

# 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

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「アメル」**  
**シンバスタチン錠 10mg「アメル」**  
**シンバスタチン錠 20mg「アメル」**

SIMVASTATIN Tab.5mg・Tab.10mg・Tab.20mg「AMEL」

剤形	シンバスタチン錠 5mg「アメル」：割線入り素錠 シンバスタチン錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」：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「アメル」：1錠中、日局シンバスタチン 5mg を含有する。 シンバスタチン錠 10mg「アメル」：1錠中、日局シンバスタチン 10mg を含有する。 シンバスタチン錠 20mg「アメル」：1錠中、日局シンバスタチン 20mg を含有する。		
一般名	和名：シンバスタチン 洋名：Simvastatin		
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日		錠 5mg	錠 10mg、錠 20mg
	製造販売承認年月日	2003年3月14日	2009年7月13日
	薬価基準収載年月日	2003年7月4日	2009年11月13日
	発売年月日	2003年7月4日	2009年11月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>		

本IFは2018年10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。この変更に合わせて、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

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	19
		3. 臨床成績	19
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 一般名	2	2. 薬理作用	21
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	22
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	23
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	24
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	24
		5. 代謝	25
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	25
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	25
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
		1. 警告内容とその理由	26
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 製剤の組成	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	7. 相互作用	27
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	8. 副作用	29
7. 溶出性	12	9. 高齢者への投与	31
8. 生物学的試験法	16	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	11. 小児等への投与	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
11. 力価	17	13. 過量投与	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	14. 適用上の注意	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18		
14. その他	18		

15. その他の注意	31
16. その他	31

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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	35
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35

#### X I. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37

#### X III. 備考

その他の関連資料	38
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

米国メルク社では、1978年に酵母 *Aspergillus terreus* の産生物質から HMG-CoA 還元酵素阻害作用のあるロバスタチンを発見し、更に各種スクリーニングを行った結果、更に阻害作用の強力な本剤を発見し、開発された。ラクトン体のプロドラッグである本剤は吸収後、速やかに加水分解されて活性体のオープンアシド体に変換される。<sup>1)</sup>

本邦では平成3年に上市されている。

シンバスタチン錠 5mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成11年4月8日 医薬発第481号)」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、平成15年3月に承認を取得して同年7月に上市した。

その後、共和薬品工業株式会社はシンバスタチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」を「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について(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 「アメル」を標準製剤とした溶出挙動の同等性試験を実施して生物学的に同等であると判断され、平成21年7月に承認を取得して同年11月に上市した。

なお、シンバスタチン錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」は、日本薬局方第16改正 第一追補により、日本薬局方シンバスタチン錠に変更された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤の HMG-CoA 還元酵素阻害作用はプラバスタチンの約 6 倍である。<sup>1)</sup>
- (2) HMG-CoA 還元酵素を阻害すれば肝臓でのコレステロール合成能は低下し、取り込みが増加するため、血中 LDL コレステロールの低下が認められる。<sup>2)</sup>
- (3) 1 日 1 回投与であるため、コンプライアンスの向上が期待できる。
- (4) 主な副作用はそう痒、腹痛、嘔気・嘔吐、筋肉痛、頭痛、倦怠感、下痢、CK(CPK)上昇、ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇等である。
- (5) 重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝炎、肝機能障害、黄疸、末梢神経障害、血小板減少、過敏症候群、間質性肺炎があらわれることがある。



---

## 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 「アメル」  
シンバスタチン錠 10mg 「アメル」  
シンバスタチン錠 20mg 「アメル」

(2) 洋 名 :

SIMVASTATIN Tab.5mg 「AMEL」  
SIMVASTATIN Tab.10mg 「AMEL」  
SIMVASTATIN Tab.20mg 「AMEL」

(3) 名称の由来 :

本剤の一般名「シンバスタチン」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

シンバスタチン(JAN)

