

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

胃炎・消化性潰瘍治療剤
シメチジン細粒
カイロック[®] 細粒40%
CYLOCK[®] FINE GRANULES

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中日局シメチジン400mg
一般名	和名：シメチジン 洋名：Cimetidine
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006年 3月 1日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年 6月 9日（販売名変更による） 販売開始年月日：1987年 12月 16日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：藤本製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	藤本製薬株式会社 学術部 TEL：0120-225-591 FAX：0120-116-026 受付時間：月～金 9時～17時（土日・祝日及び弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fujimoto-pharm.co.jp

本 IF は、2024 年 1 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「**V. 5. 臨床成績**」や「**X II. 参考資料**」、「**X III. 備考**」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。

IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	(4) 容器の材質	5
1. 開発の経緯	1	11. 別途提供される資材類	5
2. 製品の治療学的特性	1	12. その他	5
3. 製品の製剤学的特性	1	V. 治療に関する項目	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 効能又は効果	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 効能又は効果に関連する注意	6
(1) 承認条件	1	3. 用法及び用量	6
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(1) 用法及び用量の解説	6
6. RMP の概要	1	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	6
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意	6
1. 販売名	2	5. 臨床成績	6
(1) 和名	2	(1) 臨床データパッケージ	6
(2) 洋名	2	(2) 臨床薬理試験	6
(3) 名称の由来	2	(3) 用量反応探索試験	6
2. 一般名	2	(4) 検証的試験	7
(1) 和名（命名法）	2	(5) 患者・病態別試験	7
(2) 洋名（命名法）	2	(6) 治療的使用	7
(3) ステム	2	(7) その他	7
3. 構造式又は示性式	2	VI. 薬効薬理に関する項目	8
4. 分子式及び分子量	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
5. 化学名（命名法）又は本質	2	2. 薬理作用	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(1) 作用部位・作用機序	8
III. 有効成分に関する項目	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
1. 物理化学的性質	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
(1) 外観・性状	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
(2) 溶解性	3	1. 血中濃度の推移	10
(3) 吸湿性	3	(1) 治療上有効な血中濃度	10
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(5) 酸塩基解離定数	3	(3) 中毒域	10
(6) 分配係数	3	(4) 食事・併用薬の影響	10
(7) その他の主な示性値	3	2. 薬物速度論的パラメータ	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1) 解析方法	10
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2) 吸収速度定数	10
IV. 製剤に関する項目	4	(3) 消失速度定数	10
1. 剤形	4	(4) クリアランス	10
(1) 剤形の区別	4	(5) 分布容積	10
(2) 製剤の外観及び性状	4	(6) その他	10
(3) 識別コード	4	3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
(4) 製剤の物性	4	(1) 解析方法	10
(5) その他	4	(2) パラメータ変動要因	10
2. 製剤の組成	4	4. 吸収	10
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	5. 分布	10
(2) 電解質等の濃度	4	(1) 血液－脳関門通過性	10
(3) 熱量	4	(2) 血液－胎盤関門通過性	10
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	(3) 乳汁への移行性	10
4. 力価	4	(4) 髄液への移行性	10
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	(5) その他の組織への移行性	10
6. 製剤の各種条件下における安定性	4	(6) 血漿蛋白結合率	10
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	6. 代謝	11
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	(1) 代謝部位及び代謝経路	11
9. 溶出性	5	(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	11
10. 容器・包装	5	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	5	(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	11
(2) 包装	5		
(3) 予備容量	5		

