

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

アシノン[®]錠75mg
Acinon[®]Tablets 75mg

アシノン[®]錠150mg
Acinon[®]Tablets 150mg

剤形	錠剤（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	アシノン錠75mg : 1錠中に日局ニザチジンを75mg含有する。 アシノン錠150mg : 1錠中に日局ニザチジンを150mg含有する。
一般名	和名：ニザチジン 洋名：Nizatidine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	アシノン錠75mg、アシノン錠150mg 製造販売承認年月日 : 2007年3月15日 薬価基準収載年月日 : 2007年11月2日 発売年月日 : 2007年11月9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゼリア新薬工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	ゼリア新薬工業株式会社 医薬マーケティング部 TEL (03) 3661-0277 FAX (03) 3663-4485 医療関係者向けホームページ http://www.zeria.co.jp/

本IFは2011年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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」として位置づけられる。

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・臨床対応するとともに、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（図表を除く）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。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 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、 P D F 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 I T 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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等自らが整備するとともに、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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	VI.	薬効薬理に関する項目	16
1.	開発の経緯	1	1.	薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	1	2.	薬理作用	16
II.	名称に関する項目	2	VII.	薬物動態に関する項目	18
1.	販売名	2	1.	血中濃度の推移・測定法	18
2.	一般名	2	2.	薬物速度論的パラメータ	20
3.	構造式又は示性式	2	3.	吸 収	21
4.	分子式及び分子量	2	4.	分 布	21
5.	化学名（命名法）	2	5.	代 謝	22
6.	慣用名、別名、略名、記号番号	2	6.	排 泄	23
7.	CAS登録番号	2	7.	透析等による除去率	23
III.	有効成分に関する項目	3	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
1.	物理化学的性質	3	1.	警告内容とその理由	24
2.	有効成分の各種条件下における安定性	4	2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
3.	有効成分の確認試験法	4	3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4.	有効成分の定量法	4	4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
IV.	製剤に関する項目	5	5.	慎重投与内容とその理由	24
1.	剤 形	5	6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
2.	製剤の組成	5	7.	相互作用	24
3.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	8.	副作用	25
4.	製剤の各種条件下における安定性	6	9.	高齢者への投与	29
5.	調製法及び溶解後の安定性	6	10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
6.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11.	小児等への投与	29
7.	溶出性	7	12.	臨床検査結果に及ぼす影響	29
8.	生物学的試験法	8	13.	過量投与	29
9.	製剤中の有効成分の確認試験法	8	14.	適用上の注意	29
10.	製剤中の有効成分の定量法	8	15.	その他の注意	30
11.	力 価	8	16.	その他	30
12.	混入する可能性のある夾雑物	9	IX.	非臨床試験に関する項目	31
13.	治療上注意が必要な容器に関する情報	10	1.	薬理試験	31
14.	その他	10	2.	毒性試験	31
V.	治療に関する項目	11			
1.	効能又は効果	11			
2.	用法及び用量	11			
3.	臨床成績	12			

X.	管理的事項に関する項目	33
1.	規制区分	33
2.	有効期間又は使用期限	33
3.	貯法・保存条件	33
4.	薬剤取扱い上の注意点	33
5.	承認条件等	33
6.	包装	33
7.	容器の材質	34
8.	同一成分・同効薬	34
9.	国際誕生年月日	34
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	34
11.	薬価基準収載年月日	34
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	34
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14.	再審査期間	35
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16.	各種コード	35
17.	保険給付上の注意	35
X I.	文 献	36
1.	引用文献	36
2.	その他の参考文献	37
X II.	参考資料	38
1.	主な外国での発売状況	38
2.	海外における臨床支援情報	38
X III.	備 考	39
	その他の関連資料	39

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニザチジンは米国イーライリリー社で開発された新しいH₂受容体拮抗剤であり、化学構造的にはチアゾール環の誘導体である。本剤は、種々の前臨床試験の後、米国では1981年から臨床試験が開始された。本邦においても1985年からアシノンカプセル150の開発が開始され、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎に対する有用性を確認し、1990年6月に製造承認を取得した。

また、1990年よりアシノンカプセル75における急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期に対する有用性を確認し、1996年11月に製造承認を取得した。

アシノン錠75mgおよびアシノン錠150mgは服薬コンプライアンスの向上をはかるべく、新剤型として2007年3月に製造販売承認を取得したフィルムコーティング錠である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 酸分泌抑制作用に加え、消化管運動促進作用ならびに唾液分泌促進作用を示す。

2. 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期に対して1日2回投与で治療効果を示す（アシノン錠75mg）。

3. 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、便秘、下痢、肝機能異常〔ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、 γ -GTP上昇等〕等であった。

[再審査終了時および効能追加時：アシノンカプセル150承認申請時1.76%（36例/2,044例）、再審査申請時0.73%（89例/12,125例）、アシノンカプセル75承認申請時3.31%（14例/423例）を含む。]

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、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

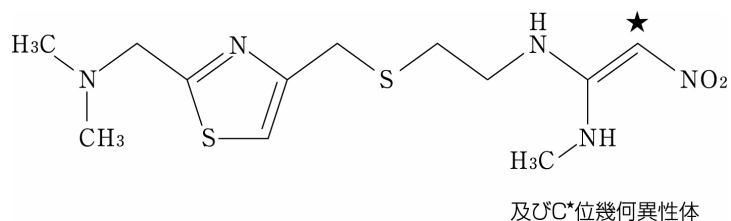
1. 販売名

- (1) 和名 アシノン[®]錠75mg、アシノン[®]錠150mg
- (2) 洋名 Acinon[®] Tablets 75mg、Acinon[®] Tablets 150mg
- (3) 名称の由来 胃酸を示す“acid”とこれがないという“non”を組合せた名称

2. 一般名

- (1) 和名（命名法） ニザチジン（JAN）
- (2) 洋名（命名法） Nizatidine（INN）
- (3) ステム 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：C₁₂H₂₁N₅O₂S₂

分子量：331.46

5. 化学名（命名法）

(1*EZ*)-*N*-{2-[(2-[(Dimethylamino)methyl]thiazol-4-yl)methyl]sulfanylmethyl}ethyl}-*N*'-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略名、記号番号

慣用名：該当しない
別名：該当しない
略号：該当しない
記号番号：ZL-101

7. CAS登録番号

CAS 76963-41-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ニザチジンは白色～微黄白色の結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味は苦い。

(2) 溶解性

(20℃)

溶 媒	本品1gを溶かすのに 要する溶媒量 (mL)	日 局 表 現
酢酸 (100)	4	溶けやすい
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	8~9	溶けやすい
ジクロロメタン	14~15	やや溶けやすい
メタノール	29~30	やや溶けやすい
水	55~56	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	112~116	溶けにくい
無水酢酸	127~136	溶けにくい
アセトン	239~249	溶けにくい
ジエチルエーテル	10,000以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10,000以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

25℃相対湿度33%~92%に14日間保存するとき、吸湿性を認めない。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：130~135℃ (乾燥後)

(5) 酸塩基解離定数

pKa=2.1 (ジアミノニトロエテン基)

pKa=6.7 (ジメチルアミノ基)

(6) 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	<i>n</i> -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

(7) その他の主な示性値

旋光度：旋光性を示さない

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (314nm)：305-325 [2mg, 水, 200mL]

pH=9~10 (1%水溶液)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

保存条件	保存期間	結果
室温	48ヵ月	変化なし

(2) 加速試験

保存条件	保存期間	結果
40°C-75%RH	6ヵ月	ほとんど変化なし

(3) 苛酷試験

保存条件	保存期間	結果
50°C	6ヵ月	ほとんど変化なし
30°C-90%RH	4週	変化なし
蛍光灯下	120万Lux・hr	変化なし
外気温・太陽光線下	9日	ほとんど変化なし

3. 有効成分の確認試験法

1. ヨウ素付加反応
2. ライネッケ塩による沈澱反応
3. 分解反応
4. 紫外吸収スペクトル法
5. 赤外吸収スペクトル法

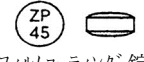
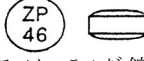
4. 有効成分の定量法

