

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 2008 に準拠して作成

H₂受容体拮抗剤

シメチジン錠 400mg「JG」

Cimetidine

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	1錠中 シメチジン 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	製造販売承認年月日：2009年6月19日 薬価基準収載年月日：2009年11月13日 発売年月日：2009年11月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/

本IFは2009年11月作成(第1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 IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 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、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	11. 力価	7
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7
		14. その他	7
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	8
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	8
1) 和名	2	2. 用法及び用量	8
2) 洋名	2	3. 臨床成績	8
3) 名称の由来	2	1) 臨床データパッケージ	8
2. 一般名	2	2) 臨床効果	8
1) 和名(命名法)	2	3) 臨床薬理試験：忍容性試験	8
2) 洋名(命名法)	2	4) 探索的試験：用量反応探索試験	9
3) ステム	2	5) 検証的試験	9
3. 構造式又は示性式	2	(1) 無作為化並行用量反応試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(2) 比較試験	9
5. 化学名(命名法)	2	(3) 安全性試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(4) 患者・病態別試験	9
7. CAS登録番号	2	6) 治療的使用	9
		(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)	9
III. 有効成分に関する項目	3	(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	9
1. 物理化学的性質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1) 外観・性状	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物 群	10
2) 溶解性	3	2. 薬理作用	10
3) 吸湿性	3	1) 作用部位・作用機序	10
4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2) 薬効を裏付ける試験成績	10
5) 酸塩基解離定数	3	3) 作用発現時間・持続時間	10
6) 分配係数	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
7) その他の主な示性値	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1) 治療上有効な血中濃度	11
3. 有効成分の確認試験法	3	2) 最高血中濃度到達時間	11
4. 有効成分の定量法	3	3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
		4) 中毒域	13
IV. 製剤に関する項目	4	5) 食事・併用薬の影響	13
1. 剤形	4	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	13
1) 剤形の区別、規格及び性状	4	2. 薬物速度論のパラメータ	13
2) 製剤の物性	4	1) コンパートメントモデル	13
3) 識別コード	4	2) 吸収速度定数	13
4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	4	3) バイオアベイラビリティ	13
2. 製剤の組成	4	4) 消失速度定数	13
1) 有効成分(活性成分)の含量	4	5) クリアランス	13
2) 添加物	4	6) 分布容積	13
3) その他	4	7) 血漿蛋白結合率	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	3. 吸収	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	5		
5. 調製法及び溶解後の安定性	5		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5		
7. 溶出性	5		
8. 生物学的試験法	6		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		
10. 製剤中の有効成分の定量法	7		

4. 分布	13	IX. 非臨床試験に関する項目	21
1) 血液－脳関門通過性	13	1. 薬理試験	21
2) 血液－胎盤関門通過性	13	1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	21
3) 乳汁への移行性	14	2) 副次的薬理試験	21
4) 髄液への移行性	14	3) 安全性薬理試験	21
5) その他の組織への移行性	14	4) その他の薬理試験	21
5. 代謝	14	2. 毒性試験	21
1) 代謝部位及び代謝経路	14	1) 単回投与毒性試験	21
2) 代謝に關与する酵素(CYP450 等)の分 子種	14	2) 反復投与毒性試験	21
3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	3) 生殖発生毒性試験	21
4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	4) その他の特殊毒性	21
5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	X. 管理的事項に関する項目	22
6. 排泄	14	1. 規制区分	22
1) 排泄部位及び経路	14	2. 有効期間又は使用期限	22
2) 排泄率	14	3. 貯法・保存条件	22
3) 排泄速度	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
7. 透析等による除去率	14	1) 薬局での取り扱いについて	22
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15	2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき 必須事項等)	22
1. 警告内容とその理由	15	5. 承認条件等	22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15	6. 包装	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	15	7. 容器の材質	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	15	8. 同一成分・同効薬	22
5. 慎重投与内容とその理由	15	9. 国際誕生年月日	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
7. 相互作用	15	11. 薬価基準収載年月日	23
1) 併用禁忌とその理由	15	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	23
2) 併用注意とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	23
8. 副作用	16	14. 再審査期間	23
1) 副作用の概要	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
2) 重大な副作用と初期症状	17	16. 各種コード	23
3) その他の副作用	18	17. 保険給付上の注意	23
4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	18	X I. 文献	24
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	18	1. 引用文献	24
6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験 法	18	2. その他の参考文献	24
9. 高齢者への投与	18	X II. 参考資料	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	1. 主な外国での発売状況	24
11. 小児等への投与	19	2. 海外における臨床支援情報	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19	X III. 備考	24
13. 過量投与	19	その他の関連資料	24
14. 適用上の注意	19		
15. その他の注意	20		
16. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シメチジン錠400mg「JG」は、シメチジンを含有する消化性潰瘍治療薬である。シメチジンは、H₂受容体拮抗薬で、胃壁細胞上のH₂受容体でヒスタミンに対して特異的に拮抗することにより、胃酸分泌抑制作用を示す。後発医薬品として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行い承認申請し、平成21年6月に承認を得て、平成21年11月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)シメチジンはH₂受容体拮抗薬であり、胃粘膜細胞のヒスタミンH₂受容体拮抗作用により、持続的な胃酸分泌抑制作用を発揮する。
- (2)消化性潰瘍、胃炎をはじめ吻合部潰瘍、逆流性食道炎およびZollinger-Ellison症候群など幅広く適応している。
- (3)既存のシメチジン製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- (4)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、中毒性表皮壊死症、肝障害、房室ブロック等の心ブロック、意識障害、痙攣が報告されている(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400mg「JG」

