

「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
—高脂血症治療剤—
処方箋医薬品^{注1)}

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：削除箇所・.....部：変更箇所〕

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(4)＜略：現行どおり＞</p> <p>(5) <u>フィブレート系薬剤（ベザフィブレート等）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〕</u></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）</p> <p>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とし、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。〔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>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(4)＜略＞</p>

改 訂 後	改 訂 前						
<p>2. 重要な基本的注意 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)～(3)〈略：現行どおり〉</p> <p><u>(4)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とし、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。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. 相互作用 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¹⁾。</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと） 〈略：現行どおり〉</p>	<p>2. 重要な基本的注意 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)～(3)〈略〉</p> <p>3. 相互作用 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¹⁾。</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" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> フィブレート系 ベザフィブ レート等 </td> <td style="vertical-align: top;"> 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、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。 〔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 style="vertical-align: top;"> 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 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。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。 〔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
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 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。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。 〔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					

改訂後

(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
<略：現行どおり>		
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。併用を 必要とする場合 には、本剤の投与 量は10mg/日を 超えないこと。〔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。〕	これらの薬剤も 横紋筋融解症が 知られている。 <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>
ダナゾール		腎障害のある患 者には特に注意 すること。
シクロスポリン		シクロスポリン 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。シク ロスポリンの OATP1B1 阻 害 作用により、本 剤のオープンア シド体の肝取り 込みが抑制され、 血漿中濃度が 上昇するおそ れがある。腎障 害のある患者に は特に注意する こと。
<略：現行どおり>		

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、ミオパチー：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障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK (CPK) 上昇などに注意すること。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。

2)～7) <略：現行どおり>

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

<略：現行どおり>

改訂前

(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
<略>		
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。併用を 必要とする場合 には、本剤の投与 量は10mg/日を 超えないこと。〔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。〕	これらの薬剤も 横紋筋融解症が 知られている。
ダナゾール		腎障害のある患 者には特に注意 すること。
シクロスポリン		シクロスポリン 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。シク ロスポリンの OATP1B1 阻 害 作用により、本 剤のオープンア シド体の肝取り 込みが抑制され、 血漿中濃度が 上昇するおそ れがある。腎障 害のある患者に は特に注意する こと。
<略>		

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、ミオパチー：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。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK (CPK) 上昇などに注意すること。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。

2)～7) <略>

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

<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) 「副作用（重大な副作用）」の項

「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備いたしました。

☆ 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。

【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