

2018-13

2018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 ニプロファーマ株式会社／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：削除、__部：追記（薬生安通知）

改 訂 後	改 訂 前
(重要な基本的注意の項に移行)	【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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕 （「相互作用」の項参照）
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (3) 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。	【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意

（裏面へ続く）

【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.274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。

■ 改訂内容（改訂箇所のみ抜粋）（続き）

——部：削除、____部：変更（薬生安通知）、_____部：変更、_____部：追記（自主改訂）

改訂後	改訂前																											
3. 相互作用 (重要な基本的注意の項に移行)	3. 相互作用 (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。																											
	<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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</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）の上昇、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>機序：フィブレート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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）の上昇、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。	機序：フィブレート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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																										
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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）の上昇、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。	機序：フィブレート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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																										
(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）																											
<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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</td><td>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。</td><td>機序：フィブレート系薬剤と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</td></tr><tr><td>ニコチン酸製剤 ニセリトロール等</td><td></td><td>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</td></tr><tr><td colspan="3"><略></td></tr><tr><td>レテルモビル</td><td>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（Cmax：2.17倍、AUC0-∞：3.29倍）との報告がある。</td><td>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。</td></tr><tr><td colspan="3"><略></td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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：フィブレート系薬剤と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	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	<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（Cmax：2.17倍、AUC0-∞：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。	<略>			<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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等</td><td>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。</td><td>機序：フィブレ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</td></tr><tr><td colspan="3"><略></td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 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：フィブレ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	<略>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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：フィブレート系薬剤と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																										
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																										
<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（Cmax：2.17倍、AUC0-∞：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。																										
<略>																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																										
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 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：フィブレ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																										
<略>																												

■ 改訂理由

➤ フィブラート系薬剤との併用について（薬生安通知）

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に基づき、改訂致しました。

一般社団法人日本動脈硬化学会より厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に提出された「HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン）とフィブラート系薬剤の併用に関する添付文書改訂の要望書」を受け、平成30年度第8回薬事・食品衛生審議会薬事分科会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ラート系薬剤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ました。

【参考資料】平成30年度第8回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料

資料1－1 「HMG-CoA還元酵素阻害薬とフィブラート系薬剤の原則併用禁忌について」

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000360254.pdf>

資料1－2 「調査結果報告書」

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000360255.pdf>

資料1－3 「HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン）とフィブラート系薬剤の併用に関する添付文書改訂の要望書（日本動脈硬化学会）」

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000360256.pdf>

併せて、「原則併用禁忌」に記載していたフィブラート系薬剤との併用時の危険因子に関する記載を「併用注意」に移行致しました（自主改訂）。

なお、従前より「慎重投与」の項にも記載し注意喚起をしております。

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、免疫抑制剤（シクロスポリン等）、ニコチン酸製剤（ニセリトロール等）、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等）、エリスロマイシンを投与中の患者〔一般にHMG-CoA還元酵素阻害剤との相互作用により横紋筋融解症があらわれやすい。（「相互作用」の項参照）〕

➤ レテルモビルとの併用について（自主改訂）

先発品の自主改訂に伴い、「相互作用」の「併用注意」の項において、レテルモビル（販売名：プレバイミス点滴静注240mg、プレバイミス錠240mg）の添付文書と整合性を図り、レテルモビルとの併用に関する注意喚起を追加記載致しました。