

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

H₂受容体遮断剤

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%

剤形	錠 200mg：白色～微黄白色のフィルムコート錠 錠 400mg：白色のフィルムコーティング錠 細粒 20%：白色～微黄白色の散剤（細粒）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 200mg：1 錠中シメチジン 200mg 含有 錠 400mg：1 錠中シメチジン 400mg 含有 細粒 20%：1 g 中シメチジン 200mg 含有
一般名	和名：シメチジン 洋名：Cimetidine
製造販売承認年月日	2019 年 1 月 19 日（販売名変更による）
薬価基準収載	2019 年 6 月 14 日（販売名変更による）
販売年月日	錠 200mg：1990 年 7 月 13 日 錠 400mg：2009 年 5 月 15 日 細粒 20%：1996 年 7 月 5 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 IF は 2020 年 1 月改訂（第 14 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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

IF記載要領 2008 では、IF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-IF)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-IFが提供されることとなった。

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

2. IFとは

IF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IF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IF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。

[IF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。
- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

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

[IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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、IF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	5	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)....	28
1. 開発の経緯	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
II. 名称に関する項目	7	5. 慎重投与内容とその理由	28
1. 販売名	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
2. 一般名	7	7. 相互作用	28
3. 構造式又は示性式	7	8. 副作用	29
4. 分子式及び分子量	7	9. 高齢者への投与	31
5. 化学名(命名法)	7	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	7	11. 小児等への投与	31
7. CAS登録番号	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
III. 有効成分に関する項目	8	13. 過量投与	31
1. 物理化学的性質	9	14. 適用上の注意	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	15. その他の注意	32
3. 有効成分の確認試験法	9	16. その他	32
4. 有効成分の定量法	9	IX. 非臨床試験に関する項目	33
IV. 製剤に関する項目	10	1. 薬理試験	33
1. 剤形	10	2. 毒性試験	33
2. 製剤の組成	10	X. 管理的事項に関する項目	34
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	11	1. 規制区分	34
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	2. 有効期間又は使用期限	34
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	3. 貯法・保存条件	34
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
7. 溶出性	13	5. 承認条件等	34
8. 生物学的試験法	16	6. 包装	34
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	7. 容器の材質	35
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	8. 同一成分・同効薬	35
11. 力価	16	9. 国際誕生年月日	35
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	11. 薬価基準収載年月日	35
14. その他	17	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	35
V. 治療に関する項目	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
1. 効能又は効果	18	14. 再審査期間	36
2. 用法及び用量	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
3. 臨床成績	19	16. 各種コード	36
VI. 薬効薬理に関する項目	20	17. 診療報酬上の注意	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	XI. 文献	37
2. 薬理作用	20	1. 引用文献	37
VII. 薬物動態に関する項目	21	2. その他の参考文献	37
1. 血中濃度の推移・測定法	21	XII. 参考資料	37
2. 薬物速度論的パラメータ	25	1. 主な外国での発売状況	37
3. 吸収	26	2. 海外における臨床支援情報	37
4. 分布	26	XIII. 備考	37
5. 代謝	26	その他の関連資料	37
6. 排泄	27		
7. トランスポーターに関する情報	27		
8. 透析等による除去率	27		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	28		
1. 警告内容とその理由	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」:

チスタメット錠は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1989年8月22日に承認を取得、1990年7月に上市した。

「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り扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき2008年2月28日に「チスタメット錠 200mg」に販売名変更の承認を得て2008年6月に上市した。

その後、「医療用後発品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取得について」（平成29年6月30日付医政経発0630第1号・薬生薬審発0630第5号・薬生安発0630第1号）に基づき、医療事故防止対策として販売名を「シメチジン錠 200mg「ツルハラ」」と変更し、2019年1月16日に承認を取得し、2019年6月に薬価収載された。

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」:

チスタメット錠 400mgは鶴原製薬株式会社が後発医薬品として2009年1月14日に承認を取得、2009年5月に上市した。

その後、「医療用後発品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取得について」（平成29年6月30日付医政経発0630第1号・薬生薬審発0630第5号・薬生安発0630第1号）に基づき、医療事故防止対策として販売名を「シメチジン錠 400mg「ツルハラ」」と変更し、2019年1月16日に承認を取得し、2019年6月に薬価収載された。

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」:

