

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 2008 に準拠して作成

H₂受容体拮抗剤

シメチジン錠 200mg「クニヒロ」

シメチジン錠 400mg「クニヒロ」

Cimetidine Tablets 200mg 「KUNIHIRO」

Cimetidine Tablets 400mg 「KUNIHIRO」

剤形	フィルムコーティング錠		
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 (日局) 200mg 含有 錠400mg:1錠中 シメチジン (日局) 400mg 含有		
一般名	和名 : シメチジン 洋名 : Cimetidine		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠200mg	錠400mg
	承認年月日	2010年3月19日	2010年7月15日
	薬価収載年月日	2010年11月19日	2010年11月19日
	発売年月日	2003年9月1日	2010年12月1日
製造・販売会社名	皇漢堂製薬株式会社		
担当者の連絡先	TEL:		
問い合わせ窓口	TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 医療関係者向けホームページ http://www.kokando.co.jp/		

本I Fは2010年11月改訂(第5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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>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応してきている。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年が経過した現在、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新たなI F記載要領が策定された。

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、添付文書で赤字・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2008」(以下、「I F記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目次

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シメチジンは、1976年にSmith Kline & French社より発売されたH₂受容体拮抗剤である。シメチジンを含むシメチジン錠「クニヒロ」200mg は、皇漢堂製薬株式会社が発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施して2003年7月に薬価基準収載された。

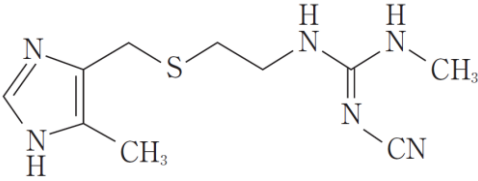
その後、医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項についての通知に基づき、2010年3月19日にシメチジン錠「クニヒロ」200mgからシメチジン錠200mg「クニヒロ」に販売名変更の承認を得て、2010年12月に上市した。

又、規格揃えのためシメチジン錠400mg「クニヒロ」を2010年7月15日に承認を得て、2010年11月に上市した。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

- (1) 本剤は、既存のシメチジン製剤と、効能・効果及び用法・用量は同一である。
- (2) 本剤は、苦味をマスクした遮光性フィルムコーティング錠である。
- (3) 本剤は、製剤規格として200mg製剤と400mg製剤の2規格がある。
- (4) 臨床的には、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)急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善
- (5) 重大な副作用として、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	シメチジン錠200mg「クニヒロ」 シメチジン錠400mg「クニヒロ」
(2)洋名	Cimetidine Tablets 「KUNIHIRO」 200mg Cimetidine Tablets 「KUNIHIRO」 400mg
(3)名称の由来	特になし
2. 一般名	
(1)和名 (命名法)	シメチジン (JAN)
(2)洋名 (命名法)	Cimetidine (JAN, INN)
(3)ステム	シメチジン系の H ₂ 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 : C ₁₀ H ₁₆ N ₆ S 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	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	白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。 光によって徐々に着色する。
(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はほとんど溶けない。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	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	(1) クエン酸・無水酢酸試液による呈色反応 (2) 赤外吸収スペクトル法（KBr錠剤法）
4. 有効成分の定量法	電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	色調・性状	外形		
		直径	厚さ	重量
シメチジン錠 200mg 「クニヒロ」	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	 8.6mm	 4.3mm	 237mg
シメチジン錠 400mg 「クニヒロ」		 11.1mm	 5.2mm	 471mg

(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「クニヒロ」：KSK101

シメチジン錠400mg「クニヒロ」：KSK117

(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「クニヒロ」：本品1錠中にシメチジン(日局)200mgを含有する。

シメチジン錠400mg「クニヒロ」：本品1錠中にシメチジン(日局)400mgを含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物, ヒドロキシプロピルセルロース, クロスポビドン, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, 酸化チタン, マクロゴール 6000, カルナウパロウ

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に関する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

