

H₂受容体拮抗剤

アシノン錠75mg
 Acinon Tablets 75mg

アシノン錠150mg
 Acinon Tablets 150mg

ニザチジン 錠剤

日本標準商品分類番号
872325

	75mg錠	150mg錠
承認番号	21900AMX00529000	21900AMX00530000
薬価基準収載年月	2007年11月	2007年11月
販売開始年月	2007年11月	2007年11月

貯 法 室温保存

開封後は光を避けて保存すること。

使用期限 包装に表示の使用期限内に使用すること。
 （使用期限を過ぎた製品は使用しないこと）

■組成・性状

	販売名	アシノン錠75mg	アシノン錠150mg
	1錠中の成分・含量	日局ニザチジン75mg	日局ニザチジン150mg
	外形	 フィルムコーティング錠	 フィルムコーティング錠
※※	大きさ (mm)	直径：6.7 厚さ：3.3	直径：8.2 厚さ：4.3
※※	重量 (mg)	108	212
	色調	白色～微黄白色	白色～微黄白色
	識別コード	ZP45	ZP46
※※	添加物	部分アルファー化デンプン、結晶セルロース、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、カルナウバロウ	

■効能・効果

		75mg錠	150mg錠
	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎	○	○
	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	○	—

■用法・用量

胃潰瘍、十二指腸潰瘍

通常、成人にはニザチジンとして1回150mgを1日2回（朝食後、就寝前）経口投与する。また1回300mgを1日1回（就寝前）経口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。

逆流性食道炎

通常、成人にはニザチジンとして1回150mgを1日2回（朝食後、就寝前）経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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、成人にはニザチジンとして1回75mgを1日2回（朝食後、就寝前）経口投与する。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>

本剤は腎排泄が主であるため、腎機能障害患者に150mgを経口投与した場合、腎機能低下にともなう血漿中半減期の遅延と、血漿クリアランスの低下がみられた。（外国データ、「薬物動態」の項参照）

■使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 肝障害のある患者〔本剤は主として肝臓で代謝されるので、血中濃度が上昇するおそれがある〕
- 腎障害のある患者〔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〕（<用法・用量に関連する使用上の注意>「薬物動態」の項参照）
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

治療に当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治療に切りかえること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

3. 相互作用

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
ゲフィチニブ 合成抗菌剤 フルリフロキサシン 硫酸アタザナビル	これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	これらの薬剤の溶解性がpHに依存することから、胃内pHが持続的に上昇した条件下において、これらの薬剤の吸収が低下し、作用が減弱するおそれがある。

4. 副作用

総症例14,592例中、139例（0.95%）に臨床検査値の変動を含む副作用が報告された。その主なものは発疹・皮疹等の過敏症状0.22%、便秘0.14%、下痢0.09%であった。臨床検査値では、肝機能異常0.14%〔ALT(GPT)上昇0.05%、AST(GOT)上昇0.02%、γ-GTP上昇0.02%等〕等がみられた。（再審査終了時および効能追加時）

(1) 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、まれにアナフィラキシー様症状（0.1%未満）（蕁麻疹、血圧低下、気管支痙攣、咽頭浮腫、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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少：

再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症、まれに（0.1%未満）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感、発熱、出血傾向等がみられたら、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) 肝機能障害、黄疸：

AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。

(2) 重大な副作用（類薬）

他のH₂受容体拮抗剤で、間質性腎炎、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）、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮、横紋筋融解症が報告されている。

(3) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^(※1)	発疹	蕁麻疹、痒痒感	

	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 ^{注1)}		貧血,白血球減少,好酸球増多,血小板減少	顆粒球減少
肝臓	AST(GOT)上昇,ALT(GPT)上昇,肝機能異常		黄疸
消化器	便秘	下痢,口渇,嘔気,腹部膨満感	
精神神経系		頭痛,ねむけ,めまい,しびれ	せん妄,失見当識
その他 ^{注1)}		女性型乳房,発熱,顔面浮腫,乳汁分泌	

