

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

HMG-CoA還元酵素阻害剤
ローコール[®]錠10mg
ローコール[®]錠20mg
ローコール[®]錠30mg
LOCHOL[®] Tablets
フルバスタチンナトリウム錠

2018年10月

製造販売

サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6

販売

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたので、お知らせいたします。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、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいませようお願い申し上げます。

◇改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後(2018年10月改訂)	改訂前
(削除)	<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）】 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>
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(2) (略) (3) 次に掲げる患者又は状態〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕	1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(2) (略) (3) 次に掲げる患者又は状態〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕

改訂後(2018年10月改訂)	改訂前						
<p>1) <u>フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）を投与中の患者（「3.相互作用」の項参照）</u></p> <p>2) ~8) (略)</p> <p>4) (略)</p>	<p>(新設)</p> <p>1) ~7) (略)</p> <p>4) (略)</p>						
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ~ (3) (略)</p> <p>(4) <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>(5) (略)</p> <p>(6) 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<u>免疫介在性壊死性ミオパチー</u>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>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ~ (3) (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(4) (略)</p> <p>(5) 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<u>免疫性壊死性ミオパチー</u>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>3. 相互作用 (削除)</p>	<p>3. 相互作用</p> <p>(1) <u>原則併用禁忌(原則として併用しないこと)</u> <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。</u></p> <table border="1" data-bbox="810 1480 1353 1899"> <thead> <tr> <th data-bbox="815 1487 991 1536">薬剤名等</th> <th data-bbox="991 1487 1209 1536">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1209 1487 1348 1536">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="815 1536 991 1653">フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td data-bbox="991 1536 1209 1892">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 data-bbox="1209 1536 1348 1704">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）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	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					

改訂後(2018年10月改訂)			改訂前		
併用注意 (併用に注意すること)			(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
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 れるおそれがあ る。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。	共に横紋筋融解 症の報告があ 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>	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 れるおそれがあ る。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。	共に横紋筋融解 症の報告があ る。 <u>「(1) 原則併 用禁忌」の項参 照</u>
4. 副作用 (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ので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、筋炎を含むミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、脱力感や著明なCK (CPK)の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。 2) <u>免疫介在性壊死性ミオパチー</u> ：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。 3) ～5) (略)			4. 副作用 (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ので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、筋炎を含むミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、脱力感や著明なCK (CPK)の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。 2) <u>免疫性壊死性ミオパチー</u> ：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。 3) ～5) (略)		

(____部：追記・変更箇所)

◇改訂理由

1. 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)による改訂

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、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することと致しました。

- (1) 「原則禁忌」の項：
腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者での本剤とフィブラート系薬剤との併用についての記載を「原則禁忌」の項から削除し、「重要な基本的注意」の項に変更しました。
- (2) 「慎重投与」の項：
原則禁忌の削除に伴い、本剤とフィブラート系薬剤併用投与時の横紋筋融解症に関する注意喚起を行うため、フィブラート系薬剤を投与中の患者を追記しました。
- (3) 「重要な基本的注意」の項：
原則禁忌の削除に伴い、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者での本剤とフィブラート系薬剤との併用についての注意喚起を追記しました。
- (4) 「相互作用」の項：
原則禁忌の削除に伴い、「原則併用禁忌」からフィブラート系薬剤に関する注意事項を削除しました。

<適正使用のお願い>

- ・今回の改訂により、「原則禁忌」「原則併用禁忌」の項は削除されましたが、「重要な基本的注意」の項で同一の注意喚起を継続しています。腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者への本剤とフィブラート系薬剤の併用は、治療上やむを得ないと判断される場合にのみとしてください（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）。
- ・腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、治療上やむを得ず本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、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してください。
- ・患者に、横紋筋融解症の主な自覚症状（筋肉痛、脱力感、赤褐色尿等）があらわれた場合は、ただちに医師又は薬剤師に相談するよう、指導してください。

2. 自主改訂

- (1) 「相互作用」の項：原則併用禁忌を削除、併用注意のフィブラート系薬剤併用に関する危険因子を追記
原則禁忌の削除に伴い、「原則併用禁忌」の文言を削除し、危険因子として記載していた（腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者）を、併用注意のフィブラート系薬剤の機序・危険因子の項に変更しました。
- (2) 「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項：“免疫性壊死性ミオパチー”を“免疫介在性壊死性ミオパチー”に変更
ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）における用語との整合性をとるため、変更しました。
- (3) 「重大な副作用」の項：“急性腎不全”を“急性腎障害”に変更
平成 29 年 3 月 14 日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡に基づき、「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報（DSU）No.274」に掲載されますので併せてご参照ください。
改訂添付文書情報並びにお知らせ文書につきましては、弊社ホームページの「医療関係者向け情報」（<http://sunpharma.com/japan/medical-submit>）に掲載致します。

お問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社

くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-753-280

（弊社営業日の 9:00～17:30）