

貯法：室温保存
有効期間：4年

シチコリン注射液

ニコリン[®]H注射液 0.5g
ニコリン[®]H注射液 1g

NICHOLIN[®]-H INJECTION

日本標準商品分類番号

87119、872399

	承認番号	販売開始
0.5g	21300AMZ00617	1981年9月
1g	21300AMZ00618	

処方箋医薬品^{注)}

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 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

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	ニコリンH注射液0.5g	ニコリンH注射液1g
有効成分	1アンプル(2mL)中： シチコリン 500mg	1アンプル(4mL)中： シチコリン 1000mg
添加剤	1アンプル(2mL)中： pH調節剤	1アンプル(4mL)中： pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	ニコリンH注射液0.5g	ニコリンH注射液1g
色・剤形	無色～微黄色澄明の液	
pH	6.5～8.0	
浸透圧比	約4*(生理食塩液に対する比)	

*本剤4mLを正確に量り、水を加えて正確に5mLとした液

4. 効能又は効果

○頭部外傷に伴う意識障害、脳手術に伴う意識障害

○脳卒中片麻痺患者の上肢機能回復促進

ただし、発作後1年以内で、リハビリテーション及び通常の内服薬物療法(脳代謝賦活剤、脳循環改善剤などの投与)を行っている症例のうち、下肢の麻痺が比較的軽度なもの。

○下記疾患に対する蛋白分解酵素阻害剤との併用療法

1)急性膵炎

2)慢性再発性膵炎の急性増悪期

3)術後の急性膵炎

○脳梗塞急性期意識障害

6. 用法及び用量

〈頭部外傷に伴う意識障害、脳手術に伴う意識障害〉

シチコリンとして、通常成人1回100～500mgを1日1～2回点滴静脈内注射、静脈内注射又は筋肉内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈脳卒中後の片麻痺〉

通常、シチコリンとして1日1回1,000mgを4週間連日静注する。

又は、シチコリンとして1日1回250mgを4週間連日静注し、改善傾向が認められる場合には更に4週間継続投与する。

〈膵炎〉

通常、蛋白分解酵素阻害剤と併用して、1日1回シチコリンとして1,000mgを2週間連日静脈内投与する。

〈脳梗塞急性期意識障害〉

通常、1日1回シチコリンとして1,000mgを2週間連日静脈内投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈急性重症かつ進行性の頭部外傷並びに脳手術に伴う意識障害〉

7.1 止血剤、脳圧下降剤や低体温等の処置とともに用いること。

〈脳梗塞急性期意識障害〉

7.2 卒中発作後2週間以内に投与を開始することが望ましい。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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

9.5 妊婦

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。

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。

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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(0.1%未満)

血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難等の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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹	
精神神経系	不眠、麻痺肢のしびれ感の発現又は増強(脳卒中片麻痺に用いた場合)	頭痛、めまい、興奮、痙攣
消化器	悪心	食欲不振
肝臓	肝機能検査値の異常	
眼		一過性の複視
その他	熱感	一過性の血圧変動、倦怠感

注)発現頻度は承認時までの臨床試験又は製造販売後調査の結果に基づく。

14. 適用上の注意**14.1 薬剤投与時の注意****14.1.1 筋肉内注射時**

組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- ・筋肉内注射は、やむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、小児には特に注意すること。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

14.1.2 静脈内注射時

できるだけゆっくり投与すること。

17. 臨床成績**17.1 有効性及び安全性に関する試験**

〈頭部外傷並びに脳手術に伴う意識障害〉

17.1.1 国内臨床試験頭部外傷や脳手術に伴う意識障害患者の意識水準、脳波等を改善する。なかでも著明な脳幹症状を伴わない患者に対する改善効果が高いことが認められている^{1),2)}。

〈脳梗塞急性期意識障害〉

17.1.2 国内臨床試験

脳卒中発症後2週間以内の急性期意識障害患者に本剤1,000mg/日を2週間連日静注した二重盲検比較試験において、脳梗塞では本剤投与群が非投与群より有意に優れたが、脳出血の場合には有意の差が認められなかった。この相違は、コンピューター断層撮影の所見から脳の器質的病変の程度が脳出血においては脳梗塞に比し大であることに起因すると考えられ、脳出血急性期意識障害に対する効能・効果を取得していない。副作用発現頻度は、脳梗塞では本剤投与群で12.0% (16/133例)であった。主な副作用は、肝機能障害、腎障害及び消化管出血であった³⁾。