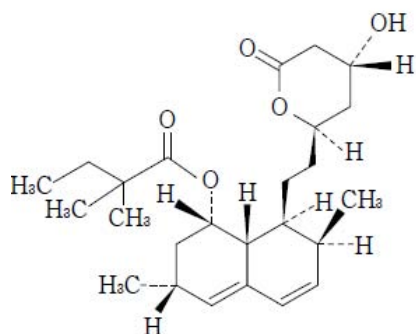
(2) 洋名(命名法) :

Simvastatin (JAN,INN)

(3) ステム :

高脂血症治療薬、HMG-CoA還元酵素阻害剤：-vastatin

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{25}H_{38}O_5$

分子量 : 418.57

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

79902-63-9



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
アセトニトリル メタノール エタノール(99.5)	溶けやすい
水	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：

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<sup>3)</sup>：

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

試験区分	保存条件		保存期間	保存形態	結 果
	温 度	湿 度			
加速試験	40±1℃	75±5%RH	6 ヶ月	アルミニウムパック	変化なし

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

日本薬局方「シンバスタチン」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」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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
シンバスタチン錠5mg 「アメル」	片面二 分割線 入り素 錠	白色	 直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約100.0mg	KW255 / 5
シンバスタチン錠10mg 「アメル」	素錠	白色	 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約200.0mg	KW256 /10
シンバスタチン錠20mg 「アメル」	素錠	白色	 直径：約 11.0mm 厚さ：約 4.5mm 質量：約400.0mg	KW257 /20

###### (2) 製剤の物性 :

###### シンバスタチン錠 5mg 「アメル」

硬度：39.2N(4.0kg)以上

###### シンバスタチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」

硬度：39.2 ~ 107.9N(4.0 ~ 11.0kg)

###### (3) 識別コード :

IV-1-(1)参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

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

該当資料なし

## 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 「アメル」

1 錠中、日局シンバスタチン 5mg を含有する。

#### シンバスタチン錠 10mg 「アメル」

1 錠中、日局シンバスタチン 10mg を含有する。

#### シンバスタチン錠 20mg 「アメル」

1 錠中、日局シンバスタチン 20mg を含有する。

### (2) 添加物：

乳糖水和物、アルファー化デンプン、クエン酸水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、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、軽質無水ケイ酸、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

### (1) 加速試験での安定性<sup>4)</sup>：

シンバスタチン錠 5mg 「アメル」、錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装

## シンバスタチン錠 5mg 「アメル」

### 1) PTP 包装品 \*1(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の片面 二分割線入り素錠	白色の片面 二分割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験*2	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.4%	99.2%	99.3%	97.4%

\*1 PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレン、アルミ箔で PTP 包装し、アルミ箔ピローに充てんする。

\*2 現行規格は溶出試験(30 分間 70%以上)

### 2) バラ包装品 \*1(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の片面 二分割線入り素錠	白色の片面 二分割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験*2	日局 崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.4%	98.5%	98.8%	97.7%

\*1 バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの(乾燥剤入り)。

\*2 現行規格は溶出試験(30 分間 70%以上)

## シンバスタチン錠 10mg 「アメル」

### PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	97.6%	97.8%	96.5%	92.8%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.7%	99.6%	98.5%	96.6%

\* PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレン、アルミ箔で PTP 包装し、アルミ箔ピローに充てんする。

## シンバスタチン錠 20mg 「アメル」

### バラ包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	98.7%	97.6%	97.8%	92.8%
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.3%	101.2%	98.3%	97.5%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの(乾燥剤入り)。

(2) 無包装下での安定性<sup>5)</sup> :

1) シンバスタチン錠 5mg 「アメル」

シンバスタチン錠 5mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(湿度、光)
試験期間	90 日間
試験条件	湿度：25±1℃、75±5%RH 光：温湿度成り行き、(曝光量) 216 万 lux・hr
包装形態	湿度：グラシンラミネート紙 光：プラスチックシャーレに入れ、ポリビニリデンフィルムで覆ったもの

