

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「SW」
シンバスタチン錠10mg「SW」
シンバスタチン錠20mg「SW」

SIMVASTATIN Tablets [SW]

剤形	錠5mg/錠10mg：割線入り素錠 錠20mg：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	錠5mg：1錠中日局シンバスタチン5mg含有 錠10mg：1錠中日局シンバスタチン10mg含有 錠20mg：1錠中日局シンバスタチン20mg含有
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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年4月5日(販売名変更：錠5mg、錠10mg) 2011年1月14日(錠20mg) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(販売名変更：錠5mg、錠10mg) 2011年6月24日(錠20mg) 販売開始年月日：2003年7月4日(錠5mg) 2004年7月9日(錠10mg) 2011年6月24日(錠20mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	発売元：沢井製薬株式会社 製造販売元：メディサ新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024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―

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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	30
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	30
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	30
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	30
6. RMP の概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	32
1. 販売名	3	8. 副作用	34
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	35
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	36
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	36
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	37
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	37
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	37
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	37
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	37
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	37
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	37
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	37
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	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	38
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	38
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	38
10. 容器・包装	20	12. 投薬期間制限に関する情報	38
11. 別途提供される資材類	20	13. 各種コード	38
12. その他	20	14. 保険給付上の注意	38
V. 治療に関する項目	21	XI. 文献	39
1. 効能又は効果	21	1. 引用文献	39
2. 効能又は効果に関連する注意	21	2. その他の参考文献	39
3. 用法及び用量	21	XII. 参考資料	40
4. 用法及び用量に関連する注意	21	1. 主な外国での発売状況	40
5. 臨床成績	21	2. 海外における臨床支援情報	40
VI. 薬効薬理に関する項目	24	XIII. 備考	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24	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	41
2. 薬理作用	24	2. その他の関連資料	42
VII. 薬物動態に関する項目	25		
1. 血中濃度の推移	25		
2. 薬物速度論的パラメータ	27		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	27		
4. 吸収	27		
5. 分布	27		
6. 代謝	28		
7. 排泄	28		
8. トランスポーターに関する情報	28		
9. 透析等による除去率	28		
10. 特定の背景を有する患者	29		
11. その他	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シンバスタチン錠 5mg/錠10mg/錠20mg「SW」は、日局シンバスタチンを含有するHMG-CoA還元酵素阻害剤、高脂血症治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠20mg]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	リポダウン錠 5 (旧販売名)	リポダウン錠10 (旧販売名)	シンバスタチン錠20mg「SW」
承認申請に際し 準拠した通知名	平成11年 4 月 8 日 医薬発第481号	平成11年 4 月 8 日 医薬発第481号	平成17年 3 月31日 薬食発第 0331015号(平成21年 3 月 4 日 薬食発第0304004号によ り一部改正)
承認	2003年 3 月	2004年 2 月	2011年 1 月
上市	2003年 7 月	2004年 7 月	2011年 6 月

シンバスタチン錠20mg「SW」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年 3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

リポダウン錠 5 及びリポダウン錠10は、「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)に基づき、2011年11月に『シンバスタチン錠 5mg「SW」』及び『シンバスタチン錠10mg「SW」』に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「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する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 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。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¹⁾。(VI. -2. 参照)
- 4) 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、重症筋無力症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

I. 概要に関する項目

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

(2025年6月2日時点)

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「SW」

シンバスタチン錠 10mg「SW」

シンバスタチン錠 20mg「SW」

2) 洋名

SIMVASTATIN Tablets [SW]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

シンバスタチン(JAN)

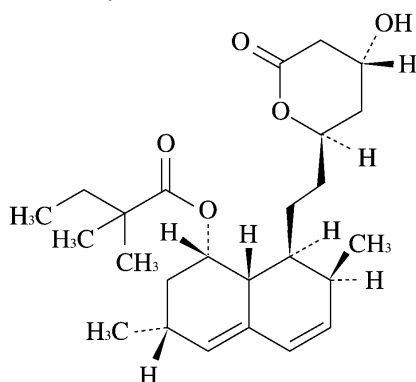
2) 洋名(命名法)

Simvastatin(JAN)

3) ステム(stem)

—vastatin : antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors

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)又は本質

(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)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
- 特になし

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。

溶解度(37℃)²⁾：

水：0.00012mg/mL

pH6.8 0.05% ポリソルベート80：0.023mg/mL

pH6.8 0.1% ポリソルベート80：0.046mg/mL

pH6.8 0.2% ポリソルベート80：0.092mg/mL

pH6.8 0.3% ポリソルベート80：0.14mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1g、減圧・0.67kPa以下、60℃、3時間)

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²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+285～+300°(乾燥物に換算したもの50mg、アセトニトリル、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH)：pH1.2で速やかに分解する。

pH1.2で速やかに分解する理由は、シンバスタチンのラクトン環の開裂による²⁾。

保存条件：空気を「窒素」で置換して保存する。気密容器。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「シンバスタチン」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

日局「シンバスタチン」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

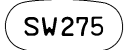
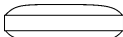
1. 剤形

1) 剤形の区別

シンバスタチン錠 5mg/錠10mg「SW」：割線入り素錠

シンバスタチン錠20mg「SW」：素錠

2) 製剤の外観及び性状

品 名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
シンバスタチン錠 5mg「SW」	 6.5	 約100	 2.4	白色
シンバスタチン錠 10mg「SW」	 8.0	 約200	 3.1	白色
シンバスタチン錠 20mg「SW」	 15.0×6.8	 約400	 4.6	白色

3) 識別コード

●シンバスタチン錠 5mg「SW」

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：SW 500

●シンバスタチン錠10mg「SW」

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：SW 550

●シンバスタチン錠20mg「SW」

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：SW 275

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局シンバスタチン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局シンバスタチン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

(水(0.3%(w/v)ポリソルベート80添加)、45分：70%以上)

