外盒、仿單、標籤粘貼表

產品名稱	脂停膜衣錠 20 毫克	申請廠商	寶齡富錦生技股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥製字第 049672 號		

脂 停 膜衣錠 80 毫克/40 毫克/20 毫克/10 毫克

Simatin F.C. Tablets 80 mg/40 mg/20 mg/10 mg

Simvastatin 為降膽固醇劑，由土麴菌（*Aspergillus terreus*）之發酵產物合成而得。

Simvastatin 為無活性之內酯，口服後水解為其β-氫氧酸型式；此為其主代謝物，且為 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA 還原酵素之抑制劑；依文獻記載：此酵素負責催化膽固醇生合成之早期步驟，其亦為速率決定步驟。依臨床研究顯示 Simvastatin 對異型接合子（Heterozygous）家族性及非家族性高膽固醇血症，混合型高血脂症病患其膽固醇過高且單獨以飲食控制效果不佳者，可有效降低其總血漿膽固醇（Total Plasma Cholesterol；Total-C）、低密度脂蛋白膽固醇（Low-density Lipoprotein Cholesterol；LDL-C）三酸甘油酯（Triglycerides；TG）及極低密度脂蛋白膽固醇（Very-low-density Lipoprotein Cholesterol；VLDL-C）並升高高密度脂蛋白膽固醇（HDL-C）濃度。以 Simvastatin 治療，二週內即可得到顯著療效，四至六週後即達最佳療效。經持續治療便可維持臨床所需療效。當停止以 Simvastatin 治療時，血中膽固醇和血脂又回到未治療時的濃度。

Simvastatin 之活性型為 HMG-CoA 還原酵素之專一性抑制劑；此 HMG-CoA 還原酵素負責催化 HMG-CoA 轉換成 Mevalonate。因 HMG-CoA 轉換成 Mevalonate 為膽固醇生合成途徑之早期步驟，因此，以 Simvastatin 治療並不會因硬脂醇類蓄積而引起可能之毒性。此外，HMG-CoA 也容易反向代謝成乙醯輔酵素 A（Acetyl-CoA），其可參與體內許多生合成途徑。

依文獻記載：在動物研究中，Simvastatin 於口服後，對肝臟具高度選擇性，在此濃度遠比非標的組織為高。Simvastatin 在主作用部位 - 肝臟經廣泛之首渡（First Pass）效應代謝後，隨後即排泄於膽汁中。在人類血液中 Simvastatin 活性型式的全身暴露量小於口服劑量的 5%，其中 95%與人類血漿蛋白相結合。

依文獻記載：北歐斯堪地那維亞半島 Simvastatin 活存率之研究中（Scandinavian Simvastatin Survival Study：4S），於 4, 444 位患有冠狀動脈心臟病（CHD），且總體膽固醇值在 212-309 mg/dl（5.5-8.0 mmol/L）之患者，以 Simvastatin 治療之中位數為 5.4 年，研究 Simvastatin 對總體死亡率之影響。在此多中心、隨機性、雙盲性，以安慰劑對照之研究中，Simvastatin 降低 30%之死亡機率（治療組 8.2% vs.對照組 11.5%）；死於 CHD 之危險率減少了 42%（治療組 5.0% vs.對照組 8.5%）；經醫院確證之非致命性心肌梗塞，則減少了 37%（治療組 12.6% vs.對照組 18.8%）。此外，Simvastatin 亦使進行心肌血管再造手術（冠狀動脈繞道移植手術或穿皮經血管冠狀血管成形術）之危險機率減少 37%（治療組 11.3% vs.對照組 17.2%）。糖尿病人發生重大冠狀動脈疾病的危險性降低 55%（治療組 45.4% vs.對照組 22.9%）。**除此之外，Simvastatin 明顯地降低致命性及非致命性的腦血管疾病（腦中風及一過性腦缺血）的發生機率達 28%**（治療組 2.7% vs.對照組 4.3%）。

依文獻記載：在心臟保護研究（Heart Protection Study, HPS）中，共針對 20,536 位合併或未合併高血脂症，且因患有糖尿病、有中風或其它腦血管疾病之病史、患有末梢血管疾病、或患有冠心病（CHD）而處於冠心病事件高危險的患者，評估使用 Simvastatin 治療平均 5 年的效果。於治療前基礎值，有 33%之患者的 LDL 濃度低於 116 mg/dL；25%之患者的 LDL 濃度介於 116 mg/dL 與 135 mg/dL 之間；並有 42%之患者的 LDL 濃度高於 135 mg/dL。

依文獻記載：在這項多中心、隨機、雙盲以安慰劑為對照的研究中，Simvastatin 40 毫克/天組與安慰劑組相比較，由於冠心病死亡病例減少 18%而使整體死亡危險率降低了 13%（治療組 12.9% vs.對照組 14.7%）。Simvastatin 也使發生重大冠狀血管事件（綜合試驗指標「Composite Endpoint」，包括非致死性心肌梗塞與冠心病死亡）的危險性降低了 27%（治療組 8.7% vs.對照組 11.8%）。Simvastatin 使施行冠狀血管重建術（包括冠狀動脈繞道移植術與氣球擴張術）及末梢和其它非冠狀血管重建術的必要性分別降低了 30%（治療組 5.0% vs.對照組 7.1%）與 16%（治療組 4.4% vs.對照組 5.2%）。Simvastatin 使發生中風的危險性降低了 25%（治療組 4.3% vs.對照組 5.7%）。此外，Simvastatin 也使因心絞痛而住院治療的危險性降低了 17%（治療組 10.0% vs.對照組 11.9%）。在合併或未合併冠心病的患者中，包括糖尿病患者以及合併末梢血管疾病或腦血管疾病的患者，發生重大冠狀血管事件與重大血管事件（綜合試驗指標，包括重大冠狀血管事件、中風或血管重建術）的危險性降低了約 25%（治療組 19.8% vs.對照組 25.2%）。此外，在合併糖尿病的子群中，Simvastatin 也使發生大血管併發症（包括末梢血管重建術「外科手術或血管造形術」、下肢截斷、或腿部潰瘍）的危險性降低了 21%（治療組 5.2% vs.對照組 6.5%）。而且，不論患者的年齡、性別、基礎值的 LDL-C、HDL-C、TG、ApolipoproteinA-1、或 Apolipoprotein B 的濃度、是否合併高血壓、肌酸酐濃度是否高達 2.3 mg/dL 的參與研究極限、基礎值是否使用心血管藥物（即 Aspirin、β-阻斷劑、血管收縮素轉化酶「ACE」抑制劑、或鈣離子阻斷劑）、以及抽煙、酒精攝取、或肥胖的狀態為何，Simvastatin 所產生的使發生重大血管事件與重大冠狀事件之危險性降低的作用都極為明顯而一致。5 年之後，在安慰劑組中已有 32%的病患正在使用 statin 類藥物（不在研究計劃之內），因此，研究中所見的危險性降低作用其實還是低估了 Simvastatin 的實際作用。

