

## 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「EMEC」**  
**シンバスタチン錠10mg「EMEC」**  
**シンバスタチン錠20mg「EMEC」**

**Simvastatin tab. 5mg/10mg/20mg「EMEC」**

剤形	錠剤（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	錠 5mg	1錠中 シンバスタチン 5mg 含有		
	錠 10mg	1錠中 シンバスタチン 10mg 含有		
	錠 20mg	1錠中 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、INN）			
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	2013年 7月 16日	2011年 7月 15日	2011年 7月 15日
	薬価基準収載年月日 ・ 発売年月日	2013年 12月 13日 2004年 7月 12日	2011年 11月 28日 2011年 11月 28日	2011年 11月 28日 2011年 11月 28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社：アルフレッサファーマ株式会社 発売会社：エルメッド株式会社 販売会社：日医工株式会社			
医薬情報担当者 の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>			

本IFは2023年7月改訂の添付文書（5mg：第24版、10mg/20mg：第15版）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。

## 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。この変更にあわせて、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/>）<sup>注1)</sup> 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<sup>注2)</sup>・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<sup>注1)</sup>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もあり、その取扱いには十分に留意すべきである。

### 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<sup>注2)</sup>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<sup>注2)</sup>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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

# 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	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)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5
(2) 製剤の物性	5
(3) 識別コード	5
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	5
2. 製剤の組成	5
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	5
(2) 添加物	5
(3) その他	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	9
7. 溶出性	9
(1) 公的溶出規格への適合性	9
(2) シンバスタチン錠 5mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動 [品質再評価における本剤と標準製剤との溶出挙動]	9
(3) シンバスタチン錠 10mg「EMEC」の溶出挙動	11
(4) シンバスタチン錠 20mg「EMEC」の溶出挙動	12
8. 生物学的試験法	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
14. その他	14
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	15
2. 用法及び用量	15
3. 臨床成績	15
(1) 臨床データパッケージ	15
(2) 臨床効果	15
(3) 臨床薬理試験	15
(4) 探索的試験	15
(5) 検証的試験	15
(6) 治療の使用	15
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	16
2. 薬理作用	16
(1) 作用部位・作用機序	16
(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
(3) 作用発現時間・持続時間	16
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	17
(1) 治療上有効な血中濃度	17
(2) 最高血中濃度到達時間	17
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(4) 中毒域	17
(5) 食事・併用薬の影響	17
(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	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
(1) 解析方法	17
(2) 吸収速度定数	17
(3) バイオアベイラビリティ	17
(4) 消失速度定数	18
(5) クリアランス	18

(6) 分布容積	18
(7) 血漿蛋白結合率	18
3. 吸収	18
4. 分布	18
(1) 血液-脳関門通過性	18
(2) 血液-胎盤関門通過性	18
(3) 乳汁への移行性	18
(4) 髄液への移行性	18
(5) その他の組織への移行性	18
5. 代謝	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	18
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	19
6. 排泄	19
(1) 排泄部位及び経路	19
(2) 排泄率	19
(3) 排泄速度	19
7. トランスポーターに関する情報	19
8. 透析等による除去率	19
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	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7. 相互作用	21
(1) 併用禁忌とその理由	21
(2) 併用注意とその理由	21
8. 副作用	22
(1) 副作用の概要	22
(2) 重大な副作用と初期症状	22
(3) その他の副作用	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	23
(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	23
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	23
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
11. 小児等への投与	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	25
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	25
(2) 副次的薬理試験	25
(3) 安全性薬理試験	25
(4) その他の薬理試験	25
2. 毒性試験	25
(1) 単回投与毒性試験	25
(2) 反復投与毒性試験	25
(3) 生殖発生毒性試験	25
(4) その他の特殊毒性	25
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	26
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	26
(3) 調剤時の留意点について	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
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	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	28
XI. 文献	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
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	31
(1) 粉碎	31
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	33
2. その他の関連資料	35

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

シンバスタチンは、コレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A) 還元酵素阻害剤であり、本邦では 1991 年に上市された。

リボラ M 錠 5 (現販売名：シンバスタチン錠 5mg「EMEC」) は、サンノーバ株式会社が後発医薬品として開発し、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、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2004 年 2 月に承認を得て、2004 年 7 月にエルメッド エーザイ株式会社が発売した。

なお、医療過誤防止のため『シンバスタチン錠 5mg「EMEC」』に販売名の変更を申請し、2013 年 7 月に承認を得て、2013 年 12 月に発売に至った。

シンバスタチン錠 10mg/20mg「EMEC」は、サンノーバ株式会社が後発医薬品として 2011 年 7 月に承認を得て、2011 年 11 月にエルメッド エーザイ株式会社が発売した。

2019 年 4 月 1 日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

2023 年 4 月 1 日、サンノーバ株式会社はアルフレッサ ファーマ株式会社と統合し、製造販売承認をアルフレッサ ファーマ株式会社に承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### (1) 治療学的特性

