

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成（一部2018に準拠）



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	シンバスタチン錠5mg「VTRS」 1錠中 日局 シンバスタチン 5.0mg シンバスタチン錠10mg「VTRS」 1錠中 日局 シンバスタチン 10.0mg シンバスタチン錠20mg「VTRS」 1錠中 日局 シンバスタチン 20.0mg
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：2009年1月14日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2022年4月20日（5mg、20mg）（販売名変更） 2022年4月1日（10mg）（販売名変更） 発売年月日：2003年7月7日（5mg） 2004年7月12日（10mg、20mg）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：マイラン EPD 合同会社 販 売：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	<u>ヴィアトリス製薬株式会社</u> <u>メディカルインフォメーション部</u> <u>フリーダイヤル 0120-419-043</u> <u>https://www.viatrix-e-channel.com/</u>

本IFは2022年4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、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>）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 PMDA 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 A4 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。
- ②IF 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。

【IF の作成】

- ①IF 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。
②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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 IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 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、IF 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、IF 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、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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

IF 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。IF 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、IF 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)

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
14. その他	14

V. 治療に関する項目	15
1. 効能又は効果	15
2. 効能又は効果に関連する注意	15
2. 用法及び用量	15
4. 用法及び用量に関連する注意	15
5. 臨床成績	16
VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 吸収	20
4. 分布	20
5. 代謝	21
6. 排泄	21
7. トランスポーターに関する情報	21
8. 透析等による除去率	21
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 警告内容とその理由	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
7. 相互作用	23
8. 副作用	26
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
10. 過量投与	27
11. 適用上の注意	28
12. その他の注意	28

IX. 非臨床試験に関する項目	29
1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29
X. 管理的事項に関する項目	30
1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
XI. 文献	33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
XII. 参考資料	34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
XIII. 備考	35
その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シンバスタチンは、HMG-CoA 還元酵素阻害剤、高脂血症治療剤であり、本邦では1991年に上市されている。

シンバスタチン錠5mg「マイラン」は、マイラン製薬が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2003年3月にシンバメルク錠5mgとして承認を取得した。また、2004年2月にシンバメルク錠10mg及びシンバメルク錠20mgの承認を得た。

その後、販売名を2009年1月に、シンバスタチン錠5mg「マイラン」、シンバスタチン錠10mg「マイラン」及びシンバスタチン錠20mg「マイラン」に変更した。

2022年4月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社へ製造販売移管したため、販売名をシンバスタチン錠5mg「VTR S」、シンバスタチン錠10mg「VTR S」及びシンバスタチン錠20mg「VTR S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. シンバスタチンはコレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (1) 作用部位・作用機序」の項を参照）

2. 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、本剤の適用にあたっては、1日1回夕食後経口投与とすることが望ましい。

（「V. 治療に関する項目」の「3. 用法及び用量」の項を参照）

3. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

- 1) 包装（小函、PTPシート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{1)、2)、3)}。

- 2) 規格取り違えを防ぐための試みとして、複数規格の製剤は、上の規格（高用量）がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合は、記載含量の下に▼を配置している^{1)、2)、3)}。

- 3) PTPシートや錠剤のデザインを工夫することで識別性を高めている。

4. 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が、シンバスタチンの重大な副作用として、横紋筋融解症、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。

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」
シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」
シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」

(2) 洋名

SIMVASTATIN Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるシンバスタチンに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シンバスタチン（JAN）

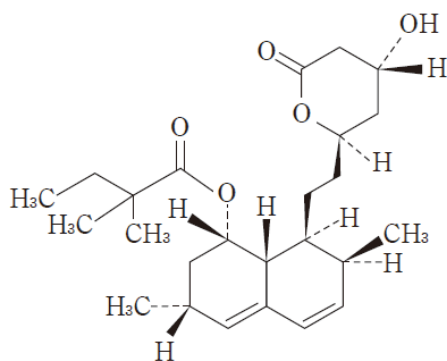
(2) 洋名（命名法）

Simvastatin（JAN, INN）

(3) ステム

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：C₂₅H₃₈O₅

分子量：418.57

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はアセトニトリル、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」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」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

白色の割線入りの素錠である。

	外 形			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
	表	裏	側面			
5mg				6.5	2.3	100
10mg				8.0	3.0	200
20mg				10.0	3.9	400