依文獻記載：在一項多中心，以安慰劑對照之臨床研究中，404 位病患採用定量性冠狀動脈攝影；顯示 Simvastatin 可減緩冠狀動脈粥狀硬化之進展，且減少新病灶及新阻塞之產生。而接受標準治療之病人，在此四年之中其冠狀動脈粥狀硬化之病灶持續地惡化。

依文獻記載：對兩個臨床研究中，總共 147 個患有高三酸甘油酯血症（Hypertriglyceridemia）（Fredrickson 第 IV 型高血脂症）的病人進行子群體分析（Subgroup Analysis），病人每日服用 Simvastatin 20 mg 至 80 mg，結果發現，Simvastatin 可使 TG 降低 21 至 39%（安慰劑組降低 11 至 13%），LDL-C 降低 23 至 35%（安慰劑組增加 1 至 3%），非 HDL-C 降低 26 至 43%（安慰劑組降低 1 至 3%），HDL-C 增加 9 至 14%（安慰劑組增加 3%）。

另外對七個患有β脂蛋白血症（Dysbetalipoproteinemia，Fredrickson 第 III 型高血脂症）的病人進行子群體分析，病人每日服用 Simvastatin 80 mg，使 LDL-C［包括中等密度脂蛋白（IDL,Intermediate-density Lipoprotein）］降低 51%（安慰劑組降低 8%），而 VLDL-C+IDL 降低 60%（安慰劑組降低 4%）。

成分： Each F.C. Tablet Contains:

10 毫克：Simvastatin.....10 mg
20 毫克：Simvastatin.....20 mg
40 毫克：Simvastatin.....40 mg
80 毫克：Simvastatin.....80 mg

適應症：

高膽固醇血症、高三酸甘油酯血症、降低冠心病高危險群或冠心病患者的心血管事件發生率及冠心病致死率、患有異核質家族性高膽固醇血症的兒童病患。

說明：

冠心病（CHD）高危險群或原先即患有冠心病的患者

對於冠心病高危險群，是指患有糖尿病「如果之前沒有心臟、腦血管疾病之病史，則必須至少包含下列四個危險因子之一：（1）高血壓；（2）抽菸（過去一年內）；（3）年齡大於 65 歲；（4）肌酸酐升高」、有中風或其他腦血管疾病之病史、或有末梢血管疾病、或原先即患有冠心病的患者，Simvastatin 可用於：

- 降低冠心病死亡率，從而降低整體死亡危險率；
- 降低發生重大血管事件（包括非致死性心肌梗塞、冠心病死亡、中風、或血管重建術）的危險性；
- 降低發生重大冠狀血管事件（包括非致死性心肌梗塞或冠心病死亡）的危險性；
- 降低中風危險性；
- 降低施行冠狀血管重建術（包括冠狀動脈繞道移植術與氣球擴張術）的必要性；
- 降低施行末梢或其它非冠狀血管重建術的必要性；
- 降低因心絞痛而住院治療的危險性。

對於糖尿病患者，Simvastatin 可降低發生末梢大血管併發症（包括末梢血管重建術、下肢截斷、或腿部潰瘍）的危險性。

對合併冠心病的高膽固醇血症患者，Simvastatin 可延緩冠狀動脈粥狀硬化的進展過程，包括降低新損傷及新完全阻塞的形成。

高血脂症患者

- 對原發性高膽固醇血症患者，包括異基因合子家族性高膽固醇血（Fredrickson 第 IIa 型）患者或合併型（混合型）高血脂症（Fredrickson 第 IIb 型）患者，當飲食控制與其它非藥物療法的效果不彰時，可在飲食療法中另外加入 Simvastatin，以降低偏高的 Total-C、LDL-C、TG 與 Apolipoprotein B（Apo B），並升高 HDL-C 的濃度。因此，Simvastatin 可降低 LDL-C/HDL-C 比值與 Total-C/HDL-C 之比值。
- Simvastatin 適用於治療高三酸甘油酯血症（Fredrickson 第 IV 型高血脂症）的患者。
- Simvastatin 適用於治療原發性β-脂蛋白血症（Dysbetalipoproteinemia, Fredrickson 第 III 型高血脂症）的患者。
- 對同基因合子家族性高膽固醇血症患者，亦可在飲食療法與其它非飲食療法中另外加入 Simvastatin，以降低偏高的 Total-C、LDL-C 與 Apo B。

異核質家族性高膽固醇血症的兒童病患

Simvastatin 可用於 10 至 17 歲的青少年（男性及發生初經至少一年的女性）患有異核質家族性高膽固醇血症（HeFH）者，作為飲食控制外的輔助治療以降低 Total-C、LDL-C、TG 及 Apo B。

用法用量：

152-3

外盒、仿單、標籤粘貼表

產品名稱	脂停膜衣錠 20 毫克	申請廠商	寶齡富錦生技股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥製字第 049672 號		

Simvastatin 的劑量範圍為 5-80 mg/day，每日傍晚服用一次。如果必須調整劑量時，每次應間隔至少 4 週，最高可調整至 80 mg/day，每日傍晚服用一次。Simvastatin 80 mg 僅建議使用於以 40 mg 治療無法達到低密度脂蛋白膽固醇治療目標的心血管併發症之高危險群患者，同時必須在治療之潛在好處超過其潛在風險的情況下才可以使用(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

冠心病（CHD）高危險群或原先即患有冠心病的患者

對於冠心病高危險群的患者(合併或未合併高血脂症)，即患有糖尿病、有中風或其它腦血管疾病之病史、患有末梢血管疾病、或原先即患有冠心病的患者，Simvastatin 的一般起始劑量為 20-40 mg/day，每日傍晚服用一次。藥物治療可和飲食控制及運動同時開始進行。

