

ピタバスタチンCa錠1mg「ツルハラ」  
ピタバスタチンCa錠2mg「ツルハラ」 使用上の注意改訂のお知らせ  
ピタバスタチンCa錠4mg「ツルハラ」

拝啓、時下益々ご清祥の段お慶び申し上げます。

平素は弊社製品に対し格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

この度、平成30年10月16日付薬生安発1016第1号の指示及び自主改訂により、弊社製品であるピタバスタチンCa錠1mg/2mg/4mg「ツルハラ」の使用上の注意を下記のとおり改訂致しましたのでご連絡申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい〔使用上の注意〕をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬具

記

◆「原則禁忌」の項を削除致します。( 部削除)

改訂後	現行
【削除】	【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）

◆「重要な基本的注意」の2)として下記を追加し、現行の記載を2)～4)を3)～5)と致します。( 部追加)

改訂後	現行
<p>本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。</p> <p>1) 現行通り</p> <p>2) <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。急性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>3)～5) 現行の2)～4)</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。</p> <p>1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である<b>食事療法</b>を行い、更に<b>運動療法</b>や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。</p> <p>2) 肝機能検査を投与開始時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的（半年に1回等）に行うこと。</p> <p>3) 投与中は<b>血中脂質値</b>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。</p> <p>4) 近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋繊維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫介在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。（「重大な副作用」の項参照）</p>

◆「原則併用禁忌」の項を削除致します。( 部削除)

改訂後	現行						
【削除】	<p><b>2) 原則併用禁忌 (原則として併用しないこと)</b> 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。</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)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>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</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)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
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					

◆「併用注意」の項を下記のとおり改訂致します。( 部追加)

改訂後	現行																														
<p><b>併用注意 (併用に注意すること)</b></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)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>両剤とも横紋筋融解症の報告がある。 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</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸</td> <td>本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、ニコチン酸の投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。</td> <td>危険因子：腎障害がある場合</td> </tr> <tr> <td>コレステラミン</td> <td>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。</td> <td>左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン</td> <td>併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。</td> <td>併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。</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)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。	両剤とも横紋筋融解症の報告がある。 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	ニコチン酸	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、ニコチン酸の投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	危険因子：腎障害がある場合	コレステラミン	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。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。	エリスロマイシン	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。	<p><b>併用注意 (併用に注意すること)</b></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)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>腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症の報告がある。</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸</td> <td>本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、ニコチン酸の投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。</td> <td>危険因子：腎障害がある場合</td> </tr> <tr> <td>コレステラミン</td> <td>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。</td> <td>左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン</td> <td>併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。</td> <td>併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。</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)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。	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症の報告がある。	ニコチン酸	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、ニコチン酸の投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	危険因子：腎障害がある場合	コレステラミン	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。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。	エリスロマイシン	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。
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。	両剤とも横紋筋融解症の報告がある。 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																													
ニコチン酸	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、ニコチン酸の投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	危険因子：腎障害がある場合																													
コレステラミン	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。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。																													
エリスロマイシン	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。																													
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。	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症の報告がある。																													
ニコチン酸	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、ニコチン酸の投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	危険因子：腎障害がある場合																													
コレステラミン	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。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。																													
エリスロマイシン	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。	併用により本剤の Cmax が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。																													

**【改訂理由】**

今回の改訂は日本動脈硬化学会から、スタチンを使用して十分に LDL コレステロールが低下した患者においても、残余リスクの減少のためにはTGの低下及びHDLコレステロール上昇を目的としたフィブラー系薬剤の投与が必要な患者が存在するため、原則併用禁忌見直しの要望があり、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にて検討の結果併用禁忌が解除されたものです。しかしながら、引き続き「慎重投与」や「併用注意」の項に記載されておりますとおり、スタチンとフィブラー系薬剤の併用により、横紋筋融解症の発現頻度が増加するという報告もあることから、併用に際しては十分なご注意をお願い致します。

以上