7. 排泄	11	2. 毒性試験	15
8. トランスポーターに関する情報	11	(1) 単回投与毒性試験	15
9. 透析等による除去率	11	(2) 反復投与毒性試験	15
10. 特定の背景を有する患者	11	(3) 遺伝毒性試験	16
11. その他	11	(4) がん原性試験	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12	(5) 生殖発生毒性試験	16
1. 警告内容とその理由	12	(6) 局所刺激性試験	16
2. 禁忌内容とその理由	12	(7) その他の特殊毒性	16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	12	X. 管理的事項に関する項目	17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	12	1. 規制区分	17
5. 重要な基本的注意とその理由	12	2. 有効期間	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12	3. 包装状態での貯法	17
(1) 合併症・既往歴等のある患者	12	4. 取扱い上の注意	17
(2) 腎機能障害患者	12	5. 患者向け資材	17
(3) 肝機能障害患者	12	6. 同一成分・同効薬	17
(4) 生殖能を有する者	12	7. 国際誕生年月日	17
(5) 妊婦	12	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	17
(6) 授乳婦	12	9. 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	17
(7) 小児等	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
(8) 高齢者	12	11. 再審査期間	17
7. 相互作用	12	12. 投薬期間制限に関する情報	17
(1) 併用禁忌とその理由	12	13. 各種コード	18
(2) 併用注意とその理由	13	14. 保険給付上の注意	18
8. 副作用	13	XI. 文献	19
(1) 重大な副作用と初期症状	13	1. 引用文献	19
(2) その他の副作用	14	2. その他の参考文献	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	14	XII. 参考資料	20
10. 過量投与	14	XIII. 備考	21
11. 適用上の注意	14	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	21
12. その他の注意	14	(1) 粉碎	21
(1) 臨床使用に基づく情報	14	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	21
(2) 非臨床試験に基づく情報	14	2. その他の関連資料	21
IX. 非臨床試験に関する項目	15		
1. 薬理試験	15		
(1) 薬効薬理試験	15		
(2) 安全性薬理試験	15		
(3) その他の薬理試験	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1966年Ash and Schild¹⁾によりヒスタミンの受容体は少なくとも2種類 (H₁受容体・non-H₁受容体)存在することが明らかにされ、1972年Blackら²⁾によって「H₂受容体」と命名された。カイロック細粒はこのH₂受容体を介した酸分泌機構を抑制するH₂受容体拮抗剤として開発された胃酸分泌抑制剤である。

1987年12月に再審査申請を行い、1989年3月に結果通知が出され申請通り(現、承認内容)の有効性が認められた。また、1989年2月に「逆流性食道炎、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」の効能・効果を追加した。

2006年7月に販売名を「カイロック細粒」から「カイロック細粒 40%」へ変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は1g中400mgシメチジンを含有する胃炎・消化性潰瘍治療剤である。(4ページ参照)
- (2) 本剤は胃粘膜壁細胞のヒスタミンH₂受容体を遮断し、持続的に胃酸分泌を抑制する。(8ページ参照)
- (3) 本剤の効能又は効果は以下のとおり。(6ページ参照)
 - 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
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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、急性腎障害、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)、肝障害、房室ブロック等の心ブロック、意識障害、痙攣が認められている。詳しくは電子添文の副作用の項及び臨床成績の項の安全性の結果を参照すること。(13ページ参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件
該当しない
- (2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カイロック® 細粒 40%

(2) 洋名

CYLOCK® FINE GRANULES 40%

(3) 名称の由来

H₂ブロッカーで潰瘍をブロックするということからカイロックと名付けた。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シメチジン（JAN）

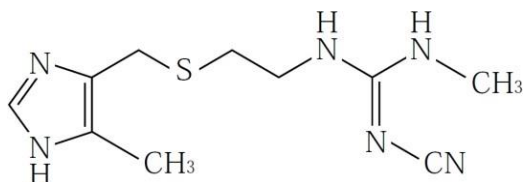
(2) 洋名（命名法）

Cimetidine（JAN）

(3) ステム

シメチジン系ヒスタミンH₂ 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：C₁₀H₁₆N₆S

分子量：252.34

5. 化学名（命名法）又は本質

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

治験番号：FPF1002

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

溶媒	日局による表現
メタノール	溶けやすい
酢酸(100)	溶けやすい
エタノール(95)	やや溶けにくい
水	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない
希塩酸	溶ける