高血脂症患者（不在上述危險範圍之內者）

患者在接受 Simvastatin 的治療之前應先採取標準的降膽固醇飲食療法，而且，在以 Simvastatin 治療期間亦應持續進行這種飲食療法。

一般的起始劑量為 20 mg/day，每日傍晚服用一次。對須使 LDL-C 大幅降低（超過 45%以上）的患者，或可從 40 mg/day 開始，每日傍晚服用一次。輕度至中度的高膽固醇血症患者可從起始劑量 10 mg 接受治療。必須調整劑量時，應遵循上述的劑量調整方式。

同基因合子家族性高膽固醇血症之劑量

根據對照的臨床研究結果，同基因合子家族性高膽固醇血症之建議劑量為 40 mg，每日傍晚服用一次。Simvastatin 80 mg 只有當治療的好處超過其潛在風險時才會建議使用(參見上述說明；禁忌；注意事項，肌病/橫紋肌溶解)，對於這類病人正使用其他降血脂療法(如 LDL apheresis)治療或無法使用這類療法治療時，Simvastatin 均必須作為輔助藥物。

Simvastatin 若與 Lomitapide 併用時，Simvastatin 的劑量不可超過 40 mg/day (參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解，以及藥物交互作用)。

合併降血脂療法

Simvastatin 單獨使用或與降膽酸藥物（Bile Acid Sequestrants）併用都有效。

Simvastatin 若與 Fibrates、Fenofibrate、Verapamil、Diltiazem 或 Dronedarone 併用時，Simvastatin 的劑量不可超過 10 mg/day (除 Gemfibrozil 之外，參見禁忌症)。Simvastatin 若與 Amiodarone、Amlodipine、Ranolazine 或含有 Elbasvir 或 Grazoprevir 的藥物併用時，Simvastatin 的劑量不可超過 20 mg/day。(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解，以及藥物交互作用)。

腎功能不全者的劑量

由於 Simvastatin 並未明顯地經由腎臟排除，因此，對中度腎功能不全的患者，並不須調整其劑量。

對嚴重腎功能不全的患者（肌酸酐廓清率<30mL/min），超過 10mL/ day 以上的劑量都應審慎考慮，如果認為有必要使用時，應謹慎服藥。

異核質家族性高膽固醇血症的兒童（10 至 17 歲）使用劑量

通常建議的起始劑量為每日傍晚服用一次 10 mg。建議的劑量範圍為每日 10-40 mg；每日的最大劑量為 40 mg。劑量必須根據個人的治療目標作調整。

✧禁　　忌：(依文獻記載)

- 對本藥之任何成分過敏。
- 活動性肝病或血清轉胺基酵素（Transaminase）不明原因持續上升。
- 懷孕或哺乳。(參見注意事項，懷孕及授乳期)
- 併用 CYP3A4 之強力抑制劑(例如 Itraconazole、Ketoconazole、Posaconazole、Voriconazole、HIV 蛋白質分解酶抑制劑(HIV Protease Inhibitors)、Boceprevir、Telaprevir、Erythromycin、Clarithromycin、Telithromycin、Nefazodone 及含有 Cobicistat 的藥品)(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解，以及藥品交互作用)。
- 併用 Gemfibrozil、Cyclosporine 或 Danazol (參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解，以及藥品交互作用)。

✧**注意事項**：(依文獻記載)

肌病/橫紋肌溶解（Myopathy/Rhabdomyolysis）

Simvastatin 如同其他的 HMG-CoA 還原酶抑制劑，偶爾也會造成肌病，其症狀包括肌肉疼痛、觸痛或虛弱無力，伴隨著肌氨酸激酶(Creatine Kinase, CK)上升高於十倍正常值上限[(ULN) Upper Limit of Normal]。肌病有時形成橫紋肌溶解，伴隨或不伴隨因肌球蛋白尿(Myoglobinuria)所導致之急性腎衰竭，有少數致死病例。肌病的危險率會因血中 HMG-CoA 還原酶抑制活性增加而提高(如上升的 Simvastatin 和 Simvastatin acid 血漿濃度)，其一部分可能是由具有交互作用的藥物干擾 simvastatin 的代謝及/或運輸途徑所導致(見藥物交互作用)。易造成肌病的因子包括老年(大於 65 歲)、女性、未控制之甲狀腺機能低下及腎功能不全。

如同其他的 HMG-CoA 還原酵素抑制劑，出現肌病/橫紋肌溶解的危險性與 Simvastatin 的劑量成正相關。在一個臨床試驗資料庫中，有 41413 位病人接受 Simvastatin 治療，當中有 24747(約佔 60%)加入試驗追蹤中位數至少 4 年，服用 20 mg/day，40 mg/day 及 80 mg/day 的病人的肌病發生率分別為 0.03%，0.08%及 0.61%。這些試驗中，病人服用藥物的安全性均經嚴密監控，一些可能發生交互作用的藥物都被排除使用。在一臨床試驗中，以 Simvastatin 80 mg/day 治療有心肌梗塞病史的病患(平均追蹤 6.7 年)，和給予 20 mg/day 的病患相較(0.02%)，肌病的發生率約為 1.0%，大約一半的肌病案例發生在治療的第一年，接著治療的每年發生率約為 0.1%。

相對於其他有降低 LDL-C 類似療效的 Statin 類藥物，患者接受 Simvastatin 80 mg 治療出現肌病的機率較大。因此，對於心血管併發症的高危險群患者，只有當低劑量無法達到其治療目標且接受高劑量治療的好處大於其風險時，才可以給予 Simvastatin 80 mg 的劑量。若患者使用 Simvastatin 80 mg 的劑量，但又必須併用其他會產生交互作用的藥物，則 Simvastatin 的劑量應該降低或改用其他交互作用可能性較低的 Statin 類藥物(參見以下說明；劑量與用法；禁忌症)。

所有病人開始以 Simvastatin 治療時，或其 Simvastatin 的劑量須增加時，都必須告知有肌病的危險性，並且告訴病人如有出現不明原因肌肉疼痛、觸痛或虛弱無力時必須馬上告訴醫師。一旦診斷出或懷疑是肌病時，應立刻停用 Simvastatin。出現上述症狀，且伴隨著肌氨酸激酶高於十倍正常值上限時，即表示有肌病。

