

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」 シメチジン錠 400mg「ツルハラ」 シメチジン細粒 20%「ツルハラ」

Cimetidine Tablets 200mg/400mg
Cimetidine Fine Granules 20%

貯法	錠 200mg	気密容器（取扱い上の注意の項参照）
	錠 400mg	室温保存、遮光保存
	細粒 20%	遮光した気密容器
使用期限	外箱、容器に表示	

	承認番号	薬価収載	販売開始
錠 200mg	23100AMX00062000	2019年6月	1990年7月
錠 400mg	23100AMX00060000	2019年6月	2009年5月
細粒 20%	23100AMX00061000	2019年6月	1996年7月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

シメチジンに対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

組成

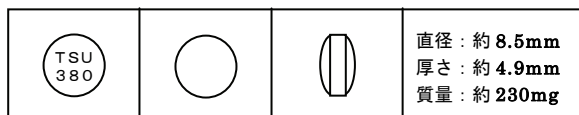
シメチジン錠 200mg「ツルハラ」は1錠中シメチジン 200mgおよび添加物として結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、ミツロウを含有する。

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」は1錠中シメチジン 400mgおよび添加物としてヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルクを含有する。

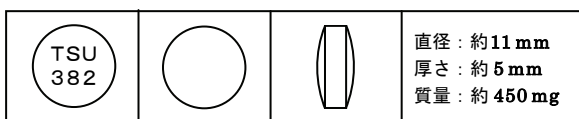
シメチジン細粒 20%「ツルハラ」は1g中シメチジン 200mgおよび添加物として白糖、フマル酸、ステアリン酸、ポリビニルアセタールジェチルアミノアセテート、ヒプロメロース、含水二酸化ケイ素を含有する。

製剤の性状

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」は、白色～微黄白色のフィルムコート錠で識別記号はTSU380である。



シメチジン錠 400mg「ツルハラ」は、白色のフィルムコーティング錠で識別記号はTSU382である。



シメチジン細粒 20%「ツルハラ」は白色～微黄白色の散剤（細粒）である。本品は1包の内容量 1g の分包品もある。

【効能・効果】

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍
- 吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）
- 下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

【用法・用量】

胃潰瘍、十二指腸潰瘍

通常、成人にはシメチジンとして1日 800mg を2回（朝食後及び就寝前）に分割して経口投与する。また、1日量を4回（毎食後及び就寝前）に分割もしくは1回（就寝前）投与することもできる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による）

通常、成人にはシメチジンとして1日 800mg を2回（朝食後及び就寝前）に分割して経口投与する。また、1日量を4回（毎食後及び就寝前）に分割して投与することもできる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

ただし、上部消化管出血の場合には、通常注射剤で治療を開始し、内服可能となった後は経口投与に切り替える。

下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

通常、成人にはシメチジンとして1日 400mg を2回（朝食後及び就寝前）に分割して経口投与する。また、1日量を1回（就寝前）投与することもできる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 腎障害のある患者では、血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。
- (2) シメチジンは血液透析により除去されるため、血液透析を受けている患者に投与する場合は、透析後に投与すること。なお、腹膜透析においては、シメチジンの除去率はわずか（投与量の約 5%以下）である。

【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) 腎障害のある患者（<用法・用量に関連する使用上の注意>の項参照）
- 2) 肝障害のある患者
- 3) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

(2) 重要な基本的注意

治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切り替えること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

(3) 相互作用

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
肝薬物代謝酵素 P-450 の活性低下により代謝、排泄が遅延する薬剤 主な薬剤： クマリン系抗凝血剤 ワルファリン ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム トリアゾラム ミダゾラム 等 抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン等 抗うつ剤 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 パロキセチン β-遮断剤 プロプラノロール メトプロロール ラベタロール等 カルシウム拮抗剤 ニフェジピン等 抗不整脈剤 リドカイン 等 キサンチン系薬剤 テオフィリン アミノフィリン等	これらの医薬品の血中濃度を高めることが報告されているので、これらの医薬品を減量するなど慎重に投与すること。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素 P-450 (CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 等) を阻害して、これらの医薬品の代謝、排泄を遅延させる。
プロカインアミド		本剤が近位尿細管におけるプロカインアミドの輸送を阻害し、腎クリアランスを減少させる。
エリスロマイシン		機序不明

