

H₂受容体拮抗剤

※※ **シメチジン細粒20%「トーフ」**
 ※※ **シメチジン細粒40%「トーフ」**
 ※※ **シメチジン錠200mg「トーフ」**
 ※※ **シメチジン錠400mg「トーフ」**

《シメチジン細粒/錠》

CIMETIDINE FINE GRANULES 20% “TOWA” /
 FINE GRANULES 40% “TOWA” / TABLETS 200mg “TOWA” /
 TABLETS 400mg “TOWA”

貯 法：遮光・室温保存
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872325					
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価（品質）	
※※	細粒20%	22600AMX00114	2014年6月	1990年7月	2000年12月
※※	細粒40%	22600AMX00113	2014年6月	1994年7月	2000年12月
※※	錠200mg	22600AMX00112	2014年6月	1990年7月	1999年3月
※※	錠400mg	22500AMX01850	2014年6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】

1. シメチジン細粒20%「トーフ」／細粒40%「トーフ」

	シメチジン細粒20% 「トーフ」	シメチジン細粒40% 「トーフ」
※※ 1g中の有効成分	日局 シメチジン ……………200mg	日局 シメチジン ……………400mg
添加物	白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク	白糖、D-マンニトール、エチルセルロース、マクロゴール6000、軽質無水ケイ酸
性状	白色～微黄白色の細粒。 1包1gの分包品もある。	白色～微黄白色の細粒。 1包0.5g及び1gの分包品もある。

2. シメチジン錠200mg「トーフ」／錠400mg「トーフ」

	シメチジン錠200mg 「トーフ」	シメチジン錠400mg 「トーフ」
※※ 1錠中の有効成分	日局 シメチジン ……………200mg	日局 シメチジン ……………400mg
添加物	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプン、グリコール酸Na、ポビドン、ラウリル硫酸Na、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
識別コード	本体 包装 Tw TI	Tw263
外形	表	
	裏	
	側面	

	シメチジン錠200mg 「トーフ」	シメチジン錠400mg 「トーフ」
※※ 錠径(mm)	8.6	11
厚さ(mm)	4.8	5
質量(mg)	233	450

【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】

- 腎障害のある患者では、血中濃度が持続するので、次の表を参考にして投与量を減るか投与間隔をあけて使用すること。

クレアチニン クリアランス	シメチジン投与量
0～4 mL/min	1回200mg 1日1回(24時間間隔)
5～29mL/min	1回200mg 1日2回(12時間間隔)
30～49mL/min	1回200mg 1日3回(8時間間隔)
50mL/min以上	1回200mg 1日4回(6時間間隔)

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)

- 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)
- 肝障害のある患者
- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロカインアミド	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)

- 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けん怠、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。
- 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。
- 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。
- 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、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

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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) 授乳中の女性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

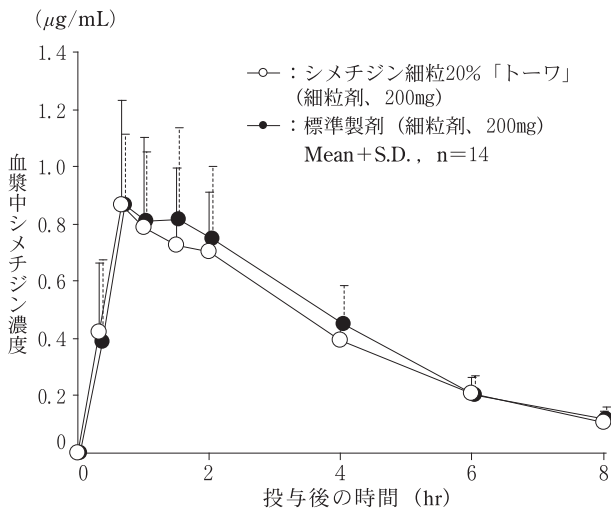
- 1) 動物の毒性試験で弱い抗アンドロジェン作用に基づく前立腺及び精の重量の減少が報告されている。
- 2) ラットに24ヵ月投与した毒性試験で良性の精巣の間細胞腫の発生が増加したとの報告がある。
- 3) 本剤の投与が胃がんによる症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

***【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

***1) シメチジン細粒20%「トーワ」

シメチジン細粒20%「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1g(シメチジンとして200mg)健康成人男子(n=14)に絶食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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)¹⁾。



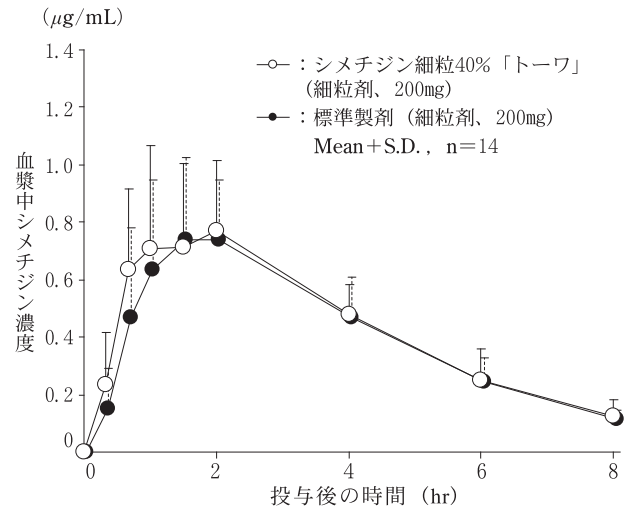
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _s (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シメチジン細粒20% 「トーワ」 (細粒剤、200mg)	3.30 ± 0.68	1.03 ± 0.35	1.12 ± 0.56	2.20 ± 0.33
標準製剤 (細粒剤、200mg)	3.53 ± 0.88	1.01 ± 0.26	1.23 ± 0.48	2.14 ± 0.39