大多數情況下，當病人立即停止治療後，肌肉方面的症狀和肌氨酸激酶就會恢復正常(見副作用)。當病人開始以 Simvastatin 治療時，或其 Simvastatin 的劑量須增加時，需考慮定期監測其肌氨酸激酶，當病人增加劑量至 80 mg，建議應定期監測其肌氨酸激酶，但仍無法保證此監控方式可以預防肌病的發生。

許多以 Simvastatin 治療而發生橫紋肌溶解的病人都有複雜的病史，包括腎功能不全，通常因長期糖尿病所致，這類病人在使用 Simvastatin 時必須嚴密監控。當病人在施行大手術或任何緊急醫療或手術狀況前數日，Simvastatin 應暫時停藥。

在一臨床試驗中，以 Simvastatin 40 mg/day 治療處於高風險心血管疾病的病患(追蹤中位數 3.9 年)，非中國人病患的肌病發生率大約是 0.05% (n=7367)，而中國人病患則是 0.24% (n=5468)。在此臨床試驗中，　因亞洲族群僅納入中國人；　當使用 Simvastatin 治療亞洲病患時應小心，且應使用最低劑量。

藥品交互作用 (依文獻記載)

- **肌病/橫紋肌溶解的危險性會因同時併用 Simvastatin 及下列藥品而增加：**

禁用之藥物

CYP3A4 之強力抑制劑：禁止併用在治療劑量下具有 CYP3A4 強力抑制作用之藥物(例如 Itraconazole、Ketoconazole、Posaconazole、Voriconazole、Erythromycin、Clarithromycin、Telithromycin、HIV 蛋白質分解酶抑制劑、Boceprevir、Telaprevir、Nefazodone 或含有 Cobicistat 的藥品)。如果必須短期使用強力 CYP3A4 抑制劑治療，則在療程中應暫停使用 Simvastatin(參見禁忌症；藥品交互作用)。

Gemfibrozil、Cyclosporine 或 Danazol：這些藥物禁止與 Simvastatin 併用(參見禁忌症；藥品交互作用)。

其他藥物

- **Fusidic acid：**病人併用 Fusidic acid 與 Simvastatin 可能會增加肌病/橫紋肌溶解之風險(參見藥品交互作用，與其他藥品的交互作用)。不建議與 Fusidic acid 同時給藥。病人如果必須使用全身性 Fusidic acid 治療，則在療程中應停止使用 Simvastatin。在特殊情況時，若必須延長使用全身性 Fusidic acid 進行治療，例如嚴重感染，則同時給予 Simvastatin 與 Fusidic acid 應僅基於個案情況下被考慮使用，且需密切監控。
- **其他 Fibrates：若患者同時併用 Fibrate 藥物或 Fenofibrate，則 Simvastatin 之每日劑量不得超過 10 mg (除 Gemfibrozil 之外，參見禁忌症)。**沒有證據顯示當同時服用 Simvastatin 及 Fenofibrate 時，引起肌病的危險會大於個別使用時引起肌病危險的總和。當處方併有 Fenofibrate 和 Simvastatin 時，要謹慎考慮。因為兩者單獨使用時，就有可能造成肌病。Fibrates 與 Simvastatin 併用使 LDL-C 進一步降低的效果極微，但可能有進一步降低 TG 及增加 HDL-C 的效果。在一個小型、短期的臨床試驗中，在謹慎的監控下，Simvastatin 與 Fibrates 併用之後，並沒有引起肌病(參見藥品交互作用)。
- **Amiodarone：**在一臨床試驗中，併用 Simvastatin 80 mg 與 Amiodarone 的病人中有 6%發生肌病。**若患者併用 Amiodarone 治療，則 Simvastatin 的每日劑量不可超過 20 mg** (參見藥品交互作用，與其他藥品的交互作用)。
- **鈣離子通道阻斷劑**

Verapamil 或 Diltiazem：在一項臨床試驗中，患者併用 Diltiazem 及 Simvastatin 80 mg 治療會提高肌病發生的風險，發生肌病的危險率約為未服用鈣離子通道阻斷劑病人的 3 倍。**若患者併用 Diltiazem 治療，則 Simvastatin 的每日劑量不可超過 10 mg。若患者併用 Verapamil 治療，則 Simvastatin 的每日劑量不可超過 10 mg** (參

外盒、仿單、標籤粘貼表

產品名稱	脂停膜衣錠 20 毫克	申請廠商	寶齡富錦生技股份有限公司
衛生福利部給證號碼	衛署藥製字第 049672 號		

見藥品交互作用，與其他藥品的交互作用)。

Amlodipine：臨床試驗顯示，病人若同時服用 Amlodipine 及 Simvastatin 80 mg，其發生肌病的危險率會稍微提高，發生肌病的危險率約為未服用鈣離子通道阻斷劑病人的 1.5 倍(參見藥品交互作用，與其他藥品的交互作用)。**若患者併用 Amlodipine 治療，則 Simvastatin 的每日劑量不得超過 20 mg。**

- **Lomitapide：若同基因合子家族性高膽固醇血症患者併用 Lomitapide 治療，則 Simvastatin 的每日劑量不可超過 40 mg** (參見藥品交互作用，與其他藥品的交互作用)。
- **CYP3A4 之中度抑制劑：**患者同時併用 Simvastatin 和對 CYP3A4 有中度抑制作用的藥物， 尤其是較高劑量的 Simvastatin，會提高肌病發生的風險。當同時給予 Simvastatin 與 CYP3A4 之中度抑制劑，Simvastatin 的劑量可能必須調整。
- **乳癌抗藥性蛋白(BCRP)抑制劑：**併用 BCRP 抑制劑(如 Elbasvir 和 Grazoprevir)可能會導致 Simvastatin 的血漿濃度升高和提高肌病發生的風險，因此 Simvastatin 的劑量可能必須調整。目前並無 Simvastatin 併用 Elbasvir 和 Grazoprevir 之相關研究。然而，**若患者併用含 Elbasvir 或 Grazoprevir 的藥物進行治療，則 Simvastatin 的每日劑量不可超過 20 mg** (參見藥品交互作用，與其他藥品的交互作用)。
- **Niacin (≥1 克/天)**：同時給予調節血脂劑量的 Niacin (≥1 g/day)與 Simvastatin 時，曾觀察到造成肌病/橫紋肌溶解的案例。在一臨床試驗中(追蹤中位數 3.9 年)，對處於高風險心血管疾病且 LDL-C 控制良好的病患給予 Simvastatin 40 mg/day 併用或不併用 Ezetimibe 10mg，同時再給予調節血脂劑量的 Niacin (≥1 g/day)，發現對心血管結果並無遞增效益(Incremental benefit)。因此需小心評估使用 Simvastatin 併用 Niacin 治療的好處應超過其潛在風險才可使用。此外，在這個試驗中，中國人病患給予 Simvastatin 40 mg 或 Ezetimibe/Simvastatin10/40 mg 的肌病發生率大約是 0.24%，而中國人病患給予 Simvastatin 40 mg 或 Ezetimibe/Simvastatin 10/40 mg 併用持續釋放的 Niacin/Laropiprant 2 g/40 mg，其肌病發生率則是 1.24%。**在此臨床試驗中，因亞洲族群僅納入中國人，且肌病的風險在中國人比在非中國人高，並不建議亞洲病患併用 Simvastatin 與調節血脂劑量的 Niacin (≥1 g/day)。**(參見藥品交互作用，與其他藥品的交互作用)。

