

貯法：室温保存

有効期間：  
錠200mg 5年  
錠400mg 3年  
細粒20% 3年シメチジン錠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/ Fine Granules [TSURUHARA]

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


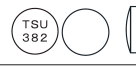
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）  
シメチジンに対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	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」
有効成分	1錠中シメチジン 200mg	1錠中シメチジン 400mg	1g中シメチジン 200mg
添加剤	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	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	白糖、フマル酸、 ステアリン酸、ポ リビニルアセター ルジエチルアミノ アセテート、ヒプ ロメロース、含水 二酸化ケイ素

## 3.2 製剤の性状

販売名	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」
剤形	フィルムコーティ ング錠	フィルムコーティ ング錠	散剤（細粒）
色調	白色～微黄白色	白色	白色～微黄白色
外形			—
大きさ	直径	約 8.5mm	約 11 mm
	厚さ	約 4.9mm	約 5 mm
質量	約 230mg	約 450 mg	—
識別コード	TSU380	TSU382	—

## 4. 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

## 6. 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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 腎機能障害患者では、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ずるか投与間隔をあけて使用すること。[9.2 参照]

クレアチニン クリアランス	シメチジン投与量
0～4mL/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）

7.2 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。[13.2 参照]

## 8. 重要な基本的注意

血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

## 9.2 腎機能障害患者

本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎機能障害患者では血中濃度が持続する。[7.1、9.8、11.1.7 参照]

## 9.3 肝機能障害患者

## 9.5 妊婦

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。

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中に移行することが報告されている。

## 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 9.8 高齢者

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。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。[9.2 参照]

## 10. 相互作用

本剤は、肝薬物代謝酵素P-450を阻害する。特にCYP3A4とCYP2D6に対して強い阻害効果を有することが報告されている（外国人データ）。

## 10.2 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	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	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。	機序不明

## 11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（各0.1%未満）

ショック、アナフィラキシー（全身発赤、呼吸困難等）があらわれることがある。

#### 11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（各0.1%未満）

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すること。

#### 11.1.3 間質性腎炎、急性腎障害（各0.1%未満）

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すること。

#### 11.1.4 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（各0.1%未満）

#### 11.1.5 肝障害（頻度不明）

黄疸、また、AST、ALT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こと。

#### 11.1.6 房室ブロック等の心ブロック（0.1%未満）

#### 11.1.7 意識障害、痙攣（各頻度不明）

特に腎機能障害患者においてあらわれやすいので、注意すること。〔9.2 参照〕

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
腎臓		BUN上昇、一過性のクレアチニン上昇
過敏症	発疹	末梢神経障害※)
内分泌	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

※) 過敏性血管炎に基づく末梢神経障害が報告されている。

発現頻度は使用成績調査を含む。

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

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。

### 13.2 処置

シメチジンは血液透析により除去される。〔7.2 参照〕

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

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。

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2.1 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。

#### 15.2.2 ラットに24ヵ月投与した毒性試験で良性的精巢の間細胞腫の発生が増加したとの報告がある。

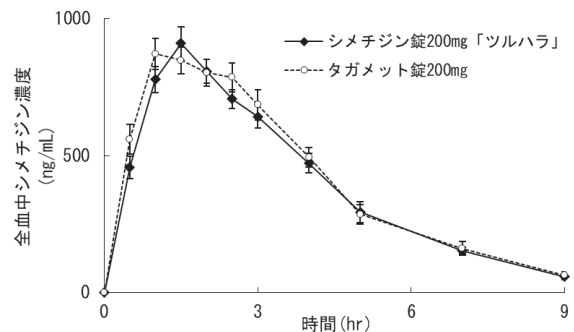
## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

〈シメチジン錠 200mg「ツルハラ」〉

シメチジン錠 200mg「ツルハラ」あるいはタガメット錠200mg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<sup>1)</sup>。

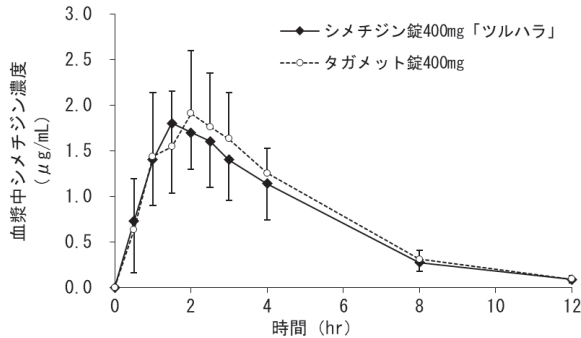


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-9</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
シメチジン錠 200mg「ツルハラ」	3562 ± 111	938 ± 53	1.6 ± 0.1	2.0 ± 0.1
タガメット錠200 mg	3767 ± 181	1009 ± 36	1.7 ± 0.2	1.8 ± 0.2