シンバスタチンはコレステロール生合成の律速段階である HMG-CoA からメバロン酸への変換に関与する HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し、コレステロールの生合成を抑制する。このシンバスタチンの主要な作用部位は肝臓である。肝臓においてコレステロールの生合成が阻害され細胞内のコレステロール量が減少すると、LDL (低比重リポタンパク) 受容体活性が増強し、LDL コレステロールの取り込みが促進される。また、LDL の前駆体である VLDL (超低比重リポタンパク) の生合成が阻害されると、LDL の産出が減少する。

よってシンバスタチンは LDL コレステロール、VLDL コレステロール、また多少であるが血漿中のトリグリセリド濃度を減少させる。そして HDL (高比重リポタンパク) 濃度をわずかに増加させる。 (①)

#### (2) 製剤学的特性

シンバスタチン錠 5mg「EMEC」は、薬効成分を含む湿潤粉体を直接打錠し、乾燥させることにより製した、内部が多孔構造となった錠剤 (湿製錠\*) である。

シンバスタチン錠 10mg/20mg「EMEC」は、白色の素錠 (普通錠) である。

\*湿製錠 (molded tablets) : 薬品を含む湿潤した練合物を一定の型にはめ込んで成型した後、乾燥して製するもので、口腔内で速やかに崩壊する錠剤などの限られた用途に利用されている。

(第十八改正日本薬局方解説書 製剤総則の項より抜粋)

#### (3) 重大な副作用

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、間質性肺炎が報告されている (頻度不明)。

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

#### (2) 洋名

Simvastatin tab. 5mg「EMEC」  
Simvastatin tab. 10mg「EMEC」  
Simvastatin tab. 20mg「EMEC」

#### (3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

シンバスタチン（JAN）

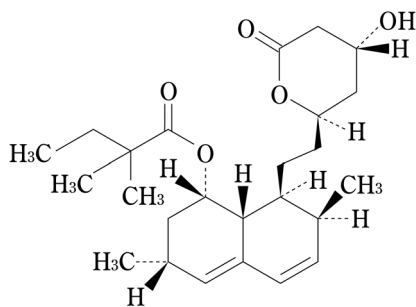
#### (2) 洋名（命名法）

Simvastatin（JAN、INN）

#### (3) ステム（stem）

antihyperlipidaemic substances、HMG CoA reductase inhibitors : -vastatin  
（高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤）

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>

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

## II. 名称に関する項目

---

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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	日本薬局方の溶解度表記
アセトニトリル	溶けやすい
メタノール	溶けやすい
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

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  $[\alpha]_D^{20}$ : +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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

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)

#### 4. 有効成分の定量法










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、外観及び性状

販売名	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
シンバスタチン錠 5mg 「EMEC」	白色の割線 入りの素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 8.5                      200                      3.5		
シンバスタチン錠 10mg 「EMEC」	白色の素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 8.0                      200                      3.1		
シンバスタチン錠 20mg 「EMEC」	白色の素錠			
		直径 (mm)・質量 (mg)・厚さ (mm) 11.0                      400                      4.5		

#### (2) 製剤の物性

シンバスタチン錠 5mg「EMEC」

崩壊性 日局 崩壊試験法 (1) 即放性錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。ただし、試験時間は 2 分間とする。

#### (3) 識別コード

シンバスタチン錠 5mg「EMEC」 : EE17

シンバスタチン錠 10mg「EMEC」 : EE216

シンバスタチン錠 20mg「EMEC」 : EE217

#### (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「EMEC」 : 1 錠中 シンバスタチン 5mg 含有

シンバスタチン錠 10mg「EMEC」 : 1 錠中 シンバスタチン 10mg 含有

シンバスタチン錠 20mg「EMEC」 : 1 錠中 シンバスタチン 20mg 含有

#### (2) 添加物

シンバスタチン錠 5mg「EMEC」

ブチルヒドロキシアニソール、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール

シンバスタチン錠 10mg/20mg「EMEC」

アルファー化デンプン、クエン酸水和物、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、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

#### IV. 製剤に関する項目

(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

なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) シンバスタチン錠 5mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36ヵ月）の結果、シンバスタチン錠 5mg「EMEC」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。

苛酷試験（熱(45℃及び60℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)）の結果、すべての試験項目は規格値内であった。

(2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れた状態)	6ヵ月	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				確認試験*1	適合	適合
				溶出性(%)	85.0~91.4	78.4~88.0
				崩壊性	30秒以内に崩壊した	30秒以内に崩壊した
		含量(%)		98.9~100.8	98.4~99.6	
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				確認試験*1	適合	適合
				溶出性(%)	85.0~91.4	85.7~88.2
				崩壊性	30秒以内に崩壊した	30秒以内に崩壊した
				含量(%)	98.9~100.8	98.9~102.5
含量(%)	98.9~100.8		98.9~102.5			
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れた状態)	36ヵ月	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				確認試験*1	適合	適合
				純度試験*2	適合	適合
				溶出性(%) <sup>*3</sup>	98.3~104.1	96.9~101.1
				崩壊性 (崩壊時間:秒)	10~21	12~17
				硬度	4.50~8.35	5.14~7.54
				含量(%)	99.90~100.65	98.13~98.73
				性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				確認試験*1	適合	適合
		純度試験*2		適合	適合	
		溶出性(%)		98.6~104.9	98.4~99.6	
		崩壊性 (崩壊時間:秒)		10~16	9~18	
		硬度		5.00~8.70	4.38~6.27	
		含量(%)		97.65~98.95	98.40~98.93	
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				確認試験*1	適合	適合
				純度試験*2	適合	適合
				溶出性(%)	98.6~104.9	98.4~99.6
崩壊性 (崩壊時間:秒)	10~16		9~18			
硬度	5.00~8.70		4.38~6.27			
含量(%)	97.65~98.95		98.40~98.93			
含量(%)	97.65~98.95		98.40~98.93			
含量(%)	97.65~98.95		98.40~98.93			

