

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

HMG-C o A 還元酵素阻害剤

日本薬局方 シンバスタチン錠

# シンバスタチン錠10mg「あすか」

# シンバスタチン錠20mg「あすか」

## SIMVASTATIN TABLETS

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠10mg：1錠中 日局シンバスタチン 10mg 錠20mg：1錠中 日局シンバスタチン 20mg
一般名	和名：シンバスタチン（JAN） 洋名：Simvastatin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年1月24日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 発売年月日：2012年7月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html">https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html</a>

本 IF は 2022 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 【IF の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

## 【 I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## 【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂・一部変更）

## 目 次

I. 概要に関する項目 .....	1	VI. 薬効薬理に関する項目 .....	12
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	12
II. 名称に関する項目 .....	2	VII. 薬物動態に関する項目 .....	13
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	13
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	13
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	14
4. 分子式及び分子量 .....	3	4. 分布 .....	14
5. 化学名（命名法） .....	3	5. 代謝 .....	14
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	3	6. 排泄 .....	15
7. CAS登録番号 .....	3	7. トランスポーターに関する情報 .....	15
III. 有効成分に関する項目 .....	4	8. 透析等による除去率 .....	15
1. 物理化学的性質 .....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	1. 警告内容とその理由 .....	16
3. 有効成分の確認試験法 .....	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	16
4. 有効成分の定量法 .....	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
IV. 製剤に関する項目 .....	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
1. 剤形 .....	5	5. 慎重投与内容とその理由 .....	17
2. 製剤の組成 .....	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	17
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	6	7. 相互作用 .....	18
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	8. 副作用 .....	20
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	6	9. 高齢者への投与 .....	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	22
7. 溶出性 .....	6	11. 小児等への投与 .....	22
8. 生物学的試験法 .....	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	9	13. 過量投与 .....	22
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	9	14. 適用上の注意 .....	22
11. 力価 .....	9	15. その他の注意 .....	22
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	9	16. その他 .....	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	9		
14. その他 .....	9		
V. 治療に関する項目 .....	10		
1. 効能又は効果 .....	10		
2. 用法及び用量 .....	10		
3. 臨床成績 .....	10		

IX. 非臨床試験に関する項目 .....	23
1. 薬理試験 .....	23
2. 毒性試験 .....	23
X. 管理的事項に関する項目 .....	24
1. 規制区分 .....	24
2. 有効期間又は使用期限 .....	24
3. 貯法・保存条件 .....	24
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	24
5. 承認条件等.....	24
6. 包装.....	24
7. 容器の材質.....	25
8. 同一成分・同効薬.....	25
9. 国際誕生年月日 .....	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
11. 薬価基準収載年月日 .....	25
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容 .....	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びそ の内容 .....	26
14. 再審査期間 .....	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
16. 各種コード .....	26
17. 保険給付上の注意 .....	26
X I . 文献.....	27
1. 引用文献 .....	27
2. その他の参考文献.....	27
X II . 参考資料.....	28
1. 主な外国での発売状況 .....	28
2. 海外における臨床支援情報 .....	28
X III . 備考 .....	29



## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

シンバスタチンは、1979年に米国で発見された HMG-CoA 還元酵素阻害薬で、コレステロール合成に関わる HMG-CoA 還元酵素に対して拮抗的に作用することによりコレステロールを低下させる。1988年にスウェーデンで発売されて以来、世界各国で販売されている。本邦では、1991年より販売されている。

ラミアン錠 10mg 及びラミアン錠 20mg は、シンバスタチンの後発品として開発し、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付、薬食審査第 1124004 号）に基づいて試験を実施し、2012 年 2 月に製造販売承認を取得し、同年 7 月より販売している。2018 年 1 月に医療事故防止対策の一環として、ラミアン錠 10mg 及びラミアン錠 20mg はシンバスタチン錠 10mg 「あすか」及びシンバスタチン錠 20mg 「あすか」に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 肝臓へ取り込まれ、特異的に HMG-CoA 還元酵素を阻害することで血中コレステロールを低下させる。
- (2) 1 日 1 回投与で血中コレステロールの低下が期待できる。
- (3) 重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝炎、肝機能障害、黄疸、末梢神経障害、血小板減少、過敏症候群、間質性肺炎が報告されている。  
(頻度不明)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

