2023年7月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号：872189

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

HMG-CoA還元酵素阻害剤
高脂血症治療剤

日本薬局方　シンバスタチン錠

シンバスタチン錠5mg「杏林」
シンバスタチン錠10mg「杏林」

SIMVASTATIN Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）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「杏林」：1錠中、日局シンバスタチン5mg シンバスタチン錠10mg「杏林」：1錠中、日局シンバスタチン10mg
一般名	和名：シンバスタチン（JAN） 洋名：Simvastatin（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	シンバスタチン錠5mg「杏林」 製造販売承認年月日：2017年 2月 1日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2017年 6月16日(販売名変更による) 販売開始年月日：2003年 7月 4日 シンバスタチン錠10mg「杏林」 製造販売承認年月日：2017年 2月 1日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2017年 6月16日(販売名変更による) 販売開始年月日：2009年11月13日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販　売　元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社　学術部 TEL：0120-960189　FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2023年6月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 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）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 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、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. 添付溶解液の組成及び容量 …… 5
4. 力価 …… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
9. 溶出性 …… 8
10. 容器・包装 …… 10
11. 別途提供される資材類 …… 11
12. その他 …… 11

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 12
1. 効能又は効果 …… 12
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 12
3. 用法及び用量 …… 12
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 12
5. 臨床成績 …… 12

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 14
2. 薬理作用 …… 14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 15
1. 血中濃度の推移 …… 15
2. 薬物速度論的パラメータ …… 16
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 16
4. 吸収 …… 16
5. 分布 …… 17
6. 代謝 …… 17
7. 排泄 …… 17
8. トランスポーターに関する情報 …… 17
9. 透析等による除去率 …… 18
10. 特定の背景を有する患者 …… 18
11. その他 …… 18

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 19
1. 警告内容とその理由 …… 19
2. 禁忌内容とその理由 …… 19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 19
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 19
7. 相互作用 …… 21
8. 副作用 …… 22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 23
10. 過量投与 …… 23
11. 適用上の注意 …… 23
12. その他の注意 …… 24

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 25
1. 薬理試験 …… 25
2. 毒性試験 …… 25

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 26
1. 規制区分 …… 26
2. 有効期間 …… 26
3. 包装状態での貯法 …… 26
4. 取扱い上の注意 …… 26
5. 患者向け資材 …… 26
6. 同一成分・同効薬 …… 26
7. 国際誕生年月日 …… 26
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 26
9. 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 …… 27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 27
11. 再審査期間 …… 27
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 27
13. 各種コード …… 27
14. 保険給付上の注意 …… 27

Ⅺ. 文献 …… 28
1. 引用文献 …… 28
2. その他の参考文献 …… 28

Ⅻ. 参考資料 …… 29
1. 主な外国での発売状況 …… 29
2. 海外における臨床支援情報 …… 29

ⅩⅢ. 備考 …… 30
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 …… 30
2. その他の関連資料 …… 30

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BCRP	乳癌耐性蛋白
BUN	血中尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C_{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
γ-GTP	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
HbA1c	ヘモグロビン A1c
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-2-メチルグルタリル補酵素 A
LDH	乳酸脱水素酵素
LDL	低比重リポタンパク
OATP	有機アニオントランスポーター
S.D.	標準偏差
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血中濃度到達時間
VLDL	超低比重リポタンパク

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

5mg 錠は、後発医薬品として医薬発第 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行い承認申請し、2003 年 3 月に承認を取得、2003 年 7 月にリポバトール錠 5 として薬価収載した。
その後、医療事故防止のため、2017 年 6 月にシンバスタチン錠 5mg「杏林」に名称変更した。

10mg 錠は、後発医薬品として薬食発第 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行い承認申請し、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月にリポバトール錠 10 として薬価収載した。
その後、医療事故防止のため、2017 年 6 月にシンバスタチン錠 10mg「杏林」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、高脂血症、家族性高コレステロール血症の効能又は効果を有している。(「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照)

- 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、重症筋無力症がある。
(「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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「杏林」
シンバスタチン錠 10mg「杏林」