チスタメット細粒 20%は鶴原製薬株式会社が後発医薬品として1995年10月9日に承認を取得、1996年7月に上市した。

その後、「医療用後発品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取得について」（平成29年6月30日付医政経発0630第1号・薬生薬審発0630第5号・薬生安発0630第1号）に基づき、医療事故防止対策として販売名を「シメチジン細粒 20%「ツルハラ」」と変更し、2019年1月16日に承認を取得し、2019年6月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 胃粘膜壁細胞のヒスタミン性H₂受容体を遮断して胃酸分泌を抑制する。
- 胃酸による心窩部痛などの自覚症状を速やかに緩解する。
- 内科的治療が困難とされてきた吻合部潰瘍や Zollinger-Ellison 症候群に対しても改善作用を示す。
- 上部消化管出血に対し、注射剤投与中止後の保存療法として効果が認められている。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名：

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」

(2)洋名：

Cimetidine Tablets 200mg

Cimetidine Tablets 400mg

Cimetidine Fine Granules 20%

(3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

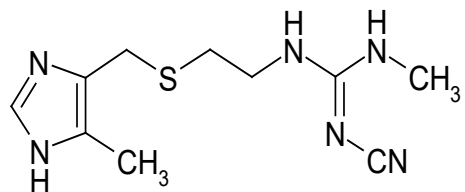
2. 一般名

(1)和名(命名法)：シメチジン

(2)洋名(命名法)：Cimetidine

(3)ステム：シメチジン系 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-1*H*-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl}guanidine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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：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。
- (2)溶解性：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。
- (3)吸湿性：該当資料なし
- (4)融点(分解点)、沸点、凝固点：融点：140～144℃
- (5)酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6)分配係数：該当資料なし
- (7)その他の主な示性値：
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

本品は光によって徐々に着色する。

3. 有効成分の確認試験法

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

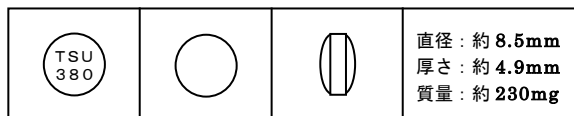
日本薬局方の医薬品各条の「シメチジン」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

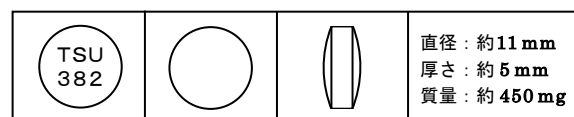
1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

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 包の内容容量 1g の分包品もある。

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」：TSU380

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」：TSU382

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」：1 錠中シメチジン 200mg 含有

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」：1 錠中シメチジン 400mg 含有

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」：1 g 中シメチジン 200mg 含有

(2) 添加物：

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」：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

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」：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

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」：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

(3) その他：該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」

長期保存試験 P T P 包装し紙箱に入れる 室温

	性状	硬度	定量	溶出
製造時	白色のフィルムコート錠である	適	適	適
5 年	同上	適	適	適

長期保存試験 バラ包装セロニウム袋に入れる 室温

	性状	硬度	定量	溶出
製造時	白色のフィルムコート錠である	適	適	適
5 年	同上	適	適	適

シメチジン錠 400 mg 「ツルハラ」

加速試験 バラ包装（ブリキ缶） 40℃75%RH

	性状	崩壊試験	確認試験	定量
製造時	白色のフィルムコート錠である	適	適	適
6 箇月	同上	適	適	適

加速試験 P T P 包装 40℃75%RH

	性状	崩壊試験	確認試験	定量
製造時	白色のフィルムコート錠である	適	適	適
6 箇月	同上	適	適	適

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」

加速試験 バラ包装（ブリキ缶） 40℃75%RH

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	定量
製造時	白色～微黄 白色の散剤	適	適	適	適
6 箇月	同上	適	適	適	適

加速試験 分包包装し紙箱に入れる 40℃75%RH

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	定量
製造時	白色～微黄 白色の散剤	適	適	適	適
6 箇月	同上	適	適	適	適

苛酷試験 散剤をシャーレに入れる 光照射(2000 ルクス)

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	定量
製造時	白色～微黄 白色の散剤	適	適	適	適
1 カ月	やや黄色が 濃くなった	適	適	適	適

