

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2018年10月
大原薬品工業株式会社
安全管理部

HMG-CoA還元酵素阻害剤
処方箋医薬品^{注1)}

ロスバスタチン錠2.5mg「オーハラ」
ロスバスタチン錠5mg「オーハラ」
ロスバスタチンOD錠2.5mg「オーハラ」
ロスバスタチンOD錠5mg「オーハラ」
ROSUVASTATIN TABLETS 2.5mg「OHARA」
ROSUVASTATIN TABLETS 5mg「OHARA」
ROSUVASTATIN OD TABLETS 2.5mg「OHARA」
ROSUVASTATIN OD TABLETS 5mg「OHARA」

(ロスバスタチンカルシウム錠・口腔内崩壊錠)

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、弊社製品『ロスバスタチン錠2.5mg・5mg・OD錠2.5mg・5mg「オーハラ」』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、下記の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（改訂項目のみ抜粋）〔___部：追記箇所・—部：削除箇所〕

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) <略：現行どおり></p> <p><u>(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></p> <p>(3)～(5) <略：(2)～(4)を繰り下げ></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>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4) <略></p>

改訂後	改訂前												
<p>3. 相互作用 本剤は、OATP1B1及びBCRPの基質である。</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと） ＜略：現行どおり＞</p>	<p>3. 相互作用 本剤は、OATP1B1及びBCRPの基質である。</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと） ＜略＞</p> <p>(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" data-bbox="868 499 1481 1055"> <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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</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。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られ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）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られ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）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られ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											
<p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="185 1115 794 1742"> <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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等</td> <td>フェノフィブレ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。</td> <td>両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 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</td> </tr> </tbody> </table> <p>＜略：現行どおり＞</p>	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	フェノフィブレ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。 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	<p>(3) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="868 1115 1481 1742"> <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>フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 （腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合）</td> <td>フェノフィブレ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。</td> <td>両剤共に横紋筋融解症の報告がある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>＜略＞</p>	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 （腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合）	フェノフィブレ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。
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	フェノフィブレ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。 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											
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 （腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合）	フェノフィブレ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。											

改訂後			改訂前		
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
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 グレカプレビル・ピブレンタスビル	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、C _{max} 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、C _{max} 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、C _{max} 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グレカプレビル・ピブレンタスビル ^{注2)} を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.2倍、C _{max} 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、C _{max} 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、C _{max} 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、C _{max} 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。
グラゾプレビル/エルバスビル	ロスバスタチンとグラゾプレビル ^{注2)} 及びエルバスビンを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.3倍、C _{max} 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。			
<略：現行どおり>			<略>		

2. 改訂理由

1) 「原則禁忌」、「原則併用禁忌」について

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。

これを受けて、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の判断に基づき、平成 30 年 10 月 16 日、薬生安通知が発出されたため使用上の注意の改訂を行いました。

参考：https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000206683_00001.html

2) 「併用注意」について

フィブラート系薬剤の項の危険因子の追加の他、先発剤の自主改訂に伴い、グレカプレビル・ピブレンタスビル、グラゾプレビル/エルバスビルを追記しました。

☆ 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。改訂後の添付文書全文につきましては、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ」(<https://www.pmda.go.jp>)並びに弊社ホームページ (<https://www.ohara-ch.co.jp>) をご参照ください。



製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15

【お問い合わせ先】

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7703