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

日本薬局方

シンバスタチン錠

HMG-CoA還元酵素阻害剤

－高脂血症治療剤－

シンバスタチン錠5mg「武田テバ」
シンバスタチン錠10mg「武田テバ」
シンバスタチン錠20mg「武田テバ」

Simvastatin Tab. 5mg・10mg・20mg “TAKEDA TEVA”

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「武田テバ」 1錠中：シンバスタチン‥ 5.00mg ○シンバスタチン錠10mg「武田テバ」1錠中：シンバスタチン‥‥ 10mg ○シンバスタチン錠20mg「武田テバ」1錠中：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　：2018年1月25日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日　：2018年12月14日（販売名変更による） 発売年月日　5mg：2003年7月4日 10mg：2004年7月9日 20mg：2011年11月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販　売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社　武田テバDIセンター TEL　0120-923-093 受付時間　9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2023年7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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ http://www.pmda.go.jp/ 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の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）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 を掲載する医薬品情報提供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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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があり、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）･･････････････････････････ 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号･･････････････････ 2
7．CAS 登録番号 ･････････････････････････････ 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 ･････････････････････ 3
1．物理化学的性質････････････････････････････ 3
2．有効成分の各種条件下における安定性･････････････ 3
3．有効成分の確認試験法･･････････････････････ 3
4．有効成分の定量法･･････････････････････････ 3
Ⅳ．製剤に関する項目 ･････････････････････････ 4
1．剤形･･････････････････････････････････････ 4
2．製剤の組成････････････････････････････････ 4
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意･･････････････ 5
4．製剤の各種条件下における安定性･････････････････ 5
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･･････････････････････････ 12
9．製剤中の有効成分の確認試験法･･････････････････ 12
10．製剤中の有効成分の定量法･･････････････････ 12
11．力価････････････････････････････････････ 12
12．混入する可能性のある夾雑物･･････････････････ 13
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 13
14．その他･･････････････････････････････････ 13
Ⅴ．治療に関する項目 ･････････････････････････ 14
1．効能又は効果･･････････････････････････････ 14
2．用法及び用量･･････････････････････････････ 14
3．臨床成績･･････････････････････････････････ 14
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ･････････････････････ 15
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群･･････････ 15
2．薬理作用･･････････････････････････････････ 15
Ⅶ．薬物動態に関する項目 ･････････････････････ 16
1．血中濃度の推移・測定法･･････････････････････ 16
2．薬物速度論的パラメータ･･････････････････････ 19
3．吸収･････････････････････････････････････ 19
4．分布･････････････････････････････････････ 19
5．代謝･････････････････････････････････････ 20
6．排泄･････････････････････････････････････ 20
7．トランスポーターに関する情報･･････････････････ 20
8．透析等による除去率･･････････････････････････ 20
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目･･････ 21
1．警告内容とその理由･･････････････････････････ 21
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）･･････････ 21
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由･･ 21
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由･･ 21
5．慎重投与内容とその理由･･････････････････････ 21
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法･････････ 21
7．相互作用 ････････････････････････････････ 22
8．副作用 ･･････････････････････････････････ 23
9．高齢者への投与･･････････････････････････････ 25
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与･･････････････････ 25
11．小児等への投与･･････････････････････････････ 25
12．臨床検査結果に及ぼす影響･･････････････････････ 25
13．過量投与 ･･････････････････････････････････ 25
14．適用上の注意･･････････････････････････････ 25
15．その他の注意･･････････････････････････････ 25
16．その他 ･････････････････････････････････ 25
Ⅸ．非臨床試験に関する項目･････････････････････ 26
1．薬理試験 ････････････････････････････････ 26
2．毒性試験 ････････････････････････････････ 26
Ⅹ．管理的事項に関する項目･････････････････････ 27
1．規制区分 ････････････････････････････････ 27
2．有効期間又は使用期限･･････････････････････ 27
3．貯法・保存条件････････････････････････････ 27
4．薬剤取扱い上の注意点･･････････････････････ 27
5．承認条件等････････････････････････････････ 27
6．包装 ････････････････････････････････････ 27
7．容器の材質････････････････････････････････ 27
8．同一成分・同効薬･･････････････････････････ 27
9．国際誕生年月日････････････････････････････ 27
10．製造販売承認年月日及び承認番号･･････････････ 28
11．薬価基準収載年月日･･････････････････････ 28
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 ･････････････････････ 28
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容･･ 28
14．再審査期間････････････････････････････････ 28
15．投薬期間制限医薬品に関する情報･･････････････ 28
16．各種コード････････････････････････････････ 28
17．保険給付上の注意･･････････････････････････ 29
XI．文献 ･･････････････････････････････････ 30
1．引用文献 ････････････････････････････････ 30
2．その他の参考文献･･････････････････････････ 30
XII．参考資料 ･････････････････････････････ 31
1．主な外国での発売状況･･････････････････････ 31
2．海外における臨床支援情報･･････････････････ 31
XIII．備考 ･････････････････････････････････ 32

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

シンバスタチンはプロドラッグであり、肝臓でオープンアシド体（活性型）に代謝されたのち、コレステロール生合成過程において律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を阻害して血清コレステロールを減少させる、HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。

弊社は、後発医薬品としてリポザート錠 5・10 の開発を企画し、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、リポザート錠 5 は 2003 年 5 月、リポザート錠 10 は 2004 年 2 月に承認を取得、それぞれ 2003 年 7 月及び 2004 年 7 月発売に至った。

更に規格追加製剤としてリポザート錠 20 の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 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、2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月発売に至った。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）に基づき、販売名をシンバスタチン錠 5mg・10mg・20mg「武田テバ」へと変更し、2018 年 1 月に承認を取得、2018 年 12 月に薬価基準収載された。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

1. 高脂血症、家族性高コレステロール血症に適応を有している。

（「Ｖ－１．効能又は効果」の項参照）

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、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、重症筋無力症があらわれることがある。

（「Ⅷ－８．副作用」の項参照）

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「武田テバ」
シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」
シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」