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」: MH599

シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」: MH600

シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」: MH601

(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

シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」

1錠中 日局 シンバスタチン 5.0mg

シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」

1錠中 日局 シンバスタチン 10.0mg

シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」

1錠中 日局 シンバスタチン 20.0mg

(2) 添加物

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスカルメロースナトリウム、ジブチルヒドロキシトルエン、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当資料なし

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

加速試験^{4)、5)、6)}

試験条件：40±1℃、75±5%RH

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、シンバスタチン錠5mg「VTR S」、シンバスタチン錠10mg「VTR S」及びシンバスタチン錠20mg「VTR S」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。

①シンバスタチン錠5mg「VTR S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、乾燥剤（ゼオライト）入り）

Lot.	試験項目	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
A	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	—	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—
	溶出試験 (%)	97.9~102.8	87.2~94.6	94.5~98.8	99.2~103.9
	定量試験 (%)	96.46~97.43	95.67~96.38	96.24~97.81	97.09~99.53
	純度試験	適合	適合	適合	適合
B	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	—	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—
	溶出試験 (%)	98.5~103.0	90.9~97.1	92.7~100.7	96.4~102.9
	定量試験 (%)	95.36~98.30	96.86~97.48	98.85~99.50	99.06~100.95
	純度試験	適合	適合	適合	適合
C	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	—	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—
	溶出試験 (%)	97.9~103.1	76.2~94.9	89.2~97.4	92.8~98.9
	定量試験 (%)	97.50~99.19	97.32~97.66	98.82~98.97	98.59~100.63
	純度試験	適合	適合	適合	適合

[判定値]

性状：白色の割線入りの素錠

確認試験：紫外可視吸光度測定法（波長229~233nm、236~240nm および245~249nm に吸収の極大を示す）

製剤均一性試験：日局「含量均一性試験」に適合（判定値は15.0%を超えない）

溶出試験：日局「シンバスタチン錠」溶出試験（45分間の溶出率が70%以上）

定量試験：93.0~107.0%

純度試験：類縁物質（試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の1.6倍より大きくなく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の4倍より大きくない。）

②シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」
 包装形態：PTP 包装（アルミピロー）

Lot.	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
A	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	適合	適合	適合
	溶出試験 (%)	94.6~100.0	—	—	—
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験 (%)	96.1~96.8	96.3~96.9	96.5~97.6	96.2~96.5
	純度試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
B	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	適合	適合	適合
	溶出試験 (%)	96.4~99.7	—	—	—
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験 (%)	97.9~98.9	96.8~97.9	97.8~98.5	97.2~97.6
	純度試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
C	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	適合	適合	適合
	溶出試験 (%)	94.8~98.7	—	—	—
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	定量試験 (%)	96.0~97.0	96.5~96.6	96.8~97.0	96.1~96.5
	純度試験 (1) (2)	適合	適合	適合	適合

[判定値]

性状：白色の割線入りの素錠

確認試験 (1)：塩酸ヒドロキシアンモニウムのエタノール溶液、水酸化カリウム・エタノール試液、塩酸試液および塩化鉄 (Ⅲ) 六水和物溶液による呈色反応 (液は淡赤紫色)

確認試験 (2)：紫外可視吸光度測定法 (波長 229~233nm、236~240nm および 245~249nm に吸収の極大を示す)

製剤均一性試験：日局「質量偏差性試験」に適合 (判定値は 15.0%を超えない)

溶出試験：ラウリル硫酸ナトリウムの pH7.0 の 0.01mol/L リン酸塩緩衝液 (1→200)、900mL、パドル法、50 回転で実施した時の 15 分間の溶出率は 80%以上

崩壊試験：日局「崩壊試験」に適合 (30 分以内)

定量試験：95.0~105.0%

純度試験 (1)：類縁物質 (1) ジヒドロキシシンバスタチン (標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の 1/2 より大きくない)

純度試験 (2)：類縁物質 (2) オープンアシド体およびロバスタチンは標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の 4/5 より大きくなく (0.8%以下)、またデヒドロ体は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の 1/2 より大きくない (0.5%以下)。シンバスタチンおよび上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない (2.5%以下)。

③シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、乾燥剤（ゼオライト）入り）

Lot.	試験項目	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
A	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	—	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—
	溶出試験（%）	89.0～98.4	90.6～94.1	90.4～94.4	78.5～90.5
	定量試験（%）	96.71～97.57	96.28～97.18	96.91～98.52	97.87～98.40
	純度試験	適合	適合	適合	適合
B	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	—	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—
	溶出試験（%）	90.2～96.4	85.7～92.3	90.6～96.7	79.2～92.2
	定量試験（%）	97.42～98.36	96.85～97.39	96.98～99.30	98.84～100.00
	純度試験	適合	適合	適合	適合
C	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	—	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—
	溶出試験（%）	91.3～97.2	91.1～92.5	91.7～94.9	79.0～102.6
	定量試験（%）	96.40～97.59	96.93～97.50	96.28～98.70	99.09～100.90
	純度試験	適合	適合	適合	適合

[判定値]

性状：白色の割線入りの素錠

確認試験：紫外可視吸光度測定法（波長 229～233nm、236～240nm および 245～249nm に吸収の極大を示す）

製剤均一性試験：日局「含量均一性試験」に適合（判定値は 15.0%を超えない）

溶出試験：45 分間の溶出率が 70%以上

定量試験：93.0～107.0%

純度試験：類縁物質（試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約 0.5 のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の 1.6 倍より大きくなく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約 2.0 のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の 4 倍より大きくない。）

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）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動^{7)、8)、9)}

①シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」

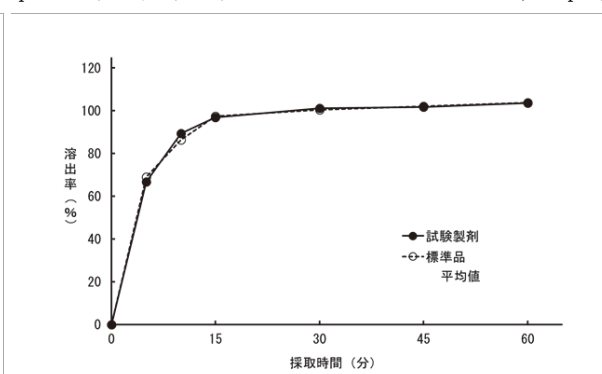
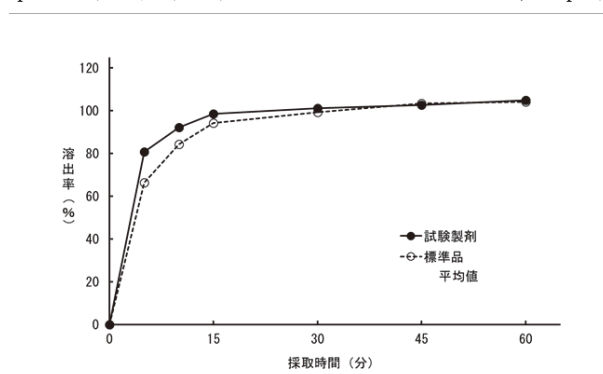
シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

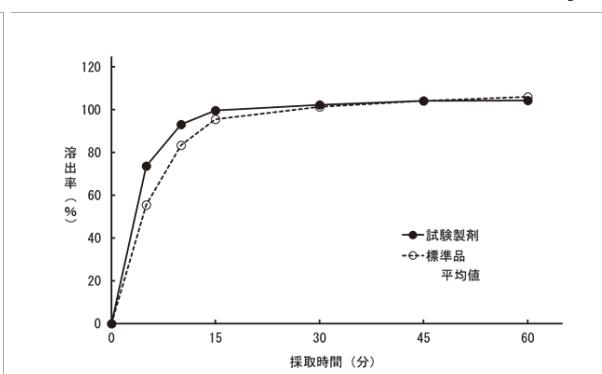
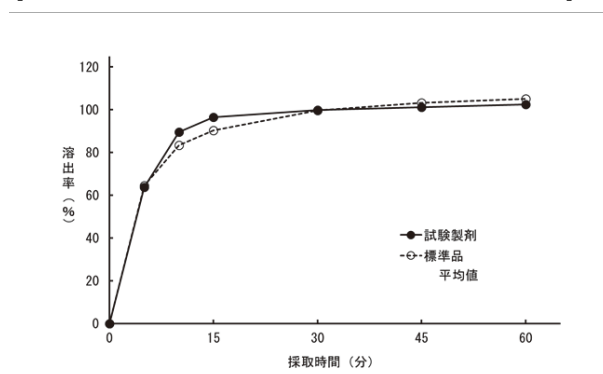
試験法	試験液	試験液量	回転数	ポリソルベート 80 濃度
パドル法	pH1.2 (日局崩壊試験法第1液) pH4.0 (0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液) pH6.8 (日局 pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2)) 水	900mL	50rpm	0.3% (w/v)