シンバスタチン錠 10mg 「あすか」

シンバスタチン錠 20mg 「あすか」

#### (2) 洋名

SIMVASTATIN TABLETS

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋屋号

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

シンバスタチン（JAN）

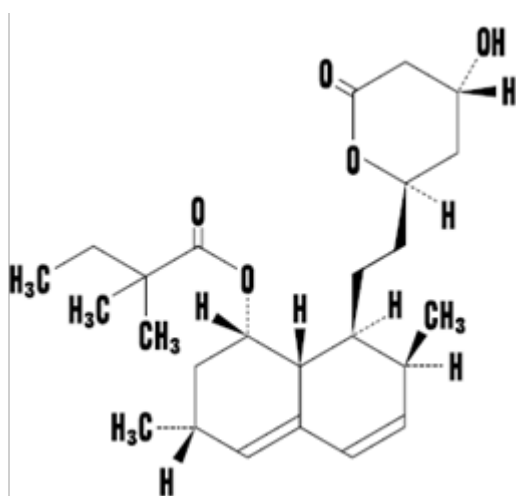
#### (2) 洋名（命名法）

Simvastatin（JAN、INN）

#### (3) ステム

抗脂質異常症薬、HMG-CoA 還元酵素阻害剤：-vastatin

### 3. 構造式又は示性式





4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>

分子量：418.57

5. 化学名（命名法）

(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-{2-[(2*R*,4*R*)-4-Hydroxy-6-oxotetrahydro-2*H*-pyran-2-yl] ethyl}- 3,7-dimethyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl 2,2-dimethylbutanoate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

79902-63-9

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

アセトニトリル、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +285~+300° (乾燥物に換算したもの 50mg、アセトニトリル、10mL、100mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「シンバスタチン」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

#### 4. 有効成分の定量法







日本薬局方「シンバスタチン」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	シンバスタチン錠 10mg 「あすか」			シンバスタチン錠 20mg 「あすか」		
剤形	白色の素錠					
外形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
	直径 8.0mm 厚さ 3.1mm 重量 200mg			直径 11.0mm 厚さ 4.5mm 重量 400mg		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

販売名	シンバスタチン錠 10mg 「あすか」	シンバスタチン錠 20mg 「あすか」
識別コード	TZ199	TZ209

表示箇所：錠剤表面、PTP シート（錠 10mg）

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	シンバスタチン錠 10mg 「あすか」	シンバスタチン錠 20mg 「あすか」
成分・含量	1 錠中 日局シンバスタチンを 10mg 含有	1 錠中 日局シンバスタチンを 20mg 含有

#### (2) 添加物

販売名	シンバスタチン錠 10mg 「あすか」	シンバスタチン錠 20mg 「あすか」
添加物	アルファー化デンプン、クエン酸水和物、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ブチルヒドロキシアニソール	

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、本剤は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

#### <シンバスタチン錠 10mg 「あすか」>

##### 加速試験<sup>1)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 カ月	PTP+ピロー	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

#### <シンバスタチン錠 20mg 「あすか」>

##### 加速試験<sup>1)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 カ月	バラ（ポリ瓶、密栓）	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

### 7. 溶出性

#### (1) 公的溶出試験への適合性<sup>2)</sup>

日本薬局方医薬品各条「シンバスタチン錠」の溶出性に従い試験するとき、溶出規格に適合することが確認されている。

試験条件		溶出規格		
方法・回転数	試験液	表示量	規定時間	溶出率
パドル法・50rpm	水*	10mg	45 分	70%以上
		20mg	45 分	70%以上

\*界面活性剤としてポリソルベート 80 を 0.3%含有

## (2) 溶出挙動の同等性<sup>3)</sup>

シンバスタチン錠 10mg「あすか」及びシンバスタチン錠 20mg「あすか」を試験製剤とし、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付、薬食審査第 1124004 号）に従い、標準製剤（5mg 錠）との溶出挙動を評価した結果、それぞれ溶出挙動の同等性が確認された。