(2)洋名

Simvastatin Tab. 5mg・10mg・20mg “TAKEDA TEVA”

(3)名称の由来

主成分「シンバスタチン」より命名

２．一般名

(1)和名（命名法）

シンバスタチン（JAN）

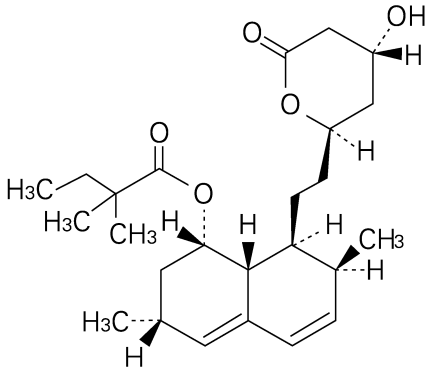
(2)洋名（命名法）

Simvastatin（JAN）

(3)ステム

-vastatin：HMG-CoA 還元酵素阻害薬

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{25}H_{38}O_5$
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

特になし

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。

各種 pH における溶解度 [1)]

溶液	溶解度（37℃）
水	0.00012 mg/mL
pH6.8　0.05%　ポリソルベート 80	0.023　mg/mL
pH6.8　0.1%　ポリソルベート 80	0.046　mg/mL
pH6.8　0.2%　ポリソルベート 80	0.092　mg/mL
pH6.8　0.3%　ポリソルベート 80	0.14　mg/mL

(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 [1)]

解離基を有さない中性化合物

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値 [2)]

旋光度〔α〕$^{20}_{D}$ ：＋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 [1)]

液性（pH）：pH1.2 で速やかに分解する。（シンバスタチンのラクトン環の開裂による）

３．有効成分の確認試験法

日局「シンバスタチン」の確認試験法による

1）紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）

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

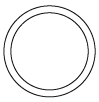
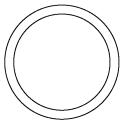
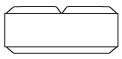
日局「シンバスタチン」の定量法による

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	性状	外形		
		表	裏	側面
シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」	白色の片面 1/2 割線入り素錠			
		直径：6.5mm、厚さ：2.5mm、重量：100mg		
シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」	白色の素錠			
		直径：8.0mm、厚さ：3.1mm、重量：200mg		
シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」	白色の片面 1/2 割線入り素錠			
		直径：10.0mm、厚さ：4.1mm、重量：400mg		

(2) 製剤の物性 [3) 4) 5)]

（参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度）

販売名	硬度（kgf）
シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」	5.5
シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」	11.7
シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」	5.2

(3) 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬物本体識別コード
シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」	t 039　5mg	t 39
シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」	t 440　10mg	t 440
シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」	t 441　20mg	t 441

(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「武田テバ」
　1 錠中：シンバスタチンを 5.00mg 含有
○シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」
　1 錠中：シンバスタチンを 10mg 含有
○シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」
　1 錠中：シンバスタチンを 20.0mg 含有

(2) 添加物

○シンバスタチン錠 5mg・10mg「武田テバ」

カルメロースカルシウム、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

○シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」

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、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルスターチ

(3) その他

特になし

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

○シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」

＜加速試験＞[6)]

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。

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP（PTP＋アルミ袋＋紙箱（乾燥剤））
	バラ（アルミ袋＋紙箱（乾燥剤））

試験結果（上段：PTP、下段：バラ）

試験項目		規格	開始時	6 ヵ月
性状		白色の片面 1/2 割線入りの素錠	適合	適合
				適合
確認試験	紫外可視吸収スペクトル	波長 229～233、236～240 及び 245～249nm に吸収の極大を示す	適合	適合
				適合
純度試験（%）	類縁物質Ⅰ*1,2	0.8 以下	0.06±0.00	0.10±0.01
				0.34±0.02
	類縁物質Ⅱ*1,2	0.5 以下	N.D.*3	0.07±0.01
				0.08±0.01
	総類縁物質*1	2.0 以下	0.49±0.01	1.66±0.05
				1.63±0.03
含量均一性		判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
				適合
溶出性（%）		（45 分）70 以上	95～103*4	89～98*4
				94～99*4
定量*1（%）		93.0～107.0	102.3±1.2	98.0±1.4
				98.3±0.8

*1 平均値±S.D.　　［3 ロット、n=3/ロット］

*2 類縁物質Ⅰ：Simvastatin Hydroxy Acid, Ammonium Salt、類縁物質Ⅱ：Dehydro Simvastatin

*3 未検出

*4 30 分における溶出率

＜無包装状態での安定性試験＞[3)]
全ての条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40℃・75%RH	アルミ袋
湿度	25℃・75%RH	ガラスシャーレ上
光	60 万 lx・hr	ガラスシャーレ上

試験結果

保存条件	性状	硬度（kgf）	崩壊試験（分）	含量残存率*1（%）
試験開始時	白色片面 1/2 割線入りの素錠であった	5.5	3～4	100
40℃・75%RH 4 ヵ月	白色片面 1/2 割線入りの素錠であった	5.0	3～4	98.6
25℃・75%RH 3 ヵ月	白色片面 1/2 割線入りの素錠であった	3.0	3	101.0
60 万 lx・hr	白色片面 1/2 割線入りの素錠であった	3.6	2	99.3

*1 試験開始時を 100 とした

○シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」
＜加速試験＞[7)]
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。

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP＋アルミ袋＋紙箱（乾燥剤）

試験結果

試験項目		規格	開始時	6 ヵ月
性状		白色の素錠	適合	適合
確認試験	紫外可視吸収スペクトル	波長 229～233、236～240 及び 245～249nm に吸収の極大を示す	適合	適合
純度試験（%）	類縁物質Ⅰ*1,2	0.8 以下	0.06±0.00	0.16±0.02
	類縁物質Ⅱ*1,2	0.5 以下	N.D.*3	0.08±0.01
	総類縁物質*1	2.0 以下	0.48±0.01	1.43±0.04
含量均一性		判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出性（%）		（45 分）70 以上	79～102	91～98
定量*1（%）		93.0～107.0	103.1±1.0	99.4±0.6

