

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

H₂ 受容体拮抗剤

ニザチジン錠

アシノン[®]錠 75mg

アシノン[®]錠 150mg

Acinon[®] Tablets 75mg・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（JAN） 洋名：Nizatidine（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2007 年 11 月 9 日
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 お客様相談室 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） 医療関係者向けホームページ https://www.zeria.co.jp/

本 IF は 2020 年 9 月改訂（第 1 版）の添付文書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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020 年 4 月改訂)

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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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「XII. 参考資料」、「XIII. 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 を利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. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	12

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	16
2. 薬理作用	16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
4. 吸収	21
5. 分布	21
6. 代謝	22
7. 排泄	23
8. トランスポーターに関する情報	23

9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	24

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	25
2. 禁忌内容とその理由	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
7. 相互作用	26
8. 副作用	27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	30
12. その他の注意	30

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間	33
3. 包装状態での貯法	33
4. 取扱い上の注意	33
5. 患者向け資材	33
6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
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	34
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	34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
11. 再審査期間	34
12. 投薬期間制限に関する情報	34
13. 各種コード	35
14. 保険給付上の注意	35

XI. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	37

XII. 参考資料

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

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	39
2. 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。

(16 ページ参照)

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）。

(14 ページ参照)

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。]

(28, 29 ページ参照)

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、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸、間質性腎炎、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、房室ブロックが報告されている。

(27 ページ参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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料、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料 ・医療従事者向け資料（過量投与防止についての適正使用のお知らせ）	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

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）

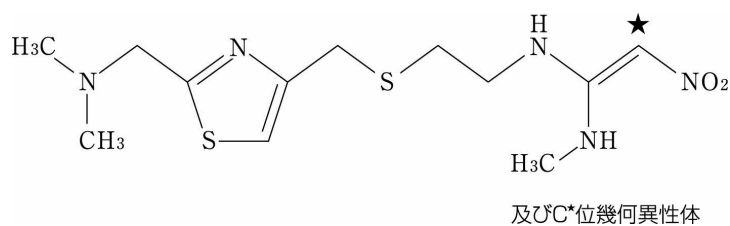
(2) 洋名（命名法）

Nizatidine（INN）

(3) ステム（stem）

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）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、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

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）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室 温	褐色ガラス瓶、気密	36 ヶ月	変化なし
加速試験	40℃－75%RH	褐色ガラス瓶、気密	6 ヶ月	ほとんど変化なし
苛酷試験	50℃	無色透明ガラスシャーレ、密閉	6 ヶ月	ほとんど変化なし
	30℃－90%RH	無色透明ガラスシャーレ、密閉	4 週	変化なし
光安定性試験	蛍光灯下 (2000Lux)	無色透明ガラスシャーレ、食品包装用ラップフィルム	120 万 Lux・hr	変化なし
	外気温・太陽光線下	無色透明ガラスシャーレ、食品包装用ラップフィルム	9 日	ほとんど変化なし

測定項目：性状（色、形状、におい及び味）の観察、pH、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、融点、溶状、乾燥減量及び含量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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

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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名		アシノン錠75mg	アシノン錠150mg
色調		白色～微黄白色	
外形	表面		
	側面		
大きさ	直径	6.7mm	8.2mm
	厚さ	3.3mm	4.3mm
	質量	108mg	212mg
識別コード		ZP45	ZP46

(3) 識別コード

アシノン錠 75mg : ZP45

アシノン錠 150mg : ZP46

(4) 製剤の物性

崩壊試験（日局）：約 4 分以内

(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	アシノン錠75mg	アシノン錠150mg
有 効 成 分	日局ニザチジン 75mg（1錠中）	日局ニザチジン 150mg（1錠中）
添 加 剤	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、クロスボビドン、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	

