

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 第 2 版（2017. 12. 22 初版）

有効成分	シメチジン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	シメチジン錠 200mg 「TCK」	辰巳化学
	2	チスタメット錠 200mg	鶴原製薬
	3	シメチジン錠 200mg 「JG」	日本ジェネリック
	4	シメチジン錠 200mg 「クニヒロ」	皇漢堂製薬
	5	シメチジン錠 200mg 「日医工」	日医工
	6	シメチジン錠 200mg 「YD」	陽進堂
	7	シメチジン錠 200mg 「NP」	ニプロ
	8	シメチジン錠 200mg 「サワイ」	沢井製薬
	9	シメチジン錠 200mg 「トーワ」	東和薬品
	10	シメチジン錠 200mg 「イセイ」	コーアイセイ
	11	チスタメット錠 400mg	鶴原製薬
	12	シメチジン錠 400mg 「JG」	日本ジェネリック
	13	シメチジン錠 400mg 「TCK」	辰巳化学
	14	シメチジン錠 400mg 「クニヒロ」	皇漢堂製薬
	15	シメチジン錠 400mg 「日医工」	日医工
	16	シメチジン錠 400mg 「YD」	陽進堂
	17	シメチジン錠 400mg 「サワイ」	沢井製薬
	18	シメチジン錠 400mg 「NP」	ニプロ
	19	シメチジン錠 400mg 「トーワ」	東和薬品
	20	シメチジン錠 400mg 「イセイ」	コーアイセイ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	タガメット錠 200mg	大日本住友製薬
	②	タガメット錠 400mg	大日本住友製薬
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa' =7.05		
溶解度 ¹⁾	水：0.0026g/mL（20℃）（溶けにくい）		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	室温及び 50℃で 24 時間及び 48 時間保存するとき、pH1.2 及び pH3.5 の緩衝液中で保存したものは経時的に含量が減少した。	
	光	室内散光（500Lux）下で 6 箇月間及び陽光ランプ下で 9 日間保存したとき、いずれも外観及び溶状においてわずかに黄色味を示した。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		

薬効分類	232 消化性潰瘍用剤
規格単位	200mg 1錠 400mg 1錠

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	シメチジン錠200mg「TCK」	辰巳化学	○	○*	①No. 16	○
2	チスタメット錠200mg	鶴原製薬	○	○*	①No. 20	○
3	シメチジン錠200mg「JG」	日本ジェネリック	○	○*		○
4	シメチジン錠200mg「クニヒロ」	皇漢堂製薬	○		①No. 7*	○
5	シメチジン錠200mg「日医工」	日医工	○	○*	①No. 14*	○*
6	シメチジン錠200mg「YD」	陽進堂	○	○*	①No. 15*	○*
7	シメチジン錠200mg「NP」	ニプロ	○	○*	①No. 9*	○*
8	シメチジン錠200mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*	①No. 2*	○*
9	シメチジン錠200mg「トーワ」	東和薬品	○	○*	①No. 17*	○*
10	シメチジン錠200mg「イセイ」	コーアイセイ	○	○*	①No. 18*	○*
11	チスタメット錠400mg	鶴原製薬	○			
12	シメチジン錠400mg「JG」	日本ジェネリック	○			○
13	シメチジン錠400mg「TCK」	辰巳化学	○			○
14	シメチジン錠400mg「クニヒロ」	皇漢堂製薬	○			
15	シメチジン錠400mg「日医工」	日医工	○			○*
16	シメチジン錠400mg「YD」	陽進堂	○	○*		○*
17	シメチジン錠400mg「サワイ」	沢井製薬	○			○*
18	シメチジン錠400mg「NP」	ニプロ	○			○*
19	シメチジン錠400mg「トーワ」	東和薬品	○			○*
20	シメチジン錠400mg「イセイ」	コーアイセイ	○			○*

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4~7 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【8 ページ】