(3) 吸湿性

30℃/90%RH、48時間放置においても吸湿性を有しない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 140～144℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=約6.85

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光性は認められない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	39ヵ月	褐色ガラス瓶詰密栓	いずれの場合も、性状、確認試験、融点、溶状、pH、薄層クロマトグラフィー、乾燥減量及び定量の各試験において経時的な変化は認められず安定であった。
		褐色ガラス瓶詰開栓	
加温(40℃)	6ヵ月	褐色ガラス瓶詰密栓	
加温(60℃)	6ヵ月	褐色ガラス瓶詰密栓	
加温加湿(40℃/75%RH)	6ヵ月	褐色ガラス瓶詰開栓	
加温加湿(40℃/90%RH)	6ヵ月	褐色ガラス瓶詰開栓	
光照射(700 lx/hr)	6ヵ月	無色透明ガラスシャーレ	

酸及びアルカリ溶液中では、アミド体、グアニジン体、スルホキシド体等の分解物を生成する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方「シメチジン」の確認試験による(滴定終点検出法:電位差滴定法)。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

白色～微黄色の細粒である。

(3) 識別コード

 422 : アルミ資材（裏面）

(4) 製剤の物性

粒度：日本薬局方・一般試験法「製剤の粒度の試験法」により試験を行うとき、製剤総則・顆粒剤（細粒剤）に適合する。

製剤均一性：分包したものは、日本薬局方・一般試験法「製剤均一性試験 2. 質量偏差試験」により試験を行うとき、これに適合する。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	カイロック細粒 40%
有効成分	1g 中日局シメチジン 400mg
添加剤	精製白糖、D-マンニトール、エチルセルロース、軽質無水ケイ酸

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	39 ヶ月	ポリエチレン・セロファンフィルム	変化なし
	6 ヶ月	褐色ガラス瓶	
40℃/75%RH	6 ヶ月	ポリエチレン・セロファンフィルム	変化なし
		褐色ガラス瓶	
40℃/90%RH	3 ヶ月	ポリエチレン・セロファンフィルム	変化なし
		褐色ガラス瓶	
60℃	3 ヶ月	ポリエチレン・セロファンフィルム	変化なし
700 lx/hr 12 hr/day 光照射	6 ヶ月	褐色ガラス瓶	6 ヶ月目に外観が微黄色に変化した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

試験方法：日本薬局方溶出試験法 パドル法

試験条件：回転数 50rpm

試験液：水 900mL

結果：カイロック細粒の溶出試験規格(15分で80%溶出)に適合する。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

200 包 [0.5g 分包×200]

100g [バラ]

500g [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

(分包) アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

(バラ) アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

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、16.6.1 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、16.6.2 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍〉

国内臨床試験^{3), 4)}

	内視鏡判定による潰瘍治癒率	自覚症状改善度 (中等度以上改善率)
胃潰瘍	68.7% (180/262 例)	90.9% (259/285 例)
十二指腸潰瘍	76.0% (114/150 例)	90.5% (152/168 例)
吻合部潰瘍	71.4% (15/21 例)	95.5% (21/22 例)
総数	71.4% (309/433 例)	90.9% (432/475 例)

〈上部消化管出血〉

国内臨床試験⁵⁾

止血効果：内服可能な上部消化管出血に対して、1 日 800mg 投与後 3 日以内の止血率は 77.3% (99/128 例)、7 日以内の止血率は 96.1% (123/128 例)、止血効果として有効以上が 97.6% (123/126 例) であった。

自覚症状改善度：中等度改善以上が 93.7% (104/111 例) であった。

以上のように上部消化管出血に対しても良好な結果を示した。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査：カイロック細粒 40%およびカイロック錠 200 の市販後の有効性および安全性に関して調査を実施し、計 930 例(男性 714 例、女性 216 例)について解析を行った。

