

HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品における 添付文書改訂のお知らせ

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方箋医薬品^{注)}

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・5mg 「武田テバ」

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 「TYK」

製造販売元 武田テバ薬品株式会社

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方箋医薬品^{注)}

ピタバスタチンカルシウム錠

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg・2mg・4mg 「テバ」

製造販売元 武田テバファーマ株式会社

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

この度、上記 HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品において、添付文書を改訂しましたので、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、本書内容をご高覧くださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

<改訂内容> HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品に共通 (_____ :通知改訂、 ~~~~~ :削除箇所)

改訂後	改訂前
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 省略 (変更なし) <u>9.1.2 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。[11.1.4 参照]</u>	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 省略 ←追記
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.3 省略 (変更なし) <u>11.1.4 重症筋無力症 (頻度不明)</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。[9.1.2 参照]</u> <u>11.1.5~11.1.10 省略 (項番号のみの変更)</u>	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.3 省略 ←追記 <u>11.1.4~11.1.9 省略</u>

※上記新旧対照表はロスバスタチン錠 2.5mg・5mg 「武田テバ」の例となっております。改訂箇所・挿入位置等の変更箇所につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

・2023年2月、HMG-CoA還元酵素阻害剤（以下、「スタチン」）含有製剤の欧州添付文書に対し、「重傷筋無力症」、「眼筋無力症」を追記するPRAC勧告がなされた。これを受け、規制当局において重症筋無力症についての国内外の症例¹⁾、公表文献²⁾、及び国内外のガイドライン³⁾、⁴⁾が評価され、専門委員の意見も聴取した結果、使用上の注意を改訂することが適切と規制当局により判断されたため、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に「重症筋無力症又はその既往歴のある患者」を、「重大な副作用」の項に「重症筋無力症」をそれぞれ追記した。

1) Medicine. 2015; 94: e416

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

3) 重症筋無力症／ランバート・イ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）

4) International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis 2020 (Neurology. 2021; 96: 114-122)

<改訂内容> ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「武田テバ」のみ（_____：適応追加）

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>4. 効能又は効果</p> <p>高コレステロール血症、<u>家族性高コレステロール血症</u></p>	<p>【効能・効果】</p> <p>高コレステロール血症</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、<u>家族性高コレステロール血症</u>であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。</p> <p>5.2 <u>家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。</u></p>	<p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人にはロスバスタチンとして1日1回2.5mgより投与を開始するが、早期にLDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合には5mgより投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4週以降にLDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次10mgまで増量できる。10mgを投与してもLDL-コレステロール値の低下が十分でない、<u>家族性高コレステロール血症患者などの重症患者に限り、さらに増量できるが、1日最大20mgまでとする。</u></p>	<p>【用法・用量】</p> <p>通常、成人にはロスバスタチンとして1日1回2.5mgより投与を開始するが、早期にLDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合には5mgより投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4週以降にLDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次10mgまで増量できる。10mgを投与してもLDL-コレステロール値の低下が十分でない重症患者に限り、さらに増量できるが、1日最大20mgまでとする。</p>

※新記載要領への様式変更に伴う変更、並びに「16. 薬物動態」、「17. 臨床試験」、「18. 薬効薬理」の各項につきましては、改訂後の添付文書にてご確認ください。

<改訂理由>

・ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「武田テバ」につきまして、「家族性高コレステロール血症」の適応に係る医薬品製造販売承認事項一部変更承認を2023年7月19日付で取得しました。これに伴い、「効能又は効果」、「用法及び用量」ならびに関連する「使用上の注意」の一部を改訂しました。

<改訂内容> ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg 「武田テバ」のみ（ : 自主改訂）

改訂後					改訂前				
10. 相互作用					10. 相互作用				
10.2 併用注意（併用に注意すること）					10.2 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				
エルトロンボパグ		省略（変更なし）			エルトロンボパグ		省略		
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、C _{max} 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。	←追記				
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、C _{max} 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、C _{max} 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。					
11. 副作用					11. 副作用				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	2～5% 未満	0.1～2% 未満	0.1% 未満	頻度不明		2～5% 未満	0.1～2% 未満	0.1% 未満	頻度不明
皮膚		そう痒症、発疹、蕁麻疹		苔癬様皮疹	皮膚		そう痒症、発疹、蕁麻疹		
省略（変更なし）					省略（変更なし）				

<改訂理由>

- ・相互作用相手薬の添付文書との整合を図るため、「併用注意」の項に「ホスタマチニブナトリウム水和物」（販売名：タバリス）、「ロキサデュスタット」（販売名：エベレンゾ）、「タファミジス」（販売名：ビンダケル、ビンマック）を追記しました。
- ・同一成分薬における症例の集積に基づき、「その他の副作用」の項に「苔癬様皮疹」を追記しました。

<改訂内容> アトルバスタチン錠 5mg・10mg「TYK」のみ (: 自主改訂、 : 削除箇所)

改訂後			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
省略 (変更なし)			省略		
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。	機序：これらの薬剤によるCYP3A4の阻害が考えられている。	HIV プロテアーゼ阻害剤 ロピナビル・リトナビル ネルフィナビルメシル酸塩 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、 <u>ネルフィナビルメシル酸塩との併用により本剤のAUCが約17倍に上昇するとの報告がある。</u>	機序：これらの薬剤によるCYP3A4の阻害が考えられている。
<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>	←追記		
<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>			
省略 (変更なし)			省略		

<改訂理由>

- ・相互作用相手薬の添付文書との整合を図るため、「併用注意」の項に「ニルマトレルビル・リトナビル」(販売名：パキロビッド)、「エンシトレルビル フマル酸」(販売名：ゾコーバ)を追記しました。
- ・すでに販売中止・経過措置期間満了となっている「ネルフィナビルメシル酸塩 (販売名：ピラセプト)」を「併用注意」の項から削除しました。

<GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」で下記GS1バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ[®]」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

ロスバスタチン錠「武田テバ」

アトルバスタチン錠「TYK」

ピタバスタチンカルシウム錠「テバ」



今回の【使用上の注意】の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 (DSU) 医薬品安全対策情報 No.319」(2023年8月発行)に掲載の予定です。

また、改訂後の電子化された添付文書は以下のホームページに掲載致します。

●医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>)

●日医工株式会社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>)

スタチン含有製剤 23-608A2