(2) 洋名

SIMVASTATIN TABLETS 5mg "KYORIN"
SIMVASTATIN TABLETS 10mg "KYORIN"

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シンバスタチン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

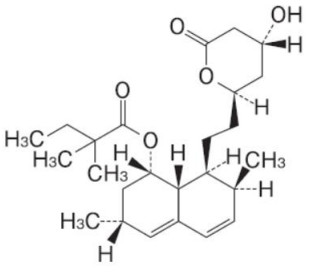
Simvastatin（JAN、INN）

(3) ステム

高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤：-vastatin

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

化学名：(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

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〔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）[1)]

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、定量法

- 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）

- 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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	シンバスタチン錠 5mg「杏林」	シンバスタチン錠 10mg「杏林」
剤形	割線入り素錠	素錠
色調	白色	
外形		
直径(mm)	6.50	8.00
厚さ(mm)	2.35	3.10
質量(mg)	100	200

(3) 識別コード

販売名	シンバスタチン錠 5mg「杏林」	シンバスタチン錠 10mg「杏林」
識別コード	PH231	KRM108
記載場所	錠剤、PTP シート	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	シンバスタチン錠 5mg「杏林」	シンバスタチン錠 10mg「杏林」
有効成分（1 錠中）	日局シンバスタチン 5mg	日局シンバスタチン 10mg
添加剤	乳糖水和物、アルファー化デンプン、セルロース、クロスポビドン、クエン酸水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ブチルヒドロキシアニソール、ステアリン酸マグネシウム	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

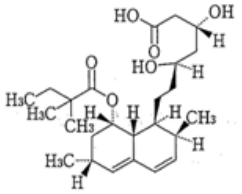
該当しない

4. 力価

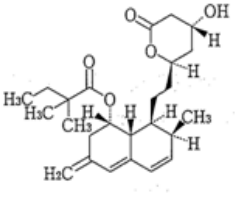
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

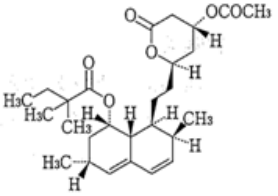
有効成分に混在する類縁物質には、副生成物であるβ-ヒドロキシアシド体〔1〕、エキソメチレン体〔2〕、酢酸エステル体〔3〕、デヒドロ体〔4〕及び二量体〔5〕と合成原料であるロバスタチン〔6〕及び〔7〕がある。[1)]



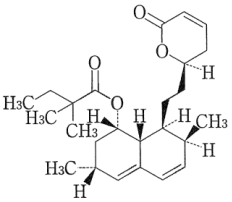
〔1〕



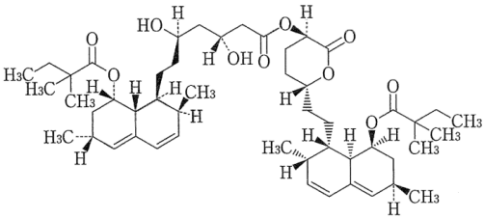
〔2〕



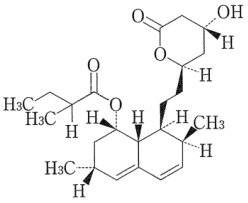
〔3〕



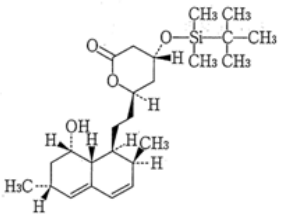
〔4〕



〔5〕



〔6〕



〔7〕

6. 製剤の各種条件下における安定性

1）**加速試験** [2)]

〈シンバスタチン錠 5mg「杏林」〉

［保存条件］

40±1℃、75±5%RH

［試験検体］

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装（アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム)、紙箱

［試験項目及び規格］

試験項目	規　　格
性状	白色の片面二分割線入りの素錠
定量法	含量：93.0～107.0%

［結果］

試験項目	開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.3%	99.2%	98.5%	98.6%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈シンバスタチン錠 10mg「杏林」〉

［保存条件］

40±1℃、75±5%RH

［試験検体］

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装（ルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)、紙箱

