がはいらぬ
- ◎尿の色が濃い
(赤褐色になる)

(裏面につづく)

カード表面

副作用はどんなおクスリにもありますが、早期に発見し適切な処置をおこなえば大事に至ることはほとんどありません。

また、他にもおクスリを服用して体調がおかしいと感じたら、先生にご相談下さい。

*「横紋筋融解症」とは:

筋肉が障害され、筋肉痛や脱力などの症状があらわれ、筋の成分(ミオグロビン)が血液中に流れ出る病気です。赤褐色の尿が見られることがあり、放っておくと腎不全(腎臓の機能が低下し尿がでにくくなる)になることもあります。

株式会社 陽進堂

A001

カード裏面

<p>禁 忌</p>	<p>(次の患者には投与しないこと) (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者 [これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。] (3) シクロスポリンを投与中の患者 [本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、横紋筋融解症等の重篤な副作用が発現するおそれがある。] (「相互作用」の項参照) (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</p>																																																		
<p>原 則 禁 忌</p>	<p>(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>効 能 ・ 効 果</p>	<p>高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症 (効能・効果に関連する使用上の注意) (1) 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。 (2) 家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。</p>																																																		
<p>用 法 ・ 用 量</p>	<p>通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2mgを1日1回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。 (用法・用量に関連する使用上の注意) (1) 肝障害のある患者に投与する場合には、開始投与量を1日1mgとし、最大投与量は1日2mgまでとする。 (「慎重投与」の項参照) (2) 本剤は投与量 (全身曝露量) の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、4mgに増量する場合には、CK (CPK) 上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。 [海外臨床試験において8mg以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている。]</p>																																																		
<p>使用上の注意</p>	<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1) 肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者 [本剤は主に肝臓に多く分布して作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。] (2) 腎障害又はその既往歴のある患者 [横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。] (3) フィブラート系薬剤 (ベザフィブラート等)、ニコチン酸を投与中の患者 [横紋筋融解症があらわれやすい。] (「相互作用」の項参照) (4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患 (筋ジストロフィー等) 又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者 [横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。] (5) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照) 2. 重要な基本的注意 本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。 (1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。 (2) 肝機能検査を投与開始時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的 (半年に1回等) に行うこと。 (3) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。 3. 相互作用 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)。 (1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="199 1137 826 1227"> <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>シクロスポリン (サンディミュン) (ネオオール)</td> <td>急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。</td> <td>シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇 (Cmax6.6倍、AUC4.6倍) する。</td> </tr> </tbody> </table> <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。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" data-bbox="199 1317 826 1518"> <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>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> <p>(3) 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="199 1547 826 2085"> <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>横紋筋融解症 (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: 腎障害がある場合</td> </tr> <tr> <td>コレステラミン</td> <td>本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。</td> <td>同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン</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>左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td>リファンピシム</td> <td>併用により本剤のCmaxが2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <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。 (1) 重大な副作用 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。 2) ミオパチー (頻度不明) 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) の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。 3) 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明) AST (GOT)、ALT (GPT) の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 4) 血小板減少 (頻度不明) 血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 5) 間質性肺炎 (頻度不明) 間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。 (2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="863 1081 1497 1440"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症^{注1)}</td> <td>発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>嘔気・悪心、胃不快感、口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢</td> </tr> <tr> <td>肝 臓^{注2)}</td> <td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、ALP 上昇</td> </tr> <tr> <td>腎 臓</td> <td>頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td>筋 肉^{注3)}</td> <td>CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛・頭重感、しびれ、めまい、こぼり感、眠気、不眠</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化</td> </tr> <tr> <td>内 分 泌</td> <td>テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清K 上昇、血清P 上昇、味覚異常、着色尿、脱毛</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) このような場合には投与を中止すること。 注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 注3) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い、必要に応じ投与を中止すること。</p> <p>5. 高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。 [横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。] 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験 (ラット) での周産期及び授乳期投与試験 (1mg/kg以上) において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が認められている。また、ウサギでの胎仔形成期投与試験 (0.3mg/kg以上) において母動物の死亡が認められている。ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。] (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。 [動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。] 7. 小児等への投与 小児等に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。 8. 適用上の注意 薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている) 9. その他の注意 (1) HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等の特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。 (2) イヌの経口投与試験 (3mg/kg/日以上を3ヵ月間、1mg/kg/日以上を12ヵ月間) で白内障の発現が認められている。なお、他の動物 (ラット、サル) においては認められていない。</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	シクロスポリン (サンディミュン) (ネオオール)	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。	シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇 (Cmax6.6倍、AUC4.6倍) する。	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	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。	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	横紋筋融解症 (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: 腎障害がある場合	コレステラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。	エリスロマイシン	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。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。	リファンピシム	併用により本剤のCmaxが2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。			頻度不明	過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑	消 化 器	嘔気・悪心、胃不快感、口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢	肝 臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、ALP 上昇	腎 臓	頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇	筋 肉 ^{注3)}	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇	精神神経系	頭痛・頭重感、しびれ、めまい、こぼり感、眠気、不眠	血 液	貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化	内 分 泌	テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇	そ の 他	倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清K 上昇、血清P 上昇、味覚異常、着色尿、脱毛
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																	
シクロスポリン (サンディミュン) (ネオオール)	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。	シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇 (Cmax6.6倍、AUC4.6倍) する。																																																	
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	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。	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	横紋筋融解症 (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: 腎障害がある場合																																																	
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。																																																	
エリスロマイシン	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。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。																																																	
リファンピシム	併用により本剤のCmaxが2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。																																																		
	頻度不明																																																		
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑																																																		
消 化 器	嘔気・悪心、胃不快感、口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢																																																		
肝 臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、ALP 上昇																																																		
腎 臓	頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇																																																		
筋 肉 ^{注3)}	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇																																																		
精神神経系	頭痛・頭重感、しびれ、めまい、こぼり感、眠気、不眠																																																		
血 液	貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化																																																		
内 分 泌	テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇																																																		
そ の 他	倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清K 上昇、血清P 上昇、味覚異常、着色尿、脱毛																																																		