①湿度(グラシンラミネート紙)

試験項目	規格	開始時	15 日目	30 日目	60 日目	90 日目
性状	片面二分割線入り素錠	片面二分割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	93.0 ~ 107.0%	98.9%	98.7%	97.7%	97.5%	97.1%

②光(プラスチックシャーレに入れ、ポリビニリデンフィルムで覆ったもの)

試験項目	規格	開始時	30 日目 (72 万 Lux・hr)	60 日目 (144 万 Lux・hr)	90 日目 (216 万 Lux・hr)
性状	片面二分割線入り素錠	片面二分割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	93.0 ~ 107.0%	98.9%	98.5%	94.6%	94.7%

2) シンバスタチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」

シンバスタチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±2℃、75±5%RH 光：25℃、60%RH、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：①グラシンラミネート紙 ②気密容器(ガラス瓶・密栓)

シンバスタチン錠 10mg 「アメル」

①温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	98.6%	97.4%	91.1%	94.6%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	7.8kg	7.1kg	6.7kg	7.1kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.1%	100.5%	99.0%	100.5%

②湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	98.6%	96.5%	95.9%	95.9%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	7.8kg	3.3kg	3.2kg	3.2kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.1%	102.4%	101.2%	101.6%

③光(グラシンラミネート紙)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	98.6%	101.8%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	7.8kg	3.4kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.1%	100.5%

④光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	98.6%	102.0%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	7.8kg	7.2kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.1%	98.3%



シンバスタチン錠 20mg 「アメル」

①温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	96.3%	97.5%	93.8%	91.4%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	6.0kg	6.0kg	5.4kg	5.9kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.4%	99.7%	98.7%	99.3%

②湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	96.3%	97.8%	94.7%	96.8%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	6.0kg	2.7kg	2.7kg	2.9kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.4%	100.2%	100.0%	99.9%

③光(グラシンラミネート紙)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	96.3%	100.8%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	6.0kg	2.5kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.4%	100.1%

④光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	96.3%	97.3%
硬 度	4.0 ~ 11.0kg	6.0kg	6.0kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.4%	99.8%

## 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<sup>6)</sup>

### (1) 溶出挙動における同等性

#### 1) シンバスタチン錠 5mg 「アメル」

「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 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、シンバスタチン製剤であるシンバスタチン錠 5mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2(0.3%)	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液 (ポリソルベート 80 濃度 0.3%)
	pH4.0(0.3%)	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) (ポリソルベート 80 濃度 0.3%)
	pH6.8(0.3%)	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) (ポリソルベート 80 濃度 0.3%)
	水(0.3%)	日本薬局方 精製水 (ポリソルベート 80 濃度 0.3%)

判定基準：

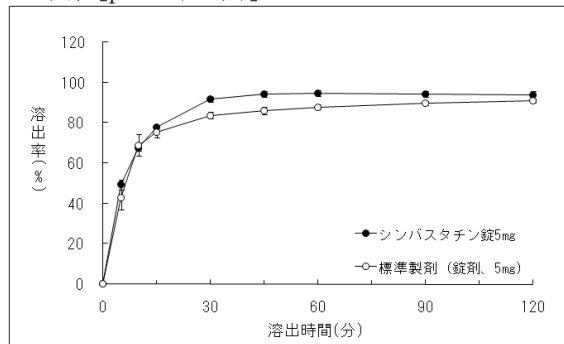
回転数	試験液	判定
50	pH1.2(0.3%) pH4.0(0.3%) pH6.8(0.3%)	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水(0.3%)	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

品質再評価の実施基準に基づき、シンバスタチン製剤であるシンバスタチン錠 5mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