### <シンバスタチン錠 10mg「あすか」>

[試験条件]

試験方法：パドル法、50rpm

試験液：水〔ポリソルベート 80 添加 0.3% (w/v)〕 900mL

[判定基準]

#### ①平均溶出率

標準製剤は 15～30 分に平均溶出率が 85%以上を示したことから、標準製剤の平均溶出率が 60%（5 分）及び 85%（15 分）となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあることとした。

#### ②個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達したことから、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがないこととした。

[試験結果]

#### ①平均溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	標準製剤平均溶出率 (%)	試験製剤平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	水*	5	54.4	49.8	標準製剤の±10%以内	適合
		15	84.4	78.1	標準製剤の±10%以内	

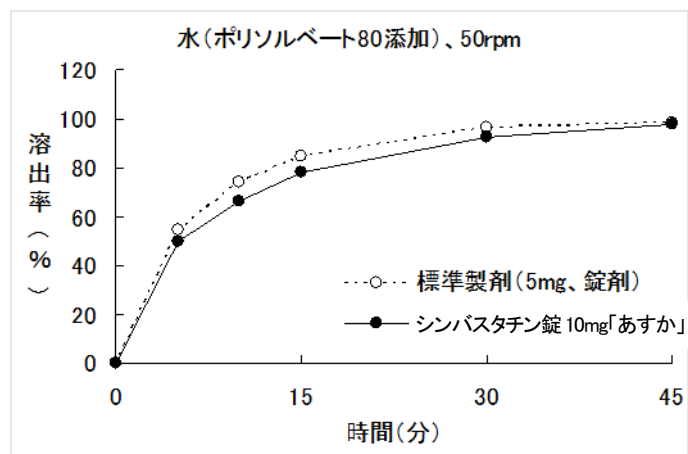
\*界面活性剤としてポリソルベート 80 を 0.3%含有

#### ②個々の溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	試験製剤		判定基準 (個々の溶出率)	判定
			平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)		
50rpm	水	15	78.1	74.9～82.5	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適合

\*界面活性剤としてポリソルベート 80 を 0.3%含有

[溶出曲線]



<シンバスタチン錠 20mg「あすか」>

[試験条件]

試験方法：パドル法、50rpm

試験液：水 [ポリソルベート 80 添加 0.3% (w/v)] 900mL

[判定基準]

①平均溶出率

標準製剤は 15～30 分に平均溶出率が 85%以上を示したことから、標準製剤の平均溶出率が 60% (5 分) 及び 85% (15 分) となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあることとした。

②個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達したことから、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがないこととした。

[試験結果]

①平均溶出率

回転数	試験液	判定時間(分)	標準製剤平均溶出率 (%)	試験製剤平均溶出率 (%)	判定基準 (平均溶出率)	判定
50rpm	水*	5	54.4	47.3	標準製剤の±10%以内	適合
		15	84.4	78.2	標準製剤の±10%以内	

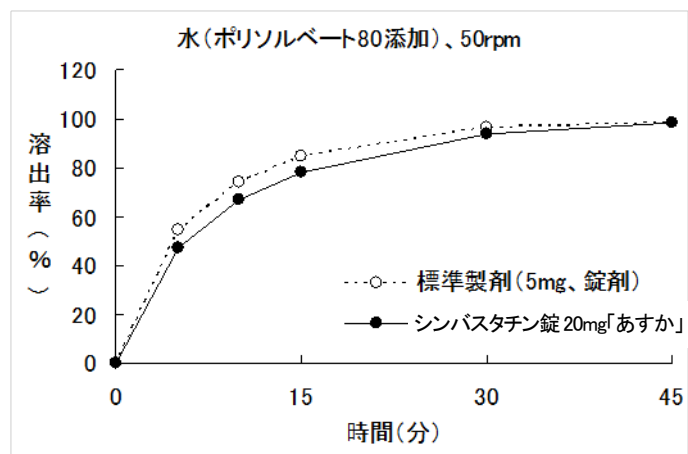
\*界面活性剤としてポリソルベート 80 を 0.3%含有

②個々の溶出率

回転数	試験液	判定時間(分)	試験製剤		判定基準 (個々の溶出率)	判定
			平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)		
50rpm	水*	15	78.2	75.5~80.6	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適合