\*1 確認試験 ① 呈色反応 ② 紫外可視吸光度測定法

\*2 ① 相対保持時間 0.5~0.7 の類縁物質 ② 相対保持時間 1.8~2.1 の類縁物質

③ ①及び②以外の類縁物質の合計 ④ ジヒドロキシシンバスタチン

\*3 試験開始時…ラウリル硫酸ナトリウムの pH7.0 のリン酸塩緩衝液溶液

試験終了時…ポリソルベート 80 に水を加えた液

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	熱に対する安定性	45℃ PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	3 ヶ月	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				溶出性 (%)	97.2~104.8	97.5~103.0
				含量 (%)	99.2~99.7	100.6~101.7
		バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)		性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				溶出性 (%)	97.2~104.8	98.8~102.4
				含量 (%)	99.2~99.7	102.5~104.8
	60℃ PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	1 ヶ月	PTP 包装品 (PTP シートをアルミ袋に入れた状態)	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				溶出性 (%)	97.2~104.8	96.5~100.5
				含量 (%)	99.2~99.7	97.8~98.8
			バラ包装品 (錠剤をアルミ袋に入れた状態)	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				溶出性 (%)	97.2~104.8	99.6~103.7
				含量 (%)	99.2~99.7	96.9~97.5
光に対する安定性	1000lx (144万lx・hr)	錠剤をシャーレに入れた状態	2 ヶ月	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				溶出性 (%)	97.2~104.8	92.6~101.0
				含量 (%)	99.2~99.7	98.8~100.4
湿度に対する安定性	25℃・75%RH	錠剤をアルミ袋に入れ封をしなない状態 (バラ包装の封を開けた状態)	3 ヶ月	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
				溶出性 (%)	97.2~104.8	98.5~100.0
				含量 (%)	99.2~99.7	101.3~102.7

#### (2) シンバスタチン錠 10mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃・60%RH、36 ヶ月) の結果、シンバスタチン錠 10mg「EMEC」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。

苛酷試験 (熱(40℃)、光(1000lx)、湿度(25℃・75%RH)) の結果、すべての試験項目は規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	PTP 包装品 (PTP シートをピロー包装した状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				確認試験*1	適合	適合
				純度試験①*2	① 0.07~0.13	① 0.34~0.39
					② 0.18~0.19	② 0.19~0.20
					③ N.D.~0.05	③ 0.38~0.41
					④ 0.26~0.42	④ 0.65~1.75
				純度試験②*3	0.16~0.19	0.25~0.41
製剤均一性	適合	適合				
溶出性 (%)	93.7~102.8	89.5~96.5				
含量 (%)	100.6~102.4	96.2~97.1				
長期保存試験	25℃・60%RH	PTP 包装品 (PTP シートをピロー包装した状態)	36 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				確認試験	適合	適合
				純度試験	適合	適合
				溶出性 (%)	98~100	93~94
				含量 (%)	99.7~100.6	97.7~98.7

\*1 確認試験 ① 呈色反応 ② 紫外可視吸光度測定法

\*2 ① 相対保持時間約 0.6 の類縁物質 ② 相対保持時間約 0.8 の類縁物質 ③ 相対保持時間約 1.9 の類縁物質 ④ 総類縁物質  
N.D.: 検出せず

\*3 ジヒドロキシシンバスタチン

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
					純度試験①*2	① 0.3 ② N.D. ③ 0.1 ④ 0.7	① 0.3 ② 0.1 ③ 0.2 ④ 1.0
					純度試験②*3	0.3	0.3
					溶出性 (%)	96.8~99.3	93.7~95.9
					含量 (%)	100.1	100.5
	光に対する安定性	1000lx (60万lx・hr)	気密容器	25日	性状	白色の素錠	白色の素錠
					純度試験①*2	① 0.3 ② N.D. ③ 0.1 ④ 0.7	① 0.2 ② N.D. ③ N.D. ④ 0.6
					純度試験②*3	0.3	0.3
					溶出性 (%)	96.8~99.3	101.1~104.1
					含量 (%)	100.1	98.3
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	遮光・開放	3 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
					純度試験①*2	① 0.3 ② N.D. ③ 0.1 ④ 0.7	① 0.7 ② N.D. ③ 0.1 ④ 1.0
					純度試験②*3	0.3	0.3
					溶出性 (%)	96.8~99.3	93.9~97.4
					含量 (%)	100.1	101.6

