

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2012年9月

東和薬品株式会社

HMG-CoA還元酵素阻害剤  
－高脂血症治療剤－

**リポブロック<sup>®</sup>錠5mg**  
**リポブロック<sup>®</sup>錠10mg**  
**リポブロック<sup>®</sup>錠20mg**

《シンバスタチン錠》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。  
なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、  
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前																		
<p style="text-align: center;"><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <p>1)～3)（省略：現行のとおり） 4)イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、<u>テラプレビル</u>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>	<p style="text-align: center;"><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <p>1)～3)（省略） 4)イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>																		
<p><b>3. 相互作用</b> 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP450 3A4 (CYP3A4)により代謝される。</p> <p>1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略：現行のとおり）</td> </tr> <tr> <td>アタザナビル レイアタツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ <u>テラプレビル</u> <u>テラビック</u></td> <td>横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。</td> <td>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</td> </tr> </tbody> </table> <p>2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと） （省略：現行のとおり）</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略：現行のとおり）			アタザナビル レイアタツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ <u>テラプレビル</u> <u>テラビック</u>	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。	<p><b>3. 相互作用</b> 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP450 3A4 (CYP3A4)により代謝される。</p> <p>1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td>アタザナビル レイアタツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ</td> <td>横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。</td> <td>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</td> </tr> </tbody> </table> <p>2)原則併用禁忌（原則として併用しないこと） （省略）</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略）			アタザナビル レイアタツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
（省略：現行のとおり）																			
アタザナビル レイアタツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ <u>テラプレビル</u> <u>テラビック</u>	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
（省略）																			
アタザナビル レイアタツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。																	

改訂後（下線部改訂）				改訂前			
3) 併用注意（併用に注意すること）				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		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
(省略：現行のとおり)				(省略)			
アミオダロン	併用により本剤の	機序不明		(記載なし)			
アムロジピン	AUCが上昇し、横						
ジルチアゼム	紋筋融解症又は						
ベラパミル	ミオパチーが起き						
	るおそれがある。						
4. 副作用 (省略：現行のとおり)				4. 副作用 (省略)			
1) 重大な副作用(頻度不明) (省略：現行のとおり)				1) 重大な副作用(頻度不明) (省略)			
2) その他の副作用 次のような症状又は異常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。				2) その他の副作用 次のような症状又は異常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。			
	1～5%未満	1%未満	頻度不明		1～5%未満	1%未満	頻度不明
(省略：現行のとおり)				(省略)			
精神神経系		頭痛、めまい	認知機能障害 (記憶障害、混 乱等)、抑う つ、不眠、し びれ	精神神経系		頭痛、めまい	記憶障害、抑 うつ、不眠、 しびれ
(省略：現行のとおり)				(省略)			

3 ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。

## 2. 改訂理由

### 「禁忌」「相互作用 併用禁忌」の項（自主改訂）

国内において、テラプレビル製剤が新たに販売され、本剤との相互作用としてテラプレビルにより本剤の代謝が抑制されるおそれがあることから追記致しました。

### 「相互作用 併用注意」の項（自主改訂）

機序は不明ですが、追記した薬剤との併用により本剤の AUC が上昇するおそれがあることから、追記致しました

### 「副作用 その他の副作用」の項（自主改訂）

シンバスタチン製剤において「混乱」の副作用報告が集積されたことから、既記載の「記憶障害」と併せて「認知機能障害（記憶障害、混乱等）」として追記致しました。なお、現時点で弊社製剤：リポブロック錠においては「混乱」の副作用報告はありません。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 213（2012年10月）に掲載される予定です。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【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代謝され、作用す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女性及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 4) イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、テラプレビルを投与中の患者（「相互作用」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）】

現行のとおり

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素チトクローム P450 3A4 (CYP3A4) により代謝される。

1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリド	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。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。
アタザナビル レイアタツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ <u>テラプレビル</u> <u>テラビック</u>	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。

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。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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血作用がわずかに増強する。 クマリン系抗凝血剤を併用する場合はプロトロンビン時間をモニターし抗凝血剤の量を調節すること。	機序不明
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止すること。]	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。
ダナゾール		腎障害のある患者には特に注意すること。
シクロスポリン		これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。
エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル等	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。]	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。
ニコチン酸	悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	腎障害のある患者には特に注意すること。
エファビレンツ	併用により本剤の血漿中濃度が低下したとの報告がある。	エファビレンツのCYP3A4誘導作用により本剤の代謝が促進されるおそれがある。
<u>アミオダロン</u>	併用により本剤のAUCが上昇し、横紋筋融解症又はミオパチーが起きるおそれがある。	機序不明
<u>アムロジピン</u> <u>ジルチアゼム</u> <u>ベラパミル</u>		

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

4. 副作用

本剤（錠 5 mg 及び錠 10 mg）の増量投与症例を対象とした製造販売後調査の結果、安全性評価対象症例 462 例中、28 例（6.06%）に副作用（臨床検査値異常含む）が認められ、主なものは、CK (CPK) 上昇 5 件、AST (GOT) 上昇 5 件、ALT (GPT) 上昇 5 件であった。

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。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明な CK (CPK) 上昇などに注意すること。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。

(2) **肝炎、肝機能障害、黄疸**：肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがある。また、まれに肝不全に至ることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、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) **末梢神経障害**：四肢の感覚鈍麻、しびれ感・冷感等の感覚障害、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがあるので、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) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。

(5) **過敏症候群**：ループス様症候群、血管炎等を含む過敏症候群が報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

(6) **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

次のような症状又は異常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。

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器		消化不良、食欲不振	膵炎、腹痛、嘔気、下痢、嘔吐、便秘、鼓腸放屁、口内炎、舌炎
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇	総ビリルビン値上昇

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚		発疹、紅斑	光線過敏、そう痒、蕁麻疹、脱毛
筋肉	CK (CPK) 上昇	ミオグロビン上昇、筋肉痛	筋痙攣
血液		貧血、白血球減少	
精神神経系		頭痛、めまい	認知機能障害（記憶障害、混乱等）、抑うつ、不眠、しびれ
その他		心悸亢進、けん怠感、BUN 上昇、浮腫、関節痛	頻尿、テストステロン低下、勃起不全、口渇、耳鳴、発熱、ほてり、胸痛、味覚異常

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

7. 小児等への投与

現行のとおり

8. 適用上の注意

現行のとおり

9. その他の注意

現行のとおり