長期保存試験 バラ包装（ブリキ缶） 室温

	性状	確認試験	定量	溶出
製造時	白色～微黄白色 の散剤	適	適	適
3 年	同上	適	適	適

長期保存試験 分包包装し紙箱に入れる 室温

	性状	確認試験	定量	溶出
製造時	白色～微黄白色 の散剤	適	適	適
3 年	同上	適	適	適

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」:

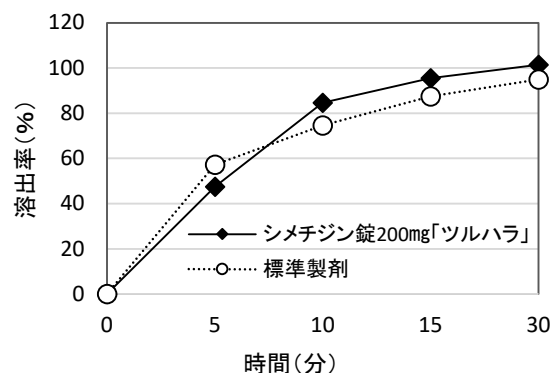
シメチジン錠 200 mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「シメチジン錠」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.1 掲載)

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 50 回転

試験液：水

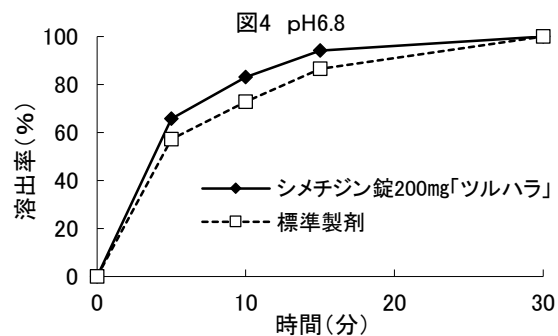
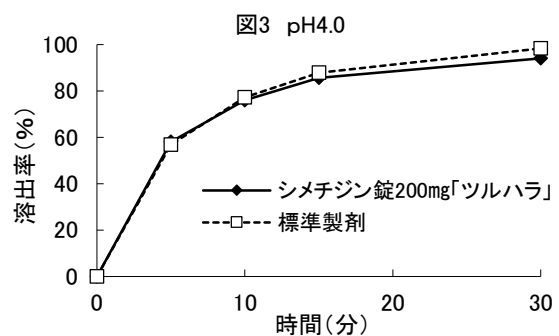
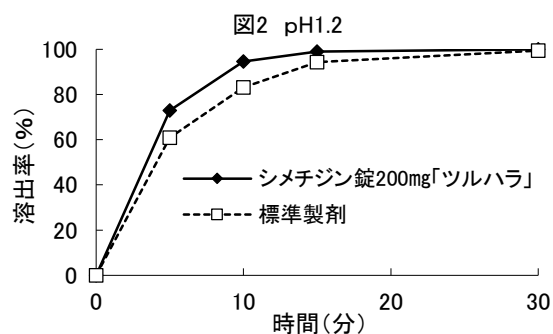
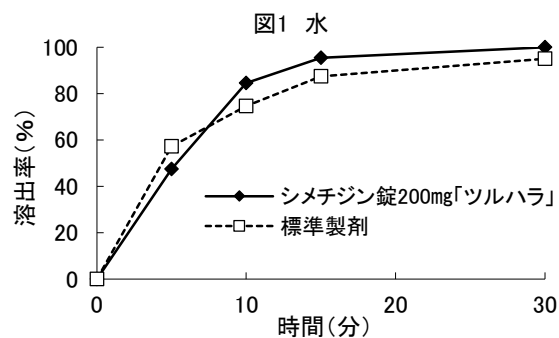
溶出規格：30 分 80%以上



シメチジン錠 200 mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す 4 種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたシメチジン錠 200 mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。シメチジン錠 200 mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



シメチジン錠 400mg「ツルハラ」:

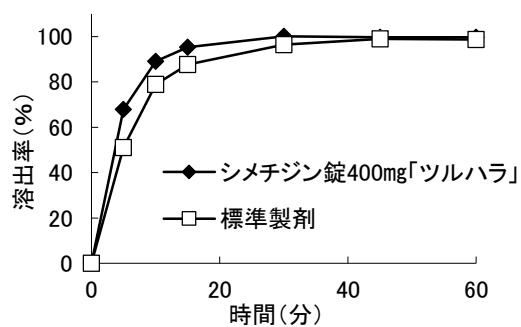
シメチジン錠 400mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「シメチジン錠」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.1 掲載)

