

平成18年 7月

お客様各位

株式会社 陽進堂

使用上の注意事項改訂のお知らせ

HMG-CoA還元酵素阻害剤 -高脂血症治療剤- シンスタチン錠5mg (シンバスタチン錠)

今般、自主改訂により下記の通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。(下線部分が変更箇所です。)

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

改訂後	改訂前															
<p>[禁忌] (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) 重篤な肝障害のある患者 [本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。]</p> <p>(3) 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>(4) イトラコナゾール、ミコナゾール、<u>アタザナビル</u>を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)</p>	<p>[禁忌] (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) 重篤な肝障害のある患者 [本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。]</p> <p>(3) 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>(4) イトラコナゾール、ミコナゾールを投与中の患者 (「相互作用」の項参照)</p>															
<p>3. 相互作用 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP4503A4 (CYP3A4) により代謝される。</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p>	<p>3. 相互作用 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP4503A4 (CYP3A4) により代謝される。</p> <p>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</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>イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリード</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。</td><td>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</td></tr><tr><td><u>アタザナビル</u> <u>レイアタツ</u></td><td><u>横紋筋融解症を含むミオパシー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。</u></td><td><u>アタザナビルはCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</u></td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリード	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。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。	<u>アタザナビル</u> <u>レイアタツ</u>	<u>横紋筋融解症を含むミオパシー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。</u>	<u>アタザナビルはCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</u>	<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>イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリード</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。</td><td>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリード	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。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリード	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。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。														
<u>アタザナビル</u> <u>レイアタツ</u>	<u>横紋筋融解症を含むミオパシー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。</u>	<u>アタザナビルはCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</u>														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリード	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。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。														

(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。

省略(変更なし)

(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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン カリウム	抗凝血作用がわずかに増強する。 クマリン系抗凝血剤を併用する場合はプロトロンビン時間をモニターし抗凝血剤の量を調節すること。	機序不明
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。	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。
ニコチン酸 ダナゾール	[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	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。腎障害のある患者には特に注意すること。
エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル等	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。腎障害のある患者には特に注意すること。

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。

(1) 重大な副作用

1)～5) 省略(変更なし)

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	膵炎、腹痛、嘔気、嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、鼓腸放屁、消化不良、口内炎、舌炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、総ビリルビン値上昇
皮膚	光線過敏、紅斑、そう痒、発疹、蕁麻疹、脱毛
筋肉	筋痙攣、CK(CPK)上昇、ミオグロビン上昇、筋肉痛
血液	貧血、白血球減少
精神神経系	頭痛、不眠、めまい、しびれ
その他	心悸亢進、頻尿、テストステロン低下、倦怠感、BUN上昇、浮腫、口渇、関節痛、耳鳴、発熱、ほてり、胸痛、味覚異常

(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。

省略

(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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン カリウム	抗凝血作用がわずかに増強する。 クマリン系抗凝血剤を併用する場合はプロトロンビン時間をモニターし抗凝血剤の量を調節すること。	機序不明
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。	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。
ニコチン酸	[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	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。腎障害のある患者には特に注意すること。
エリスロマイシン クラリスロマイシン HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル等	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。腎障害のある患者には特に注意すること。

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。

(1) 重大な副作用

1)～5) 省略

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	膵炎、腹痛、嘔気、嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、鼓腸放屁、消化不良、口内炎、舌炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、総ビリルビン値上昇
皮膚	光線過敏、紅斑、そう痒、発疹、蕁麻疹、脱毛
筋肉	CK(CPK)上昇、ミオグロビン上昇、筋肉痛
血液	貧血、白血球減少
精神神経系	頭痛、不眠、めまい、しびれ
その他	心悸亢進、頻尿、テストステロン低下、倦怠感、BUN上昇、浮腫、口渇、関節痛、耳鳴、発熱、ほてり、胸痛、味覚異常

〈改訂理由〉

- ・アタザナビル：アタザナビルの添付文書との整合性を図るため。
- ・テリスロマイシン：テリスロマイシンの添付文書との整合性を図るため。
- ・ダナゾール：下記の文献及び企業報告（海外報告）
Andreou, E. R., et al. : Can. J. Clin. Pharmacol. 2003; 10(4): 172-174
- ・筋痙攣：筋痙攣の国内症例が集積されたため。

〈参考〉

DSU No. 151（2006年7月）掲載予定

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

（株）陽進堂 営業本部 黒瀬

TEL 076-465-5181 FAX 076-466-3110

以 上