

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

HMG-CoA 還元酵素阻害剤 使用上の注意改訂のお知らせ

2016年10-11月

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
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/10mg「EE」

劇薬

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
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/2番/3番/4番「EE」

〈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〉

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
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/2mg/4mg「EE」

製造販売元



エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
HMG-CoA 還元酵素阻害剤

－高脂血症治療剤－

日本薬局方 シンバスタチン錠

シンバスタチン錠5mg/10mg/20mg「EMEC」

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
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錠5mg/10mg「EE」

製造販売元



サンノーバ株式会社
群馬県太田市世良田町3038-2

販売元



エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

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、お知らせ申し上げます。

今後の弊社製品のご使用に際しましては、本書を適正使用情報としてご活用いただきますようお願い申し上げます。

本件及び製品に関するお問合せにつきましては、弊社医薬情報担当者
またはエーザイ hhc ホットラインまでご連絡ください。

エーザイ hhc ホットライン

フリーダイヤル：0120-223-698

(受付時間：平日 9:00～18:00／土日・祝日 9:00～17:00)

[改訂の概要（全製品共通）]

重要な基本的注意 重大な副作用	「免疫性壊死性ミオパチー」を追加 (厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知による改訂)
その他の注意	「免疫性壊死性ミオパチー」に係る記述を削除 (厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知による改訂に伴う改訂)

[改訂の概要（アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤のみ）]

禁忌 併用禁忌	「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」を追加 (同一成分薬の添付文書における自主改訂に基づく改訂)
併用注意	「ベキサロテン」を追加 (同一成分薬の添付文書における自主改訂に基づく改訂)
重大な副作用	「中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）」を「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）」に記載整備 (同一成分薬の添付文書における自主改訂に基づく改訂)

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU : Drug Safety Update）No. 254 に掲載の予定です。

[改訂箇所及び改訂理由（製品別）]

1. アトルバスタチン錠 5mg/10mg「EE」

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） 1.～3. : 省略（変更なし） 4. <u>テラプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者</u> [「相互作用」の項参照]</p>	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） 1.～3. : 省略 4. テラプレビルを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]</p>
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(2) : 省略（変更なし） (3)<u>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免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、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。</u> [「重大な副作用」の項参照] (4) : 省略（変更なし : 改訂前の(3)）</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(3) : 省略</p>

改訂後																													
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <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 colspan="3">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td><u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (<u>ヴィキラックス®</u>)</td> <td><u>アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u></td> <td><u>機序：リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)原則併用禁忌：省略（変更なし）</p> <p>(3)併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <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 colspan="3">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>リファンピシン</td> <td>リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下したとの報告がある。</td> <td>機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>ベキサロテン</td> <td>ベキサロテンとの併用により本剤の AUC が約 50%低下したとの報告がある。</td> <td>機序：ベキサロテンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>陰イオン交換樹脂</td> <td>本剤の血漿中薬物濃度が約 25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。</td> <td>機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (<u>ヴィキラックス®</u>)	<u>アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u>	<u>機序：リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。</u>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			リファンピシン	リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下したとの報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。	ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤の AUC が約 50%低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。	陰イオン交換樹脂	本剤の血漿中薬物濃度が約 25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。	省略（変更なし）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																											
省略（変更なし）																													
<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル</u> (<u>ヴィキラックス®</u>)	<u>アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u>	<u>機序：リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。</u>																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																											
省略（変更なし）																													
リファンピシン	リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下したとの報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。																											
ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤の AUC が約 50%低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。																											
陰イオン交換樹脂	本剤の血漿中薬物濃度が約 25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。																											
省略（変更なし）																													

<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)：省略（変更なし）</p> <p>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。</p> <p>3)～5)：省略（変更なし：改訂前の 2)～4)）</p> <p>6) <u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)</u>、<u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</u>、<u>多形紅斑</u> <u>中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</u></p> <p>7)～8)：省略（変更なし：改訂前の 6)～7)）</p>

改訂前																							
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <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 colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)原則併用禁忌：省略</p> <p>(3)併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <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 colspan="3">省略</td> </tr> <tr> <td>リファンピシン</td> <td>リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下したとの報告がある。</td> <td>機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>陰イオン交換樹脂</td> <td>本剤の血漿中薬物濃度が約 25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。</td> <td>機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			リファンピシン	リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下したとの報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。	陰イオン交換樹脂	本剤の血漿中薬物濃度が約 25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。	省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
省略																							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
省略																							
リファンピシン	リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下したとの報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。																					
陰イオン交換樹脂	本剤の血漿中薬物濃度が約 25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。																					
省略																							