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品 名	シンバスタチン錠 5 mg 「SW」	シンバスタチン錠10mg 「SW」	シンバスタチン錠20mg 「SW」
有効成分 [1 錠中]	日局シンバスタチン		
	5 mg	10mg	20mg
添加剤	クエン酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、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		

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●シンバスタチン錠 5 mg「SW」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

シンバスタチン錠 5 mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
質 量 偏 差 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.2	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)³⁾

シンバスタチン錠 5 mg「SW」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保 存 条 件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
質 量 偏 差 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.2	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
11201	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(kgf)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	3.6	適合	適合	100.0
温度	1ヵ月	変化あり (規格内) (b)	変化なし 4.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.0
	3ヵ月	変化あり (規格内) (b)	変化なし 3.7	変化なし	変化なし	変化なし 97.5
湿度	1ヵ月	変化あり (規格内) (b)	変化あり (規格内) 2.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
	3ヵ月	変化あり (規格内) (b)	変化なし 2.8	変化なし	変化なし	変化なし 97.5
光(60万lx・hr)		変化あり (規格内) (c)	変化なし 2.7	変化なし	変化なし	変化なし 98.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入り素錠

(b)：わずかに黄色を帯びた白色の割線入り素錠

(c)：黄色を帯びた白色の割線入り素錠

●シンバスタチン錠10mg「SW」

1) PTP包装品の安定性試験⁵⁾

シンバスタチン錠10mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
質 量 偏 差 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 [※]	99.5	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
11Y01	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1 回
硬度 [*]	1 回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度 (kgf)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		白色の素錠	6.5	適合	適合	100.0
温度	1ヵ月	変化なし	変化なし 6.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
	3ヵ月	変化あり (規格内) (a)	変化なし 6.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.1
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 3.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.3
	3ヵ月	変化なし	変化なし 4.6	変化なし	変化なし	変化なし 97.8
光 (60万 lx・hr)		変化あり (規格内) (b)	変化なし 6.4	変化なし	変化なし	変化なし 99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：やや黄色を帯びた白色の素錠

(b)：黄色を帯びた白色の素錠

●シンバスタチン錠20mg「SW」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁷⁾

シンバスタチン錠20mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色の素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.1	98.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
596T2M9106	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(kgf)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	23.7	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 24.2	変化なし	変化なし	変化なし 98.6
湿度	1ヵ月	変化なし	変化なし 17.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 15.8	変化なし	変化なし	変化なし 98.4
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 19.8	変化なし	変化なし	変化なし 98.3
光(60万lx・hr)		変化なし	変化なし 22.0	変化なし	変化なし	変化なし 97.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：白色の素錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
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
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

該当資料なし

9. 溶出性.....

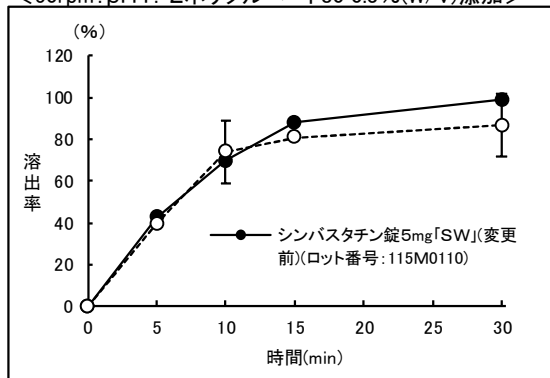
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●シンバスタチン錠 5mg「SW」⁹⁾

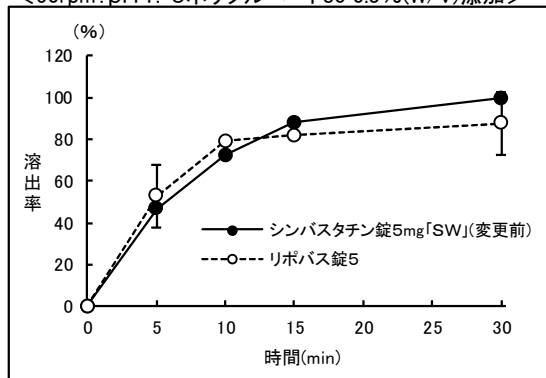
【先発医薬品との比較】

品質再評価結果通知日		2007 年 11 月 8 日		オレンジブック収載		No. 29	
通知等		「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成 18 年 12 月 27 日 薬食審査発第 1227001 号					
試験条件		パドル法 50rpm(ポリソルベート 80 0.3%(W/V) 添加: pH1.2、4.0、6.8、水)					
試験回数		6 ベッセル					
試験製剤		シンバスタチン錠 5mg「SW」(変更前)(ロット番号: 115M0110)					
標準製剤		リポバス錠 5 (ロット番号: 2BF41H)					
結果 及び考察		＜50rpm: pH1.2 ポリソルベート 80 0.3%(W/V) 添加＞ 標準製剤の平均溶出率が 60%(10 分) 及び 85%(30 分) 付近の 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。					
		＜50rpm: pH4.0 ポリソルベート 80 0.3%(W/V) 添加＞ 標準製剤の平均溶出率が 60%(5 分) 及び 85%(30 分) 付近の 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。					
結果 及び考察		＜50rpm: pH6.8 ポリソルベート 80 0.3%(W/V) 添加＞ 標準製剤の平均溶出率が 60%(5 分) 及び 85%(30 分) 付近の 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。					
		＜50rpm: 水ポリソルベート 80 0.3%(W/V) 添加＞ 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。					
		以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。					