(2) 電解質の濃度

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

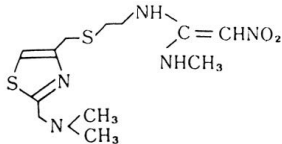
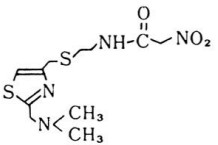
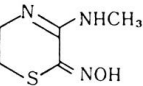
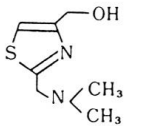
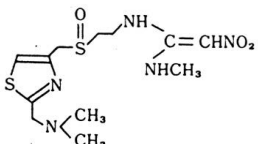
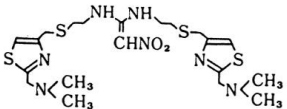
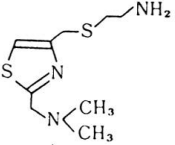
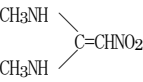
該当しない

4. 力価

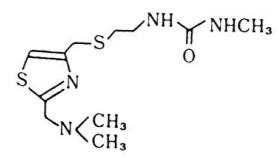
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

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</i> , <i>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-aminoethyl)thio] methyl]- <i>N</i> , <i>N'</i> -dimethyl-2-thiazolemethanamine
	ニトロエチレン ジアミン体 (副生成物)	<i>N</i> , <i>N'</i> -dimethyl-2-nitro-1, 1-ethenediamine

IV. 製剤に関する項目

構 造 式	略 名	一般名又は化学名
	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

6. 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 ヶ月	変化なし
アシノン錠 150mg	25℃／60％RH	24 ヶ月	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 ヶ月	変化なし
アシノン錠 150mg	40℃／75％RH	6 ヶ月	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 ヶ月	変化なし
	3000lx／hr	120 万 lx	変化なし
アシノン錠 150mg	50℃	3 ヶ月	変化なし
	3000lx／hr	120 万 lx	変化なし