<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～4)：省略</p> <p>5) <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</u>、<u>中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)</u>、<u>多形紅斑</u> <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</u>、<u>中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)</u>、<u>多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</u></p> <p>6)～7)：省略</p>

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前
(項目削除)	<p>9. <u>その他の注意</u></p> <p><u>HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p>

2. アマルエット配合錠 1 番 / 2 番 / 3 番 / 4 番「EE」

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前															
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1.～3. : 省略（変更なし）</p> <p>4. <u>テラプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者</u> [「相互作用」の項参照]</p>	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>1.～3. : 省略</p> <p>4. テラプレビルを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]</p>															
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>本剤は、アムロジピン 2.5mg あるいは 5mg とアトルバスタチン 5mg あるいは 10mg との配合剤であり、アムロジピンとアトルバスタチン双方の副作用が発現するおそれがあることに留意すること。 [「副作用」の項参照]</p> <p>アムロジピン : 省略（変更なし） アトルバスタチン (1)～(2) : 省略（変更なし） <u>(3)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免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、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。</u> [「重大な副作用」の項参照]</p> <p>(4) : 省略（変更なし : 改訂前の(3)）</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>本剤は、アムロジピン 2.5mg あるいは 5mg とアトルバスタチン 5 mg あるいは 10mg との配合剤であり、アムロジピンとアトルバスタチン双方の副作用が発現するおそれがあることに留意すること。 [「副作用」の項参照]</p> <p>アムロジピン : 省略 アトルバスタチン (1)～(3) : 省略</p>															
<p>3. 相互作用</p> <p>アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。またアムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと） アトルバスタチン</p> <table border="1"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td><u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（ヴィキラックス®）</u></td> <td><u>アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u></td> <td><u>機序：リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（ヴィキラックス®）</u>	<u>アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u>	<u>機序：リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。</u>	<p>3. 相互作用</p> <p>アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。またアムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。</p> <p>(1)併用禁忌（併用しないこと） アトルバスタチン</p> <table border="1"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
省略（変更なし）																
<u>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル（ヴィキラックス®）</u>	<u>アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。</u>	<u>機序：リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。</u>														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
省略																

改訂後	改訂前																																	
<p>(2)原則併用禁忌：省略（変更なし）</p> <p>(3)併用注意（併用に注意すること）</p> <p> アムロジピン：省略（変更なし）</p> <p> アトルバスタチン</p> <table border="1"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td>リファンピシン</td> <td>リファンピシン投与 17 時間後に本剤を投与したところアトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した (C_{max} : -40%、AUC : -80%) との報告がある。</td> <td>機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>ベキサロテン</td> <td>ベキサロテンとの併用により本剤の AUC が約 50% 低下したとの報告がある。</td> <td>機序：ベキサロテンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>陰イオン交換樹脂</td> <td>アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が約 25% 低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。</td> <td>機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			リファンピシン	リファンピシン投与 17 時間後に本剤を投与したところアトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した (C _{max} : -40%、AUC : -80%) との報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。	ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤の AUC が約 50% 低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。	陰イオン交換樹脂	アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が約 25% 低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。	省略（変更なし）			<p>(2)原則併用禁忌：省略</p> <p>(3)併用注意（併用に注意すること）</p> <p> アムロジピン：省略</p> <p> アトルバスタチン</p> <table border="1"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>リファンピシン</td> <td>リファンピシン投与 17 時間後に本剤を投与したところアトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した (C_{max} : -40%、AUC : -80%) との報告がある。</td> <td>機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>陰イオン交換樹脂</td> <td>アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が約 25% 低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。</td> <td>機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			リファンピシン	リファンピシン投与 17 時間後に本剤を投与したところアトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した (C _{max} : -40%、AUC : -80%) との報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。	陰イオン交換樹脂	アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が約 25% 低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。	省略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
省略（変更なし）																																		
リファンピシン	リファンピシン投与 17 時間後に本剤を投与したところアトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した (C _{max} : -40%、AUC : -80%) との報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。																																
ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤の AUC が約 50% 低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。																																
陰イオン交換樹脂	アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が約 25% 低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。																																
省略（変更なし）																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
省略																																		
リファンピシン	リファンピシン投与 17 時間後に本剤を投与したところアトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した (C _{max} : -40%、AUC : -80%) との報告がある。	機序：リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。																																
陰イオン交換樹脂	アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が約 25% 低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。																																
省略																																		
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p> アムロジピン：省略（変更なし）</p> <p> アトルバスタチン</p> <p> 1)：省略（変更なし）</p> <p> 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。</p> <p> 3)～5)：省略（変更なし：改訂前の 2)～4)）</p> <p> 6) <u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑</u> 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p> <p> 7)～8)：省略（変更なし：改訂前の 6)～7)）</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p> アムロジピン：省略</p> <p> アトルバスタチン</p> <p> 1)～4)：省略</p> <p> 5) <u>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lye!! 症候群)、多形紅斑</u> 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p> <p> 6)～7)：省略</p>																																	
<p>10. その他の注意</p> <p>因果関係は明らかでないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。</p>	<p>10. その他の注意</p> <p>(1)因果関係は明らかでないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。</p> <p>(2)<u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p>																																	

3. ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「EE」

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>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)：省略（変更なし）</p> <p><u>(4)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免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、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。</u></p> <p><u>〔「重大な副作用」の項参照〕</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>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)：省略</p>
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)：省略（変更なし）</p> <p><u>3) 免疫性壊死性ミオパチー 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。</u></p> <p>4)～6)：省略（変更なし：改訂前の3)～5)）</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～5)：省略</p>
<p>9. その他の注意</p> <p>イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を3ヵ月間、1mg/kg/日以上を12ヵ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。</p>	<p>9. その他の注意</p> <p><u>(1)HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p> <p><u>(2)イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を3ヵ月間、1mg/kg/日以上を12ヵ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。</u></p>

4. シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「EMEC」

<改訂部分抜粋>

下線部分を改訂いたしました（_____部分を追加、_____部分を削除）。

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>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)～(2)：省略（変更なし）</p> <p><u>(3)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免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、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。</u></p> <p><u>〔「重大な副作用」の項参照〕</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>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)～(2)：省略</p>

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) : 省略（変更なし）</p> <p><u>2) 免疫性壊死性ミオパチー 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。</u></p> <p>3) ~7) : 省略（変更なし：改訂前の2)~6)）</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) ~6) : 省略</p>
<p>9. その他の注意</p> <p>海外において、本剤を含む HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。</p>	<p>9. その他の注意</p> <p><u>(1) HMG-CoA 還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p> <p>(2) 海外において、本剤を含む HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。</p>

5. プラスタチン Na 錠 5mg/10mg「EE」

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)~(3) : 省略（変更なし）</p> <p><u>(4) 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免疫性壊死性ミオパチーがあらわれ、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。</u></p> <p><u>〔「重大な副作用」の項参照〕</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)~(3) : 省略</p>
<p>4. 副作用</p> <p>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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) ~5) : 省略（変更なし）</p> <p><u>6) 免疫性壊死性ミオパチー 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。</u></p> <p>7) ~8) : 省略（変更なし：改訂前の6)~7)）</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) ~7) : 省略</p>

改訂後	改訂前
<p>9. その他の注意 (1)～(2)：省略（変更なし）</p>	<p>9. その他の注意 (1)～(2)：省略 <u>(3)HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p>

改訂理由

[全製品共通]

平成 28 年 10 月 18 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知 薬生安発 1018 第 3 号に基づき、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に「免疫性壊死性ミオパチー」に対する注意喚起を追加いたしました。

また、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項への追加に伴い、「その他の注意」から「免疫性壊死性ミオパチー」に係る記載を削除いたしました。

[アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤のみ]

- オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル配合剤（ヴィキラックス®配合錠）の添付文書との整合を図るため、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤の添付文書においても、「禁忌」及び「併用禁忌」に「オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル」を追加いたしました。
- ベキサロテン（タルグレチン®カプセル）の添付文書との整合を図るため、アトルバスタチンカルシウム水和物含有製剤の添付文書においても、「併用注意」に「ベキサロテン」を追加いたしました。
- 同一成分薬の添付文書における自主改訂に基づき、「重大な副作用」の項において「中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）」を「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）」に記載整備すると共に、「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）」との記載順を入れかえました。

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>）に最新添付文書並びに DSU が掲載されます。

- 最新添付文書並びに本書は弊社ホームページ（<http://www.emec.co.jp>）にてご覧いただけます。
- 流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後の弊社製品のご使用に際しましては、本書に案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。