

医薬品ご使用に際してのお願い

HMG-CoA 還元酵素阻害剤
－高脂血症治療剤－

シンスタチン錠 5mg

(シンバスタチン製剤)

本剤の投与により、**横紋筋融解症**等の重大な副作用の発現が報告されております。これらの副作用の発現を未然に防ぐため、下記の点に十分ご注意ください。

更に、**本剤使用中に横紋筋融解症関連症例と疑われる症状が認められました場合には、至急、弊社又は担当MRまでご連絡下さい。**

用法・用量を守り適切にご使用ください。

[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。

下記の患者では**横紋筋融解症**があらわれやすくなっておりますので、本剤の使用にはご注意ください。

- ・イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、メシル酸サキナビルを投与中の患者には投与しないで下さい。
- ・腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では、原則としてシンスタチン錠とフィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）は併用しないで下さい。
- ・本剤を投与する際は十分に注意してください。
 - ①アルコール中毒者
 - ②腎障害又はその既往歴のある患者
 - 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
 - ④高齢者
 - ⑤フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、ニコチン酸、ダナゾール、シクロスポリン、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル等）を投与中の患者

[禁忌] (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な肝障害のある患者
[本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、メシル酸サキナビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

[原則禁忌] (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

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。

[横紋筋融解症があらわれやすい。]（「相互作用」の項参照）

横紋筋融解症

I. 横紋筋融解症とは？

横紋筋融解症は、何らかの原因で骨格筋の筋細胞が壊死融解を起こした病態です。筋細胞内のタンパクであるミオグロビンが大量に血液中へ流出し、腎臓や肝臓の処理能力を超えると尿中に排泄されます（この状態をミオグロビン尿症といいます）。この場合、大量のミオグロビンが急激に尿細管に負荷されるために、急性腎不全等の重篤な腎障害を併発することが多く、注意が必要です。

自覚症状としては、筋肉のこわばり、筋痛、筋力の低下、脱力感、歩行困難、しびれ等、他覚所見としては筋肉の腫脹、圧痛、硬直などがみられ、尿は赤褐色のミオグロビン尿となります。検査所見としては、ミオグロビンの他、CK(CPK)、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH など筋由来の酵素が高値となります。また筋障害により血清カリウム、リンが高値となり、それに伴ってカルシウムは低値となります。

症状が発現するまでに要する期間は、投与後1週間～16ヶ月と幅があり、症状が消失するまでには投与中止後数ヶ月と言われています。

II. 横紋筋融解症発現のメカニズム

発現メカニズムは明確にはわかっておりませんが、次のことが考えられております。

①ユビキノンの(CoQ10)の減少

筋細胞中のユビキノンは、メバロン酸を原料として合成されます。ユビキノンの供給不足は筋細胞の機能を妨げ、CK(CPK)の上昇をもたらし、さらに進むとミオグロビンの放出を伴う細胞崩壊を起こすとされています。

HMG-CoA還元酵素阻害剤がメバロン酸の合成を阻害することにより、ユビキノンまでも減少させ、細胞機能障害が発生する可能性が考えられます。

②筋細胞膜障害

HMG-CoA還元酵素阻害剤の直接作用によりCl⁻の細胞膜透過性障害が生じるためとする説もあります。

III. 相互作用

シンバスタチンは、チトクローム P4503A4(CYP3A4)で代謝されることがわかっています。イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、メシル酸サキナビル、シクロスポリン、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル等)は、CYP3A4を阻害するため、併用するとシンバスタチンの代謝が抑制されるおそれがあります。

また、ニコチン酸やダナゾール、単独でも横紋筋融解症の発現が報告されているフィブラー系薬剤との併用により横紋筋融解症があらわれやすくなります。

IV. 横紋筋融解症の対策

自覚症状が見られた場合には、必要に応じてCK(CPK)、血中・尿中ミオグロビンの測定や腎機能検査等を実施して下さい。ミオグロビンは血中で80μg/L以上、尿中で20μg/Lとなった場合に異常とされています。CK(CPK)は、横紋筋融解症・ミオパシーに至る症例では、正常上限の数倍から10倍以上となります。^{注1)}

横紋筋融解症が疑われた場合には、直ちに投与を中止して下さい。必要量の生理食塩水を投与して下さい。酸性尿によってミオグロブリンが腎毒性を有するヘマチンとなり尿細管障害を生ずるので、重曹により尿のアルカリ化を図って下さい。

