

## 「使用上の注意」改訂のお知らせ

2017年4月

製造販売元 大原薬品工業株式会社

お問い合わせ先：安全管理部

TEL：03-6740-7701

FAX：03-6740-7703

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

—高脂血症治療剤—

処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

日本薬局方 シンバスタチン錠

シンバスタチン錠5mg「オーハラ」

シンバスタチン錠10mg「オーハラ」

シンバスタチン錠20mg「オーハラ」

SIMVASTATIN TABLETS 5mg「OHARA」

SIMVASTATIN TABLETS 10mg「OHARA」

SIMVASTATIN TABLETS 20mg「OHARA」

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『シンバスタチン錠 5mg・10mg・20mg「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：変更箇所・——部：削除箇所（自主改訂）〕

自主改訂により変更いたします。

改訂後	改訂前
<p><b>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</b></p> <p>(1)～(3)＜略：現行どおり＞</p> <p>(4)イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、テラプレビル、コビシスタットを含有する製剤、<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u>を投与中の患者（「3. 相互作用」の項参照）</p>	<p><b>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</b></p> <p>(1)～(3)＜略＞</p> <p>(4)イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、テラプレビル、コビシスタットを含有する製剤を投与中の患者（「3. 相互作用」の項参照）</p>
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。</p> <p>(1)、(2)＜略：現行どおり＞</p> <p>(3)近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照）</p>	<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。</p> <p>(1)、(2)＜略＞</p> <p>(3)近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照）</p>

改訂後	改訂前																																													
<p><b>3. 相互作用</b> 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP450 3A4 (CYP3A4)により代謝される。本剤の活性代謝物であるオープンアシド体はOATP1B1の基質である<sup>1)</sup>。</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</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 colspan="3" style="text-align: center;">＜略：現行どおり＞</td> </tr> <tr> <td>オムビタスビル・ パリタプレビル・ リトナビル ヴィキラックス</td> <td>横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。</td> <td>リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプレビルのOATP阻害作用により、本剤の代謝及び肝への取り込みが抑制されるおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)＜略：現行どおり＞</p> <p>(3)併用注意（併用に注意すること）</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 colspan="3" style="text-align: center;">＜略：現行どおり＞</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン クラリスロマイシン HIVプロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等</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>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸</td> <td>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>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">＜略：現行どおり＞</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>グラゾプレビル</td> <td>併用により本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。</td> <td>グラゾプレビルが腸管のCYP3A及びBCRPを阻害する。</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>4. 副作用</b> 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)＜略：現行どおり＞</p> <p>2)免疫介在性壊死性ミオパチー：免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>3)～7)＜略：現行どおり＞</p> <p>(2)その他の副作用 ＜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	＜略：現行どおり＞			オムビタスビル・ パリタプレビル・ リトナビル ヴィキラックス	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプレビルのOATP阻害作用により、本剤の代謝及び肝への取り込みが抑制されるおそれがある。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	＜略：現行どおり＞			エリスロマイシン クラリスロマイシン HIVプロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。〕	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。	ニコチン酸	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。〕	腎障害のある患者には特に注意すること。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	グラゾプレビル	併用により本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	グラゾプレビルが腸管のCYP3A及びBCRPを阻害する。	<p><b>3. 相互作用</b> 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP450 3A4 (CYP3A4)により代謝される。本剤の活性代謝物であるオープンアシド体はOATP1B1の基質である<sup>1)</sup>。</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</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 colspan="3" style="text-align: center;">＜略＞</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)＜略＞</p> <p>(3)併用注意（併用に注意すること）</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 colspan="3" style="text-align: center;">＜略＞</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン クラリスロマイシン <del>エリスロマイシン</del> HIVプロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等</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>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸</td> <td>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>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">＜略＞</p> <p><b>4. 副作用</b> 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)＜略＞</p> <p>2)免疫性壊死性ミオパチー：免疫性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>3)～7)＜略＞</p> <p>(2)その他の副作用 ＜略＞</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	＜略＞			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	＜略＞			エリスロマイシン クラリスロマイシン <del>エリスロマイシン</del> HIVプロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。〕	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。	ニコチン酸	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。〕	腎障害のある患者には特に注意すること。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
＜略：現行どおり＞																																														
オムビタスビル・ パリタプレビル・ リトナビル ヴィキラックス	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	リトナビルのCYP3A4阻害作用及びパリタプレビルのOATP阻害作用により、本剤の代謝及び肝への取り込みが抑制されるおそれがある。																																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
＜略：現行どおり＞																																														
エリスロマイシン クラリスロマイシン HIVプロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。〕	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。																																												
ニコチン酸	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。〕	腎障害のある患者には特に注意すること。																																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
グラゾプレビル	併用により本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	グラゾプレビルが腸管のCYP3A及びBCRPを阻害する。																																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
＜略＞																																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
＜略＞																																														
エリスロマイシン クラリスロマイシン <del>エリスロマイシン</del> HIVプロテアーゼ 阻害剤 リトナビル等	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。〕	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。																																												
ニコチン酸	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。〕	腎障害のある患者には特に注意すること。																																												

## 2. 改訂理由

先発製剤の改訂に伴い、本剤においても同様の記載をいたします。

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.259」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」(<http://www.pmda.go.jp>)並びに弊社ホームページ (<http://www.ohara-ch.co.jp>) をご参照ください。