懷疑有肌病變時，宜檢測其血清肌酸肌酶。

對肝臟之影響

在臨床研究中，少數服用 Simvastatin 之成年病患，曾發生血清轉氨酶值持續地上升(比 ULN (正常值上限)大三倍以上)。此類病患停藥後，此轉氨酶通常會慢慢恢復為治療前之程度。此種血清轉氨酶值上升的現象不伴隨有黃疸或其他的臨床徵候或症狀，亦無過敏之證據。此類病患中，有些人在以 Simvastatin 治療前即有肝功能檢驗值(LFTs)異常，且(或)有嗜酒傾向。

在 4S 研究整個治療期中，服用 Simvastatin 且一種以上之肝臟轉氨酶值升高大於三倍 ULN 以上之病人數與服用安慰劑組無明顯的差別(14 [0.7%] vs. 12 [0.6%])。服用 Simvastatin 組在第一年的研究中，單一肝功能值 SGPT (ALT)上升高於 ULN 三倍的頻率較高(20 vs. 8, p=0.023)，但其後則沒有較高。此肝臟轉氨酶值上升之結果導致 8 名服用 Simvastatin (n=2221)及 5 名服用安慰劑(n=2223)之患者結束其療程。在 4S 研究中，在為期 5.4 年(追蹤研究年限的中間值)內，1986 名服用 Simvastatin，基準肝功能值(LFTs)正常之患者，只有 8 名(0.4%)發生 LFT 值連續上升高於三倍正常值的上限，且/或因肝臟轉氨酶值上升而中斷 Simvastatin 的療程。參與此療程的病人起始劑量為 20 mg Simvastatin，37%的病人其劑量調整到 40 mg。

在病人數為 1105 位的二個對照臨床試驗中，療程六個月，肝臟轉氨酶持續升高之發生率，被認為與藥物有關者，服用 40 mg 者佔 0.7%，而服用 80 mg 者佔 1.8%。在 HPS 臨床研究中，20536 位患者經隨機分組後分別接受 Simvastatin 40 mg/day 或安慰劑的治療；在接受 Simvastatin 治療的患者中，轉氨酶升高(經重複檢驗後確認高於正常值之 3 倍)的發生率為 0.21% (n=21)，而在以安慰劑治療的患者中則為 0.09%(n=9)。

建議應於治療開始之前與開始治療之後當臨床上有必要時，進行基準肝功能值檢驗。對擬將劑量逐步調整至 80 mg 的患者，應在調整劑量之前與調整至 80 mg 之劑量的 3 個月後接受一次額外的檢查，之後並應於第一年的治療期間定期(如每半年一次)接受檢查。對血中轉氨酶值增加者，應特別注意，要立即重驗，其後亦須密切追蹤檢查；如其轉氨酶值有上升之現象，尤其高於三倍的 ULN 且持續上升者，應停用本藥。請注意，肌肉也會釋出 ALT，因此當 ALT 伴隨肌氨酸激酶上升時，可能就意味著肌病的發生(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。使用本品可能引起病人肝轉氨酶的持續升高，應告知病人於治療時應注意是否出現肝損傷之症狀，包括疲勞、食慾減退、右上腹不適、尿色深或黃疸等。

曾有極少數使用 Statin 類藥物(包含 Simvastatin)患者發生致死性及非致死性肝衰竭的上市後通報。若使用 Simvastatin 治療期間，發生併有臨床症狀及/或高血膽色素症或黃疸的嚴重肝損傷，應立即停藥。在釐清病源不是因 Simvastatin 所致之前，不要重新給予 Simvastatin 治療。

有嗜酒傾向且(或)有肝病之病史者，服用本藥應小心。活動性肝病或血清轉氨酶不明原因持續上升之患者，禁用 Simvastatin。如其它降血脂劑一樣，以 Simvastatin 治療後曾有血清轉氨酶值中度增加(比正常值上限之三倍為小)之報告。此類變化在接受 Simvastatin 治療後不久即出現，通常為暫時性，未伴隨其它任何症狀，且無需中斷治療。

眼科學評估

在無任何藥物治療下，若水晶體不透明之程度隨著年齡而增加應是老化現象； 由目前長期臨床研究資料顯示：Simvastatin 對人類水晶體並無不良影響。

懷孕

懷孕期間禁用 Simvastatin。

Simvastatin 用於孕婦之安全性尚未確立，亦未以孕婦進行有對照組之臨床試驗， 曾有極少關於胎兒在子宮內接觸 HMG-CoA 還原酶抑制劑而發生先天性異常(Congenital Anomalies)的報導。但對約 200 位孕婦所做的分析，在懷孕前 3 個月服用 Simvastatin 或其他極近似 HMG-CoA 還原酶抑制劑之藥物，其先天異常的發生率與一般人口之發生率相當。這些孕婦的人口數具有統計學意義，足以排除其先天異常發生率為背景人口發生率的 2.5 倍或更高的可能性。

雖無證據顯示，服用 Simvastatin 或其他極近似 HMG-CoA 還原酶抑制劑的病人，其子女先天性異常之發生率與一般人口中所見不同，孕婦以 Simvastatin 治療可能降低胎兒體內 Mevalonate 之濃度，而 Mevalonate 則為膽固醇生合成的前驅物質。動脈粥狀硬化是一種慢性的過程，在懷孕期間一般性地停用降血脂劑，對原發性高膽固醇血症長期所伴隨發生的風險影響極微。基於此，Simvastatin 不可用於孕婦，正想懷孕的婦女或疑似懷孕之婦女。在整個懷孕期間必須停用 Simvastatin 治療，或直到確定並未懷孕才可服用(見禁忌症)。