\*2 ① 相対保持時間約 0.6 の類縁物質 ② 相対保持時間約 0.8 の類縁物質 ③ 相対保持時間約 1.9 の類縁物質 ④ 総類縁物質  
N.D.: 検出せず

\*3 ジヒドロキシシンバスタチン

#### (3) シンバスタチン錠 20mg「EMEC」

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃・60%RH、36 ヶ月) の結果、シンバスタチン錠 20mg「EMEC」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。

苛酷試験 (熱 (40℃)、光 (1000lx)、湿度 (25℃・75%RH)) の結果、すべての試験項目は規格値内であった。 (2)

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃・75%RH	ボトル包装品 (ポリエチレン容器に充填しキャップで施栓した状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				確認試験*1	適合	適合
				純度試験①*2	① 0.12~0.14 ② 0.18~0.20 ③ N.D. ④ 0.36~0.43	① 0.26~0.32 ② 0.19~0.20 ③ 0.31~0.35 ④ 1.36~1.60
				純度試験②*3	0.13~0.16	0.21~0.29
				製剤均一性	適合	適合
				溶出性 (%)	93.2~103.6	87.1~96.0
				含量 (%)	100.6~102.3	96.3~98.3
長期保存試験	25℃・60%RH	ボトル包装品 (ポリエチレン容器に充填しキャップで施栓した状態)	36 ヶ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
				確認試験	適合	適合
				純度試験	適合	適合
				溶出性 (%)	97~99	91~92
				含量 (%)	101.4~101.6	98.0~99.0

\*1 確認試験 ① 呈色反応 ② 紫外可視吸光度測定法

\*2 ① 相対保持時間約 0.6 の類縁物質 ② 相対保持時間約 0.8 の類縁物質 ③ 相対保持時間約 1.9 の類縁物質 ④ 総類縁物質  
N.D.: 検出せず

\*3 ジヒドロキシシンバスタチン

#### IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	熱に対する安定性	40℃	遮光・気密容器	3ヵ月	性状	白色の素錠	白色の素錠
					純度試験①* <sup>2</sup>	① 0.3	① 0.4
						② N.D.	② N.D.
						③ N.D.	③ 0.2
						④ 0.4	④ 0.8
	純度試験②* <sup>3</sup>	0.2	0.2				
	溶出性 (%)	93.8~98.1	91.0~91.7				
	含量 (%)	99.4	99.3				
	光に対する安定性	1000lx (60万lx・hr)	気密容器	25日	性状	白色の素錠	白色の素錠
					純度試験①* <sup>2</sup>	① 0.3	① 0.3
						② N.D.	② N.D.
						③ N.D.	③ N.D.
						④ 0.4	④ 0.6
	純度試験②* <sup>3</sup>	0.2	0.3				
	溶出性 (%)	93.8~98.1	96.0~99.3				
含量 (%)	99.4	99.8					
湿度に対する安定性	25℃・75%RH	遮光・開放	3ヵ月	性状	白色の素錠	白色の素錠	
				純度試験①* <sup>2</sup>	① 0.3	① 0.8	
					② N.D.	② 0.1	
					③ N.D.	③ 0.1	
					④ 0.4	④ 0.9	
純度試験②* <sup>3</sup>	0.2	0.2					
溶出性 (%)	93.8~98.1	95.8~97.8					
含量 (%)	99.4	99.9					

\*2 ① 相対保持時間約 0.6 の類縁物質 ② 相対保持時間約 0.8 の類縁物質 ③ 相対保持時間約 1.9 の類縁物質 ④ 総類縁物質  
N.D.: 検出せず

\*3 ジヒドロキシシンバスタチン

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

#### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

#### 7. 溶出性

##### (1) 公的溶出規格への適合性

シンバスタチン錠 5mg/10mg/20mg「EMEC」は、日本薬局方シンバスタチン錠に従い試験するとき、45 分間の溶出率が 70%以上であった。(回転数：50rpm、試験液：水（ポリソルベート 80、0.3%）

##### (2) シンバスタチン錠 5mg「EMEC」と標準製剤の溶出挙動 [品質再評価における本剤と標準製剤との溶出挙動] (3)

###### 1) 試験方法

日本薬局方 (JP15) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

###### 2) 試験条件

- ・試験回数：6 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±5℃

#### IV. 製剤に関する項目

- ・ 試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験第1液（ポリソルベート 80、0.3%）  
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液（ポリソルベート 80、0.3%）  
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験第2液（ポリソルベート 80、0.3%）  
水 日本薬局方 精製水（ポリソルベート 80、0.3%）
- ・ 回転数及び判定時点

50rpm	pH1.2	5分、120分
	pH4.0	5分、45分
	pH6.8	5分、45分
	水	10分、30分

#### 3) 判定基準

##### ①pH1.2

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間内に 85%溶出しない。：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。

##### ②pH4.0

標準製剤が 30分～規定時間に平均 85%以上溶出する。：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。