17.3 その他

〈脳卒中片麻痺患者の上肢機能回復促進〉

17.3.1 国内臨床試験

リハビリテーション及び通常の内服薬物療法を行っている発症後1年以内の脳卒中片麻痺患者を対象として、本剤250mg/日、1,000mg/日を8週間連日静注した二重盲検比較試験において上肢運動機能の改善率は4週目では1,000mg投与群が250mg投与群及び本剤非投与対照群より高く、8週目では250mg及び1,000mg投与群が本剤非投与対照群より優れることが認められている^{4),5)}。また、製造販売後の204例についての使用成績調査でも有用性が認められている⁶⁾。

〈急性膵炎〉

17.3.2 国内臨床試験

膵炎患者を対象として蛋白分解酵素阻害剤ガベキサートメシル酸塩に併用して本剤1,000mg/日を1~2週間連日静注した二重盲検比較試験において、本剤併用群がガベキサートメシル酸塩単独群に比し、全般改善度で有意に優れ、症状別では特に上腹部痛、腹部膨満、腹膜炎症状、AST、ALT、総ビリルビン等の改善効果が高く、併用療法の有用性が認められている。副作用発現頻度は、本剤併用群で3.0% (3/100例)であった。主な副作用は、ASTの軽度上昇、ALTの軽度上昇、白血球数減少、血小板数減少、軽度頭痛及び一過性軽度めまいであった⁷⁾。また、蛋白分解酵素阻害剤アプロチニンに併用して本剤1,000mg/日を1~2週間連日静注した非盲検比較試験においてもアプロチニン単独群と比べ、上記と同様に本剤併用群がより優れる成績が得られている。副作用発現頻度は、本剤併用群で6.5% (4/62例)であった。主な副作用は、軽度頭痛、中等度の発熱、軽度のかゆみ及び手指に軽度の発疹を伴うかゆみであった⁸⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

上行性網様体賦活系促進(意識水準上昇)、錐体路系促進(運動機能亢進)、脳血流改善、脳内ドーパミン増加などの関与が示唆されている⁹⁾。

18.2 薬理作用

〈意識障害、脳卒中後の片麻痺に対する作用〉

18.2.1 意識障害患者¹⁾、脳を低酸素状態にしたラット¹⁰⁾及び視床梗塞犬¹¹⁾の脳波を改善する。

18.2.2 大脳皮質刺激による皮質脳波覚醒反応及び誘発筋放電の閾値の上昇を抑制し、上行性網様体賦活系及び錐体路系の働きを促進して意識水準及び運動機能を高める¹²⁾ (ウサギ)。

18.2.3 実験的脳虚血下の脳卒中易発症ラット¹³⁾、脳虚血-再灌流ラット¹⁴⁾、低酸素下の虚血ラット¹⁵⁾及び実験的脳梗塞ラット¹⁶⁾などの病態モデルにおいて、急性卒中発作、神経症状(意識障害、運動障害)の発現を抑制し、死亡率を低下させる。

18.2.4 脳循環障害患者において脳血流の増加作用、脳血管抵抗の低下作用を示し、脳循環を改善する¹⁷⁾。特に脳幹部血流量を増加させる¹⁸⁾ (イヌ)。

18.2.5 脳血管障害患者において、筋電図上、不全麻痺筋の低下した最大筋仕事量の増加¹⁹⁾及び荷重負荷時の疲労現象発現時間の延長をもたらす、中枢性運動機能障害を改善する。

18.2.6 グルコースの脳内取り込み促進(脳虚血-再灌流ラット²⁰⁾、ネコ脳灌流法²¹⁾、乳酸の脳内蓄積の抑制(ネコ脳灌流法²¹⁾)、実験的脳梗塞家兎²²⁾における脳ミトコンドリアの呼吸機能低下の改善、虚血により低下したグルコースからアセチルコリンの生合成促進²³⁾ (ラット)及びドーパミン代謝回転の改善²⁴⁾ (ラット)、脳虚血時の脳内脂肪酸遊離の抑制^{25),26)} (ラット)等、脳機能・代謝改善作用を示す。