\*界面活性剤としてポリソルベート 80 を 0.3%含有

[溶出曲線]



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「シンバスタチン錠」の確認試験による。  
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「シンバスタチン錠」の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高脂血症、家族性高コレステロール血症

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはシンバスタチンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合は 1 日 20mg まで増量できる。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) あらかじめ高脂血症治療の基本である**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。
- (2) **服用時間**：コレステロールの生合成は夜間に亢進することが報告されており、朝食後に比べ、夕食後投与がより効果的であることが確認されている。したがって、本剤の適用にあたっては、1 日 1 回夕食後投与とすることが望ましい。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし



3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

シンバスタチンは消化管から吸収後、肝臓に移行し、エステラーゼにより活性型のオープンアシド体に変換される。オープンアシド体は、基質 HMG-CoA と類似した構造を有しており、コレステロール合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害して、コレステロール合成を阻害する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### コレステロール合成阻害作用<sup>4)</sup>

ラット肝初代培養細胞及びヒト肝癌細胞由来の HepG2 細胞を用いた実験で、シンバスタチンはコレステロールの合成を濃度依存的に阻害した (in vitro)。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(試験製剤であるシンバスタチン錠 10mg 「あすか」 及びシンバスタチン錠 20mg 「あすか」 は、それぞれの標準製剤と処方成分の組成比が同一であり、標準製剤の溶出試験が設定されていることから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」で規定される製剤の処方変更水準は A 水準となる。試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認されていることから、それぞれは生物学的に同等とみなされ、薬物動態試験は要求されない。)

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

<参考> 「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

<参考> 「VIII. 7. 相互作用」の項参照

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

**【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 (「10. 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、ポサコナゾール、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、コビシスタットを含有する製剤を投与中の患者 (「7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照)

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 2. 用法及び用量」の項を参照すること。

## 5. 慎重投与内容とその理由

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、アルコール中毒者では横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]  
（「8. (1) 1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- (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) 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。]（「8. (1) 1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- (4) 高齢者（「9. 高齢者への投与」の項参照）
- (5) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）を投与中の患者  
[横紋筋融解症があらわれやすい。]（「7. (2) 併用注意とその理由」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。

- (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) 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。
- (3) 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。（「8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- (4) 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とし、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。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、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。

## 7. 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。本剤の活性代謝物であるオープンアシド体は OATP1B1 の基質である<sup>5)</sup>。また、本剤は乳癌耐性蛋白 (BCRP) の基質である<sup>6)</sup>。

### (1) 併用禁忌とその理由

【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 ポサコナゾール ノクサフィル	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 コビシスタットを含有する製剤 スタリビルド	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) 併用注意とその理由

[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、	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。 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
ダナゾール	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。]	腎障害のある患者には特に注意すること。
シクロスポリン		シクロスポリンは 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。シクロスポリンの OATP1B1 阻害作用により、本剤のオープンアシド体の肝取り込みが抑制され、血漿中濃度が上昇するおそれがある。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、 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 CYP 3A4 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		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。	エファンビレンツの 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。
アミオダロン アムロジピン ベラパミル	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
ジルチアゼム		ジルチアゼムにより CYP3A4 を介する本剤の代謝が抑制されるおそれがある。
グレープフルーツジュース	併用により本剤の AUC が上昇したとの報告がある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースは CYP3A4 を阻害し、本剤の代謝が抑制されるおそれがある。

【併用注意】（併用に注意すること）（続き）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グラゾプレビル	使用により本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	グラゾプレビルが腸管の CYP3A 及び BCRP を阻害する。
バダデュスタット		バダデュスタットが BCRP を阻害する。
ダプトマイシン	併用した場合CK（CPK）が上昇する可能性があることから、ダプトマイシン投与中は本剤の休薬を考慮すること。	機序不明