有効性に関しては、主たる対象疾患は胃潰瘍、十二指腸潰瘍のいわゆる消化性潰瘍で、吻合部潰瘍および上部消化管出血は若干例であった。各疾患とも承認一日用量である 800mg 投与で承認時とほぼ同様の有効性が認められたが、600mg 投与においては有効性が低い傾向にあった。また、安全性に関しては市販後に新規の重篤な副作用の発現および副作用の発現頻度の増加は認めなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ファモチジン、ラファチジン、ニザチジン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

胃粘膜壁細胞のヒスタミン H_2 受容体を遮断し、持続的に胃酸分泌を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 胃液分泌抑制作用

● 基礎分泌

男性十二指腸潰瘍患者にシメチジン 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⁶⁾。

● テトラガストリン、ベタゾール及びインスリン刺激分泌

男性十二指腸潰瘍患者にシメチジン 200mg 経口投与した場合、テトラガストリン 4 μ g/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⁷⁾。また、同様の試験においてシメチジン 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⁸⁾。

● 食餌刺激分泌

流動蛋白食刺激による刺激分泌はシメチジン 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⁹⁾。健康男性へのシメチジン 400mg 経口投与は朝食及び昼食に相当する 2 回のブイヨ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¹⁰⁾。

● 夜間分泌

男性十二指腸潰瘍患者の午後 11 時～午前 6 時までの夜間分泌量はシメチジン 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¹¹⁾。

● 24 時間分泌

男性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¹²⁾、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¹³⁾。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。

2) ペプシン分泌抑制作用

男性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シメチジン 200mg 経口投与により約 55～67%抑制された⁷⁾。男性十二指腸潰瘍患者での夜間分泌における抑制率はシメチジン 200mg 経口投与で 53.5%、300mg 経口投与で 81.4%であった¹¹⁾。

3) 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、シメチジン 800～1,600mg/日、約 1～8.5 ヶ月の経口投与で、投与前後において有意な変化は認められなかった¹⁴⁾。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¹⁵⁾。

4) 血中ガストリンに及ぼす影響

● 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍患者の空腹時血中ガストリン値はシメチジン 800～1,000mg/日 1～4 ヶ月の経口で投与前後において有意な変化は認められなかった^{15)～17)}。

● 健康成人及び十二指腸潰瘍患者での食餌刺激後の血中ガストリンに及ぼす影響については一定の見解は得られなかった^{18)～20)}。

5) ガストリン細胞数の変化

十二指腸潰瘍患者において、シメチジン 1,000mg/日を 4 週間、更に 400mg/日を 20 週間経口投与で、投与前、投与開始後 4 週間、12 週間及び 24 週間の幽門部ガストリン細胞数には有意な変化は認められなかった²⁰⁾。

6) 胃内容排出に対する影響

十二指腸潰瘍患者のシメチジン 300mg 経口投与後の 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²¹⁾ (外国人データ)。

7) 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シメチジン 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²²⁾。

8) 胃粘膜電位差に対する作用

健康男性にシメチジン 300mg を投与した場合、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²³⁾ (外国人データ)。

9) 胃粘膜 PGE₂ 生合成能に対する影響

十二指腸潰瘍患者においてシメチジン 1,000mg/日 4 週間の経口投与で、胃粘膜の PGE₂ 生合成量は投与前に比し増加した²⁴⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に経口投与した場合、約 1 時間後に最高血中濃度に達した。また、1 週間連続経口投与においても蓄積傾向は認められなかった^{25), 26)}。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

ヒトの血中濃度の測定において 2 峰性のパターンを示す場合が多いことから、腸肝循環をするものと思われる²⁷⁾。

5. 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

ヒトに静注後、臍帯血、羊水、胎児の血中にも移行し、分娩時の血中濃度の比率は最高で（胎児/母体）0.84 であった²⁸⁾。

(3) 乳汁への移行性

患者にシメチジン 1 回 400mg 経口投与した試験で乳汁中への移行が認められた²⁹⁾（外国人データ）。[9.6 参照]

