

HMG-CoA 還元酵素阻害薬を含有する医薬品の
「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	①アトルバスタチンカルシウム水和物 ②シンバスタチン ③ピタバスタチンカルシウム水和物 ④プラバスタチンナトリウム ⑤フルバスタチンナトリウム ⑥ロスバスタチンカルシウム ⑦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 ⑧エゼチミブ・アトルバスタチンカルシウム水和物 ⑨エゼチミブ・ロスバスタチンカルシウム ⑩ピタバスタチンカルシウム水和物・エゼチミブ	①リピトール錠 5mg、同錠 10mg（ヴィアトリス製薬株式会社）等 ②リポバス錠 5、同錠 10、同錠 20（オルガノン株式会社）等 ③リバロ錠 1mg、同錠 2mg、同錠 4mg、同 OD 錠 1mg、同 OD 錠 2mg、同 OD 錠 4mg（興和株式会社）等 ④メバロチン錠 5、同錠 10、同細粒 0.5%、同細粒 1%（第一三共株式会社）等 ⑤ローコール錠 10mg、同錠 20mg、同錠 30mg（サンファーマ株式会社）等 ⑥クレストール錠 2.5mg、同錠 5mg、同 OD 錠 2.5mg、同 OD 錠 5mg（アストラゼネカ株式会社）等 ⑦カデュエット配合錠 1 番、同配合錠 2 番、同配合錠 3 番、同配合錠 4 番（ヴィアトリス製薬株式会社）等 ⑧アトーゼット配合錠 LD、同配合錠 HD（オルガノン株式会社）等 ⑨ロスーゼット配合錠 LD、同配合錠 HD（オルガノン株式会社） ⑩リバゼブ配合錠 LD、同配合錠 HD（興和株式会社）
販売開始年月	①2000年5月 ②錠 5：1991年12月、錠 10、錠 20：2002年6月 ③錠 1mg、錠 2mg：2003年9月、錠 4mg：2012年6月、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg：2013年7月、OD 錠 4mg：2013年12月 ④錠 5、細粒 0.5%：1989年10月、錠 10、細粒 1%：1991年12月 ⑤1998年9月（「ローコールカプセル 10mg、同 20mg、同 30mg」の販売開始年月） ⑥錠 2.5mg、錠 5mg：2005年4月、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg：2016年6月 ⑦2009年12月 ⑧2018年4月 ⑨2019年5月	

	⑩2022年12月
効能・効果	<p>①③⑤⑥⑧～⑩高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症 ②④高脂血症、家族性高コレステロール血症 ⑦本剤（アムロジピン・アトルバスタチン配合剤）は、アムロジピン及びアトルバスタチンによる治療が適切である以下の患者に使用する。</p> <p>高血圧症又は狭心症と、高コレステロール血症又は家族性高コレステロール血症を併発している患者 なお、アムロジピンとアトルバスタチンの効能・効果は以下のとおりである。</p> <p>アムロジピン</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高血圧症 ・狭心症 <p>アトルバスタチン</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高コレステロール血症 ・家族性高コレステロール血症
改訂の概要	<p>1. 「特定の背景を有する患者に関する注意」（新記載要領）又は「慎重投与」（旧記載要領）の項に「重症筋無力症又はその既往歴のある患者」を追記する。</p> <p>2. 「重大な副作用」の項に「重症筋無力症」を追記する。</p>
改訂の理由及び調査の結果	<p>重症筋無力症についての国内外の症例、公表文献、及び国内外のガイドラインを評価した。専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内副作用症例において、HMG-CoA還元酵素阻害薬（以下、「スタチン」）と重症筋無力症との因果関係が否定できない症例^{注1}が認められていること。 ・ 公表文献において、スタチンの再投与で重症筋無力症の症状が再発した症例、スタチンの中止で重症筋無力症の症状が消失した症例等、スタチンと重症筋無力症との因果関係が否定できない症例が報告^{注2}されていること。 ・ 公表文献において、WHO 個別症例安全性報告グローバルデータベース（VigiBase）^{注3}において不均衡分析を行い、スタチンの重症筋無力症に関する副作用報告数がデータベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かった（報告オッズ比 [95%信頼区間] = 2.66 [2.28-3.10]）との報告^{注4,注5}があること。また、機構で実施したVigiBaseの2023年5月23日時点のデータセットを用いた不均衡分析においても、同様の結果（重症筋無力症：IC₀₂₅^{注6}=0.9、眼筋無力症：IC₀₂₅=1.7）が示されたこと^{注4}（別添参照）。 ・ 国内外のガイドライン^{注7}で、重症筋無力症において注意を要する薬

	剤としてスタチンが記載されていること。
参考：「重症筋無力症」、「眼筋無力症」症例 ^{注8} の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】	<重症筋無力症> ①4例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例1例） 【死亡0例】 ⑥1例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例0例） 【死亡0例】 ②～⑤、⑦～⑩ 0例 <眼筋無力症> ①～⑩ 0例

注1：Medicine. 2015; 94: e416

注2：Eur J Neurol. 2008; 15: e92-3、J Med Assoc Thai. 2011; 94: 256-8

注3：VigiBaseは、医薬品による副作用が疑われる症例が収められたWHO（世界保健機関）のグローバルデータベースであり、UMC（ウプサラモニタリングセンター）により開発・維持されている。情報源は様々であり、疑われた副作用が医薬品と関連する可能性はすべての症例で同一ということではない。

注4：WHO又はUMCの見解ではない。

注5：Muscle & Nerve. 2019; 60: 382-6

注6：Information Component（IC）の95%信頼区間下限値

注7：重症筋無力症／ランバート・イートン筋無力症候群の診療ガイドライン2022（日本神経学会監修）、International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis 2020（Neurology. 2021; 96: 114-122）

注8：医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。