

\*\* 2008年12月改訂 (第5版)  
\* 2007年10月改訂

日本標準商品分類番号  
872329

|      |               |
|------|---------------|
| 貯 法  | 気密容器、遮光保存     |
| 使用期限 | 外箱、容器に使用期限を表示 |

|         |                  |
|---------|------------------|
| ** 承認番号 | 22000AMX01983000 |
| ** 薬価収載 | 2008年12月         |
| 販売開始    | 1981年9月          |
| 再審査結果   | 1988年9月          |

胃炎・消化性潰瘍治療剤

# \*\* ガストロゼピン®錠25mg Gastrozepin® Tablets 25mg

(ピレンゼピン塩酸塩水和物製剤)

® = 登録商標



【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

|        |   |
|--------|---|
| ** 販売名 | ガストロゼピン錠25mg                                  |
| 成分・含量  | 1錠中ピレンゼピン塩酸塩無水物 25mg (ピレンゼピン塩酸塩水和物として26.06mg) |
| 添加物    | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム         |
| 剤形     | 白色の素錠(割線)                                     |
| 外形     |   |
| 直径     | 9.0mm   |
| 厚さ     | 3.0mm   |
| 重さ     | 0.25g   |
| 識別コード  | 61C   |

## 【効能・効果】

下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、付着粘液)並びに消化器症状の改善  
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期  
胃潰瘍、十二指腸潰瘍

## 【用法・用量】

通常、成人には1回1錠(ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg)を、1日3~4回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 前立腺肥大のある患者  
[排尿困難を起こすことがある。]
  - 緑内障の患者  
[眼圧を上昇させることがある。]
- 重要な基本的注意  
眼の調節障害等を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること。
- 副作用  
内服剤投与による臨床試験及び市販後の使用成績調査での調査症例20,219例中副作用が報告されたのは500例(2.47%)であった。主な副作用は口渇294件(1.45%)、便秘63件(0.31%)、下痢42件(0.21%)、発疹17件(0.08%)、嘔気14件(0.07%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない(再審査終了時)。
  - 重大な副作用
    - 無顆粒球症(頻度不明):このような副作用があらわれるとの報告があるので、患者の状態に十分注意し、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
    - アナフィラキシー様症状(頻度不明):アナフィラキシー様症状(発疹、蕁麻疹等)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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## (2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

|                    | 0.1~5%未満       | 0.1%未満                                    |
|--------------------|----------------|---|
| 消化器                | 口渇、便秘、下痢、悪心・嘔吐 | 歯肉痛、膨満感                                   |
| 過敏症 <sup>(注)</sup> | 発疹             |   |
| 泌尿器                |                | 排尿困難、残尿感                                  |
| 肝臓                 |                | AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇                      |
| 循環器                |                | 心悸亢進                                      |
| その他                |                | 頭重感、たちくらみ、脱力感、嘔声、眼のちらつき、眼の乾燥感に伴う流涙、眼の調節障害 |

注)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

## 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。]
- 授乳婦に投与するときは授乳させないように注意すること。  
[動物で乳汁への移行が認められている。]

## 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

## \* 7. 過量投与

- 症状  
過量投与した場合、抗コリン作用によるとみられる口渇、せん妄、頻脈、イレウス、尿閉等があらわれることがある。
- 処置  
通常早期には、活性炭の投与、胃洗浄等を行う。また、必要に応じ、副交感神経興奮薬の投与および尿閉の場合の導尿等、適切な支持療法を行うこと。

## 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。)

## 【薬物動態】

### 1. 吸収・代謝・排泄

健康成人にピレンゼピン塩酸塩無水物25mgを経口投与した場合、2~4時間で最高血中濃度約32ng/mLに達する。血中濃度の半減期は約13時間である。<sup>1)</sup>なお、吸収率は約26%である。<sup>2)</sup>尿中への排泄率は約10%であり、24時間で大部分が排泄され、連続投与しても蓄積性は認められない。<sup>1)</sup>健康成人にピレンゼピン塩酸塩無水物25mgを経口投与した場合、ほとんど代謝を受けず、血漿、尿及び糞中では大部分が未変化体である。<sup>2)</sup>食事により血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が30%低下する。<sup>3)</sup>

