

※※2023年7月改訂(第11版)
※2022年3月改訂

HMG-CoA還元酵素阻害剤 - 脂質異常症治療剤 -

日本標準商品分類番号
872189

貯法：室温保存、気密容器
使用期限：外箱に表示の使用期限内に
使用すること。
注意：取扱い上の注意の項参照。

処方箋医薬品^(注)

日本薬局方

シンバスタチン錠 シンバスタチン錠5mg「YD」 シンバスタチン錠10mg「YD」 シンバスタチン錠20mg「YD」 SIMVASTATIN TABLETS

	錠5mg	錠10mg	錠20mg
承認番号	22500AMX00502	22500AMX00503	22500AMX00504
薬価収載	2013年6月	2013年6月	2013年6月
販売開始	2013年6月	2013年6月	2013年6月

注) 注意－医師等の処方箋により使用
すること

【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婦人及び授乳婦(「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)

【組成・性状】

1. 組成

シンバスタチン錠5mg「YD」

1錠中、シンバスタチン5mgを含有する。
添加物として、D-マンニトール、無水乳糖、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、BHA、ステアリン酸Mgを含有する。

シンバスタチン錠10mg「YD」

1錠中、シンバスタチン10mgを含有する。
添加物として、D-マンニトール、無水乳糖、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、BHA、ステアリン酸Mgを含有する。

シンバスタチン錠20mg「YD」

1錠中、シンバスタチン20mgを含有する。
添加物として、D-マンニトール、無水乳糖、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、BHA、ステアリン酸Mgを含有する。

2. 性状

シンバスタチン錠5mg「YD」

白色の片面割線入り素錠である。

シンバスタチン錠10mg「YD」

白色の素錠である。

シンバスタチン錠20mg「YD」

白色の素錠である。

	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	識別コード (PTP)
	表	裏	側面				
シンバスタチン錠5mg「YD」				約6	約2.7	100	YD 076
シンバスタチン錠10mg「YD」				約8	約3.1	200	YD 603
シンバスタチン錠20mg「YD」				約11	約4.3	400	YD 604

【効能・効果】

高脂血症
家族性高コレステロール血症

【用法・用量】

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

(用法・用量に関連する使用上の注意)

- (1) あらかじめ高脂血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- (2) 服用時間：コレステロールの生合成は夜間に亢進することが報告されており、朝食後に比べ、夕食後投与がより効果的であることが確認されている。したがって、本剤の適用にあたっては、1日1回夕食後投与とすることが望ましい。

【使用上の注意】

1. 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」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。]

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- 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(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。
- 免疫介在性壊死性ミオパチー**(頻度不明)
免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝炎、肝機能障害、黄疸**(いずれも頻度不明)
肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがある。また、まれに肝不全に至ることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 末梢神経障害**(頻度不明)
四肢の感覚鈍麻、しびれ感・冷感等の感覚障害、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 血小板減少**(頻度不明)
血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 過敏症候群**(頻度不明)
ループス様症候群、血管炎等を含む過敏症候群が報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎**(頻度不明)
間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- ※※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。

(2) 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	肺炎、腹痛、嘔気、下痢、消化不良、嘔吐、食欲不振、便秘、鼓腸放屁、腹部膨満感、口内炎、舌炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン値上昇
※皮膚	光線過敏、扁平苔癬、そう痒、発疹、蕁麻疹、脱毛、紅斑
筋肉	CK(CPK)上昇、ミオグロビン上昇、筋肉痛、筋痙攣
血液	貧血、白血球減少

	頻度不明
精神神経系	認知機能障害(記憶障害、混乱等)、抑うつ、頭痛、不眠、めまい、しびれ
その他	心悸亢進、頻尿、テストステロン低下、勃起不全、HbA1c上昇、血糖値上昇、倦怠感、BUN上昇、浮腫、口渴、関節痛、耳鳴、発熱、ほてり、胸痛、味覚異常

