



## 使用上の注意改訂のお知らせ

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

# ロスバスタチン錠 2.5mg「DSEP」 ロスバスタチン錠 5mg「DSEP」 ロスバスタチンOD錠 2.5mg「DSEP」 ロスバスタチンOD錠 5mg「DSEP」

ロスバスタチンカルシウム製剤

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2018年10月

製造販売元 第一三共エスファ株式会社  
販売提携 第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。  
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂の概要

- (1) 「原則禁忌」及び「相互作用(原則併用禁忌)」の項から「重要な基本的注意」の項に腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合の注意を移行しました<<厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(以下、薬生安通知)>>。
- (2) 「相互作用(併用注意)」の項の「フィブラート系薬剤」の危険因子に「腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者」を追記しました<<自主改訂>>。
- (3) 「相互作用(併用注意)」の項に「グレカプレビル・ピブレンタスビル」及び「グラゾプレビル/エルバスビル」を追記しました<<自主改訂>>。

### 2. 改訂内容〔( )薬生安通知、( )自主改訂、( )削除〕

改訂後	改訂前
(削除)	<p><b>【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)</b> 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラ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。] 〔相互作用〕の項参照</p>

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

改訂後	改訂前						
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 現行通り</p> <p>(2) <u>腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラ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) 現行の(2)～(4)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 略</p> <p>(2)～(4) 略</p>						
<p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと) 現行通り</p>	<p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと) 略</p> <p>(2) <u>原則併用禁忌(原則として併用しないこと)</u> 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="879 907 1433 1299"> <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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)</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	フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)	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					
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)	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			改訂前		
(2) 併用注意 (併用に注意すること)			(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	フェノフィブラ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	フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合)	フェノフィブラ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。
現行通り			略		
制酸剤	現行通り	現行通り	制酸剤	略	略
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	本剤とロピナビル・リトナビルを併用したとき本剤のAUCが約2倍、C <sub>max</sub> が約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約3倍、C <sub>max</sub> が7倍、ダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約1.5倍、C <sub>max</sub> が約2.4倍上昇したとの報告がある。また本剤とグレカプレビル・ピブレンタスビル <sup>[注]</sup> を併用したとき、本剤のAUCが約2.2倍、C <sub>max</sub> 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	本剤とロピナビル・リトナビルを併用したとき本剤のAUCが約2倍、C <sub>max</sub> が約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約3倍、C <sub>max</sub> が7倍、またダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約1.5倍、C <sub>max</sub> 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。
シメプレビル	現行通り	現行通り	シメプレビル	略	略
現行通り			略		
レゴラフェニブ	現行通り	現行通り	レゴラフェニブ	略	略
グラゾプレビル/ エルバスビル	本剤とグラゾプレビル <sup>[注]</sup> 及びエルバスビルを併用したとき、本剤のAUCが約2.3倍、C <sub>max</sub> 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。	エルترونボバグ	略	略
エルترونボバグ	現行通り	現行通り			
注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく			注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく		

### 3. 薬生安通知による改訂理由

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「相互作用(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、使用上の注意を改訂しました。

☆最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) もしくは弊社ホームページ (<https://www.daiichisankyo-ep.co.jp/>) に掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

なお、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」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。

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)



#### 【お問い合わせ先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 ☎ **0120-100-601** 受付時間：平日9:00~17:30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

#### 【夜間・休日 緊急時のお問い合わせ先】

日本中毒情報センター第一三共エスファ受付 ☎ **0120-856-838** 受付時間：平日17:30~翌9:00及び土・日・祝日・弊社休日

製造販売元

**第一三共エスファ株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1



販売提携

**第一三共株式会社**

東京都中央区日本橋本町3-5-1