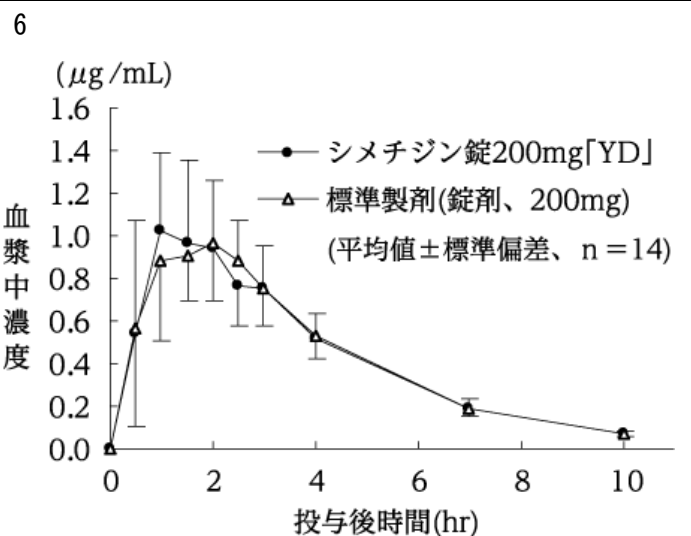
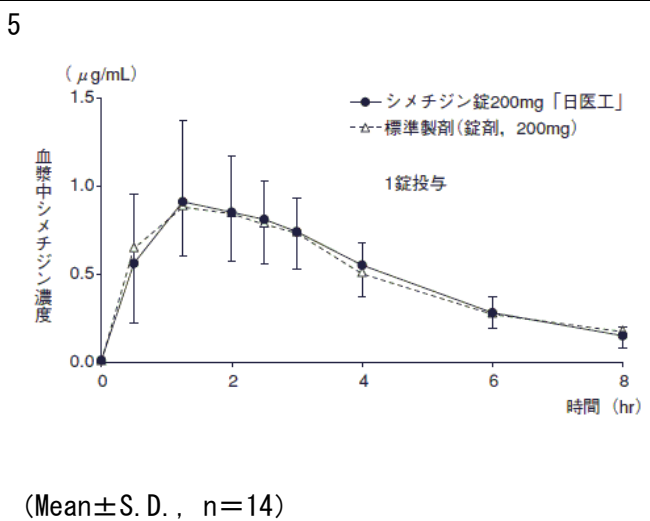
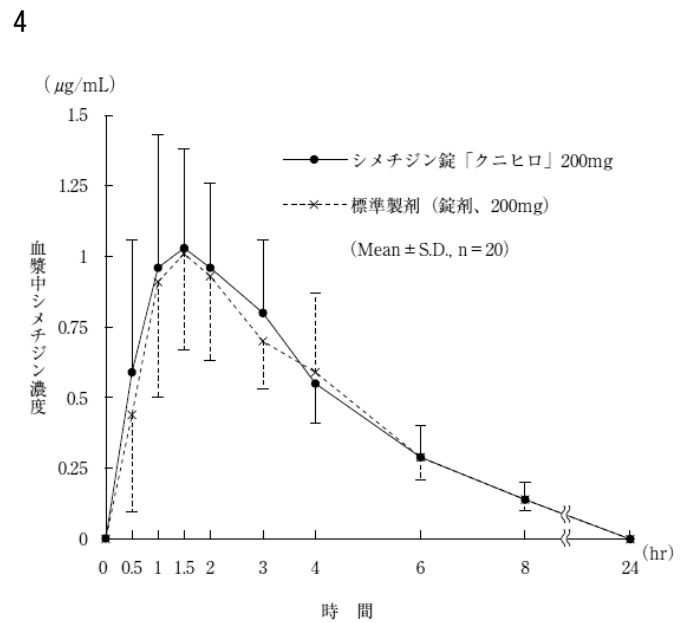
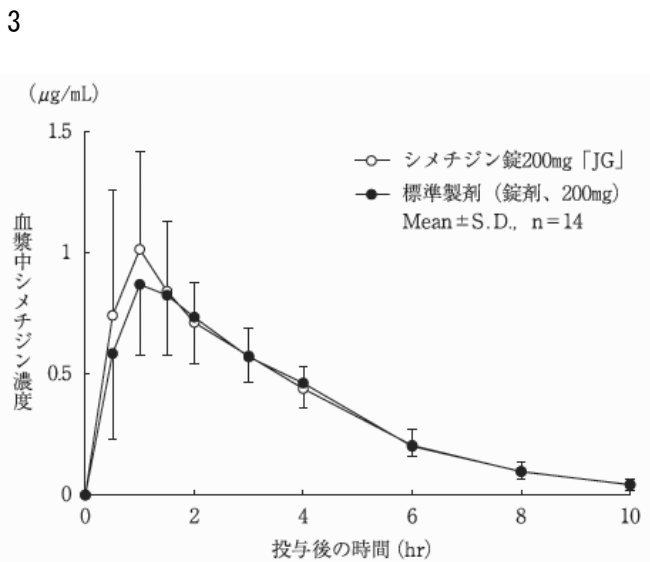
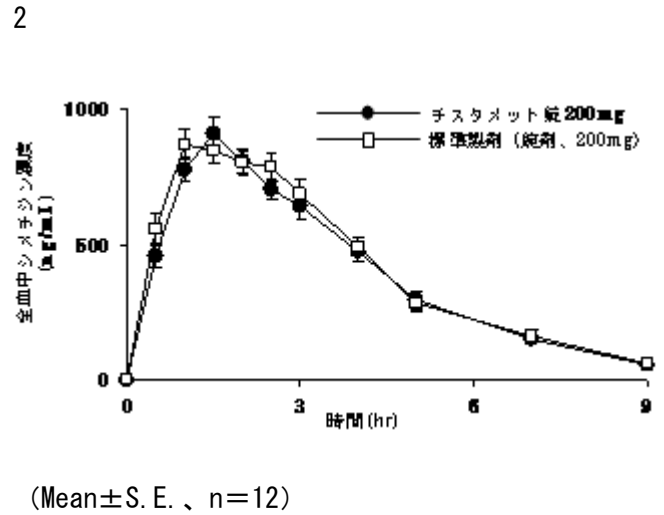
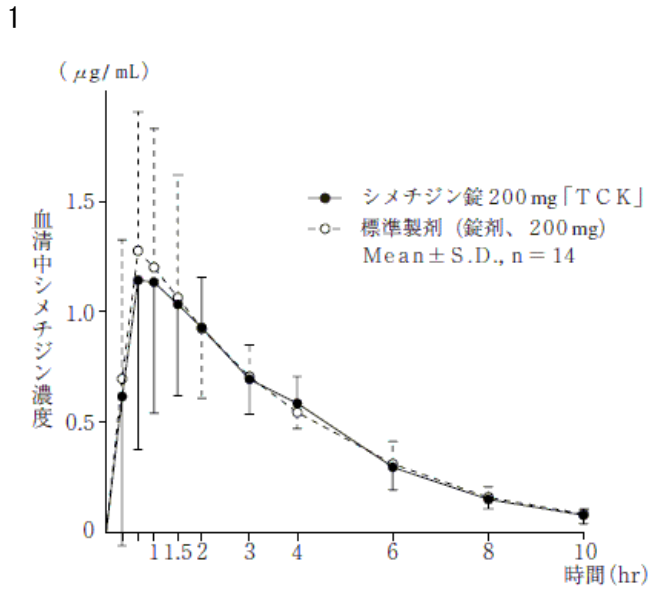
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【9~11 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【12 ページ】

