

H28-07

平成28年10月

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「モチダ」 アトルバスタチン錠10mg「モチダ」 使用上の注意改訂のご案内

製造販売元 ニプロパッチ株式会社／販売 持田製薬株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせ致します。
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い致します。
また、改訂後の「使用上の注意」全文につきましては、改訂添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

■ 改訂内容（改訂箇所のみ抜粋） 部：追記（薬生安通知） / 部：追記（自主改訂）

改 訂 後	改 訂 前
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 4. テラプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）	【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 4. テラプレビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(2)＜略＞ (3) <u>近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「重大な副作用」の項参照）</u> (4) 劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導すること。投与中は投与開始又は増量時より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）に肝機能検査を行うこと。	【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(2)＜略＞ (3) 劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導すること。投与中は投与開始又は増量時より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）に肝機能検査を行うこと。

【この「使用上の注意改訂」の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.254に掲載される予定です】

- ・ 医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。
- ・ 最新添付文書は弊社ホームページ（<http://www.mochida.co.jp/>）にてご覧いただけます。

（次ページへ続く）

■改訂内容（改訂箇所のみ抜粋）（続き）

_____部：追記（薬生安通知） / _____部：追記（自主改訂）

改訂後	改訂前																																																
3. 相互作用 <略> (1) 併用禁忌（併用しないこと） <table><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><tr><td>テラプレビル テラビック</td><td><略></td><td><略></td></tr><tr><td>オムビタスビル・ パリタプレビル・ リトナビル ヴィキラックス</td><td>アトルバスタチン の血中濃度が上昇 し、重篤な又は生 命に危険を及ぼす ような副作用が発 現しやすくなるお それがある。</td><td>機序：リトナビル のCYP3A4阻害作用 及びパリタプレビ ルによる本剤の肝 への取り込み阻害 に基づく作用によ るものと考えられ ている。</td></tr></table> (2) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと） <略> (3) 併用注意（併用に注意すること） <table><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><tr><td colspan="3"><略></td></tr><tr><td>リファンピシン</td><td><略></td><td><略></td></tr><tr><td>ベキサロテン</td><td>ベキサロテンとの 併用により本剤の AUCが約50%低下し たとの報告があ る。</td><td>機序：ベキサロテ ンによるCYP3A4の 誘導が考えられて いる。</td></tr><tr><td>陰イオン交換樹脂</td><td><略></td><td><略></td></tr><tr><td colspan="3"><略></td></tr></table> 4. 副作用 <略> (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) <略> 2) 免疫性壊死性ミオパチー 免疫性壊死性ミオパチー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 投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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) 過敏症 血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹 を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、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。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	テラプレビル テラビック	<略>	<略>	オムビタスビル・ パリタプレビル・ リトナビル ヴィキラックス	アトルバスタチン の血中濃度が上昇 し、重篤な又は生 命に危険を及ぼす ような副作用が発 現しやすくなるお それがある。	機序：リトナビル のCYP3A4阻害作用 及びパリタプレビ ルによる本剤の肝 への取り込み阻害 に基づく作用によ るものと考えられ ている。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			リファンピシン	<略>	<略>	ベキサロテン	ベキサロテンとの 併用により本剤の AUCが約50%低下し たとの報告があ る。	機序：ベキサロテ ンによるCYP3A4の 誘導が考えられて いる。	陰イオン交換樹脂	<略>	<略>	<略>			3. 相互作用 <略> (1) 併用禁忌（併用しないこと） <table><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><tr><td>テラプレビル テラビック</td><td><略></td><td><略></td></tr></table> (2) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと） <略> (3) 併用注意（併用に注意すること） <table><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><tr><td colspan="3"><略></td></tr><tr><td>リファンピシン</td><td><略></td><td><略></td></tr><tr><td>陰イオン交換樹脂</td><td><略></td><td><略></td></tr><tr><td colspan="3"><略></td></tr></table> 4. 副作用 <略> (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) <略> 2) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。 3) 過敏症 血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹 を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、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。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	テラプレビル テラビック	<略>	<略>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			リファンピシン	<略>	<略>	陰イオン交換樹脂	<略>	<略>	<略>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																															
テラプレビル テラビック	<略>	<略>																																															
オムビタスビル・ パリタプレビル・ リトナビル ヴィキラックス	アトルバスタチン の血中濃度が上昇 し、重篤な又は生 命に危険を及ぼす ような副作用が発 現しやすくなるお それがある。	機序：リトナビル のCYP3A4阻害作用 及びパリタプレビ ルによる本剤の肝 への取り込み阻害 に基づく作用によ るものと考えられ ている。																																															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																															
<略>																																																	
リファンピシン	<略>	<略>																																															
ベキサロテン	ベキサロテンとの 併用により本剤の AUCが約50%低下し たとの報告があ る。	機序：ベキサロテ ンによるCYP3A4の 誘導が考えられて いる。																																															
陰イオン交換樹脂	<略>	<略>																																															
<略>																																																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																															
テラプレビル テラビック	<略>	<略>																																															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																															
<略>																																																	
リファンピシン	<略>	<略>																																															
陰イオン交換樹脂	<略>	<略>																																															
<略>																																																	

■改訂内容（改訂箇所のみ抜粋）（続き）

部：追記、部：削除（自主改訂）

改 訂 後	改 訂 前
5) 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。 6) <u>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）</u>、<u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）</u>、<u>多形紅斑</u> 中毒性表皮壊死融解症、<u>皮膚粘膜眼症候群</u>、<u>多形紅斑</u>等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、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。 7)～8)＜略＞ 5. ～8. ＜略＞	4) 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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) <u>皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）</u>、中毒性表皮壊死症（LyeII症候群）、<u>多形紅斑</u> 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（LyeII症候群）、<u>多形紅斑</u>等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、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。 6)～7)＜略＞ 5. ～8. ＜略＞ <u>9. その他の注意</u> HMC-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、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。

■ 改訂理由

- ・「2. 重要な基本的注意」及び「4. 副作用」の「(1) 重大な副作用」の項
平成28年10月18日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知に基づき免疫性壊死性ミオパチーを「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用」の「(1) 重大な副作用」の項に追記致しました。（薬生安通知）
- ・「2. 重要な基本的注意」の項
先発品の自主改訂に伴い、本剤においても同様に上記通知による追記の後に、「(1) 重大な副作用」の項参照）を追記致しました。（自主改訂）
- ・「禁忌」及び「3. 相互作用」の「(1) 併用禁忌」の項
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（販売名：ヴィキラックス配合錠）の添付文書との整合性を図り、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルとの併用に関する注意喚起を追記致しました。（自主改訂）
- ・「3. 相互作用」の「(3) 併用注意」の項
ベキサロテン（販売名：タルグレチンカプセル75mg）の添付文書との整合性を図り、ベキサロテンとの併用に関する注意喚起を追記致しました。（自主改訂）
- ・「4. 副作用」の「(1) 重大な副作用」の項
先発品の自主改訂に伴い、本剤においても同様に中毒性表皮壊死融解症について改訂致しました。（自主改訂）
- ・「9. その他の注意」の項
免疫性壊死性ミオパチーを「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用」の「(1) 重大な副作用」の項への追記により、「9. その他の注意」の記載を削除致しました。（自主改訂）