

HMG-CoA 還元酵素阻害薬とフィブレート系薬剤の原則併用禁忌について
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 審議品目

平成 30 年 11 月 30 日
医薬安全対策課

1. 背景

- (1) HMG-CoA 還元酵素阻害薬（以下「スタチン」という。）は、「高コレステロール血症 家族性高コレステロール血症」等、フィブレート系薬剤（以下「フィブレート」という。）は、「高脂血症（家族性を含む）」等を効能・効果とする医薬品である。両剤の併用に関しては、添付文書の「原則禁忌」の項で、「腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に併用する場合には、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〕」と注意喚起されていた。
- (2) 一方、日本動脈硬化学会より、以下の理由から、スタチンとフィブレートの併用に関して原則禁忌を見直すよう要望された。
- ・ 欧米において、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に対しても一部の薬剤を除きスタチンとフィブレートの併用は可能とされていること。
 - ・ 動脈硬化性疾患の予防・治療には、高 LDL コレステロール血症だけでなく、高トリグリセリド血症及び低 HDL コレステロール血症に対する治療の重要性が注目されており、それぞれに適応されるスタチンとフィブレートの併用が臨床現場で求められていること。

2. 調査会での検討結果

以下の理由から、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レートの併用に関する注意喚起について、引き続き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」から「重要な基本的注意」に移行することが適当と判断された。（別紙 1）

(1) 海外の規制状況

EU・米国において、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レートとの併用に関する禁忌の設定はない。

なお、EU・米国ともに腎機能の状態にかかわらず、gemfibrozil とシンバスタチンとの併用は禁忌とされている。また、EU ではロスバスタチン 40 mg とフィブレートとの併用が禁忌とされているが、米国では禁忌とされていない。

※ gemfibrozil は国内未承認。

(2) 国内外ガイドライン

国内承認薬、国内承認用量内において、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者でのスタチンとフィブラートとの併用は禁忌とされていない。

(3) 製造販売後調査、国内副作用報告

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められ、かつ、スタチンとフィブラートを併用した症例は少なく、安全性に関する情報は限定的であるが、併用した場合に横紋筋融解症が発現したとの報告が得られている。

3. 調査会の結果を踏まえた対応

上記の調査会での検討結果を踏まえ、厚生労働省は、スタチンとフィブラートについて添付文書の改訂を指示する通知を平成30年10月16日付けで発出した。(別紙2)

また、同日付けで日本動脈硬化学会に対して、引き続きスタチン及びフィブラートの適正使用並びに症例情報の収集等を通じた安全確保への協力を依頼した。(別紙3)

【改訂案】アトルバスタチンカルシウム水和物

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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）】</u></p> <p><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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕</u>（「相互作用」の項参照）]</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (2) (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(3) ～ (4) (略)</p> <p>3. 相互作用</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (2) (略)</p> <p><u>(3) 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><u>(4) ～ (5) (略)</u></p> <p>3. 相互作用</p>

(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。

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

(3) 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
フィブラート系薬剤	筋肉痛、脱力感、 CK (CPK) 上昇、血中	機序:フィブラート系薬剤又はニコチ

(削除)

(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
フィブラート系薬剤	筋肉痛、脱力感、 CK (CPK) 上昇、血中	機序:フィブラート系薬剤と HMG-

<p><u>ベザフィブラー ト等</u> ニコチン酸製剤 ニセリトロール 等</p>	<p>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。</p>	<p>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。 <u>危険因子:腎機能障 害</u></p>	<p><u>ベザフィブラー ト等</u></p>	<p>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。</p>	<p><u>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。</u> <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></p>	
			<p>ニコチン酸製剤 ニセリトロール 等</p>			<p>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>

【改訂案】シンバスタチン

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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）】</u></p> <p><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、本剤とフィブレ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とし、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。〔横紋筋融解症があらわれやすい（「相互作用」の項参照）〕</u></p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>（1）～（4） （略）</p> <p>（新設）</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>（1）～（3） （略）</p> <p>（新設）</p>	<p>（削除）</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>（1）～（4） （略）</p> <p><u>（5）フィブレート系薬剤（ベザフィブレート等）を投与中の患者〔横紋筋融解症があらわれやすい。（「相互作用」の項参照）〕</u></p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>（1）～（3） （略）</p> <p><u>（4）腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレ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とし、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。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</u></p>

3. 相互作用

〔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。

<u>薬剤名等</u>	<u>臨床症状・措置方法</u>	<u>機序・危険因子</u>
<u>フィブラート系薬剤： ベザフィブラート等</u>	<u>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、本剤の投与量は10mg／日を超えないこと。 〔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</u>	<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>