［試験項目及び規格］

試験項目	規　　格
性状	白色の素錠
純度試験(1)	相対保持時間約 0.6 の類縁物質:0.8%以下 相対保持時間約 0.8 の類縁物質:0.8%以下 相対保持時間約 1.9 の類縁物質:0.5%以下 シンバスタチン、ブチルヒドロキシアニソール及び溶媒以外の合計：2.5%以下
純度試験(2)	ジヒドロキシシンバスタチン：0.5%以下
溶出性	ポリソルベート 80 3g に水 1000mL を加えた液 900mL/900mL/毎分 50 回転/45 分間/70%以上
定量法	含量：93.0～107.0%

［結果］

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
純度試験(1)	適	適	適	適
純度試験(2)	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	101.7%	99.6%	98.5%	96.6%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

2）**無包装状態での安定性**

〈シンバスタチン錠 5mg「杏林」〉[3)]

保存条件	結　　果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 ［40℃、3 ヵ月、遮光・気密瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 ［25℃、75%RH、3 ヵ月、遮光・開放瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※
光 ［曝光量 60 万 lx･hr、25℃、気密瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

［規格］性状：白色の片面二分割線入り素錠、溶出性：30 分間 70%以上、含量：93～107%、硬度：参考値

※ 4.0kgf(開始時)→1.5kgf(2 週間)、1.3kgf(1 ヵ月)、1.2kgf(3 ヵ月)

〈シンバスタチン錠 10mg「杏林」〉[4)]

保存条件	結　　果				
	性状	溶出性	純度試験	定量法	硬度
温度 ［40℃、3 ヵ月、遮光・密栓］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 ［25℃、75%RH、3 ヵ月、遮光・開放］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 ［曝光量 60 万 lx･hr、25℃、密栓］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

［規格］性状：白色の素錠、溶出性：45 分間 70%以上、含量：93～107%、硬度：参考値

※ 7.8kgf(開始時)→3.3kgf(30 日)、3.2kgf(60 日)、3.2kgf(90 日)

＜参考＞評価基準

分類	性状	溶出性 純度試験	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申)、平成11年8月20日」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

1) **品質再評価** [5)]

〈シンバスタチン錠5mg「杏林」〉

平成18年3月2日の再評価指定(その60)により、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

標準製剤	リポバス錠5			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験第2法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液 (0.3%(W/V)ポリソルベート80添加)
			pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) (0.3%(W/V)ポリソルベート80添加)
			pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) (0.3%(W/V)ポリソルベート80添加)
			水	水 (0.3%(W/V)ポリソルベート80添加)

[判定基準]