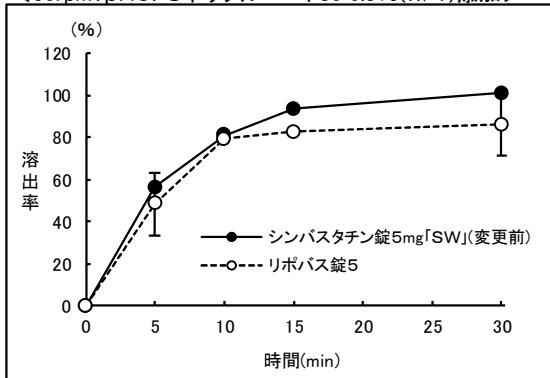
＜50rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.3%(W/V) 添加＞



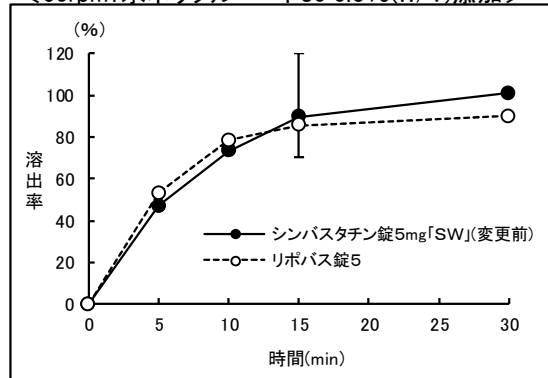
＜50rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.3%(W/V) 添加＞



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加>



<50rpm: 水ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

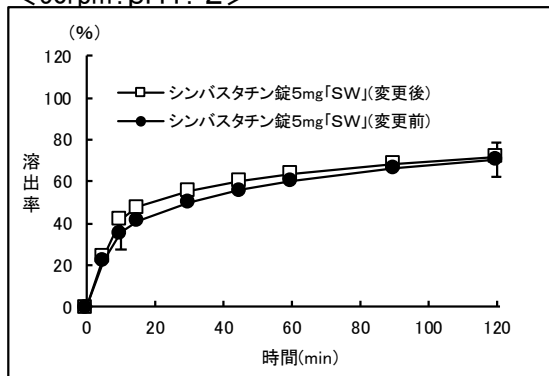
【製剤変更*前後の比較】 ※添加剤の量を変更(添加剤の種類、製剤の外観に変更なし)

通知等	「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインについて」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm(ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加：pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm(ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加：pH6.8)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	シンバスタチン錠5mg「SW」(变更后) (ロット番号：115M9103)	
標準製剤	シンバスタチン錠5mg「SW」(变更前) (ロット番号：08501)	
結果 及び考察	<50rpm：pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm：pH4.0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm：pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm：水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。	

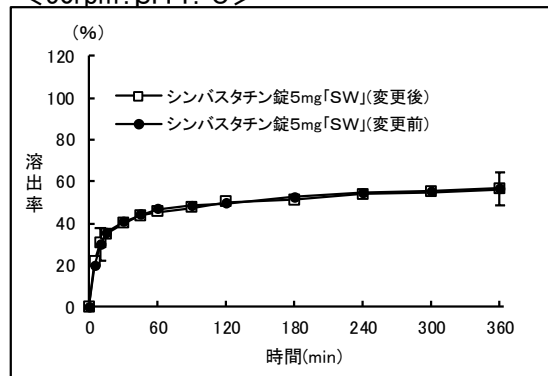
IV. 製剤に関する項目

結果 及び考察	<50rpm：pH1.2 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が 40% (5 分) 及び 85% (45 分) 付近の 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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(45 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm：pH4.0 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が 40% (5 分) 及び 85% (90 分) 付近の 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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(90 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm：pH6.8 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が 40% (5 分) 及び 85% (90 分) 付近の 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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(90 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <100rpm：pH6.8 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が 40% (5 分) 及び 85% (45 分) 付近の 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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(45 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

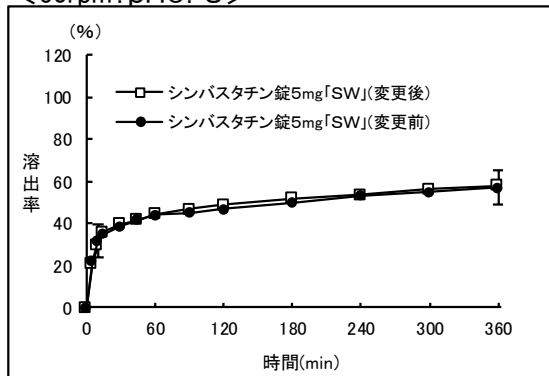
<50rpm:pH1.2>



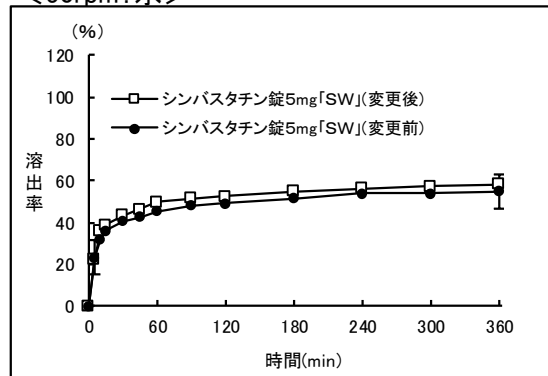
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>