外国において発現した副作用		可逆性錯乱状態,インポテンス
---------------	--	----------------

注1) このような場合には投与を中止すること。

なお上記のほか、他のH₂受容体拮抗剤で痙攣があらわれたとの報告がある。

5. 高齢者への投与

(1) 血中濃度の持続：

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ので、腎機能の程度に応じて（＜用法・用量に関連する使用上の注意＞「薬物動態」の項参照）用量ならびに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。

(2) 血液系副作用：

高齢者に血小板減少、白血球減少、貧血等の血液系副作用の発現率が高い傾向が認められているので、用量ならびに投与間隔に留意し定期的に血液検査を行う等、患者の状態を観察し慎重に投与すること。

6. 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まわると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、妊娠ウサギへの1500mg/kg投与群において、流産、胎仔体重の低下及び生存胎仔数の減少がみられている。〕

(2) 投薬中は授乳させないように注意すること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行及び新生仔の発育障害がみられている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

8. 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、更には穿孔をお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）

9. その他の注意

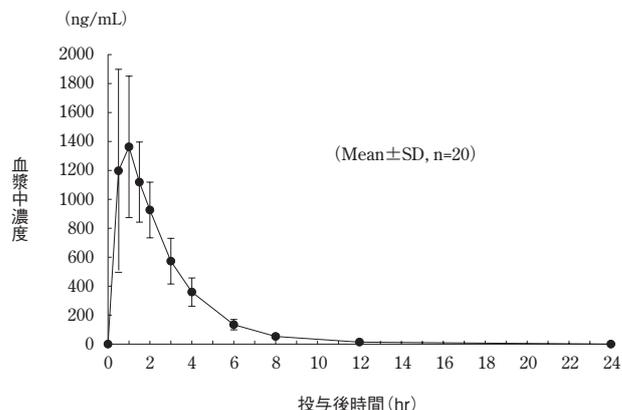
本剤の投与で胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

■薬物動態

1. 血漿中濃度

※※(1) アシノン錠150mg, 単回投与¹⁾

健常成人男子20名にアシノン錠150mg 1錠（ニザジンとして150mg）を、絶食下経口投与したときの血漿中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは以下の通りであった。

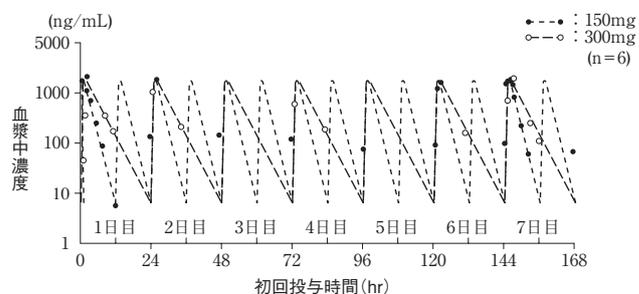


	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
アシノン錠150mg	1.1±0.5	1621.8±492.0	4183.05±715.56	1.67±0.16

(Mean ± SD, n=20)

※※(2) 連続投与²⁾

健常人に150mgを1日2回又は300mgを1日1回7日間連続経口投与した結果、蓄積性は認められなかった。



2. 代謝³⁾

健常人に75mg, 150mg又は300mgを経口投与したときの尿中代謝物は、未変化体が主でありその他N-desmethyl体（6.8~7.6%）及びS-oxide体（2.3~2.7%）であった。

3. 排泄³⁾

健常人に75mg, 150mg又は300mgを経口投与した結果、24時間以内の未変化体の尿中排泄率は投与量の62.8~64.9%であった。

4. 腎機能障害患者⁴⁾ 及び高齢者⁵⁾ の体内動態〔外国データ〕

腎機能障害患者

クレアチニンクリアランス (mL/min)	血漿中半減期 (hr)	血漿クリアランス (L/kg/hr)
Ccr>90	1.6±0.1	0.57±0.08
75≥Ccr≥50	2.1±0.3	0.34±0.32
50>Ccr≥10	4.1±0.7	0.22±0.06
10>Ccr	5.3±2.4	0.20±0.05

