

—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

HMG-CoA還元酵素阻害剤

日本薬局方 アトルバスタチンカルシウム錠

**アトルバスタチン錠5mg**〔NP〕  
**アトルバスタチン錠10mg**〔NP〕

HMG-CoA還元酵素阻害剤

日本薬局方 ロスバスタチンカルシウム錠

**ロスバスタチン錠2.5mg**〔ニプロ〕  
**ロスバスタチン錠5mg**〔ニプロ〕  
**ロスバスタチンOD錠2.5mg**〔ニプロ〕  
**ロスバスタチンOD錠5mg**〔ニプロ〕

(ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠)

HMG-CoA還元酵素阻害剤—高脂血症治療剤—

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠

**プラバスタチンNa塩錠5mg**〔タナベ〕  
**プラバスタチンNa塩錠10mg**〔タナベ〕

持続性Ca拮抗薬/HMG-CoA還元酵素阻害剤

**アマルエット®配合錠1番**〔ニプロ〕  
**アマルエット®配合錠2番**〔ニプロ〕  
**アマルエット®配合錠3番**〔ニプロ〕  
**アマルエット®配合錠4番**〔ニプロ〕

(アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤)

HMG-CoA還元酵素阻害剤

日本薬局方 ピタバスタチンカルシウム錠

**ピタバスタチンCa錠1mg**〔NP〕  
**ピタバスタチンCa錠2mg**〔NP〕  
**ピタバスタチンCa錠4mg**〔NP〕

HMG-CoA還元酵素阻害剤—高脂血症治療剤—

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠

**プラバスタチンNa塩錠5mg**〔ニプロ〕  
**プラバスタチンNa塩錠10mg**〔ニプロ〕

2023年7月

ニプロ株式会社  
ニプロESファーマ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を令和5年7月20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。

本剤のご使用に際しましては、電子添文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。

### <改訂のポイント>

#### (1) 薬生安通知〔共通〕

慎重投与／重大な副作用：「重症筋無力症」を追記

#### (2) 自主改訂

・アトルバスタチン含有製剤

相互作用(併用注意)：「ニルマトレルビル・リトナビル」、「エンシトレルビル フマル酸」を追記／「メシル酸ネルフィナビル」を削除

・ロスバスタチン製剤

相互作用(併用注意)：「ホスタマチニブナトリウム水和物」、「ロキサデュスタット」、「タファミジス」

その他の副作用：「苔癬様皮疹」を追記

### 記

#### (1) 薬生安通知〔共通〕

改訂後( _____ 下線：追加記載)	改訂前
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 1)～6) 現行のとおり 7) <u>重症筋無力症又はその既往歴のある患者〔重症筋無力症(眼筋型、全身型)が悪化又は再発することがある。〕(〔4.副作用1)重大な副作用〕の項参照)</u>	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 1)～6) 略
4. 副作用 1) 重大な副作用(頻度不明) (1)～(8) 現行のとおり (9) <u>重症筋無力症</u> <u>重症筋無力症(眼筋型、全身型)が発症又は悪化することがある</u> 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。	4. 副作用 1) 重大な副作用(頻度不明) (1)～(8) 略

注：代表例としてアトルバスタチン錠〔NP〕の新旧対照表を記載

(2) 自主改訂

アトルバスタチン錠「NP」

改訂後( _____ 下線：追加記載)			改訂前( _____ 下線：削除)		
3. 相互作用 2) 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIVプロテアーゼ阻害剤・ロピナビル・リトナビル等	ロピナビル・リトナビルとの併用により本剤のAUCが5.88倍に上昇するとの報告がある。	現行のとおり	HIVプロテアーゼ阻害剤・ロピナビル・リトナビル・メシル酸ネルフィナビル等	ロピナビル・リトナビルとの併用により本剤のAUCが5.88倍、メシル酸ネルフィナビルとの併用により本剤のAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	略
<u>ニルマトレルビル・リトナビル</u>	<u>併用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休薬等の適切な措置を講ずること。</u>	<u>機序：本剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。</u>			
<u>エンシトレルビル フマル酸</u>	<u>併用により本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u>	<u>機序：エンシトレルビル フマル酸のCYP3Aに対する阻害作用が考えられている。</u>			

