

— 適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2018年10月

ニプロ株式会社

ニプロ ES ファーマ株式会社

このたび、弊社のHMG-CoA還元酵素阻害剤につきまして、「使用上の注意」を平成30年10月16日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(薬生安通知)並びに自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

該当製品のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 該当製品

アトルバスタチン錠 5mg・10mg 「NP」	製造販売：ニプロ株式会社
ピタバスタチン Ca 錠 1mg・2mg・4mg 「NP」	
プラバスタチンナトリウム錠 5mg・10mg 「NP」	
アマルエット配合錠 1番・2番・3番・4番 「ニプロ」	
ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg 「ニプロ」	製造販売：ニプロ株式会社
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg・5mg 「ニプロ」	プロモーション提携：ニプロ ES ファーマ株式会社

2. 改訂のポイント

(1) 共通改訂

HMG-CoA還元酵素阻害剤とフィブレート系薬剤の併用に関する注意事項を改訂致しました。

本剤のご使用にあたっては特に以下の事項に十分ご注意ください。

- ・「重要な基本的注意」の項に追記致しましたように、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し、やむを得ず併用される場合には、定期的に腎機能検査等を実施するなど、十分注意して使用するようになしてください。
- ・本剤とフィブレート系薬剤の併用患者において、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれた場合は、当社 MR まで速やかにご連絡ください。

(2) アトルバスタチン及びアマルエットのみ改訂

「相互作用（併用注意）」の項に「レテルモビル」を追記致しました。

(3) ロスバスタチンのみ改訂

「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」を追記致しました。

3. 改訂の理由

(1) 共通改訂

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「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致しました。

(2) アトルバスタチン及びアマルエットのみ改訂

相手薬との整合を図り、相互作用(併用注意)の項に「レテルモビル」を追記致しました。

(3) ロスバスタチンのみ改訂

相手薬との整合を図り、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」を追記致しました。

次ページ以降に、各製品の「使用上の注意」新旧対照表を示します。

アトルバスタチン錠 5mg・10mg 「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)						
(該当の項目なし)	<p><u>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)</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>2. 重要な基本的注意 1)～2) 現行のとおり 3)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。 4)～5) 現行3)～4)のとおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 1)～4) 略</p>						
<p>3. 相互作用 (該当の項目なし)</p>	<p>3. 相互作用 <u>2)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="868 1240 1455 1771"> <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た場合は直ちに投与を中止すること。</td> <td>機序：フィブレート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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た場合は直ちに投与を中止すること。	機序：フィブレート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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た場合は直ちに投与を中止すること。	機序：フィブレート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載)
 (_____ 下線：自主改訂による追加記載)

改訂前 (_____ 下線：削除)

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
フィブラー ト系薬剤 ・ベザフィ ブラート 等	現行のとおり	機序：フィブラー ト系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤と の副作用誘発性の 相加作用が示唆さ れている。 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
ニコチン酸 製剤 ・ニセリト ロール 等		機序：ニコチン酸製 剤と HMG-CoA 還 元酵素阻害剤との 副作用誘発性の相 加作用が示唆され ている。 危険因子：腎機能 障害
(省略)		
グラゾプレ ビル	現行のとおり	現行のとおり
レテルモビ ル	レテルモビル との併用によ り本剤の血漿 中薬物濃度 が上昇した (Cmax：2.17 倍、AUC _{0-∞} ： 3.29 倍) との 報告がある。	機序：レテルモビル による CYP3A の阻 害、本剤の肝への取 り込み阻害及び乳 癌耐性蛋白 (BCRP) の阻害が考えられ ている。
グレープ フルーツ ジュース	現行のとおり	現行のとおり

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
フィブラー ト系薬剤 ・ベザフィ ブラート 等 ニコチン酸 製剤 ・ニセリト ロール 等	略	機序：フィブラー ト系薬剤又はニコ チン酸製剤と HMG- CoA 還元酵素阻害 剤との副作用誘発 性の相加作用が示 唆されている。 危険因子：腎機能 障害
(省略)		
グラゾプレ ビル	略	略
グレープ フルーツ ジュース	略	略

ピタバスタチンCa錠 1mg・2mg・4mg [NP]

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)																		
(該当の項目なし)	<p><u>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)</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限ること。[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>2. 重要な基本的注意 1) 現行のとおり 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。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。 3)～5) 現行2)～4)のとおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 1)～4) 略</p>																		
<p>3. 相互作用 (該当の項目なし)</p> <p>2) 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="199 1832 778 2123"> <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</td> <td>現行のとおり</td> <td>両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 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>	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	現行のとおり	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 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. 相互作用 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。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。</p> <table border="1" data-bbox="865 1240 1453 1774"> <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</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>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場合</td> </tr> </tbody> </table> <p>3) 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="865 1832 1453 2056"> <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</td> <td>略</td> <td>腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症が報告されている。</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	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場合	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	略	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症が報告されている。
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	現行のとおり	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 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。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場合																	
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	略	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症が報告されている。																	

プラバスタチンナトリウム錠 5mg・10mg 「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)																		
(該当の項目なし)	<p><u>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)</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。[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>2. 重要な基本的注意 1) 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。 2)～5) 現行1)～4)のとおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 1)～4) 略</p>																		
<p>3. 相互作用 (該当の項目なし)</p> <p>併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="172 1803 783 2128"> <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</td> <td>現行のとおり</td> <td>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。 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	現行のとおり	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。 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. 相互作用 1) <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="868 1205 1453 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>フィブラート系薬剤・ベザフィブラート等</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)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> <p>2) 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="868 1803 1453 2063"> <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</td> <td>略</td> <td>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。</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	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	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	略	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。
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	現行のとおり	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。 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	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																	
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	略	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。																	