(Mean ± S.E., n=12)

### 〈シメチジン錠400mg「ツルハラ」〉

シメチジン錠 400mg「ツルハラ」あるいはタガメット錠400mg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<sup>2)</sup>。

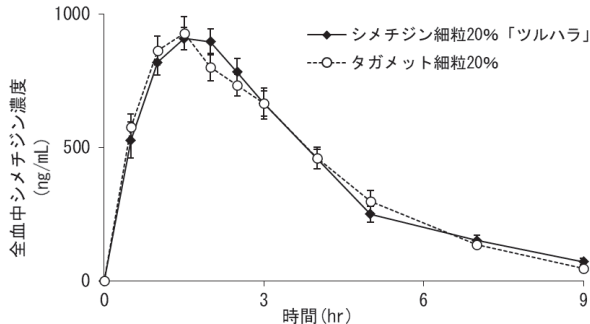


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-12</sub> (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
シメチジン錠 400mg「ツルハラ」	8.78 ± 2.14	2.05 ± 0.59	1.8 ± 0.6	1.9 ± 0.8
タガメット錠400 mg	9.42 ± 1.32	2.29 ± 0.55	1.8 ± 0.6	2.2 ± 0.7

(Mean ± S.D., n=16)

### 〈シメチジン細粒 20%「ツルハラ」〉

シメチジン細粒 20%「ツルハラ」あるいはタガメット細粒20%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<sup>3)</sup>。



	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC <sub>0-9</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
シメチジン細粒 20%「ツルハラ」	3674 ± 147	1008 ± 38	1.5 ± 0.1
タガメット細粒 20%	3527 ± 234	1006 ± 47	1.7 ± 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。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

胃粘膜壁細胞のヒスタミンH<sub>2</sub>受容体を遮断し、持続的に胃酸分泌を抑制する<sup>4)</sup>。

### 18.2 胃酸分泌抑制作用

#### 18.2.1 基礎分泌

十二指腸潰瘍患者に200mg経口投与した場合、投与後1~3時間の2時間分泌量は91.2%抑制された<sup>5)</sup>。

#### 18.2.2 テトラガストリン、ベタゾール及びインスリン刺激分泌

十二指腸潰瘍患者に200mg経口投与した場合、テトラガストリン4μg/kg、ベタゾール1mg/kg、インスリン0.1U/kg筋注投与による刺激

分泌は投与後1~3時間の2時間分泌量でそれぞれ79.1%、67.8%、79.5%抑制された<sup>6)</sup>。また、同様の試験において400mg経口投与は200mg経口投与より強くテトラガストリン刺激分泌を抑制した<sup>7)</sup>。

### 18.2.3 食餌刺激分泌

流動蛋白食刺激による刺激分泌は200mg経口投与により最初の1時間で分泌量が85.7%、次の1時間で64.3%抑制された<sup>8)</sup>。健康成人への400mg経口投与は朝食及び昼食に相当する2回のブイオン刺激による分泌に対して、いずれも明らかに抑制し、その効果持続は少なくとも8時間であった<sup>9)</sup>。

### 18.2.4 夜間分泌

十二指腸潰瘍患者において午後11時~午前6時までの夜間分泌量は200mg経口投与で71.7%、300mg経口投与で94.0%抑制され、酸分泌抑制作用の持続時間は200mgで約4時間、300mgで約6時間であった<sup>10)</sup>。

### 18.2.5 24時間分泌

十二指腸潰瘍患者において、24時間の胃液の平均水素イオン濃度は、800mg(200mg×4回)経口投与で55%抑制され<sup>11)</sup>、また、800mg(400mg×2回)の経口投与でも、同様に24時間分泌は良好にコントロールされた<sup>12)</sup>。いずれの用法においても昼間より夜間の効果が顕著であった。