アマレット配合錠「ニプロ」

改訂後( _____ 下線：追加記載)				改訂前( _____ 下線：削除)
<b>3. 相互作用</b> 2) 併用注意(併用に注意すること) アムロジピン		<b>3. 相互作用</b> 2) 併用注意(併用に注意すること) アムロジピン		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子		薬剤名等
CYP3A4 阻害剤 ・エリスロマイシン ・ジルチアゼム ・リトナビル ・ニルマトレルビル・リトナビル ・イトラコナゾール 等	現行のとおり	現行のとおり		CYP3A4 阻害剤 ・エリスロマイシン ・ジルチアゼム ・リトナビル ・イトラコナゾール 等
アトルバスタチン		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		薬剤名等
HIV プロテアーゼ阻害剤 ・ロピナビル・リトナビル 等	ロピナビル・リトナビルとの併用によりアトルバスタチンのAUCが5.88倍に上昇するとの報告がある。	現行のとおり		HIV プロテアーゼ阻害剤 ・ロピナビル・リトナビル ・メシル酸ネルфинаビル 等
<u>ニルマトレルビル・リトナビル</u>	<u>併用によりアトルバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。アトルバスタチンの副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休薬等の適切な措置を講ずること。</u>	<u>機序：アトルバスタチンの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。</u>		略
<u>エンシトレルビル フマル酸</u>	<u>併用によりアトルバスタチンの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u>	<u>機序：エンシトレルビル フマル酸のCYP3Aに対する阻害作用が考えられている。</u>		略

ロスバスタチン錠、OD錠「ニプロ」

改訂後( 下線：追加記載)			改訂前		
3. 相互作用 2) 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルロンボパグ	現行のとおり	現行のとおり	エルロンボパグ	略	略
ホスタマチニブナトリウム水和物	本剤とホスタマチニブナトリウム水和物を併用したとき、本剤のAUCが1.96倍、Cmaxが1.88倍上昇したとの報告がある。	ホスタマチニブナトリウム水和物がBCRPの機能を阻害する可能性がある。			
ロキサデュスタット	本剤とロキサデュスタットを併用したとき、本剤のAUCが2.93倍、Cmaxが4.47倍上昇したとの報告がある。	ロキサデュスタットがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。			
タファミジス	本剤とタファミジスを併用したとき、本剤のAUCが1.97倍、Cmaxが1.86倍上昇したとの報告がある。	タファミジスがBCRPの機能を阻害する可能性がある。			
2) その他の副作用			2) その他の副作用		
種類\頻度	頻度不明		種類\頻度	頻度不明	
皮膚 <sup>注3)</sup>	そう痒症、発疹、蕁麻疹、苔癬様皮疹		皮膚 <sup>注3)</sup>	そう痒症、発疹、蕁麻疹	

【改訂の理由】

(1) 薬生安通知

○「慎重投与」、「重大な副作用」の項

2023年2月、HMG-CoA還元酵素阻害剤及び配合剤に対し、欧州添付文書に重症筋無力症、眼筋無力症を追記するPRAC勧告がなされました。これを受けて、PMDAで重症筋無力症についての国内外の症例、公表文献、及び国内外のガイドラインの評価が行われ、専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断されました。

- ・国内副作用症例において、HMG-CoA還元酵素阻害剤(以下、スタチン)と重症筋無力症との因果関係が否定できない症例\*1が認められていること。
- ・公表文献において、スタチンの再投与で重症筋無力症の症状が再発した症例、スタチンの中止で重症筋無力症の症状が消失した症例等、スタチンと重症筋無力症との因果関係が否定できない症例が報告\*2されていること。
- ・公表文献において、WHO個別症例安全性報告グローバルデータベース(VigiBase)\*3において不均衡分析を行い、スタチンの重症筋無力症に関する副作用報告数がデータベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かった(報告オッズ比[95%信頼区間]=2.66 [2.28-3.10])との報告\*4\*5があること。また、PMDAで実施したVigiBaseの2023年5月23日時点のデータセットを用いた不均衡分析においても、同様の結果