*1 平均値±S.D.　　［3 ロット、n=3/ロット］
*2 類縁物質Ⅰ：Simvastatin Hydroxy Acid, Ammonium Salt、類縁物質Ⅱ：Dehydro Simvastatin
*3 未検出

＜無包装状態での安定性試験＞[4)]
全ての条件において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40℃・75%RH	アルミ袋
湿度	25℃・75%RH	ガラスシャーレ上
光	60 万 lx・hr	ガラスシャーレ上

試験結果

保存条件	性状	硬度（kgf）	崩壊試験（分）	含量残存率*1（%）
試験開始時	白色の素錠であった	11.7	4	100
40℃・75%RH 3ヵ月	白色の素錠であった	11.9	3～4	98.0
25℃・75%RH 3ヵ月	白色の素錠であった	11.9	3～4	98.0
60 万 lx・hr	白色の素錠であった	11.8	3～4	97.4

*1 試験開始時を 100 とした

○シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」
＜加速試験＞[8)]
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。

試験条件

保存条件	包装形態
40℃・75%RH・遮光	PTP＋アルミ袋（乾燥剤）

試験結果

試験項目		規格	開始時	6ヵ月
性状		白色の割線入りの素錠	適合	適合
確認試験	紫外可視吸収スペクトル	波長 229～233、236～240 及び 245～249nm に吸収の極大を示す	—	適合
純度試験（%）	類縁物質Ⅰ*1,2	0.8 以下	0.14±0.01	0.28±0.01
	類縁物質Ⅱ*1,2	0.5 以下	0.02±0.01	0.11±0.01
	総類縁物質*1	2.0 以下	0.29±0.02	0.68±0.03
溶出性（%）		（45 分）70 以上	89～98	79～103
定量*1（%）		93.0～107.0	97.2±0.7	99.1±1.0

*1 平均値±S.D.　　［3 ロット、n=3/ロット］
*2 類縁物質Ⅰ：Simvastatin Hydroxy Acid, Ammonium Salt、類縁物質Ⅱ：Dehydro Simvastatin

＜無包装状態での安定性試験＞[5)]
湿度条件において、若干の膨張及び硬度低下（規格内）が認められた。また光条件において、含量低下（規格内）が認められた。温度条件においては、全ての試験項目で顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40℃	遮光・密閉
湿度	30℃・75%RH	遮光・開放
光	134 万 lx・hr	透明・開放

試験結果

保存条件	性状	硬度（kgf）	溶出試験（%）	含量(残存率*1)（%）
試験開始時	白色の割線入りの素錠であった	5.2	87～90	99.7（100）
40℃ 4 週間	白色の割線入りの素錠であった	5.6	83～88	98.8（99.1）
30℃・75%RH 4 週間	白色の割線入りの素錠であった*2	2.0	80～86	99.4（99.7）
134 万 lx・hr	白色の割線入りの素錠であった	5.4	78～83	96.0（96.3）

*1 試験開始時を 100 とした　*2 若干膨張していた

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（物理化学的変化）

該当しない

7．溶出性

(1)溶出挙動における類似性

○シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」[9)]

通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 （平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号）（その 60）				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2　：日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH4.0　：0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液				
	pH6.8　：日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水　　：日本薬局方精製水				
	ポリソルベート 80 の濃度：0.3%（w/v）				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

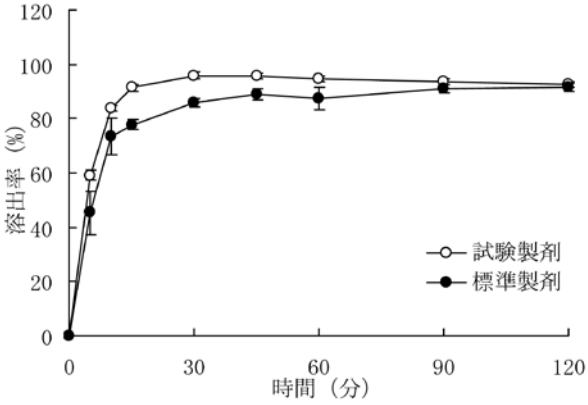
＜試験結果＞

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

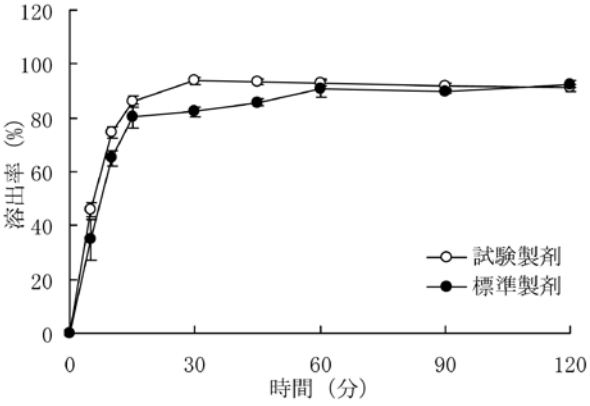
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2※	標準製剤の平均溶出率が 60%付近(10 分)及び 85%付近(30 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH4.0※	標準製剤の平均溶出率が 40%付近(5 分)及び 85%付近(45 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8※	標準製剤の平均溶出率が 60%付近(5 分)及び 85%付近(15 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	水※	標準製剤の平均溶出率が 60%付近(5 分)及び 85%付近(30 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合