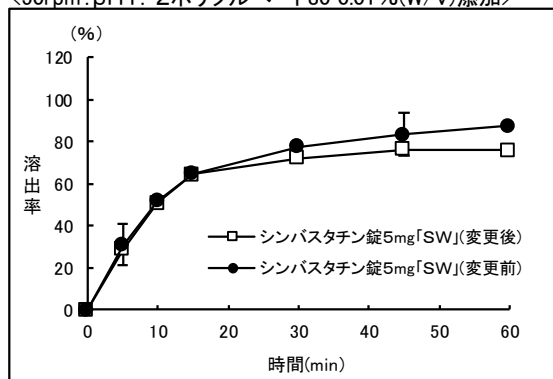


<50rpm:水>

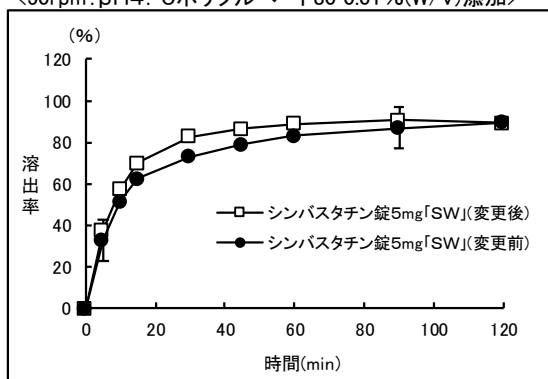


IV. 製剤に関する項目

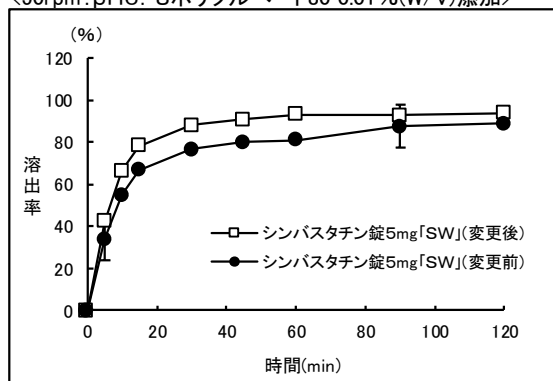
<50rpm:pH1. 2ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



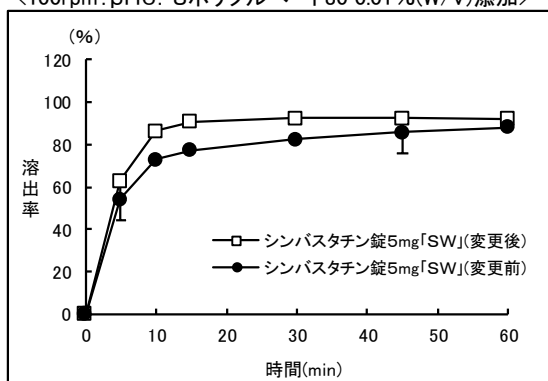
<50rpm:pH4. 0ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



<50rpm:pH6. 8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



<100rpm:pH6. 8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



(): 判定基準の適合範囲

●シンバスタチン錠10mg「SW」¹⁰⁾

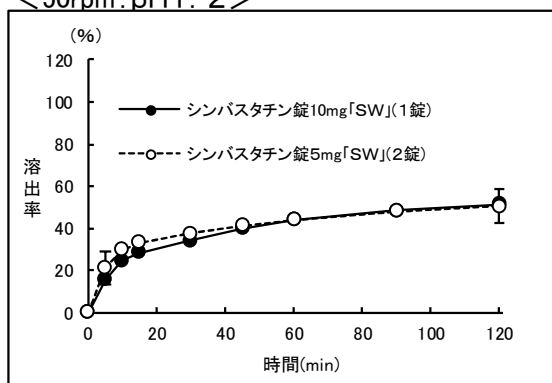
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
		50rpm(ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 : pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm(ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 : pH1.2)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	シンバスタチン錠 10mg「SW」(ロット番号 : 131M9103)	
標準製剤	シンバスタチン錠 5 mg「SW」(ロット番号 : 08501)	
結果 及び考察	<50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(120 分)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±8%の範囲にあった。 最終比較時点(120 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。	
	<50rpm : pH4.0> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(360 分)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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。	

IV. 製剤に関する項目

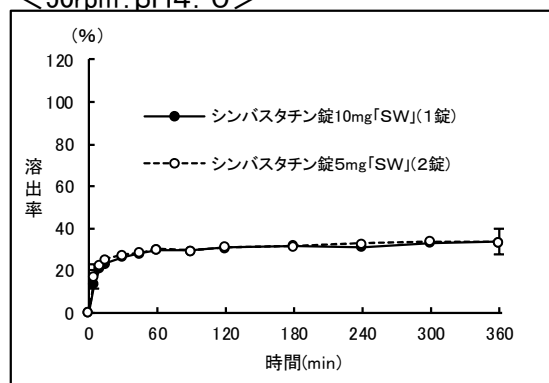
結果 及び考察	<50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(360 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6 %の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(360 分)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±6 %の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加> 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加> 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm : pH6.8 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加> 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。
------------	--