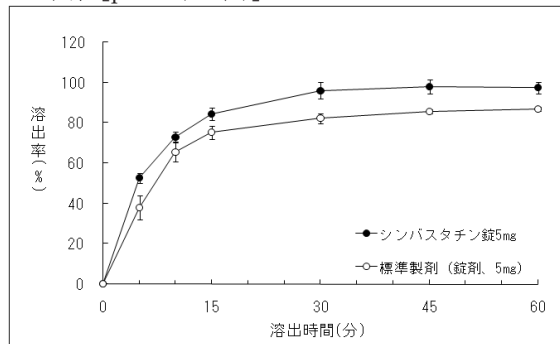
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

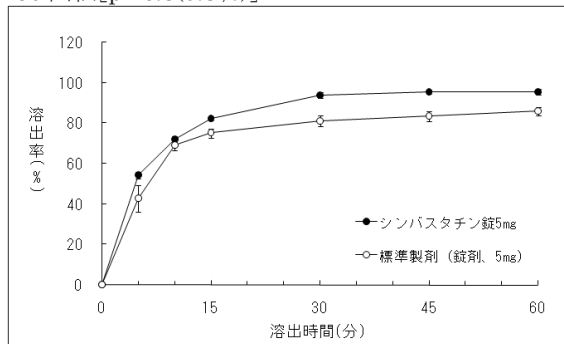
50 回転 [pH1.2(0.3%)]



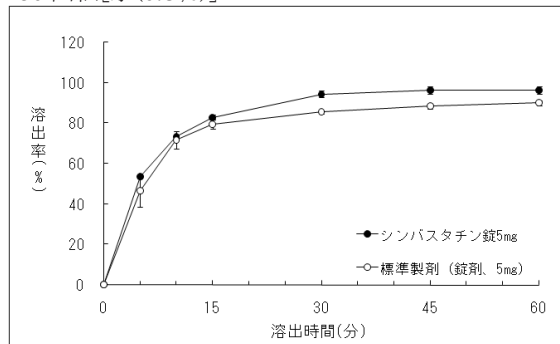
50 回転 [pH4.0(0.3%)]



50 回転 [pH6.8(0.3%)]



50 回転 [水(0.3%)]



( )内はポリソルベート 80 の濃度

表. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率 (%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2 (0.3%)	40%付近	5分	42.8	49.4	適合
			85%付近	45分	86.0	94.3	適合
		pH4.0 (0.3%)	40%付近	5分	38.0	52.6	適合
			85%付近	45分	85.7	98.0	適合
		pH6.8 (0.3%)	40%付近	5分	42.9	54.3	適合
			85%付近	60分	85.9	95.4	適合
		水 (0.3%)	60%付近	10分	71.7	73.3	適合
			85%付近	30分	85.5	94.4	適合

\* : ( )内はポリソルベート 80 の濃度

## 2) シンバスタチン錠 10mg「アメル」、20mg「アメル」

「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」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、シンバスタチン製剤であるシンバスタチン錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」(試験製剤)及びシンバスタチン錠 5mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	水(0.3%)	日本薬局方精製水(ポリソルベート 80 濃度 0.3%)

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	水(0.3%)	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にある。

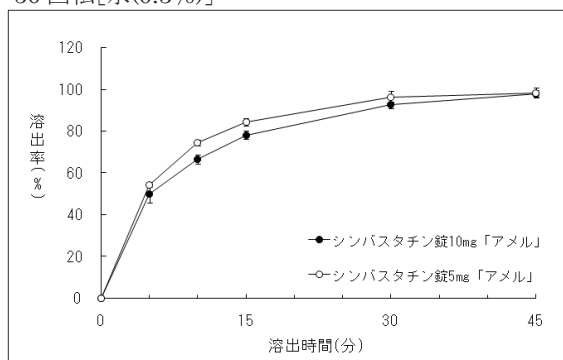
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)の実施基準に基づき、シンバスタチン製剤であるシンバスタチン錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」(試験製剤)及びシンバスタチン錠 5mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

### シンバスタチン 10mg「アメル」

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

50 回転[水(0.3%)]



