

3. 「相互作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

_____：自主改訂による追記箇所、_____：削除箇所

改訂後			改訂前																													
<p>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）</p>			<p>3. 相互作用 省略 (1)併用禁忌（併用しないこと） 省略 (2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと） 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。</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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td>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）の上昇、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>機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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）の上昇、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。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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）の上昇、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。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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																														
<p>(2)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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td>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し、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との報告がある。</td> <td>機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 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> <tr> <td>ニコチン酸製剤 ニセリトロール等</td> <td></td> <td>機序：ニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害</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	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し、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との報告がある。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 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	ニコチン酸製剤 ニセリトロール等		機序：ニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害	<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>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等</td> <td>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し、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との報告がある。</td> <td>機序：フィブラート系薬剤又はニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害</td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略</td> </tr> <tr> <td>グラゾプレビル</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td colspan="3">省略</td> </tr> </tbody> </table> <p>(本剤：アトルバスタチン製剤)</p>			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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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し、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との報告がある。	機序：フィブラート系薬剤又はニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害	省略			グラゾプレビル	省略	省略	グレープフルーツジュース	省略	省略	省略		
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	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し、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との報告がある。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 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																														
ニコチン酸製剤 ニセリトロール等		機序：ニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害																														
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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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し、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との報告がある。	機序：フィブラート系薬剤又はニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害																														
省略																																
グラゾプレビル	省略	省略																														
グレープフルーツジュース	省略	省略																														
省略																																
<p>省略（現行通り）</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>グラゾプレビル</td> <td>省略（現行通り）</td> <td>省略（現行通り）</td> </tr> <tr> <td>レテルモビル</td> <td>レテルモビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した（Cmax：2.17倍、AUC_{0-∞}：3.29倍）との報告がある。</td> <td>機序：レテルモビルによるCYP3Aの阻害、本剤の肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白（BCRP）の阻害が考えられている。</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td>省略（現行通り）</td> <td>省略（現行通り）</td> </tr> </tbody> </table> <p>省略（現行通り） (本剤：アトルバスタチン製剤)</p>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	グラゾプレビル	省略（現行通り）	省略（現行通り）	レテルモビル	レテルモビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した（Cmax：2.17倍、AUC _{0-∞} ：3.29倍）との報告がある。	機序：レテルモビルによるCYP3Aの阻害、本剤の肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白（BCRP）の阻害が考えられている。	グレープフルーツジュース	省略（現行通り）	省略（現行通り）																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																														
グラゾプレビル	省略（現行通り）	省略（現行通り）																														
レテルモビル	レテルモビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した（Cmax：2.17倍、AUC _{0-∞} ：3.29倍）との報告がある。	機序：レテルモビルによるCYP3Aの阻害、本剤の肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白（BCRP）の阻害が考えられている。																														
グレープフルーツジュース	省略（現行通り）	省略（現行通り）																														

<改訂理由>

1. 平成30年10月16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

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ました。これを受け、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致しました。

2. 自主改訂による改訂

相互作用相手薬の記載と整合性をとるため、「併用注意」の項に薬剤名等を追記致しました。

前項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

● DSU の掲載：今回の改訂内容につきましては、DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.274（2018年11月）に掲載される予定です。

● 改訂添付文書情報：最新の添付文書は以下のホームページに掲載致します。

- ・ 日本ケミファホームページ「医療関係者向けサイト」(<http://www.nc-medical.com/>)
 - ・ 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>)
- PMDA による医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録いただきますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。
(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)