(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）

- ショック、アナフィラキシー様症状：**ショック、アナフィラキシー様症状（全身発赤、呼吸困難等）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。
- 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少：**再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、初期症状として全身倦怠、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等がみられたら、その時点で血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 間質性腎炎、急性腎不全：**間質性腎炎、急性腎不全があらわれることがあるので、初期症状として発熱、腎機能検査値異常（BUN、クレアチニン上昇等）等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）：**皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. **肝障害：**黄疸、また、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

6. **房室ブロック等の心ブロック：**房室ブロック等の心ブロックがあらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7. **意識障害、痙攣：**意識障害、痙攣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。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので、注意すること。

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
腎臓	BUN 上昇、一過性のクレアチニン上昇
過敏症 ^{注1)}	発疹、末梢神経障害 ^{注2)}
内分泌 ^{注1)}	女性化乳房、乳汁分泌、帯下増加、勃起障害
精神神経系	可逆性の錯乱状態、痙攣、頭痛、めまい、四肢のしびれ・こわばり感、眠気、ヒポコンドリイ様症状、無気力感、うつ状態、幻覚
循環器	頻脈、徐脈、動悸
消化器	便秘、腹部膨満感、下痢
その他	発熱、全身熱感、排尿困難、筋肉痛、膝炎、脱毛

注1) これらの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。

注2) 過敏性血管炎に基づく末梢神経障害が報告されている。

(5) 高齢者への投与

高齢者では減量するか投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。〔本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため血中濃度が持続するおそれがある。〕

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕

(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（使用経験が少ない）。

(8) 過量投与

症状・徴候：外国において、シメチジン 20g から 40g を投与後に意識喪失等の重篤な中枢神経症状が発現した症例、及び 40g 以上のシメチジンを単回経口服用した成人での死亡症例の報告がある。日本では 1 回 50 錠（10g）、外国では 100 錠（20g）までの過量投与の報告があるが、特に重大な影響はみられなかった。

処置：催吐、胃洗浄等を行うとともに適切な療法を行うこと。

(9) 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。）

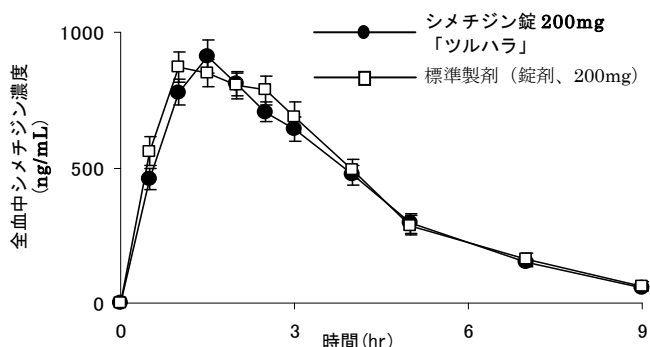
(10) その他の注意

- 1) 動物の毒性試験で弱い抗アンドロゲン作用に基づく前立腺及び精のう重量の減少が報告されている。
- 2) ラットに 24 ヶ月投与した毒性試験で良性的精巣の間細胞腫の発生が増加したとの報告がある。
- 3) 本剤の投与が胃がんによる症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

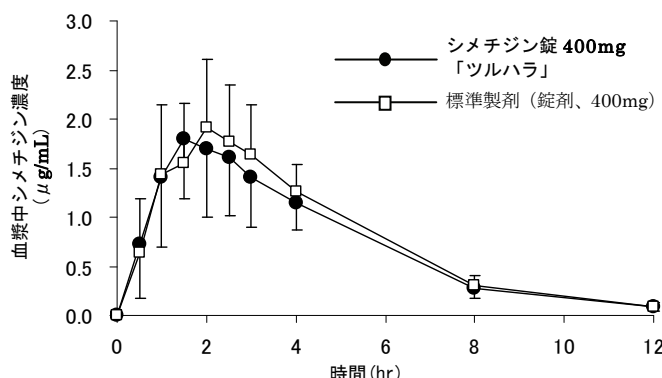
シメチジン錠 200mg「ツルハラ」あるいは標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ1錠（シメチジンとして 200mg）を健康成人男子に絶食後単回経口投与して全血中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
シメチジン錠 200mg「ツルハラ」	3562±111	938±53	1.6±0.1	2.0±0.1
標準製剤 (錠剤, 200mg)	3767±181	1009±36	1.7±0.2	1.8±0.2

(Mean±S.E., n=12)

