

使用上の注意改訂のお知らせ

2018年10月

製造販売元



日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

ロスバスタチン錠2.5mg「日新」

ロスバスタチン錠5mg「日新」

ロスバスタチンカルシウム製剤

処方箋医薬品（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」を下記のとおり改訂致しますのでご案内申し上げます。

なお、新添付文書を挿入しました製品をお届け致しますまでには若干の日時を要するものと思われまので、今後のご使用に際しましては下記の内容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 （ 部：薬生安通知による追記 部：薬生安通知による削除 部：自主改訂）

改訂後	改訂前						
(記載なし)	<p>【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）】 <u>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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「相互作用」の項参照）</u></p>						
<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 現行のとおり (2) <u>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。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> 現行の(2)～(4)を(3)～(5)に繰り下げ</p>	<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(4) 省略</p>						
<p>3. 相互作用 現行のとおり (記載なし)</p>	<p>3. 相互作用 省略 (2) <u>原則併用禁忌（原則として併用しないこと）</u> <u>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。</u></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>フィbrate系薬剤 ベザフィbrate等 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)</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>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> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フィbrate系薬剤 ベザフィbrate等 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)	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。	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brate系薬剤 ベザフィbrate等 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)	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。	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					

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
フィブラート系 薬剤 ベザフィブ ラート等	フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用で、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。	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 <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 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合)	フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用で、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。	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。
(略)			(略)		
ロピナビル・リ トナビル アタザナビル/ リトナビル ダルナビル/ リトナビル <u>グレカプレビ ル・ビブレンタ スビル</u>	本剤とロピナビル・リトナビルを併用したとき本剤のAUCが約2倍、Cmax が約5 倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤の AUC が約3 倍、Cmax が7 倍、ダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤の AUC が約1.5 倍、Cmax が約2.4 倍上昇したとの報告がある。また本剤と <u>グレカプレビル・ビブレンタスビル^{注)}</u> を併用したとき、本剤のAUC が約2.2 倍、Cmax が約5.6 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。	ロピナビル・リ トナビル アタザナビル/ リトナビル ダルナビル/ リトナビル	本剤とロピナビル・リトナビルを併用したとき本剤のAUCが約2倍、Cmax が約5 倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUC が約3 倍、Cmax が7 倍、またダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUC が約1.5 倍、Cmax が約2.4 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
(略)			(略)		
<u>グラゾプレビル /エルバスビル</u>	本剤と <u>グラゾプレビル^{注)}</u> 及びエルバスビルを併用したとき、本剤のAUC が約2.3 倍、Cmax が約5.5 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がBCRPの機能を阻害する可能性がある。			
エルトロンボパグ	現行のとおり	現行のとおり	エルトロンボパグ	省略	省略

注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。

注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。

改訂理由

◆厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成 30 年 10 月 16 日付）に基づく改訂

一般社団法人日本動脈硬化学会より「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」が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に提出されたことを受け、平成 30 年度第 8 回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たため、使用上の注意を改訂しました。

〈参考〉

「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）の資料は厚生労働省 HP に掲載されております。
(https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000206683_00001.html)

◆自主改訂

自主改訂により「相互作用 併用注意」を一部改訂及び追記。

「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」は削除となりましたが、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者にスタチンとフィブラート系薬剤を併用する場合は、治療上やむを得ないと判断される場合のみ併用し、定期的に腎機能検査等を実施して腎機能の悪化と横紋筋融解症の発現に十分ご注意ください。

今回の改訂内容は、日本製薬団体連合会発行 医薬品安全対策情報（DSU No274 2018 年 11 月）に掲載される予定です。
最新の医薬品添付文書情報は、PMDA HP「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）、
日本製薬団体連合会 HP（<http://www.fpmaj.gr.jp/>）並びに弊社 HP（<http://www.yg-nissin.co.jp/>）に掲載致します。