回転数	試験液※	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。

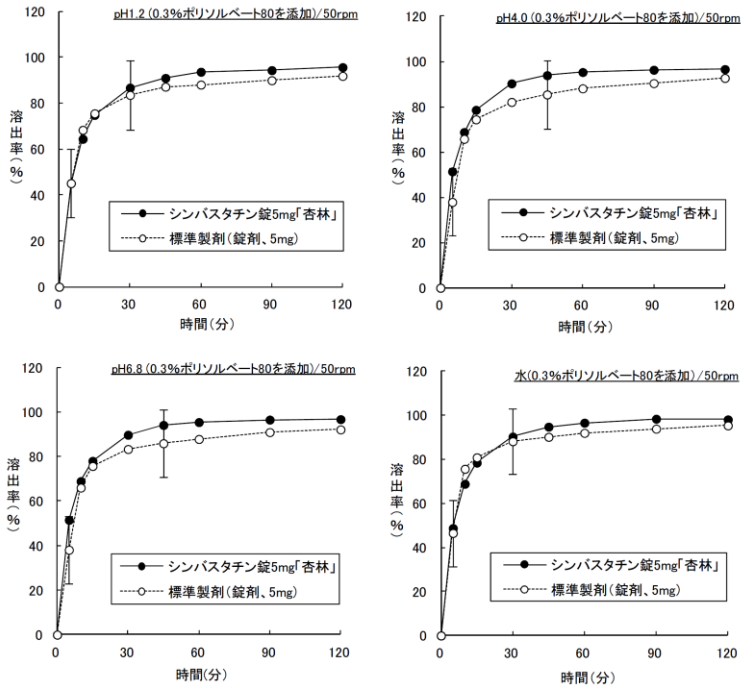
※0.3%(W/V)ポリソルベート80を添加

［結果］

回転数	試験液※	判定時点（分）	6ベッセルの平均溶出率（%）			判定
			シンバスタチン錠5mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	5	45.1	45.1	0.0	適合
		30	86.7	83.5	3.2	
	pH4.0	5	51.4	37.9	13.5	適合
		45	93.9	85.4	8.5	
	pH6.8	5	51.5	38.1	13.4	適合
		45	94.1	85.9	8.2	
	水	5	48.7	46.5	2.2	適合
		30	90.2	88.1	2.1	

※0.3%(W/V)ポリソルベート80を添加

以上の結果より、シンバスタチン錠5mg「杏林」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。



2) **溶出挙動における同等性**[5)]

〈シンバスタチン錠 10mg「杏林」〉

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 薬食審査発第 1124004 号)の A 水準に準じて試験を実施した。

標準製剤	シンバスタチン錠 5mg「杏林」		
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)		
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37±0.5℃		
	回転数/試験液	50rpm	ポリソルベート 80 3g に水を加えて 1000mL とした液

①平均溶出率

［判定基準］

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

［結果］

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			シンバスタチン錠 10mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	水(ポリソルベート 80 添加)	5	49.8	54.4	-4.6	適合
		15	78.1	84.4	-6.3	

②個々の溶出率

［判定基準］

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。

［結果］

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲（最小値～最大値）	
50rpm	水(ポリソルベート 80 添加)	15	78.1	74.9～82.5	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、シンバスタチン錠 10mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。

3) **公的溶出規格への適合性**[5)]

シンバスタチン錠 5mg「杏林」及びシンバスタチン錠 10mg「杏林」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に適合していることが確認されている。

販売名	試験条件	規格
シンバスタチン錠 5mg「杏林」	ポリソルベート 80 3g に水を加えて 1000mL とした液/900mL/パドル法/毎分 50 回転	45 分間 70%以上
シンバスタチン錠 10mg「杏林」		45 分間 70%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈シンバスタチン錠 5mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈シンバスタチン錠 10mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈シンバスタチン錠 5mg「杏林」〉

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

箱：紙

〈シンバスタチン錠 10mg「杏林」〉

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験（5～20mg/日投与）

シンバスタチン 5～20mg を 1 日 1 回投与した二重盲検比較試験において、10mg 又は 20mg 投与群で用量依存的な LDL-コレステロールの低下がみられ、5mg 1 日 1 回投与時に比較して明らかな増量効果が認められている。なお、用量間に安全性についての差異は認められなかった[6)]。

17.3 その他

17.3.1 HMG-CoA 還元酵素阻害剤の脂溶性・水溶性に基づく臨床的有効性及び安全性への影響

HMG-CoA 還元酵素阻害剤の臨床における有効性及び安全性は、脂溶性又は水溶性に基づくものではない。即ち、生化学的性質、薬理作用、経口投与後の体内動態等から総合的に得られる結果である。臨床試験の結果から脂溶性、水溶性の違いにより筋、睡眠への影響等、安全性に差異がみられるとの確証は得られていない[7)～10)]。

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

HMG-CoA 還元酵素阻害剤
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、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム
注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

シンバスタチンは吸収後、コレステロール合成の主要臓器である肝臓に選択的に分布し、活性型のオープンアシド体に加水分解される[11]。オープンアシド体はコレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害し、肝臓の LDL 受容体活性を増強させることによって、血清総コレステロールを速やかにかつ強力に低下させる[12]、[13]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 コレステロール合成阻害作用

in vitro においてシンバスタチンのオープンアシド体は HMG-CoA 還元酵素を拮抗的に阻害した。シンバスタチンは各種培養細胞を用いた試験及びラットに経口投与した試験[14]において［^{14}C］酢酸からの［^{14}C］コレステロール合成を阻害した。また、ヒト肝癌細胞由来の Hep G2 細胞を用いた試験[12]及びコレステロール負荷ウサギに経口投与した試験[13]において、シンバスタチンは肝 LDL 受容体活性を増強させた。