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

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

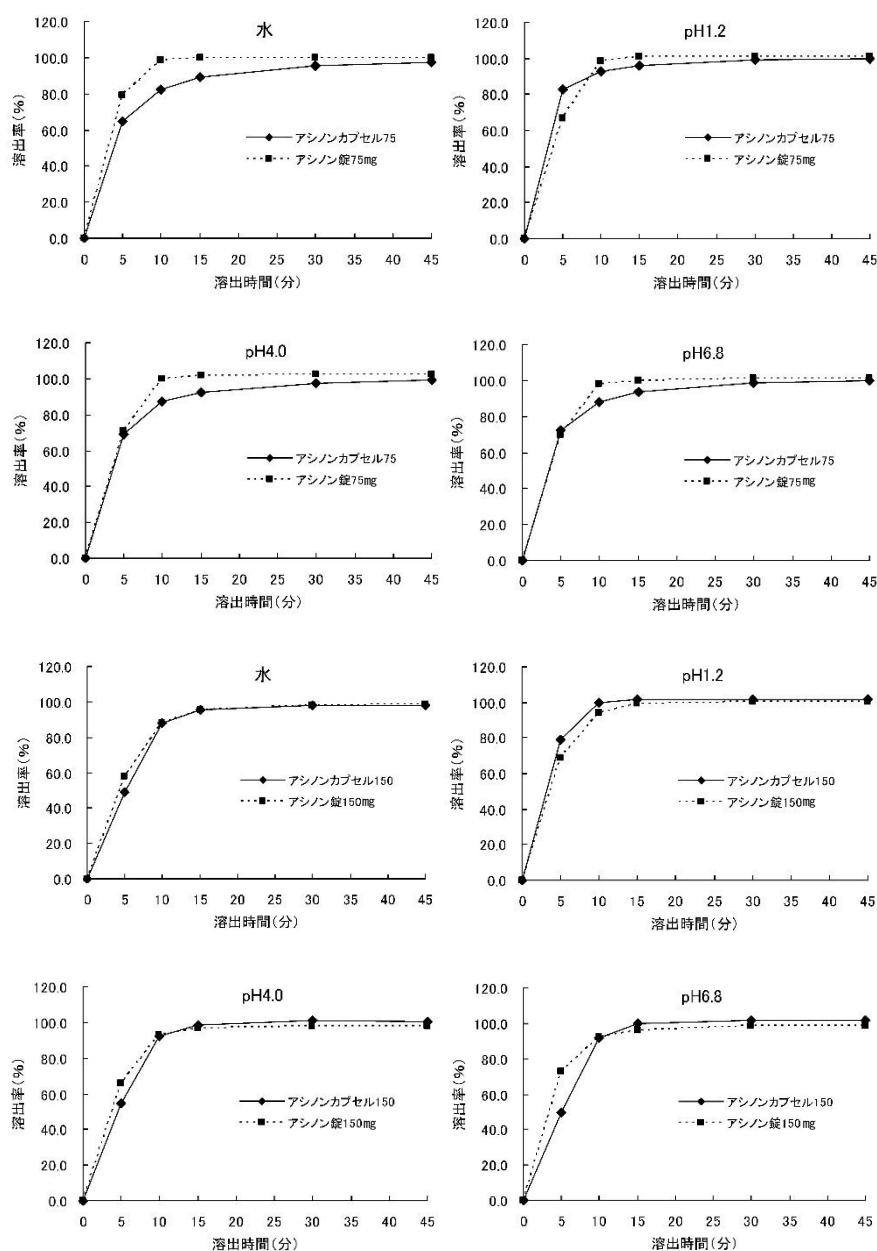
水；日本薬局方精製水

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

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

〈アシノン錠 75mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]
500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]
1,000 錠 [瓶、バラ]
1,400 錠 [14 錠 (PTP) × 100]
3,000 錠 [10 錠 (PTP) × 300]

〈アシノン錠 150mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]
500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]
1,000 錠 [瓶、バラ]
1,400 錠 [14 錠 (PTP) × 100]
3,000 錠 [10 錠 (PTP) × 300]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アシノン錠 75mg、アシノン錠 150mg

PTP : ポリ塩化ビニル／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)

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、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. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項を参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

V. 治療に関する項目

(2) 臨床薬理試験

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¹⁾、7日間連続経口投与²⁾及び夜間分泌抑制作用³⁾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。

注意：本剤の承認されている用法及び用量は

「〈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。」である。

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。

(3) 用量反応探索試験

1) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍^{4), 5)}

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150mg 1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⁴⁾。

ニザチジン 300mg 1日1回投与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、150mg 1日2回投与と同等の治療効果が得られた⁵⁾。

2) 急性胃炎及び慢性胃炎の急性増悪期^{6), 7)}

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、自他覚症状判定、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⁶⁾。

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⁷⁾。

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 75mg 1 日 2 回投与が至適用量と判断された。

注意：本剤の承認されている用法・用量は

「〈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。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

一般臨床試験及び二重盲検比較試験における臨床効果^{4)~6), 8)~35)}

	用法用量	自他覚症状改善率 ^{※1}	内視鏡判定治癒率	全般改善率 ^{※1}	副作用発現頻度 ^{※2}
1. 胃潰瘍（8 週時）	150mg×2/日	97.9% (764/780)	82.0% (606/739)	95.7% (774/809)	1.4% (21/1,491)
	300mg×1/日	98.5% (132/134)	81.1% (107/132)	90.1% (128/142)	3.1% (9/290)
2. 十二指腸潰瘍（6 週時）	150mg×2/日	97.9% (565/577)	87.8% (480/547)	95.6% (566/592)	1.4% (21/1,491)
	300mg×1/日	93.8% (120/128)	79.7% (94/118)	94.5% (121/128)	3.1% (9/290)
3. 逆流性食道炎（8 週時）	150mg×2/日	93.5% (29/31)	80.0% (24/30)	96.7% (29/30)	5.3% (2/38)
4. 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期（2 週時）	75mg×2/日	87.1% (182/209)	80.1% (153/191)	83.8% (160/191)	0% (0/236)

※1 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㈱集計]

※2 胃潰瘍、十二指腸潰瘍の副作用発現頻度は用法用量ごとの合計

2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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

＜使用成績調査結果＞

販売名・業者名	アシノンカプセル 150……………ゼリア新薬工業(株)			
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。			
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
対 象				
調査施設数		369	1126	1318
調査症例数①		2044	12125	14169
副作用発現症例数②		36	89	125
副作用発現件数		39	112	151
副作用発現症例率（②／①×100）（％）		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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

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

H₂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)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

