

## H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

\*\*シメチジン錠200mg「サワイ」

\*\*シメチジン錠400mg「サワイ」

CIMETIDINE

シメチジン錠

貯 法：室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)  
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号

8 7 2 3 2 5

	錠200mg	*錠400mg
**承認番号	22500AMX00918000	22500AMX00924000
薬価収載	2013年12月	2013年12月
販売開始	1990年7月	2009年11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「サワイ」：1錠中に日局シメチジン200mgを含有する。

添加物として、カルナバロウ、カルメロース、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリソルベート80、マクロゴール6000を含有する。

\*シメチジン錠400mg「サワイ」：1錠中に日局シメチジン400mgを含有する。

添加物として、カルメロースCa、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

#### ・製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
シメチジン錠 200mg「サワイ」	フィルムコー ティング錠	 9.1 約267 4.8 [識別コード：SW 901]	白色～ 微黄白色
*シメチジン錠 400mg「サワイ」	フィルムコー ティング錠	 11.1 約450 5.0 [識別コード：SW 902]	白色

### 【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かえる。

- ・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P450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P450(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)

- (1) **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。
- (2) **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。
- (3) **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。
- (4) **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 <sup>注1)</sup>	発疹、末梢神経障害 <sup>注2)</sup>
内分泌 <sup>注1)</sup>	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、ヒポコンドリー様症状、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、肺炎、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

1) 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。〕

2) 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

1) **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。

2) **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)

### 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重量の減少が報告されている。

2) ラットに24ヵ月投与した毒性試験で良性の精巣の間細胞腫の

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

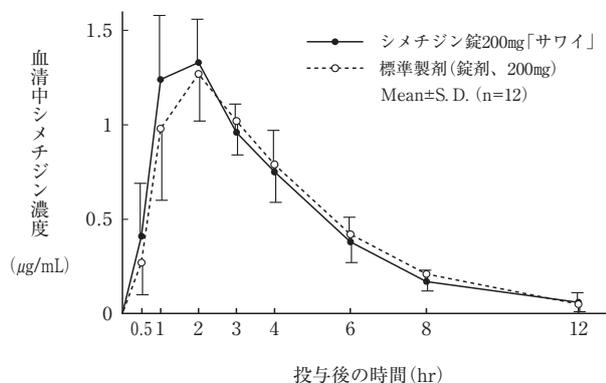
##### ○シメチジン錠200mg「サワイ」

シメチジン錠200mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シメチジンとして200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中シメチジン濃度を測定した。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。<sup>1)</sup>

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC <sub>0-12hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
シメチジン錠200mg「サワイ」	1.40±0.16	1.6±0.7	2.2±0.3	5.95±0.89
標準製剤(錠剤、200mg)	1.32±0.23	2.0±0.6	2.2±0.6	5.93±0.75

(Mean±S. D.)



血清中濃度ならびに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。

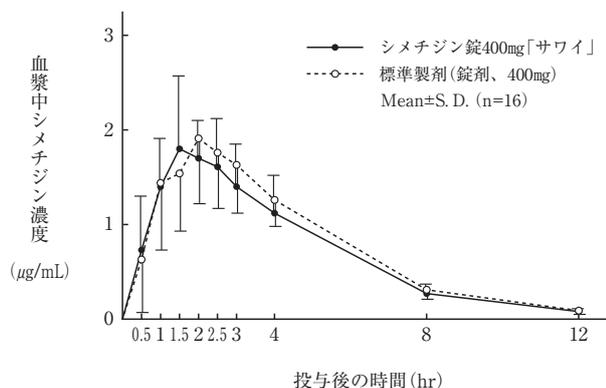
##### ○シメチジン錠400mg「サワイ」

シメチジン錠400mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シメチジンとして400mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シメチジン濃度を測定した。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。<sup>2)</sup>

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC <sub>0-12hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )
シメチジン錠400mg「サワイ」	2.05±0.59	1.8±0.6	2.1±0.2	8.78±2.14
標準製剤(錠剤、400mg)	2.29±0.55	1.8±0.6	2.1±0.3	9.42±1.32

(Mean±S. D.)



血漿中濃度ならびに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。

## 2. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

### 【薬効薬理】

1. 胃粘膜壁細胞のヒスタミン $H_2$ 受容体に対し、ヒスタミンと拮抗してその作用を阻止することにより胃酸分泌を抑制する。その抑制作用は基礎分泌及び薬物刺激や食餌による胃酸分泌に対して強力な効果のあることが認められている。
2. 実験潰瘍モデルに対し、広い抗潰瘍作用を示し、さらに潰瘍発生を抑制するだけでなく、治癒促進効果も示す。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：シメチジン(Cimetidine)

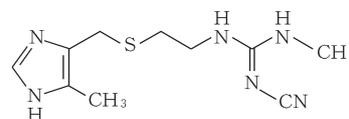
化学名：2-Cyano-1-methyl-3-[2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl]guanidine

分子式： $C_{10}H_{16}N_6S$

分子量：252.34

融点：140～144℃

構造式：



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。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。希塩酸に溶ける。光によって徐々に着色する。

### 【取扱い上の注意】

- ・取扱い上の注意  
光にさらされることによりわずかに着色することがあるため、開封後の保存に注意すること。
- ・安定性試験  
錠200mg：PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装)及びバラ包装(アルミ袋)したものを用いた長期保存試験(室温、4年間)の結果、通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。<sup>3)</sup>  
\*錠400mg：PTP包装したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、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。<sup>4)</sup>

### 【包装】

シメチジン錠200mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

\*シメチジン錠400mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)

### 【主要文献及び文献請求先】

- ・主要文献  
1)、2) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]  
3)、4) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]
- ・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]  
沢井製薬株式会社 医薬品情報センター  
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30  
TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元  
**沢井製薬株式会社**  
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K10 A130743