IV. 製剤に関する項目

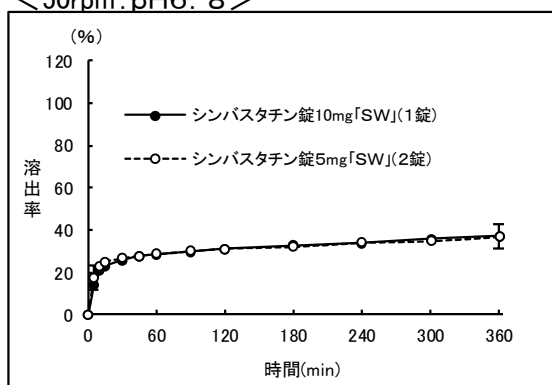
<50rpm: pH1. 2>



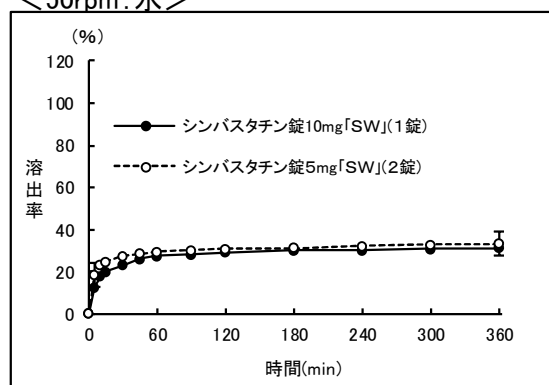
<50rpm: pH4. 0>



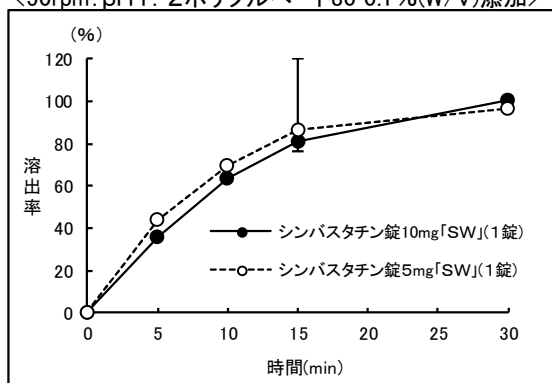
<50rpm: pH6. 8>



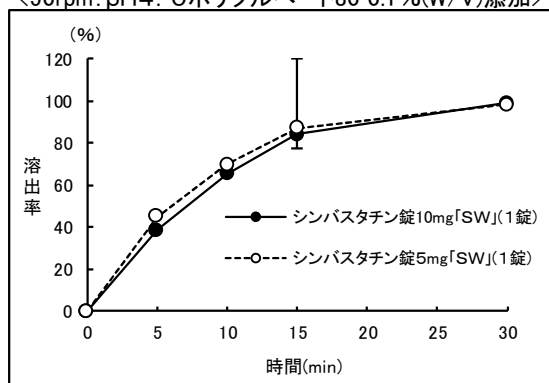
<50rpm: 水>



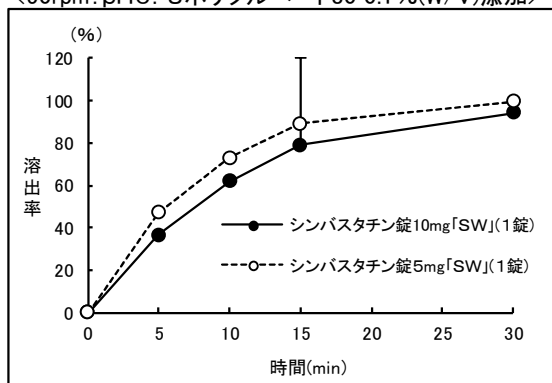
<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



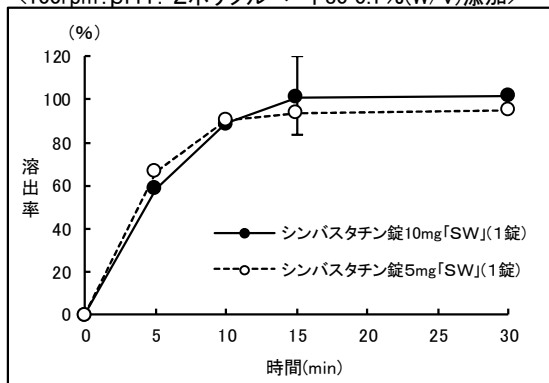
<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH1. 2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

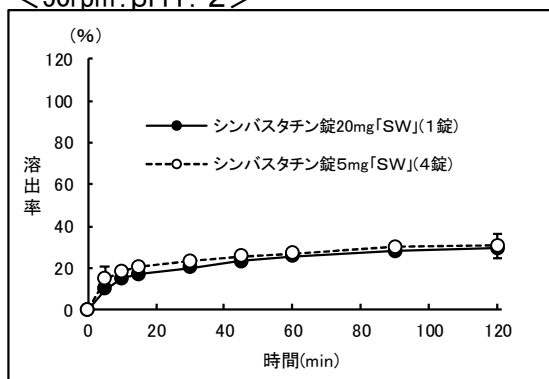
IV. 製剤に関する項目

●シンバスタチン錠20mg「SW」¹¹⁾

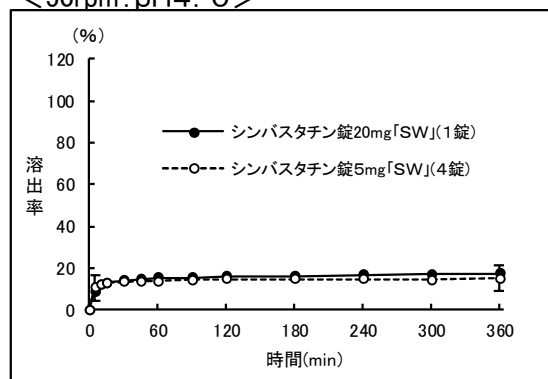
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm(ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 : pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm(ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 : pH1.2)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	シンバスタチン錠 20mg「SW」(ロット番号 : 596T2M9106)	
標準製剤	シンバスタチン錠 5 mg「SW」(ロット番号 : 08501)	
結果 及び考察	<50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(120 分)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±6 %の範囲にあった。 最終比較時点(120 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm : pH4.0> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(360 分)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±6 %の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(360 分)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±6 %の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(5 分)及び規定された試験時間(360 分)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±6 %の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加> 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 <50rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加> 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。	

結果 及び考察	<50rpm : pH6.8 ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、$\pm 25\%$の範囲を超えるものがなかった。 <100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、$\pm 25\%$の範囲を超えるものがなかった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。
------------	---