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 H₂受容体

作用機序：

胃粘膜壁細胞のヒスタミン H₂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^{3), 7), 36)~39)}

- 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³⁶⁾。
- 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 (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⁷⁾。
- 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³⁷⁾。
- 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³⁸⁾。
- 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³⁾。
- ⑥24 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³⁹⁾。

(2) ペプシン分泌抑制作用³⁾

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^{40), 41)}

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⁴²⁾

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^{4), 43)}

健常人に 1 回 150mg 1 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 150mg 1 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⁴⁴⁾

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⁴⁵⁾

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⁴⁶⁾

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⁴⁷⁾

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⁴⁸⁾

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⁴⁹⁾

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。

(3) 作用発現時間・持続時間

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³⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

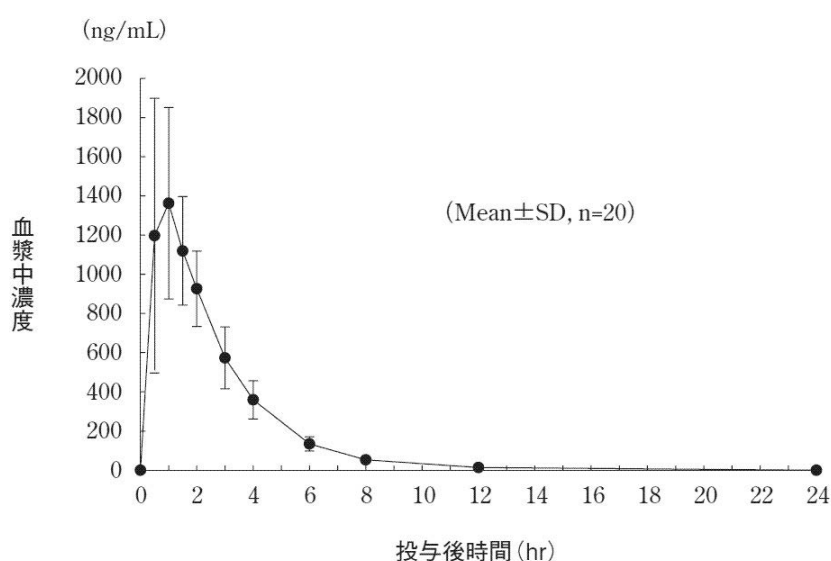
(1) 治療上有効な血中濃度

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⁵⁰⁾。

(2) 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⁵¹⁾

健常成人男子 20 名にアシノン錠 150mg 1 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。



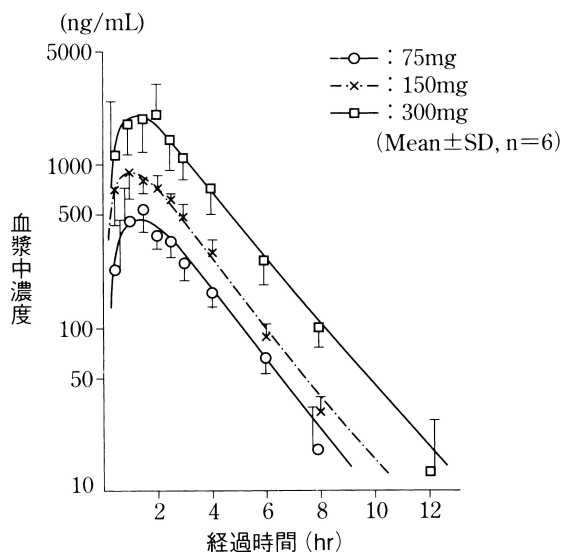
	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
アシノン錠 150mg	1.1 ± 0.5	1621.8 ± 492.0	4183.05 ± 715.56	1.67 ± 0.16

(Mean ± S.D. n=20)