18.2.7 脳虚血ラットにおいて神経細胞膜分画に取り込まれ、リン脂質生合成を促進し、リン脂質代謝を改善する²³⁾。

〈膵炎に対する作用〉

18.2.8 実験的急性膵炎イヌ²⁷⁾及びラット²⁸⁾において膵・肝組織の壊死を主とする変性を軽減し、生存時間を延長させる。本剤の単独投与に比較して、本剤を蛋白分解酵素阻害剤(ガベキサートメシル酸塩又はアプロチニン)と併用した場合にその作用は増強される。

18.2.9 実験的急性膵炎ラットの回復期に膵の膜脂質画分によく取り込まれることから、レシチン生合成促進作用を介して膵の生体膜修復に関与するものと推定される²⁹⁾。

18.2.10 ヒト膵液及び急性膵炎患者血清中のフォスフォリパーゼA₂活性を阻害し、レシチンの分解を抑制する³⁰⁾⁻³²⁾ (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：シチコリン(Citicoline)

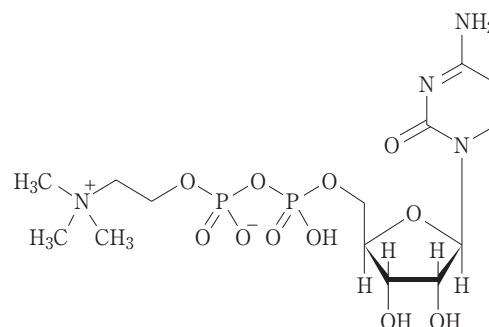
化学名：*P*'-[2-(Trimethylammonio)ethyl] cytidine 5'-(monohydrogen diphosphate)

分子式：C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂

分子量：488.32

性状：白色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

構造式：



22. 包装

〈ニコリンH注射液0.5g〉

2mL×50アンプル

〈ニコリンH注射液1g〉

4mL×10アンプル

23. 主要文献

- 1) 横山育三 他：診療。1968；21：1894-1900
- 2) 石井昌三 他：脳と神経。1964；16：281-282
- 3) 田崎義昭 他：医学のあゆみ。1986；136：791-817
- 4) 間 得之 他：臨牀と研究。1976；53：3781-3801
- 5) 上田 敏 他：医学のあゆみ。1994；170：297-314
- 6) 上田 敏 他：薬理と治療。1981；9：2363-2381
- 7) 石井兼央 他：医学のあゆみ。1982；122：1094-1114
- 8) 内藤聖二 他：臨牀と研究。1983；60：1296-1308
- 9) 第十八改正日本薬局方解説書。廣川書店；2021；C-2259-C-2264
- 10) 桜田 修 他：災害医学。1975；18：557-564
- 11) 坂本哲也 他：薬理と治療。1977；5：1493-1501
- 12) Yasuhara M. et al.：Curr Ther Res. 1974；16：346-374
- 13) 永岡明伸：薬理と治療。1985；13：5031-5036
- 14) 福田尚久 他：薬理と治療。1985；13：5021-5029
- 15) 佐治美昭 他：基礎と臨床。1975；9：262-272
- 16) 吉本高志 他：薬理と治療。1976；4：823-829

- 17) 宮崎 学：現代の臨床. 1968；2：61-64
- 18) 永井 肇 他：薬理と治療. 1976；4：1153-1161
- 19) 佐藤 元 他：臨床と研究. 1974；51：2256-2260
- 20) 永井康雄 他：薬理と治療. 1985；13：5037-5041
- 21) 渡辺昌祐 他：脳と神経. 1971；23：721-725
- 22) 相沢豊三 他：日本医事新報. 1971；No.2450：43-47
- 23) 垣花 満 他：薬理と治療. 1985；13：5043-5054
- 24) 成美重彦 他：薬理と治療. 1985；13：5629-5636
- 25) 寿野正廣 他：薬理と治療. 1985；13：5623-5628
- 26) 北崎 直 他：薬理と治療. 1985；13：5617-5622
- 27) 小坂 篤 他：薬理と治療. 1982；10：1397-1406
- 28) 佐藤 宏 他：薬理と治療. 1982；10：3921-3936
- 29) 四方陸之 他：薬理と治療. 1983；11：49-57
- 30) 橋平成章 他：日本臨床. 1971；29：1408-1419
- 31) 松田泰樹 他：薬理と治療. 1982；10：6203-6211
- 32) 須田雍夫 他：日本臨床. 1974；32：1026-1030

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9：00～17：30(土日祝日・弊社休業日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田テバ薬品株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号

26.2 販売

武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号