PTP包装品及びバラ包装品は, 加速条件下で6ヵ月間安定であり, 最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中少なくとも3年間は品質の安定な製剤であると推定された。¹⁾

	保存条件	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6ヵ月	・PTP包装品 ポリ塩化ビニル フィルム/アル ミ箔 ・バラ包装品 白色のポリエチ レン瓶にて包装 (乾燥剤入り)	・性状 ・確認試験 ・製剤均一性 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し, 変化は認められなかった。

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
(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

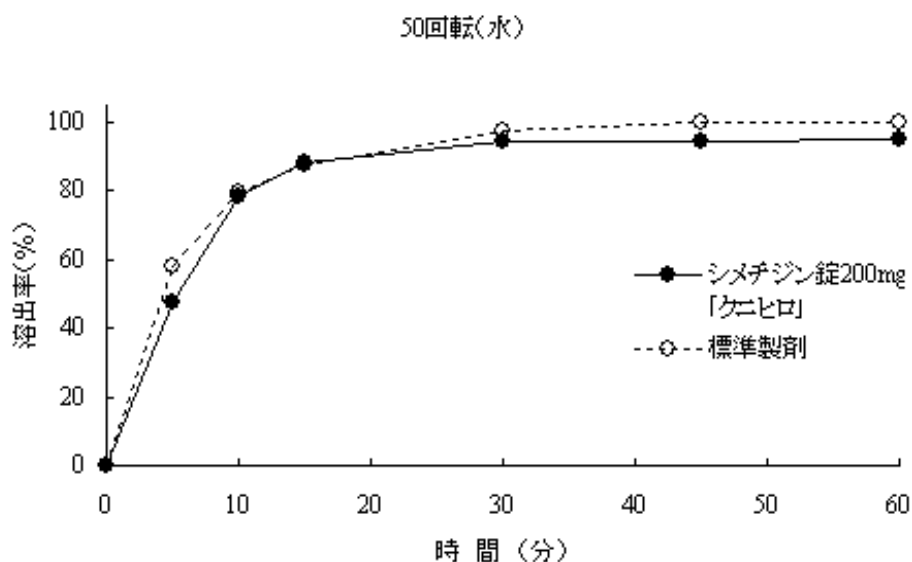
・公的溶出試験への適合性

シメチジン錠200mg「クニヒロ」とシメチジン錠400mg「クニヒロ」は、局外規第三部シメチジン錠に従い試験するとき、いずれの規格においても、シメチジンは30分以内に80%以上溶出し、溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

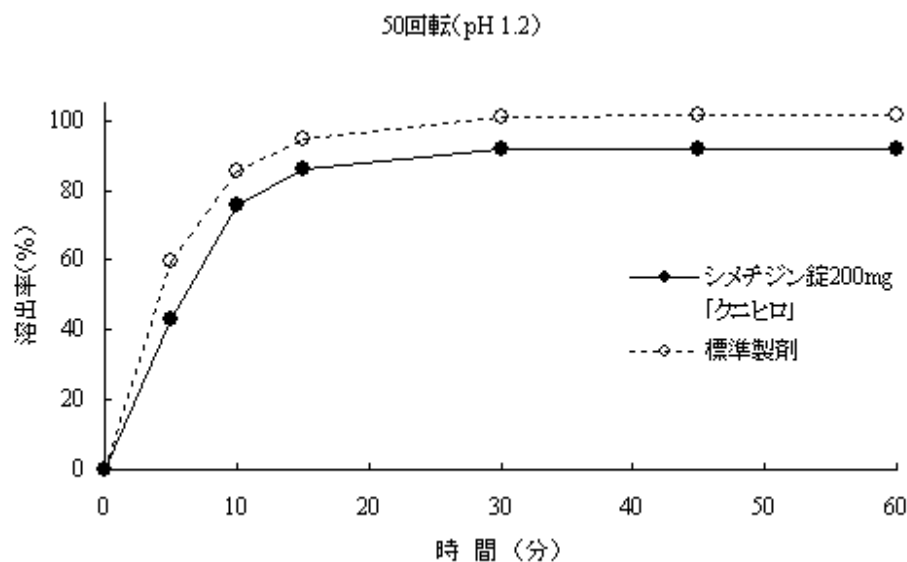
・本剤と標準製剤との溶出挙動

(1)シメチジン錠200mg「クニヒロ」

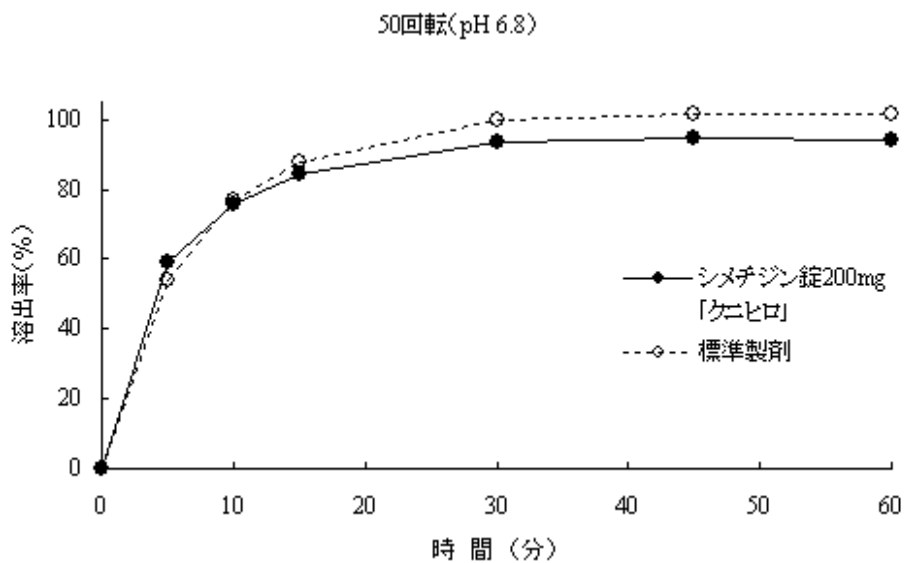
1) 条件1(パドル法, 50回転, 水)における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線



2) 条件2(パドル法, 50回転, pH 1.2)における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線

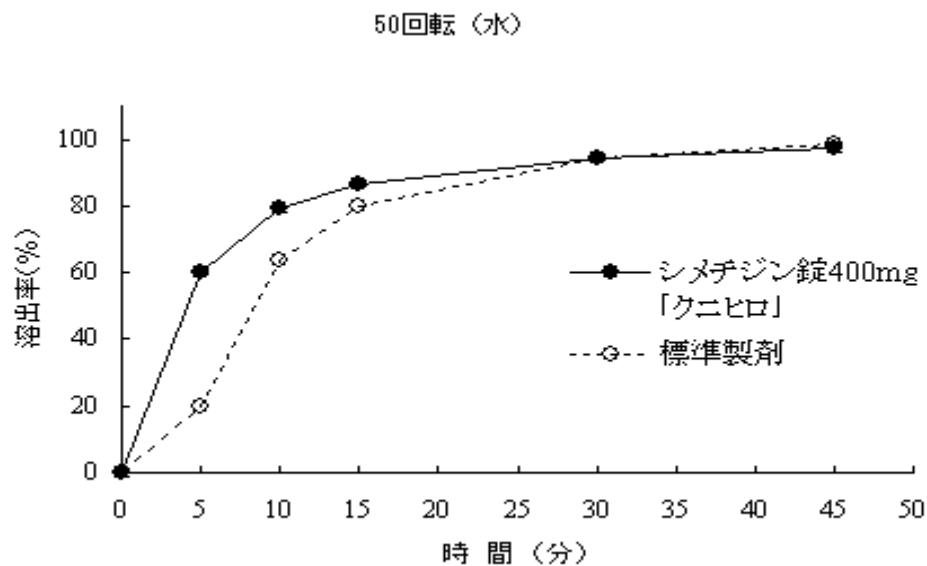


3) 条件3(パドル法, 50回転, pH 6.8)における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線