( )内はポリソルベート 80 の濃度

表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	水 (0.3%)	60%付近	5分	54.4	49.8	適合
			85%付近	15分	84.4	78.1	適合

\* : ( )内はポリソルベート 80 の濃度

表 2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率) 50rpm、水 (0.3%)

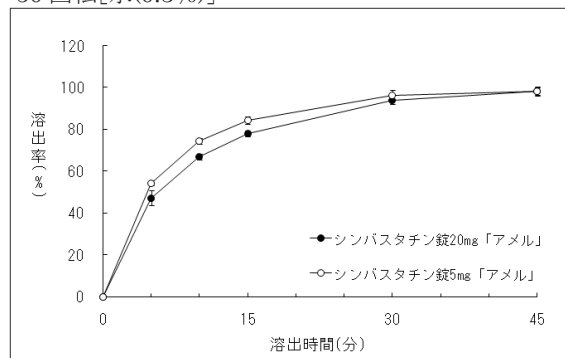
判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	78.1	74.9	-3.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		77.1	-1.0		
		80.0	1.9		
		76.6	-1.5		
		77.0	-1.1		
		77.5	-0.6		
		77.1	-1.0		
		77.5	-0.6		
		78.9	0.8		
		78.2	0.1		
		80.0	1.9		
		82.5	4.4		

### シンバスタチン錠 20mg 「アメル」

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

50回転 [水(0.3%)]



( )内はポリソルベート 80 の濃度

表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	水 (0.3%)	60%付近	5分	54.4	47.3	適合
			85%付近	15分	84.4	78.2	適合

\* : ( )内はポリソルベート 80 の濃度

表 2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率) 50rpm、水 (0.3%)

判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	78.2	76.6	-1.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		79.3	1.1		
		79.5	1.3		
		78.1	-0.1		
		79.0	0.8		
		80.6	2.4		
		75.5	-2.7		
		77.1	-1.1		
		77.7	-0.5		
		78.2	0.0		
		78.8	0.6		
		77.7	-0.5		

## (2) 溶出規格

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	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
シンバスタチン 5mg 錠「アメル」	5mg	50rpm	水(ポリソルベート 80 濃度 0.3%)	45分	70%以上
シンバスタチン 10mg 錠「アメル」	10mg	50rpm	水(ポリソルベート 80 濃度 0.3%)	45分	70%以上
シンバスタチン 20mg 錠「アメル」	20mg	50rpm	水(ポリソルベート 80 濃度 0.3%)	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

日本薬局方「シンバスタチン錠」による

- (1) ヒドロキサム酸鉄の呈色反応
- (2) 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」による  
液体クロマトグラフィー

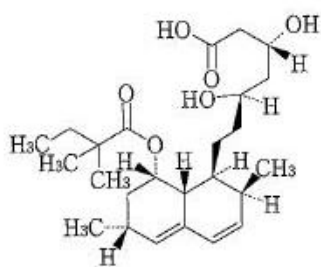
#### 11. 力 価

該当しない

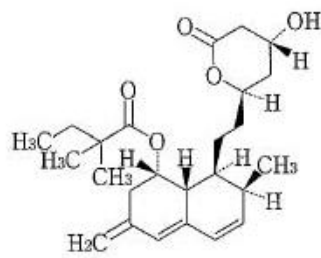


12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>3)</sup>

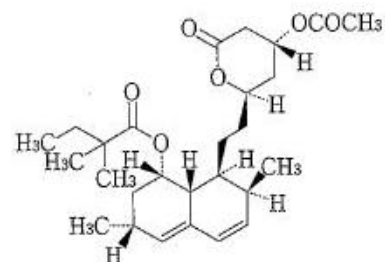
混在する類縁物質



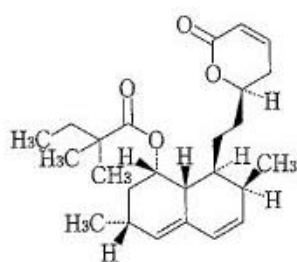
(1)