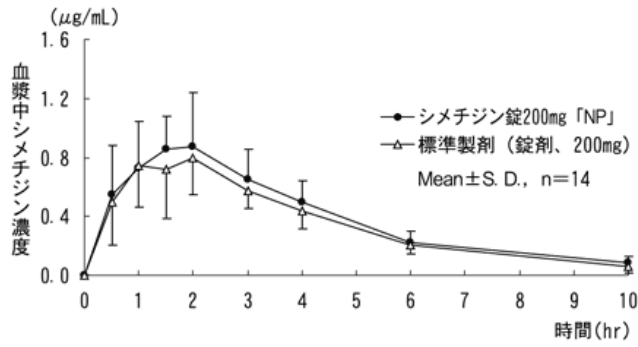
注) 鶴原製薬、日本ジェネリック、辰巳化学、日医工、陽進堂、沢井製薬、ニプロ、東和薬品及びコーアイセイの錠400mgは、承認時において他社と共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

*: 旧販売名で記載

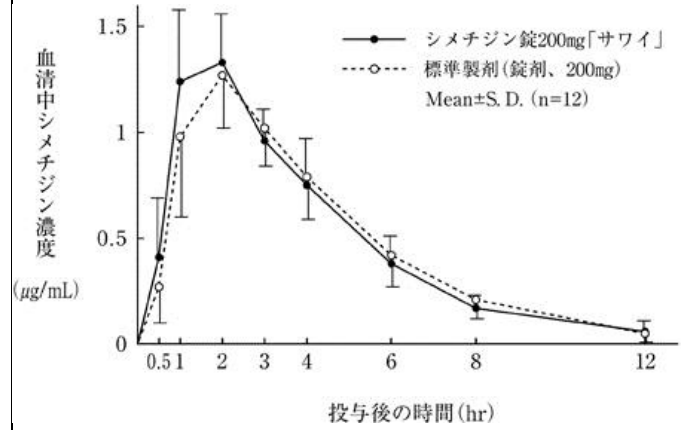
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



