

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

H₂受容体拮抗剤

シメチジン注200mg 「NP」

CIMETIDINE INJECTION

剤形	水性注射剤
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	1管（2mL）中 日本薬局方 シメチジン 200mg
一般名	和名：シメチジン（JAN） 洋名：Cimetidine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年12月11日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1990年7月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2016 年 4 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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/>）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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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・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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F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。I F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，I F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)

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
2. 一般名 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 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
7. 溶出性 5
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 6
11. 力価 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 6
14. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 7

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 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 10
2. 薬物速度論的パラメータ 10
3. 吸収 10
4. 分布 11
5. 代謝 11
6. 排泄 11
7. トランスポーターに関する情報 11
8. 透析等による除去率 12

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 13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 13
5. 慎重投与内容とその理由 13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 13
7. 相互作用 14
8. 副作用 15
9. 高齢者への投与 16
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 16
11. 小児等への投与 16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 17
13. 過量投与 17
14. 適用上の注意 17
15. その他の注意 17
16. その他 17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 18
2. 毒性試験 18

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	19	14. 再審査期間	20
2. 有効期間又は使用期限	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
3. 貯法・保存条件	19	16. 各種コード	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	19	17. 保険給付上の注意	21
5. 承認条件等	19	XI. 文献	
6. 包装	19	1. 引用文献	22
7. 容器の材質	19	2. その他の参考文献	22
8. 同一成分・同効薬	19	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	20	1. 主な外国での発売状況	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20	2. 海外における臨床支援情報	23
11. 薬価基準収載年月日	20	XIII. 備考	
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	20	その他の関連資料	24
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1972年、ヒスタミンH₂受容体に特異的に結合するH₂受容体拮抗剤（H₂拮抗剤）であるBurimamideが合成されて以来、ヒスタミン受容体及び拮抗剤に関する基礎的、薬理学的研究が飛躍的に発展した。その後、H₂受容体拮抗作用がBurimamideより強く、より安全で経口投与が可能なH₂拮抗剤の開発が進み、同じimidazole環を骨格とするMetiamideを経て、シメチジンが開発されるに至った。本邦では1982年に上市されている。

シメチジン200mgを含有するシメチラン[®]注は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号及び薬審第718号（昭和55年5月30日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1989年6月に承認を取得、1990年7月に販売を開始した。2008年6月に、医療事故防止対策^{*}として、販売名を、シメチラン[®]注200mgと変更した。2012年12月には、販売名をシメチジン注200mg「NP」と、ブランド名から一般名^{**}に変更した。その後、2014年2月に、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

*「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」

（平成12年9月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知）に基づく

**「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号）に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は主として胃酸分泌細胞のヒスタミンH₂受容体を遮断し、胃酸の分泌を抑制することにより潰瘍の治癒を促進させる。
- 臨床的には、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）、侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等）による上部消化管出血の抑制、麻酔前投薬に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー様症状、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、間質性腎炎、急性腎不全、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）、肝障害、房室ブロック等の心ブロック、意識障害、痙攣があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

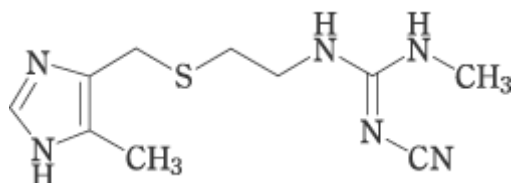
1. 販売名

- (1) 和 名 : シメチジン注 200mg 「NP」
(2) 洋 名 : CIMETIDINE INJECTION
(3) 名称の由来 : 有効成分であるシメチジンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : シメチジン (JAN)
(2) 洋 名 (命名法) : Cimetidine (JAN)
(3) ステム : シメチジン系ヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤 : -tidine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₀H₁₆N₆S

分子量 : 252.34

5. 化学名 (命名法)

2-Cyano-1-methyl-3-{2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl}guanidine (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

51481-61-9

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、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性¹⁾

30℃91%RHで48時間保存するとき、吸湿性を示さない。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 140~144℃

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa: 約 7.1

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シメチジン」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「シメチジン」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 水性注射剤