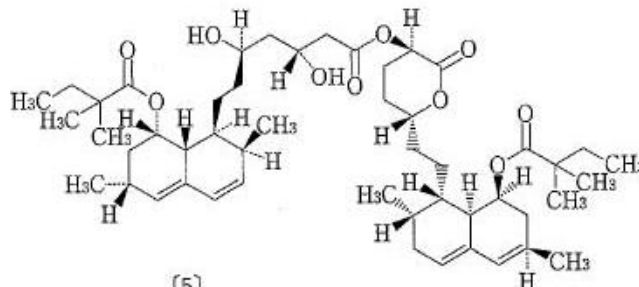
(2)



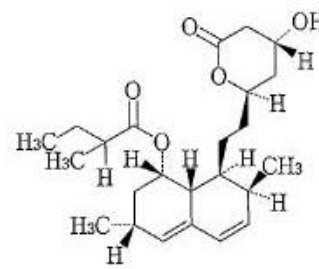
(3)



(4)



(5)



(6)

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

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

高脂血症、家族性高コレステロール血症

### 2. 用法及び用量

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

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) あらかじめ高脂血症治療の基本である**食事療法**を行い、更に運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- (2) **服用時間**：コレステロールの生合成は夜間に亢進することが報告されており、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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

#### (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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害薬(スタチン) : 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

### 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。<sup>3)</sup>

シンバスタチンは、肝臓で活性のあるヒドロキシ酸型に変換されて作用するラクトン・プロドラッグである。<sup>7)</sup>

#### (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<sup>8)</sup>：

1.11±0.51 時間(健常成人にシンバスタチン錠 5mg 「アメル」を 1 錠単回投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>8)</sup>：

シンバスタチン製剤であるシンバスタチン錠 5mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、シンバスタチン錠 5mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日以上とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にシンバスタチンとして 5mg 含有するシンバスタチン錠 5mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 20 分、40 分、1、1.5、2、3、4、5、6 及び 8 時間後の 11 時点とした。採血量は 1 回につき 7mL (血漿として約 3mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

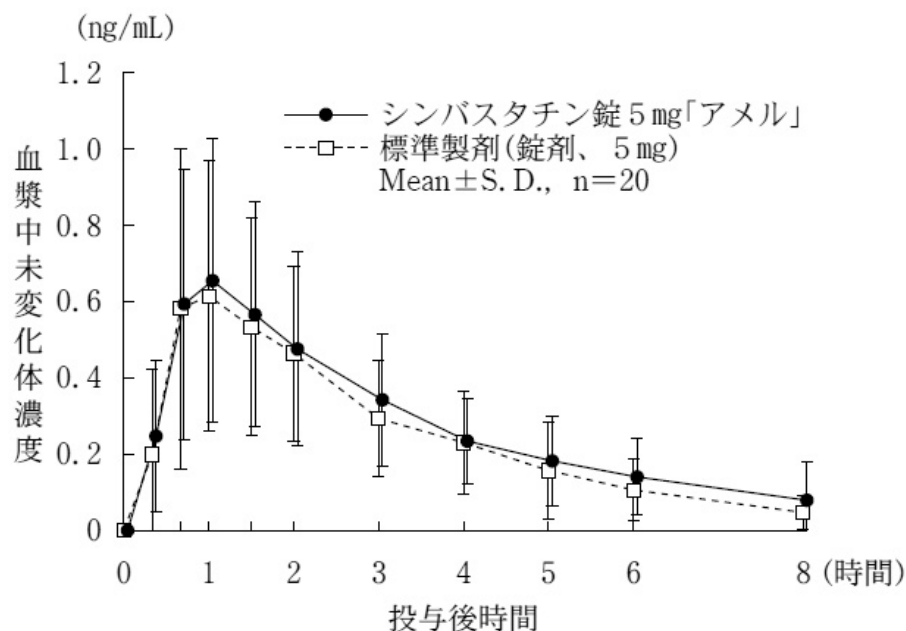
#### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→8)</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シンバスタチン錠 5mg 「アメル」	2.24±1.15	0.71±0.38	1.11±0.51	3.34±2.07
標準製剤 (錠剤、5mg)	2.02±0.88	0.73±0.35	1.35±1.04	2.40±1.25