本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、無水酢酸・非水滴定用酢酸混液（7：3）50mLを加えて溶かし、0.1N過塩素酸で滴定する。（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

販売名	有効成分	外形	重量 (mg)	識別 コード	色調
アシノン錠 75mg	1錠中に 日局ニザチジンを 75mg含有	 フィルムコーティング錠 直径：6.7mm 厚さ：3.3mm	108	ZP45	白色～微黄白色
アシノン錠 150mg	1錠中に 日局ニザチジンを 150mg含有	 フィルムコーティング錠 直径：8.2mm 厚さ：4.3mm	212	ZP46	白色～微黄白色

(2) 製剤の物性

崩壊試験（日局）：約4分以内

(3) 識別コード

アシノン錠75mg : ZP45
アシノン錠150mg : ZP46

(4) pH、浸透圧比、粘度、 比重、無菌の旨及び 安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分) の含量

アシノン錠75mg : 1錠中に日局ニザチジンを75mg含有する。
アシノン錠150mg : 1錠中に日局ニザチジンを150mg含有する。

(2) 添加物

アシノン錠75mg、アシノン錠150mg
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

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

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

(1) 長期保存試験

保存形態

PTP包装：試料をPVC（ポリ塩化ビニル）フィルム及びアルミニウム箔を用いてPTP包装し、これをポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装したもの。

バラ包装：試料をハイデンポリエチレン容器に封入したもの。

	保存条件	保存期間	結 果
アシノン錠75mg	25℃/60%RH	24ヵ月	変化なし
アシノン錠150mg	25℃/60%RH	24ヵ月	変化なし

(2) 加速試験

保存形態

PTP包装：試料をPVC（ポリ塩化ビニル）フィルム及びアルミニウム箔を用いてPTP包装し、これをポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装したもの。

バラ包装：試料をハイデンポリエチレン容器に封入したもの。

	保存条件	保存期間	結 果
アシノン錠75mg	40℃/75%RH	6ヵ月	変化なし
アシノン錠150mg	40℃/75%RH	6ヵ月	変化なし

(3) 苛酷試験

保存形態

錠剤をシャーレに重ならないように広げたもの。

	保存条件	保存期間	結 果
アシノン錠75mg	50℃	3ヵ月	変化なし
	3000lx/hr	120万lx	変化なし
アシノン錠150mg	50℃	3ヵ月	変化なし
	3000lx/hr	120万lx	変化なし

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

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

方法：日局一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

条件：パドル回転数 50rpm

試験液 900mL

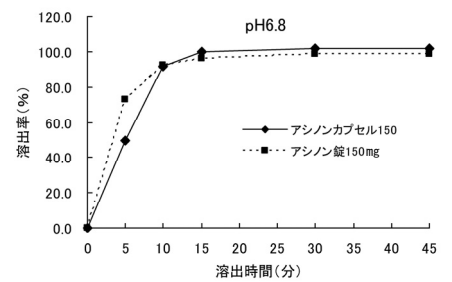
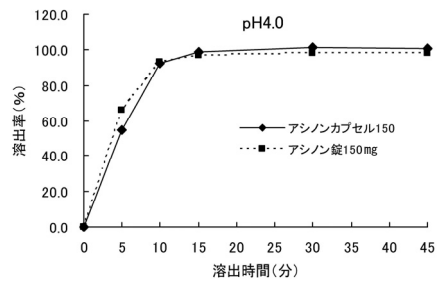
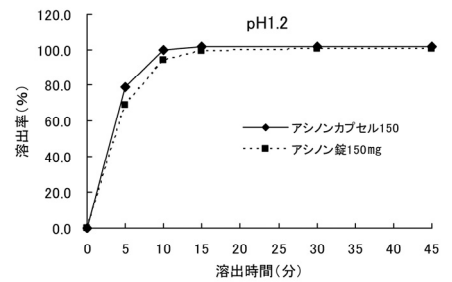
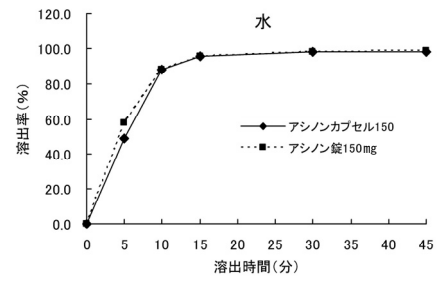
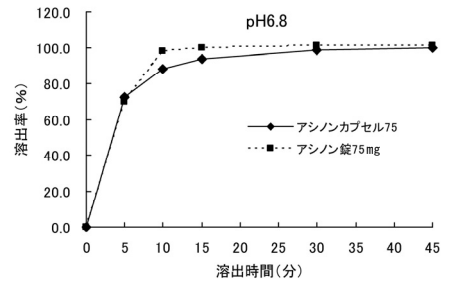
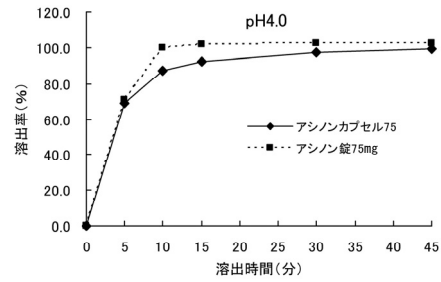
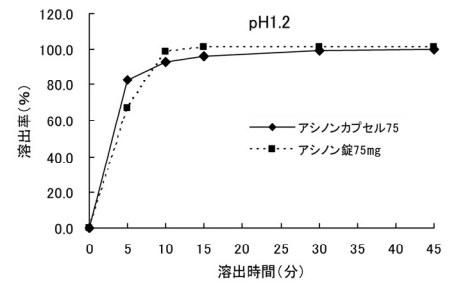
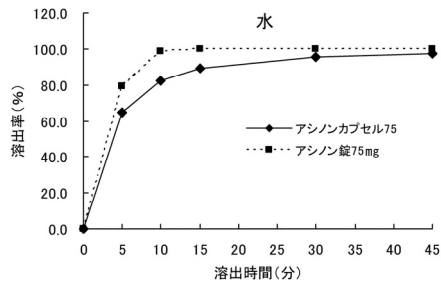
水；日本薬局方精製水

pH 1.2；日本薬局方崩壊試験の第1液

pH 4.0；リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液

pH 6.8；日本薬局方崩壊試験の第2液

— アシノン錠及びアシノンカプセルの溶出挙動 —



以上の結果より、アシノン錠とアシノンカプセルは同等の溶出性を有する製剤であると判断された。

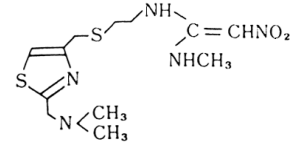
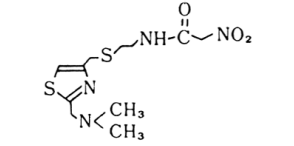
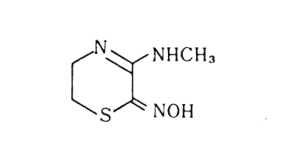
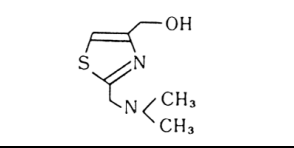
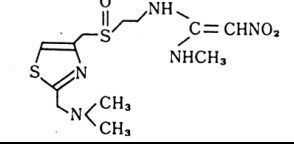
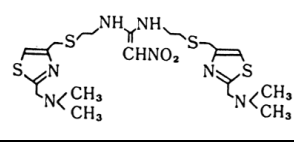
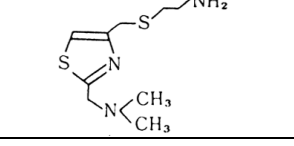
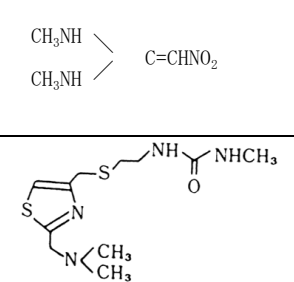
IV. 製剤に関する項目