また、腎機能を観察し、急性腎不全が認められた場合は、必要に応じて透析等の適切な処置を行って下さい。

注 1)CK(CPK)は、運動や筋肉注射などでも上昇することがありますので、ご注意下さい。一般に500IU/L程度までは投与可能とされています。また、筋肉障害やCK(CPK)が認められても、血中又は尿中ミオグロビンの上昇が認められない場合は、ミオパシーとして横紋筋融解症と区別されています。

V. 横紋筋融解症を未然に防ぐためには

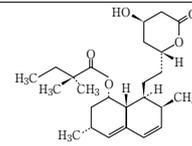
- ① イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、メシル酸サキナビルを投与中の患者には投与しないで下さい。
- ② 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では、原則としてシンスタチン錠とフィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）は併用しないで下さい。
- ③ 次の患者では横紋筋融解症があらわれやすいので、本剤を投与する際は十分に注意してください。
 - ・ アルコール中毒者
 - ・ 腎障害又はその既往歴のある患者
 - ・ 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
 - ・ 高齢者
 - ・ フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、ニコチン酸、ダナゾール、シクロスポリン、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル等）を投与中の患者
- ④ 患者の自覚症状への注意喚起
次のような症状に気付いた時には、速やかに医師又は薬剤師に相談するようご指導ください。
 - ・ 筋肉が痛い（筋肉のこわばり、筋肉痛、しびれ等）
 - ・ 手足の力が入らない（倦怠感、脱力感、歩行困難等）
 - ・ 尿の色が濃い（赤褐色になる）

※弊社では、患者様への注意喚起のためのカードを作成し、製品に添付しております。ご入用の際は、担当MR又は購入先までご連絡下さい。
(株式会社陽進堂 営業本部 TEL：076-465-5181)

症例紹介

1993年3月 医薬品副作用情報 No. 119(厚生省薬務局)より

患者	性：女 年齢：68
使用理由(合併症)	高コレステロール血症(発作性心房細動)
投与量・投与期間	シンバスタチン10mg 約3ヵ月間
併用薬	ジギタリス、dicoumarol
副作用一経過及び置処	胆嚢切開及び子宮切除の既往のある患者で発作性心房細動に対し、ジギタリス及びdicoumarolの投与をされていた。 同時に高コレステロール血症に対しシンバスタチンの投与を開始したところ、約3ヵ月後に肩、背に強度の筋痛が発現した。CK(CPK)値は26010IU/Lを呈し、AST(GOT)、ALT(GPT)、血中及び尿中ミオグロビン、ミオシン値も上昇した。また、抗核抗体及び抗筋自己抗体が認められなかった。本剤の投与を中止したところ、症状は徐々に消失した。