## 2. 蛋白結合率

ヒト血漿蛋白との結合率は約12%である。<sup>2)</sup>

[参考: 2, 3)は外国人でのデータ]

## 3. 分布(参考)

静脈内投与した場合、消化管内、肝、腎、下垂体、唾液腺、脾、肺に高濃度に分布し(ラット<sup>4,5,6)</sup>、ヒヒ<sup>7)</sup>、中枢神経系及び胎児内にはほとんど移行せず(マウス<sup>5)</sup>、ヒヒ<sup>7)</sup>、乳汁中へは移行した(ラット<sup>6)</sup>)。

## 【臨床成績】

胃炎、胃潰瘍、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。<sup>8,9,10)</sup> これらの二重盲検比較試験を含む国内214施設、総計1,511例について実施された臨床試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象   | 有効例数/<br>効果判定例数 | 有効率(有効以上) |
|--------|-----------------|-----------|
| 胃潰瘍    | 709/839         | 84.5%     |
| 十二指腸潰瘍 | 202/249         | 81.1%     |
| 胃炎     | 308/423         | 72.8%     |
| 計      | 1,219/1,511     | 80.7%     |

## 【薬効薬理】

### 1. 胃液分泌抑制作用に対する選択性

胃液分泌を選択的かつ著明に抑制し、心臓、唾液腺、眼、膀胱などに対する作用は弱い(ラット<sup>11)</sup>、イヌ<sup>11)</sup>)。これは生体の各種ムスカリン受容体(high affinity site, low affinity site)に対し、それぞれ別けて結合できる性質を有するためと考えられている(ラット<sup>12)</sup>)。

### 2. 胃液分泌抑制作用

カルバコール、ガストリン、ヒスタミン及び肉エキスなどによる胃液、胃酸、ペプシンの分泌亢進を抑制する(ラット<sup>11,13,14,15)</sup>、イヌ<sup>11,13,15)</sup>)。

### 3. 抗ガストリン作用

肉エキス投与による血中ガストリン値の上昇を抑制する(イヌ<sup>13)</sup>)。

### 4. 防菌因子増強作用

(1)胃粘膜血流増加作用が認められ(ラット<sup>16)</sup>、イヌ<sup>17)</sup>)、また、全身拘束ストレス負荷時に見られる胃粘膜微小循環の異常も改善することが認められている(ラット<sup>18)</sup>)。

(2)ストレス負荷時、レセルピン投与時の胃粘液産生減少を抑制する(ラット<sup>19)</sup>)。

### 5. 各種実験潰瘍に対する効果

(1)シェイ、ストレス、レセルピン、アスピリン、インドメタシン、ヒスタミン及びシステアミン等の急性潰瘍に対して抗潰瘍作用を示す(ラット<sup>13,14,20,21,22)</sup>、モルモット<sup>22)</sup>、ミニブタ<sup>22)</sup>)。

(2)熱灼潰瘍と熱灼-コーチゾン潰瘍等の慢性潰瘍、さらに抗コリン剤では無効とされている酢酸潰瘍に対しても、治癒促進効果を示す(ラット<sup>20,22,23)</sup>)。

### 6. 実験的急性胃炎に対する効果

塩酸-タウロコール酸、エタノール投与時の胃粘膜損傷に対して抑制効果を示す(ラット<sup>24,25)</sup>)。

### 7. 実験的慢性胃炎に対する効果

タウロコール酸投与時の慢性(萎縮性)胃炎の発症に対して抑制効果を示す(ラット<sup>26)</sup>)。

### 8. 臨床薬理

#### (1)胃液分泌抑制作用

健康成人において、基礎及び刺激分泌抑制試験で、胃液、胃酸、ペプシン分泌量の有意な減少及び分泌亢進を抑制する。<sup>27)</sup>

#### (2)抗ガストリン作用

胃潰瘍患者において、試験食負荷による血中ガストリン値の上昇抑制及び空腹時血中ガストリン値を低下させる。<sup>28)</sup>

## 【有効成分に関する理化学的知見】

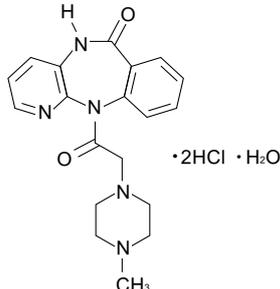
一般名: ピレンゼピン塩酸塩水和物(JAN)