8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	1. ライネッケ塩による沈殿反応 2. 分解反応 3. 紫外吸収スペクトル法
10. 製剤中の有効成分の定量法	アシノン錠75mg 本品20個をとり、液体クロマトグラフ法を用いて内標準物質のピーク面積に対するニザチジンのピーク面積の比によりニザチジンを定量する。 アシノン錠150mg 本品10個をとり、液体クロマトグラフ法を用いて内標準物質のピーク面積に対するニザチジンのピーク面積の比によりニザチジンを定量する。
11. カ 価	該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある 夾雑物

ニザチジン及びその類縁化合物の構造式

構造式	略名	一般名又は化学名
	—	ニザチジン
	ニトロアセトアミド体 (分解物)	<i>N</i> -(thiazoleamine)-2-nitroacetamide
	チアジン体 (分解物)	5, 6-dihydro-3-(methylamino)-2 <i>H</i> -1,4-thiazin-2-one, oxime
	アミノアルコール体 (分解物)	2-[(dimethylamino)methyl]-4-thiazolemethanol
	スルホキシド体 (分解物)	<i>N</i> -[2-[[[2-[(dimethylamino)methyl]-4-thiazolyl]methyl]sulfinyl]ethyl]- <i>N'</i> -methyl-2-nitro-1,1-ethenediamine
	二量体 (副生成物)	<i>N,N'</i> -bis[2-[[[2-[(dimethylamino)methyl]-4-thiazolyl]methyl]thio]ethyl]-2-nitro-1,1-ethenediamine
	チアゾールアミン体 (合成中間体、分解物)	4-[[[2-(2-aminoethyl)thio]methyl]- <i>N,N</i> -dimethyl-2-thiazolemethanamine
$\begin{array}{l} \text{CH}_3\text{NH} \\ \text{CH}_3\text{NH} \end{array} \setminus \begin{array}{l} / \\ / \end{array} \text{C}=\text{CHNO}_2$	ニトロエチレンジアミン体 (副生成物)	<i>N,N'</i> -dimethyl-2-nitro-1,1-ethenediamine
	脱ニトロ体 (分解物)	<i>N</i> -[2-[[[2-[(dimethylamino)methyl]-4-thiazolyl]methyl]thio]ethyl]- <i>N'</i> -methyl urea
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_3\text{CNHCCH}_2\text{NO}_2 \end{array}$	メチルニトロアセトアミド体 (分解物)	<i>N</i> -methyl-2-nitroacetamide

IV. 製剤に関する項目

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 該当しない

14. その他 該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

	アシノ錠75mg	アシノ錠150mg
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	○	—

2. 用法及び用量

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）

腎機能障害患者¹⁾及び高齢者²⁾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。

V. 治療に関する項目

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

一般臨床試験及び二重盲検比較試験における臨床効果^{3) ~36)}

	用法用量	自他覚症状改善率	内視鏡判定治癒率	全般改善率
1. 胃潰瘍 (8週時)	(75mg×2) ×2/日	92.3%	81.6%	89.5%
	150mg×2/日	97.7%	82.0%	95.7%
	300mg×1/日	98.5%	81.1%	90.1%
2. 十二指腸潰瘍 (6週時)	(75mg×2) ×2/日	100.0%	88.9%	100.0%
	150mg×2/日	98.0%	87.8%	95.6%
	300mg×1/日	93.8%	79.7%	94.5%
3. 逆流性食道炎 (8週時)	(75mg×2) ×2/日	100.0%	66.7%	100.0%
	150mg×2/日	94.7%	77.8%	97.2%
4. 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期 (2週時)	75mg×2/日	87.1%	80.1%	83.8%

自他覚症状改善率、全般改善率は「中等度改善」以上 [ゼリア新薬工業(株)集計]

V. 治療に関する項目

(3) 臨床薬理試験： 忍容性試験

国内において臨床試験を実施するにあたり、健常成人男子に対するニザチジンの安全性（単回経口投与³⁷⁾、7日間連続経口投与³⁸⁾及び夜間分泌抑制作用³⁹⁾を検討した。その概略を表に示す。

ニザチジンは350mgまでの単回経口投与及び1日量300mgの7日間連続経口投与において、臨床上問題となる所見は認められず、また75mg及び150mgの投与で夜間分泌抑制作用を示したことから、消化性潰瘍治療剤として臨床使用しうるものと考えられた。

第I相臨床試験一覧

	安全性の検討		夜間分泌抑制試験
	単回経口投与	7日間連続経口投与	
対象	健常・成人男子 12名	健常成人男子 12名	健常成人男子 6名
試験方法	ニザチジン75mg、150mg、300mgまたは350mgを経口投与し、薬剤投与前、24時間後及び追跡調査として1ヶ月後に理学的検査（血圧、脈拍数、呼吸数、体温及び心電図）、自覚症状の調査及び臨床検査（血液検査、血液生化学検査、尿検査）を実施。	ニザチジン150mgを1日2回または300mgを1日1回7日間連続経口投与し、薬剤投与前、投与4、6、8日後及び追跡調査として1ヶ月後に理学的検査、自覚症状の調査及び臨床検査を実施。	ニザチジン75mg、150mgの水溶液またはプラセボとして精製水を単回胃内投与し、夜間分泌抑制作用をクロスオーバー法により検討。
試験成績	24時間後及び追跡調査のいずれの時期においても理学的検査、自覚症状及び臨床検査に臨床上問題となる所見は認められなかった。	投与4、6、8日後及び追跡調査のいずれの時期においても理学的検査、自覚症状及び臨床検査に臨床上問題となる所見は認められなかった。	夜間8時間の胃酸分泌抑制率は、ニザチジン75mg及び150mg投与でそれぞれ79.9%、84.7%であり、150mg投与はプラセボに比し有意に胃酸分泌を抑制した。また胃液分泌抑制率は75mg及び150mg投与でそれぞれ45.9%、37.6%であった。

(4) 探索的試験： 用量反応探索試験

1) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍³⁾、²⁶⁾

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者を対象として、二重盲検法による1日2回投与での3用量比較（1日量100mg、200mg及び300mg）を検討した結果、ニザチジン150mg1日2回投与は、内視鏡的治癒率、全般改善度、有用度において有意差は認められなかったものの、他の2用量より優れていた³⁾。

ニザチジン300mg1日1回投与方法についても胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者を対象として検討した結果、150mg1日2回投与と同等の治療効果が得られた²⁶⁾。

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

- 1) 無作為化並行用量反応試験
- 2) 比較試験
- 3) 安全性試験
- 4) 患者・病態別試験

2) 急性胃炎及び慢性胃炎の急性増悪期^{33), 40)}

ニザチジン1回37.5mg、75mg及び150mgの1日2回投与による二重盲検3用量比較試験を実施した。その結果、総症例数は169例であり、自覚症状判定、内視鏡判定、全般改善度、全般安全度及び有用度とも3群間に差はみられず、いずれも優れた成績であった。したがって、少なくとも1回投与量として150mgよりも低い用量で良好な治療効果が期待できると判断された³³⁾。

また本剤の胃炎に対する至適用量を胃酸分泌抑制効果の観点から検討する目的で、健常成人男子6名を対象として37.5mg、75mg及び150mgのクロスオーバー単回投与による、テトラガストリン刺激胃酸分泌抑制試験を実施した。その結果、3用量間に用量相関性が認められ、2時間総胃酸分泌抑制率から胃炎に対する1回投与量は75mg以上が必要と考えられた⁴⁰⁾。

以上、3用量比較試験及び刺激分泌抑制試験の成績から、急性胃炎及び慢性胃炎の急性増悪期に対しては、1回75mg1日2回投与が至適用量と判断された。

(4) 探索的試験：用量反応探索試験と同じ

- ①胃潰瘍・十二指腸潰瘍^{4), 5)}
- ②急性胃炎及び慢性胃炎の急性増悪期³⁴⁾

該当資料なし

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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)

<使用成績調査結果>

販売名・業者名	アシノンカプセル150……………ゼリア新薬工業㈱
承認年月日	平成2年6月29日
薬価基準収載年月日	平成2年8月24日
再審査結果通知日	平成10年3月12日
効能・効果	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（1カプセル）を1日2回（朝食後、就寝前）経口投与する。また1回300mg（2カプセル）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（1カプセル）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。

対 象	時 期	承認時迄の調査	使用成績の調査の累計 (平成2年6月29～平成8年6月28日)	計
調査施設数		369	1126	1318
調査症例数(A)		2044	12125	14169
副作用発現症例数(B)		36	89	125
副作用発現件数		39	112	151
副作用発現症例率 (B/A×100) (%)		1.76	0.73	0.88
副作用の種類		副作用発現症例又は件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害		7 (0.34)	26 (0.21)	33 (0.23)
中枢・末梢神経系障害		4 (0.20)	—	4 (0.03)
自律神経系障害		2 (0.10)	—	2 (0.01)
その他の特殊感覚障害		—	1 (0.01)	1 (0.01)
精神障害		1 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.01)
消化管障害		22 (1.08)	26 (0.21)	48 (0.34)
肝臓・胆管系障害		—	17 (0.14)	17 (0.12)
代謝・栄養障害		—	8 (0.07)	8 (0.06)
内分泌障害		—	2 (0.02)	2 (0.01)
赤血球障害		—	3 (0.02)	3 (0.02)
白血球・網内系障害		—	7 (0.06)	7 (0.05)
血小板・出血凝血障害		—	2 (0.02)	2 (0.01)
泌尿器系障害		—	2 (0.02)	2 (0.01)
男性生殖(器)障害		1 (0.05)	—	1 (0.01)
女性生殖(器)障害		—	2 (0.02)	2 (0.01)
一般的全身障害		1 (0.05)	3 (0.02)	4 (0.03)
抵抗機構障害		—	1 (0.01)	1 (0.01)

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 受容体拮抗剤 (シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ファモチジン、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩、ラフチジン)
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	作用部位：胃粘膜壁細胞（胃酸分泌細胞）のヒスタミンH ₂ 受容体 作用機序：胃粘膜壁細胞のヒスタミンH ₂ 受容体を選択的に遮断し、胃酸分泌抑制作用を示す。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	1. ヒトでの作用 (1) 胃酸分泌抑制作用 ^{40)~45)} ① 基礎分泌：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 ⁴¹⁾ 。 ② テトラガストリン刺激分泌：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（4μg/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 ⁴⁰⁾ 。 ③ ベタゾール刺激分泌：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 ⁴²⁾ 。 ④ 食餌刺激分泌：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 ⁴³⁾ 。 ⑤ 夜間分泌：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 ⁴⁴⁾ 。 ⑥ 24時間分泌：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 ⁴⁵⁾ 。 (2) ペプシン分泌抑制作用 ⁴⁴⁾ 健常人に150mgを経口投与した結果、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 ^{3), 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。

VI. 薬効薬理に関する項目

- | | |
|------------------------|---|
| <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p> | <p>2. 動物での作用</p> <p>(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。</p> <p>(2) 胃酸分泌抑制作用⁵¹⁾
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。</p> <p>(3) 実験潰瘍に対する作用⁵²⁾
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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>健常人男子を対象にアシノンの夜間酸分泌抑制作用を検討したところ就寝前1回150mg経口投与により薬剤投与後1～9時間の夜間8時間の総酸分泌量は89.8%抑制され、酸分泌抑制作用（抑制率80%以上）は8時間持続することが認められた。³⁹⁾</p> |
|------------------------|---|

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

米国健常人において平均血漿中濃度が60及び430ng/mL時基礎酸分泌は50%及び90%抑制された。また、75及び490ng/mL時、蛋白食刺激酸分泌は50%及び90%抑制された。⁵⁶⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

アシノン錠75mg、アシノン錠150mgにおける単回経口投与⁵⁷⁾

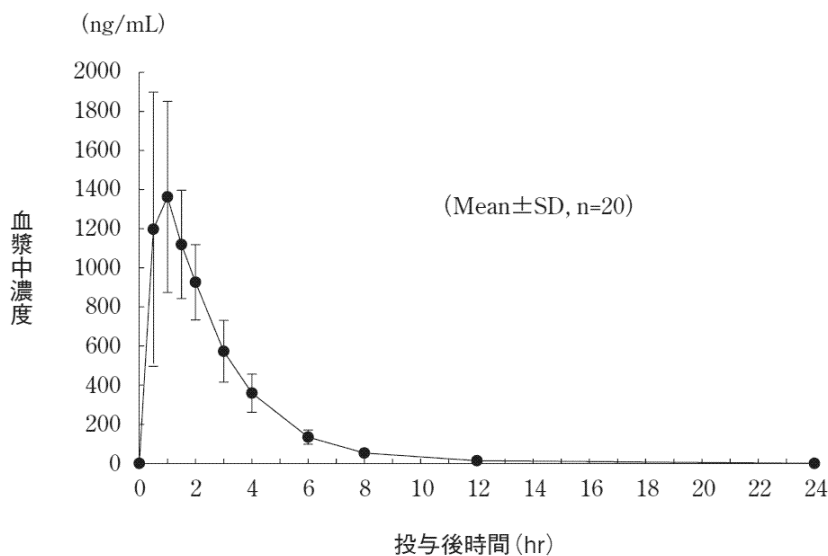
	Tmax (hr)
75mg錠 (n=18)	1.3±0.5
150mg錠 (n=20)	1.1±0.5

(Mean±S. D.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

①アシノン錠150mg、単回投与⁵⁸⁾

健常成人男子20名にアシノン錠150mg1錠(ニザチジンとして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。



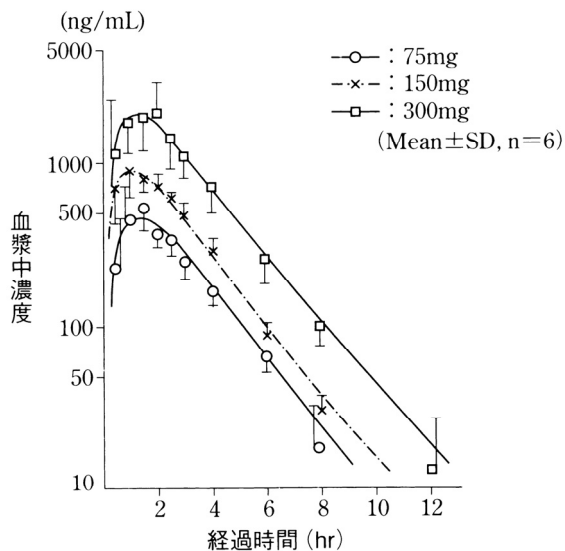
	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
アシノン錠150mg	1.1±0.5	1621.8±492.0	4183.05±715.56	1.67±0.16

(Mean±S. D. n=20)

VII. 薬物動態に関する項目

②単回投与³⁷⁾

健常人に75mg、150mg又は300mgを経口投与した結果、いずれの薬剤とも投与後約1時間で最高血漿中濃度に達し、血漿中半減期は1.2~1.6時間であった。

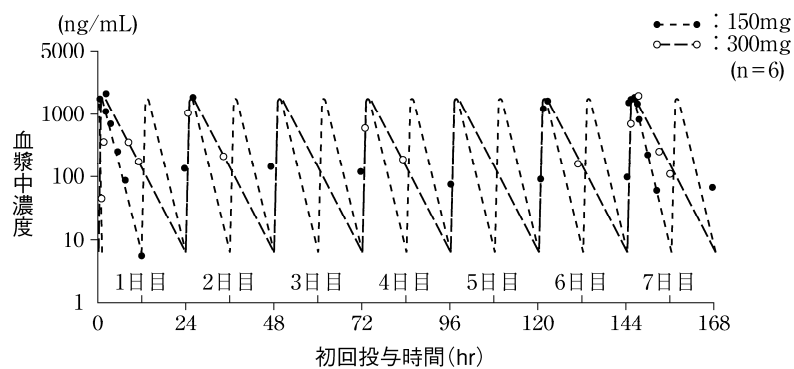


	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
75mg投与	631.4 ± 185.2	1.25 ± 0.27	1.49 ± 0.15
150mg投与	937.1 ± 286.5	1.08 ± 0.20	1.22 ± 0.13
300mg投与	3,176.8 ± 660.0	1.25 ± 0.52	1.58 ± 0.21

(Mean ± S. D. n=6)

③連続投与³⁸⁾

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。



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 該当しない

(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

単回経口投与時の薬物速度論的パラメータ（日本人、健常成人）⁵⁷⁾

パラメータ	アシノン錠 75mg (n=18)	アシノン カプセル75 (n=18)	アシノン錠 150mg (n=20)	アシノン カプセル150 (n=20)
C _{max} (ng/mL)	706.8±199.5	661.3±175.9	1,281.5±313.3	1,191.1±350.2
T _{max} (hr)	1.3±0.5	1.3±0.6	1.1±0.5	1.4±0.8
T _{1/2} (hr)	1.65±0.22	1.63±0.24	1.79±0.28	1.77±0.28
AUC (ng·hr/mL)	2,133.02 ±278.68	1,931.33 ±291.97	3,957.34 ±552.14	3,960.41 ±440.22

(Mean±S. D.)

アシノンカプセル75、アシノンカプセル150（日本人、健常成人）³⁷⁾

パラメータ	75mg投与	150mg投与	300mg投与
C _{max} (ng/mL)	631.4±185.2	937.1±286.5	3,176.8±660.0
T _{max} (hr)	1.25±0.27	1.08±0.20	1.25±0.52
T _{1/2} (hr)	1.49±0.15	1.22±0.13	1.58±0.21
AUC (ng·hr/mL)	1,590.5±322.2	2,907.1±316.8	6,991.4±1150.8
V (L)	104.86±24.35	92.23±15.51	99.33±15.83
Cl (L/hr)	48.60±8.67	52.09±5.45	43.89±7.23

(Mean±S. D. n=6)

(1) コンパートメントモデル 1-コンパートメントモデル

(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 米国人に対するニザチジン150mgの静脈内及び経口投与のAUCより得られたバイオアベイラビリティは98%±14%であった。⁵⁹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	上表参照：Cl (L/hr)
(6) 分布容積	上表参照：V (L)
(7) 血漿蛋白結合率	ヒト血漿蛋白結合率は0.1~10 μ g/mLの場合23.9~45.4% (in vitro)であった。 ⁶⁰⁾
3. 吸収	吸収部位：ラットにおいて主に消化管で吸収と考えられている。 ⁶¹⁾ 吸収率：ヒトにおける生物学的利用率が98%±14%であることから、ほぼ完全に吸収される。 ⁵⁹⁾ 腸肝循環：ラットで、腸肝循環の割合は低く、5.8%であることが解かっている。 ⁶¹⁾
4. 分布	
(1) 血液-脳関門通過性	ラットに ¹⁴ C-ニザチジンを単回又は連続経口投与した時、いずれの場合も脳への移行はわずかで、他剤と同程度であった。 ^{61), 62)}
(2) 血液-胎盤関門通過性	妊娠13日目のラットに ¹⁴ C-ニザチジンを投与した時の全身オートラジオグラムにおいて胎子の濃度は母体血中濃度より低く、投与後24時間では痕跡程度であった。 ⁶²⁾
(3) 乳汁への移行性	授乳中ラットに ¹⁴ C-ニザチジンを投与した時、乳汁中の放射能濃度は母体血中濃度より高かったがその消失は速く、投与後48時間には検出限界以下となった。 ⁶²⁾
(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	ラットに ¹⁴ C-ニザチジンを単回経口投与した30分後に各組織内濃度は最高値に達し、以後速やかに減少した。 特に、胃、小腸、肝臓、膀胱で高い濃度を示し、精巣および脳への移行は低かった。 ⁶¹⁾

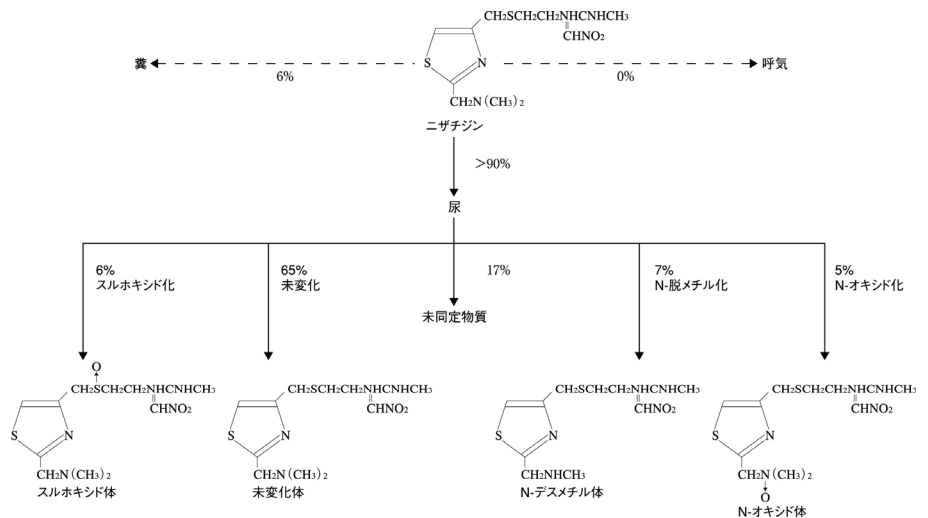
VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓で代謝され、米国人の健常人に150mg単回経口投与した時の尿より代謝物としてN-デスマチル体、スルホキシド体、N-オキシド体がみられた。⁶³⁾

米国人における¹⁴C-ニザチジン1回経口投与時の尿中代謝物の割合



(2) 代謝に關する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

約10%と推定される。⁶³⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

<主要代謝物の薬理試験>

1) ヒスタミンH₂受容体拮抗作用⁶⁴⁾

エストロン前投与ラットの摘出子宮を用い、塩化カリウムの存在下でヒスタミンによる弛緩に対する両代謝産物及びシメチジンの拮抗作用を検討した。スルホキシド体は10⁻⁶Mで作用はみられなかったが、N-デスマチル体はK_B値から、そのH₂受容体に対する親和性はシメチジンの約1/3であった。

2) ヒスタミン刺激分泌に対する抑制効果^{65), 66)}

(1) 静脈内投与⁶⁵⁾

ハイデンハイン・ポーチ犬に最大刺激用量のヒスタミン (20 μg/kg) を15分間隔で筋肉内投与し、経時的に同ポーチから胃液を採取して胃酸分泌量を測定した。被験薬物はヒスタミンの1回目の投与1時間後に静脈内投与した。N-デスマチル体は投与2時間後までに分泌される胃酸を用量依存的に抑制し、その効力はED₅₀値からシメチジンの約2.5倍、ニザチジンの約0.5倍であった。またスルホキシド体はニザチジンのED₅₀値の約10倍量を投与しても、胃酸分泌を抑制しなかった。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 経口投与⁶⁶⁾

ハイデンハイン・ポーチ犬にヒスタミン (40 μg/kg/hr) を静脈内持続投与し、同ポーチから分泌される胃酸分泌量を測定した。N-デスメチル体、ニザチジンあるいはシメチジンはヒスタミン投与1時間後に経口投与した。各々の胃酸分泌抑制作用は用量の対数と1次相関を示し、N-デスメチル体の効力はED₅₀値からシメチジンの約4.6倍、ニザチジンの約0.8倍であった。

(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

主に腎排泄

(2) 排泄率

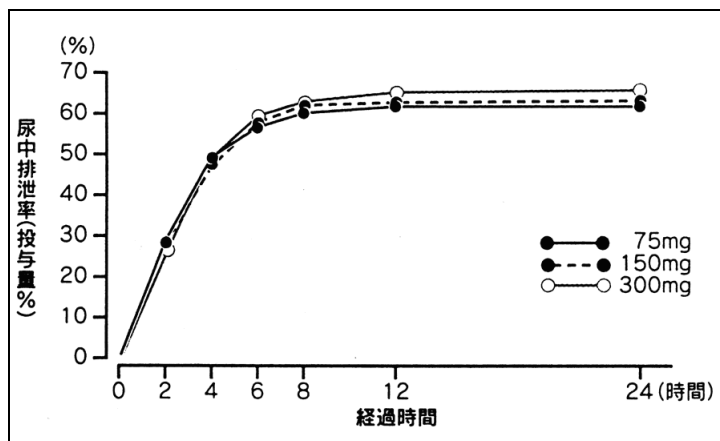
投与後24時間における尿中排泄率^{*}

投与量	75mg	150mg	300mg
尿中代謝物			
未変化体	62.8%	63.6%	64.9%
N-デスメチル体	6.8%	7.2%	7.6%
スルホキシド体	2.7%	2.3%	2.5%

^{*}投与量に対する排泄率 (健康人単回経口投与、n=6)

(3) 排泄速度

未変化体の尿中累積排泄率³⁷⁾



7. 透析等による除去率

約10%¹⁾

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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	該当しない
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none">(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〕(「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照)(4) 高齢者〔「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 9. 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	<p>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法に切りかえること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。</p>
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	該当しない

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 ブルリフロキサシン		
硫酸アタザナビル		

<血漿蛋白結合に関する相互作用>

以下の薬剤はニザチジンの血漿蛋白結合率に影響しなかった⁶³⁾。

ワルファリン、アセトアミノフェン、フェノバルビタール、
プロパンテリン、ジアゼパム、プロプラノロール

<ヒト肝ミクロソームを用いた薬物代謝阻害試験>

CYP1A1/2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3Aの代謝に対し明らかな酵素阻害は認められなかった^{67)、68)}。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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)

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

< 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。

< 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 (Lye11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 ^{注1)}	発疹	蕁麻疹、痒痒感	
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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<副作用集計と項目別副作用発現率>

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]がみられた。[再審査終了時および効能追加時：アシノンカプセル150承認申請時1.76%(36例/2,044例)、再審査申請時0.73%(89例/12,125例)、アシノンカプセル75承認申請時3.31%(14例/423例)を含む。]

	アシノンカプセル150		アシノンカプセル75	計
	承認時	再審査結果	承認時	
調査症例数	2,044例	12,125例	423例	14,592例
副作用発現症例数	36例	89例	14例	139例
副作用発現件数	39件	112件	22件	173件
副作用発現症例率	1.76%	0.73%	3.31%	0.95%

副作用の種類	発現件数			計
	アシノンカプセル150		アシノンカプセル75	
	承認時	再審査結果	承認時	
皮膚・皮膚付属器障害				34
紅斑性発疹	0	1	0	1
湿疹	1	3	0	4
蕁麻疹	0	2	0	2
かゆみ	0	5	0	5
痒痒感	1	3	0	4
脱毛(症)	0	2	0	2
丘疹	1	1	0	2
発疹	2	8	0	10
薬疹	0	1	0	1
皮疹	1	1	0	2
皮膚炎	1	0	0	1
中枢・末梢神経系障害				4
ふるえ	1	0	0	1
頭痛	1	0	0	1
口唇のしびれ	1	0	0	1
めまい	1	0	0	1
自律神経系障害				2
口渇	2	0	0	2
その他の特殊感覚障害				1
苦味	0	1	0	1
精神障害				2
傾眠	1	0	0	1
眠気	0	1	0	1
消化管障害				51
嘔気	2	4	0	6
嘔吐	1	0	0	1
ゲップ	1	1	0	2
下痢	4	9	0	13
口唇発赤	1	0	0	1
口内炎	0	1	0	1
胸やけ	0	1	0	1
食意不振	0	1	0	1
胃不快感	1	0	0	1
心窩部痛	1	0	0	1
便秘	12	9	0	21
腹部膨満感	0	2	0	2
肝臓・胆管系障害				25
肝機能障害	0	3	0	3
肝障害	0	5	0	5
AST(GOT)上昇	0	2	1	3
ALT(GPT)上昇	0	6	1	7
TTT異常	0	2	0	2
ビリルビン値上昇	0	1	0	1
ZTT異常	0	1	0	1
γ-GTP上昇	0	1	2	3

副作用の種類	発現件数			計
	アシノンカプセル150		アシノンカプセル75	
	承認時	再審査結果	承認時	
代謝・栄養障害				12
血中クレアチニン上昇	0	1	0	1
LDH上昇	0	1	1	2
高K血症	0	1	0	1
血清コレステロール増加	0	1	0	1
血中尿酸上昇	0	4	0	4
血清K低下	0	1	0	1
高TG血症	0	2	0	2
内分泌障害				2
女性型乳房	0	2	0	2
赤血球障害				6
血色素増加	0	1	0	1
ヘモグロビンの減少	0	2	1	3
ヘマトクリットの減少	0	0	1	1
赤血球の上昇	0	0	1	1
白血球・網内系障害				17
好酸球増多	0	2	3	5
白血球減少	0	2	1	3
白血球増多	0	2	2	4
白血球分画異常	0	2	1	3
リンパ球減少	0	0	1	1
好塩基球増多	0	0	1	1
血小板・出血凝血障害				2
血小板減少	0	2	0	2
泌尿器系障害				7
排尿困難	0	1	0	1
BUN上昇	0	1	1	2
尿酸の上昇	0	0	2	2
尿酸の減少	0	0	1	1
尿蛋白	0	0	1	1
男性生殖器障害				1
インポテンス	1	0	0	1
女性生殖器障害				2
非産褥性乳汁分泌	0	2	0	2
一般全身障害				4
顔面浮腫	0	2	0	2
背部痛	0	1	0	1
発熱	1	0	0	1
抵抗機構障害				1
カンジダ性食道炎	0	1	0	1
総発現件数	39	112	22	173