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

- 1) **横紋筋融解症、ミオパチー**（頻度不明）：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障害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) **免疫介在性壊死性ミオパチー**（頻度不明）：免疫介在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) **肝炎、肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：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。
- 4) **末梢神経障害**（頻度不明）：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。
- 5) **血小板減少**（頻度不明）：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。
- 6) **過敏症候群**（頻度不明）：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。
- 7) **間質性肺炎**（頻度不明）：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。

### (3) 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。

	頻度不明
消化器	膵炎、腹痛、嘔気、下痢、消化不良、嘔吐、食欲不振、便秘、鼓腸放屁、腹部膨満感、口内炎、舌炎
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、総ビリルビン値上昇
皮膚	光線過敏、扁平苔癬、そう痒、発疹、蕁麻疹、脱毛、紅斑
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	認知機能障害 (記憶障害、混乱等)、抑うつ、頭痛、不眠、めまい、しびれ
その他	心悸亢進、頻尿、テストステロン低下、勃起不全、HbA1c 上昇、血糖値上昇、倦怠感、BUN 上昇、浮腫、口渇、関節痛、耳鳴、発熱、ほてり、胸痛、味覚異常

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

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。

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。] (「8. (1) 1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

## 10. 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女性には投与しないこと。  
[ラットでシンバスタチンの活性代謝物(オープンアシド体)及び他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤の大量投与で胎児の骨格奇形が報告されている。]
- (2) 授乳中の女性には投与しないこと。  
[ラットで乳汁中への移行が観察されている。]

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

<参考>PDR (Physicians' Desk Reference 68edition, 2014) に以下の記載がある。  
シンバスタチン過量投与の報告が数例あり、最大投与量は 3.6g であったが、いずれの症例も後遺症を残さず回復した。過量投与の場合には対症療法が必要となる。今のところ、ヒトにおいてシンバスタチンやその代謝物を透析する方法はない。

## 14. 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)。

## 15. その他の注意

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。

## 16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考> 「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

（開封後は湿気を避けて保存すること。）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項を参照すること。

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

シンバスタチン錠 10mg 「あすか」：100錠（10錠×10）

シンバスタチン錠 20mg 「あすか」：100錠（バラ）

## 7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレン
バラ包装	ポリ瓶	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：リポバス錠 5・10・20

同効薬：HMG-CoA 還元酵素阻害剤（プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチンカルシウム）

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
シンバスタチン錠 10mg 「あすか」	2018 年 1 月 24 日	23000AMX00044000
ラミアン錠 10mg (旧販売名)	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00420000
シンバスタチン錠 20mg 「あすか」	2018 年 1 月 24 日	23000AMX00045000
ラミアン錠 20mg (旧販売名)	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00421000

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
シンバスタチン錠 10mg 「あすか」	2018 年 6 月 15 日
ラミアン錠 10mg (旧販売名)	2012 年 6 月 22 日
シンバスタチン錠 20mg 「あすか」	2018 年 6 月 15 日
ラミアン錠 20mg (旧販売名)	2012 年 6 月 22 日

## 12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算 コード
シンバスタチン錠 10mg 「あすか」	2189011F2242	121699801	622169902
ラミアン錠 10mg (旧販売名)	2189011F2188	—	—
シンバスタチン錠 20mg 「あすか」	2189011F3214	121700101	622170002
ラミアン錠 20mg (旧販売名)	2189011F3176	—	—

17. 保険給付上の注意

- (1) 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。
- (2) 「家族性高コレステロール血症 (ホモ接合体)」は、「難病の患者に対する医療等に関する法律」(平成 26 年法律第 50 号) に基づく指定難病であり、診断基準を満たす場合には、難病医療費助成制度の対象となる。



## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性試験)
- 2) 社内資料 (溶出試験)
- 3) 社内資料 (生物学的同等性試験－溶出試験)
- 4) 社内資料 (薬効薬理試験)
- 5) Niemi, M. : Pharmacogenomics, 8(7) : 787, 2007
- 6) Niemi, M. : Clin. Pharmacol. Ther., 87 (1) : 130, 2010

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### X Ⅲ . 備考

#### その他の関連資料

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付、薬食審査第 1124004 号）