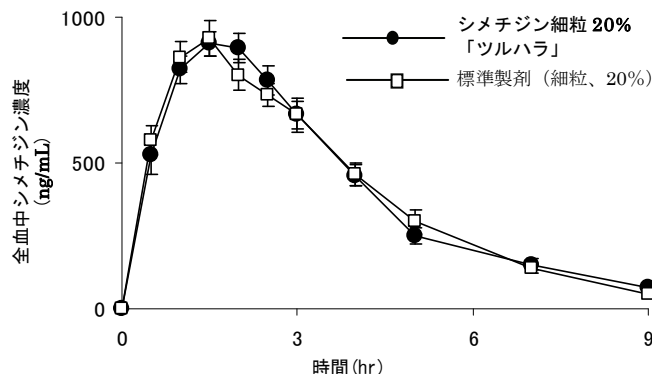
シメチジン錠 400mg「ツルハラ」あるいは標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ1錠（シメチジンとして 400mg）を健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
シメチジン錠 400mg「ツルハラ」	8.78±2.14	2.05±0.59	1.8±0.6	2.1±0.2
標準製剤 (錠剤, 400mg)	9.42±1.32	2.29±0.55	1.8±0.6	2.1±0.3

(Mean±S.D., n=16)

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」あるいは標準製剤をクロスオーバー法により、1g（シメチジンとして 200mg）を健康成人男子に絶食後単回経口投与して全血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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~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³⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
シメチジン細粒 20%「ツルハラ」	3674±147	1008±38	1.5±0.1	1.9±0.1
標準製剤 (細粒, 20%)	3677±136	1006±47	1.7±0.2	1.8±0.2

(Mean±S.E., n=12)

血中濃度並びに AUC、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。

(2) 溶出挙動

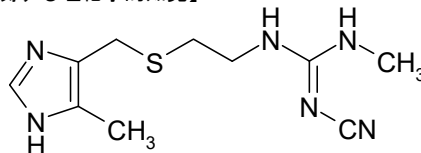
シメチジン錠 200mg「ツルハラ」⁴⁾、シメチジン錠 400mg「ツルハラ」⁵⁾、シメチジン細粒 20%「ツルハラ」⁶⁾ は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

- 胃瘻犬においてヒスタミン、テトラガストリン、カルバコール刺激による胃酸分泌に対し用量依存的な抑制を示し、Heindenhain pouch 犬で肉エキス刺激によるガストリン、セクレチン分泌には影響を与えず胃酸分泌を抑制する⁷⁾。
- ラット、モルモットでストレス、アスピリン、インドメタシン、ヒスタミンによって誘発される胃潰瘍に対し抑制作用を示す⁸⁾。
- ラットの 24 時間拘束によって生じた胃粘膜病変に対する治癒期間を有意に短縮させることが認められている⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：シメチジン (Cimetidine)

化学名：2-Cyano-1-methyl-3-[[5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl]guanidine

分子式：C₁₀H₁₆N₆S

分子量：252.34

pH：本品 0.5g に新たに煮沸し冷却した水 50mL を加え、5 分間振り混ぜた後、ろ過した液の pH は 9.0~10.5 である。

融点：140~144℃

性状：シメチジンは白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。本品は光によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

シメチジン錠 200mg 「ツルハラ」

<注意>40℃相対湿度 (RH) 75%、室内散光下 (400Lux) の保存条件下において、わずかに着色することが認められたので、開封後の保管に注意すること。

なお、わずかに着色が認められても品質の低下は認められない。

安定性試験

シメチジン錠 200mg 「ツルハラ」¹⁰⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験 (室温、5年) の結果、シメチジン錠 200mg 「ツルハラ」は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。

シメチジン錠 400mg 「ツルハラ」¹¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、シメチジン錠 400mg 「ツルハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

シメチジン細粒 20% 「ツルハラ」¹²⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、シメチジン細粒 20% 「ツルハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

※※

【包装】

錠 200mg

100錠 (PTP)、1,000錠 (PTP・バラ)

錠 400mg

100錠 (PTP)

細粒 20%

100g、1000g、1g (1包) ×100包、1g (1包) ×1,000包

【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 7) 松尾 裕 他: 医学のあゆみ, 107(9), 567(1978)
- 8) Okabe,S. et al. : Digestive Diseases,22(8), 677(1977)
- 9) Lee,S.P. et al. : Clin.Pharmacol.Physiol., 5, 583(1978)
- 10) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 11) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 12) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL : 072-761-1456 (代表) FAX : 072-760-5252



製造販売元
鶴原製薬株式会社
大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(C37)
(C54) 77 33-2010
(C61) A010-S