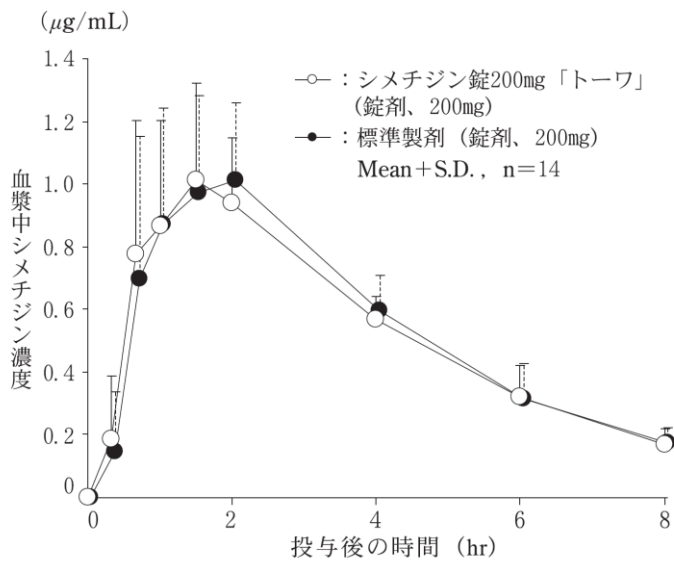
7



8

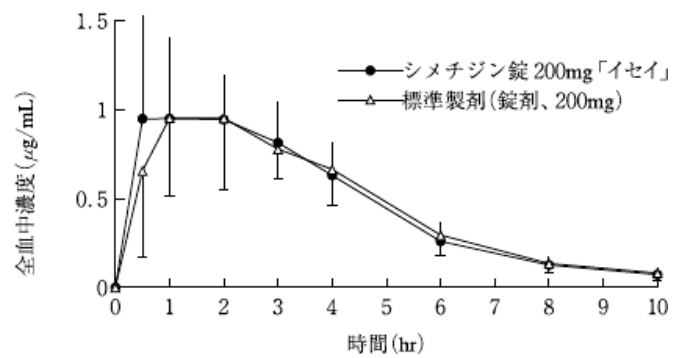


9

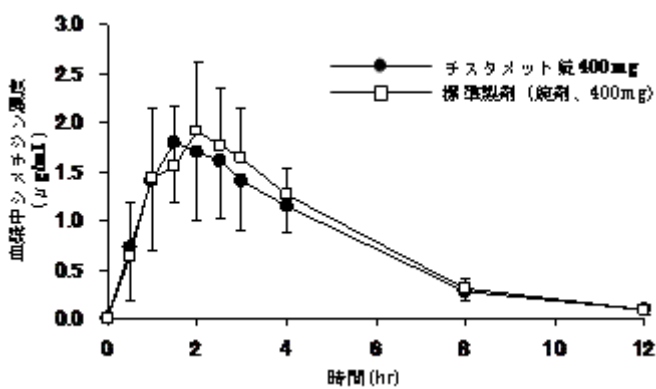


10

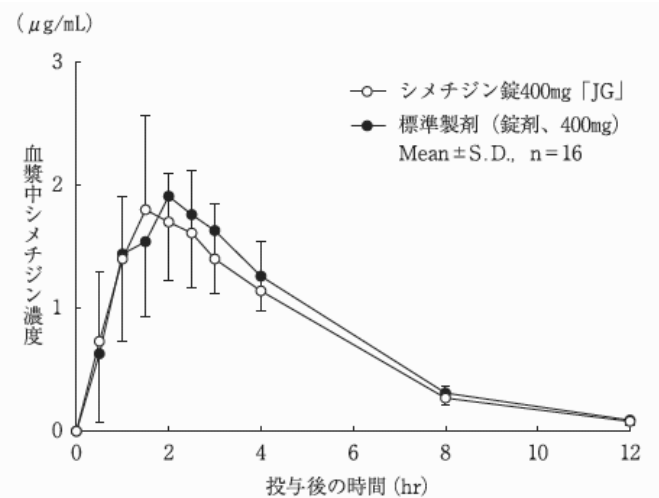
(健康成人 14名)



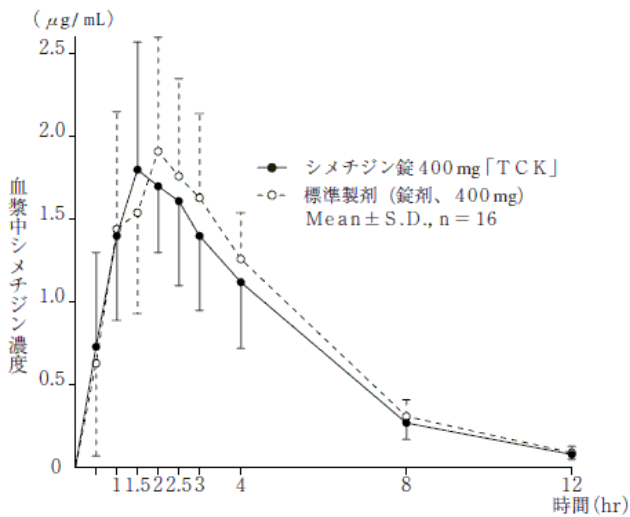
11

(Mean \pm S.D., n=16)

12



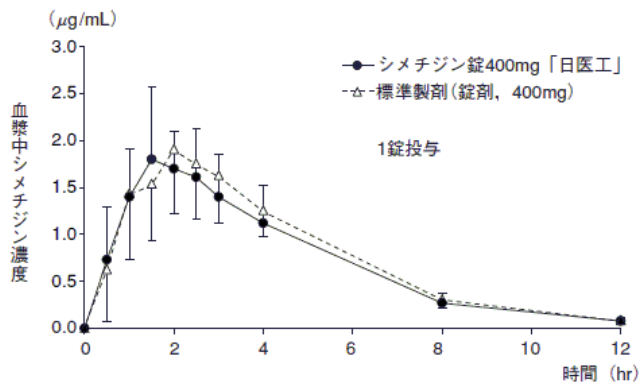
13



14

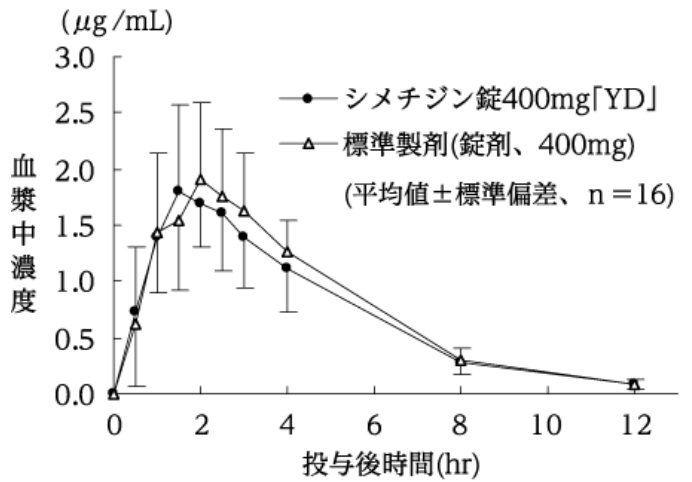
シメチジン錠 400mg「クニヒロ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に基づき、シメチジン錠 200mg「クニヒロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

15

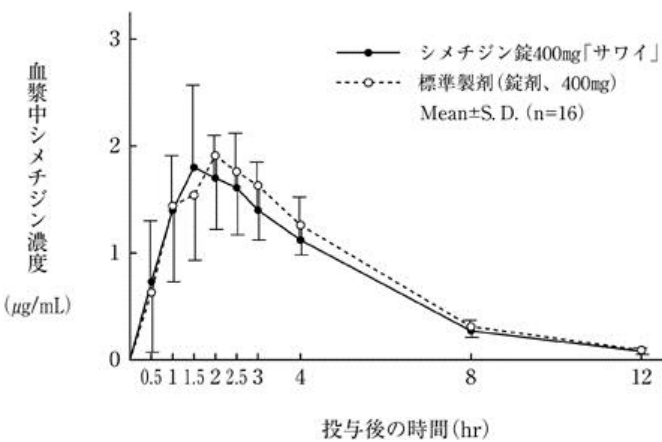


(Mean±S.D., n=16)

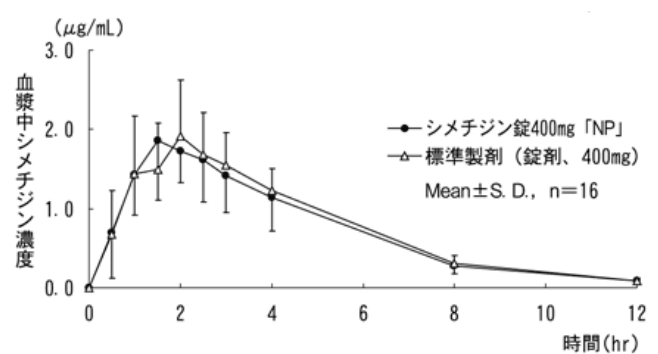
16



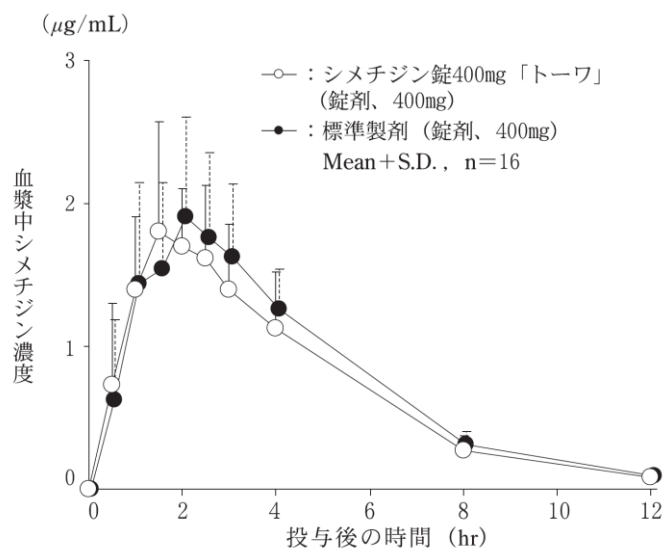
17



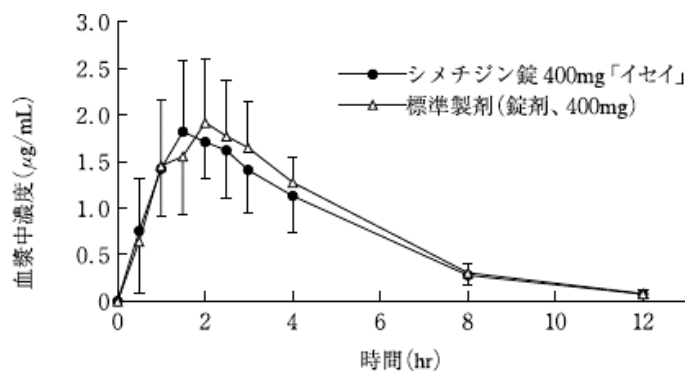
18



19



20



(平均値±標準偏差、n=16)

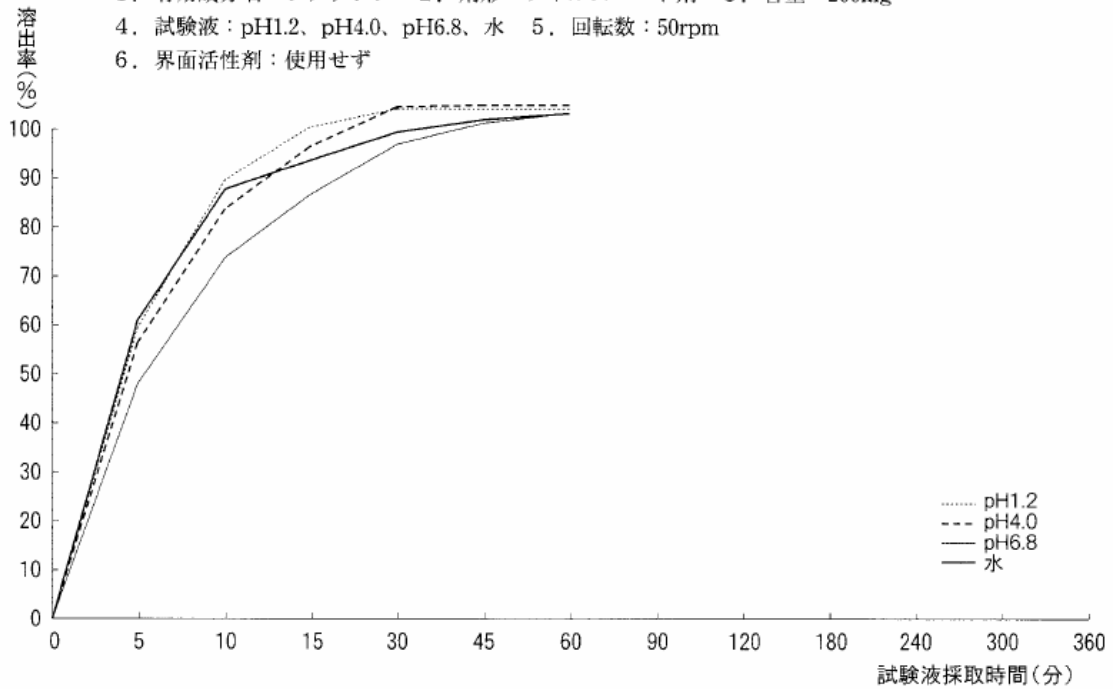
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