2) 含量: 1 管 (2mL) 中 日本薬局方 シメチジン 200mg

3) 外観及び性状: 無色～微黄色澄明の水性注射液

無色のガラスアンプル

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 4.5～6.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約 2

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 管中 (2mL) 日本薬局方 シメチジン 200mg

(2) 添加物

1 管中 (2mL) 塩酸 (溶解補助剤) 0.07mL

ベンジルアルコール (無痛化剤) 20mg

水酸化ナトリウム (pH調整剤) 適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」の項を参照。

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験³⁾

試験条件：40±1℃、遮光

最終包装形態（内包装：ガラス製無色アンプル、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状（無色～微黄色澄明の液）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物試験	適合	適合	適合	適合	適合
pH（4.5～6.0）	5.3	5.3	5.3	5.3	5.4
浸透圧比（2.0～2.3）	適合	—	—	—	適合
実容量試験	適合	—	—	—	適合
無菌試験	適合	—	—	—	適合
含量（95～105%）	100.2～ 100.4	100.1～ 100.4	99.6～ 100.0	99.6～ 99.8	99.5～ 99.8

(n=3)

長期保存試験⁴⁾

試験条件：室温（1～30℃）

最終包装形態（容器：ガラス製無色アンプル、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	12カ月後	24カ月後	36カ月後
性状（無色～微黄色澄明の液）	適合	適合	適合	適合
pH（4.5～6.0）	4.9～5.3	5.1	5.1～5.2	5.2～5.4
含量（95～105%）	98.3～ 103.3	99.3	100.2～ 101.9	96.9～ 100.2

[n=3（12カ月後 n=1、24カ月後 n=2）]

最終包装製品を用いた長期保存試験 [室温（1～30℃）、3年間] 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確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH変動試験⁵⁾

試料 pH	変化点までに要した mL 数	最終 pH または 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
5.31	0.1N HCl 10	1.77	3.54	変化なし
	0.1N NaOH 10	10.06	4.75	変化なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 水酸化ナトリウム試液、 α -ナフトールのエタノール溶液及び次亜塩素酸ナトリウム試液による呈色反応
- (2) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (3) 吸光度測定法
- (4) 薄層クロマトグラフ法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

アンプルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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）、侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等）による上部消化管出血の抑制
- 麻酔前投薬

2. 用法及び用量

- 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）、侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等）による上部消化管出血の抑制

通常成人にはシメチジンとして1回200mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて20mLに希釈し、1日4回（6時間間隔）緩徐に静脈内注射する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。一般的に上部消化管出血では1週間以内に効果の発現をみるが、内服可能となった後は経口投与に切り替える。侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等）による上部消化管出血の抑制では、術後集中管理又は集中治療を必要とする期間（手術侵襲ストレスは3日間程度、その他の侵襲ストレスは7日間程度）の投与とする。

- 麻酔前投薬

通常成人にはシメチジンとして1回200mgを麻酔導入1時間前に筋肉内注射する。

〈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。

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）

該当資料なし

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

該当資料なし

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

ヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

胃酸分泌細胞（壁細胞）のヒスタミン H₂ 受容体を遮断して胃酸分泌を抑制する。生理的には、胃酸はヒスタミン、アセチルコリン、ガストリンによって分泌されるが、胃酸分泌に関与する受容体の中では、H₂ 受容体が最も重要な受容体であり、この受容体においてヒスタミンと拮抗すると最も強力な胃酸分泌抑制を示すことになる。H₂ 受容体は胃酸分泌に重要な役割を演じているが、中枢以外に重要な生理的役割を演じていないので、H₂ 受容体遮断に起因する副作用は少ない。

(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

母乳中に移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性¹⁾

〈参考〉

ヒトに投与した場合髄液に移行することが認められている。(外国人)

(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) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(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

(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

主として腎臓

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当資料なし

8. 透析等による除去率

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」の項を参照。

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

該当しない

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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) 腎障害のある患者（「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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。）