查等を実施し、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。

3. 相互作用

（削除）

	<u>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>				
〔併用注意〕（併用に注意すること）			〔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やすい。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。 〔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	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。	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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。 〔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	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。 <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>

	止すること。]			止すること。]	

【改訂案】ピタバスタチンカルシウム水和物

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>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）</u></p> <p><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レ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限ること。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「相互作用」の項参照）</u></p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(2) ~ (4) (略)</p> <p>3. 相互作用</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (略)</p> <p><u>(2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレ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><u>(3) ~ (5) (略)</u></p> <p>3. 相互作用</p>

(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。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。

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場合

(3) 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
フィブラート系薬剤	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤

(削除)

(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
フィブラート系薬剤	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解	両剤とも横紋筋融解症が報告されて

ベザフィブラー ト等	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。	とも横紋筋融解症が報告されている。	ベザフィブラー ト等	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。	いる。 <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>
---------------	--	-------------------	---------------	--	--

【改訂案】 プラバスタチンナトリウム

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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)</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。〕(「相互作用」の項参照)</u></p> <p>2. 重要な基本的注意 (新設)</p> <p>(1) ~ (4) (略)</p> <p>3. 相互作用 <u>(1) 原則併用禁忌(原則として併用しないこと)</u></p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意 <u>(1) 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> <u>(2) ~ (5) (略)</u></p> <p>3. 相互作用 (削除)</p>

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。

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

(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

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

<p>フィブラート系薬 ベザフィブラート等</p>	<p>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を認めた場合は直ちに投与を中止すること。〕</p>	<p><u>腎機能異常の有無にかかわらず</u>、両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。</p>	<p>フィブラート系薬 ベザフィブラート等</p>	<p>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を認めた場合は直ちに投与を中止すること。〕</p>	<p>両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。 <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></p>
-------------------------------	--	---	-------------------------------	--	---

【改訂案】フルバスタチンナトリウム

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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）】</u></p> <p><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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕</u> (3.「相互作用」の項参照)</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) ～ (2) (略)</p> <p>(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。〕</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>(新設)</p>	<p>(削除)</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) ～ (2) (略)</p> <p>(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。〕</p> <p><u>1) 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（「相互作用」の項参照）</u></p> <p><u>2) ～8) (略)</u></p> <p>(4) (略)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (3) (略)</p> <p><u>(4) 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</u></p>

(4) ~ (5) (略)

3. 相互作用

(1) 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。

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、 <u>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</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

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。

(5) ~ (6) (略)

3. 相互作用

(削除)

	<u>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>				
<u>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</u>			<u>併用注意 (併用に注意すること)</u>		
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。 「(1) 原則併用禁忌」の項参照	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>

【改訂案】ロスバスタチンカルシウム

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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)</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に、本剤とフィブレ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。〕(「相互作用」の項参照)</u></p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) (略) (新設)</p> <p>(2) ~ (4) (略)</p> <p>3. 相互作用</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) (略) <u>(2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレ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> <u>(3) ~ (5) (略)</u></p> <p>3. 相互作用</p>

(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。

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 (腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合)	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。	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

(3) 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
フィブラート系薬剤	フェノフィブラー トとの併用におい	両剤共に横紋筋融 解症の報告がある。

(削除)

(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
フィブラート系薬剤	フェノフィブラー トとの併用におい	両剤共に横紋筋融 解症の報告がある。

<p>ベザフィブラー ト等 (<u>腎機能に 関する臨床検査 値に異常を認め ない場合</u>)</p>	<p>では、いずれの薬剤 の血中濃度にも影 響はみられていな い。しかし一般に、 HMG-CoA還元酵素 阻害剤との併用で、 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。</p>		<p>ベザフィブラー ト等</p>	<p>では、いずれの薬剤 の血中濃度にも影 響はみられていな い。しかし一般に、 HMG-CoA還元酵素 阻害剤との併用で、 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。</p>	<p><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></p>
--	--	--	-----------------------	--	---

【改訂案】 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

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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）】</u></p> <p><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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〔相互作用〕、アトルバスタチンの項参照〕</u></p> <p>2. 重要な基本的注意 アトルバスタチン (1) ~ (2) (略) (新設)</p> <p>(3) ~ (4) (略)</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意 アトルバスタチン (1) ~ (2) (略) <u>(3) 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> <u>(4) ~ (5) (略)</u></p>

3. 相互作用

(2) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

アトルバスタチン

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>薬剤名等</u>	<u>臨床症状・措置方法</u>	<u>機序・危険因子</u>
<u>フィブラート系薬剤</u> <u>ベザフィブラー</u> <u>ト等</u>	<u>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。</u>	<u>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</u> <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>