シメチジン錠 200mg

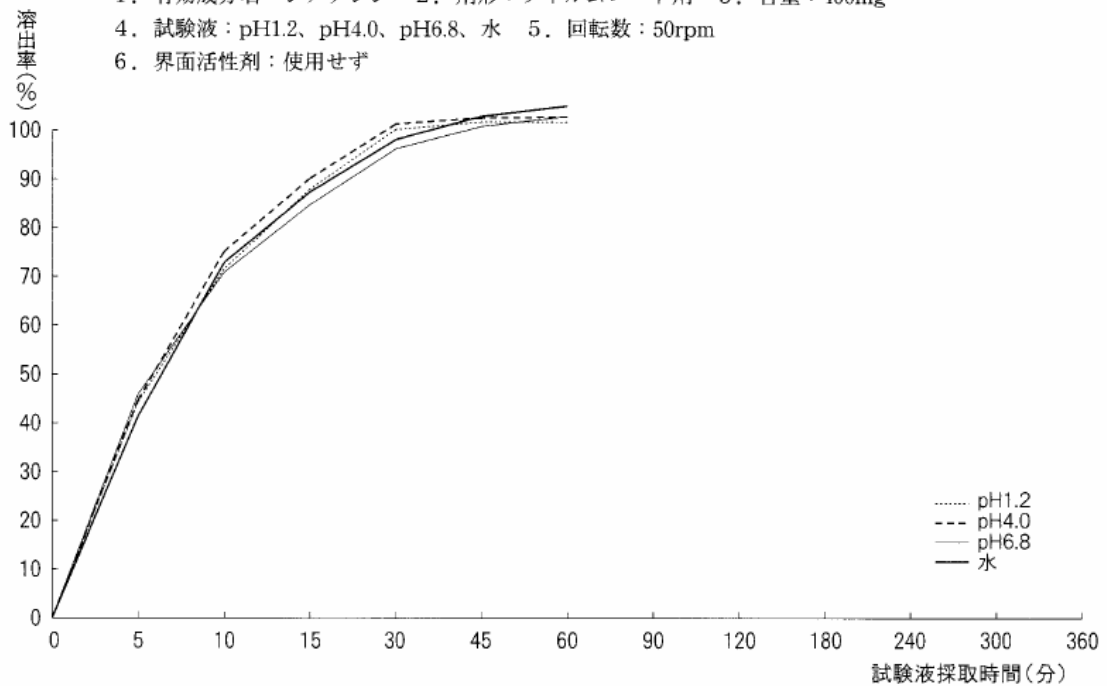
1. 有効成分名：シメチジン
2. 剤形：フィルムコート剤
3. 含量：200mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

シメチジン錠 400mg

1. 有効成分名：シメチジン
2. 剤形：フィルムコート剤
3. 含量：400mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果①（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	タガメット錠 200mg	大日本住友製薬(株)	1414C	2012. 09	先発医薬品
No. 2	シメチパール錠 200	沢井製薬(株)	08Z06	2012. 01	製品名変更 製造販売元変更。薬 価削除経過措置期 間中（平成 31 年 3 月 31 日まで）。
No. 3	ストマチジン錠 200mg	大正薬品工業(株)	7W32	2011. 11	
No. 4	アルカメット錠 200	長生堂製薬(株)	TF031A	2011. 06	承認整理済み
No. 5	ダンスール錠 200mg	(株)三和化学研究所	HH290K	2011. 08	薬価削除済み
No. 6	ラフセジン錠	ナガセ医薬品(株)	710204	2010. 03	薬価削除済み
No. 7	シメチジン錠「クニヒロ」200mg	皇漢堂製薬(株)	ZJG423	2012. 06	製品名変更
No. 8	カイロック錠 200	藤本製薬(株)	4329T	2012. 02	承認整理済み
No. 9	シメチラン錠 200mg	ニプロファーマ(株)	08R032	2011. 11	承継して、製品名・ 製造販売元変更
No. 10	ファルジン錠 200mg	キョーリンリメディオ(株)	25GC	2012. 03	薬価削除済み
No. 11	シメチジン錠 200mg「サンド」	サンド(株)	L0001	2011. 07	承認整理済み
No. 12	アストロフェン錠 200mg	大洋薬品工業(株)	780071	2012. 06	薬価削除済み
No. 13	タカミジン錠 200mg	高田製薬(株)	J211330	2012. 02	承認整理済み
No. 14	イクロール錠 200mg	日医工(株)	AC10B1	2012. 01	製品名変更
No. 15	エスメラルダ錠 200	(株)陽進堂	YDE-1	2012. 04	製品名変更
No. 16	シメチジン錠 200mg「TCK」	辰巳化学(株)	UCDC	2012. 03	
No. 17	チーカプト錠 200mg	東和薬品(株)	B050	2012. 01	製品名変更
No. 18	アルキオーネ錠 200mg	(株)イセイ	8L15B1(A)	2012. 01	製品名変更
No. 19	シルカーゼット錠 200mg	シオエ製薬(株)	107701	2010. 11	承認整理済み
No. 20	チスタメット錠 200mg	鶴原製薬(株)	908	2014. 03	
No. 21	シメチジン錠 200mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	780075	2013. 03	承認整理済み