日本標準商品分類番号	872189	承認番号	21500AMZ00280																	
販売名	指定医薬品、処方せん医薬品 ^注 注)注意-医師等の処方せんにより使用すること シンスタチン錠 5mg SINSTATIN TABLETS 5mg	承認年月	2003年3月																	
		薬価基準収載年月	2003年7月																	
		販売開始年月	2003年7月																	
		承認番号	21500AMZ00280																	
組成・性状	1. 組成 1錠中、シンバスタチン5mgを含有する。 添加物として、無水乳糖、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、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、ステアリン酸マグネシウムを含有する。	2. 性状 白色の片面割線入り錠剤である。 識別コード：YD076 (本体・PTP)																		
有効成分に関する理化学的知見	一般名：シンバスタチン (Simvastatin) 化学名：(+)-(1S,3R,7S,8S,8aR)-1,2,3,7,8,8a-Hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthyl 2,2-dimethylbutanoate 分子式：C ₂₈ H ₄₆ O ₅ 分子量：418.57 性状：白色の結晶性の粉末である。 アセトニトリル、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。 融点：135~138℃(分解)	構造式： 																		
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成は夜間に亢進することが報告されており、朝食後に比べ、夕食後投与がより効果的であることが確認されている。したがって、本剤の適用にあたっては、1日1回夕食後投与することが望ましい。																			
禁忌	(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2)重篤な肝障害のある患者 【本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。】 (3)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（妊婦、産婦、授乳婦等への投与）の項参照 (4)イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、メシル酸サキナビルを投与中の患者（相互作用）の項参照																			
原則禁忌	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。 【横紋筋融解症があらわれやすい。】（相互作用）の項参照																			
使用上の注意	1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)アルコール中毒者、肝障害又はその既往歴のある患者 【本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者では横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。】（重大な副作用）の項参照 (2)腎障害又はその既往歴のある患者 【横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。】 (3)甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者 【横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。】（重大な副作用）の項参照 (4)高齢者（高齢者への投与）の項参照																			
	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)適用の前の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. 相互作用 本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP4503A4（CYP3A4）により代謝される。 (1)併用禁忌（併用しないこと）																			
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イトラコナゾール イトリゾール ミコナゾール フロリド</td> <td>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。</td> <td>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</td> </tr> <tr> <td>アタザナビル レイアタツ メシル酸サキナビル インビラゼ</td> <td>横紋筋融解症を含むミオパシー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。</td> <td>これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。</td> </tr> </tbody> </table>	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 フロリド	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。	アタザナビル レイアタツ メシル酸サキナビル インビラゼ	横紋筋融解症を含むミオパシ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。									
	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 フロリド	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。																	
	アタザナビル レイアタツ メシル酸サキナビル インビラゼ	横紋筋融解症を含むミオパシ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。																	
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td>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、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。】</td> <td>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</td> </tr> </tbody> </table>	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	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、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。】	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												
	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	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、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。】	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																	
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム</td> <td>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。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td>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。】</td> <td>これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸 ダナゾール</td> <td>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> <td>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td>シクロスポリン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル等</td> <td>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。】</td> <td>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> </tbody> </table>	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。	ニコチン酸 ダナゾール	腎障害のある患者には特に注意すること。	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	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。	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。	エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン 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。】	腎障害のある患者には特に注意すること。	
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。																		
ニコチン酸 ダナゾール	腎障害のある患者には特に注意すること。	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	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。	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。																		
エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン 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。】	腎障害のある患者には特に注意すること。																		
	(3)併用注意（併用に注意すること）																			
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム</td> <td>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。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td>フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等</td> <td>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。】</td> <td>これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸 ダナゾール</td> <td>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> <td>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td>シクロスポリン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル等</td> <td>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。】</td> <td>腎障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> </tbody> </table>	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。	ニコチン酸 ダナゾール	腎障害のある患者には特に注意すること。	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	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。	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。	エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン 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。】	腎障害のある患者には特に注意すること。	
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。																		
ニコチン酸 ダナゾール	腎障害のある患者には特に注意すること。	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	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。	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。																		
エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン 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。】	腎障害のある患者には特に注意すること。																		
体内薬物動態	健康成人24名にシンスタチン錠5mgを1錠（シンバスタチンとして5mg）経口投与したところ、血漿中のシンバスタチン未変化体濃度は、投与後約1.04時間で最高値1043.47pg/mLに達し、その後減少した。（株陽進堂 社内資料）																			
取扱い上の注意	貯法：室温保存 保管方法：湿気を避けて保存してください。 使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。																			
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。																			
包装	PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、700錠（14錠×50） パラ：500錠																			
資料請求先	株式会社 陽進堂 お客様相談室 富山県富山市婦中町萩島3697番地8号																			

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エファビレンツ	使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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

- (1) **重大な副作用**
- 横紋筋融解症、ミオパシー**（いずれも頻度不明）
筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。また、ミオパシ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。
 - 肝炎、肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）
肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
 - 末梢神経障害**（頻度不明）
四肢の感覚鈍麻、しびれ感・冷感等の感覚障害、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
 - 血小板減少**（頻度不明）
血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
 - 過敏症候群**（頻度不明）
ループス様症候群、血管炎等を含む過敏症候群が報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- (2) **その他の副作用**
次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

頻度不明	
消化器	肺炎、腹痛、嘔気、嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、鼓膜放屁、消化不良、口内炎、舌炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン値上昇
皮膚	光線過敏、紅斑、そう痒、発疹、蕁麻疹、脱毛
筋肉	筋性痙攣、CK(CPK)上昇、ミオグロビン上昇、筋肉痛
血液	貧血、白血球減少
精神神経系	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、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

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ため減量するなど注意すること。

【横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。】（重大な副作用）の項参照

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
【ラットでシンバスタチンの活性代謝物（オープンアシッド体）及び他のHMG-CoA還元酵素阻害剤の大量投与で胎児の骨格奇形が報告されている。】

(2)授乳中の婦人には投与しないこと。
【ラットで乳汁中への移行が観察されている。】

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

薬剤交付時
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報告されている）

9. その他の注意

シンバスタチン投与中に非常に大量のグレープフルーツジュースを摂取した場合、シンバスタチン及びその活性代謝物の血中濃度が増加したとの報告がある。