OHARA

日本標準商品分類番号　872189

薬価基準収載

HMG-CoA還元酵素阻害剤 －高脂血症治療剤－

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,10mg,20mg「オーハラ」

SIMVASTATIN TABLETS 5mg,10mg,20mg「OHARA」

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

## －識別性・視認性を考慮した錠剤、PTPシート及び個装箱－

### POINT 1 錠剤

「成分名」「含量」「屋号」を両面印字しています。

### POINT 2 PTPシート

「成分名」「含量」「屋号」「GS1コード」をピッチコントロール（文字間隔調整）しています。

5mg錠

### POINT 3 個装箱

新バーコード、添付文書確認用QRコード、製品情報カード、製剤イメージ図を盛り込んだi Package仕様です。

**【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（「6. 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（「3. 相互作用」の項参照）

**【包装】**

シンバスタチン錠 5 mg「オーハラ」：（PTP）100錠（10錠×10×1袋）、500錠（10錠×10×5袋）、700錠（14錠×10×5袋）、1000錠（10錠×10×10袋）　（バラ）500錠
シンバスタチン錠10mg「オーハラ」：（PTP）100錠（10錠×10×1袋）
シンバスタチン錠20mg「オーハラ」：（PTP）100錠（10錠×10×1袋）

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、Drug Informationをご参照下さい。


大原薬品工業株式会社
【お問い合わせ先】
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階　TEL.03-6740-7701（代表）　FAX.03-6740-7703
●お客様相談室（フリーダイヤル）9:00～18:00 月～金曜日（祝祭日を除く）　フリーダイヤル 0120-419-363　●当社の製品情報などはホームページで https://www.ohara-ch.co.jp


2019年12月改訂

# シンバスタチン錠5mg,10mg,20mg「オーハラ」

## 組成・性状

| 販売名 | シンバスタチン錠5mg「オーハラ」 | | | シンバスタチン錠10mg「オーハラ」 | | | シンバスタチン錠20mg「オーハラ」 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 剤形写真（実物大） | | | | | | | | | |
| 成分・含量 | 1錠中日局シンバスタチン5mgを含有 | | | 1錠中日局シンバスタチン10mgを含有 | | | 1錠中日局シンバスタチン20mgを含有 | | |
| 色調・剤形 | 白色・片面割線入り裸錠 | | | 白色～帯黄白色・裸錠 | | | 白色～帯黄白色・裸錠 | | |
| 外形（実物大） | 表面 | 裏面 | 側面 | 表面 | 裏面 | 側面 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| | | | | | | | | | |
| | 直径：6.5mm　厚さ：2.3mm | | | 直径：8.0mm　厚さ：3.0mm | | | 長径：14.0mm　短径：7.5mm　長さ：4.5mm | | |
| 重量 | 100mg | | | 200mg | | | 400mg | | |
| 識別コード | シンバスタチン 5 オーハラ | | | シンバスタチン 10 オーハラ | | | シンバスタチン 20 オーハラ | | |
| 添加物 | 乳糖水和物、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、アスコルビン酸、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 | | | | | | | | |

## 加速試験

| 規格 | 検体の包装状態 | 期間 | 試験項目 | 包装形態 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|
| 錠5mg | PTPシート+アルミピロー＋個装箱 | 6ヵ月 | 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、質量偏差試験、溶出試験、定量 | PTP包装 | 全て変化なし |
| | ポリエチレン容器＋個装箱 | | | バラ包装 | 全て変化なし |
| 錠10mg | PTPシート+アルミピロー＋個装箱 | | | PTP包装 | 全て変化なし |
| 錠20mg | PTPシート+アルミピロー＋個装箱 | | | PTP包装 | 全て変化なし |

試験条件：40℃±1℃，75%RH±5%　（承認時資料）

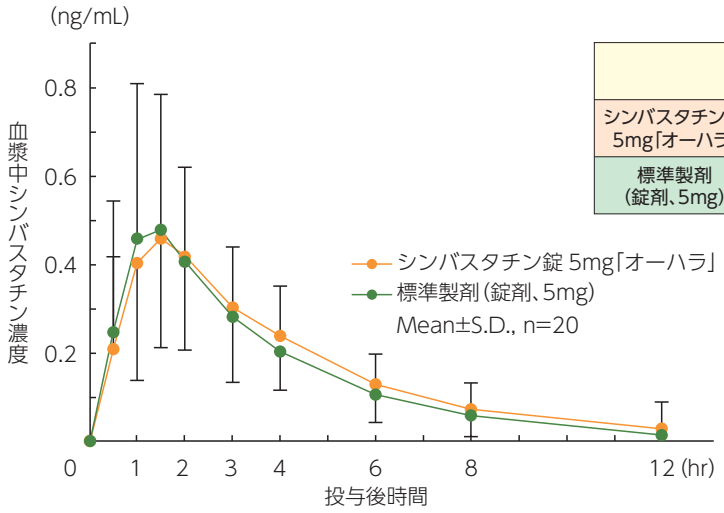
## 溶出挙動

シンバスタチン錠5mg「オーハラ」、シンバスタチン錠10mg「オーハラ」及びシンバスタチン錠20mg「オーハラ」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（承認時資料）。

