

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2018年10月

製造販売元 大原薬品工業株式会社
販 売 持田製薬株式会社HMG-CoA還元酵素阻害剤
—高脂血症治療剤—
処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 シンバスタチン錠

シンバスタチン錠 5mg「OHARA」

シンバスタチン錠 10mg「OHARA」

シンバスタチン錠 20mg「OHARA」

SIMVASTATIN TABLETS 5mg「OHARA」

SIMVASTATIN TABLETS 10mg「OHARA」

SIMVASTATIN TABLETS 20mg「OHARA」

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、標記製品の【使用上の注意】を改訂しましたので、お知らせ申し上げます。
 今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。
 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下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）

——部：削除箇所（薬生安通知）

改 訂 後	改 訂 前
(重要な基本的注意及び慎重投与の項に移行)	【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brate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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「3. 相互作用」の項参照）

（裏面へ続く）

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.274」に掲載されます。

- ・ 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://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。

1. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）（続き）

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

改 訂 後	改 訂 前						
【使用上の注意】 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） <u>(5)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〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「3.相互作用」の項参照）</u>	【使用上の注意】 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）						
2. 重要な基本的注意 <u>(4)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>	2. 重要な基本的注意						
3. 相互作用 （重要な基本的注意及び慎重投与の項に移行）	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。やむを得ず併用する場合には、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、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。やむを得ず併用する場合には、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、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。やむを得ず併用する場合には、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、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患者					

1. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）（続き）

____部：変更箇所（薬生安通知）、____部：追記・変更箇所（自主改訂）

改 訂 後			改 訂 前		
(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
<略>			<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。〔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。〕	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。 <u>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</u>	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。〔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。〕	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		腎障害のある患者には特に注意すること。	ダナゾール		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		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		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。
<略>			<略>		
4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) 横紋筋融解症、ミオパチー： 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。			4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) 横紋筋融解症、ミオパチー： 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. 改訂理由

1) 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）。

2) 「副作用（重大な副作用）」の項（自主改訂）

平成 29 年 3 月 14 日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡『「使用上の注意」における「急性腎障害」の用語について』に伴い、「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更する記載整備を行いました。