高齢者

高齢者（66才~79才）に100mg~300mgを経口投与した結果、腎機能の正常な高齢者では若年者（25才~48才）と同等の薬物動態を示した。

■臨床成績

1. 胃潰瘍，十二指腸潰瘍^{6~31)}

(1) 1回150mg1日2回投与

一般臨床試験及び二重盲検比較試験において，胃潰瘍8週時及び十二指腸潰瘍6週時の自覚症状改善率（中等度改善以上）は97.7%（800/819），98.0%（599/611）であり，内視鏡判定による治癒率は82.0%（637/777），87.8%（512/583）であった。内視鏡判定及び自覚症状を総合的に勘案した全般改善率（中等度改善以上）はそれぞれ95.7%（774/809），95.6%（566/592）であった。

(2) 1回300mg1日1回投与^{32~34)}

一般臨床試験及び二重盲検比較試験において，胃潰瘍8週時及び十二指腸潰瘍6週時の自覚症状改善率（中等度改善以上）は98.5%（132/134），93.8%（120/128）であり，内視鏡判定による治癒率は81.1%（107/132），79.7%（94/118）であった。

内視鏡判定及び自覚症状を総合的に勘案した全般改善率（中等度改善以上）はそれぞれ90.1%（128/142），94.5%（121/128）であった。

(3) 胃潰瘍及び十二指腸潰瘍を対象とした二重盲検比較試験の結果，本剤の有用性が認められた。

2. 逆流性食道炎^{29,30,35)}

一般臨床試験において8週時の自覚症状改善率（中等度改善以上）は，94.7%（36/38）であり，内視鏡判定による治癒率は77.8%（28/36）であった。

内視鏡判定及び自覚症状を総合的に勘案した全般改善率（中等度改善以上）は97.2%（35/36）であった。

3. 急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪期^{36~39)}

一般臨床試験及び二重盲検比較試験において，2週時の自覚症状改善率（中等度改善以上）は87.1%（182/209）であり，内視鏡判定による改善率（中等度改善以上）は80.1%（153/191）であった。内視鏡判定及び自覚症状を総合的に勘案した全般改善率（改善以上）は83.8%（160/191）であった。

■薬効薬理

1. ヒトでの作用

(1) 胃酸分泌抑制作用

①基礎分泌⁴⁰⁾

健常人に150mgを経口投与した結果，酸分泌量は投与2時間後において約93%抑制された。

②テトラガストリン刺激分泌⁴¹⁾

健常人に75mg及び150mgを経口投与した結果，テトラガストリン（4 μ g/kg）筋注後2時間の酸分泌量はそれぞれ76.2%，92.2%抑制された。

③ベタゾール刺激分泌⁴²⁾

健常人に75mg及び150mgを経口投与した結果，ベタゾール（1.5mg/kg）筋注後2時間の酸分泌量はそれぞれ92.3%，98.9%抑制された。

④食餌刺激分泌⁴³⁾

健常人に75mg及び150mgを経口投与した結果，食餌刺激後2時間の酸分泌量はそれぞれ83.0%，89.3%抑制された。

⑤夜間分泌⁴⁴⁾

健常人に150mgを経口投与した結果，夜間8時間の酸分泌量は89.8%抑制された。

⑥24時間分泌⁴⁵⁾

健常人に1回300mgを1日1回（就寝前）又は1回150mgを1日2回（朝食後，就寝前）経口投与した結果，胃内のpHは上昇し，特に夜間において顕著であった。

(2) ペプシン分泌抑制作用⁴⁴⁾

健常人に150mg経口投与した結果，夜間8時間のペプシン分泌量は60.0%抑制された。

(3) 胃排出促進作用^{46,47)}

慢性胃炎患者に1回75mg，胃潰瘍患者に1回150mgを1日2回経口投与し，アセトアミノフェン法により胃排出能を検討した結果，胃排出能は有意に促進された。

(4) 唾液分泌促進作用⁴⁸⁾

健常人に150mgを1回経口投与し，基礎唾液分泌量を測定した結果，唾液分泌量の有意な増加が認められた。

(5) 抗アンドロゲン作用^{6,49)}

健常人に1回150mg1日2回9週間経口投与した結果，血清プロラクチン，LH，FSH，テストステロン及び成長ホルモン値は投与前後において有意な変動は認められなかった。また消化性潰瘍患者に1回150mg1日2回6~8週間経口投与した結果，血清プロラクチン値は投与前後において有意な変動は認められなかった。