## 生物学的同等性試験

**薬物動態試験**：シンバスタチン錠5mg、10mg及び20mg「オーハラ」と各標準製剤を、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、10mg及び20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、$C_{max}$）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（承認時資料）。

### シンバスタチン錠5mg「オーハラ」

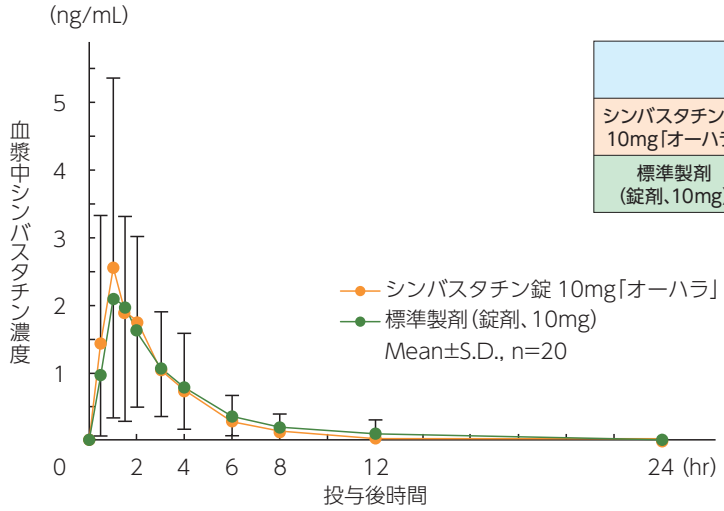



薬物動態パラメータ

| | n | $AUC_{0\to12}$ (ng·hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| シンバスタチン錠5mg「オーハラ」 | 20 | 2.04±0.88 | 0.51±0.24 | 2.2±2.5 | 3.4±2.6 |
| 標準製剤（錠剤、5mg） | 20 | 1.89±0.95 | 0.55±0.33 | 1.6±0.7 | 2.8±1.5 |

(Mean±S.D.)

### シンバスタチン錠10mg「オーハラ」

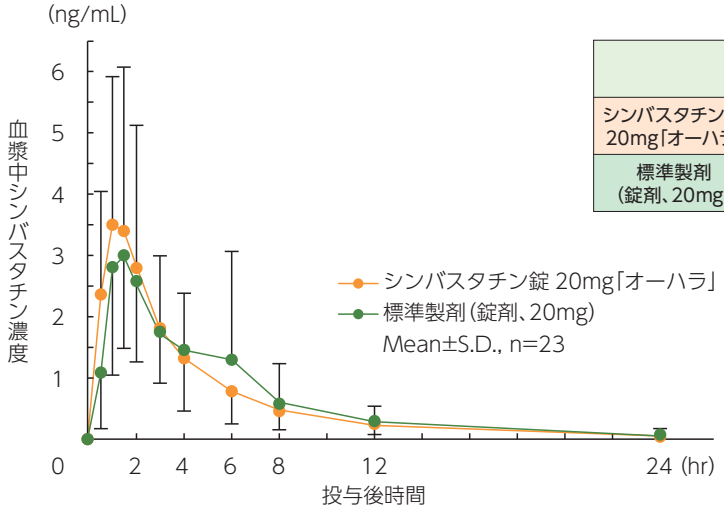



薬物動態パラメータ

| | n | $AUC_{0\to24}$ (ng·hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| シンバスタチン錠10mg「オーハラ」 | 20 | 7.50±5.78 | 2.70±2.76 | 1.3±0.6 | 2.1±1.2 |
| 標準製剤（錠剤、10mg） | 20 | 8.07±6.62 | 2.48±1.82 | 1.5±0.8 | 3.1±2.4 |

(Mean±S.D.)

### シンバスタチン錠20mg「オーハラ」




薬物動態パラメータ

| | n | $AUC_{0\to24}$ (ng·hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| シンバスタチン錠20mg「オーハラ」 | 23 | 15.61±7.96 | 4.31±2.98 | 1.1±0.6 | 4.0±2.1 |
| 標準製剤（錠剤、20mg） | 23 | 16.11±9.00 | 3.97±1.74 | 2.0±1.5 | 3.7±2.4 |

(Mean±S.D.)