※ポリソルベート 80 添加

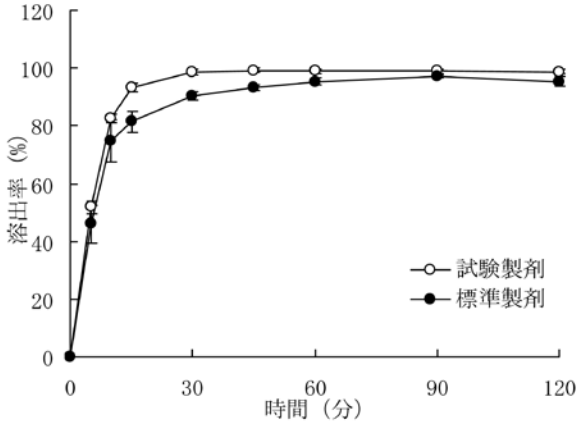
＜pH1.2＋ポリソルベート 80、50rpm＞



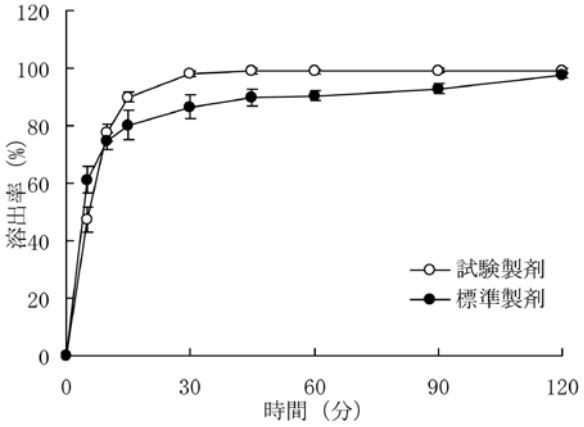
＜pH4.0＋ポリソルベート 80、50rpm＞



＜pH6.8＋ポリソルベート 80、50rpm＞



＜水＋ポリソルベート 80、50rpm＞



○シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」[10)]

通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 （平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号）（その 60）				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2　：日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH4.0　：0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液				
	pH6.8　：日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水　　：日本薬局方精製水				
	ポリソルベート 80 の濃度：0.3%（w/v）				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

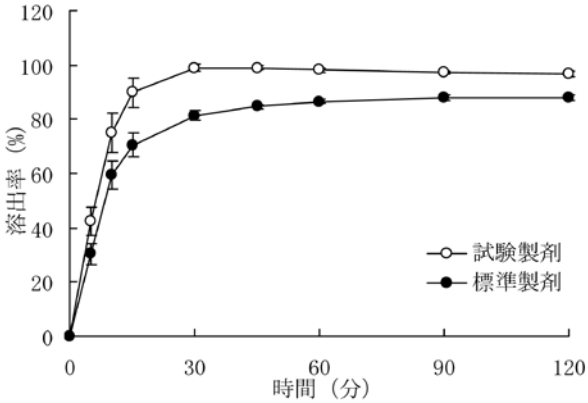
＜試験結果＞

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

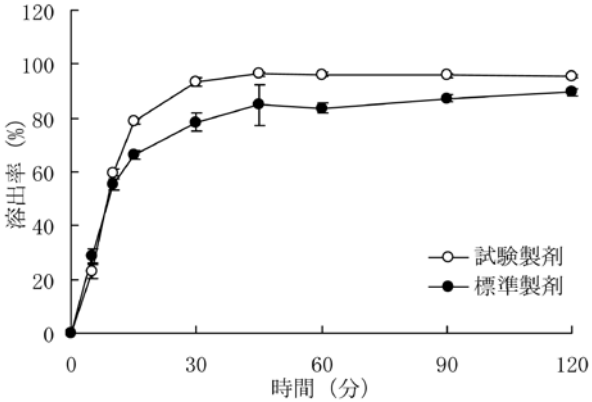
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2※	標準製剤の平均溶出率が 40%付近(5 分)及び 85%付近(45 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH4.0※	標準製剤の平均溶出率が 40%付近(5 分)及び 85%付近(45 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8※	標準製剤の平均溶出率が 40%付近(10 分)及び 85%付近(45 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	水※	標準製剤の平均溶出率が 60%付近(10 分)及び 85%付近(15 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合

※ポリソルベート 80 添加

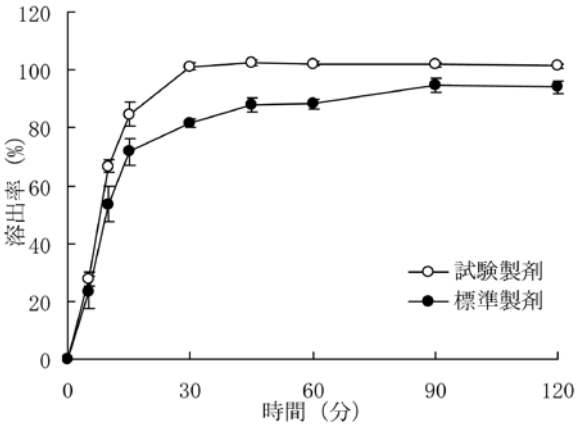
＜pH1.2＋ポリソルベート 80、50rpm＞



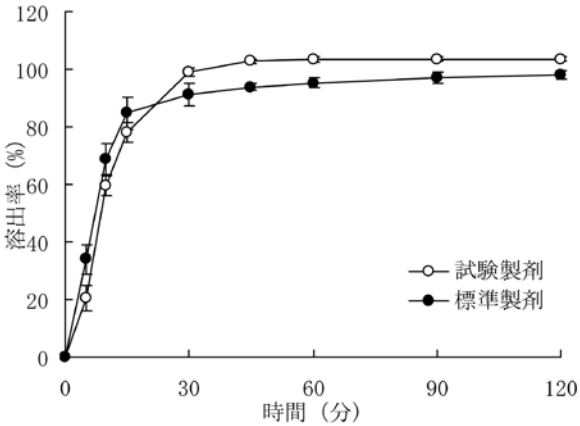
＜pH4.0＋ポリソルベート 80、50rpm＞



＜pH6.8＋ポリソルベート 80、50rpm＞



＜水＋ポリソルベート 80、50rpm＞



○シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」[11)]