n=6

pH1.2 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm) pH4.0 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm)



pH6.8 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm) 水 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2* 50rpm	シンバスタチン錠 5mg「VTRS」	80.8	92.1	98.5	101.2	102.7	104.9
	標準品	66.3	84.3	94.2	99.2	103.3	104.1
pH4.0* 50rpm	シンバスタチン錠 5mg「VTRS」	66.8	89.4	96.9	101.1	101.7	103.6
	標準品	69.0	86.4	97.4	100.4	102.0	103.7
pH6.8* 50rpm	シンバスタチン錠 5mg「VTRS」	63.8	89.5	96.5	99.9	101.2	102.4
	標準品	64.4	83.4	90.2	99.6	103.2	105.1
水* 50rpm	シンバスタチン錠 5mg「VTRS」	73.7	93.1	99.7	102.3	104.2	104.4
	標準品	55.5	83.3	95.6	101.4	104.1	106.0

*: 0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加

平均値 n=6

公的溶出試験

シンバスタチン錠 5mg「VTRS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシンバスタチン錠の溶出規格の試験液において、45分間の溶出率が70%以上であり、判定基準に適合した。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロットA	ロットB	ロットC
水 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加)	30分	95.4~97.4	93.5~96.2	93.7~98.1
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

②シンバスタチン錠 10mg「VTRS」

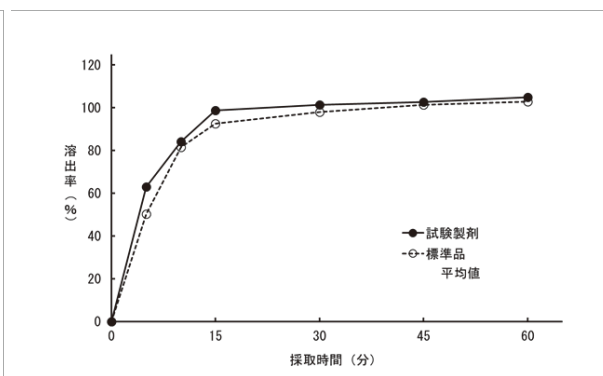
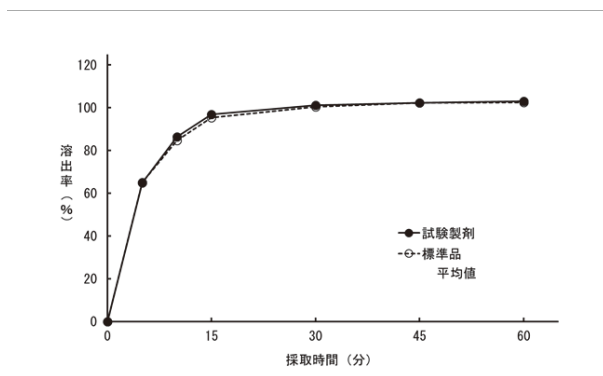
シンバスタチン錠 10mg「VTRS」と標準品の溶出試験を実施した結果、シンバスタチン錠 10mg「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

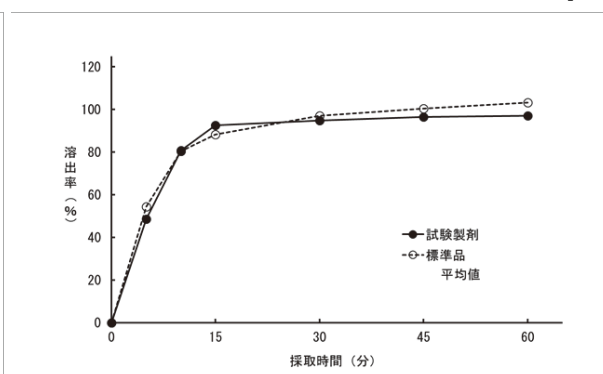
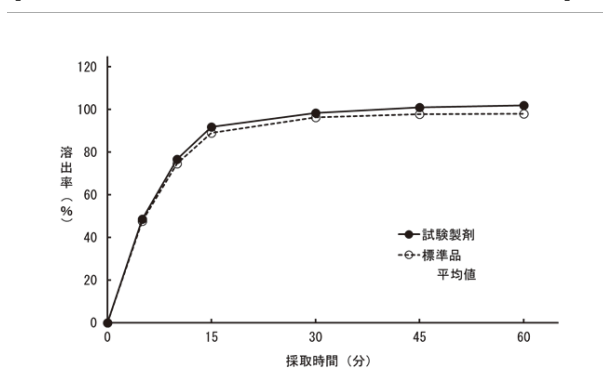
試験法	試験液	試験液量	回転数	ポリソルベート 80 濃度
パドル法	pH1.2 (日局崩壊試験法第1液) pH4.0 (0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液) pH6.8 (日局 pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2)) 水	900mL	50rpm	0.3% (w/v)