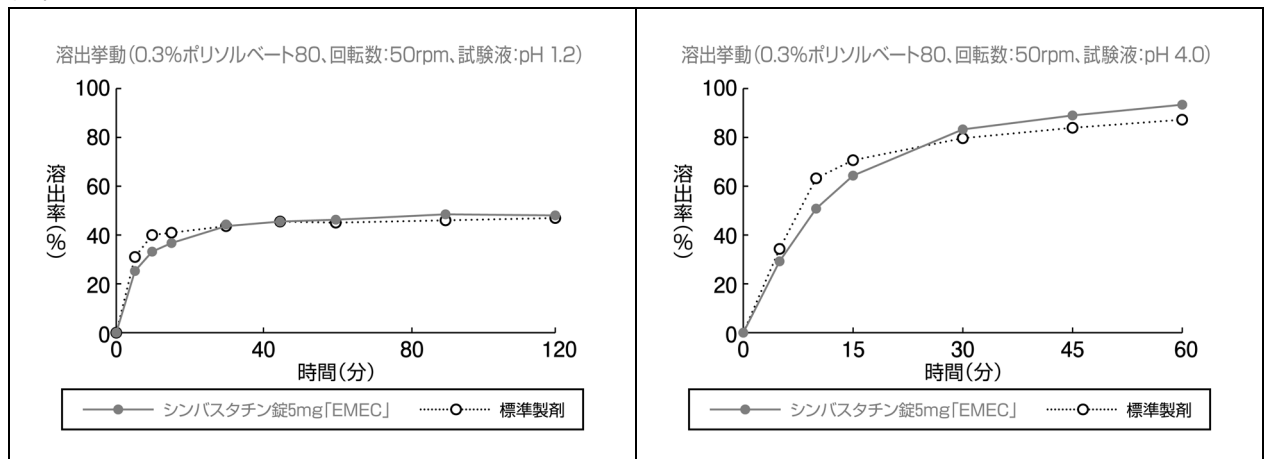
##### ③pH6.8

標準製剤が 30分～規定時間に平均 85%以上溶出する。：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。

##### ④水

標準製剤が 15～30分に平均 85%以上溶出する。：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。

#### 4) 結果



#### IV. 製剤に関する項目

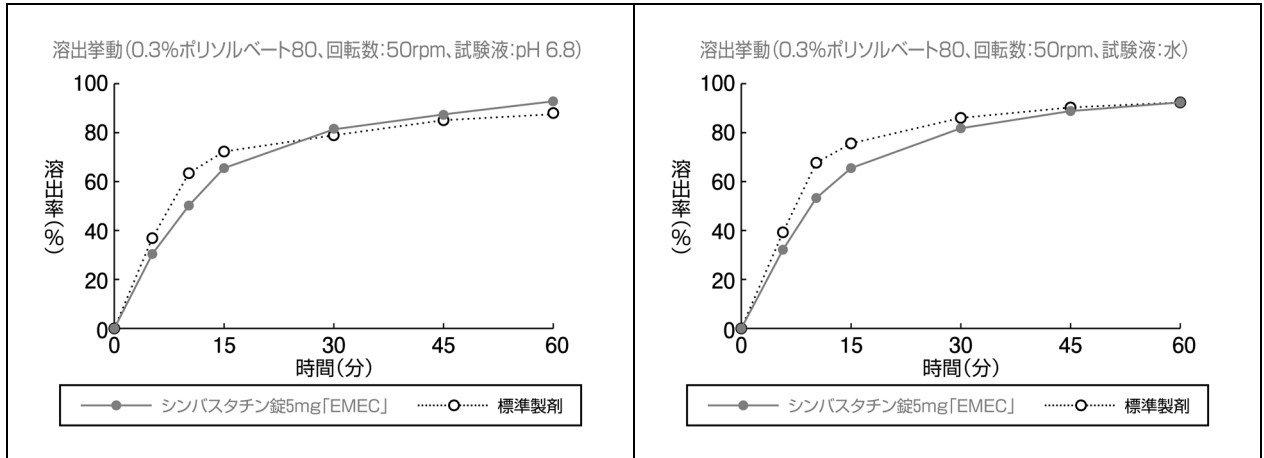


表 シンバスタチン錠 5mg「EMEC」の溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	5分	25.9	30.6	適合
			120分	48.0	47.0	
		pH4.0	5分	29.1	35.4	適合
			45分	89.8	84.7	
		pH6.8	5分	29.6	36.3	適合
			45分	89.2	85.3	
		水	10分	53.0	67.5	適合
			30分	82.3	85.2	

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

#### (3) シンバスタチン錠 10mg「EMEC」の溶出挙動

(3)

「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 号別紙 2）」（以下、ガイドライン）に従い、既承認製剤（シンバスタチン 5mg を含有する後発医薬品）を標準製剤として溶出挙動を比較した。

##### 1) 試験方法

日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法第 2 法

##### 2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：日本薬局方 精製水（ポリソルベート 80 添加）
- ・回転数及び判定時点：50rpm 5分、15分

##### 3) 判定基準

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 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。