18.3 脂質低下作用

シンバスタチンは経口投与によりイヌ、コレステロール負荷ウサギ[13]、[15]及び WHHL ウサギ（ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物）[14]の血清総コレステロールを有意に低下させた。シンバスタチンはウサギに投与したとき LDL-コレステロール及び VLDL-コレステロールを有意に低下させた。また、コレステロール負荷ウサギにおいてシンバスタチン 0.7mg/kg/日はプラバスタチン 18mg/kg/日とほぼ同等の血清脂質低下作用を示した[13]。

18.4 動脈硬化進展抑制作用

シンバスタチンは、コレステロール負荷ウサギにおける大動脈及び冠状動脈硬化の進展を有意に抑制し[15]、また、WHHL ウサギにおける黄色腫発生を抑制した[14]。

18.5 外因性コレステロール吸収抑制作用

コレステロール負荷ウサギにおいてシンバスタチンを連続経口投与したとき、消化管からの［^{3}H］コレステロールの吸収が抑制された[16]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性に2.5[注)]、5、10及び20mgを1回経口投与したとき、HMG-CoA還元酵素阻害活性より求めた血漿中薬物濃度は投与量に依存して増加し、投与後1.4～3.7時間で最高値に達した[17)]。

16.1.2 連続投与時の蓄積性

健康成人に20mg 1日1回又は10mg 1日2回[注)]を7日間連続経口投与したとき、投与7日目の薬物動態パラメータは投与1日目と比較して有意な変動はみられず、蓄積性は認められなかった[17)]。

注)本剤の承認された用法及び用量は、シンバスタチンとして5mgを1日1回経口投与である。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。

生物学的同等性試験[18)]

〈シンバスタチン錠5mg「杏林」〉

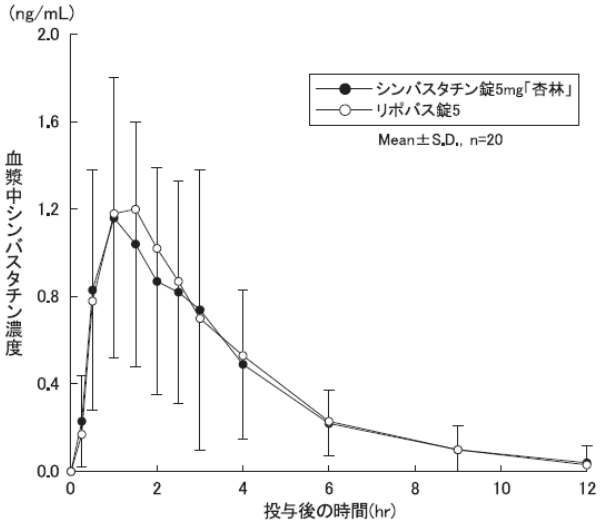
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

シンバスタチン錠5mg「杏林」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。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\sim12}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
シンバスタチン錠5mg「杏林」	4.51±2.48	1.40±0.72	1.30±0.73	2.84±2.24
リポバス錠5	4.72±3.27	1.40±0.61	1.28±0.53	2.56±1.36

(Mean±S.D.,n=20)



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「杏林」〉

シンバスタチン錠 10mg「杏林」は、「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 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、シンバスタチン錠 5mg「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(「Ⅳ. 9. 溶出性」の項参照)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

「Ⅶ. 4. 吸収」の項参照

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

健康成人男子、絶食単回経口投与

販売名	消失速度定数 (hr^{-1})
シンバスタチン錠 5mg「杏林」	0.3099±0.1122 (Mean±S.D.,n=20)

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

健康成人男性に 2.5[注)]、5、10 及び 20mg を 1 回経口投与したとき、速やかに吸収された[17)]。

注)本剤の承認された用法及び用量は、シンバスタチンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与である。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。

5. 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．6．(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ．6．(6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人男性に 2.5 注)、5、10 及び 20mg を 1 回経口投与したとき、血漿中にはシンバスタチンとともに、活性代謝物としてオープンアシド体が確認された [17]。