血漿中濃度並びにAUC、$C_{max}$等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

**Drug Information**

※禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

OHARA

HMG-CoA還元酵素阻害剤－高脂血症治療剤－

処方箋医薬品注1)

日本薬局方 シンバスタチン錠

# シンバスタチン錠5mg,10mg,20mg「オーハラ」

SIMVASTATIN TABLETS 5mg,10mg,20mg「OHARA」

注1）注意－医師等の処方箋により使用すること

| 日本標準商品分類番号 | | | |
|---|---|---|---|
| 872189 | | | |
| | シンバスタチン錠5mg「オーハラ」 | シンバスタチン錠10mg「オーハラ」 | シンバスタチン錠20mg「オーハラ」 |
| 承認番号 | 22500AMX01225000 | 22500AMX01226000 | 22500AMX01227000 |
| 承認年月 | 2013年7月 | 2013年7月 | 2013年7月 |
| 薬価収載 | 2013年12月 | 2013年12月 | 2013年12月 |
| 販売開始 | 2003年7月 | 2004年7月 | 2004年7月 |

※詳細は添付文書をご参照ください。

**【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（「6. 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（「3. 相互作用」の項参照）

**【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、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。

**【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。（「4. 副作用（1）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。（「4. 副作用（1）重大な副作用」の項参照）〕

（4）高齢者（「5. 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。（「3. 相互作用」の項参照）〕

**2．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。（「4. 副作用（1）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。

**3．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。

**（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<br>イトリゾール<br>ミコナゾール<br>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<br>レイアタッツ<br>サキナビルメシル酸塩<br>インビラーゼ<br>テラプレビル<br>テラビック<br>コビシスタットを含有する製剤<br>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<br>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（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<br>ワルファリンカリウム | 抗凝血作用がわずかに増強する。<br>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<br>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。<br>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<br>クラリスロマイシン<br>HIVプロテアーゼ阻害剤<br>リトナビル等 | | 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<br>アムロジピン<br>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。 |

**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**（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。

**（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。

| | 副作用の頻度 |
|---|---|
| | 頻度不明 |
| 消化器 | 腹痛、嘔気、下痢、消化不良、嘔吐、食欲不振、便秘、鼓腸放屁、腹部膨満感、口内炎、舌炎、膵炎 |
| 肝臓 | AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン値上昇 |
| 皮膚 | 瘙痒、発疹、蕁麻疹、脱毛、紅斑、光線過敏 |
| 筋肉 | CK（CPK）上昇、ミオグロビン上昇、筋肉痛、筋痙攣 |
| 血液 | 貧血、白血球減少 |
| 精神神経系 | 頭痛、不眠、めまい、しびれ、認知機能障害（記憶障害、混乱等）、抑うつ |
| その他 | テストステロン低下、倦怠感、BUN上昇、浮腫、口渇、関節痛、耳鳴、発熱、ほてり、胸痛、味覚異常、心悸亢進、頻尿、勃起不全、HbA1c上昇、血糖値上昇 |

**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。（「4. 副作用（1）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**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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**：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。〕

**9．その他の注意**

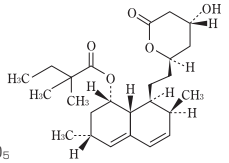
海外において、本剤を含むHMG-CoA還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

**【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**：(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

**構造式**：



**分子式**：$C_{25}H_{38}O_5$

**分子量**：418.57

**性　状**：本品は白色の結晶性の粉末である。
本品はアセトニトリル、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】**

**貯　　法**：室温保存、気密容器（開封後は湿気を避けて保存すること。）

**使用期限**：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

**安定性試験**

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき温度及び湿度、3年間）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「オーハラ」、シンバスタチン錠10mg「オーハラ」及びシンバスタチン錠20mg「オーハラ」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。

**【包装】**

シンバスタチン錠5mg「オーハラ」：
（PTP）　100錠（10錠×10×1袋）
500錠（10錠×10×5袋）
700錠（14錠×10×5袋）
1000錠（10錠×10×10袋）
（バラ）　500錠

シンバスタチン錠10mg「オーハラ」：
（PTP）　100錠（10錠×10×1袋）

シンバスタチン錠20mg「オーハラ」：
（PTP）　100錠（10錠×10×1袋）

**【資料請求先・製品情報お問い合わせ先】**

大原薬品工業株式会社　安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
0120-419-363　FAX 03-6740-7703
URL　https://www.ohara-ch.co.jp

製造販売元 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121－15

201912-⑤-1DL