(2) シメチジン錠400mg「クニヒロ」

1) 条件1(パドル法, 50回転, 水)における試験製剤と標準製剤の溶出曲線



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)シメチジン錠200mg「クニヒロ」 クエン酸・無水酢酸試液による呈色反応 (2)シメチジン錠400mg「クニヒロ」 クエン酸・無水酢酸試液による呈色反応
10. 製剤中の有効成分の定量法	(1)シメチジン錠200mg「クニヒロ」 液体クロマトグラフィー (2)シメチジン錠400mg「クニヒロ」 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. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当しない
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	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	該当資料なし
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験	該当資料なし
(4) 探索的試験: 用量反応探索試験	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) 治療の使用	
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. 薬理的に関連のある
化合物又は化合物群

H₂受容体拮抗剤

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

胃酸分泌抑制作用を示す。その作用機序は、胃粘膜細胞のヒスタミンのH₂受容体に対する競合的拮抗作用による。ガストリン刺激、インスリン刺激及び食事刺激による胃酸分泌も抑制する。また、ペプシン分泌抑制作用も示す。³⁾

(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

$T_{max} = 1.5 \text{ hr}^4$ (健康成人男性, 1錠1回経口投与時: VII-1-(3)「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

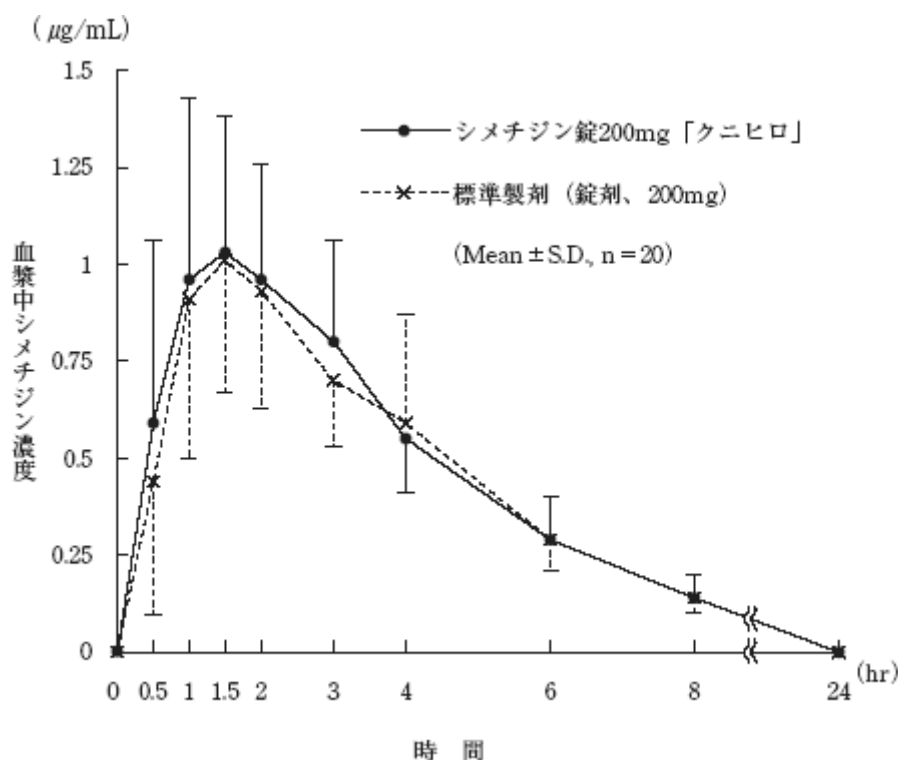
1. 生物学的同等性試験

(1) シメチジン錠200mg「クニヒロ」

シメチジン錠200mg「クニヒロ」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)を健康成人男子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, C_{max} 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。⁴⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
シメチジン錠 200mg 「クニヒロ」	5.5±1.1	1.3±0.3	1.5±0.7	2.1±0.5
標準製剤 (錠剤, 200mg)	5.3±1.1	1.2±0.3	1.5±0.8	2.0±0.4