### 18.3 ペプシン分泌抑制作用

十二指腸潰瘍患者でのテトラガストリン、ベタゾール、インスリン刺激分泌においてペプシン分泌は200mg経口投与により約55~67%抑制された<sup>6)</sup>。十二指腸潰瘍患者での夜間分泌における抑制率は200mg経口投与で53.5%、300mg経口投与で81.4%であった<sup>10)</sup>。

### 18.4 長期投与に伴う酸分泌機能の変動

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍患者の酸分泌機能は、800~1,600mg/日、約1~8.5カ月の経口投与で、投与前後において有意な変化は認められなかった<sup>13)</sup>。また、胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者においてシメチジン投与中止に伴うacid reboundは認められなかった<sup>14)</sup>。

### 18.5 胃内容排出に対する影響

十二指腸潰瘍患者の300mg経口投与後1時間及び3時間の胃内容排出には、いずれも有意な変化は認められなかった<sup>15)</sup>。

### 18.6 膵外分泌機能に対する影響

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃・十二指腸共存潰瘍患者に対する800mg/日19~42日間の経口投与で投与前後の膵外分泌機能には有意な差は認められなかった<sup>16)</sup>。

### 18.7 胃粘膜電位差に対する作用

健康成人において、アスピリンによる胃粘膜電位差の低下を抑制することにより、胃粘膜関門の破綻を防ぎ粘膜障害を阻止した<sup>17)</sup>。

### 18.8 胃粘膜PGE<sub>2</sub>生成能に対する影響

十二指腸潰瘍患者において、1,000mg/日4週間の経口投与で、胃粘膜のPGE<sub>2</sub>生成量は投与前に比し増加した<sup>18)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的見解

一般的名称: シメチジン (Cimetidine)

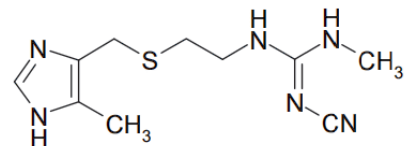
化学名: 2-Cyano-1-methyl-3-[2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl]guanidine

分子式: C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S

分子量: 252.34

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。

化学構造式:



融点: 140~144℃

## 20. 取扱い上の注意

### 〈錠200mg〉

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。

### 〈錠400mg/細粒〉

開封後は遮光して保存すること。

## 22. 包装

### 〈シメチジン錠200mg「ツルハラ」〉

PTP: 100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100、乾燥剤入り)

バラ: 1,000錠(乾燥剤入り)

### 〈シメチジン錠400mg「ツルハラ」〉

PTP: 100錠(10錠×10)

### 〈シメチジン細粒20%「ツルハラ」〉

バラ【缶】: 100g、1,000g(乾燥剤入り)

分包: 1g×100包、1g×1,000包(乾燥剤入り)

## 23. 主要文献

- 社内資料: 生物学的同等性試験(錠200mg)
- 社内資料: 生物学的同等性試験(錠400mg)
- 社内資料: 生物学的同等性試験(細粒20%)
- 第十八改正日本薬局方解説書、廣川書店、2021; C-2372-2377
- 三好秋馬ほか: 医学のあゆみ。1978; 107(9): 588-592
- 三好秋馬ほか: 内科宝函。1979; 26(6): 205-215
- 男全正三ほか: 基礎と臨床。1982; 16(11): 5798-5802
- 須山哲次他: 胃分泌研究会誌。1980; 12: 49-52

- 9) 矢花 剛ほか: 臨牀と研究. 1984; 61 (11) : 3715-3720
- 10) 三好秋馬ほか: 内科宝函. 1979; 26 (6) : 217-224
- 11) Pounder R. E., et al.: The Lancet. 1975; 306 (7944) : 1069-1072
- 12) Shiratori K., et al.: Gastroenterology. 1983; 84 (5, Part2) : 1308
- 13) 岡 裕爾ほか: 診療と新薬. 1980; 17 (6) : 1367-1371
- 14) 湯川永洋ほか: 診療と新薬. 1980; 17 (6) : 1411-1419
- 15) Richardson C. T., et al.: Gastroenterology. 1976; 71 (1) : 19-23
- 16) 亀井 力ほか: 診療と新薬. 1980; 17 (6) : 1305-1316
- 17) Mackercher P.A., et al.: Gastroenterology. 1976; 70(5, Part2): 912
- 18) Branski D., et al.: Scand. J. Gastroenterol. 1984; 19 (4) : 457-460

#### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

#### 26. 製造販売業者等

##### 26.1 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