VII. 薬物動態に関する項目

②単回投与¹⁾

健康人に 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。

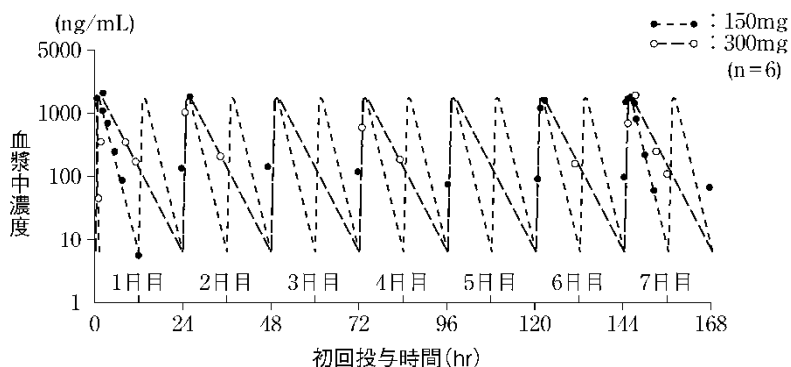


	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
75mg 投与	631.4 ± 185.2	1.25 ± 0.27	1.49 ± 0.15
150mg 投与	937.1 ± 286.5	1.08 ± 0.20	1.22 ± 0.13
300mg 投与	3,176.8 ± 660.0	1.25 ± 0.52	1.58 ± 0.21

(Mean ± S.D. n=6)

③連続投与²⁾

健康人に 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。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

健康成人男性 (10 例) に 150mg を絶食及び非絶食下で 12 時間おきに 5 回連続投与した結果、食事による影響は認められなかった⁵²⁾ (外国人データ)。

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）⁵³⁾

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）¹⁾

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) 解析方法

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

上表参照：Cl (L/hr)

(5) 分布容積

上表参照：V (L)

(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

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 $98\% \pm 14\%$ であった⁵²⁾。

吸収部位：

ラットにおいて主に消化管で吸収すると考えられている⁵⁴⁾。

吸収率：

ヒトにおける生物学的利用率が $98\% \pm 14\%$ であることから、ほぼ完全に吸収される⁵²⁾。

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⁵⁴⁾。

5. 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^{54), 55)}。

(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仔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⁵⁵⁾。

(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⁵⁵⁾。

(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⁵⁴⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

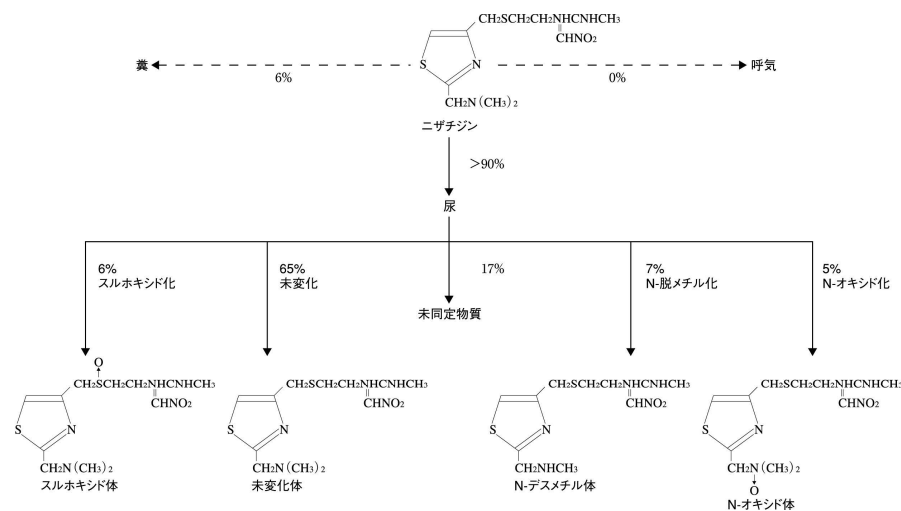
ヒト血漿蛋白結合率は $0.1 \sim 10 \mu\text{g/mL}$ の場合 $23.9 \sim 45.4\%$ (in vitro) であった⁵⁶⁾。

6. 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-デスメチル体、スルホキシド体、N-オキシド体がみられた⁵⁷⁾。

米国人における ^{14}C -ニザチジン 1 回経口投与時の尿中代謝物の割合



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

<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^{58), 59)}。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