授乳期

目前尚未確知 Simvastatin 及其代謝物是否會由人類乳汁中排出。但因許多藥物均可由人類乳汁中排出，且 Simvastatin 有引起嚴重不良反應之可能性，因此服用 Simvastatin 之婦女不可哺乳(見禁忌症)。

兒童之使用

Simvastatin 對於 10 至 17 歲患有異核質家族性高膽固醇血症(HeFH)者，其安全性及有效性在青少年(男性及發生初經至少一年的女性)的對照性臨床研究中已被評估。病患接受 Simvastatin 或安慰劑治療所產生的副作用報告大致相似。**劑量超過 40 mg 並未在此族群中被研究。**在此對照性試驗中，並未發現會影響青少年的生長、性成熟度或少女的生理週期(參見劑量與用法，副作用)。少女在接受 Simvastatin 的治療時建議應採行適當的避孕措施(參見禁忌症，注意事項及懷孕)。Simvastatin 對於小於 10 歲的兒童以及尚未發生初經的女孩，目前尚無研究資料。

老人

用於治療大於 65 歲以上之病患時，應注意會增加肌病之風險。在對照性臨床研究中顯示：大於 65 歲以上之病患，就其降低其 total-C 和 LDL-C 之程度，評估其效力時，其結果和全體族群相似。且對其臨床體檢及實驗室檢驗值產生不良效應之整體發生率亦無明顯增加。然而，一臨床試驗顯示，相較於小於 65 歲之病患，Simvastatin 80 mg/day 用於治療大於 65 歲以上之病患時，肌病風險增加。

糖化血色素(HbA1c)上升：病患接受 HMG-CoA 還原酶抑制劑(statin 類藥品)治療後，曾有糖化血紅素及/或空腹血漿血糖值上升的情況。

可逆性認知障礙：曾有少數上市後研究顯示，使用 statin 類藥品與認知功能障礙(如：記憶力減退、健忘、記憶障礙、認知混亂等)可能有關。該等認知功能問題通常是不嚴重的，且於停藥後可恢復，其症狀發生及緩解時間不定(症狀發生可為 1 天至數年，症狀緩解時間中位數為 3 週)。

✧藥品交互作用：(依文獻記載)

許多機制可能會導致與 HMG-CoA 還原酶抑制劑發生交互作用。像是會抑制特定酵素(如 CYP3A4)及/或轉運蛋白(如 OATP1B)路徑的藥品或中藥可能會增加 Simvastatin 和 Simvastatin acid 血漿濃度而導致發生肌病變的風險上升。

藉由參考所有共用藥物的處方資訊以取得更多這些藥物與 Simvastatin 之間發生潛在交互作用及/或造成酵素或轉運蛋白變化之可能性的相關資訊，並從而得知調整劑量的可能性。

禁用之藥物

禁止與下列藥物併用：

CYP3A4 之強力抑制劑：Simvastatin 經由 CYP3A4 代謝，但不會抑制 CYP3A4；因此可以預期它不會干擾其他需要由 CYP3A4 代謝藥品的血中濃度，但一些會強力抑

外盒、仿單、標籤粘貼表

產品名稱	脂停膜衣錠 20 毫克	申請廠商	寶齡富錦生技股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥製字第 049672 號		

制 CYP3A4 的藥品則可能會降低 Simvastatin 的代謝，而造成肌病的危險性增加。禁止併用有 CYP3A4 強力抑制作用之藥物(例如 Itraconazole、Ketoconazole、Posaconazole、Voriconazole、Erythromycin、Clarithromycin、Telithromycin、HIV 蛋白質分解酶抑制劑、Boceprevir、Telaprevir、Nefazodone 及含有 Cobicistat 的藥品)。參見禁忌症；注意事項，藥物交互作用，肌病/橫紋肌溶解。

Gemfibrozil、Cyclosporine 或 Danazol：參見禁忌症，注意事項，肌病/橫紋肌溶解。

與其他藥品的交互作用

其他 Fibrates：Gemfibrozil (參見禁忌症)和其他 Fibrates 會增加肌病發生的風險(Fenofibrate 除外)；這些降血脂藥物單獨使用時就有可能造成肌病。當 Simvastatin 和 Fenofibrate 併用時，並無證據顯示其引起肌病的危險會大於個別使用時引起肌病危險的總和。參見禁忌症，注意事項，肌病/橫紋肌溶解。

Fusidic acid：併用 Fusidic acid 可能會增加肌病/橫紋肌溶解之風險(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

Amiodarone：併用 Amiodarone 與 Simvastatin 會增加肌病/橫紋肌溶解的風險(參見劑量與用法；注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

鈣離子通道阻斷劑：併用 Verapamil，Diltiazem 或 amlodipine 會增加肌病/橫紋肌溶解的風險(參見劑量與用法；注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

Lomitapide：併用 Lomitapide 可能會增加肌病/橫紋肌溶解的風險(參見劑量與用法；注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

CYP3A4 之中度抑制劑：患者同時併用 Simvastatin 和對 CYP3A4 有中度抑制作用的藥物， 尤其是較高劑量的 Simvastatin，會提高肌病發生的風險(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

運輸蛋白(Transport Protein) OATP1B1 抑制劑：Simvastatin acid 是運輸蛋白 OATP1B1 的受質。同時併用會抑制運輸蛋白 OATP1B1 的藥物(例如 Cyclosporine)，可能導致 Simvastatin acid 的血中濃度增加，及提高肌病發生的風險(參見禁忌症，注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

乳癌抗藥性蛋白(BCRP)抑制劑：Simvastatin 是排出性轉運蛋白 BCRP 的受質。同時與 BCRP 抑制劑(如 Elbasvir 和 Grazoprevir)併用可能會導致 Simvastatin 的血漿濃度升高和提高肌病發生的風險。當 Simvastatin 併用 BCRP 抑制劑時，Simvastatin 的劑量可能必須調整(參見劑量與用法；注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

Niacin (Nicotinic acid)(≥1 g/day)：病人併用 Simvastatin 與調節血脂劑量的 Niacin (≥1 g/day)，曾觀察到肌病/橫紋肌溶解的案例(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