Pirenzepine Hydrochloride Hydrate(JAN)

Pirenzepine(INN)

化学名: 11-[4-(4-Methylpiperazin-1-yl)acetyl]-5, 11-dihydro-6H-pyrido[2, 3-b][1, 4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride monohydrate

化学構造式:



分子式: C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> · 2HCl · H<sub>2</sub>O

分子量: 442.34

性状:

- ・白色～微黄色の結晶性の粉末である。
- ・水又はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
- ・本品1gを水10mLに溶かした液のpHは1.0～2.0である。
- ・光によって徐々に着色する。

融点: 約245℃(分解)

分配係数:

| 緩衝液のpH | 分配係数                 |
|--------|----------------------|
| 3      | 1.0×10 <sup>-3</sup> |
| 5      | 4.3×10 <sup>-3</sup> |
| 7      | 3.2×10 <sup>-1</sup> |
| 9      | 3.3                  |
| 11     | 4.2                  |

(クロロホルム/緩衝液)

## \*\*【包装】

ガストロゼピン錠25mg: 100錠(10錠×10) PTP

1000錠(10錠×100) PTP

## 【主要文献】

- 1) 大橋一郎ほか: 臨床薬理 11: 153, 1980
- 2) Hammer R et al: Therapiewoche 27: 1575, 1977
- 3) Matzek K M et al: Int J Pharm 28: 151, 1986
- 4) 朝倉 誠ほか: 薬理と治療 14: 1277, 1986
- 5) Hammer R et al: Therapiewoche 27: 1567, 1977
- 6) Kobayashi S et al: Arzneimittelforschung 31: 679, 1981
- 7) Jenner W N et al: 社内資料
- 8) 三好秋馬ほか: 内科宝函 27: 33, 1980
- 9) 増田正典ほか: 薬理と治療 8: 2307, 1980
- 10) 三好秋馬ほか: Therapeutic Research 2: 833, 1985
- 11) Jennewein HM: Die Behandlung des Ulcus pepticum mit Pirenzepin (eds Blum A L & Hammer R) 41 (Karl Demeter Munich 1979)
- 12) Hammer R et al: Nature 283: 90, 1980
- 13) 松尾 裕ほか: 基礎と臨床 11: 897, 1977
- 14) Kitagawa H et al: Arzneimittelforschung 28: 2122, 1978
- 15) Leitold M et al: Therapiewoche 27: 1517, 1977
- 16) Matsuo Y et al: Symposium Advances in Gastroenterology with the Selective Antimuscarinic Compound-Pirenzepine Stockholm 17th June 1982 ed by G Dotevall Excerpta Medica Amsterdam-Oxford-Princeton P37, 1982
- 17) 岩崎 仁ほか: 診療と新薬 20: 973, 1983
- 18) Oda M et al: Proceedings of the First Symposium on the Regulation and Disturbances of Gastrointestinal Function Tokyo September 18 1982 ed by Y Kasuya Excerpta Medica Amsterdam-Oxford-Princeton P145, 1983
- 19) 小林礼子ほか: 臨牀と研究 61: 149, 1984
- 20) 岡部 進ほか: 応用薬理 15: 1235, 1978
- 21) 岡部 進ほか: 基礎と臨床 14: 1880, 1980
- 22) Leitold M et al: Therapiewoche 27: 1532, 1977
- 23) Inatomi N et al: Jpn J Pharmacol 29: 486, 1979
- 24) Takeda F et al: Jpn J Pharmacol 38: 337, 1985
- 25) 岡部 進ほか: 薬理と治療 13: 3325, 1985
- 26) 岸本真也ほか: 薬理と治療 13: 2791, 1985
- 27) 須山哲次ほか: 基礎と臨床 14: 792, 1980
- 28) 奥田 茂ほか: 臨牀と研究 57: 3103, 1980

## \*【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。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

DIセンター

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号

ThinkPark Tower

フリーダイヤル: 0120-189-779

(受付時間) 9:00~18:00

(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

## 製造販売

\* 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社  
東京都品川区大崎2丁目1番1号

0209