

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2023年7・8月



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「ケミファ」

ロスバスタチン錠5mg「ケミファ」

処方箋医薬品

ロスバスタチンOD錠2.5mg「ケミファ」

ロスバスタチンOD錠5mg「ケミファ」

ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび令和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及び自主改訂に基づき、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容（2023年7月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

1. 「慎重投与」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線部：追記箇所（薬生安通知）

改訂後	改訂前
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(4)省略（現行通り） (5) <u>重症筋無力症又はその既往歴のある患者</u> <u>「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。」</u> （「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照） (6) 省略（現行の(5)を繰り下げ）	1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(5)省略

2. 「相互作用」の「併用注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線部：追記箇所（自主改訂）

改訂後	改訂前
3. 相互作用 省略（現行通り） (1) 併用禁忌（併用しないこと） 省略（現行通り）	3. 相互作用 省略 (1) 併用禁忌（併用しないこと） 省略

改訂後			改訂前		
(2) 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
省略（現行通り）			省略		
エルトロンボ パグ	省略（現行通り）	省略（現行通り）	エルトロンボ パグ	省略	省略
ホスタマチニ ブナトリウム 水和物	ロスバスタチンとホ スタマチニブナトリ ウム水和物を併用し たとき、ロスバスタ チンの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。	省略		
ロキサデュス タット	ロスバスタチンとロ キサデュスタットを 併用したとき、ロス バスタチンの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	ロスバスタチンとタ ファミジスを併用し たとき、ロスバスタ チンの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。			
省略（現行通り）					

3. 「副作用」の「重大な副作用」、「その他の副作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。
下線_____部：追記箇所（薬生安通知）、下線_____部：追記箇所（自主改訂）

改訂後		改訂前	
4. 副作用 省略（現行通り）		4. 副作用 省略	
(1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）		(1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）	
1)～3)省略（現行通り）		1)～9)省略	
4) <u>重症筋無力症：重症筋無力症（眼筋型、全身型）</u> <u>が発症又は悪化することがあるので、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>			
5)～10)省略（現行の4)～9)を繰り下げ）			
(2) その他の副作用		(2) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
皮膚 ^{注1)}	そう痒症、発疹、蕁麻疹、 <u>苔癬様皮疹</u>	皮膚 ^{注1)}	そう痒症、発疹、蕁麻疹
省略（現行通り）		省略	
省略（現行通り）		省略	

<改訂理由>

1. 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による改訂

HMG-CoA還元酵素阻害剤及びその配合剤に対し、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、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、下記の点から、重症筋無力症に関する注意喚起を追加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還元酵素阻害剤と重症筋無力症の因果関係が否定できない症例 (Medicine. 2015;94:e416.) が認められていること。
- ・公表文献 (Eur J Neurol. 2008;15:e92-93、J Med Assoc Thai. 2011;94:256-258) において、HMG-CoA還元酵素阻害剤の再投与で重症筋無力症の症状が再発した症例、HMG-CoA還元酵素阻害剤の中止で重症筋無力症の症状が消失した症例等、HMG-CoA還元酵素阻害剤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) ^{※1}において不均衡分析を行い、HMG-CoA還元酵素阻害剤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^{※2}との報告 (Muscle & Nerve. 2019;60:382-386) があること。
また、機構で実施した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、同様の結果が示されたこと。
- ・国内外のガイドライン^{※3}で、重症筋無力症において注意を要する薬剤としてHMG-CoA還元酵素阻害剤が記載されていること。

※1 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。

※2 WHO又はUMCの見解ではない。

※3 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. 自主改訂による改訂

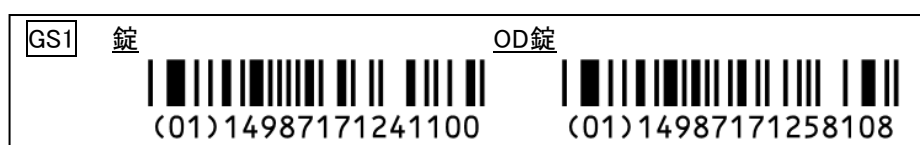
先発製剤のCCDSの変更に伴う改訂に基づき、「併用注意」、「その他の副作用」の項を改訂しました。

前頁の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

- 今回の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報 (DSU) No. 319 (2023年8月) に掲載される予定です。
- 最新の電子化された添付文書は弊社ホームページ「医療関係者向けサイト」 (<https://www.nc-medical.com/>) 及びPMDAホームページ「医薬品に関する情報」 (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に掲載致します。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 コードを読み取ることでご覧いただくこともできます。