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)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。

	AUC <sub>(0-8)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.104)	log(0.959)
90%信頼区間	log(0.9819)~log(1.2414)	log(0.8397)~log(1.0961)



なお、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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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<sup>9)</sup> :

5%以下

VII-1-(3)参照

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス<sup>9)</sup> :

$\beta$ -ヒドロキシ酸 : 7.6mL/min/kg

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率<sup>9)</sup> :

95%以上

### 3. 吸 収

該当資料なし

### 4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性<sup>10)</sup> :

脂溶性の高いシンバスタチンは血液脳関門を通過して脳内に移行する(ラクトン体)。

(2) 血液-胎盤関門通過性 :

<参考:ラット>

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。

(3) 乳汁への移行性 :

<参考:ラット>

ラットで乳汁中への移行が観察されている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし



## 5. 代 謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路：

代謝部位：肝臓<sup>10)</sup>

代謝経路：ラクトンプログラッグで加水分解され、活性体のβ-ヒドロキシ酸になる。  
β-ヒドロキシ酸はラクトンに戻りうるが、CYP3A4で代謝されると不可逆的に酸化代謝物となる。<sup>9)</sup>

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種：

主代謝酵素：CYP3A4

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>9)</sup>：

初回通過効果を受ける。

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>9)</sup>：

β-ヒドロキシ酸

### (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<sup>10)</sup>：

主に胆汁中に排泄される。

### (2) 排泄率<sup>9)</sup>：

糞便中回収率：60% (胆汁排泄及び吸収されなかったもの)。

尿中回収率：13%

### (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<sup>9)</sup>

蛋白結合率が高いため透析では除去されにくいと思われる。

---

## 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、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、テラプレビル、コビシスタットを含有する製剤、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルを投与中の患者〔「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

#### <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、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. 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」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」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. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

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」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 P4503A4(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。

(1) 併用禁忌とその理由：

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
イトラコゾール イトリゾール ミコナゾール フロリード	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 テラプレビル テラビック コビシタットを含有する製剤 スタリビルド	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	これらの薬剤は CYP3A4 を阻害し、本剤の代謝が抑制される。
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル ヴィキラックス	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。	リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルの OATP 阻害作用により、本剤の代謝及び肝への取り込みが抑制されるおそれがある。

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血作用がわずかに増強する。クマリン系抗凝血剤を併用する場合はプロトロンビン時間をモニターし抗凝血剤の量を調節すること。	機序不明
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は 10mg/日を超えないこと。〔自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、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。

## 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。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
消化器	膵炎、腹痛、嘔気、下痢、消化不良、嘔吐、食欲不振、便秘、鼓腸放屁、腹部膨満感、口内炎、舌炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、総ビリルビン値上昇
皮膚	光線過敏、痒疹、発疹、蕁麻疹、脱毛、紅斑
筋肉	CK(CPK)上昇、ミオグロビン上昇、筋肉痛、筋痙攣
血液	貧血、白血球減少
精神神経系	認知機能障害(記憶障害、混乱等)、抑うつ、頭痛、不眠、めまい、しびれ
その他	心悸亢進、頻尿、テストステロン低下、勃起不全、HbA1c 上昇、血糖値上昇、倦怠感、BUN 上昇、浮腫、口渇、関節痛、耳鳴、発熱、ほてり、胸痛、味覚異常

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2)過敏症候群(ループス様症候群、血管炎等を含む)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。(頻度不明)
- 3)皮膚症状(光線過敏、痒疹、発疹、蕁麻疹、脱毛、紅斑)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。