## IV. 製剤に関する項目

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い。

### 4) 結果

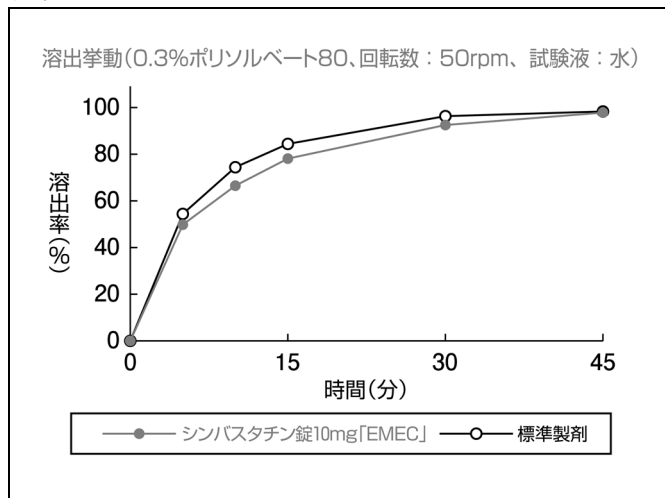


表 標準製剤との溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

判定時点	平均溶出率 (%)		判定
	標準製剤	試験製剤	
5 分	54.4	49.8	適合
15 分	84.4	78.1	

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的には同等であると判断された。

### (4) シンバスタチン錠 20mg「EMEC」の溶出挙動 (3)

「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 号別紙 2)」(以下、ガイドライン) に従い、既承認製剤 (シンバスタチン 5mg を含有する後発医薬品) を標準製剤として溶出挙動を比較した。

#### 1) 試験方法

日本薬局方 (JP15) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

#### 2) 試験条件

- ・試験回数：12 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度： $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$
- ・試験液：日本薬局方 精製水 (ポリソルベート 80 添加)
- ・回転数及び判定時点：50rpm 5 分、15 分

#### 3) 判定基準

標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

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い。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 4) 結果

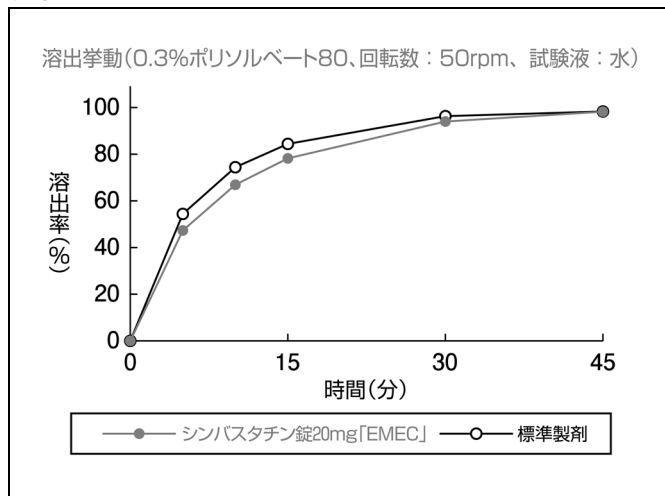


表 標準製剤との溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

判定時点	平均溶出率 (%)		判定
	標準製剤	試験製剤	
5分	54.4	47.3	適合
15分	84.4	78.2	

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、生物学的には同等であると判断された。

##### 8. 生物学的試験法

なし

##### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方 シンバスタチン錠の確認試験による。  
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 シンバスタチン錠の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

##### 11. 力価

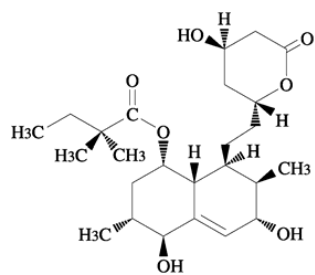
該当資料なし

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 12. 混入する可能性のある夾雑物

ジヒドロキシシンバスタチン



##### 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

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、シンバスタチン製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

該当資料なし

#### (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）

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

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

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、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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

シンバスタチンはコレステロール生合成の律速段階である HMG-CoA からメバロン酸への変換に関与する HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し、コレステロールの生合成を抑制する。このシンバスタチンの主要な作用部位は肝臓である。

肝臓においてコレステロールの生合成が阻害され細胞内のコレステロール量が減少すると、LDL（低比重リポタンパク）受容体活性が増強し、LDL コレステロールの取り込みが促進される。また、LDL の前駆体である VLDL（超低比重リポタンパク）の生合成が阻害されると、LDL の産出が減少する。

よってシンバスタチンは LDL コレステロール、VLDL コレステロール、また多少であるが血漿中のトリグリセリド濃度を減少させる。そして HDL（高比重リポタンパク）濃度をわずかに増加させる。 (①)

#### (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

(4)