1998年3月社内集計

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<臨床検査値異常の種類と発現率>

検査項目	発現件数/実施件数 (%)			計		
	アシノンカプセル150		アシノンカプセル75			
	承認時	再審査結果	承認時			
赤血球数	1/1,717 (0.06)	41/5,062 (0.81)	1/185 (0.54)	43/6,964 (0.62)		
白血球数	21/1,715 (1.22)	66/5,064 (1.30)	3/190 (1.58)	90/6,969 (1.29)		
血液検査	好中球	桿状核	1/1,141 (0.09)	18/1,591 (1.13)	0/77 (0)	19/2,809 (0.68)
		分葉核	5/1,141 (0.44)	16/1,903 (0.84)	1/78 (1.28)	22/3,122 (0.70)
	好塩基球	2/1,141 (0.18)	11/2,543 (0.43)	1/95 (1.05)	14/3,779 (0.37)	
	好酸球	13/1,165 (1.12)	32/2,659 (1.20)	3/95 (3.16)	48/3,919 (1.22)	
	単球	0/0 (0)	22/2,709 (0.81)	0/98 (0)	22/2,807 (0.78)	
	リンパ球	0/0 (0)	14/2,732 (0.51)	1/96 (1.04)	15/2,828 (0.53)	
	ヘモグロビン	2/1,686 (0.12)	49/4,978 (0.98)	1/187 (0.53)	52/6,851 (0.76)	
ヘマトクリット	0/0 (0)	36/4,940 (0.73)	1/187 (0.53)	37/5,127 (0.72)		
血小板数	2/1,602 (0.12)	24/4,698 (0.51)	0/173 (0)	26/6,473 (0.40)		
血液生化学検査	総コレステロール	9/1,563 (0.58)	56/4,196 (1.33)	0/173 (0)	65/5,932 (1.10)	
	トリグリセライド	10/1,135 (0.88)	41/3,312 (1.24)	0/152 (0)	51/4,599 (1.11)	
	総タンパク	3/1,595 (0.19)	23/4,216 (0.55)	0/176 (0)	26/5,987 (0.43)	
	A/G比	0/0 (0)	13/2,522 (0.52)	0/146 (0)	13/2,668 (0.49)	
	AST (GOT)	17/1,730 (0.98)	54/5,124 (1.05)	1/197 (0.51)	72/7,051 (1.02)	
	ALT (GPT)	29/1,729 (1.68)	77/5,119 (1.50)	1/199 (0.50)	107/7,047 (1.52)	
	AL-P	8/1,399 (0.57)	37/4,443 (0.83)	0/195 (0)	45/6,037 (0.75)	
	TTT	3/789 (0.38)	20/2,080 (0.96)	0/121 (0)	23/2,990 (0.77)	
	ZTT	5/972 (0.51)	28/2,691 (1.04)	0/145 (0)	33/3,808 (0.87)	
	γ-GTP	9/1,572 (0.57)	56/4,479 (1.25)	2/187 (1.07)	67/6,238 (1.07)	
	LDH	12/1,638 (0.73)	44/4,235 (1.04)	1/191 (0.52)	57/6,064 (0.94)	
	総ビリルビン	6/1,570 (0.38)	18/4,028 (0.45)	0/182 (0)	24/5,780 (0.42)	
	尿酸	12/1,383 (0.87)	28/3,444 (0.81)	3/151 (1.99)	43/4,978 (0.86)	
	BUN	9/1,631 (0.55)	36/4,441 (0.81)	1/176 (0.57)	46/6,248 (0.74)	
	クレアチニン	1/1,561 (0.06)	14/4,232 (0.33)	0/168 (0)	15/5,961 (0.25)	
	Na	0/0 (0)	9/3,666 (0.25)	0/163 (0)	9/3,829 (0.24)	
	K	6/1,472 (0.41)	17/3,680 (0.46)	0/163 (0)	23/5,315 (0.43)	
Cl	0/0 (0)	16/3,554 (0.45)	0/163 (0)	16/3,717 (0.43)		
尿検査	タンパク	2/1,354 (0.15)	13/2,840 (0.46)	1/149 (0.67)	16/4,343 (0.37)	
	糖	0/0 (0)	4/2,839 (0.14)	0/150 (0)	4/2,989 (0.13)	
	ウロビリノーゲン	1/1,254 (0.08)	5/2,754 (0.18)	0/141 (0)	6/4,149 (0.14)	
	沈渣	1/983 (0.10)	4/1,723 (0.23)	0/98 (0)	5/2,804 (0.18)	

1998年3月社内集計

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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	発疹等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止すること。
9. 高齢者への投与	<p>(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（「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」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⁾。</p> <p>(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。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 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。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	臨床経過の監視及び補助療法とともに活性炭の使用、催吐又は胃洗浄を行うこと。 ＜参考＞米国添付文書
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）

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. 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。

16. その他

該当資料なし

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

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

麻酔イヌで10mg/kg以上の静脈内投与で血圧の低下、心拍数の増加、心拍出量の減少がみられた。また、イヌで50mg/kg以上の経口投与で流涙、流涎、立毛等の影響が認められたが、臨床用量と比較して大量であることなどから問題はないものと考えられる。以上の他、中枢神経系、自律神経系、摘出平滑筋、消化器系、血液系、内分泌系には影響はみられなかった⁶⁹⁾。

(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

急性毒性 (LD₅₀値 : mg/kg)⁷⁰⁾

動物	投与経路			
	経口	皮下	静脈内	
ICRマウス	♂	1,689	1,174	236
	♀	1,630	1,082	232
F344ラット	♂	2,240	>2,000	301
	♀	1,653	>2,000	301

(2) 反復投与毒性試験

<13週間経口投与时>

- ① ラットに50~1,600mg/kg/日を13週間経口投与した結果、最大無影響量は雌雄とも50mg/kg/日であった⁷¹⁾。
- ② ビーグル犬に200~800mg/kg/日を13週間経口投与した結果、最大無影響量は雌雄とも200mg/kg/日であった⁷⁰⁾。

<12ヵ月間経口投与时>

- ① ラットに約24~604mg/kg/日を12ヵ月間混餌経口投与した結果、最大無影響量は約24mg/kg/日と考えられた⁷⁰⁾。
- ② ビーグル犬に50~400mg/kg/日を12ヵ月間混餌経口投与した結果、最大無影響量は140mg/kg/日と考えられた⁷⁰⁾。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

- 1) ラットに約28～559mg/kg/日（授乳期：約69～1,429mg/kg/日）を交配前から分娩及び授乳期を通して混餌経口投与した結果、母動物に対する毒性学的無影響量は約125mg/kg/日であり、次世代に対するそれは約28mg/kg/日であった。生殖能に対する無影響量は559mg/kg/日であった⁷²⁾。
- 2) ラットに50～1,500mg/kg/日を器官形成期に経口投与した結果、母動物及び胎仔に対する毒性学的無影響量は50mg/kg/日胎仔の催奇形性及び出生仔の生後発育に対する無影響量は1,500mg/kg/日であった⁷³⁾。
ウサギに50～1,500mg/kg/日を器官形成期に経口投与した結果、母動物及び胎仔に対する毒性学的無影響量は275mg/kg/日であり、胎仔の催奇形性に対する無影響量は1,500mg/kg/日であった⁷⁴⁾。
- 3) ラットに50～1,500mg/kg/日を周産期及び授乳期に経口投与した結果、母動物及び出生仔に対する毒性学的無影響量は50mg/kg/日であり、また出生仔の行動機能に対する無影響量は275mg/kg/日であり、生後発育及び生殖能力に対する無影響量は1,500mg/kg/日であった⁷⁵⁾。

(4) その他の特殊毒性

- 抗原性 : マウス及びモルモットにおいてはIgEおよびIgG抗体産生能、アナフィラキシー誘発能も認められず、抗原性はないと推測された^{76), 77)}。
- 変異原性 : 復帰変異試験、染色体異常試験ともに陰性であり、変異原性はないと推測された^{78), 79)}。
- がん原性 : マウスに約60～2000mg/kg/日及びラットに約23～485mg/kg/日を2年間混餌経口投与した結果、発癌性は認められなかった⁸⁰⁾。
- 強性劣化品の安全性 :
マウスにおける経口投与での急性毒性はニザチジンの安全性に対して同等以下であり、また変異原性も認められなかった^{81), 82)}。
- 主要代謝物 : マウスにおける静脈内投与でN-デスマチル体、スルホキシド体の急性毒性はニザチジンに対して同等以下であり、また変異原性も認められなかった^{83), 84)}。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	該当しない
2. 有効期間又は使用期限	アシノン錠75mg、アシノン錠150mg 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく。） 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。）
3. 貯法・保存条件	アシノン錠75mg、アシノン錠150mg：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	アシノン錠75mg、アシノン錠150mg 開封後は光を避けて保存すること。
(2) 薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	室温保存 開封後は光を避けて保存すること。
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	アシノン錠75mg 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50） 1,000錠（10錠×100） 1,400錠（14錠×100） 3,000錠（10錠×300） 1,000錠（バラ） アシノン錠150mg 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50） 1,000錠（10錠×100） 1,400錠（14錠×100） 3,000錠（10錠×300） 1,000錠（バラ）

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質	アシノン錠75mg、アシノン錠150mg PTP : ポリ塩化ビニリデン/アルミ箔 バラ容器: ポリエチレン (キャップはポリプロピレン)
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬: なし 同効薬: シメチジン : タガメット錠200mg、400mg、タガメット細粒20%、 タガメット注射剤200mg ラニチジン塩酸塩: ザンタック錠75、150、ザンタック注射液50mg、100mg ファモチジン : ガスター錠10mg、20mg、ガスターD錠10mg、20mg、ガ スター散2%、10%、ガスター注射液10mg、20mg ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩: アルタットカプセル37.5、75、アルタット注75 ラフチジン : プロテカジン錠5、10、ストガー錠5、10
9. 国際誕生年月日	1985年8月3日 (グアテマラ)
10. 製造販売承認年月日及 び承認番号	製造承認年月日 アシノン錠75mg : 2007年3月15日 アシノン錠150mg : 2007年3月15日 承認番号 アシノン錠75mg : 21900AMX00529000 アシノン錠150mg : 21900AMX00530000
11. 薬価基準収載年月日	アシノン錠75mg : 2007年11月2日 アシノン錠150mg : 2007年11月2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	1996年11月22日追加 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。
13. 再審査結果、再評価結 果公表年月日及びその 内容	アシノンカプセル150 再審査結果: 1998年3月12日 (091) 第112号 内 容: アシノンカプセル150の再審査については薬事法14条第2項 各号のいずれにも該当しないことを確認したので通知します。