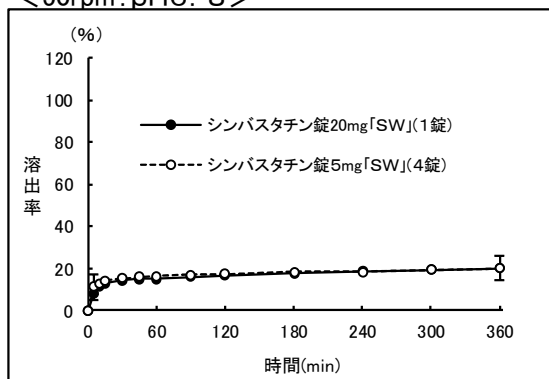
<50rpm: pH1. 2>



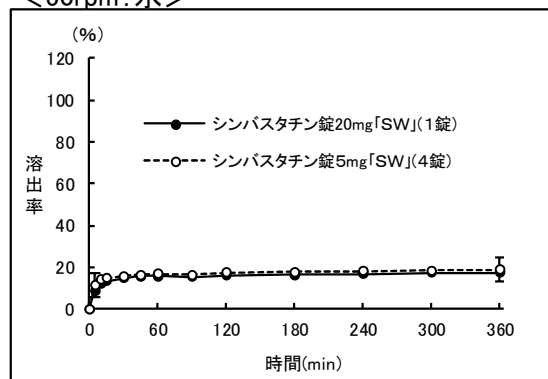
<50rpm: pH4. 0>



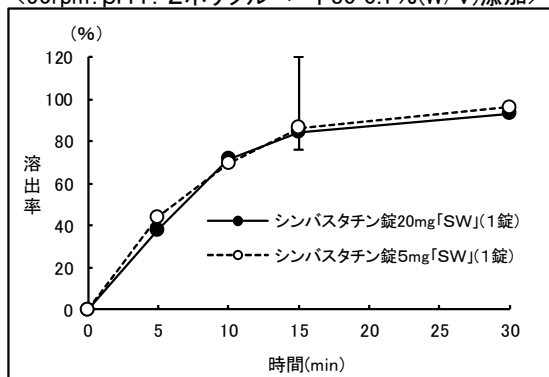
<50rpm: pH6. 8>



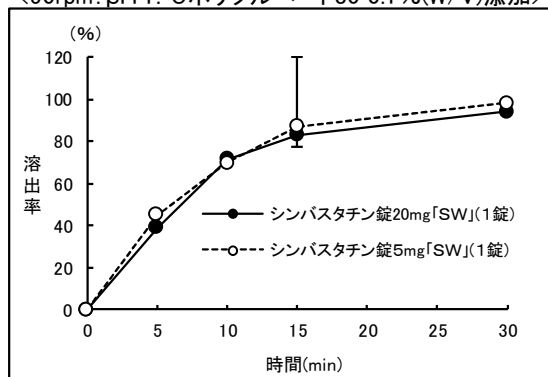
<50rpm: 水>



<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>

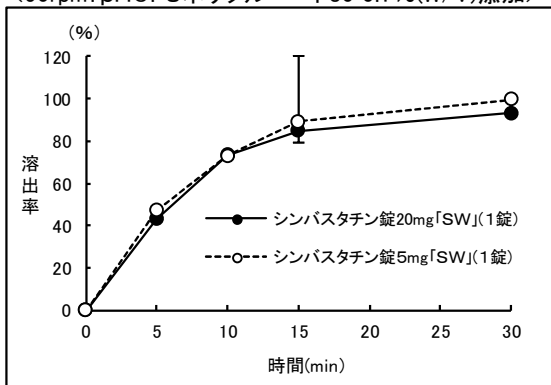


<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>

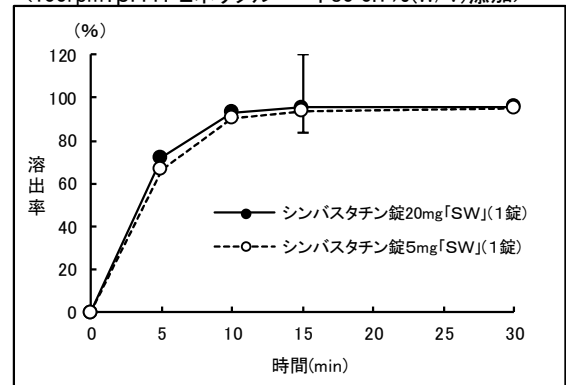


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH1. 2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<シンバスタチン錠 5mg「SW」>

PTP[乾燥剤入り]: 100錠(10錠×10)

バラ[乾燥剤入り]: 500錠

<シンバスタチン錠10mg「SW」>

PTP[乾燥剤入り]: 100錠(10錠×10)

<シンバスタチン錠20mg「SW」>

PTP[乾燥剤入り]: 100錠(10錠×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「SW」

PTP: [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミ袋

バラ: [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

●シンバスタチン錠10mg/錠20mg「SW」

PTP: [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミ袋

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

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

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¹²⁾。

(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

承認条件(本剤の増量時における横紋筋融解症関連症例の発現については、市販開始後から平成17年6月30日までに重点的に調査し、その結果を報告すること。)に基づき市販後調査を実施した。

●リポダウン錠5(旧販売名)¹³⁾

収集症例343例のうち契約前に投与開始した44例を除外した299例を安全性集計対象症例とした。(調査期間：平成15年7月4日～平成17年6月30日)

299例中、横紋筋融解症と確定診断された症例は1例で、発現率は0.33%であった。また、医師は横紋筋融解症と診断しなかったものの、自覚症状や検査値等から横紋筋融解症関連症例と当社が判断した症例は6例で、発現率は2.0%であった。両症例を合わせると7例で発現率は2.3%となる。これら7例における異常値が認められた検査項目は、CK(CPK)(4例)、ミオグロビン(3例)、LDH、AST(GOT)、ALT(GPT)、アルドラーゼ(共に1例)で、他に脱力感、倦怠感(共に2例)が認められた。

なお、その他の副作用の発現状況は下表のとおりであった。

調査施設数	22
調査症例数	299
副作用等の発現症例数	10
副作用等の発現件数	16
副作用等の発現症例率	3.3%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
肝胆道系障害	1 (0.33)
肝機能異常	1 (0.33)
皮膚及び皮下組織障害	2 (0.67)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.33)
湿疹	1 (0.33)
臨床検査	13 (4.35)
ALT(GPT)増加	2 (0.67)
クレアチニン増加	1 (0.33)
LDH増加	2 (0.67)
カリウム増加	1 (0.33)
ナトリウム増加	1 (0.33)
BUN増加	2 (0.67)
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
γ-GTP増加	2 (0.67)
グリコヘモグロビン増加	1 (0.33)
ALP増加	1 (0.33)