(Mean±S.D., n=20)



血漿中濃度並びに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。

(2) シメチジン錠400mg「クニヒロ」

シメチジン錠400mg「クニヒロ」は, 「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき, シメチジン錠200mg「クニヒロ」を標準製剤としたとき, 溶出挙動が等しく, 生物学的に同等とみなされた。

(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)コンパートメントモデル	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	VII-1-(3)「臨床試験で確認された血中濃度」の項) 参照
(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)乳汁中への移行性	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	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. 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)	<p>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</p>
3. 効能・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・用量に関連する 使用上の注意とその理由	<p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 腎障害のある患者 [VIII-4「用法・用量に関連する使用上の注意とその理由」の項参照]</p> <p>(2) 肝障害のある患者</p> <p>(3) 薬物過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(4) 高齢者 [VIII-9「高齢者への投与」の項参照]</p>
6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法	<p>重要な基本的注意</p> <p>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。</p>

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
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

- (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, 睇炎, 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) 項目別副作用発現率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**【禁忌】** シメチジンに対し過敏症の既往歴のある患者**【慎重投与】** 薬物過敏症の既往歴のある患者**【重大な副作用】**

- (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) 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。

【その他の副作用】

過敏症(発疹, 末梢神経障害)

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。

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	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「4. 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	気密容器・室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取り扱いについて 該当しない (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) 開封後の注意 光により、わずかに着色することがあるため、開封後の保存に注意すること。
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	シメチジン錠200mg「クニヒロ」： 100錠(PTP:10錠×10) 1000錠(PTP:10錠×100) シメチジン錠400mg「クニヒロ」： 100錠(バラ) 500錠(バラ)
7. 容器の材質	バラ製品：ポリエチレン(ボトルと中栓), ポリプロピレン(キャップ) PTP製品：ポリ塩化ビニル/金属(PTP), ポリエチレン/金属(ピロー)
8. 同一成分・同効薬	[同一成分薬] タガメット(大日本住友)など [同効薬] 塩酸ラニチジン製剤：ザンタック(グラクソ・スミスクライン)など ファモチジン製剤：ガスター(アステラス)など ニザチジン製剤：アシノン(ゼリア)など ラフチジン製剤：プロテカジン(大鵬)など
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	(1) シメチジン錠200mg「クニヒロ」 製造承認年月日：2010年3月19日 承認番号：22200AMX00290000 (2) シメチジン錠400mg「クニヒロ」 製造承認年月日：2010年7月15日 承認番号：22200AMX00723000
11. 薬価基準収載年月日	2010年11月19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. 投与期間制限医薬品に関する情報

投薬期間に上限は設けられていない。(厚生労働省告示第97号(平成20年3月29日)に基づく。)

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
シメチジン錠200mg 「クニヒロ」	120176501	2325001F1017 (統一名) 2325001F1521 (個別)	622314600 (統一名) 622017601 (個別)
シメチジン錠400mg 「クニヒロ」	120177201	2325001F2013 (統一名) 2325001F2200 (個別)	620003446 (統一名) 622017701 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は, 保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

- | | |
|-------------|--|
| 1. 引用文献 | 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
3) 第15改正日本薬局方 解説書, 廣川書店, C-1768(2006)
4) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 |
| 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 | 該当資料なし |

XIII. 備考

- | | |
|-------------|--------|
| 1. その他の関連資料 | 該当資料なし |
|-------------|--------|

シメチジン錠200mg「クニヒロ」・シメチジン錠400mg「クニヒロ」

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号