約 10% と推定される⁵⁷⁾。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

<主要代謝物の薬理試験>

1) ヒスタミン H_2 受容体拮抗作用⁶⁰⁾

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^{-6}M で作用はみられなかったが、N-デスメチル体は K_B 値から、その H_2 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^{61), 62)}(1) 静脈内投与⁶¹⁾

ハイデンハイン・ポーチ犬に最大刺激用量のヒスタミン ($20\mu\text{g/kg}$) 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-デスメチル体は投与 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 ED_{50} 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 ED_{50} 値の約 10 倍量を投与しても、胃酸分泌を抑制しなかった。

(2) 経口投与⁶²⁾

ハイデンハイン・ポーチ犬にヒスタミン ($40\mu\text{g/kg/hr}$) 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 ED_{50} 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。

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

排泄部位及び経路

主に腎排泄

排泄率

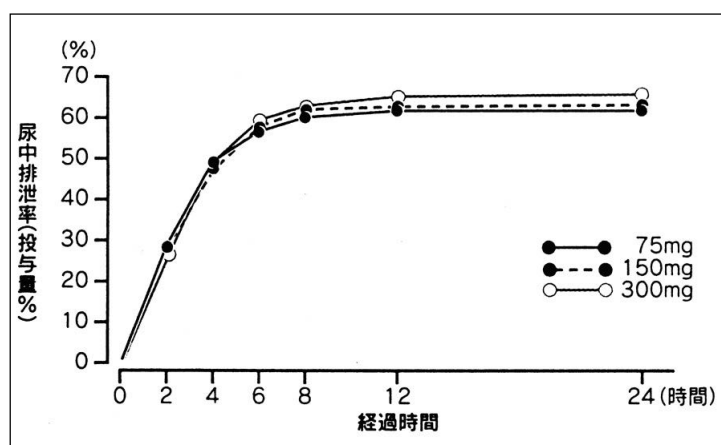
投与後 24 時間における尿中排泄率※

尿中代謝物 \ 投与量	75mg	150mg	300mg
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）

排泄速度

未変化体の尿中累積排泄率¹⁾



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

約 10%⁶³⁾

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者の体内動態

腎機能障害を有する成人男性（20 例）を対象に 150mg を単回経口投与し薬物動態を検討したところ、腎機能障害の程度に比例して、血中消失半減期の延長及びクリアランスの減少が認められた⁶³⁾（外国人データ）。

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	n=6	1.6 ± 0.1	0.57 ± 0.08
75 ≥ Ccr ≥ 50	n=2	2.1 ± 0.3	0.34 ± 0.32
50 > Ccr ≥ 10	n=6	4.1 ± 0.7	0.22 ± 0.06
10 > Ccr	n=6	5.3 ± 2.4	0.20 ± 0.05

(2) 高齢者の体内動態

高齢者（12 例）（平均 72 歳、66～79 歳）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（8 例）（平均 40 歳、25～48 歳）と同等の薬物動態を示した⁶⁴⁾（外国人データ）。

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

設定されていない

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

設定されていない

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

9.1 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

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。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。[9.8.1、16.6.1参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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。

(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。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。

(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。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

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

9.8.1 血中濃度の持続

腎機能の程度に応じて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。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、16.6.1、16.6.2参照]

9.8.2 血液系副作用

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。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。

7. 相互作用

(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
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 プルリフロキサシン		
アタザナビル硫酸塩		

<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⁵⁷⁾。

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

＜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^{58), 59)}。

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（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1%未満）

ショック、まれにアナフィラキシー（じん麻疹、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。

11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少症、無顆粒球症（いずれも頻度不明）、血小板減少（0.1%未満）

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。

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.4 間質性腎炎（頻度不明）

11.1.5 中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（頻度不明）

11.1.6 房室ブロック（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	じん麻疹、そう痒感	
血液		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 上昇、ALT 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、痙攣
その他		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

使用成績調査を含む

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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			
	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	
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
癢痒感	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 渴	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			
	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	
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

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

<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	
血 液 検 査	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)
	白 血 球 分 画	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)
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)	

再審査終了時および効能追加時

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

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

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 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⁶⁵⁾。