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

＜参考＞

ラット、イヌ及びヒトの尿中より代謝産物として、ヒドロキシメチル体、スルホキシド体、アミド体が検出された³⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

シメチジンは CYP2D6 及び 3A4 の阻害作用を有する³¹⁾。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者：腎機能障害を有する患者にシメチジンを 200mg 経口投与した場合、血清クレアチニン値正常者と比較して、血漿からの消失半減期の延長と血中濃度の上昇がみられた（外国人データ）。

透析患者：シメチジンは血液透析により除去された³²⁾が、腹膜透析による除去率はわずかであった³³⁾（外国人に静脈内投与したデータ）。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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

(2) 腎機能障害患者

- 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、16. 6. 1 参照]

(3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

- 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。

(6) 授乳婦

- 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。[16. 3. 1 参照]

(7) 小児等

- 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。

(8) 高齢者

- 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]

7. 相互作用

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³⁴⁾（外国人データ）。

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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		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

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。
--

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） 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（いずれも頻度不明） 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（いずれも頻度不明） 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）（いずれも頻度不明） 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（頻度不明）

11.1.7 意識障害、痙攣（いずれも頻度不明）

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]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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 ^{注)}
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	めまい		可逆性の錯乱状態、痙攣、頭痛、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		動悸	頻脈、徐脈
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、腓炎、脱毛

注) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

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、16.6.2 参照]

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

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う重量の減少が報告されている。

15.2.2 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。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に対する作用

300mg/kg の大量皮下投与により鎮痛作用が軽度に見られ、100mg/kg 以上の経口投与でペントバルビタール睡眠を延長したが、脳波、体温、自発運動に対して何ら影響を及ぼさなかった³⁵⁾。

2) 呼吸・循環器系に対する作用

2.5mg/kg 静注以上で、直接血管拡張作用によると考えられる一過性の血流増加・血圧降下が見られ、10mg/kg 以上で血圧降下に伴う呼吸促進がみられたが、心電図には影響はなく、心抑制の傾向もみられなかった³⁵⁾。

3) 消化器系に対する作用

摘出腸管(モルモット)に対して、高濃度で自発運動の抑制がみられるが、消化管輸送能(ラット)には影響を与えず、腸管収縮における抗アセチルコリン作用、抗ヒスタミン作用、抗バリウム作用は認められなかった³⁵⁾。

4) 子宮に対する作用

摘出子宮自発運動(ラット)において収縮の軽度抑制がみられる³⁵⁾。

5) 局所に対する作用

モルモットの眼に対して局所刺激作用及び局所麻酔作用は認められなかった³⁵⁾。

6) 血液に対する作用

血液凝固時間、出血時間、血小板凝集能には影響を及ぼさない³⁵⁾。

7) 腎機能に及ぼす影響

腎クリアランス、尿生成には影響は認められなかった³⁵⁾。

(3) 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

マウス、ラット及びウサギにおける中毒症状は、投与経路による差はなく、自発運動の低下、呼吸異常、歩行失調が観察され、死亡例では、これらの症状後、間代性痙攣及び呼吸困難となり、4 時間以内に死亡した³⁶⁾。

単回投与毒性 LD₅₀ (mg/kg)

動物	性	投与経路			
		経口	皮下	腹腔内	静脈内
ddY 系マウス	♂	2550 (2240~2907)	437 (411~464)	525 (490~563)	164 (154~175)
	♀	2820 (2496~3187)	500 (451~555)	—	186 (170~204)
Wistar 系 ラット	♂	>7200	910 (805~1028)	460 (414~511)	168 (157~179)
	♀	>7200	860 (806~918)	328 (301~358)	235 (220~251)
日本白色種 ウサギ	♂	>8600	—	1063 (842~1342)	164 (143~189)
	♀	—	—	—	203 (172~239)

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性(最大無作用量、回復試験)³⁷⁾

Wistar 系ラット(雌雄)に 30 日間、シメチジン 150、450、1,350mg/kg を反復経口投与した結果、薬物の影響によると思われる死亡例はなく、体重増加、摂餌量にも変化はみら