2. 動物での作用

(1) H₂受容体拮抗作用⁵⁰⁾

ラット摘出子宮を用いたH₂受容体拮抗作用は，シメチジンに比し10倍強力であった。

(2) 胃酸分泌抑制作用^{51,52)}

ウシガエル単離胃粘膜のヒスタミン刺激に対する胃酸分泌抑制作用はシメチジンに比し17.8倍強力であった。またラット及びイヌのヒスタミン刺激に対する胃酸分泌抑制作用はシメチジンに比し5.2~10.0倍強力であった。

(3) 実験潰瘍に対する作用⁵³⁾

ラットの水浸拘束ストレス胃損傷，ヒスタミン胃損傷及びアスピリン胃損傷に対して経口投与した結果，シメチジンに比し1.6~20.0倍強力な抗潰瘍作用を示し，またメピリゾール十二指腸潰瘍に対してもシメチジンに比し，13.8倍強力な抗潰瘍作用を示した。

(4) 胃粘膜プロスタグランジン含量に及ぼす影響⁵³⁾

ラットに胃酸分泌抑制用量を5日間連続皮下投与した結果，胃粘膜プロスタグランジン量に対して影響は認められなかった。

(5) 胃粘膜血流に及ぼす影響⁵⁴⁾

イヌの基礎酸分泌状態において静脈内投与した結果，胃粘膜血流量に対して影響は認められなかった。

(6) 急性胃粘膜病変に対する作用⁵⁵⁾

ラットのタウロコール酸-ヒスタミン及びタウロコール酸-セロトニン胃粘膜損傷に対して経口投与した結果，シメチジンに比し9~10倍強力な胃粘膜損傷抑制作用を示した。

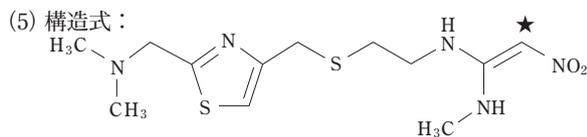
■有効成分に関する理化学的知見

(1) 一般名：ニザチジン (Nizatidine)

(2) 化学名：(1EZ)-N-[2-[(2-[(Dimethylamino) methyl]thiazol-4-yl) methyl] sulfanyl] ethyl]-N'-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine

(3) 分子式：C₁₂H₂₁N₅O₂S₂

(4) 分子量：331.46



及びC*位幾何異性体

(6) 性状：本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、特異なおいがある。本品はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

(7) 融点：130～135℃(乾燥後)

(8) 分配係数：n-オクタノール・水系及びクロロホルム・水系での分配比(20±2℃)

pH	n-オクタノール/緩衝液*	クロロホルム/緩衝液*
3.0	0.00	0.00
5.0	0.01	0.06
7.0	0.20	1.47
9.0	0.39	2.73
11.0	0.39	2.73

* Britton-Robinsonの広域緩衝液

■包装

アシノン錠75mg：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
1,000錠(10錠×100)、1,000錠(バラ)
1,400錠(14錠×100)、3,000錠(10錠×300)

アシノン錠150mg：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
1,000錠(10錠×100)、1,000錠(バラ)
1,400錠(14錠×100)、3,000錠(10錠×300)

■主要文献

※※1) 吉田豊光：生物学的同等性試験(社内資料)