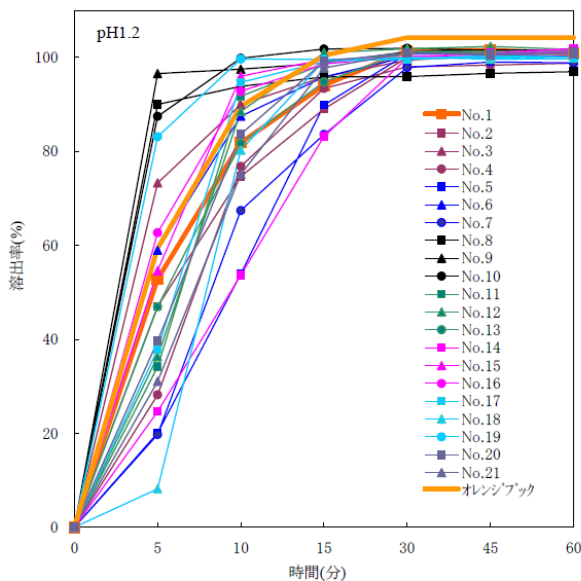


図 13 シメチジン錠の pH1.2 における溶出挙動

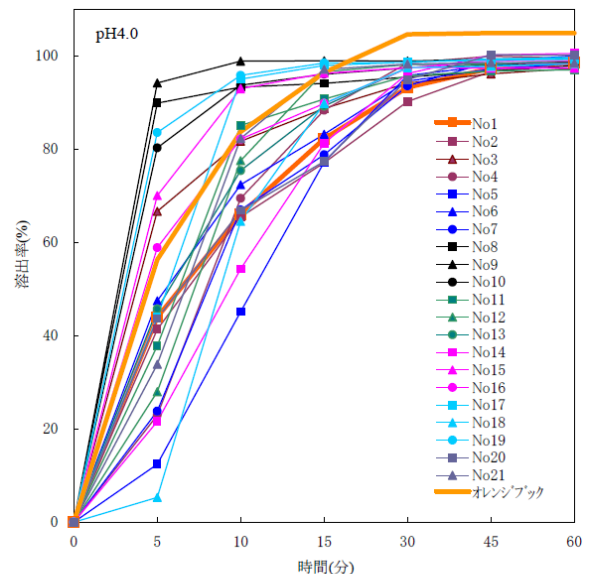


図 14 シメチジン錠の pH4.0 における溶出挙動

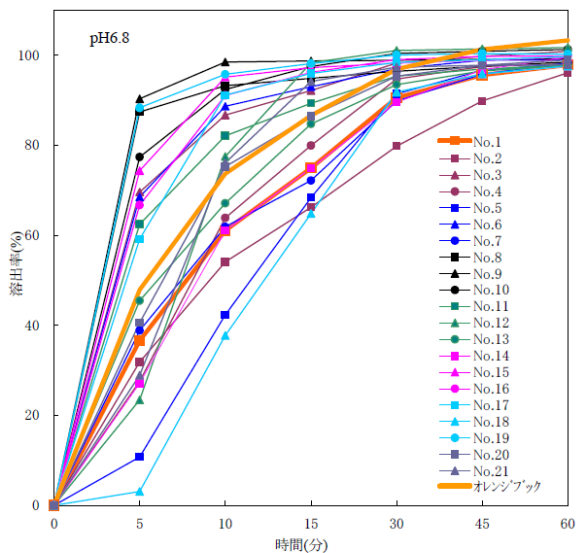


図 15 シメチジン錠の pH6.8 における溶出挙動

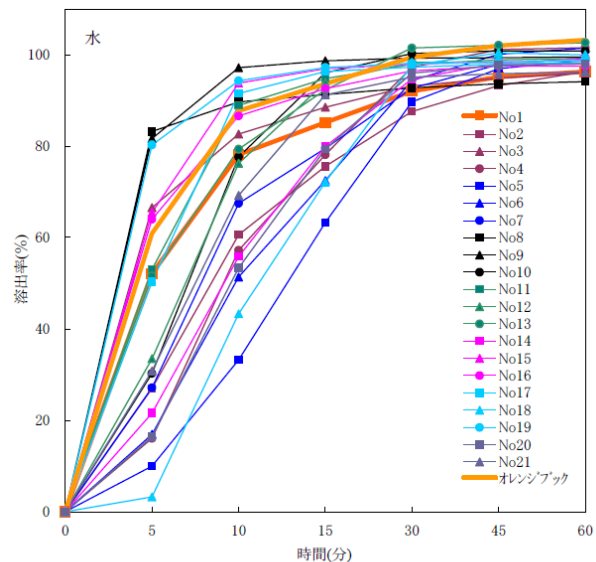


図 16 シメチジン錠の水における溶出挙動

シメチジン錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 80%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、類似の許容範囲内と判断された。また、ジェネリック医薬品は、pH1.2、pH4、pH6.8 を試験液とした場合は、オレンジブックの溶出挙動または先発品と許容範囲内にあった。水を試験液とした場合では、先発品、オレンジブックともに 15 分以内に 85%以上溶出し、15 分での溶出率の比較から、製剤 No. 5 では、溶出の類似性が十分でないと考えられた。製剤 No. 5 のメーカーでは、崩壊時間を短くするために、添加剤のグレード変更を検討し、さらに打錠圧を低くすることで溶出挙動が改善されたことが報告されている。

※ 改善後の製剤については、溶出試験が行われている（次ページ、【溶出試験結果②（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】参照）

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	タガメット錠 200mg	大日本住友製薬(株)	1581C	2016. 09	先発医薬品
No. 2	ダンスール錠 200mg	(株) 三和化学研究所	AF00102	2016. 03	薬価削除済み