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

- 1) 侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等によりストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。なお、重症熱傷は Burn Index 10 以上の熱傷を目安とすること。
- 2) 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（手術侵襲ストレスは 3 日間程度、その他は 7 日間程度）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) 手術侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制に対しては、手術終了後より投与を開始する。
- 4) 急速な静脈内注射により、まれに不整脈、血圧低下を起こすことが報告されているので、静脈内注射する場合は、できるだけ時間をかけて緩徐に行うこと（本剤を 5 分かけて静脈内注射した後の血圧低下の程度は、2 分かけて投与した後と比較し小さかった）。なお、心血管疾患のある患者、全身状態の悪い患者、術後の患者には、点滴静注すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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
<p>肝薬物代謝酵素チトクローム P450 の活性低下により代謝、排泄が遅延する薬剤</p> <p>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</p>	<p>これらの薬剤の血中濃度を高めることが報告されているので、これらの薬剤を減量するなど慎重に投与すること。</p>	<p>本剤が肝薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 等）を阻害して、これらの薬剤の代謝、排泄を遅延させる。</p>
<p>プロカインアミド</p>		<p>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て、腎クリアランスを減少させる。</p>
<p>エリスロマイシン</p>		<p>機序不明</p>

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

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。

(3) その他の副作用

種類\頻度	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

種類\頻度	頻度不明
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、腭炎、脱毛

注 1) 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。

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。

(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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「5. 慎重投与内容とその理由」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 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。]

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、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。]

11. 小児等への投与

1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

2) 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候、症状

外国において、シメチジンを 20g から 40g 服用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。

14. 適用上の注意

1) 筋肉内投与時

筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。

- (1) 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。
- (2) 神経走行部位を避けること。
- (3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- (4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

2) アンフルカット時

本剤は、ワンポイントカットアンフルを使用しているため、アンフル頭部のマークを上にして反対側（下の方向）に軽く力を加えてカットすること。なお、アンフルカット時の異物混入を避けるため、首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。

15. 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 カ月投与した毒性試験で、良性の精巣間細胞腫の発生が増加したとの報告がある。
- 3) 本剤は、胃がんによる症状を隠蔽することがあるので、悪性腫瘍でないことを確認のうえ、投与すること。

16. その他

該当しない

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¹⁾
静脈内投与の LD₅₀ (mg/kg) : マウス(♂)192、(♀)205
ラット(♂)227、(♀)208
- (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：シメチジン注 200mg 「NP」 処方箋医薬品^{注3)}

注3) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日本薬局方 シメチジン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（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）

該当しない

（3）調剤時の留意点について

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

2mL×50 管

7. 容器の材質

ガラス製無色アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：タガメット注射液 200mg（大日本住友） 等

同 効 薬：ラニチジン塩酸塩、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩、ファモチジン
他

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2012年12月11日（販売名変更による）

承認番号：22400AMX01463000

[注1]旧販売名：シメチラン[®]注：承認年月日：1989年6月20日

[注2]旧販売名：シメチラン[®]注200mg：承認年月日：2008年3月7日

11. 薬価基準収載年月日

シメチジン注200mg「NP」（新販売名）：2014年6月20日

[注1]シメチラン[®]注（旧販売名）：1990年7月13日

経過措置期間終了：2009年3月31日

[注2]シメチラン[®]注200mg（旧販売名）：2008年6月20日

経過措置期間終了：2015年3月31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

○「効能・効果」「用法・用量」の追加

一部変更承認年月日：2000年8月7日

〈効能・効果〉「侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・重症熱傷等）による上部消化管出血の抑制、麻酔前投薬」の追加

〈用法・用量〉「侵襲ストレス」の場合及び「麻酔前投薬」の場合の用法・用量の記載を適切なものに改める。

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

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。

〈参考〉

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」の項を参照。

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
シメチジン注 200mg「NP」	104319807	2325400A1239	620431907

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2011（じほう） 822(2011)
- 2) 第十六改正 日本薬局方 解説書（廣川書店） C-2014(2011)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：pH 変動試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2011年)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B1 (2016年)

参考：分類の概要

FDA：

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies in humans.

オーストラリアの分類：

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号