試験方法: 溶出試験法第2法 (パドル法)

回転数: 毎分50回転

試験液: 水

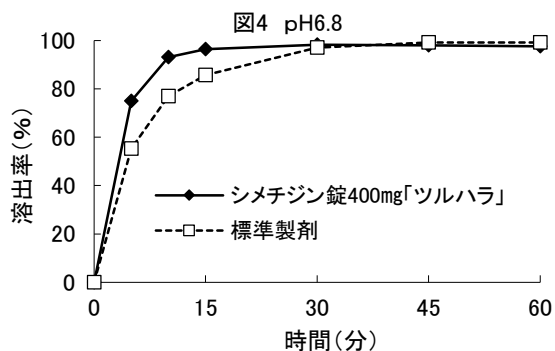
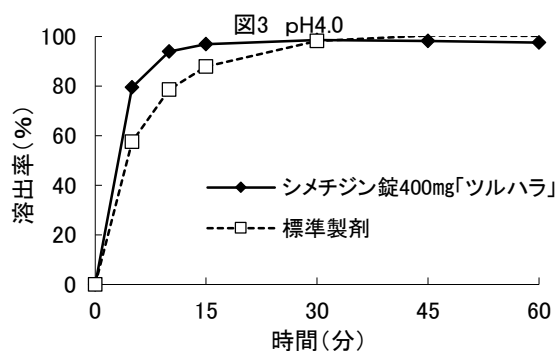
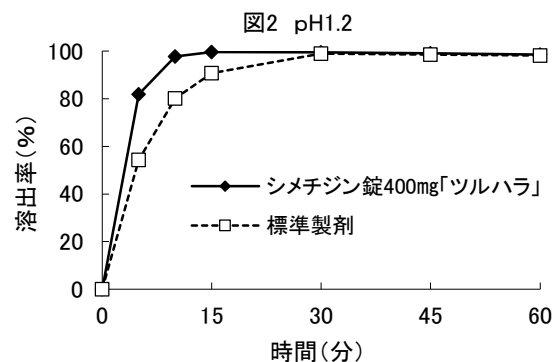
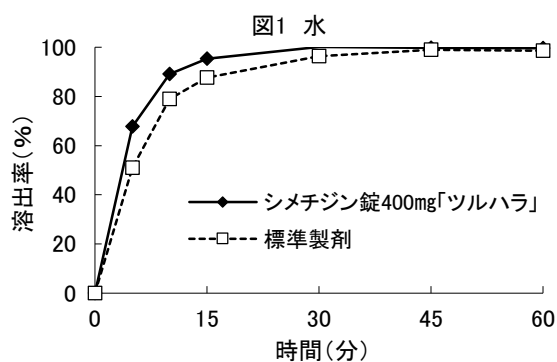
溶出規格: 30分 80%以上



シメチジン錠 400mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたシメチジン錠 400mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。シメチジン錠 400mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



シメチジン細粒 20%「ツルハラ」:

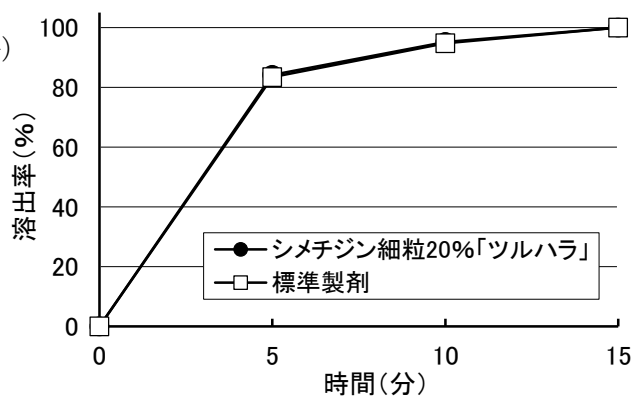
シメチジン細粒 20%「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「シメチジン 20%細粒」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.7 掲載)

