

貯法：室温保存

有効期間：3年

# シメチジン錠200mg「YD」

# シメチジン錠400mg「YD」

## CIMETIDINE TABLETS

	錠200mg	錠400mg
承認番号	22500AMX00500	22500AMX00501
販売開始	1990年7月	1994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「YD」	シメチジン錠400mg「YD」
有効成分	1錠中、シメチジン200mg	1錠中、シメチジン400mg
添加剤	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	

### 3.2 製剤の性状

販売名	シメチジン錠200mg「YD」	シメチジン錠400mg「YD」
性状・剤形	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
外形		
直径	約8.5mm	約11mm
厚さ	約5mm	約5mm
重量	230mg	450mg
識別コード	YD169	YD362

## 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。

## 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<sup>1)</sup> (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、排泄が遅延させる。
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

## 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、肺炎、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の精巣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

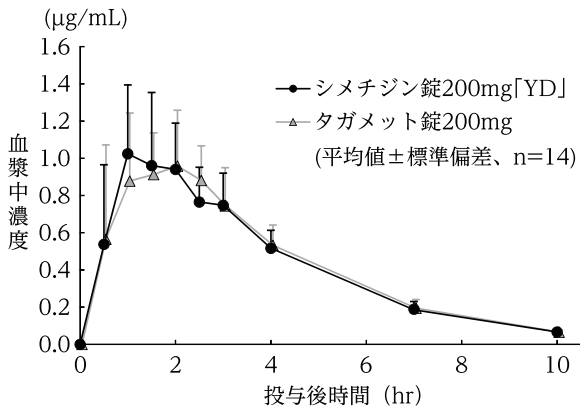
#### 16.1.1 生物学的同等性試験

(シメチジン錠200mg [YD])

シメチジン錠200mg [YD] とタガメット錠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)、健康成人男子14名に絶食単回経口投与して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、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>0-10</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
シメチジン錠200mg [YD]	4.36±0.55	1.19±0.33	1.6±0.7	2.0±0.2
タガメット錠200mg	4.41±0.53	1.24±0.26	1.8±0.7	2.0±0.3

(平均値±標準偏差、n=14)



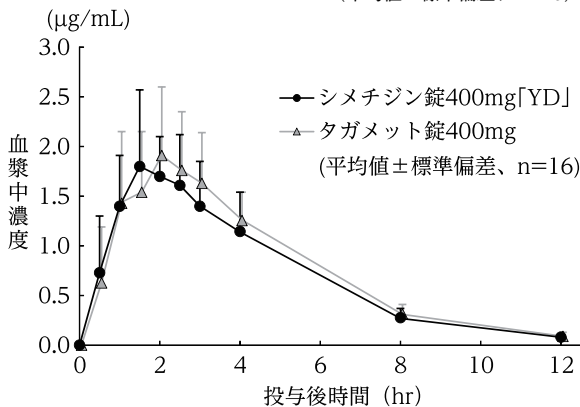
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 〈シメチジン錠400mg [YD]〉

シメチジン錠400mg [YD] とタガメット錠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）、健康成人男子16名に絶食単回経口投与して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、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>3)</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 [YD]	8.78±2.14	2.05±0.59	1.8±0.6	2.1±0.2
タガメット錠400mg	9.42±1.32	2.29±0.55	1.8±0.6	2.1±0.3

(平均値±標準偏差、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。

## 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),5)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：シメチジン (Cimetidine)

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

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

分子量：252.34

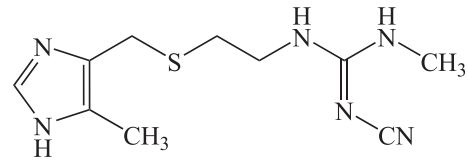
性状：白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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。

化学構造式：



## 22. 包装

〈シメチジン錠200mg [YD]〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

〈シメチジン錠400mg [YD]〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

## 23. 主要文献

- 1) Knodell, R. G. et al.: Gastroenterology. 1991; 101(6): 1680-1691
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験（錠200mg）
- 3) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験（錠400mg）
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021; C2372-2377
- 5) グットマン・ギルマン薬理書 第12版 廣川書店. 2013; 1686-1687

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社陽進堂 お客様相談室

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

☎ 0120-647-734

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

 **株式会社 陽進堂**  
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号