(重症筋無力症：IC<sub>025</sub>\*<sup>6</sup> = 0.9、眼筋無力症：IC<sub>025</sub> = 1.7)が示されたこと\*<sup>4</sup>。

- ・国内外のガイドライン\*<sup>7</sup>で、重症筋無力症において注意を要する薬剤としてスタチンが記載されていること。

\* 1 : Medicine. 2015; 94: e416

\* 2 : Eur J Neurol. 2008; 15: e92-3、J Med Assoc Thai. 2011; 94: 256-8

\* 3 : VigiBaseは、医薬品による副作用が疑われる症例が収められたWHO (世界保健機関)のグローバルデータベースであり、UMC (ウプサラモニタリングセンター)により開発・維持されている。情報源は様々であり、疑われた副作用が医薬品と関連する可能性はすべての症例で同一ということではない。

\* 4 : WHO 又は UMC の見解ではない。

\* 5 : Muscle & Nerve. 2019; 60: 382-6

\* 6 : Information Component (IC) の 95% 信頼区間下限値

\* 7 : 重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群の診療ガイドライン2022 (日本神経学会監修)、International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis 2020 (Neurology. 2021; 96: 114-122)

## (2) 自主改訂

### アトルバスタチン含有製剤

#### ○「相互作用(併用注意)」の項

相手薬との整合を図り、「ニルマトレルビル・リトナビル」、「エンシトレルビル フマル酸」を追記致しました。  
また、既に販売が中止されていることから、「メシル酸ネルフィナビル」を削除致しました。

### ロスバスタチン製剤

#### ○「相互作用(併用注意)」の項

相手薬との整合を図り、「ホスタマチニブナトリウム水和物」、「ロキサデュスタット」、「タファミジス」を追記致しました。

#### ○「その他の副作用」の項

企業報告に基づき、皮膚の項に「苔癬様皮疹」を追記致しました。

以上

## 薬機法改正に伴う医療用医薬品の添付文書電子化についてのご案内

2019年の薬機法(医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号))の改正により、2021年8月1日から医療用医薬品の添付文書電子化が施行されました。これを受け、医療用医薬品に同梱されていた紙の添付文書は原則として廃止され、電子的な方法により閲覧することが基本となります。

### ■ 添付文書の電子的な閲覧方法について

以下のいずれかの方法により閲覧いただくことが可能です。①及び②については従来通りの方法であり変更はございません。

- ① 医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品情報検索ページ」から検索する

(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)

- ② 当社医療関係者向けホームページから検索する

(<https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>)

- ③ 製品外箱等に記載のGS1バーコードを「添文ナビ<sup>®</sup>」から読み込む  
《専用アプリ「添文ナビ<sup>®</sup>」のダウンロードは右のQRコードから》



\* 表題製品の電子添文は、こちらのバーコードから閲覧可能です。

アトルバスタチン錠 5mg、10mg 「NP」



ピタバスタチン Ca 錠 1mg、2mg、4mg 「NP」



ロスバスタチン錠 2.5mg、5mg、  
OD 錠 2.5mg、5mg 「ニプロ」



アマルエット配合錠 1 番、2 番、3 番、4 番 「ニプロ」



プラバスタチン Na 塩錠 5mg、10mg 「タナベ」



プラバスタチン Na 塩錠 5mg、10mg 「ニプロ」



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.319掲載予定 (令和5年8月発行予定)

◎薬機法改正に伴い、2023年7月31日までに順次、個装箱への添付文書の同梱を廃止致します。流通の関係上、紙の添付文書が封入された製品においては、改訂前の添付文書が封入されている場合がございます。何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。

◎最新の電子添文は医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品情報検索ページ」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)に掲載しています。また当社医療関係者向けホームページ(<https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>)にも掲載しています。