- 東 純一 他：薬理と治療,17(2),509,1989
- 東 純一 他：薬理と治療,17(2),495,1989
- Aronoff,G.R., et al. : Clin.Pharmacol.Ther. ,43(6),688,1988
- Callaghan,J.T., et al. : J.Clin.Pharmacol., 27(8),618,1987
- 三好秋馬 他：薬理と治療,17(suppl.2), 331,1989
- 三好秋馬 他：薬理と治療,17(suppl.2), 369,1989
- 三好秋馬 他：薬理と治療,17(suppl.2), 393,1989
- 佐藤邦夫 他：薬理と治療,17(suppl.2), 469,1989
- 正宗 研 他：薬理と治療,17(suppl.2), 483,1989
- 小原勝敏 他：薬理と治療,17(suppl.2), 499,1989
- 市田文弘 他：薬理と治療,17(suppl.2), 507,1989
- 小林節雄 他：薬理と治療,17(suppl.2), 519,1989
- 丸山俊秀 他：薬理と治療,17(suppl.2), 529,1989
- 岡 博 他：薬理と治療,17(suppl.2), 541,1989
- 山本久文 他：薬理と治療,17(suppl.2), 555,1989
- 鈴木 誠 他：薬理と治療,17(suppl.2), 567,1989
- 杉山 貢 他：薬理と治療,17(suppl.2), 577,1989
- 土屋雅春 他：薬理と治療,17(suppl.2), 587,1989
- 森瀬公友 他：薬理と治療,17(suppl.2), 599,1989
- 姫野誠一 他：薬理と治療,17(suppl.2), 613,1989
- 中村 肇 他：薬理と治療,17(suppl.2), 697,1989
- 三宅健夫 他：薬理と治療,17(suppl.2), 625,1989
- 瀧野辰郎 他：薬理と治療,17(suppl.2), 635,1989

- 下山 孝 他：薬理と治療,17(suppl.2), 647,1989
- 渡部和彦 他：薬理と治療,17(suppl.2), 659,1989
- 内田善仁 他：薬理と治療,17(suppl.2), 669,1989
- 早川 滉 他：薬理と治療,17(suppl.2), 681,1989
- 森 一博 他：薬理と治療,21(7),2335,1993
- 天川孝則 他：診療と新薬,30(6),1211,1993
- 岡田昌之 他：新薬と臨床,42(7),1398,1993
- 三好秋馬 他：薬理と治療,17(suppl.2), 355,1989
- 三好秋馬 他：薬理と治療,17(suppl.2), 417,1989
- 三好秋馬 他：薬理と治療,17(suppl.2), 437,1989
- 関口利和 他：薬理と治療,17(suppl.2), 457,1989
- 三好秋馬 他：薬理と治療,20(11),4635,1992
- 三好秋馬 他：薬理と治療,20(12),4987,1992
- 朝倉 均 他：薬理と治療,20(12),5007,1992
- 吉田 尚 他：薬理と治療,20(12),5019,1992
- Missale,G., et al. : Ital.J.Gastroenterol.,19(5),261,1987
- 原澤 茂 他：薬理と治療,20(11),4623,1992
- Hammond,J.B., et al. : Am J.Gastroenterol.,83(1),32,1988
- Vargas,R., et al. : J.Clin.Pharmacol.,28(1),75,1988
- 松尾 裕 他：薬理と治療,17(suppl.2), 309,1989
- 本郷道夫 他：薬理と治療,17(suppl.2), 323,1989
- 原澤 茂 他：薬理と治療,21(3),965,1993
- 原澤 茂 他：Progress Medicine,19(3),523,1999
- K. Adachi et al : Aliment Pharmacol Ther,16,297,2002
- Van,Thiel,D.H., et al. : Scand.J.Gastroenterol.,22(suppl.136),24,1987
- Lin,T.M., et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther.,239(2)400,1986
- Lin,T.M., et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther.,239(2)406,1986
- 岡部 進 他：日本薬理学会誌,93(3),133,1989
- Segawa.Y. et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug-Res.41(II),950,1991
- Lin,T.M., et al. : イヌの基礎胃粘膜血流量に及ぼすニザチジンおよびシメチジンの影響(社内資料)
- 清木雅雄 他：Ther.Res.,13(11),4567,1992

■文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室
〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11
TEL(03)3661-0277 FAX(03)3663-2352
受付時間 9:00～17:50(土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売元



ゼリア新薬工業株式会社

東京都中央区日本橋小舟町10-11