(3) 併用注意（併用に注意すること）

アトルバスタチン

3. 相互作用

(削除)

(2) 併用注意（併用に注意すること）

アトルバスタチン

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 <u>ベザフィブラー</u> <u>ト等</u> 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： <u>フィブラート</u> <u>系薬剤又はニコチ</u> <u>ン酸製剤と HMG-</u> <u>CoA 還元酵素阻害</u> <u>剤との副作用誘発</u> <u>性の相加作用が示</u> <u>唆されている。</u> 危険因子： <u>腎機能障</u> <u>害</u>	フィブラート系薬 <u>ベザフィブラー</u> <u>ト等</u> 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： <u>フィブラート</u> <u>系薬剤と HMG-</u> <u>CoA 還元酵素阻害</u> <u>剤との副作用誘発</u> <u>性の相加作用が示</u> <u>唆されている。</u> 危険因子： <u>腎機能に</u> <u>関する臨床検査値</u> <u>に異常が認められ</u> <u>る患者</u> 機序： <u>ニコチン酸製</u> <u>剤と HMG-CoA 還</u> <u>元酵素阻害剤との</u> <u>副作用誘発性の相</u> <u>加作用が示唆され</u> <u>ている。</u> 危険因子： <u>腎機能障</u> <u>害</u>

【改訂案】 エゼチミブ・アトルバスタチンカルシウム水和物

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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）】</u></p> <p><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。[HMG-CoA還元酵素阻害剤とフィブラート系薬剤との併用において、横紋筋融解症があらわれやすい。]</u>（「相互作用」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) ～ (8) (略)</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (3) (略)</p> <p><u>(4) 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><u>(5) ～ (9) (略)</u></p>

3. 相互作用

(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。

<u>薬剤名等</u>	<u>臨床症状・措置方法</u>	<u>機序・危険因子</u>
<u>フィブレート系薬剤： ベザフィブラー ト等</u>	<u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用により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。</u>	<u>機序:フィブレート系薬剤と 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</u>

3. 相互作用

(削除)

(3) 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： <u>ベザフィブラー</u> <u>ト等</u> ニコチン酸製剤： ニセリトロール 等	HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用により筋肉痛、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。 <u>危険因子：腎機能障害</u>	フィブラート系薬 剤： <u>ベザフィブラー</u> <u>ト等</u> ニコチン酸製剤： ニセリトロール 等	HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用により筋肉痛、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。 <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> 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

【改訂案】クリノフィブラート

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>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）</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に、本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬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（「相互作用」の項参照）。〕</u></p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) ～ (2) （略） (新設)</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) ～ (4) （略） (新設)</p>	<p>(削除)</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) ～ (2) （略） <u>(3) HMG-CoA還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</u></p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) ～ (4) （略） <u>(5) 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HMG-CoA還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、定期的に腎機能検</u></p>

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。

3. 相互作用

(1) 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬：</u> <u>プラバスタチン</u> <u>ナトリウム</u> <u>シンバスタチン</u> <u>フルバスタチン</u> <u>ナトリウム等</u>	<u>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、本剤を少量から投与開始するとともに、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）の上昇、血中及び尿</u>	<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> <u>機序は不明であるが、フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬の併用で、それぞれの薬剤単独投与時に比べて併用時に横紋筋融解症発現の</u>

3. 相互作用

(削除)

	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られた場合は直ちに投与を中止すること。	危険性が高まるという報告がある。
--	--	------------------

(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
HMG-CoA 還元酵素阻害薬： プラバスタチン ナトリウム シンバスタチン フルバスタチン ナトリウム等	フィブラート系薬剤で、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、これに伴って急激に腎機能が悪化することがある。観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ち	機序不明であるが、フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬の併用で、それぞれの薬剤単独投与時に比べて併用時に横紋筋融解症発現の危険性が高まるという報告がある。

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
HMG-CoA 還元酵素阻害薬： プラバスタチン ナトリウム シンバスタチン フルバスタチン ナトリウム等	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られ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

	<u>に投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>		
--	----------------------------	--	--

【改訂案】クロフィブラート

下線は変更箇所

>

現行	改訂案
<p><u>【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）】</u></p> <p><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HMG-CoA還元酵素阻害薬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（「相互作用」の項参照）。〕</u></p> <p>(1) 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>1) (略)</p> <p>(新設)</p> <p>2) (略)</p> <p>(2) 重要な基本的注意</p> <p>本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。（参考情報については「その他の注意」の項参照）</p> <p>1) ~4) (略)</p> <p>(新設)</p>	<p>(削除)</p> <p>(1) 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>1) (略)</p> <p><u>2) HMG-CoA還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</u></p> <p><u>3) (略)</u></p> <p>(2) 重要な基本的注意</p> <p><u>1) 本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。（参考情報については「その他の注意」の項参照）</u></p> <p><u>1. ~4. (略)</u></p> <p><u>2) 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</u></p>

(3) 相互作用

1) 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬</u> <u>プラバスタチン</u> <u>ナトリウム</u> <u>シンバスタチン</u> <u>フルバスタチン</u> <u>ナトリウム等</u>	<u>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、本剤を少量から投与開始するとともに、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症</u>	<u>機序は不明であるが、フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬の併用で、それぞれの薬剤単独投与時に比べて併用時に横紋筋融解症発現の危険性が高まると</u>

HMG-CoA 還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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。

(3) 相互作用

(削除)

	<u>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られた場合は直ちに投与を中止すること。</u>	<u>いう報告がある。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</u>			
2) 併用注意 (併用に注意すること)			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
(新設)	(新設)	(新設)	<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬</u> <u>プラバスタチン</u> <u>ナトリウム</u> <u>シンバスタチン</u> <u>フルバスタチン</u> <u>ナトリウム等</u>	<u>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</u>	<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>

				<u>悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。</u>	
経口抗凝血剤 ワルファリン等	(略)	(略)	経口抗凝血剤 ワルファリン等	(略)	(略)

【改訂案】フェノフィブラート

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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)</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に、本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬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(「相互作用」の項参照)。]</u></p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) ~ (2) (略) (新設)</p> <p>3. 相互作用</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) ~ (2) (略) <u>(3) 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HMG-CoA還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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>3. 相互作用 (削除)</p>

〔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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬</u> <u>プラバスタチン</u> <u>ナトリウム</u> <u>シンバスタチン</u> <u>フルバスタチン</u> <u>ナトリウム等</u>	<u>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、本剤を少量から投与開始するとともに、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）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</u>	<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> <u>機序は不明であるが、フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬の併用で、それぞれの薬剤単独投与時に比べて併用時に横紋筋融解症発現の危険性が高まるという報告がある。</u>

	<u>と。</u>				
〔併用注意〕（併用に注意すること）			〔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
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチン ナトリウム シンバスタチン フルバスタチン ナトリウム等	<u>筋肉痛、脱力感、CK (CPK) アイソザイム、尿中・血中ミオグロビンの上昇がみられた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>	<u>横紋筋融解症に伴い急激に腎機能が悪化することがある。</u>	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 プラバスタチン ナトリウム シンバスタチン フルバスタチン ナトリウム等	<u>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。</u>	<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>

【改訂案】ベザフィブラート

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>【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）】</u></p> <p><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HMG-CoA還元酵素阻害薬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（「相互作用」の項参照）。〕</u></p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (略)</p> <p>(新設)</p> <p>(2) ~ (4) (略)</p> <p>3. 相互作用</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (略)</p> <p><u>(2) 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HMG-CoA還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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><u>(3) ~ (5) (略)</u></p> <p>3. 相互作用</p>

(1) 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。

(削除)

<u>薬剤名等</u>	<u>臨床症状・措置方法</u>	<u>機序・危険因子</u>
<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬</u> <u>プラバスタチン</u> <u>ナトリウム</u> <u>シンバスタチン</u> <u>フルバスタチン</u> <u>ナトリウム等</u>	<u>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、本剤を少量から投与を開始するとともに、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）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</u>	<u>本剤は主として腎臓を経て排泄されるため、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本剤の血中濃度が上昇しやすい。このような患者に本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。</u>

	<u>止すること。</u>				
(2) 併用注意 (併用に注意すること)			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
抗凝血剤 ワルファリン	(略)	(略)	HMG-CoA 還元酵 素阻害薬 プラバスタチン ナトリウム シンバスタチン フルバスタチン ナトリウム等	<u>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。</u>	<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>
HMG-CoA 還元酵 素阻害薬 プラバスタチン ナトリウム シンバスタチン フルバスタチン ナトリウム等	<u>横紋筋融解症があらわれることがある(「副作用(1) 重大な副作用」の項参照)。</u>	<u>機序不明 いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。</u>	抗凝血剤 ワルファリン	(略)	(略)

【改訂案】ペマフィブラート

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p><u>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）</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に、本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬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（「相互作用」の項参照）〕</u></p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) ～ (5) (略) (新設)</p> <p>(6) (略)</p>	<p>(削除)</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1) ～ (5) (略) <u>(6) 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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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> <u>(7) (略)</u></p>

3. 相互作用

(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。

<u>薬剤名等</u>	<u>臨床症状・措置方法</u>	<u>機序・危険因子</u>
<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬</u> <u>プラバスタチン</u> <u>ナトリウム</u> <u>シンバスタチン</u> <u>フルバスタチン</u> <u>ナトリウム等</u>	<u>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、本剤を少量から投与開始するとともに、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)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には直ち</u>	<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> <u>機序は不明であるが、フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害薬の併用で、それぞれの薬剤単独投与時に比べて併用時に横紋筋融解症発現の危険性が高まるという報告がある。</u>

3. 相互作用

(削除)

	<u>に投与を中止すること。</u>				
<u>(3) 併用注意 (併用を注意すること)</u>			<u>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</u>		
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
(新設)	(新設)	(新設)	<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬</u> <u>プラバスタチン</u> <u>ナトリウム</u> <u>シンバスタチン</u> <u>フルバスタチン</u> <u>ナトリウム等</u>	<u>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。</u>	<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>
クロピドグレル硫酸塩	(略)	(略)	クロピドグレル硫酸塩	(略)	(略)



薬生安発 1016 第 1 号
平成 30 年 10 月 16 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

平成 30 年度第 8 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会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）における審議結果等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 9 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、法第 52 条の 3 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙 1

- 2 1 8 高脂血症用剤
- 2 1 9 その他の循環器官用薬

【医薬品名】 アトルバスタチンカルシウム水和物
エゼチミブ・アトルバスタチンカルシウム水和物
プラバスタチンナトリウム
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

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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。」

を削除し、[重要な基本的注意] の項に

「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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）」

を削除する。

【医薬品名】 クリノフィブラート

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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。」

を削除し、[慎重投与] の項に

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項に

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）」

を削除する。

【医薬品名】 クロフィブラート

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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。」

を削除し、[慎重投与] の項に

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）を投与中の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項に

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）」

を削除し、「併用注意」の項に

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）」

を追記する。

【医薬品名】 シンバスタチン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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
み併用することとし、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。」

を削除し、[慎重投与] の項に

「フィブラー系薬剤（ベザフィブラー等）を投与中の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項に

「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
み併用することとし、本剤の投与量は10mg/日を超えないこと。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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「フィブラー系薬剤（ベザフィブラー等）」

を削除する。

【医薬品名】 ピタバスタチンカルシウム水和物

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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限ること。」

を削除し、[重要な基本的注意] の項に

「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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）」

を削除する。

【医薬品名】 フェノフィブラート
ベザフィブラート

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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。」

を削除し、[重要な基本的注意] の項に

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）」

を削除する。

【医薬品名】フルバスタチンナトリウム

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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。」

を削除し、[慎重投与] の項に

「フィブラー系薬剤（ベザフィブラー等）を投与中の患者」

を追記し、[重要な基本的注意] の項に

「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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「フィブラー系薬剤（ベザフィブラー等）」

を削除する。

【医薬品名】 ペマフィブラート

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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。」

を削除し、[重要な基本的注意] の項に

「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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）」

を削除し、「併用注意」の項に

「HMG-CoA 還元酵素阻害薬（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等）」

を追記する。

【医薬品名】 ロスバスタチンカルシウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[原則禁忌] の項の

「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。」

を削除し、[重要な基本的注意] の項に

「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。」

を追記し、[相互作用] の「原則併用禁忌」の項の

「フィブラート系薬剤 [ベザフィブラート等（腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合）]」

を削除する。



薬生安発 1016 第 2 号
平成 30 年 10 月 16 日

一般社団法人日本動脈硬化学会理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長

「HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）とフィブレート系薬剤の併用に関する添付文書改訂の要望書」について（回答）

平成 30 年 4 月 11 日付けで、貴殿から厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長宛てに提出された「HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）とフィブレート系薬剤の併用に関する添付文書改訂の要望書」に関して、平成 30 年度第 8 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会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）における審議結果等を踏まえ、HMG-CoA 還元酵素阻害剤及びフィブレート系薬剤の製造販売業者に別添のとおり通知しましたのでお知らせします。

今回の添付文書の改訂では、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者が HMG-CoA 還元酵素阻害剤及びフィブレート系薬剤を併用することについて、腎機能障害及び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」を見直して、「重要な基本的注意」等として注意喚起することとしました。

貴会におかれましては、本改訂内容について貴会会員に周知いただくとともに、引き続き HMG-CoA 還元酵素阻害剤及びフィブレート系薬剤の適正使用並びに症例情報の収集等を通じた安全確保にご協力いただきますようお願いいたします。