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

回 転 数：毎分 5 0 回転

試 験 液：水

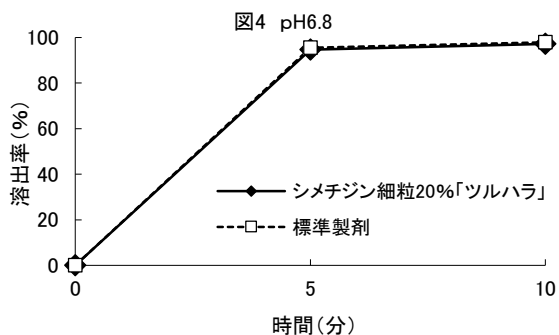
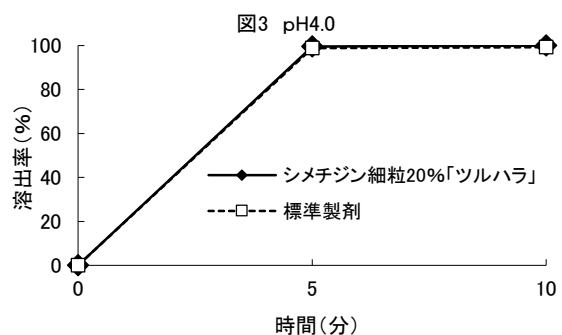
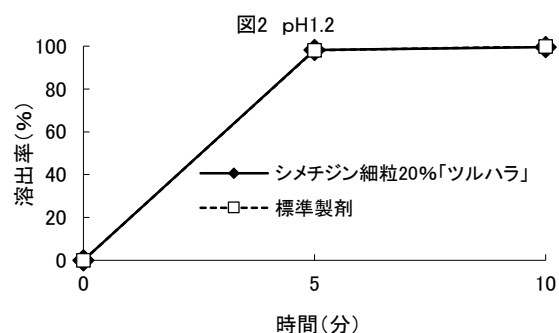
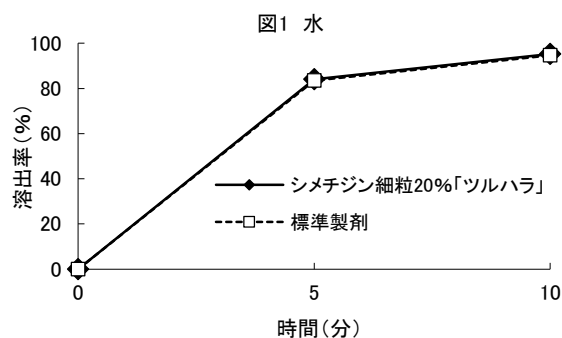
溶出規格：1 5 分 8 5 %以上



シメチジン細粒 20%「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す 4 種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたシメチジン細粒 20%「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。シメチジン細粒 20%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」

- (1) 第3級アミンの確認
- (2) シメチジン 100mg に対応する量を量りエタノール 5mL を加えて激しく振り混ぜて抽出しろ過する。ろ液をとりメタノールを蒸発乾固し、1 N塩酸 5mL を加えて加熱した後、水酸化ナトリウム溶液(3→10)5mL を加えて加熱するとき、液はアンモニア臭を発してこの時生じるガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。
- (3) 紫外可視吸収スペクトル測定法
- (4) シメチジン 10mg に対応する量を量りメタノール 5mL を加えて激しく振り混ぜて抽出し、ろ過する。ろ液 0.5mL をとりメタノールを蒸発乾固し、1 N塩酸 5mL を加えて溶かす。この液 2mL を 0.5%スルファニル酸溶液 1mL と 10%亜硝酸ナトリウム溶液 0.1mL をよく混ぜた中へ加えて振り混ぜるとき液は 5 分間安定な黄色を呈する。
- (5) 薄層クロマトグラフィー

シメチジン錠 400 mg 「ツルハラ」

- (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (2) 吸光度測定法による吸収スペクトルの確認
- (3) 薄層クロマトグラフによる R f 値の確認

シメチジン細粒 20% 「ツルハラ」

- (1) 第3級アミンの確認
- (2) 紫外可視吸収スペクトル測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

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

- 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

2. 用法及び用量

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。

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

該当しない

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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

- 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、Heindenhainpouch 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⁾。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」:

シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の全血中シメチジン未変化体の濃度推移を比較した。

実験方法

(1) 使用薬剤

シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1錠ずつ(それぞれシメチジンとして200mg含有)を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、空腹時にそれぞれ医師の問診を受け、1群にはシメチジン錠200 mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を経口投与した。