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)						
(該当の項目なし)	<p><u>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)</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。[横紋筋融解症があらわれやすい。]([3. 相互作用]のアトルバスタチンの各項参照)</p>						
<p>2. 重要な基本的注意 2) アトルバスタチン (1)～(2) 現行のとおり (3)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。 (4)～(5) 現行(3)～(4)のとおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 2) アトルバスタチン (1)～(4) 略</p>						
<p>3. 相互作用 (該当の項目なし)</p>	<p>3. 相互作用 2) <u>原則併用禁忌(原則として併用しないこと)</u> <u>アトルバスタチン</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="839 1379 1455 1877"> <thead> <tr> <th data-bbox="839 1379 991 1451">薬剤名等</th> <th data-bbox="995 1379 1273 1451">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1278 1379 1455 1451">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="839 1458 991 1630">フィブラート系薬剤・ベザフィブラート等</td> <td data-bbox="995 1458 1273 1839">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 data-bbox="1278 1458 1455 1877">機序：フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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	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。	機序：フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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	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。	機序：フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載
 _____ 下線：自主改訂による追加記載)

改訂前 (_____ 下線：削除)

2) 併用注意 (併用に注意すること)

アトルバスタチン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>フィブラー ト系薬剤</u> ・ <u>ベザフィ ブラート</u> 等	現行のとおり	機序： <u>フィブラー ト系薬剤と HMG- CoA 還元酵素阻 害剤との副作用誘 発性の相加作用が 示唆されている。</u> 危険因子： <u>腎機能 に関する臨床検査 値に異常が認めら れる患者</u>
<u>ニコチン酸 製剤</u> ・ <u>ニセリト ロール</u> 等		機序： <u>ニコチン酸 製剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤と の副作用誘発性の 相加作用が示唆さ れている。</u> 危険因子： <u>腎機能 障害</u>
(省略)		
<u>グラゾプレ ビル</u>	現行のとおり	現行のとおり
<u>レテルモビ ル</u>	<u>レテルモビルと の併用によりア トルバスタチン の血漿中薬物濃 度が上昇した (Cmax：2.17 倍、 AUC_{0-∞}：3.29 倍) との報告がある。</u>	機序： <u>レテルモビ ルによる CYP3A の阻害、アトル バスタチンの肝へ の取り込み阻害及 び乳癌耐性蛋白 (BCRP) の阻害が 考えられている。</u>
<u>グレープ フルーツ ジュース</u>	現行のとおり	現行のとおり

3) 併用注意 (併用に注意すること)

アトルバスタチン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>フィブラー ト系薬剤</u> ・ <u>ベザフィ ブラート</u> 等 <u>ニコチン酸 製剤</u> ・ <u>ニセリト ロール</u> 等	略	機序： <u>フィブラー ト系薬剤又はニ コチン酸製剤と HMG-CoA 還元酵 素阻害剤との副作 用誘発性の相加作 用が示唆されてい る。</u> 危険因子： <u>腎機能 障害</u>
(省略)		
<u>グラゾプレ ビル</u>	略	略
<u>グレープ フルーツ ジュース</u>	略	略

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)						
(該当の項目なし)	<p><u>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)</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。[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>2. 重要な基本的注意 1) 現行のとおり 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。 3)～5) 現行2)～4)のとおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意 1)～4) 略</p>						
<p>3. 相互作用 (該当の項目なし)</p>	<p>3. 相互作用 <u>2) 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="839 1240 1453 1668"> <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 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載)
 (~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)

改訂前 (..... 下線：削除)

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
フィブラー ト系薬剤 ・ベザフィ ブラート 等	現行のとおり	両剤共に横 紋筋融解症 の報告があ る。 <u>危険因子：</u> <u>腎機能に関</u> <u>する臨床検</u> <u>査値に異常</u> <u>が認められ</u> <u>る患者</u>
(省略)		
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 <u>グレカプレ ビル・ピブ レントスビ ル</u>	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、 Cmax 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、 Cmax 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、 Cmax 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・ ピブレントスビル ^{注2)} を 併用したとき、本剤の AUC が約 2.2 倍、Cmax が約 5.6 倍上昇したとの 報告がある。	現行のとおり
(省略)		
レゴラフェ ニブ	現行のとおり	現行のとおり
<u>グラゾプレ ビル/エル バスビル</u>	本剤とグラゾプレビル ^{注2)} 及びエルバスビルを併用 したとき、本剤の AUC が約 2.3 倍、Cmax 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。
エルトロン ボパグ	現行のとおり	現行のとおり

注2) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。

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
フィブラー ト系薬剤 ・ベザフィ ブラート 等 (<u>腎機能に</u> <u>関する臨床</u> <u>検査値に異</u> <u>常を認めな</u> <u>い場合</u>)	略	両剤共に横 紋筋融解症 の報告があ る。
(省略)		
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	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、 Cmax 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、 Cmax が 7 倍、 <u>また</u> 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、 Cmax が約 2.4 倍上昇し たとの報告がある。	略
(省略)		
レゴラフェ ニブ	略	略
エルトロン ボパグ	略	略

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU(医薬品安全対策情報)No.274掲載 (平成30年11月発行予定)

◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ(<http://www.nipro.co.jp/>)に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。