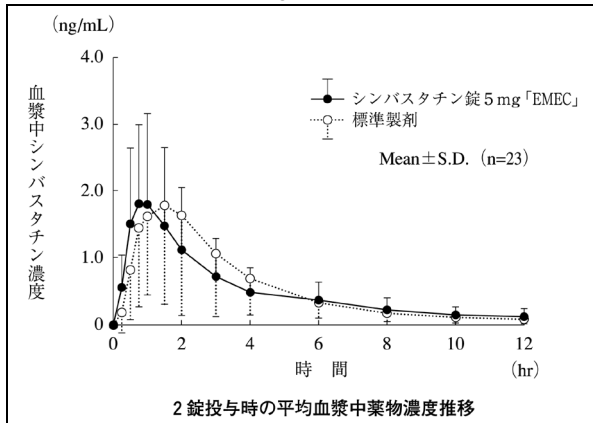
販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
シンバスタチン錠 5mg「EMEC」	健康成人男性 23 名	2 錠 (シンバスタチンとして 10mg)	絶食下单回経口投与	0.5~1.0 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) シンバスタチン錠 5mg「EMEC」の生物学的同等性

「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 別紙）」に従って、健康成人男性 23 名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤（同一成分含有錠剤）を 2 錠（シンバスタチンとして 10mg）絶食下单回経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである  $AUC_{0-12hr}$  及び  $C_{max}$  の対数値の平均値の差が  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内にあり、かつ溶出試験結果において両製剤は同等であった。以上により「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等と判断した。(4)

#### ● シンバスタチン錠 5mg「EMEC」と標準製剤を 2 錠（シンバスタチンとして 10mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-12hr}$ (ng · hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
本 剤	6.35 ± 4.42	1.99 ± 1.45	0.79 ± 0.18	4.83 ± 4.36
標準製剤	6.83 ± 4.76	2.21 ± 1.70	1.45 ± 0.64	4.33 ± 6.77

(Mean ± S.D., n=23)

\* 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、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.-7. 相互作用」の項参照

#### (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

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(4) 消失速度定数  
シンバスタチン錠 5mg「EMEC」：0.20417hr<sup>-1</sup> (4)

(5) クリアランス  
該当資料なし

(6) 分布容積  
該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 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  
<参考>

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。[「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

(3) 乳汁への移行性  
<参考>

ラットで乳汁中への移行が観察されている。[「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路  
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種  
主に肝代謝酵素チトクローム P450 3A4（CYP3A4）により代謝される。

(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比率  
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

主な排泄経路は胆汁中である。

(2) 排泄率

投与後 24 時間までの総阻害物質 (シンバスタチン+オープンアシッド体) の尿中排泄率は投与量の 0.34~0.42% である。

(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

シンバスタチンの活性代謝物であるオープンアシッド体は OATP1B1 の基質である。

### 8. 透析等による除去率

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

なし

### 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〔「VIII.-10. 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、ボサコナゾール、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〔「VIII.-7. 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

なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 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。（「VIII.-8.-（2）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。（「VIII.-8.-（2）重大な副作用」の項参照）〕
- (4) 高齢者〔「VIII.-9. 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。（「VIII.-7. 相互作用」の項参照）〕
- (6) 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。（「VIII.-8.-（2）重大な副作用」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。  
〔「VIII.-8.-（2）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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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 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。<sup>⑤</sup> また、本剤は乳癌耐性蛋白（BCRP）の基質である。<sup>⑥</sup>

#### (1) 併用禁忌とその理由

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 <sup>®</sup> ミコナゾール フロリード <sup>®</sup> ポサコナゾール ノクサフィル <sup>®</sup>	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 <sup>®</sup> サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ <sup>®</sup> コビシスタットを含有する製剤 スタリビルド <sup>®</sup> ゲンボイヤ <sup>®</sup> プレジコビックス <sup>®</sup> シムツァ <sup>®</sup>	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

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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

併用注意（併用に注意すること）（つづき）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	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。〕	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	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（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

### 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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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。
- 8) **重症筋無力症** 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。

### (3) 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	膣炎、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、扁平苔癬、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

**【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

**重大な副作用**（頻度不明）

- 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。

## 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。（「VIII.-8.-(2) 重大な副作用」の項参照）]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 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

なし

### 13. 過量投与

なし

### 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

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<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後湿気を避けて保存すること。

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（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.-14. 適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について

シンバスタチン錠 5mg「EMEC」

1. 水で服用する時の崩壊性を考慮し設計された製剤（湿製錠）のため、製剤の製法上、錠剤のエッジや側面が滑らかでないことがある。

2. 自動分包機を使用する場合は欠けることがあるため、カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

販 売 名	PTP 包装	バラ包装
シンバスタチン錠 5mg「EMEC」	100 錠 (PTP)、1,000 錠 (PTP)	500 錠 (バラ)
シンバスタチン錠 10mg「EMEC」	100 錠 (PTP)	
シンバスタチン錠 20mg「EMEC」		100 錠 (バラ)

### 7. 容器の材質

販売名	PTP シート	バンディング	ピロー袋	箱
シンバスタチン錠 5mg「EMEC」	ポリ塩化ビニル アルミニウム	ポリプロピレン	ポリエチレンテレフタレート アルミニウム ポリエチレン	紙

販売名	PTP シート	ピロー袋	箱
シンバスタチン錠 10mg「EMEC」	ポリ塩化ビニル アルミニウム	アルミニウム ポリエチレン	紙

## X. 管理的事項に関する項目

販売名	ボトル	パッキン	キャップ	箱
シンバスタチン錠 20mg「EMEC」	ポリエチレン	ポリエチレン	ポリプロピレン	紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リボバス錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg（オルガノン）