注)本剤の承認された用法及び用量は、シンバスタチンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与である。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) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

シンバスタチンの主排泄経路は胆汁排泄であると考えられ、健康成人男性に 2.5 注)、5、10 及び 20mg を 1 回経口投与したとき、投与後 24 時間までの総阻害物質の尿中排泄率は投与量の 0.34～0.42%であった [17]。

注)本剤の承認された用法及び用量は、シンバスタチンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与である。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。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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］
9.1.3 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。［11.1.8 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[19]。また、本剤は乳癌耐性蛋白（BCRP）の基質である[20]。

(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 ［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。	

(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。
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 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 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。

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。

11.1.8 重症筋無力症（頻度不明）

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。［9.1.3参照］

(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.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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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/10mg「杏林」　処方箋医薬品[注)]
注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：シンバスタチン　該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意
開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：
シンバスタチン錠 5mg「杏林」　シンバスタチン錠 10mg「杏林」を服用される患者様へ
（キョーリンリメディオ株式会社 医療関係者向けサイト https://www.med.kyorin-rmd.com/ に掲載）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リポバス錠 5/10/20
同　効　薬：HMG-CoA 還元酵素阻害剤（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、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム）

7. 国際誕生年月日

1988 年 4 月 6 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

〈シンバスタチン錠 10mg「杏林」〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
（旧販売名[注)]） リポバトール錠 5	2003年 3月14日	21500AMZ00278000	2003年 7月 4日	2003 年 7 月 4 日
シンバスタチン錠 5mg「杏林」	2017年 2月 1日	22900AMX00082000	2017年 6月16日	

注：経過措置期限 2018年 3月31日

〈シンバスタチン錠 10mg「杏林」〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名[注]) リポバトール錠 10	2009年 7月13日	22100AMX01937000	2009年11月13日	2009年11月13日
シンバスタチン錠 10mg「杏林」	2017年 2月 1日	22900AMX00083000	2017年 6月16日	

注：経過措置期限 2018年 3月31日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
シンバスタチン錠 5mg「杏林」	2189011F1017	2189011F1270	115342204	621534204
シンバスタチン錠 10mg「杏林」	2189011F2013	2189011F2234	119550703	621955003

14. 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) 第十八改正日本薬局方解説書　廣川書店. 2021; C-2495-2501
2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
シンバスタチン錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性に関する資料（加速試験）
3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
シンバスタチン錠 5mg「杏林」の安定性に関する資料（無包装状態での安定性）
4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
シンバスタチン錠 10mg「杏林」の安定性に関する資料（無包装状態での安定性）
5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
シンバスタチン錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の溶出性に関する資料
6) 中谷矩章、他. 臨床医薬. 2001；17：1501-47.
7) Eckernäs SA, et al. Br J Clin Pharmacol. 1993；35：284-9.
8) Bradford RH, et al. Arch Intern Med. 1991；151：43-9.
9) The European Study Group. Am J Cardiol. 1992；70：1281-6.
10) Di Veroli C, et al. Curr Ther Res. 1992；52：1-6.
11) 内山尚孝、他. 薬物動態. 1990；5：3-19.
12) Nagata Y, et al. Biochem Pharmacol. 1990；40：843-50.
13) Ishida F, et al. Biochim Biophys Acta. 1990；1042：365-73.
14) Todd PA, et al. Drugs. 1990；40：583-607.
15) Kobayashi M, et al. Jpn J Pharmacol. 1989；49：125-33.
16) Ishida F, et al. Biochim Biophys Acta. 1988；963：35-41.
17) 大多和昌克、他. 臨床医薬. 1989；5：1123-40.
18) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
シンバスタチン錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
19) Niemi M. Pharmacogenomics. 2007；8：787-802.
20) Niemi M. Clin Pharmacol Ther. 2010；87：130-3.
21) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
シンバスタチン錠 5mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
22) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
シンバスタチン錠 10mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

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。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3)」
令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈シンバスタチン錠5mg/10mg「杏林」〉[21)、22)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で15回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブ(外径2.7mm)に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

［結果］

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
シンバスタチン錠5mg「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。
シンバスタチン錠10mg「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし