

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 ニザチジンカプセル

ニザチジンカプセル 75mg「タナベ」

ニザチジンカプセル 150mg「タナベ」

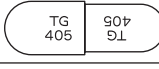
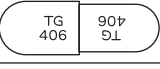
NIZATIDINE Capsules 75mg・Capsules 150mg

	カプセル75mg	カプセル150mg
承認番号	22000AMX01123	22000AMX01125
薬価収載	2008年7月	2008年7月
販売開始	2008年7月	2008年7月

貯 法：室温保存(開封後は光及び湿気を避けて保存)

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること

【組成・性状】

	カプセル75mg	カプセル150mg
有効成分 (1カプセル中)	日局 ニザチジン 75mg	日局 ニザチジン 150mg
添加物	部分アルファー化デンプン、クロスカルメロースナトリウム、二酸化ケイ素、ポビドン、タルク カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、青色1号、黄色5号、ラウリル硫酸ナトリウム	
性状・剤形	キャップ：淡青緑色不透明 ボディ：白色不透明の硬カプセル剤 内容物：白色～微黄白色・粉末又は塊を含む粉末	
外形	4号 	3号 
識別コード	TG405	TG406

【効能・効果】

ニザチジンカプセル75mg「タナベ」：

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

ニザチジンカプセル150mg「タナベ」：

胃潰瘍，十二指腸潰瘍，逆流性食道炎

【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。

【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)

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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。〕

- (3) 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〉の項参照)
- (4) 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	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。
合成抗菌剤 フルリフロキサシン		
アタザナビル硫酸塩		

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 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(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，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。

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹，蕁麻疹，痒痒感
血液 ^{注)}		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, めまい, しびれ, せん妄, 失見当識
その他 ²⁾	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)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)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。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。〕

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】

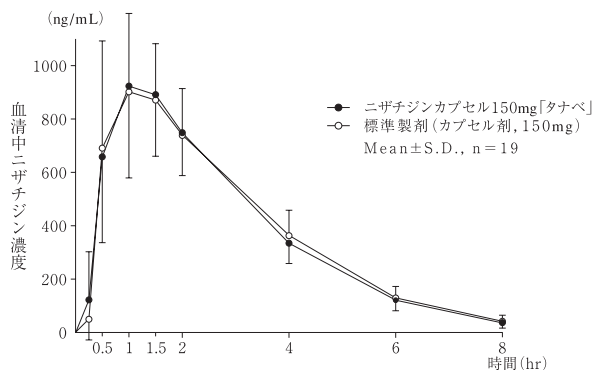
1. 生物学的同等性試験

ニザチジンカプセル150mg「タナベ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(ニザチジン150mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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, Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

また、ニザチジンカプセル75mg「タナベ」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12年2月14日医薬審64号)」に基づき、ニザチジンカプセル150mg「タナベ」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¹⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ニザチジンカプセル150mg「タナベ」	3067.06±464.19	1055.12±217.90	1.1±0.5	1.28±0.19
標準製剤(カプセル剤, 150mg)	3106.89±491.07	1041.25±242.00	1.1±0.4	1.33±0.15

(Mean±S.D., n=19)



血清中濃度並びにAUC, Cmax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. 溶出挙動

ニザチジンカプセル75mg「タナベ」及びニザチジンカプセル150mg「タナベ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたニザチジンカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

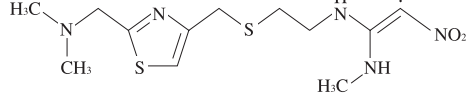
一般名: ニザチジン (Nizatidine)

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

分子式: C₁₂H₂₁N₅O₂S₂

分子量: 331.46

構造式:



及びC*位幾何異性体

性状: 白色~微黄白色の結晶性の粉末で、特異なおいがある。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。

融点: 130~135°C(乾燥後)

【取扱い上の注意】

安定性試験

ニザチジンカプセル75mg「タナベ」はPTP包装を用いた加速試験(40°C, 相対湿度75%, 6ヵ月)の結果、またニザチジンカプセル150mg「タナベ」はPTPをアルミニウム袋に入れた包装品を用いた加速試験(40°C, 相対湿度75%, 6ヵ月)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³⁾。

【包装】

ニザチジンカプセル75mg「タナベ」:

100カプセル(10カプセル×10)

ニザチジンカプセル150mg「タナベ」:

100カプセル(10カプセル×10)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) ニザチジンカプセルの生物学的同等性に関わる資料(社内資料)
- 2) ニザチジンカプセルの溶出性に関わる資料(社内資料)
- 3) ニザチジンカプセルの安定性に関わる資料(社内資料)

** * 2. 文献請求先

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。

ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号

TEL : 0120-226-898

FAX : 06-6375-0177

**
*



NIPRO

製造販売

ニプロESファーマ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号