n=6

pH1.2 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm) pH4.0 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm)



pH6.8 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm) 水 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加、50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2* 50rpm	シンバスタチン錠 10mg「VTR S」	64.9	86.4	96.9	101.2	102.3	103.0
	標準品	65.0	84.6	95.3	100.4	102.2	102.5
pH4.0* 50rpm	シンバスタチン錠 10mg「VTR S」	63.0	84.1	98.7	101.3	102.7	104.9
	標準品	50.2	81.5	92.6	97.9	101.4	102.9
pH6.8* 50rpm	シンバスタチン錠 10mg「VTR S」	48.5	76.6	91.7	98.3	101.0	101.9
	標準品	47.6	74.6	88.9	96.2	97.7	98.0
水* 50rpm	シンバスタチン錠 10mg「VTR S」	48.6	80.8	92.5	94.8	96.4	97.1
	標準品	54.3	80.3	88.3	97.0	100.4	103.2

*: 0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加

平均値 n=6

公的溶出試験

シンバスタチン錠 10mg「V T R S」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシンバスタチン錠の溶出規格の試験液において、45 分間の溶出率が 70%以上であり、判定基準に適合した。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加)	30 分	102.3~104.6	99.0~102.7	99.2~100.7
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

③シンバスタチン錠 20mg「V T R S」

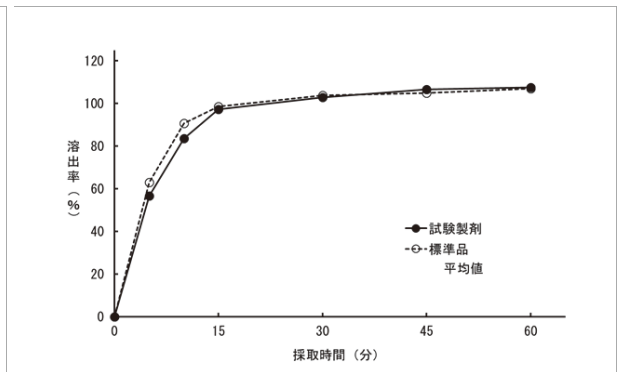
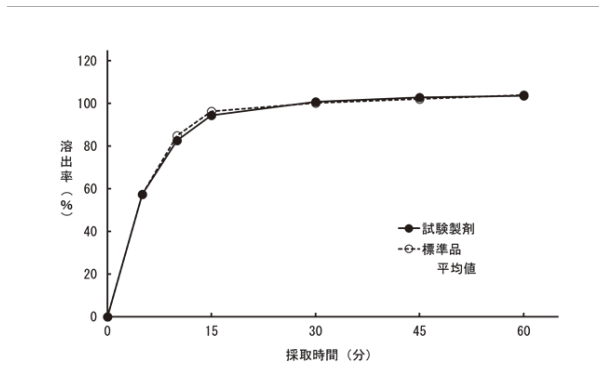
シンバスタチン錠 20mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、シンバスタチン錠 20mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