秋水仙素：有報告指出，腎功能不全的患者併用秋水仙素及 Simvastatin 會引起肌病及橫紋肌溶解。這類患者併用這些藥物治療時，應在臨床上小心監測。

其他交互作用

葡萄柚汁含有一種或一種以上可以抑制 CYP3A4 之成份，且能使經由 CYP3A4 代謝之藥物之血漿濃度升高。日常之飲用量(每天一杯 250 ml)所產生之上述效應極小(以濃度-時間曲線下之面積[area under the concentration-time curve]來衡量血漿中之活性 HMG-CoA 還原酶抑制劑，其活性增加 13%)，因此無臨床之相關性。但是在使用 Simvastatin 治療當中，因為同時飲用大量之葡萄柚汁會顯著升高血漿中 HMG-CoA 還原酶抑制之活性，因此須避免飲用葡萄柚汁(參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

COUMARIN 衍生物

在兩個臨床研究中(一為健康人，一為高膽固醇血症病患)，Simvastatin (20-40 mg/day)對 Coumarin 抗凝血劑之效果有中等程度之加強作用：健康人及高膽固醇血症病患之凝血酵素原時間(Prothrombin Time)，其凝血指標 INR (International Normalized Ratio)值兩組各由基準 1.7 增至 1.8 與由 2.6 增至 3.4。對服用 Coumarin 抗凝血劑之患者，在開始使用 Simvastatin 之前，需測試凝血酵素原時間。且在治療之早期階段，更加密集測試以確保凝血酵素原時間無顯著改變。一旦確定其凝血酵素原時間穩定後，其後僅依一般服用 Coumarin 抗凝血劑之監測時間來實施。若 Simvastatin 之劑量改變或停藥時，要重覆上述程序。對未用抗凝血劑之患者，Simvastatin 並未影響其凝血酵素原時間，亦與出血無關。

✧**副作用**：(依文獻記載)

一般來說，Simvastatin 之耐受性佳，在本質上其副作用多係輕微及短暫性。在對照性臨床研究中顯示：僅有小於 2%之病人因 Simvastatin 之副作用而停藥。

在上市前之對照性臨床研究，發生率大於 1%或以上，且研究人員認為可能或確定與藥物有關之不良反應有腹痛，便秘及脹氣。其它發生率在 0.5-0.9%的副作用有無力及頭痛。

肌肉病變之案例罕見。參見注意事項，肌病/橫紋肌溶解。

在 HPS 臨床研究中，20,536 位病人以 Simvastatin 40 mg/day(n=10269)或安慰劑(n=10267)治療，經過 5 年的治療，服用 Simvastatin 的病人的副作用特徵與服用安慰劑的病人相當。在此大型試驗中，僅紀錄嚴重之不良反應及因任何不良反應而停藥的病例。兩組因副作用而停藥之比例相當(服用 Simvastatin 的病人為 4.8%，相較之下服用安慰劑的病人為 5.1%)。服用 Simvastatin 的病人肌病的發生率小於 0.1%。服用 Simvastatin 的病人轉氨酶升高(經重複檢驗後確認高於正常值之 3 倍)的發生率為 0.21% (n=21)，服用安慰劑的病人為 0.09%。

在 4444 位病人參與之 Scandinavian Simvastatin 存活率(4S)研究中，以 Simvastatin 20-40 mg/day 治療，在平均治療達 5.4 年之研究期間，其安全性及耐受性在 Simvastatin 組(n=2221)與安慰劑組(n=2223)相比較下，並無顯著差異。

以下所增列之副作用，係源自非對照性臨床研究及上市後所得報告：噁心、腹瀉、皮疹、消化不良、癢感、禿頭、頭暈、肌肉抽筋、肌肉疼痛、胰臟炎、感覺異常、週邊神經病變、記憶力衰退、失眠、憂鬱、嘔吐、貧血、勃起功能障礙及間質性肺病。罕見橫紋肌溶解及肝炎/黃疸，極罕見致死性及非致死性肝衰竭發生。

曾有極少數與 Statin 類藥物使用相關的免疫壞死性肌病變(Immune-Mediated Necrotizing Myopathy, IMNM)案例。IMNM 是一種自體免疫性肌病變。IMNM 有以下特徵：近端肌肉無力、血清肌酸酐激酶上升(儘管停止 Statin 治療仍持續)、肌切片顯示壞死性肌病變無明顯發炎、使用免疫抑制劑類藥物能獲改善(見注意事項，肌病/橫紋肌溶解)。

一種很少發生但顯然為過敏之症候群曾被報告，其臨床特徵包括某些以下症狀：血管神經性水腫、類狼瘡症候群、風濕性多發性肌痛、皮肌炎(Dermatomyositis)、血管炎、血小板減少症、嗜伊紅血球增多症、紅血球沉降率增加、關節炎、關節痛、蕁痲疹、光敏感、發燒、面部潮紅、呼吸困難及倦怠。

曾有極少數與 Statin 類藥物使用相關的認知功能障礙(例如記憶力喪失、健忘、失憶、記憶力衰退、混亂)的上市後通報案例。這些認知功能問題曾被通報於所有的 Statin 類藥物。通報的事件大都不嚴重且在停止使用 Statin 類藥物後可恢復，症狀發生及解除時間具變異性，分別為 1 天至數年及 3 週的中位數。

實驗室檢驗值

偶見血清轉胺基酵素值顯著持續上升；有報告指稱鹼性磷酸鹽酵素及γ-Glutamyl Transpeptidase 值上升。肝功能檢查之異常多係輕微及短暫性。亦有報告指出源自骨骼肌之血清 CK 濃度增加（見注意事項）。

兒童病患（10-17 歲）

在一臨床試驗中，包含 175 位 10-17 歲患有異核質家族性高膽固醇血症的兒童，接受 Simvastatin 治療的實驗組其安全性及耐受性和安慰劑組大致相似（參見注意事項：兒童之使用）。

✧**藥物過量**：(依文獻記載)

有少數藥物過量之案例的報告：最大劑量為 3.6g，所有病人於恢復後並無後遺症。患者仍應採取一般措施處置。

賦 形 劑：

80 mg：Butylated Hydroxyanisole、Butylated Hydroxytoluene、Sodium Lauryl Sulfate、Corn Starch、Lactose Monohydrate、Microcrystalline Cellulose、Colloidal Silicon Dioxide、Magnesium Stearate、Talc、Opadry White、Iron Oxide Red。

40 mg：Butylated Hydroxyanisole、Butylated Hydroxytoluene、Sodium Lauryl Sulfate、Corn Starch、Lactose Monohydrate、Microcrystalline Cellulose、Colloidal Silicon Dioxide、Magnesium Stearate、Talc、Opadry White、Iron Oxide Red。

20 mg：Butylated Hydroxyanisole、Butylated Hydroxytoluene、Sodium Lauryl Sulfate、Corn Starch、Lactose Monohydrate、Microcrystalline Cellulose、Colloidal Silicon Dioxide、Magnesium Stearate、Talc、Opadry White、Iron Oxide Red、Iron Oxide Yellow。

10 mg：Butylated Hydroxyanisole、Butylated Hydroxytoluene、Sodium Lauryl Sulfate、Corn Starch、Lactose Monohydrate、Microcrystalline Cellulose、Colloidal Silicon Dioxide、Magnesium Stearate、Talc、Opadry White、Iron Oxide Black、Iron Oxide Red、Iron Oxide Yellow。

儲　　存：儲存於 25℃以下。

包　　裝：2 ~1000 錠塑膠瓶裝、PTP 鋁箔盒裝。

脂停膜衣錠 80 毫克：衛署藥製字第 049535 號 GMP G-10146　　脂停膜衣錠 20 毫克：衛署藥製字第 049672 號 GMP G-10247

脂停膜衣錠 40 毫克：衛署藥製字第 049997 號 GMP G-10480　　脂停膜衣錠 10 毫克：衛署藥製字第 049699 號 GMP G-10260

本藥須由醫師處方使用

藥　　商：寶齡富錦生技股份有限公司　　地　　址：台北市南港區園區街 3 號 16 樓

製 造 廠：寶齡富錦生技股份有限公司 平鎮廠　　廠　　址：桃園市平鎮區興隆路 266 號

(1)報核仿單標籤以粘
註 (2)仿單標籤等實物過大
粘貼時附送現品並將

成分：
Each F.C.Tablet contains：
Simvastatin 20 mg

適應症：高膽固醇血症，高三酸甘油酯血症，降低冠心病高危險群或冠心病患者的心血管事件發生率及冠心病致死率、患有異核質家族性高膽固醇血症的兒童病患。

本藥須由醫師處方使用

衛署藥製字
第 049672 號 G-10247

脂停 膜衣錠 20 毫克

Simatin F.C. Tablets 20 mg

製 造 廠：寶齡富錦生技股份有限公司 平鎮廠
廠　　址：桃園市平鎮區興隆路 266 號
藥　　商：寶齡富錦生技股份有限公司
地　　址：台北市南港區園區街 3 號 16 樓

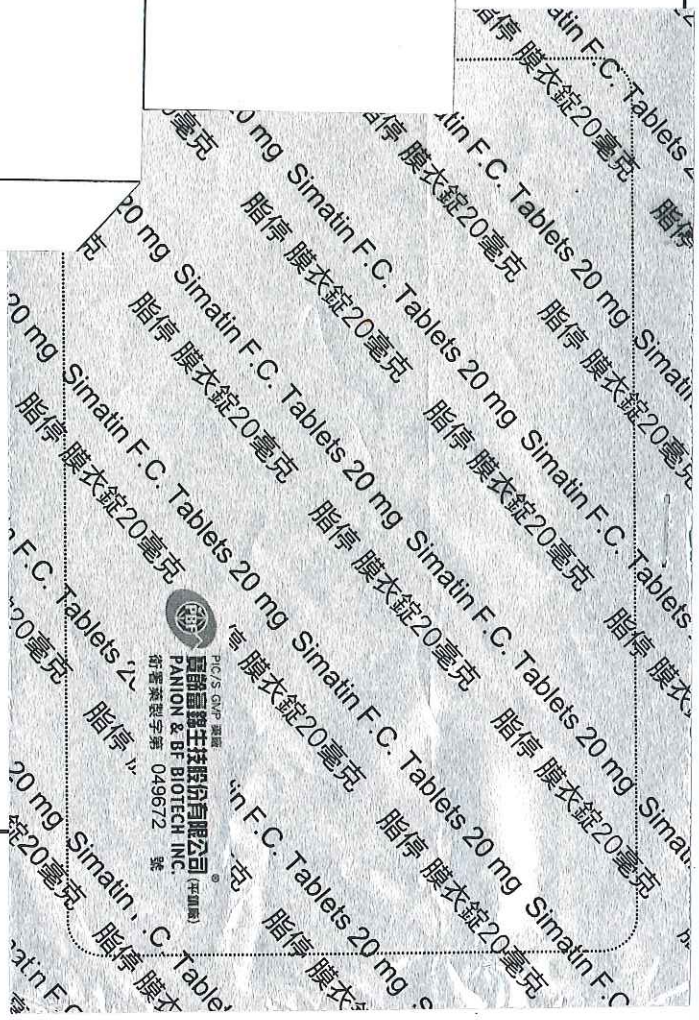
用法與用量：請詳閱說明書

禁忌、副作用、注意事項：請詳閱說明書

儲存：
儲存於 25℃以下。

包裝：2～1000 錠
塑膠瓶裝、PTP 鋁箔盒裝

批號/保存期限：
請見盒(瓶)底



脂停 膜衣錠 20 毫克

Simatin F.C. Tablets 20 mg

成分：Each F.C.Tablet contains：
Simvastatin 20 mg
適應症：高膽固醇血症，高三酸甘油酯血症，降低冠心病高危險群或冠心病患者的心血管事件發生率及冠心病致死率、患有異核質家族性高膽固醇血症的兒童病患。
用法用量：請詳閱說明書
禁忌、副作用、注意事項：請詳閱說明書
儲存：儲存於 25℃以下。
包裝：2～1000 錠 塑膠瓶裝、PTP 鋁箔盒裝
本藥須由醫師處方使用
衛署藥製字第 049672 號 G-10247
批號/保存期限：請見瓶(盒)底
製 造 廠：寶齡富錦生技股份有限公司 平鎮廠
廠　　址：桃園市平鎮區興隆路 266 號
藥　　商：寶齡富錦生技股份有限公司
地　　址：台北市南港區園區街 3 號 16 樓