(Mean ± S.D., n=14)

血漿中濃度並びに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) シメチジン細粒40%「トーワ」

シメチジン細粒40%「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ0.5g(シメチジンとして200mg)健康成人男子(n=14)に絶食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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)²⁾。



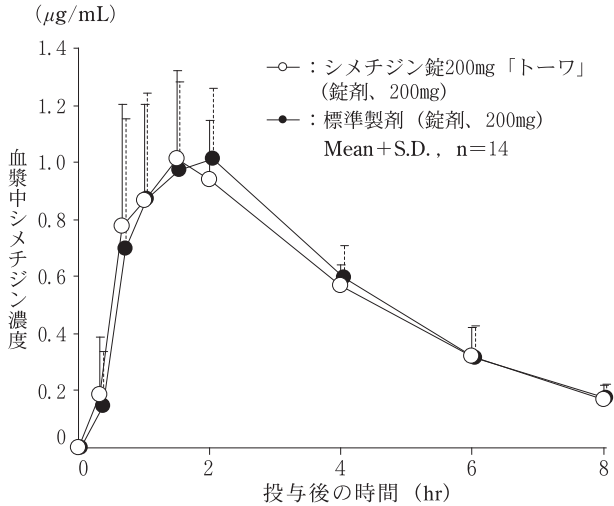
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _s (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シメチジン細粒40% 「トーワ」 (細粒剤、200mg)	3.486 ± 0.837	0.875 ± 0.304	1.60 ± 0.87	2.12 ± 0.53
標準製剤 (細粒剤、200mg)	3.306 ± 0.685	0.860 ± 0.255	1.89 ± 1.24	2.18 ± 0.93

(Mean ± S.D., n=14)

血漿中濃度並びに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。

※※ 3) シメチジン錠200mg「トーワ」

シメチジン錠200mg「トーワ」と標準製剤を、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)健康成人男子(n=14)に絶食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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)。



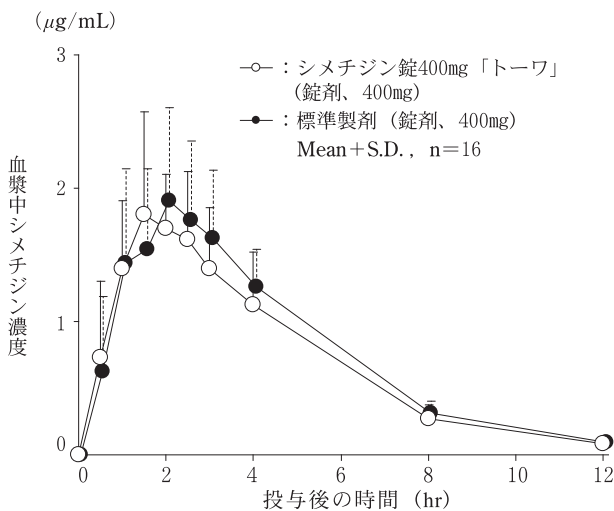
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シメチジン錠200mg「トーワ」 (錠剤、200mg)	4.31 ± 0.37	1.18 ± 0.30	1.39 ± 0.47	2.30 ± 0.45
標準製剤 (錠剤、200mg)	4.39 ± 0.53	1.16 ± 0.36	1.63 ± 0.51	2.26 ± 0.61

(Mean ± S.D., n=14)

血漿中濃度並びに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。

※※ 4) シメチジン錠400mg「トーワ」

シメチジン錠400mg「トーワ」と標準製剤を、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)健康成人男子(n=16)に絶食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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シメチジン錠400mg「トーワ」 (錠剤、400mg)	8.777 ± 2.136	2.05 ± 0.59	1.8 ± 0.6	2.1 ± 0.2
標準製剤 (錠剤、400mg)	9.418 ± 1.322	2.29 ± 0.55	1.8 ± 0.6	2.1 ± 0.3

(Mean ± S.D., n=16)

血漿中濃度並びに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

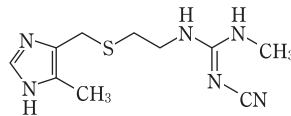
シメチジン細粒20%「トーワ」、シメチジン細粒40%「トーワ」、シメチジン錠200mg「トーワ」及びシメチジン錠400mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたシメチジン細粒及びシメチジン錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

【薬効薬理】

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-[2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl]guanidine

分子式: C₁₀H₁₆N₆S

分子量: 252.34

性状: 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。

融点: 140~144℃

※※【取扱い上の注意】

※※安定性試験

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%「トーワ」、シメチジン細粒40%「トーワ」、シメチジン錠200mg「トーワ」及びシメチジン錠400mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。

※※【包装】

※※シメチジン細粒20%「トーワ」: 500g(バラ)

1g×1000包

※※シメチジン細粒40%「トーワ」: 500g(バラ)

0.5g×1000包、1g×1000包

※※シメチジン錠200mg「トーワ」: 100錠、1000錠(PTP)

1000錠(バラ)

※※シメチジン錠400mg「トーワ」: 100錠(PTP)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（細粒20%）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（細粒40%）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠200mg）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠400mg）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（細粒20%）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（細粒40%）
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠200mg）
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠400mg）
- 9) 第十六改正日本薬局方解説書，C-2014，2011
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（細粒20%）
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（細粒40%）
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠200mg）
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠400mg）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号