

「使用上の注意」改訂のお知らせ

プラバメイト錠 5mg・10mg は、
プラバスタチン Na 錠 5mg・10mg 「オーハラ」
(2013年6月薬価収載)に販売名が変更になりました。

平成 22 年 3 月
製造販売元 大原薬品工業株式会社
お問い合わせ先：安全性調査部
TEL：03-6740-7701
FAX：03-6740-7703

HMG-CoA還元酵素阻害剤
—高脂血症治療剤—
処方せん医薬品^{注1)}

プラバメイト[®]錠 5mg プラバメイト[®]錠 10mg

PRAVAMATE[®]TABLETS 5mg

PRAVAMATE[®]TABLETS 10mg

(プラバスタチンナトリウム錠)

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『プラバメイト[®]錠 5mg・10mg』の【使用上の注意】を改訂いたしますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容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 (____部：追記箇所)

薬食安発 0323 第 1 号 (平成 22 年 3 月 23 日付) により変更いたします。	
改 訂 後	改 訂 前
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~3) <略：現行どおり></p> <p>4) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>5) ~7) <略：現行の 4) ~6) ></p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~6) <略></p>

2. 改訂理由

厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 (薬食安発 0323 第 1 号、平成 22 年 3 月 23 日付) に基づき改訂いたします。

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「D S U 医薬品安全対策情報 No.188」に掲載されます。

3.症例概要

以下に間質性肺炎の発現症例を掲載いたします。

【症例の概要 間質性肺炎】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 60代	高脂血症	5 mg 約8ヶ月	間質性肺炎 投与開始日 投与7ヶ月後 投与7.5ヶ月後 投与8ヶ月後 併用薬中止7日後 (本剤中止1日前) 投与中止日 中止1日後 中止6日後 中止24日後 中止37日後	高脂血症等のためプラバスタチンナトリウム及びロラタジンを投与開始。 労作性呼吸困難自覚。 不安、めまいのため、ジアゼパム、ベタヒスチンメシル酸塩投与。 併用薬による呼吸困難を疑い、プラバスタチンナトリウム以外すべて投与中止。 呼吸困難の改善がみられず、胸部異常影あり。 プラバスタチンナトリウムの投与中止。 間質性肺炎として紹介入院。 過敏性肺炎または薬剤性肺炎の可能性を疑い、気管支鏡検査を施行。気管支肺胞洗浄(BAL)液中のリンパ球上昇を認める。 肺炎症状はなく、試験外泊を行う。悪化なく、過敏性肺炎は否定的。トリコスポロン抗体：陰性。 DLST (プラバスタチンナトリウム製剤 (被疑薬含む2製品)) : いずれも陽性。 胸部写真改善し、退院となる。その後、悪化傾向認められず。

臨床検査値

	中止1日後	中止22日後	中止35日後
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	483	469	—
血色素量 (g/dL)	15.1	14.1	—
ヘマトクリット (%)	43.9	42.7	—
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	36.3	26.7	—
白血球数 (/mm ³)	7720	6870	—
好塩基球 (%)	0.5	0.5	—
好酸球 (%)	4.8	2.9	—
好中球 (%)	63.1	58.9	—
リンパ球 (%)	25.1	32.4	—
単球 (%)	6.5	5.3	—
赤沈 (1hr)	28	15	—
CRP (mg/dL)	0.7	0.1	0.1
AST(GOT) (IU/L)	22	21	17
ALT(GPT) (IU/L)	14	21	17
ALP (IU/L)	213	221	176
LDH (IU/L)	400	274	203
T-Bil (mg/dL)	0.5	—	—
BUN (mg/dL)	16.4	12.4	13.1
血清クレアチニン (mg/dL)	0.65	0.64	0.59
PaCO ₂ (mmHg)	41.1	—	—
PaO ₂ (mmHg)	103.8	—	—
KL-6 (U/mL)	2520	1780	—

併用薬：ジアゼパム、ベタヒスチンメシル酸塩、ロラタジン

プラバメイト錠 5mg・10mg 改訂後の使用上の注意全文（追加箇所：**・下線部）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【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、本剤とフィブレ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）

【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) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者〔本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒の患者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者〔横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。〕
- (3) フィブレート系薬剤（ベザフィブレート等）、免疫抑制剤（シクロスポリン等）、ニコチン酸を投与中の患者〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「3. 相互作用」の項参照）
- (4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- (5) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 適用の前に十分な検査を実施し、**高脂血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。**本剤は高コレステロール血症が主な異常である高脂血症によく反応する。
- (2) あらかじめ高脂血症の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- (3) 投与中は**血中脂質値を定期的に検査し**、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

3. 相互作用

(1) 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のみ慎重に併用すること。

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）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

(2) 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
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）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。〕	腎機能異常の有無にかかわらず、両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸		危険因子：重篤な腎障害のある患者

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

** (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **横紋筋融解症**：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ので、このような場合には直ちに投与を中止すること。
- 2) **肝障害**：黄疸、著しいAST（GOT）・ALT（GPT）の上昇等を伴う肝障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合は投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。〔紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。〕
- 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) **ミオパシー**：ミオパシーがあらわれたとの報告がある。
- 6) **末梢神経障害**：末梢神経障害があらわれたとの報告がある。
- 7) **過敏症状**：ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

種類	副作用の頻度	
	頻度不明	
皮膚 ^{注2)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、痒疹、紅斑、脱毛、光線過敏	
消化器	嘔気・嘔吐、便秘、下痢、腹痛、胃不快感、口内炎、消化不良、腹部膨満感、食欲不振、舌炎	
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、肝機能異常、ビリルビン上昇	
腎臓	BUN 上昇、血清クレアチニン上昇	
筋肉 ^{注3)}	CK（CPK）上昇、筋肉痛、筋痙攣、筋脱力	
精神神経系	頭痛、不眠、めまい	
血液 ^{注2)}	白血球減少、血小板減少、貧血	
その他	尿酸値上昇、尿潜血、倦怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅、耳鳴、関節痛、味覚異常	

注2) 投与を中止すること。

注3) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い必要に応じ投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、加齢による腎機能低下を考慮し、定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。〔横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有している。〕

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、動物実験で出生数減少、生存・発育に対する影響及び胎仔の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎仔の骨格奇形、ヒトでは妊娠 3 ヶ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。〕

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ラットで乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

(1) 服用時：メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので、適用にあたっては、1 日 1 回投与の場合、夕食後投与とすることが望ましい。

(2) 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