5. 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〕の項参照]

6. 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婦人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) 授乳中の婦人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。]

7. 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。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P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)

9. その他の注意

海外において、本剤を含むHMG-CoA還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

【薬物動態】

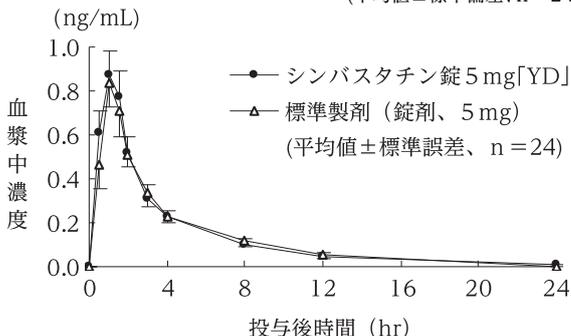
シンバスタチン錠5mg[YD]

(1) 生物学的同等性試験

シンバスタチン錠5mg[YD]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24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た。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。³⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
シンバスタチン錠5mg[YD]	3.20±1.67	1.04±0.61	1.0±0.4	3.5±1.6
標準製剤(錠剤、5mg)	3.22±1.18	1.06±0.69	1.1±0.4	3.6±1.5

(平均値±標準偏差、n=24)



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。

(2) 溶出挙動

シンバスタチン錠5mg[YD]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。

シンバスタチン錠10mg[YD]

(1) 生物学的同等性試験

シンバスタチン錠10mg[YD]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[YD]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。⁴⁾

(2) 溶出挙動

シンバスタチン錠10mg[YD]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。

シンバスタチン錠20mg[YD]

(1) 生物学的同等性試験

シンバスタチン錠20mg[YD]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[YD]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。⁵⁾

(2) 溶出挙動

シンバスタチン錠20mg[YD]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。

[有効成分に関する理化学的知見]

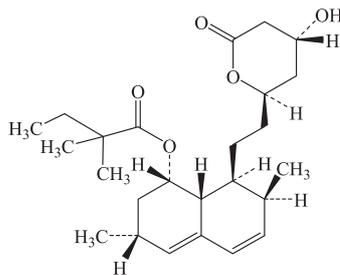
一般名：シンバスタチン(Simvastatin)

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

分子式：C₂₅H₃₈O₅

分子量：418.57

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

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。

[取扱い上の注意]

シンバスタチン錠5mg[YD]

(1) 保管方法

湿気を避けて保存して下さい。

使用期限内であっても開封後はお早めに使用して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、シンバスタチン錠5mg[YD]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁶⁾

シンバスタチン錠10mg[YD]

(1) 保管方法

湿気を避けて保存して下さい。

使用期限内であっても開封後はお早めに使用して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)の結果、シンバスタチン錠10mg[YD]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。⁷⁾

シンバスタチン錠20mg[YD]

(1) 保管方法

湿気を避けて保存して下さい。

使用期限内であっても開封後はお早めに使用して下さい。

(2) 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)の結果、シンバスタチン錠20mg[YD]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。⁸⁾

[包装]

シンバスタチン錠5mg[YD]

PTP：100錠(10錠×10)

500錠(10錠×50)

バラ：500錠

シンバスタチン錠10mg[YD]

PTP：100錠(10錠×10)

シンバスタチン錠20mg[YD]

PTP：100錠(10錠×10)

[主要文献]

- 1) Niemi, M. : Pharmacogenomics, 8 (7) : 787, 2007
- 2) Niemi, M. : Clin. Pharmacol. Ther., 87(1) : 130, 2010
- 3) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 4) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 5) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 6) (株)陽進堂社内資料：安定性試験
- 7) (株)陽進堂社内資料：安定性試験
- 8) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

[文献請求先]

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社陽進堂 お客様相談室
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号
☎ 0120-647-734

製造販売元

 株式会社陽進堂
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号