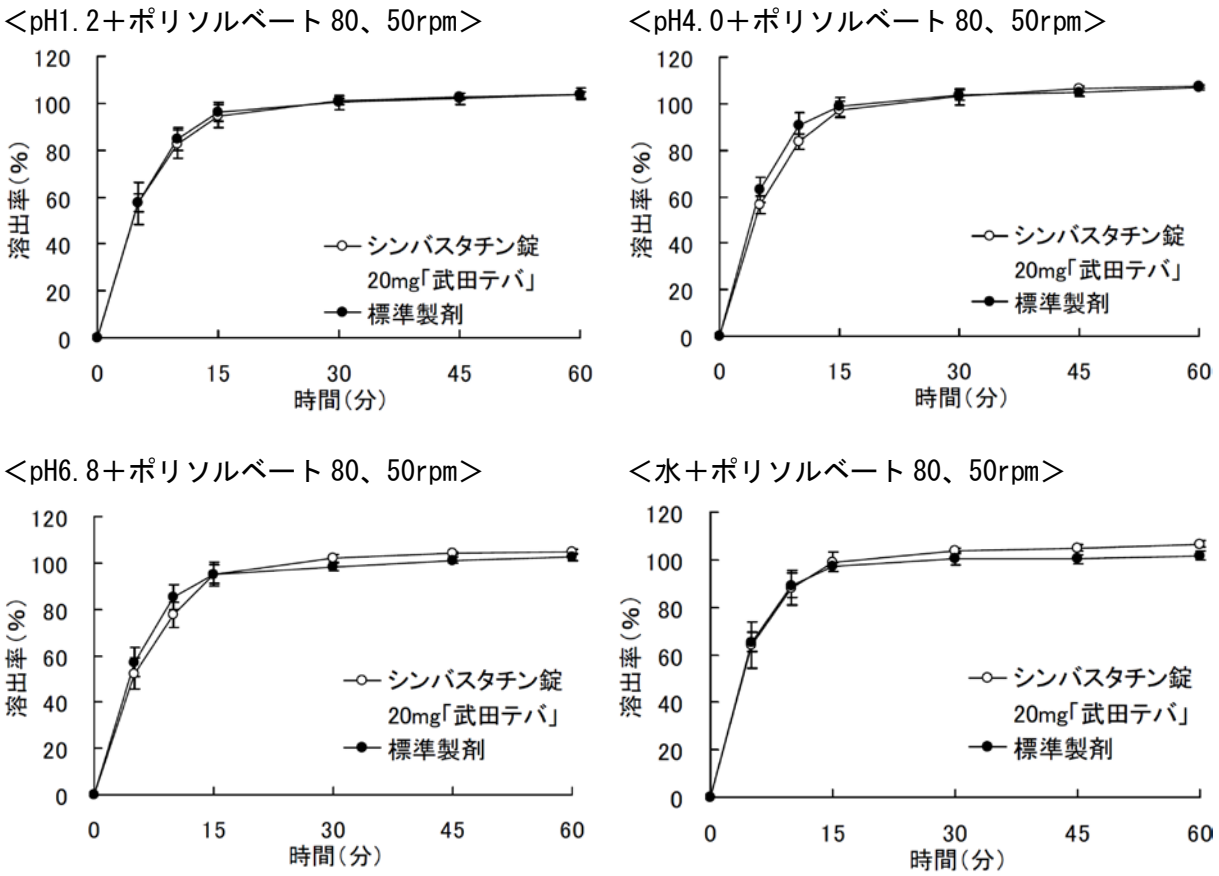
通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 （平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号）（その 60）				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2　：日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH4.0　：0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液				
	pH6.8　：日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水　　：日本薬局方精製水				
	ポリソルベート 80 の濃度：0.3%（w/v）				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

＜試験結果＞

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断した。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2※	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH4.0※	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH6.8※	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	水※	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合

※ポリソルベート 80 添加



(2)公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

規定時間	溶出率
45 分	70%以上

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

日局「シンバスタチン錠」の確認試験法による

紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）

10．製剤中の有効成分の定量法

日局「シンバスタチン錠」の定量法による

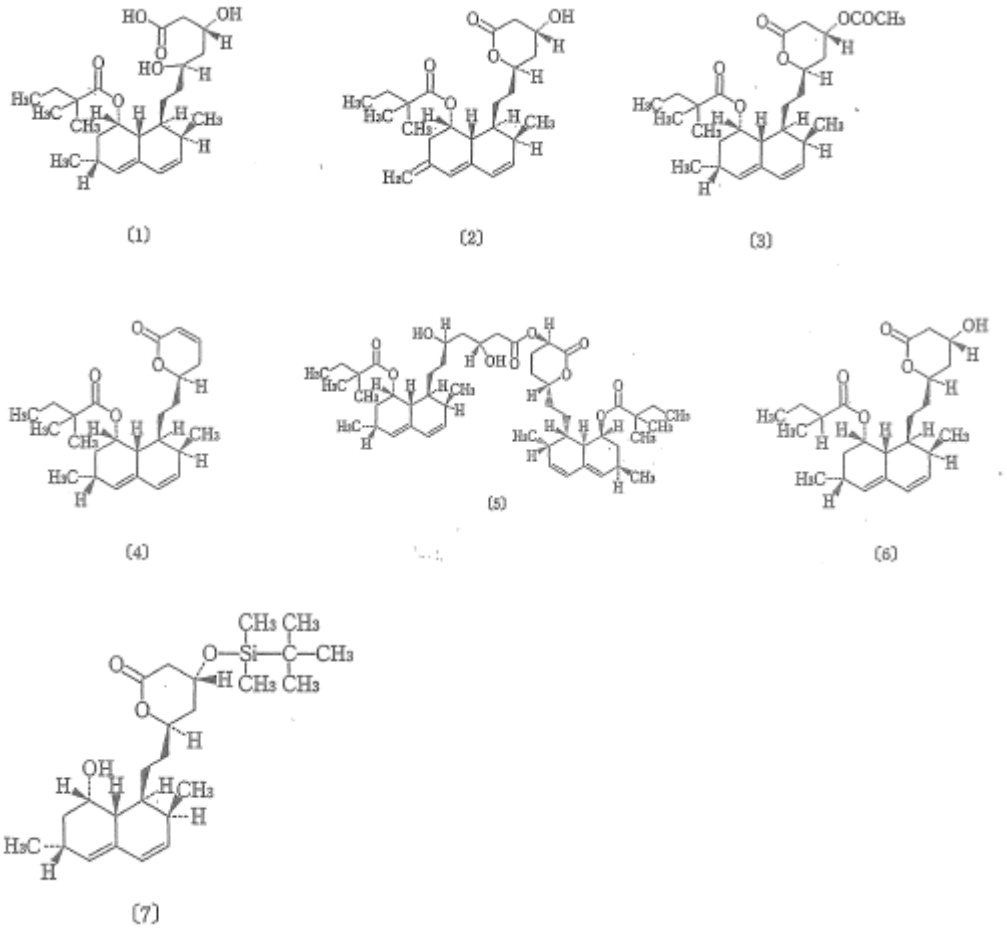
液体クロマトグラフィー

11．力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物[2)]

混在する類縁物質には、副生成物であるβ-ヒドロキシアシド体（相対保持時間（rt_R）：0.46）〔1〕、エキソメチレン体（rt_R：0.80）〔2〕、酢酸エステル体（rt_R：2.38）〔3〕、デヒドロ体（rt_R：2.42）〔4〕及び二量体（rt_R：3.80）〔5〕と合成原料であるロバスタチン（rt_R：0.60）〔6〕及び〔7〕がある。



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

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、シンバスタチン製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。

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

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

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水和物、ロスバスタチンカルシウム等の HMG-CoA 還元酵素阻害剤

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

シンバスタチンはプロドラッグであり、肝臓でオープンアシド体（活性型）に代謝されたのち、コレステロール生合成過程において律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を阻害する。

その結果､肝細胞内コレステロールレベルが下がり､肝細胞膜表面で LDL レセプターが増加して、血漿から肝臓への LDL の取込みが増加する。また、LDL の前駆体である VLDL 産生が減少することで LDL 産生も減少するため、血清総コレステロールと LDL-コレステロールが減少する。

(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

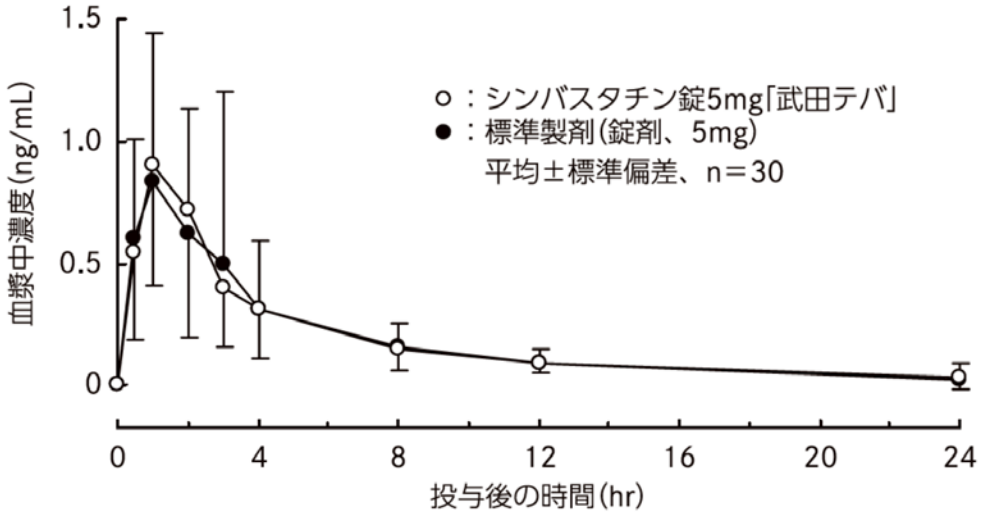
「Ⅶ－1．(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

○シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」[12)]

シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」と標準製剤を、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 5mg）健康成人男子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、Cmax）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。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（平成 9 年 12 月 22 日、医薬審第 487 号）		
被験者数	30 名		
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法	水 150mL と共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤 1 錠（シンバスタチンとして 5mg）		
採血時間	9 時点（投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、8、12、24 時間）		
休薬期間	5 日間以上	分析法	LC/MS/MS 法



＜薬物動態パラメータ＞　（平均±標準偏差、n=30）

	投与量 (mg)	AUC_{0-24} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」	5	4.4±2.1	1.0±0.5	1.4±0.8	8.5±4.5
標準製剤（錠剤、5mg）	5	4.3±2.4	1.1±0.6	1.4±0.8	7.1±2.9

＜判定結果＞

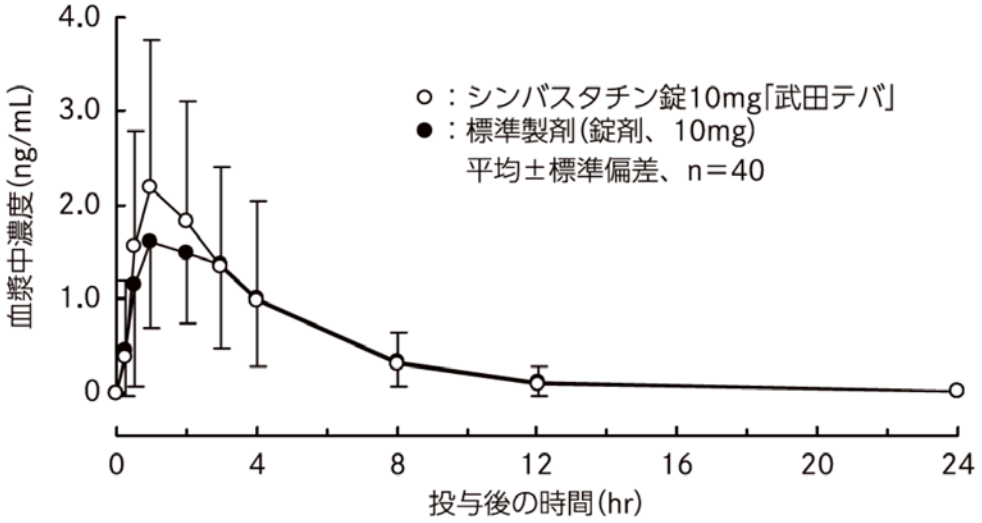
	AUC_{0-24}	Cmax
母平均の比	1.02	0.98
90%信頼区間	log(0.92)～log(1.13)	log(0.85)～log(1.14)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

○シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」[13)]

シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」と標準製剤を、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、Cmax）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。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 13 年 5 月 31 日、医薬審第 786 号）		
被験者数	40 名		
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法	水 150mL と共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤 1 錠（シンバスタチンとして 10mg）		
採血時間	10 時点（投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、8、12、24 時間）		
休薬期間	5 日間以上	分析法	LC/MS/MS 法



＜薬物動態パラメータ＞　（平均±標準偏差、n=40）

	投与量 (mg)	AUC_{0-24} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」	10	10.0±6.1	2.5±1.7	1.4±0.8	3.4±3.5
標準製剤（錠剤、10mg）	10	9.5±6.4	2.3±1.3	1.8±1.1	4.2±4.3

＜判定結果＞

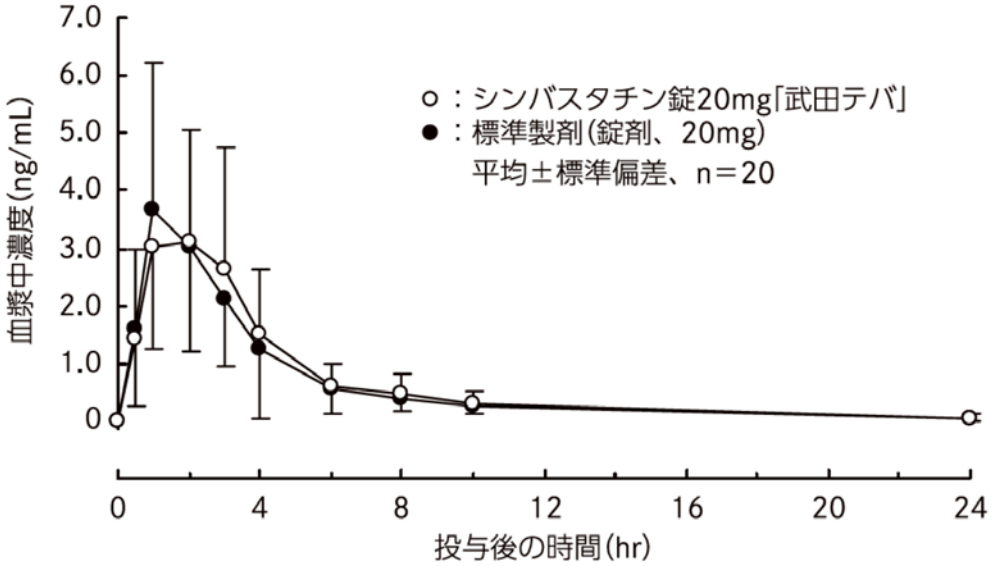
	AUC_{0-24}	Cmax
母平均の比	1.08	1.07
90%信頼区間	log(0.95)～log(1.23)	log(0.94)～log(1.22)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

○シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」[14)]

シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」と標準製剤を、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、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 13 年 5 月 31 日、医薬審第 786 号）		
被験者数	20 名		
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法	水 150mL と共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤 1 錠（シンバスタチンとして 20mg）		
採血時間	10 時点（投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、6、8、10、24 時間）		
休薬期間	7 日間	分析法	LC/MS/MS 法



＜薬物動態パラメータ＞　（平均±標準偏差、n=20）

	投与量 (mg)	AUC_{0-24} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」	20	15.68±8.98	4.01±2.22	1.8±0.8	4.5±2.4
標準製剤（錠剤、20mg）	20	14.77±7.34	4.25±2.46	1.8±1.0	5.7±4.6

＜判定結果＞

	AUC_{0-24}	Cmax
平均値の差	log(0.9961)	log(0.9423)
判定基準［log(0.90)～log(1.11)］	適合	適合

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差が log(0.90)～log(1.11)であり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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－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

該当資料なし

(5) クリアランス [15)]

7.6 mL/min/kg

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 [15)]

94%（オープンアシド体）

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

「Ⅷ－10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「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

主に肝臓において代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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。

(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 [2)]

活性代謝物：オープンアシド体

(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 [2)]

主な排泄経路は胆汁中である。

(2) 排泄率 [2)]

投与後 24 時間までの総阻害物質（シンバスタチン＋オープンアシド体）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

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。

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（「**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（「**相互作用**」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」の項参照

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。］（「**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］（「**重大な副作用と初期症状**」の項参照）

(4)高齢者（「**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］（「**相互作用**」の項参照）

(6)重症筋無力症又はその既往歴のある患者［重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある］（「**重大な副作用と初期症状**」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。(「**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。[16] また、本剤は乳癌耐性蛋白（BCRP）の基質である。[17]

(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 　フロリード 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 　レイアタッツ 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 　ゲンボイヤ 　プレジコビックス 　シムツーザ	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。	

(2) 併用注意とその理由

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

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。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。 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（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		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。
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（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**　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**　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**　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**　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**　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**　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。
8) **重症筋無力症**　重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがあるので、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) 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	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、膵炎
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
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（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、不眠、めまい、しびれ、認知機能障害（記憶障害、混乱等）、抑うつ
その他	テストステロン低下、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、心悸亢進、頻尿、勃起不全、HbA1c 上昇、血糖値上昇

(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

下記の項目参照

Ⅷ－２.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)

Ⅷ－８.(2)重大な副作用と初期症状 6)、(3)その他の副作用：皮膚

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]（「**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

該当資料なし

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、更には穿孔をお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、シンバスタチン製剤を含む 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）

該当資料なし

(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：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（加速）に基づく）

３．貯法・保存条件

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

特になし

(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

特になし

５．承認条件等

該当しない

６．包装

○シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」
　ＰＴＰ包装：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）、700 錠（14 錠×50）
　バラ包装：500 錠
○シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」
　ＰＴＰ包装：100 錠（10 錠×10）
○シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」
　ＰＴＰ包装：100 錠（10 錠×10）

７．容器の材質

ＰＴＰ包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー
バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：リポバス錠 5・10・20
同　効　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水和物、ロスバスタチンカルシウム等

９．国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
シンバスタチン錠5mg「武田テバ」	2018年1月25日	23000AMX00091000
シンバスタチン錠10mg「武田テバ」		23000AMX00092000
シンバスタチン錠20mg「武田テバ」		23000AMX00093000

＜旧販売名＞

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
リポザート錠5	2003年5月27日	21500AMZ00416000
リポザート錠10	2004年2月6日	21600AMZ00103000
リポザート錠20	2011年7月15日	22300AMX00662000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
シンバスタチン錠5mg「武田テバ」	2018年12月14日
シンバスタチン錠10mg「武田テバ」	
シンバスタチン錠20mg「武田テバ」	

＜旧販売名＞

製品名	薬価基準収載年月日
リポザート錠5	2003年7月4日
リポザート錠10	2004年7月9日
リポザート錠20	2011年11月28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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード(YJコード)	レセプト電算コード
シンバスタチン錠5mg「武田テバ」	115340803	2189011F1017 (2189011F1297)	621534003
シンバスタチン錠10mg「武田テバ」	116236303	2189011F2250	621623603
シンバスタチン錠20mg「武田テバ」	121025502	2189011F3222	622102502

＜旧販売名＞

製品名	HOT(9 桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード(YJ コード)	レセプト電算コード
リポザート錠 5	115340803	2189011F1017 (2189011F1084)	620000176
リポザート錠 10	116236303	2189011F2056	620002163
リポザート錠 20	121025502	2189011F3168	622102501

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

１．引用文献

1）医療用医薬品 品質情報集 No.29, 日本公定書協会（2008）
2）第十八改正日本薬局方解説書（2021）
3）武田テバファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：5mg）
4）武田テバファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：10mg）
5）武田テバファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：20mg）
6）武田テバファーマ㈱社内資料（加速試験：5mg）
7）武田テバファーマ㈱社内資料（加速試験：10mg）
8）武田テバファーマ㈱社内資料（加速試験：20mg）
9）武田テバファーマ㈱社内資料（溶出試験：5mg）
10）武田テバファーマ㈱社内資料（溶出試験：10mg）
11）武田テバファーマ㈱社内資料（溶出試験：20mg）
12）武田テバファーマ㈱社内資料（生物学的同等性試験：5mg）
13）武田テバファーマ㈱社内資料（生物学的同等性試験：10mg）
14）武田テバファーマ㈱社内資料（生物学的同等性試験：20mg）
15）グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第 12 版, 廣川書店（2013）
16）Niemi,M.：Pharmacogenomics, 8（7）, 787, 2007
17）Niemi,M.：Clin.Pharmacol.Ther., 87（1）, 130, 2010

２．その他の参考文献

特になし

XII. 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

XIII. 備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

○シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」

試験条件

試験製剤	保存条件			保存容器
シンバスタチン錠 5mg「武田テバ」粉砕品	湿度	25℃・75%RH	4 週間	遮光・開放
	光	15 万、30 万、60 万 lx・hr（25℃）		気密

試験結果

保存条件			外観	含量（残存率*1）（%）（規格：93.0～107.0）
開始時（粉砕直後）			白色の粉末	101.2（100）
湿度	25℃・75%RH	4 週間	白色の粉末	100.3（99）
光	15 万 lx・hr		白色の粉末	99.1（98）
	30 万 lx・hr		白色の粉末	97.4（96）
	60 万 lx・hr		白色の粉末	94.0（93）

*1 試験開始時を 100 とした　［n＝3］

○シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」

試験条件

試験製剤	保存条件			保存容器
シンバスタチン錠 10mg「武田テバ」粉砕品	湿度	25℃・75%RH	4 週間	遮光・開放
	光	15 万、30 万、60 万 lx・hr（25℃）		気密

試験結果

保存条件			外観	含量（残存率*1）（%）（規格：93.0～107.0）
開始時（粉砕直後）			白色の粉末	101.0（100）
湿度	25℃・75%RH	4 週間	白色の粉末	100.8（100）
光	15 万 lx・hr		白色の粉末	99.4（98）
	30 万 lx・hr		白色の粉末	97.5（97）
	60 万 lx・hr		白色の粉末	95.8（95）

*1 試験開始時を 100 とした　［n＝3］

○シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」

試験条件

試験製剤	保存条件			保存容器
シンバスタチン錠 20mg「武田テバ」 粉砕品	温度	40℃	4 週間	遮光・密閉
	湿度	30℃・75%RH	4 週間	遮光・開放
	光	33.6 万 lx・hr		透明・開放

試験結果

保存条件			外観	含量（残存率*1）（%） （規格：95.0～105.0）
開始時（粉砕直後）			白色の粉末であった	99.7（100）
温度	40℃	4 週間	白色の粉末であった	100.1（100.4）
湿度	30℃・75%RH	4 週間	白色の粉末であった	98.0（98.3）
光	33.6 万 lx・hr		白色の粉末であった	94.8（95.1）

*1 試験開始時を 100 とした

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法

〔崩壊・懸濁性〕

ディスペンサー内に錠剤 1 錠を入れ、55℃の温湯（精製水）20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。放置後ディスペンサーを 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。

（5 分で崩壊しない場合）　さらに 5 分間放置し、同様の操作を行った。

（10 分で崩壊しない場合）　別途錠剤を破壊してから同様に操作を行った。

〔通過性〕

崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブ（8、12、14、16、18 フレンチ（Fr.））の注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

〔pH〕

錠剤 1 錠を 55℃の温湯 20mL に懸濁させて測定した。

試験結果

試験製剤	水の温度	崩壊・懸濁性			通過性	pH
		錠剤破壊	放置時間（分）	崩壊・懸濁状況	最小通過サイズ（Fr.）	
5mg	55℃	なし	5	崩壊・懸濁した	8	6.1
10mg	55℃	なし	5	崩壊・懸濁した	8	6.3
20mg	55℃	なし	5	崩壊・懸濁した	8	7.6

［n＝3］

２．その他の関連資料

特になし