2) 洋名

Cimetidine

3) 名称の由来

「有効成分」 + 「含量」 + 「屋号」により命名

2. 一般名

1) 和名 (命名法)

シメチジン (JAN)

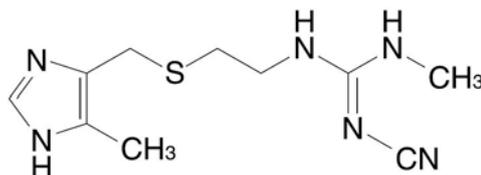
2) 洋名 (命名法)

Cimetidine (JAN, INN)

3) ステム

-tidine : cimetidine系のH₂受容体拮抗剤

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 (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。
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 ¹⁾	pKa'：7.05
6) 分配係数	該当資料なし
7) その他の主な示性値	pH：9.0 ～ 10.5 (水(0.5→50))
2. 有効成分の各種条件下における安定性	光によって徐々に着色する。
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測定法
4. 有効成分の定量法	電位差滴定法

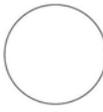
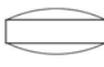
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：フィルムコーティング錠

性状：白色

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)
 11	 450	 5

2) 製剤の物性

溶 出 性：日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたシメチジン錠の溶出規格に適合する。

3) 識別コード

錠剤本体ならびにPTPシート上に記載：JG E27

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

1 錠中 シメチジン 400mgを含有

2) 添加物

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

3) その他

なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性 ²⁾

加速試験

試験条件：PTP包装

40°C±1°C、75%RH±5%RH

6か月

試験項目	結果	
	イニシャル	6か月後
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.5	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6か月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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 ¹⁾³⁾

方法：日本薬局方外医薬品規格第三部シメチジン錠溶出性に従う

試験方法：日局溶出試験法(パドル法)

試験条件

温度：37°C±0.5°C

回転数：50rpm

試験液：水

判断基準：溶出規格を満たすときは適合とする。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg	30分	80%以上

試験結果

判定時間(min)	溶出率(%)		
	A H10.8.25 製造	B H10.8.26 製造	C H10.8.27 製造
30	98.3 ~ 102.3	99.3 ~ 103.5	93.0 ~ 101.7

シメチジン錠400mg「JG」は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたシメチジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

(続き)

[溶出挙動における類似性]

(医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日付 医薬発第634号に従う。)

試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm ①pH1.2 ②pH4.0 ③pH6.8 ④水

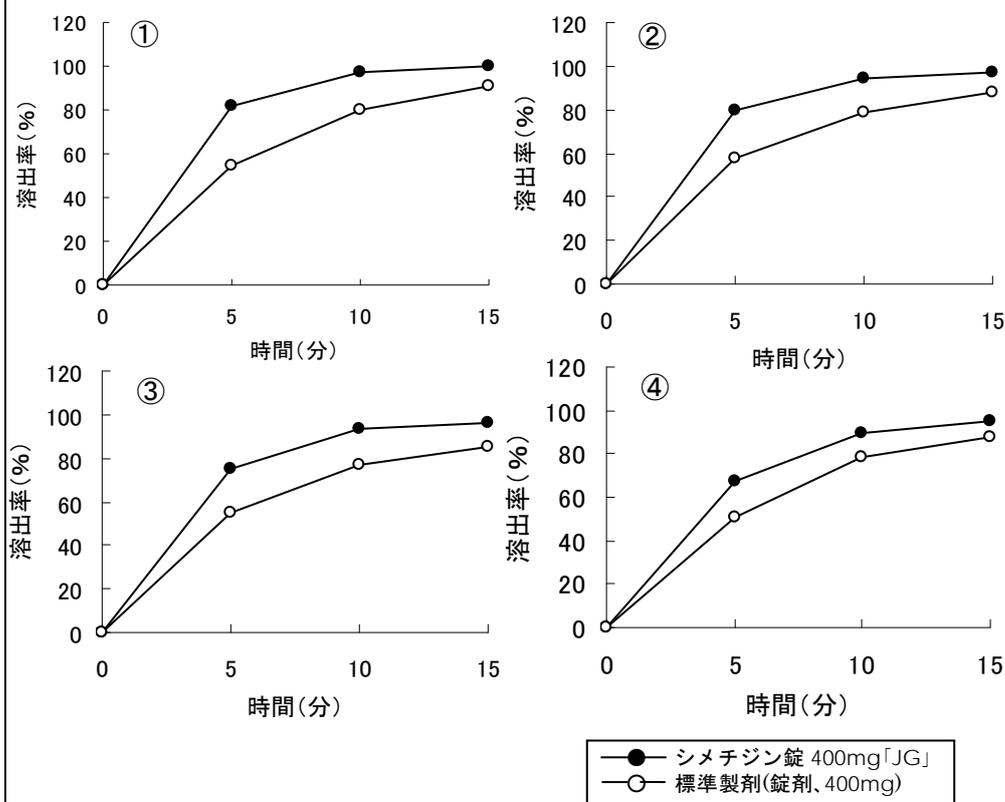
試験時間：標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。

判定基準：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

試験結果

試験条件				シメチジン錠 400mg「JG」	標準製剤 (錠剤、400mg)	判定
装置	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パ ド ル	50	pH1.2	15	100.0	97.0	範囲内
		pH4.0	15	100.8	94.6	範囲内
		pH6.8	15	98.8	87.5	範囲内
		水	15	97.8	89.4	範囲内

(溶出曲線)



8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1)ライネッケ塩試液による沈殿反応 (2)吸光度測定法 (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. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当資料なし
14. その他	

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、

3. 臨床成績

1)臨床データパッケージ

該当しない

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

V. 治療に関する項目

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | H ₂ 受容体拮抗薬 |
| 2. 薬理作用 | |
| 1) 作用部位・作用機序 | 該当資料なし |
| 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

薬剤名	投与量	Tmax(hr)	
シメチジン錠 400mg「JG」	1錠 (シメチジン 400mg)	絶食 投与	1.8±0.6

3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<生物学的同等性試験>

シメチジン製剤であるシメチジン錠400mg「JG」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、シメチジン錠400mg「JG」または標準製剤を単回経口投与し、血漿中のシメチジン未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・ 治験デザイン

生物学的同等性試験ガイドラインに準じ、シメチジン錠400mg「JG」と標準製剤(錠剤、400mg)を、非盲検下における絶食時単回経口投与による2剤2期のクロスオーバー法を用いる。

初めの1泊2日の入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。

なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期間の休薬期間を1週間とする。

・ 投与条件

被験者に対して12時間の絶食下において、1錠中にシメチジンを400mg含有するシメチジン錠400mg「JG」1錠または標準製剤1錠を、180mLの水とともに経口投与する。

・ 採血時点

第Ⅰ期および第Ⅱ期ともに、治験薬の投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、8および12時間目の10時点とする。