●リボダウン錠10(旧販売名)¹⁴⁾

収集症例70例のうち契約前に投与開始した5例を除外した65例を安全性集計対象症例とした。
(調査期間：平成16年7月9日～平成17年6月30日)

65例中、横紋筋融解症と確定診断された症例は1例で、発現率は1.5%であった。また、医師は横紋筋融解症と診断しなかったものの、自覚症状や検査値等から横紋筋融解症関連症例と当社が判断した症例は1例で、発現率は1.5%であった。両症例を合わせると2例で発現率は3.1%となる。これら2例における異常値が認められた検査項目は、CK(CPK)、LDH(共に2例)、以下ミオグロビン、AST(GOT)、ALT(GPT)(各1例)であった。

なお、その他の副作用の発現状況は下表のとおりであった。

調査施設数	22
調査症例数	65
副作用等の発現症例数	3
副作用等の発現件数	3
副作用等の発現症例率	4.6%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
臨床検査	3 (4.6)
CK(CPK)減少	1 (1.5)
γ-GTP増加	1 (1.5)
カリウム増加	1 (1.5)

7) その他

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^{15～18)}。

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還元酵素阻害作用：

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¹⁹⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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。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¹⁾。

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において^[14C]酢酸からの^[14C]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 G 2細胞を用いた試験及びコレステロール負荷ウサギに経口投与した試験において、シンバスタチンは肝LDL受容体活性を増強させた^{1, 20, 21)}。

18.3 脂質低下作用

シンバスタチンは経口投与によりコレステロール負荷ウサギ^{21, 22)}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)¹⁾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²¹⁾。

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動脈硬化の進展を有意に抑制した²²⁾。

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^[3H]コレステロールの吸収が抑制された²³⁾。

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²⁴⁾。

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²⁴⁾。

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>

●シンバスタチン錠5mg「SW」²⁵⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8 hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	シンバスタチン錠5mg「SW」
標準製剤	リポバス錠5

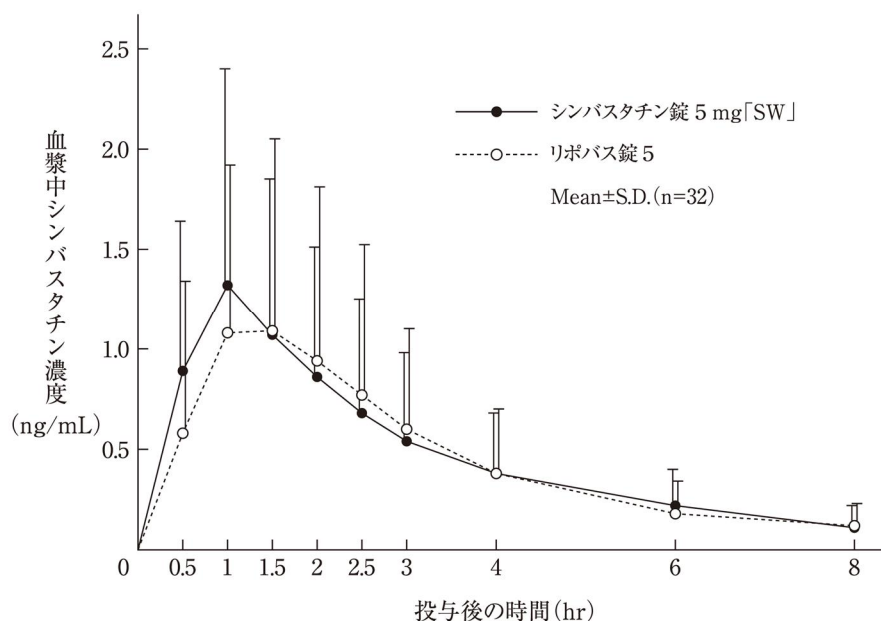
シンバスタチン錠5mg「SW」とリポバス錠5を健康成人男子にそれぞれ1錠(シンバスタチンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シンバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
シンバスタチン錠5mg 「SW」	1.40±1.06	1.16±0.63	2.57±1.36	3.92±2.78
リポバス錠5	1.34±0.94	1.45±0.64	2.46±1.36	3.72±3.03

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUCt	$\log(0.88) \sim \log(1.22)$
Cmax	$\log(0.81) \sim \log(1.14)$

血漿中濃度ならびにAUCt、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「SW」¹⁰⁾

16.8 その他

〈シンバスタチン錠10mg「SW」〉

シンバスタチン錠10mg「SW」は溶出挙動に基づき、シンバスタチン錠 5 mg「SW」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●シンバスタチン錠20mg「SW」¹¹⁾

16.8 その他

〈シンバスタチン錠20mg「SW」〉

シンバスタチン錠20mg「SW」は溶出挙動に基づき、シンバスタチン錠 5 mg「SW」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

該当資料なし

3) 消失速度定数

シンバスタチン錠 5 mg「SW」を健康成人男子に 1 錠(シンバスタチンとして 5 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数²⁵⁾

$0.335 \pm 0.147 \text{ hr}^{-1}$

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²⁴⁾。

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) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

3) 乳汁への移行性

VIII. - 6. -6) 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

VIII. - 7. 参照

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. - 7. 参照

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

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²⁴⁾。

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。

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²⁴⁾。

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

VIII. - 7. 参照

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. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

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]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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²⁶⁾。また、本剤は乳癌耐性蛋白(BCRP)の基質である²⁷⁾。