れなかった。病理解剖学的検査で、雌の1,350mg/kg投与群で肝臓重量の増加がみられた。病理組織学的検査において、雄の1,350mg/kg投与群で精巣、前立腺、精巣上体の軽度の萎縮像が認められた。

シメチジンの30日間反復経口投与の最大無作用量は450mg/kgと判断した。

2) 慢性毒性(最大無作用量)³⁸⁾

Wistar系ラット(雌雄)に6ヵ月間、シメチジン150、450、1,350mg/kgを反復経口投与した結果、薬物によると思われる死亡例はなかった。雄の1,350mg/kg投与群で体重増加抑制、雌で体重増加がみられ、雌雄で肝臓重量増加、雌の副腎重量減少及び卵巣重量増加、雄の前立腺、精のう腺、精巣の萎縮がみられた。また、雄450mg/kg以上の投与群で精巣、前立腺及び精のう腺重量の減少がみられた。しかし、3ヵ月間の休薬期間によりこれらの異常は消失していた。その他、血液学的、臨床生化学的、尿検査及び病理組織学的検査において、いずれの投与群とも異常はみられなかった。

シメチジンの6ヵ月間反復経口投与の最大無作用量は150mg/kgと推定された。

(3) 遺伝毒性試験

エームズ試験、修復試験、マウスの小核試験を実施したところ、いずれの試験も陰性であった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期投与試験において450mg/kg以上の投与で胎仔の着床数、生存胎仔数の減少、胎仔の椎体分離がみられ、1,350mg/kg投与で吸収胚数の増加がみられた³⁹⁾。

ラットの胎仔の器官形成期投与試験では450mg/kg以上で胎仔の体重抑制、第9～13胸椎の椎体変異、1,350mg/kgで新生仔の生存率抑制が認められた⁴⁰⁾。

ウサギでは1,200mg/kg群で胎仔の成長抑制が認められた。

ラットにおける周産期及び授乳期投与試験において1,350mg/kgで妊娠末期から分娩後1日の間に母体の衰弱・死亡例がみられたが、新生仔については特記すべき異常は認められなかった⁴¹⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性

モルモットを用いて抗原性試験を行ったところ、すべての試験に陰性であり、抗原性を有さないか、あっても極めて低いと考えられる。

2) 依存性

動物試験ならびに臨床試験において依存性を示唆する所見は認められなかった。

また、用量依存的に溶血性を増加させるが、実際の血中濃度では影響ないものとする(120 µg/mL、4%)³⁵⁾。

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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

光により、わずかに着色することがあるため、開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

タガメット錠 200mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	承認番号	製造販売 承認年月日	薬価基準 収載年月日	販売開始 年月日
旧販売名 カイロック細粒	(62AM)0717	1987年5月19日	1987年10月1日	1987年12月16日
販売名変更 カイロック細粒 40%	21800AMX1 0378000	2006年3月1日	2006年6月9日	2006年7月31日

9. 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

効能・効果追加年月日：1989年2月10日

内容：「逆流性食道炎、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」の効能・効果を追加

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1989年3月1日

11. 再審査期間

1987年5月19日～1987年9月19日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

包装	HOT（13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
（0.5g分包）× 200包	1042924010201	2325001C2092	620003527
（バラ）100g	1042924010101		
（バラ）500g	1042924010102		

包装	調剤包装単位 GS1コード	販売包装単位 GS1コード
（0.5g分包）× 200包	 (01)04987196733607	 (01)14987196225208
（バラ）100g	 (01)04987196163817	 (01)14987196225017
（バラ）500g	 (01)04987196378068	 (01)14987196225000