・ 採血方法

ヘパリン処理した採血管に各時点5mL(投与前のみ10mL)を採血する。

血液は、採血した後、速やかに遠心分離を行い、分離後、血漿を採取し、冷凍保存した。

・ 分析法

HPLC法

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

3) 臨床試験で確認された血中濃度

(続き)

・評価基準

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、試験製剤と標準製剤の血漿中未変化体濃度のAUC_tおよびC_{max}を生物学的同等性判定のパラメータとし、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定することとする。

薬物動態パラメータ

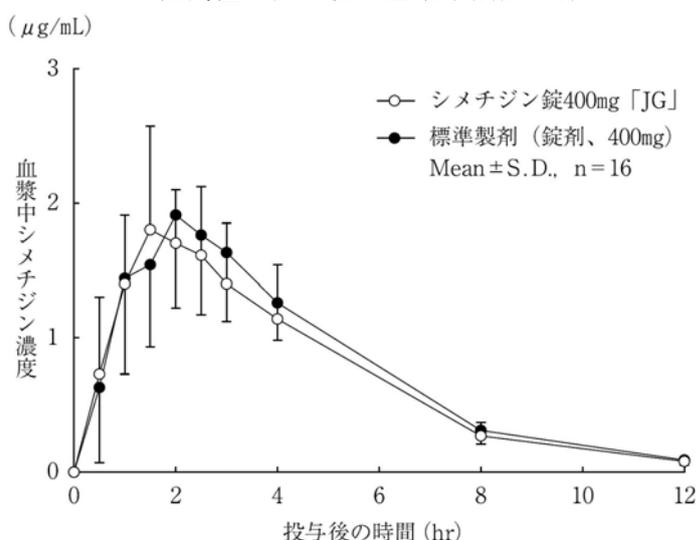
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
シメチジン錠 400mg「JG」	8.78±2.14	2.05±0.59	1.8±0.6	2.2±0.2
標準製剤 (錠剤、400mg)	9.42±1.32	2.29±0.55	1.8±0.6	2.1±0.4

(Mean±S.D.,n=16)

(投与方法)

12時間の絶食後、水180mLとともに試験製剤または標準製剤のいずれか1錠(シメチジンとして400mg)を単回経口投与した。

絶食経口投与後の血漿中濃度曲線



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、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中濃度ならびに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。

VII. 薬物動態に関する項目

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	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

VII. 薬物動態に関する項目

3) 乳汁への移行性	乳汁中に移行することが報告されている。
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	CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4等
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. 透析等による除去率	血液透析により除去される。 腹膜透析では、除去率はわずか(投与量の約5%以下)である。

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	該当項目なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	(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	該当項目なし
4. 用法及び用量に関連 する使用上の注意と その理由	V. -2. 参照
5. 慎重投与内容とその 理由	(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	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 (原則併用禁忌を含む)	該当項目なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

(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
<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>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、排泄が遅延させる。</p>
<p>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</p>		<p>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。</p>
<p>プロカインアミド</p>		<p>機序不明</p>
<p>エリスロマイシン</p>		<p>機序不明</p>

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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(頻度不明)

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(頻度不明)

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(頻度不明)

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)(頻度不明)

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(頻度不明)

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(頻度不明)

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(頻度不明)

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

VIII. -2.、-5. -(3)、-8. -2)-(1)、-3)「過敏症」参照

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。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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	該当項目なし
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)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. 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か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

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：なし 有効成分：なし
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年
3. 貯法・保存条件	遮光・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	光を避けて保存してください。
2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	V. -2.、VIII. -14. 参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	PTP包装：100錠(10錠×10)
7. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
8. 同一成分・同効薬	同一成分：タガメット錠400mg 同効薬：H ₂ 受容体拮抗薬
9. 国際誕生年月日	該当しない

X. 取扱い上の注意等に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2009年6月19日 承認番号：22100AMX01000000
11. 薬価基準収載年月日	2009年11月13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	本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は認められていない。
16. 各種コード	HOT(9桁)番号：119389301 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード：2325001F2013 (YJ：2325001F2153) レセプト電算コード：620003446
17. 保険給付上の注意	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

- (1) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book)
- (2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；安定性試験（2009）
- (3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；溶出試験（2009）
- (4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；生物学的同等性試験（2009）

2. その他の参考文献

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備考

その他の関連資料



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号