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間	6年間：1990年6月29日～1996年6月28日
15. 投薬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定められていない。
16. 各種コード	<p>アシノン錠75mg 薬価基準収載医薬品コード 2325005F2020 レセプト電算処理コード 620005869 HOT番号 100錠（10錠×10） 1181975010101 500錠（10錠×50） 1181975010102 1,000錠（10錠×100） 1181975010103 1,400錠（14錠×100） 1181975010202 3,000錠（10錠×300） 1181975010104 1,000錠（バラ包装） 1181975010301</p> <p>アシノン錠150mg 薬価基準収載医薬品コード 2325005F1031 レセプト電算処理コード 620005870 HOT番号 100錠（10錠×10） 1181982010101 500錠（10錠×50） 1181982010102 1,000錠（10錠×100） 1181982010103 1,400錠（14錠×100） 1181982010202 3,000錠（10錠×300） 1181982010104 1,000錠（バラ包装） 1181982010301</p>
17. 保険給付上の注意	該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Aronoff, G., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 43 (6) 688, 1988
- 2) Callaghan, J.T., et al. : J Clin. Pharmacol. 27 (8) 618, 1987
- 3) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 331, 1989
- 4) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 369, 1989
- 5) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 393, 1989
- 6) 佐藤邦夫 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 469, 1989
- 7) 正宗 研 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 483, 1989
- 8) 小原勝敏 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 499, 1989
- 9) 市田文弘 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 507, 1989
- 10) 小林節雄 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 519, 1989
- 11) 丸山俊秀 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 529, 1989
- 12) 岡 博 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 541, 1989
- 13) 山本久文 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 555, 1989
- 14) 鈴木 誠 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 567, 1989
- 15) 杉山 貢 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 577, 1989
- 16) 土屋雅春 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 587, 1989
- 17) 森瀬公友 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 599, 1989
- 18) 姫野誠一 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 613, 1989
- 19) 中村 肇 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 697, 1989
- 20) 三宅健夫 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 625, 1989
- 21) 瀧野辰郎 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 635, 1989
- 22) 下山 孝 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 647, 1989
- 23) 渡部和彦 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 659, 1989
- 24) 内田善仁 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 669, 1989
- 25) 早川 滉 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 681, 1989
- 26) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 355, 1989
- 27) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 417, 1989
- 28) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 437, 1989
- 29) 関口利和 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 457, 1989
- 30) 森 一博 他 : 薬理と治療. 21 (7) 2335, 1993
- 31) 天川孝則 他 : 診療と新薬. 30 (6) 1211, 1993
- 32) 岡田昌之 他 : 新薬と臨床. 42 (7) 1398, 1993
- 33) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 20 (11) 4635, 1992
- 34) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 20 (12) 4987, 1992
- 35) 朝倉 均 他 : 薬理と治療. 20 (12) 5007, 1992
- 36) 吉田 尚 他 : 薬理と治療. 20 (12) 5019, 1992
- 37) 東 純一 他 : 薬理と治療. 17 (2) 495, 1989
- 38) 東 純一 他 : 薬理と治療. 17 (2) 509, 1989
- 39) 松尾 裕 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 309, 1989
- 40) 原澤 茂 他 : 薬理と治療. 20 (11) 4623, 1992
- 41) Missale, G., et al. : Ital. J. Gastroenterol. 19, 261, 1987
- 42) Hammond, J. B., et al. : Am. J. Gastroenterol. 20. 83 (1) 32, 1988
- 43) Vargas, R., et al. : J. Clin. Pharmacol. 28 (1) 71, 1988
- 44) 松尾 裕 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 309, 1989
- 45) 本郷道夫 他 : 薬理と治療. 17 (suppl. 2) 323, 1989
- 46) 原澤 茂 他 : 薬理と治療. 21 (3) 965, 1993
- 47) 原澤 茂 他 : Prog. Med. 19 (3) 523, 1999

- 48) Adachi, K., et al. : Aliment Pharmacol Ther. 16, 297, 2002
- 49) Van, Thiel, D. H., et al. : Scand J Gastroenterol. (suppl.136) 24, 1987
- 50) Lin, T. M., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 239 (2) 400, 1986
- 51) Lin, T. M., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 239 (2) 406, 1986
- 52) 岡部 進 他 : 日本薬理学会誌. 93 (3) 133, 1989
- 53) Segawa, Y., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res. 41 (II) 950, 1991
- 54) Lin, T. M., et al. : イヌの基礎胃粘膜血流に及ぼす影響 (社内資料)
- 55) 清木雅雄 他 : Ther. Res. 13 (11) 4567, 1992
- 56) Dennis, W. S., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 47, 499, 1990
- 57) 金子淳二 他 : 薬理と治療. 35 (6) 609, 2007
- 58) 吉田豊光 : 生物学的同等性試験 (社内資料)
- 59) Knadler, M. P., et al. : Clin Pharmacol Ther. 42 (5) 514, 1987
- 60) 佐野 廣 他 : 薬物動態. 4 (1) 55, 1989
- 61) 佐野 廣 他 : 薬物動態. 4 (1) 31, 1989
- 62) 佐野 廣 他 : 薬物動態. 4 (1) 43, 1989
- 63) Knadler, M. P., et al. : Drg. Metab. Dispos. 14 (2) 175, 1986
- 64) Lin, T. M., et al. : 摘出ラット子宮におけるニザチジン代謝物の作用 (社内資料)
- 65) 清木雅雄 他 : Nizatidine代謝物の薬効評価 (社内資料)
- 66) Lin, T. M., et al. : イヌにおけるヒスタミン刺激胃酸分泌に対するニザチジン代謝物の効果 (社内資料)
- 67) 古田 盛 他 : 薬理と治療. 28 (8) 717, 2000
- 68) Furuta S., et al. : Xenobiotica. 31 (1) 1, 2001
- 69) Bemis, K. et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res. 39 (I) 240, 1989
- 70) Probst, K. S., et al. : Fundamental Appl. Tox. 13 (4) 778, 1989
- 71) Probst, K. S., et al. : 薬理と治療. 17 (2) 525, 1989
- 72) Probst, K. S., et al. : 生殖期、周産期および授乳期投与試験 (社内資料)
- 73) Buelke Sam, J., et al. : 薬理と治療. 17 (2) 547, 1989
- 74) Probst, K. S., et al. : ウサギにおける催奇形性試験 (社内資料)
- 75) Buelke Sam, J., et al. : 薬理と治療. 17 (2) 571, 1989
- 76) Probst, K. S., et al. : マウスにおける抗原性の検討 (社内資料)
- 77) Probst, K. S., et al. : モルモットにおける抗原性の検討 (社内資料)
- 78) Probst, K. S., et al. : Ames法を用いた復帰突然変異誘発試験 (社内資料)
- 79) Murli, H., et al. : 染色体異常試験 (社内資料)
- 80) Morton, D. M., : Scand. J. Gastroenterol. 22 (suppl. 136) 1, 1987
- 81) Higdon, G. L. et al. : 強制劣化品を用いた急性毒性試験 (社内資料)
- 82) Higdon, G. L. et al. : 強制劣化品を用いたAmes法を用いた復帰突然変異誘発試験 (社内資料)
- 83) Higdon, G. L. et al. : 代謝物を用いた静脈内投与急性毒性試験 (社内資料)
- 84) Higdon, G. L. et al. : 代謝物を用いた復帰突然変異誘発試験 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

- | | |
|-----------------|--|
| 1. 主な外国での発売状況 | ニザチジン製剤は、アメリカ、カナダ、イギリスをはじめ、Axidなどの商品名で承認販売されている。 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

XⅢ. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先

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