## 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」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。〕

## 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

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 適用上の注意

### 薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

## 15. その他の注意

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

## 16. その他

該当資料なし



---

## 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：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：シンバスタチン 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること。)

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉<sup>4)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、6ヵ月)の結果、シンバスタチン錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」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。

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

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

#### (3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

シンバスタチン錠 5mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、700錠(14錠×50)、  
1,000錠(10錠×100)、バラ 500錠

シンバスタチン錠 10mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)

シンバスタチン錠 20mg「アメル」：バラ 100錠

## 7. 容器の材質

### シンバスタチン錠 5mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(乾燥剤付ポリプロピレン製キャップ)

PTP サイズ：10 錠シート 31×83(mm)

14 錠シート 31×113(mm)

### シンバスタチン錠 10mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：10 錠シート 35×88(mm)

### シンバスタチン錠 20mg 「アメル」

バラ包装：ポリエチレン瓶(乾燥剤付ポリプロピレン製キャップ)

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：リポバス錠 5、錠 10、錠 20 (MSD 株)

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)、フィブラート系(クロフィブラート、クリノフィブラート、ベザフィブラート 等)

## 9. 国際誕生年月日

1988 年 4 月 6 日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

シンバスタチン錠 5mg 「アメル」：2003 年 3 月 14 日

シンバスタチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」：2009 年 7 月 13 日

承認番号

シンバスタチン錠 5mg 「アメル」：21500AMZ00355

シンバスタチン錠 10mg 「アメル」：22100AMX01935

シンバスタチン錠 20mg 「アメル」：22100AMX01936

## 11. 薬価基準収載年月日

シンバスタチン錠 5mg 「アメル」：2003 年 7 月 4 日

シンバスタチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」：2009 年 11 月 13 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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「アメル」	115242501	2189011F1017	620000052
シンバスタチン錠 10mg「アメル」	119487601	2189011F2013	621948701
シンバスタチン錠 20mg「アメル」	119488301	2189011F3079	621948801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) JAPAN DRUGS 編集委員会(代表 今泉忠六) 編集：日本医薬品総覧 1997 年版, メディカルレビュー社, 737 (1997)
- 2) 植木寛 編集：病態生理・生化学, 廣川書店, 183 (1997)
- 3) 第十七改正日本薬局方 解説書, シンバスタチン, 廣川書店 (2016)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(加速試験)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料：品質再評価(溶出挙動比較)
- 7) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン 薬理書, 第 11 版(上巻), 廣川書店, 1181 (2007)
- 8) 寺川俊典 他：新薬と臨床, 52 巻, 10 号, 1343 (2003)
- 9) 平田純生 他編著：透析患者への投薬ガイドブック 改訂 2 版, じほう, 346 (2009)
- 10) 寺本民生 編集：スタチン Q&A, 医薬ジャーナル社, 19 (2001)
- 11) 山口徹 他編集：今日の治療指針 2013, 医学書院, 1450 (2013)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外の公的リスク分類（米国 FDA、オーストラリア分類）<sup>11)</sup>

本邦における本剤の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

##### (1) 妊婦：

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) 授乳婦：

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。]

海外リスク分類	分類基準
米国 FDA Pregnancy Category (FDA-PC)	X
オーストラリア分類(ACPM)	D*

※コレステロールは胎児の発達に必須なので胎児に障害を起こす可能性がある。

#### [参考]：海外リスク分類基準の概要

##### FDA-PC

分類基準 X：動物またはヒトでの研究で、胎児異常が証明されている場合、あるいはヒトでの使用経験上胎児への危険性の証拠がある場合、またはその両方の場合で、起こりうるどんな利益よりも明らかに危険が大きいもの。  
ここに分類される薬剤は、妊婦または妊娠する可能性のある婦人には禁忌である。

##### ACPM

分類基準 D：ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度を増す、または、増すと思われる、またはその原因と推測される薬。これらの薬にはまた、有害な薬理作用があるかもしれない。

---

### XⅢ. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし