

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2016年10月

製造販売元 大興製薬株式会社
販売元 日本ジェネリック株式会社

HMG-CoA還元酵素阻害剤

フルバスタチン錠10mg「JG」

フルバスタチン錠20mg「JG」

フルバスタチン錠30mg「JG」

FLUVASTATIN

フルバスタチンナトリウム錠

謹啓 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。
この度、標記製品に関しまして「使用上の注意」を改訂致しますのでご案内申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

記

1.改訂内容(抜粋)

(改訂箇所 部、削除箇所 部)

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)～(4) <変更なし> (5) <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。(「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照)</u></p> <p>4. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明) 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。 1) <変更なし> 2) 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。</u> 3)～5) <変更なし>:改訂前の 2)～4)</p> <p>9. その他の注意 (1) 動物実験(イヌ)で長期大量(24mg/kg 以上を 6 ヶ月間、16mg/kg を 2 年間)経口投与により白内障が認められたとの報告がある。 (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>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 (1)～(4) <省略></p> <p>4. 副作用 (1) 重大な副作用(頻度不明) 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。 1)～4) <省略></p> <p>9. その他の注意 (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の特徴とし、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。 (2) 動物実験(イヌ)で長期大量(24mg/kg 以上を 6 ヶ月間、16mg/kg を 2 年間)経口投与により白内障が認められたとの報告がある。 (3) 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>

2.改訂理由

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(平成 28 年 10 月 18 日付)に基づき、改訂致しました。

3.DSU 掲載

医薬品添付文書改訂情報は、2016 年 11 月発行予定の「医薬品安全対策情報(DSU)No.245」に掲載されます。また、次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

以上

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

お知らせ文書および改訂添付文書情報は、日本ジェネリックの医療関係者さま向けサイト (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)でもご覧になれます。あわせてご利用下さい。

フルバスタチン錠 10mg/20mg/30mg「JG」の「使用上の注意」全文

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な肝障害のある患者[本剤は主に肝臓において作用し、また代謝されるので肝障害を悪化させるおそれがある]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦
(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【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)

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](「3. 相互作用」の項参照)

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) アルコール中毒者、肝障害又はその既往歴のある患者
[本剤は主に肝臓において作用し、また代謝されるので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある]
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者[HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能悪化があらわれることがある]
- (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]
 - 1) 甲状腺機能低下症の患者
 - 2) 遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者
 - 3) 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
 - 4) 感染症
 - 5) 外傷後、日の浅い患者
 - 6) 重症な代謝、内分泌障害及び電解質異常
 - 7) コントロール困難なてんかんの患者
- (4) 高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (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、家族性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。
- (2) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法、運動療法等の非薬物療法を行い、十分な効果が認められない場合にのみ投与すること。また、非薬物療法は本剤投与中も継続すること。更に高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分に考慮すること。
- (3) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
- (4) 肝機能異常があらわれることがあるので、原則として投与開始後 12 週以内に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行うことが望ましい。また、増量後も同様に行うことが望ましい。
- (5) 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。(「4. 副作用(1)重大な副作用」の項参照)

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、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
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。 「原則併用禁忌」の項参照
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸 エリスロマイシン	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: 腎障害患者
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。	機序は解明されていない。
陰イオン交換樹脂剤 コレステラミン等	コレステラミンとの併用により本剤の血中濃度が低下したとの報告があるのでコレステラミン投与後、少なくとも3時間経過後に本剤を投与することが望ましい。なお、他の陰イオン交換樹脂剤についても本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤が陰イオン交換樹脂に吸着され、消化管内からの吸収量が低下するためと考えられる。
ベザフィブラート	本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の肝代謝が阻害され、初回通過効果が低下したものと考えられる。
シメチジン ラニチジン オメプラゾール	本剤の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤による肝代謝酵素阻害作用及び胃内 pH の変化による影響が考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルコナゾール ホスフルコナゾール エトラピリン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤は主に CYP2C9 で代謝されるため、これらの薬剤の CYP2C9 阻害作用により本剤の代謝が阻害される。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下することがある。	リファンピシンの肝薬物代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進されると考えられる。
ジゴキシン	ジゴキシンの AUC に変化は認められなかったが、最高血中濃度が上昇したとの報告があるので、観察を十分に行うこと。	機序は解明されていない。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

1) 横紋筋融解症、ミオパチー

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、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、筋炎を含むミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、脱力感や著明な CK (CPK) の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

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。

3) 肝機能障害

肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

4) 過敏症状

ループス様症候群、血管炎、血管浮腫、アナフィラキシー反応等の過敏症状があらわれることがあるので、このような場合は投与を中止すること。

5) 間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

頻度不明	
皮膚	脱毛、光線過敏、発疹、そう痒感、蕁麻疹、湿疹
消化器	膵炎、胃不快感、胸やけ、腹痛、嘔気、便秘、下痢、食欲不振、腹部膨満感、嘔吐、口内炎、口渇
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、LDH、 γ -GTP、LAP、コリンエステラーゼの上昇

頻度不明	
腎臓	BUN、血清クレアチニンの上昇、頻尿
筋肉	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感
精神神経系	めまい、頭痛、睡眠障害、知覚異常 (しびれ等)
血液	白血球減少、貧血、血小板減少、好酸球増多
その他	ほてり、勃起不全、倦怠感、血清カリウム上昇、尿酸上昇、関節痛、発熱、動悸、味覚異常、浮腫、胸内苦悶感

5. 高齢者への投与

- 高齢者では生理機能が低下していることがあるので、副作用が発現した場合には副作用の程度と有効性を勘案し、減量するなどの適切な処置を行うこと。
- 高齢者では横紋筋融解症があらわれやすいとの報告があるので慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験 (ラット) での周産期投与試験 (3mg/kg 以上) において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が報告されている]
- 授乳婦には投与しないこと。[動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

9. その他の注意

- 動物実験 (イヌ) で長期大量 (24mg/kg 以上を 6 ヶ月間、16mg/kg を 2 年間) 経口投与により白内障が認められたとの報告がある。
- 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。

(2016 年 10 月改訂)