(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

急性毒性 (LD₅₀ 値 : mg/kg)⁶⁶⁾

投与経路		経口	皮下	静脈内
動物	♂	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⁶⁷⁾。

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⁶⁶⁾。

＜12 ヶ月間経口投与时＞

①ラットに約 24～604mg/kg/日を 12 ヶ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⁶⁶⁾。

②ビーグル犬に 50～400mg/kg/日を 12 ヶ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⁶⁶⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

マウスに約 60～2,000mg/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⁶⁸⁾。

(5) 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⁶⁹⁾。
- 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⁷⁰⁾。
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⁷¹⁾。
- 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⁷²⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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^{73), 74)}。

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^{75), 76)}。

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^{77), 78)}。

主要代謝物：

マウスにおける静脈内投与で N-デスメチル体、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^{79), 80)}。

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

アシノン錠 75mg、アシノン錠 150mg
3年

3. 包装状態での貯法

アシノン錠 75mg、アシノン錠 150mg
室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

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

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%、タガメット注射液 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 37.5mg、75mg、アルタット静注用 75mg、アルタット細粒 20%

ラフチジン：

プロテカジン錠 5、10、プロテカジン OD錠 5、10

7. 国際誕生年月日

1985年8月3日（グアテマラ）

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

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アシノンカプセル75	1996年11月22日	—	—	1997年7月1日
アシノンカプセル150	1990年6月29日	—	—	1990年9月1日
アシノン錠 75mg	2007年3月15日	21900AMX00529000	2007年11月2日	2007年11月9日
アシノン錠150mg	2007年3月15日	21900AMX00530000	2007年11月2日	2007年11月9日

※アシノンカプセル経過措置期間満了：2009年3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

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。

10. 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。

11. 再審査期間

6年間：1990年6月29日～1996年6月28日

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

販売名	包装	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アシノン錠75mg	100錠 (10錠×10)	2325005F2020	2325005F2020	1181975010101	620005869
	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	
アシノン錠150mg	100錠 (10錠×10)	2325005F1031	2325005F1031	1181982010101	620005870
	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	

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 東 純一 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (2) : 495-508
- 2) 東 純一 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (2) : 509-524
- 3) 松尾 裕 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 309-321
- 4) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 331-353
- 5) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 355-367
- 6) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (11) : 4635-4655
- 7) 原澤 茂 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (11) : 4623-4633
- 8) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 369-392
- 9) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 393-415
- 10) 佐藤邦夫 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 469-481
- 11) 正宗 研 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 483-497
- 12) 小原勝敏 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 499-506
- 13) 市田文弘 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 507-517
- 14) 小林節雄 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 519-527
- 15) 丸山俊秀 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 529-539
- 16) 岡 博 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 541-554
- 17) 山本久文 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 555-566
- 18) 鈴木 誠 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 567-576
- 19) 杉山 貢 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 577-585
- 20) 土屋雅春 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 587-598
- 21) 森瀬公友 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 599-612
- 22) 姫野誠一 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 613-624
- 23) 中村 肇 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 697-706
- 24) 三宅健夫 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 625-634
- 25) 瀧野辰郎 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 635-645
- 26) 下山 孝 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 647-657
- 27) 渡部和彦 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 659-667
- 28) 内田善仁 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 669-680
- 29) 早川 滉 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 681-696
- 30) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 417-436
- 31) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 437-455
- 32) 関口利和 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 457-468
- 33) 三好秋馬 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (12) : 4987-5005
- 34) 朝倉 均 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (12) : 5007-5017
- 35) 吉田 尚 他：薬理と治療. 1992 ; 20 (12) : 5019-5029
- 36) Missale, G., et al. : Ital. J. Gastroenterol. 1987 ; 19 (5) : 261-263
- 37) Hammond, J.B., et al. : Am. J. Gastroenterol. 1988 ; 83 (1) : 32-36 (PMID: 2892392)
- 38) Vargass, R., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1988 ; 28 (1) : 71-75 (PMID: 2895125)
- 39) 本郷道夫 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (suppl.2) : 323-329
- 40) 原澤 茂 他：薬理と治療. 1993 ; 21 (3) : 965-972
- 41) 原澤 茂 他：Progress Medicine. 1999 ; 19 (3) : 523-528
- 42) K. Adachi et al. : Aliment Pharmacol Ther. 2002 ; 16 : 297-301 (PMID: 11860413)
- 43) Van, Thiel, D.H., et al. : Scand. J. Gastroenterol. 1987 ; 22 (suppl.136) : 24-28 (PMID: 2892252)
- 44) Lin, T.M., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1986 ; 239 (2) : 400-405 (PMID: 3095539)