同効薬：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、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

### 9. 国際誕生年月日

なし

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
シンバスタチン錠 5mg「EMEC」	2013年7月16日	22500AMX01106000
シンバスタチン錠 10mg「EMEC」	2011年7月15日	22300AMX00914000
シンバスタチン錠 20mg「EMEC」	2011年7月15日	22300AMX00915000

### 11. 薬価基準収載年月日

シンバスタチン錠 5mg「EMEC」：2013年12月13日

シンバスタチン錠 10mg「EMEC」：2011年11月28日

シンバスタチン錠 20mg「EMEC」：2011年11月28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

なし

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

### 14. 再審査期間

なし

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

### 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「EMEC」	116436702	2189011F1254	621643601
シンバスタチン錠 10mg「EMEC」	120758302	2189011F2145	622075801
シンバスタチン錠 20mg「EMEC」	120759002	2189011F3133	622075901



## X. 管理的事項に関する項目

---

### 17. 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 USP DI 27th ed., Vol. I 1588 (2007)
- ② 安定性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- ③ 溶出性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- ④ 生物学的同等性に関する資料 (アルフレッサ ファーマ株式会社 社内資料)
- ⑤ Niemi, M. : Pharmacogenomics, 8(7) : 787 (2007)
- ⑥ Niemi, M. : Clin. Pharmacol. Ther., 87(1) : 130 (2010)

### 2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店)

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（シンバスタチン製剤としては、海外で販売されている）。

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

## XII. 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QA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) 粉碎

##### 1) シンバスタチン錠 5mg 「EMEC」

粉碎物の安定性試験

粉碎物の安定性を 40℃の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、2 ヶ月後及び 60 万 Lx・hr 振ると崩れる程度のダマが認められた。含量は規格内であった。

試験実施期間：2015/10/9～2015/10/13

##### ● 粉碎物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	48B17S	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <93.0～107.0%>	48B17S	98.16～98.38	96.99～97.71	97.41～98.34	97.03～97.79

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	48B17S	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末 <sup>※2</sup>	白色の粉末 <sup>※2</sup>
含量 (%) * <sup>1</sup> n=3 <93.0～107.0%>	48B17S	98.16～98.38	96.83～97.76	97.29～98.35	97.07～98.20

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：振ると崩れる程度のダマが認められる

##### ● 粉碎物 曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	48B17S	白色の粉末	白色の粉末 <sup>※2</sup>	白色の粉末 <sup>※2</sup>
含量 (%) * <sup>1</sup> n=3 <93.0～107.0%>	48B17S	98.16～98.38	98.36～98.97	98.04～99.20

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：振ると崩れる程度のダマが認められる

## XII. 備考

### 2) シンバスタチン錠 10mg 「EMEC」

#### 粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	30日	60日	90日
性状	9001	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) <※1>n=3	9001	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	9001	100.1	100.9	98.4	93.8
(参考値) 乾燥減量 (%) n=5	9001	0.61	3.47	3.32	4.04
(参考値) 水分量 (%) n=5	9001	—	2.86	2.71	3.43

※1：①RRT 約 0.6 : 0.8%以下、②RRT 約 0.8 : 0.8%以下、③RRT 約 1.9 : 0.5%以下、④総類縁物質 : 2.5%以下、  
⑤ジヒドロキシシンバスタチン : 0.5%以下

※2 : 表示量に対する含有率 (%)

### 3) シンバスタチン錠 20mg 「EMEC」

#### 粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	30日	60日	90日
性状	9001	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) <※1>n=3	9001	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0~107.0%>	9001	99.4	98.7	96.8	98.5
(参考値) 乾燥減量 (%) n=5	9001	0.40	2.82	3.20	3.35
(参考値) 水分量 (%) n=5	9001	—	0.42	2.80	2.95

※1：①RRT 約 0.6 : 0.8%以下、②RRT 約 0.8 : 0.8%以下、③RRT 約 1.9 : 0.5%以下、④総類縁物質 : 2.5%以下、  
⑤ジヒドロキシシンバスタチン : 0.5%以下

※2 : 表示量に対する含有率 (%)

## XII. 備考

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

#### 1) シンバスタチン錠 5mg 「EMEC」

##### 1. 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

###### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/2/18~3/4

ロット番号：2XB915

##### 2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シンバスタチン錠 5mg 「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## XII. 備考

### 2) シンバスタチン錠 10mg 「EMEC」

#### 1. 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：9001

#### 2. 試験結果

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

#### 3. 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2011/12/26

ロット番号：11XW1S

#### 4. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シンバスタチン錠 10mg 「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## XII. 備考

### 3) シンバスタチン錠 20mg 「EMEC」

#### 1. 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：9001

#### 2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シンバスタチン錠 20mg 「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

#### 3. 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2011/12/26

ロット番号：11XW2S

#### 4. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
シンバスタチン錠 20mg 「EMEC」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	6.5Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし