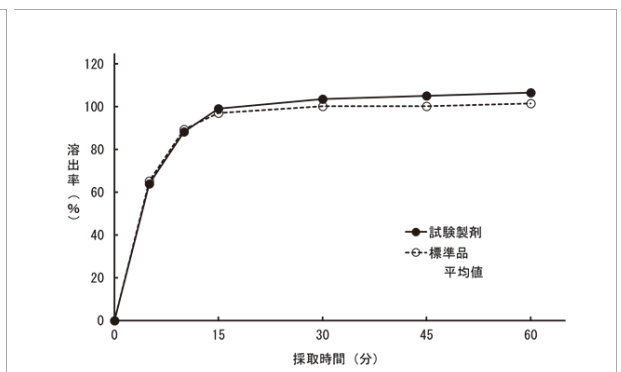
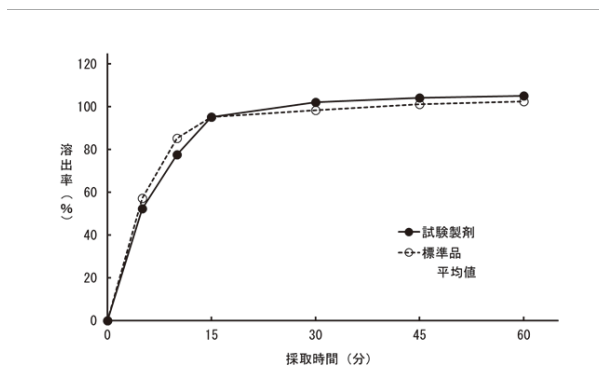
試験法	試験液	試験液量	回転数	ポリソルベート 80 濃度
パドル法	pH1.2 (日局崩壊試験法第 1 液) pH4.0 (0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液) pH6.8 (日局 pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2)) 水	900mL	50rpm	0.3% (w/v)

n=6

pH1.2 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加, 50rpm) pH4.0 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加, 50rpm)



pH6.8 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加, 50rpm) 水 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加, 50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2* 50rpm	シンバスタチン錠 20mg「V T R S」	57.4	82.7	94.5	100.8	102.8	103.6
	標準品	57.3	84.8	96.3	100.3	102.0	103.9
pH4.0* 50rpm	シンバスタチン錠 20mg「V T R S」	56.6	83.5	97.3	102.9	106.5	107.5
	標準品	62.9	90.7	98.6	103.7	104.9	106.9
pH6.8* 50rpm	シンバスタチン錠 20mg「V T R S」	52.3	77.6	95.2	102.0	104.2	105.0
	標準品	57.1	85.2	95.2	98.3	101.2	102.4
水* 50rpm	シンバスタチン錠 20mg「V T R S」	64.0	88.2	99.0	103.5	105.0	106.5
	標準品	65.3	89.3	97.1	100.2	100.2	101.6

* : 0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加

平均値 n=6

公的溶出試験

シンバスタチン錠 20mg「V T R S」は、日本薬局方医薬品各条に定められたシンバスタチン錠の溶出規格の試験液において、45 分間の溶出率が 70% 以上であり、判定基準に適合した。

試験液	判定時点	溶出率 (%)		
		ロット A	ロット B	ロット C
水 (0.3% (w/v) ポリソルベート 80 添加)	30分	101.6~103.7	95.8~97.9	98.0~101.3
判定		適合	適合	適合

各ロット n=6

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」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」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

4. 効能又は効果
高脂血症、家族性高コレステロール血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
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、本剤の臨床試験においても、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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

〈承認時〉

本剤の増量時における横紋筋融解関連症例の発現については、市販開始後から平成17年6月30日までに重点的に調査し、その結果を報告すること。

(7) その他

該当資料なし

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

(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)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する¹⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験^{11)、12)、13)}

① シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」

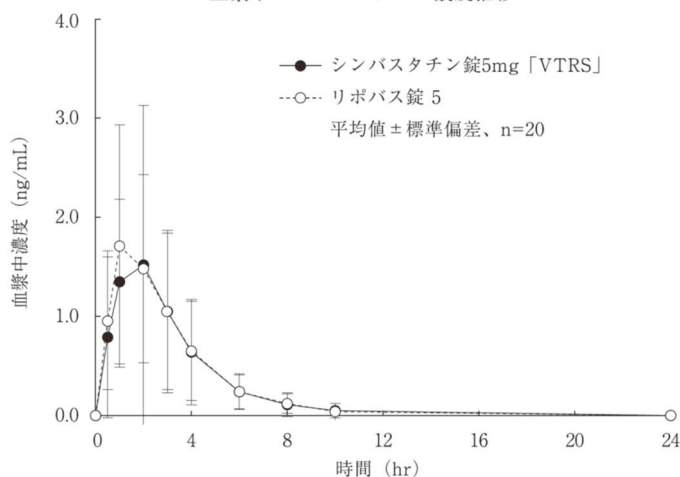
シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」とリポバス錠 5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（シンバスタチンとして 10mg）健康成人男子 20 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中シンバスタチンの薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
シンバスタチン錠5mg「VTRS」	6.06±4.26	2.10±1.53	1.6±0.9	1.9±0.5
リポバス錠5	6.32±3.97	2.04±1.27	1.5±0.6	1.8±0.4

(平均値±標準偏差、n=20)

血漿中シンバスタチンの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

② シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」

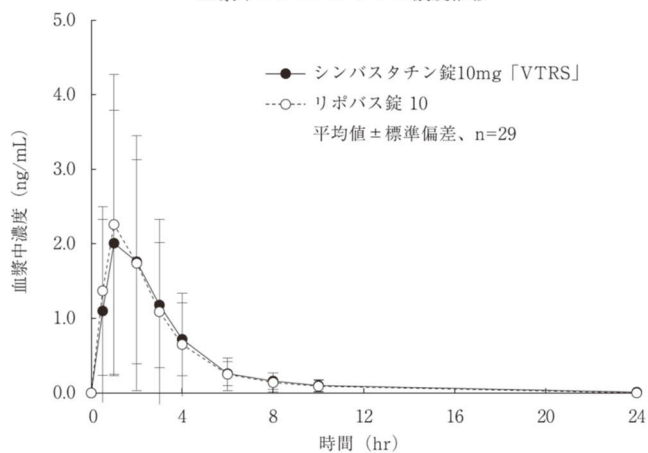
シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」とリポバス錠 10 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シンバスタチンとして 10mg）健康成人男子 29 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中シンバスタチンの薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
シンバスタチン錠10mg「VTRS」	7.79±5.45	2.23±1.72	1.3±0.6	3.2±1.8
リポバス錠10	7.67±6.77	2.42±1.99	1.3±0.6	2.5±0.8

(平均値±標準偏差、n=29)

血漿中シンバスタチンの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③シンバスタチン錠 20mg 「VTRS」

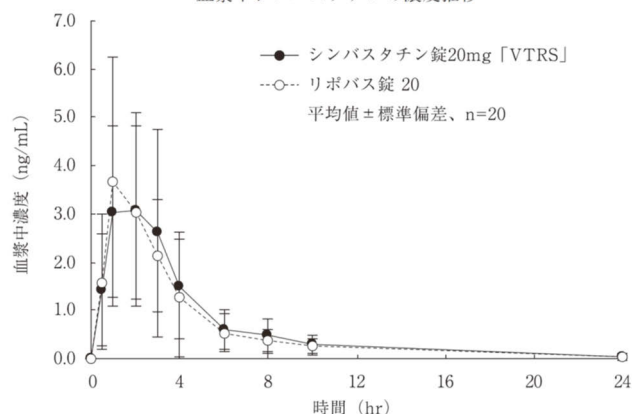
シンバスタチン錠 20mg 「VTRS」とリポバス錠 20 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (シンバスタチンとして 20mg) 健康成人男子 20 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について統計解析を行った結果、AUC 及び C_{max} の薬剤間差は log (0.90) ~log (1.11) の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中シンバスタチンの薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
シンバスタチン錠20mg「VTRS」	15.68±8.98	4.01±2.22	1.8±0.8	4.5±2.4
リポバス錠20	14.77±7.34	4.25±2.46	1.8±1.0	5.7±4.6

(平均値±標準偏差、n=20)

血漿中シンバスタチンの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「7. 相互作用」の項参照

(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

シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」: $0.39 \pm 0.08 \text{ hr}^{-1}$

シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」: $0.27 \pm 0.13 \text{ hr}^{-1}$

シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」: $0.19 \pm 0.10 \text{ hr}^{-1}$

(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

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

CYP3A4

(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¹⁰⁾

胆汁中

(2) 排泄率¹⁰⁾

投与後 24 時間までの総阻害物質（シンバスタチン+オープンアシッド体（活性代謝物））の尿中排泄率は投与量の 0.34~0.42%である。

(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

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]

2.4 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 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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うこと。[11.1.3 参照]

8.4 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うこと。[11.1.5 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アルコール中毒患者

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。

9.1.2 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある以下の患者

- ・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
- ・アルコール中毒患者

[11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

9.2.2 腎機能検査値異常のある患者

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。[10.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。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。[2.2 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。[2.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。[11.1.1 参照]

7. 相互作用

10. 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¹⁴⁾。また、本剤は乳癌耐性蛋白 (BCRP) の基質である¹⁵⁾。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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： フロリード ポサコナゾール： ノクサフィル [2.4 参照]	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 [2.4 参照]	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

10.2 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
クマリン系抗凝固剤： ワルファリンカリウム	抗凝血作用がわずかに増強する。 クマリン系抗凝固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固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 [9.2.2参照]	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。 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		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		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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
グラゾプレビル	併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。
バダデユスタット		バダデユスタットが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

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症、ミオパチー（いずれも頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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 上昇などに注意すること。[9.1.2、9.8 参照]

11.1.2 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）

近位筋脱力、CK 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMGCoA 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。

11.1.3 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

まれに肝不全に至ることがある。[8.3 参照]

11.1.4 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。

11.1.5 血小板減少 (0.2%)
[8.4 参照]

11.1.6 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。

11.1.7 間質性肺炎 (0.07%)
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

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
消化器		腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、消化不良、食欲不振、便秘、腹部膨満感、口内炎	膵炎、鼓腸放屁、舌炎
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇	Al-P 上昇、総ビリルビン値上昇	
皮膚		そう痒、発疹、蕁麻疹、脱毛、紅斑	光線過敏、扁平苔癬
筋肉	CK 上昇、ミオグロビン上昇	筋肉痛、筋痙攣	
血液		白血球減少	貧血
精神神経系		頭痛、めまい、しびれ	不眠、認知機能障害 (記憶障害、混乱等)、抑うつ
その他		倦怠感、BUN 上昇、浮腫、関節痛、ほてり、胸痛、味覚異常、勃起不全、HbA1c 上昇、血糖値上昇、テストステロン低下	心悸亢進、頻尿、口渇、耳鳴、発熱

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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

(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：シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」

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：日局 シンバスタチン 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱等に表示の使用期限内に使用すること）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

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

該当しない

（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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」の項参照

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

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

〈シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

〈シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

7. 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リポバス錠 5・10・20 (MSD 株式会社)

同効薬：HMG-CoA 還元酵素阻害薬

(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)

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

シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日 (販売名変更による)

承認番号：22100AMX00155

(旧販売名) シンバメルク錠 5mg 承認年月日：2003 年 3 月 14 日

シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日 (販売名変更による)

承認番号：22100AMX00156

(旧販売名) シンバメルク錠 10mg 承認年月日：2004 年 2 月 6 日

シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日 (販売名変更による)

承認番号：22100AMX00137

(旧販売名) シンバメルク錠 20mg 承認年月日：2004 年 2 月 6 日

11. 薬価基準収載年月日

シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」: 2022 年 4 月 20 日

(旧販売名)

シンバメルク錠 5mg : 2003 年 7 月 4 日

シンバスタチン錠 5mg 「マイラン」: 2009 年 5 月 15 日

シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」: 2022 年 4 月 1 日

(旧販売名)

シンバメルク錠 10mg : 2004 年 7 月 9 日

シンバスタチン錠 10mg 「マイラン」: 2009 年 5 月 15 日

シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」: 2022 年 4 月 20 日

(旧販売名)

シンバメルク錠 20mg : 2004 年 7 月 9 日

シンバスタチン錠 20mg 「マイラン」: 2009 年 5 月 15 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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
シンバスタチン錠 5mg 「V T R S」	115245604	2189011F1300	621524504
シンバスタチン錠 10mg 「V T R S」	116354403	統一名 : 2189011F2013 個別 : 2189011F2269	統一名 : 622315500 個別 : 621635403
シンバスタチン錠 20mg 「V T R S」	116355104	2189011F3230	621635504

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）
－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25，2009
- 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）
－低視力状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29，2009
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）
－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33，2009
- 4) 社内資料（5mg：安定性試験資料）
- 5) 社内資料（10mg：安定性試験資料）
- 6) 社内資料（20mg：安定性試験資料）
- 7) 社内資料（5mg：溶出試験資料）
- 8) 社内資料（10mg：溶出試験資料）
- 9) 社内資料（20mg：溶出試験資料）
- 10) 第十七改正日本薬局方解説書：C-2374，廣川書店，2016
- 11) 社内資料（5mg：生物学的同等性試験資料）
- 12) 社内資料（10mg：生物学的同等性試験資料）
- 13) 社内資料（20mg：生物学的同等性試験資料）
- 14) Niemi M. : Pharmacogenomics. 2007 ; 8 : 787-802
- 15) Niemi M. : Clin Pharmacol Ther. 2010 ; 87 (1) : 130-133

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売

マイランEPD 合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2

販売

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2