- 45) Lin, T.M., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1986 ; 239 (2) : 406-410 (PMID: 2877081)
- 46) 岡部 進 他 : 日本薬理学会誌. 1989 ; 93 (3) : 133-144
- 47) Segawa, Y. et al. : Arzneim. -Forsch./Drug Res. 1991 ; 41 (II) : 950-953 (PMID: 1796923)
- 48) 社内資料 : イヌの基礎胃粘膜血流に及ぼすニザチジン及びシメチジンの影響
- 49) 清木雅雄 他 : Ther. Res. 1992 ; 13 (11) : 4567-4571
- 50) Dennis, W. S., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1990 ; 47 (4) : 499-503 (PMID: 2109665)
- 51) 吉田豊光 他 : 薬理と治療. 2011 ; 39 (1) : 83-89
- 52) Knadler, M.P., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1987 ; 42 (5) : 514-520 (PMID: 2890459)
- 53) 金子淳二 他 : 薬理と治療. 2007 ; 35 (6) : 609-616
- 54) 佐野 廣 他 : 薬物動態. 1989 ; 4 (1) : 31-42
- 55) 佐野 廣 他 : 薬物動態. 1989 ; 4 (1) : 43-54
- 56) 佐野 廣 他 : 薬物動態. 1989 ; 4 (1) : 55-62
- 57) Knadler, M. P., et al. : Drg. Metab. Dispos. 1986 ; 14 (2) : 175-182 (PMID: 2870891)
- 58) 古田 盛 他 : 薬理と治療. 2000 ; 28 (8) : 717-722
- 59) Furuta, S., et al. : Xenobiotica. 2001 ; 31 (1) : 1-10 (PMID: 11334262)
- 60) 社内資料 : 摘出ラット子宮におけるニザチジン代謝物の作用
- 61) 社内資料 : Nizatidine 代謝物の薬効評価
- 62) 社内資料 : 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
- 63) Aronoff, G.R., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1988 ; 43 (6) : 688-695 (PMID: 2897890)
- 64) Callaghan, J.T., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1987 ; 27 (8) : 618-624 (PMID: 2888796)
- 65) Bemis, K. et al. : Arzneim. -Forsch./Drug Res. 1989 ; 39 (I) : 240-250 (PMID: 2567169)
- 66) Probst, K. S., et al. : Fundamental Appl. Tox. 1989 ; 13 (4) : 778-792 (PMID: 2576009)
- 67) Probst, K. S., et al. : 薬理と治療. 1989 ; 17 (2) : 525-545
- 68) Morton, D. M. : Scand. J. Gastroenterol. 1987 ; 22 (suppl.136) : 1-8 (PMID: 2892249)
- 69) 社内資料 : 生殖期、周産期及び授乳期投与試験
- 70) Buelke Sam, J., et al. : 薬理と治療. 1989 ; 17 (2) : 547-570
- 71) 社内資料 : ウサギにおける催奇形性試験
- 72) Buelke Sam, J., et al. : 薬理と治療. 1989 ; 17 (2) : 571-589
- 73) 社内資料 : マウスにおける抗原性の検討
- 74) 社内資料 : モルモットにおける抗原性の検討
- 75) 社内資料 : Ames 法を用いた復帰突然変異誘発試験
- 76) 社内資料 : 染色体異常試験
- 77) 社内資料 : 強制劣化品を用いた急性毒性試験
- 78) 社内資料 : 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
- 79) 社内資料 : 代謝物を用いた静脈内投与急性毒性試験
- 80) 社内資料 : 代謝物を用いた復帰突然変異誘発試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

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

個別に照会すること

(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

2. 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