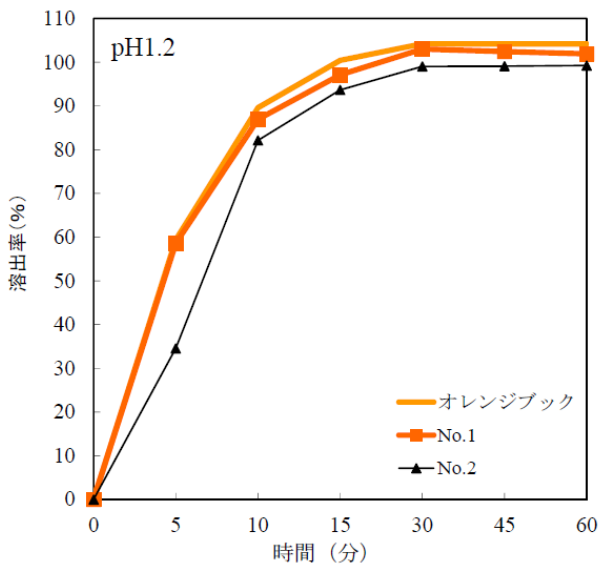


図9 シメチジン錠の pH1.2 における溶出挙動

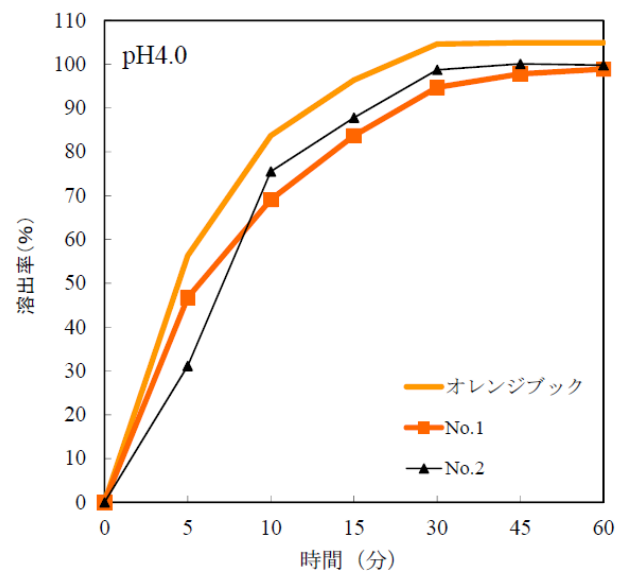


図10 シメチジン錠の pH4.0 における溶出挙動

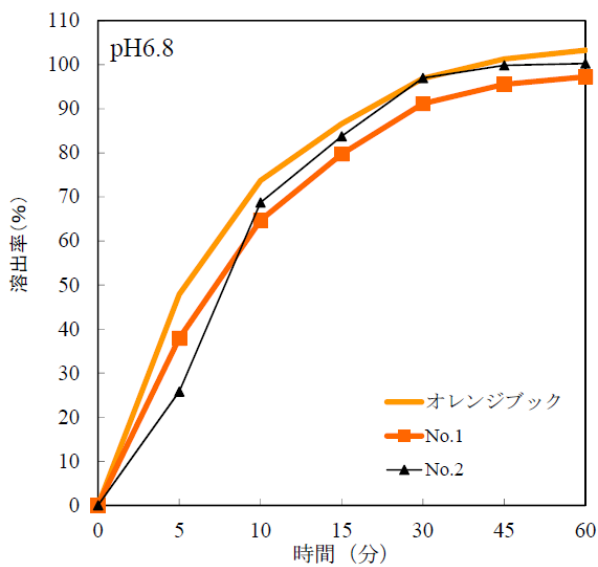


図11 シメチジン錠の pH6.8 における溶出挙動

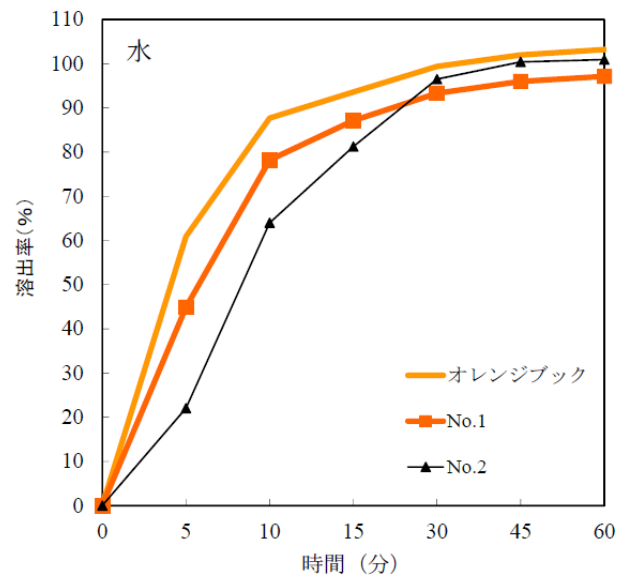


図12 シメチジン錠の水における溶出挙動

シメチジン錠 200mg の公的溶出規格は、水を試験液として毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分間の溶出率が 80% 以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 12)。

また、第 5 回検討会において溶出が遅い傾向にあった製剤 No. 2 は、いずれの試験液においても、オレンジブックおよび先発製剤の溶出挙動の類似性の範囲にあり、適切な改善がなされていることが確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁵⁾

平成 24 年度（溶出試験） 適

シメチジン錠
Cimetidine Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にシメチジン(C₁₀H₁₆N₆S)約66 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にシメチジン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液6mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長242nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シメチジン(C₁₀H₁₆N₆S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 270$$

W_s: シメチジン標準品の量(mg)

C: 1錠中のシメチジン(C₁₀H₁₆N₆S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	30分	80%以上
400mg	30分	80%以上

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 11 年 5 月版、厚生省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 10 年度（その 4）について（平成 11 年 3 月 23 日付け医薬発第 340 号、厚生省医薬安全局長通知）
- 3) 第 5 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 5-1
- 4) 第 13 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 13-2
- 5) 平成 24 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 25 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 11 年 3 月 23 日付け医薬発第 343 号、厚生省医薬安全局長通知）