1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール： イトリゾール ミコナゾール： フロリード ポサコナゾール： ノクサフィル [2.4参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。
アタザナビル： レイアタツ サキナビルメシル酸塩： インビラーゼ コビシスタットを含有する製剤： 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。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝固剤： ワルファリンカリウム	抗凝血作用がわずかに増強する。 クマリン系抗凝固剤を併用する場合はプロトロンビン時間をモニターし抗凝固剤の量を調節すること。	機序不明

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 [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、本剤のオープンアン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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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	脾炎、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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1 %以上	1 %未満	頻度不明
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」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
VIII. - 6. -5) 参照
 - 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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. 患者向け資料

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料

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リポバス錠5/錠10/錠20

同効薬：HMG-CoA還元酵素阻害作用

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¹⁹⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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5mg「SW」

製品名	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 リポダウン錠5	2003年3月14日	21500AMZ00374000	2003年7月4日	2003年7月4日
販売名変更 シンバスタチン錠5mg 「SW」	2011年4月5日	22300AMX00507000	2011年11月28日	

X. 管理的事項に関する項目

●シンバスタチン錠10mg「SW」

製品名	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 リポダウン錠10	2004年2月9日	21600AMZ00153000	2004年7月9日	2004年7月9日
販売名変更 シンバスタチン錠10mg 「SW」	2011年4月5日	22300AMX00508000	2011年11月28日	

●シンバスタチン錠20mg「SW」

製品名	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
シンバスタチン錠20mg 「SW」	2011年1月14日	22300AMX00072000	2011年6月24日	2011年6月24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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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 5 mg 「SW」	2189011F1203	2189011F1203	115341501	621534101
シンバスタチン錠10mg 「SW」	2189011F2170	2189011F2170	116434301	621643401
シンバスタチン錠20mg 「SW」	2189011F3095	2189011F3095	120528201	622052801

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。

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) Todd, P. A. et al. : Drugs, 1990 ; 40 : 583-607
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 29, 薬事日報社, 2008, p. 201.
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シンバスタチン錠 5mg「SW」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シンバスタチン錠 5mg「SW」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シンバスタチン錠10mg「SW」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シンバスタチン錠10mg「SW」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] シンバスタチン錠20mg「SW」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] シンバスタチン錠20mg「SW」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シンバスタチン錠 5mg「SW」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シンバスタチン錠10mg「SW」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] シンバスタチン錠20mg「SW」
 - 12) 中谷矩章他 : 臨床医薬, 2001 ; 17 : 1501-1547
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[市販後調査集計結果] シンバスタチン錠 5mg「SW」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[市販後調査集計結果] シンバスタチン錠10mg「SW」
 - 15) Eckernäs, S. A. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1993 ; 35 : 284-289
 - 16) Bradford, R. H. et al. : Arch. Intern. Med., 1991 ; 151 : 43-49
 - 17) The European Study Group : Am. J. Cardiol., 1992 ; 70 : 1281-1286
 - 18) Di Veroli, C. et al. : Curr. Ther. Res., 1992 ; 52 : 1-6
 - 19) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> >
(2025/6/2 アクセス)
 - 20) Nagata, Y. et al. : Biochem. Pharmacol., 1990 ; 40 : 843-850
 - 21) Ishida, F. et al. : Biochim. Biophys. Acta, 1990 ; 1042 : 365-373
 - 22) Kobayashi, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1989 ; 49 : 125-133
 - 23) Ishida, F. et al. : Biochim. Biophys. Acta, 1988 ; 963 : 35-41
 - 24) 大多和昌克他 : 臨床医薬, 1989 ; 5 : 1123-1140
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] シンバスタチン錠 5mg「SW」
 - 26) Niemi, M. : Pharmacogenomics, 2007 ; 8 : 787-802
 - 27) Niemi, M. : Clin. Pharmacol. Ther., 2010 ; 87 : 130-133
 - 28) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シンバスタチン錠 5mg「SW」
 - 29) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シンバスタチン錠10mg「SW」
 - 30) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] シンバスタチン錠20mg「SW」
 - 31) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シンバスタチン錠 5mg「SW」
 - 32) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シンバスタチン錠10mg「SW」
 - 33) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] シンバスタチン錠20mg「SW」
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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

<粉砕後の安定性試験>

●シンバスタチン錠 5mg「SW」²⁸⁾

シンバスタチン錠 5mg「SW」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30 日)	透明瓶密栓 (室温、30 日)	褐色瓶密栓 (室温、30 日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.3	98.7	97.2

※：イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

●シンバスタチン錠10mg「SW」²⁹⁾

シンバスタチン錠10mg「SW」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30 日)	透明瓶密栓 (室温、30 日)	褐色瓶密栓 (室温、30 日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.6	100.8	100.6

※：イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

●シンバスタチン錠20mg「SW」³⁰⁾

シンバスタチン錠20mg「SW」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30 日)	透明瓶密栓 (室温、30 日)	褐色瓶密栓 (室温、30 日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.5	100.2	100.5

※：イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●シンバスタチン錠 5mg「SW」³¹⁾

試験方法

1. シンバスタチン錠 5mg「SW」を 1 錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃) 20mLを採取して放置した。
2. 5 分後シリンジをよく振盪し、崩壊・懸濁状態を確認した。
3. シリンジ内の液を 8 Fr. (外径2.7mm) フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は 5 分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シンバスタチン錠10mg「SW」³²⁾

試験方法

1. シンバスタチン錠10mg「SW」を 1 錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃) 20mLを採取して放置した。
2. 5 分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を 8 Fr. (外径2.7mm) フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は 5 分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●シンバスタチン錠20mg「SW」³³⁾

試験方法

1. シンバスタチン錠20mg「SW」を 1 錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃) 20mLを採取して放置した。
2. 5 分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を 8 Fr. (外径2.7mm) フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	ほぼ均一に懸濁した
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・気をつけよう！コレステロールと生活習慣
- ・シンバスタチン錠「SW」を服薬される患者さんへ

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

