

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

スタチンとフィブラートの併用 に関する使用上の注意改訂のお知らせ

平成30年10月
全星薬品株式会社
全星薬品工業株式会社

アトルバスタチン錠 5・10mg「ZE」 ピタバスタチンカルシウム錠 1・2・4mg「ZE」 ベザフィブレート徐放錠 100・200mg「ZE」

このたび、標記製品の「使用上の注意」を厚生労働省 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改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

ご使用に際しましては本稿記載の追加改訂箇所及び留意事項にご注意下さいますよう、お願い致します。

また、弊社医薬品で副作用等を経験された場合には、弊社 MR 等までご連絡の上、調査のご協力をお願い申し上げます。

記

■改訂概要（通知）及び留意事項

改訂項目	「改訂内容」
原則禁忌、重要な基本的注意、及び相互作用（原則併用禁忌）	腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に関する注意喚起について、「原則禁忌」及び「相互作用（原則併用禁忌）」を削除し、「重要な基本的注意」に記載を追加しました。

留意事項①：原則禁忌が解除され、HMG-CoA 還元酵素阻害剤（以下スタチン）とフィブレート系薬剤の併用が特段の注意なく使用できるようになったわけではなく、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者には、引き続き「重要な基本的注意」の項で注意喚起を行っています。

留意事項②：スタチンとフィブレート系薬剤併用時は、横紋筋融解症のリスクを考慮し、定期的な腎機能検査の実施をお願いします。

■改訂概要（自主改訂）

改訂項目	「改訂内容」
相互作用（併用注意）	腎機能障害や横紋筋融解症に関する注意喚起を継続するため「相互作用（併用注意）」の記載を一部改訂しました。

■改訂概要（自主改訂）：ベザフィブレート徐放錠 100・200mg「ZE」のみの改訂

改訂項目	「改訂内容」
慎重投与	通知による改訂を受けて、掲載順序を変更しました。

●**自主改訂**：HMG-CoA 還元酵素阻害剤（ピタバスタチンカルシウム錠「ZE」）

■**使用上の注意改訂内容**（ 部：自主改訂による改訂、取り消し線部：自主改訂による削除箇所）

改訂後			改訂前		
【使用上の注意】 (2) 併用注意(併用に注意すること)			【使用上の注意】 (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	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)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。	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 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	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。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。	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症が報告されている。
ニコチン酸		変更なし	ニコチン酸		省略
変更なし			省略		

●**通知による改訂**：フィブラート系薬剤（ベザフィブラート徐放錠「ZE」）

■**使用上の注意改訂内容**（ 部：薬生安指示による改訂、二重取り消し線部：薬生安指示による削除、 部：自主改訂による改訂、取り消し線部：自主改訂による削除箇所）

改訂後		改訂前							
<p>≪「重要な基本的注意」に移行≫</p>		<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HMG-CoA還元酵素阻害薬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)。]</p>							
<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 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HMG-CoA還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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) 変更なし</p>		<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 省略</p> <p>≪記載なし≫</p> <p>(2)～(4) 省略</p>							
<p>3. 相互作用</p> <p>≪「重要な基本的注意」に移行≫</p>		<p>3. 相互作用 (4) 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>HMG-CoA還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等</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、本剤を少量から投与を開始するとともに、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)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>本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では本剤の血中濃度が上昇しやすい。このような患者に本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	HMG-CoA還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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、本剤を少量から投与を開始するとともに、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)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。	本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では本剤の血中濃度が上昇しやすい。このような患者に本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子							
HMG-CoA還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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、本剤を少量から投与を開始するとともに、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)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。	本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では本剤の血中濃度が上昇しやすい。このような患者に本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。							

●自主改訂：フィブラート系薬剤（ベザフィブラート徐放錠「ZE」）

■使用上の注意改訂内容（ 部：自主改訂による改訂箇所、取り消し線部：自主改訂による削除箇所）

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） (1) 変更なし (2) HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照） (3)～(8) 変更なし 3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）			【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） (1)～(5) 省略 (6) HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照） (7)、(8) 省略 3. 相互作用 (2) 併用注意（併用に注意すること）																								
<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>HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等</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)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> <tr> <td>抗凝血薬 ワルファリンカリウム</td> <td colspan="2">変更なし</td> </tr> <tr> <td colspan="3">変更なし</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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)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	抗凝血薬 ワルファリンカリウム	変更なし		変更なし			<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>抗凝血薬 ワルファリンカリウム</td> <td colspan="2">省略</td> </tr> <tr> <td>HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等</td> <td>横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）。</td> <td>機序不明 いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗凝血薬 ワルファリンカリウム	省略		HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）。	機序不明 いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。	省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	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)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																									
抗凝血薬 ワルファリンカリウム	変更なし																										
変更なし																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																									
抗凝血薬 ワルファリンカリウム	省略																										
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等	横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）。	機序不明 いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。																									
省略																											

【改訂理由】

○「原則禁忌」、「重要な基本的注意」及び「相互作用（原則併用禁忌）」

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、使用上の注意の改訂に至りました。

○「相互作用（併用注意）」

上記のとおり「相互作用（原則併用禁忌）」は削除となりますが、腎機能に異常のある患者への両剤の併用による注意喚起は継続するため、本項の危険因子を追加・改訂しました。

○「慎重投与」※ベザフィブラート徐放錠「ZE」のみ

上記、原則禁忌の削除に伴い、「HMG-CoA 還元酵素阻害剤を投与中の患者」の注意喚起を優先して行う必要があると判断し、掲載順序を変更しました。なお、本項目の改訂については、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）に掲載されません。

以上

改訂後の添付文書情報は弊社ホームページ（<http://www.zenseiyakuhin.co.jp>）並びに独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/pnavi-02.html>）でもご覧いただけます。
また、「医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）」No. 274号（2018年11月中旬発送予定）に掲載されます。

PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>）にご登録いただきますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。



【お問い合わせ先】
 全星薬品工業株式会社
 フリーダイヤル：0120-189-228
 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）