

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2018年10月



製造販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3



販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

HMG-CoA還元酵素阻害剤

処方箋医薬品

ロスバスタチン錠2.5mg「ケミファ」

ロスバスタチン錠5mg「ケミファ」

Rosuvastatin

処方箋医薬品

ロスバスタチンOD錠2.5mg「ケミファ」

ロスバスタチンOD錠5mg「ケミファ」

Rosuvastatin OD

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび2018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及び自主改訂に基づき、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

つきましては、内容に充分ご留意頂きますよう、宜しくお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬具

記

< 1. 改訂理由 >

≪「原則禁忌」「重要な基本的注意」及び「原則併用禁忌」「併用注意（フィブラート系薬剤）」の項≫
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ました。

これを受け、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の併用に関する注意喚起について審議が行われ、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。

≪「併用注意（グレカプレビル・ピブレンタスビル、グラゾプレビル/エルバスビル）」の項≫

先発剤の改訂に基づき、相互作用相手薬の記載と整合性をとるため、薬剤名の追記等を行いました。

本剤とフィブラート系薬剤の併用により、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ため、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に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てください。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の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止頂きますようお願いいたします。

◇次頁以降もご覧ください

< 2. 改訂内容 (2018年10月改訂) > (該当部分のみ抜粋)

1. 「原則禁忌」及び「重要な基本的注意」の項の記載を改訂し、以下のように改めました。

下線____部：追記箇所（薬生安通知）、下線_____部：削除箇所

改訂後	改訂前
削除	<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） 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。〕（「3.相互作用」の項参照）</p>
<p>2. 重要な基本的注意 (1)省略、変更なし (2)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。 (3)～(5)省略 [現行の(2)～(4)を番号のみ繰り下げ]</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(4)省略</p>

2. 「相互作用」の「原則併用禁忌」及び「併用注意」の項の記載を改訂し、以下のように改めました。

下線____部：追記箇所（自主改訂）、下線_____部：削除箇所

改訂後	改訂前						
削除	<p>3. 相互作用 (1)省略 (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。</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 (<u>腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合</u>)	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。
省略、変更なし			省略		
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・ピブレンタスビル</u>	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンの 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ロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの AUC が約 3 倍、Cmax が 7 倍、ダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの AUC が約 1.5 倍、Cmax が約 2.4 倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンと <u>グレカプレビル・ピブレンタスビル^{注)}</u> を併用したとき、ロスバスタチンの 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	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンの 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ロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの 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ロスバスタチンを併用したときロスバスタチンの 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。
省略、変更なし			省略		
レゴラフェニブ	省略、変更なし		レゴラフェニブ	省略	
<u>グラゾプレビル/エルバスビル</u>	ロスバスタチンとグラゾプレビル ^{注)} 及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンの 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	省略	
エルトロンボパグ	省略、変更なし		注) 他社が実施した承認用量外の用量における試験結果に基づく。		
注) 他社が実施した承認用量外の用量における試験結果に基づく。					

※ DSU No.274 (2018年11月) に掲載予定

以上

改訂後の添付文書は、PMDA ホームページの「医薬品に関する情報 (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト (<http://www.npi-inc.co.jp/medical.html>)」に掲載致します。