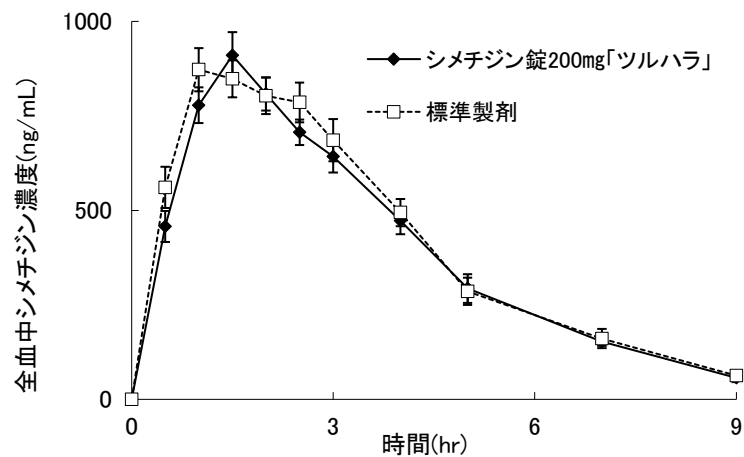
(5) 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、1.5時間、2時間、2.5時間、3時間、4時間、5時間、7時間、9時間

結果

両製剤とも吸収は速やかで、全血中濃度は投与後1~2.5時間目に最高濃度(680~1290ng/mL)に達した後、徐々に減少した。

得られた薬物動パラメータ(AUC、C_{max})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。



平均値 ± S.E., n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
シメチジン錠 200 mg 「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)

血中濃度並びに 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 400 mg 「ツルハラ」:

シメチジン錠 400 mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の全血中シメチジン未変化体の濃度推移を比較した。

実験方法

(1) 使用薬剤

試験製剤：シメチジン錠 400 mg 「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった健康成人 16 名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 錠ずつ(それぞれシメチジンとして 400mg 含有)を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人で 16 名を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。空腹時にそれぞれ医師の問診を受け、1 群にはチスタメット錠 400mg、他群には標準製剤を経口投与した。

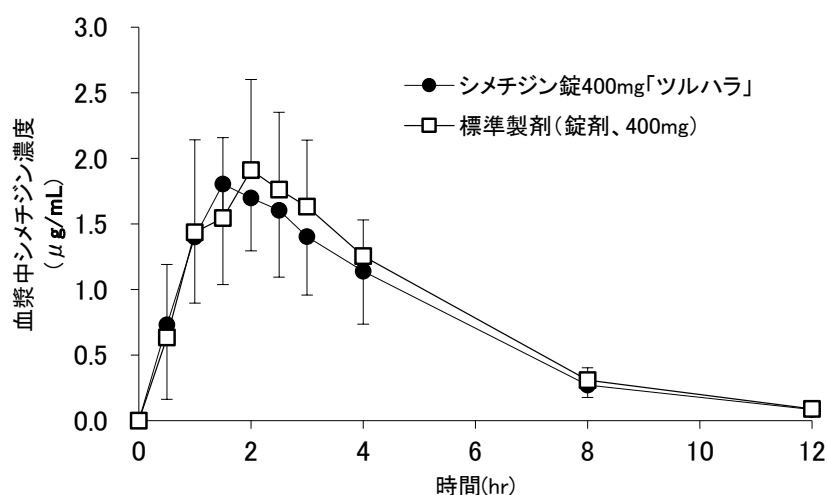
(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、2.5 時間、3 時間、4 時間、8 時間、12 時間

結果

両製剤とも吸収は速やかで、全血中濃度は投与後 1 ～ 2.5 時間目に最高濃度に達した後、徐々に減少した。

両製剤の bioavailability(BA)について比較検討した結果、両製剤について差は認められず、生物学的に同等であると判断された。



	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)

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。

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」:

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の全血中シメチジン未変化体の濃度推移を比較した。

実験方法

(1) 使用薬剤

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1gずつ（それぞれシメチジンとして200mg含有）を経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、空腹時にそれぞれ医師の問診を受け、1群にはチスタメット細粒20%、他群には標準製剤を経口投与した。