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Ash AS, et al.: Br J Pharmacol Chemother. 1966; 427-39 (PMID: 4381779)
- 2) Black JW, et al.: Nature. 1972; 236(5347): 385-90 (PMID: 4401751)
- 3) 社内資料: カイロック錠臨床報告集計
- 4) 社内資料: カイロック細粒臨床報告集計
- 5) 社内資料: カイロック錠止血効果集計
- 6) 三好秋馬 他: 医学のあゆみ. 1978; 107 (9): 588-592
- 7) 三好秋馬 他: 内科宝函. 1979; 26 (6): 205-215
- 8) 男全正三 他: 基礎と臨床. 1982; 16 (11): 5798-5802
- 9) 須山哲次 他: 胃分泌研究会誌. 1980; 12: 49-52
- 10) 矢花 剛 他: 臨牀と研究. 1984; 61 (11): 3715-3720
- 11) 三好秋馬 他: 内科宝函. 1979; 26 (6): 217-224
- 12) Pounder RE, et al.: Lancet ii. 1975; 1069-1072
- 13) Shiratori K, et al.: Gastroenterology. 1983; 84 (5, Part2): 1308
- 14) 岡 裕爾 他: 診療と新薬. 1980; 17 (6): 1367-1371
- 15) 湯川永洋 他: 診療と新薬. 1980; 17 (6): 1411-1419
- 16) 榊 信広 他: 臨牀と研究. 1980; 57 (11): 3621-3632
- 17) 相良勝郎 他: 診療と新薬. 1980; 17 (6): 1449-1456
- 18) Henn RM, et al.: N. Eng. J. Med. 1975; 293 (8): 371-375
- 19) Pounder RE, et al.: Gut. 1976; 17 (3): 161-168
- 20) Arnold R, et al.: Cimetidine, edited by W. Creutzfeldt, Excerpta Medica, 1977; 87-99
- 21) Richardson CT, et al.: Gastroenterology. 1976; 71 (1): 19-23
- 22) 亀井 力 他: 診療と新薬. 1980; 17 (6): 1305-1316
- 23) Mackercher PA, et al.: Gastroenterology. 1976; 70 (5, Part2): 912
- 24) Branski D, et al.: Scand. J. Gastroenterol. 1984; 19 (4): 457-460
- 25) 社内資料: カイロック錠 200 のヒトにおける血中濃度に関する資料-単回及び 1 週間反復投与
- 26) 社内資料: カイロック細粒 40% のヒトにおける血中濃度に関する資料-カイロック錠 200 との比較試験-
- 27) Bodemar G, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1979; 7(1): 23-31 (PMID: 760739)
- 28) Howe JP, et al.: Anaesthesia. 1981; 36(4): 371-375 (PMID: 7246987)
- 29) Somogyi A, et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1979; 7 (6): 627-629
- 30) Taylor DC, et al.: Biochem. Soc. Transactions. 3, 884-885, 1975
- 31) 千葉 寛: 医学のあゆみ. 1997; 182(11), 803-806
- 32) Ma KW, et al.: Gastroenterology. 1978; 74 (2): 473-477. (PMID: 620915)
- 33) Kogan FJ, et al.: J. Clin. Pharmacol. 1983; 23: 252-256 (PMID: 6875024)
- 34) Knodell RG, et al.: Gastroenterology. 1991; 101 (6): 1680-1691
- 35) 高橋 宏幸 他: 薬理と治療. 1983; 11(5), 1665-1684
- 36) 北尾 勉 他: 薬理と治療. 1983; 11(5), 1685-1691
- 37) 北尾 勉 他: 薬理と治療. 1983; 11(5), 1693-1701
- 38) 北尾 勉 他: 薬理と治療. 1983; 11(5), 1703-1718
- 39) 北尾 勉 他: 薬理と治療. 1983; 11(5), 1719-1725
- 40) 北尾 勉 他: 薬理と治療. 1983; 11(5), 1727-1741
- 41) 北尾 勉 他: 薬理と治療. 1983; 11(5), 1743-1753

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：表紙の問い合わせ窓口を参照

2. その他の関連資料

該当資料なし