注意事項等情報改訂のお知らせ

2023年7月



製造販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3



販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方箋医薬品

ロスバスタチン錠2.5mg「ケミファ」

ロスバスタチン錠5mg「ケミファ」

Rosuvastatin

処方箋医薬品

ロスバスタチンOD錠2.5mg「ケミファ」

ロスバスタチンOD錠5mg「ケミファ」

Rosuvastatin OD

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび令和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及び自主改訂に基づき、標記製品の注意事項等情報の記載内容を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

製品のご使用に際しましては、下記の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。

敬具

記

< 1. 改訂内容 (2023年7月改訂) > (該当部分のみ抜粋)

【1】「慎重投与」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線部：追記箇所 (薬生安通知)、下線部：追記箇所 (自主改訂)

改訂後	改訂前
1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)～(4)省略、変更なし <u>(5)重症筋無力症又はその既往歴のある患者</u> <u>[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。]</u> (6)省略 [現行の(5)を番号のみ繰り下げ]	1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)～(5)省略

◇次頁以降もご覧ください

【2】「相互作用」の「併用注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線 部: 追記箇所 (自主改訂)

改訂後			改訂前		
3. 相互作用			3. 相互作用		
(2) 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
省略、変更なし			省略		
ホスタマチニブナトリウム水和物	ロスバスタチンとホスタマチニブナトリウム水和物を併用したとき、ロスバスタチンの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	ロスバスタチンとロキサデュスタットを併用したとき、ロスバスタチンの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	ロスバスタチンとタファミジスを併用したとき、ロスバスタチンの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。			

【3】「副作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線 部: 追記箇所 (薬生安通知)、下線 部: 追記箇所 (自主改訂)

改訂後		改訂前	
4. 副作用		4. 副作用	
(1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明)		(1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明)	
1)~3)省略、変更なし		1)~9)省略	
4) <u>重症筋無力症</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ので、 <u>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>			
5)~10)省略 [現行の4)~9)を番号のみ繰り下げ]			
(2) その他の副作用		(2) その他の副作用	
	頻度不明		頻度不明
皮膚 ^{注1)}	そう痒症、発疹、蕁麻疹、苔癬様皮疹	皮膚 ^{注1)}	そう痒症、発疹、蕁麻疹
以下省略、変更なし		以下省略	
注1) 症状が認められた場合には投与を中止すること。		注1) 症状が認められた場合には投与を中止すること。	

< 2. 改訂理由 >

【1】 1. 慎重投与 (5) 及び 【3】 4. 副作用 (1) 重大な副作用 4) [薬生安通知]

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）により、HMG-CoA 還元酵素阻害剤（以下、「スタチン」）の電子添文に重症筋無力症に関する注意喚起を追加することが適切と判断されたことから、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項の記載を改訂しました。

2023年2月、スタチン及び配合剤に対し、欧州添付文書に重症筋無力症、眼筋無力症を追記する欧州医薬品庁のファーマコビジランス・リスク評価委員会（PRAC）勧告がなされました。これを受け、専門委員の意見も踏まえた調査の結果、以下の点から機構は電子添文の記載を変更することが適切と判断しました。

- ・国内副作用症例において、スタチンと重症筋無力症の因果関係が否定できない症例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) 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との報告があること。また、機構で実施した 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、同様の結果が示されたこと。
- ・国内外のガイドラインで、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。

【2】 3. 相互作用 (2) 併用注意 及び 【3】 4. 副作用 (2) その他の副作用 [自主改訂]

企業中核データシート（Company Core Data Sheet：CCDS）及び先発製剤の改訂に伴い、以下の記載を変更しました。

- ・「併用注意」の項に「ホスタマチニブナトリウム水和物」、「ロキサデュスタット」及び「タファミジス」を追記しました。
- ・「その他の副作用」の項に「苔癬様皮疹」を追記しました。

以上

●今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.319（2023年8月発行）に掲載される予定です。

●最新の電子添文は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの「医薬品に関する情報（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト（<https://www.npi-inc.co.jp/medical/products>）」に掲載されます。

また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」で下記 GS1 コードを読み取ることによりご覧いただくこともできます。

ロスバスタチン錠
「ケミファ」



ロスバスタチンOD錠
「ケミファ」