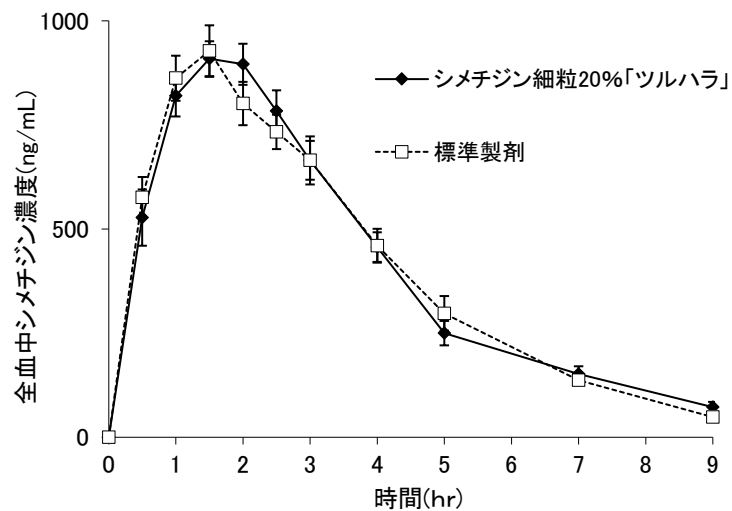
(5) 採血時間

投与前、0.5時間、1時間、1.5時間、2時間、2.5時間、3時間、4時間、5時間、7時間、9時間

結果

両製剤とも吸収は速やかで、全血中濃度は投与後1～2.5時間目に最高濃度（730～1290ng/mL）に達した後、徐々に減少した。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



(mean ± S.E., n=12)

	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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(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) 代謝に関与する酵素(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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）】

シメチジン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

該当しない

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・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）

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

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。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

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
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

8. 副作用

(1)副作用の概要

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。

(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

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、腭炎、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。

(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

該当資料なし

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

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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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。

14. 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。）

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 ヶ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。

16. その他

該当資料なし

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)

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」：使用期限 5 年（安定性試験に基づく）

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」：使用期限 3 年（安定性試験に基づく）

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」：使用期限 3 年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」：気密容器

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」：室温保存、遮光保存

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」：遮光した気密容器

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

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。

(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)

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

(3)調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」：100 錠（PTP）、1,000 錠（PTP・バラ）

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」：100 錠（PTP）

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」：100g、1000g、1g（1 包）×100 包、1g（1 包）×1,000 包

7. 容器の材質

シメチジン錠 200mg 「ツルハラ」：(P T P 包装) ポリ塩化ビニル、アルミ箔
(バラ包装) ポリエチレン袋 ポリ容器

シメチジン錠 400mg 「ツルハラ」：(P T P 包装) ポリ塩化ビニル、アルミ箔

シメチジン細粒 20% 「ツルハラ」：セロハン・ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：タガメット錠 200mg、タガメット錠 400mg、タガメット細粒 20%

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」 (旧販売名：チスタメット錠 200mg)	2019 年 1 月 16 日 (2008 年 2 月 28 日)	23100AMX00062000 (22000AMX00177000)
シメチジン錠 400 mg 「ツルハラ」 (旧販売名：チスタメット錠 400mg)	2019 年 1 月 16 日 (2009 年 1 月 14 日)	23100AMX00060000 (22100AMX00184000)
シメチジン細粒 20% 「ツルハラ」 (旧販売名：チスタメット細粒 20%)	2019 年 1 月 16 日 (1995 年 10 月 9 日)	23100AMX00061000 (20700AMZ00703000)

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」 (旧販売名：チスタメット錠 200mg)	2019 年 6 月 14 日 (2008 年 6 月 20 日)
シメチジン錠 400 mg 「ツルハラ」 (旧販売名：チスタメット錠 400mg)	2019 年 6 月 14 日 (2009 年 5 月 15 日)
シメチジン細粒 20% 「ツルハラ」 (旧販売名：チスタメット細粒 20%)	2019 年 6 月 14 日 (1996 年 7 月 5 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

該当しない

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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
シメチジン錠 200 mg 「ツルハラ」	104297944	2325001F1017	620429744
シメチジン錠 400 mg 「ツルハラ」	117211901	2325001F2013	621721101
シメチジン細粒 20% 「ツルハラ」	104288707	2325001C1142	620428807

17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

X II. 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

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



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

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部