

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 使用上の注意改訂のお知らせ

HMG-CoA還元酵素阻害剤－高脂血症治療剤－

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠

プラバスタチンNa塩錠 5mg「タナベ」

プラバスタチンNa塩錠 10mg「タナベ」

PRAVASTATIN SODIUM Tablets 5mg・Tablets 10mg

2016年10月

田辺製薬販売株式会社

〔製造販売元 田辺三菱製薬株式会社〕

このたび、標記製品につきまして、【使用上の注意】を改訂しましたのでお知らせ致します。
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致します。

■改訂概要

改訂項目	改訂内容
重要な基本的注意	「免疫性壊死性ミオパチー」に関する注意事項を追記しました。
副作用(重大な副作用)	「免疫性壊死性ミオパチー」を追記しました。
その他の注意	「免疫性壊死性ミオパチー」に関する記載を削除しました。

■使用上の注意の改訂内容(3～4頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。)

改訂後(下線 部: 追記改訂箇所)	改訂前
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(3)省略(変更なし) (4) <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。〔重大な副作用〕の項参照</u> 4. 副作用〈抜粋〉 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1)～5)省略(変更なし) 6) <u>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。</u> 7)～8)現行の6)～7)	【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(3)省略 4. 副作用〈抜粋〉 (1) 重大な副作用 (頻度不明) 1)～7)省略

改訂後	改訂前（下線 部：削除箇所）
9. その他の注意 (1)～(2)省略(変更なし)	9. その他の注意 (1)～(2)省略 (3)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を特徴とし、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。

■使用上の注意の改訂理由

平成28年10月18日付 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知(薬生安通知)および自主改訂先発医薬品に合わせて改訂しました。

- ・ここでお知らせした内容は、田辺製薬販売株式会社ホームページ(<http://www.tanabe.co.jp/product/di/top.php>)「医療機関向け情報」でもご覧いただけます。
- ・「使用上の注意」改訂の内容は、医薬品安全対策情報(DSU) No. 254 (2016年11月発行予定)に掲載されます。

【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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(「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。〕(「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) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者〔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。また、アルコール中毒の患者は、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〔横紋筋融解症の報告例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の悪化が認められている。〕
- (3) フィブラート系薬剤(ベザフィブラート等)、免疫抑制剤(シクロスポリン等)、ニコチン酸を投与中の患者〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕(「相互作用」の項参照)
- (4) 甲状腺機能低下症の患者、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、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- (5) 高齢者(「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、**高脂血症、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**。本剤は高コレステロール血症が主な異常である高脂血症によく反応する。
- (2) あらかじめ高脂血症の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**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等も十分考慮すること。
- (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) **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。(「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。〕	腎機能異常の有無にかかわらず、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。
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸	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。〕	危険因子：重篤な腎障害のある患者

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**：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すること。
- 2) **肝障害**：黄疸、著しいAST (GOT)・ALT (GPT)の上昇等を伴う肝障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合は投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。〔紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。〕
- 4) **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。
- 5) **ミオパチー**：ミオパチーがあらわれたとの報告がある。
- 6) **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。
- 7) **末梢神経障害**：末梢神経障害があらわれたとの報告がある。
- 8) **過敏症状**：ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
皮膚 ^{注1)}		発疹, 湿疹, 蕁麻疹, 掻痒, 紅斑, 脱毛, 光線過敏
消化器		嘔気・嘔吐, 便秘, 下痢, 腹痛, 胃不快感, 口内炎, 消化不良, 腹部膨満感, 食欲不振, 舌炎
肝臓		AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, Al-P 上昇, LDH 上昇, γ -GTP 上昇, 肝機能異常, ビリルビン上昇
腎臓		BUN 上昇, 血清クレアチニン上昇
筋肉 ^{注2)}		CK (CPK) 上昇, 筋肉痛, 筋痙攣, 筋脱力
精神神経系		頭痛, 不眠, めまい
血液 ^{注1)}		白血球減少, 血小板減少, 貧血
その他		尿酸値上昇, 尿潜血, 倦怠感, 浮腫, しびれ, 顔面潮紅, 耳鳴, 関節痛, 味覚異常

注1) 投与を中止すること。

注2) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので, 観察を十分に行い必要に応じ投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では, 加齢による腎機能低下を考慮し, 定期的に血液検査を行い, 患者の状態を観察しながら, 慎重に投与すること。〔横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有している。〕

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 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が, 他のHMG-CoA還元酵素阻害剤において, 動物実験で出生児数の減少, 生存・発育に対する影響及び胎児の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他のHMG-CoA還元酵素阻害剤において, ラット

に大量投与した場合に胎児の骨格奇形, ヒトでは妊娠3ヵ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。〕

- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け, やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ラットで乳汁中への移行が報告されている。〕

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。

8. 適用上の注意

(1) 服用時:

メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので, 適用にあたっては, 1日1回投与の場合, 夕食後投与とすることが望ましい。

(2) 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

- (1) SD系ラットにプラバスタチンナトリウムを投与した実験(10・30・100mg/kg/日 混餌投与24ヵ月間)において, 100mg/kg/日投与群(最大臨床用量の250倍)の雄にのみ肝腫瘍の発生が対照群と比較して有意に認められているが, 雌には認められていない。
- (2) イヌにプラバスタチンナトリウムを投与した実験(12.5・50・200mg/kg/日 5週経口及び12.5・25・50・100mg/kg/日 13週経口)において, 100mg/kg/日投与群で脳の微小血管に漏出性出血等が認められている。

お問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社

くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-507-319

(田辺製薬販売株式会社取扱い品窓口)

(弊社営業日の9:00～17:30)

販売

田辺製薬販売株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10

製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10