

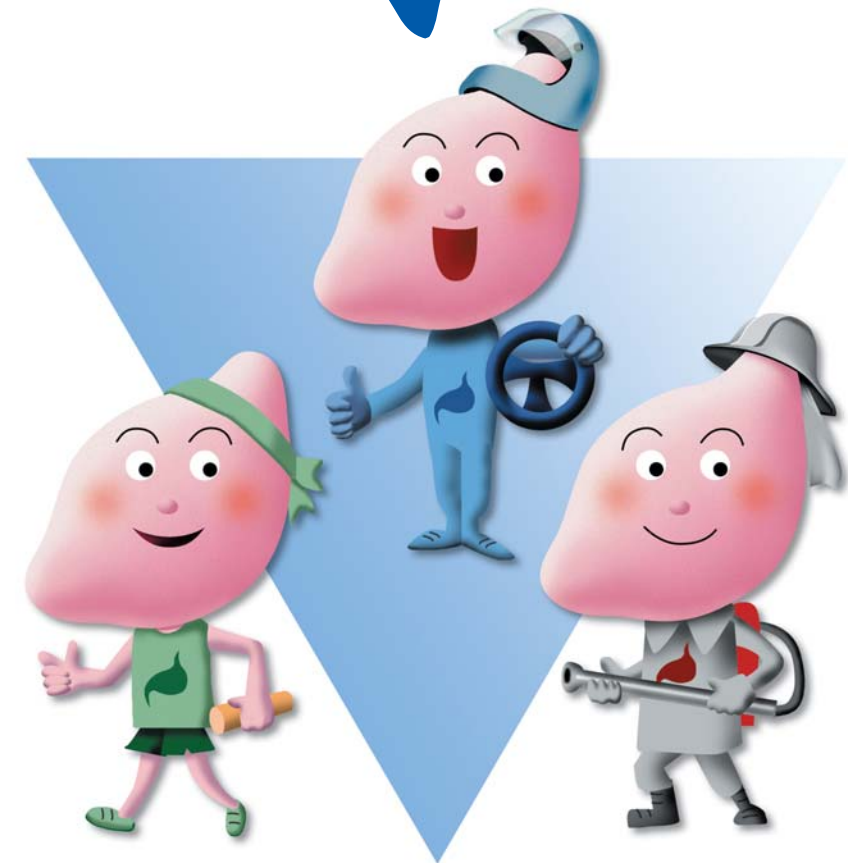


GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと
Do more, feel better, live longer

日本標準商品分類番号 872325

Zantac® Values



製品情報概要

H₂受容体拮抗剤

薬価基準収載

ザンタック®錠75・150

Zantac® Tablets ラニチジン塩酸塩錠

劇薬 処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

ザンタック®注射液 50・100mg

Zantac® Injection ラニチジン塩酸塩注射液

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

「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「禁忌を含む使用上の注意」等については3～6頁をご参照ください。

[資料請求・問い合わせ先]

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル
カスタマー・ケア・センター
TEL : 0120-561-007 (9:00～18:00/土日祝日および当社休業日を除く)
FAX : 0120-561-047 (24時間受付)
<http://glaxosmithkline.co.jp/>

グラクソ・スミスクライン株式会社

はじめに

ザンタック錠・注射液は、英国グラクソ・スミスクライン社によって開発されたヒスタミンH₂受容体の選択的拮抗薬です。

我が国における臨床試験において、錠剤では胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、上部消化管出血、急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変および麻酔前投薬に対して、注射液では侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制、上部消化管出血および麻酔前投薬に対して優れた有用性が認められています。

1981年英国で上市以来、現在120カ国以上で幅広く使用され、高い評価が得られています。

I・N・D・E・X

はじめに 1

特性 2

Drug Information 3

臨床成績

1. 消化性潰瘍(胃潰瘍、十二指腸潰瘍) 7

2. 胃炎(急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期) 9

3. 吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群 11

4. 上部消化管出血
(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による) 12

5. 侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制 13

6. 麻酔前投薬 14

副作用 15

臨床薬理

1. 胃酸分泌抑制作用 17

2. ペプシン分泌抑制作用 19

3. 酸分泌能に及ぼす影響 19

4. 膵外分泌能に及ぼす影響 20

5. 胃粘膜電位差に対する作用 20

6. その他の作用 21

体内薬物動態

1. 血中濃度推移 24

2. 分布(ラット) 26

3. 代謝(ラット)・排泄 26

4. 薬物動態値 26

5. 腎機能低下患者における投与方法 26

非臨床試験

1. 薬効薬理 27

2. 急性毒性試験 29

3. 亜急性毒性試験 29

4. 慢性毒性試験 29

5. 生殖試験 29

6. 発癌性試験 29

投与方法一覧 30

 **ザンタック錠75・150**

1. 胃内酸度の至適コントロールが可能です。(P17)
2. 消化性潰瘍に優れた治療効果を示し、自覚症状を速やかに改善します。(P7~8)
3. 胃炎(急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期)における内視鏡所見と自覚症状を速やかに改善します。(P9~10)
4. 上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による)止血後の止血維持に有用です。(P12)
5. 麻酔前投薬として有用です。(P14)
6. ザンタック錠を経口投与した総症例15,761例中、臨床検査値の変動を含む副作用の発現頻度は、249例(1.58%)でした。(P15)

その主なものは、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能異常85例(0.54%)、便秘、下痢等の消化器症状62例(0.39%)、好酸球増多、白血球減少等の血液像異常34例(0.22%)でした(再審査終了時)。
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、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、意識障害、痙攣、ミオクロースス、間質性腎炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)があらわれることが、また、他のH₂受容体拮抗剤で、房室ブロック等の心ブロックがあらわれたとの報告があります。

 **ザンタック注射液50mg・100mg**

1. 胃内pHを速やかに上昇させ、また、効果は長時間持続します。(P13)
2. 侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制に有用です。(P13)
3. 上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による)に対しては、速やかな止血効果を示します。(P12)
4. 麻酔前投薬として有用です。(P14)
5. ザンタック注射液を静脈内、筋肉内投与した総症例9,491例中、臨床検査値の変動を含む副作用の発現頻度は、57例(0.60%)でした。(P16)

その主なものは、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能異常29例(0.31%)、悪心、嘔吐等の消化器症状9例(0.09%)、白血球減少、血小板減少等の血液像異常7例(0.07%)でした(再審査終了時)。
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、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、意識障害、痙攣、ミオクロースス、間質性腎炎、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、不全収縮があらわれることが、また、他のH₂受容体拮抗剤で、房室ブロック等の心ブロックがあらわれたとの報告があります。

副作用の詳細は15、16頁を、用法・用量に関連する使用上の注意等の詳細は3~6頁をご覧ください。また、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

- 規制区分： **注射液** 劇薬、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
- 貯 法： **錠** 室温保存、遮光、吸湿注意（吸湿性を有するのでPTP包装のまま保存すること）
注射液 室温保存、遮光
- 使用期限： **錠** 包装に表示
注射液 包装に表示

日本標準商品分類番号	872325			
	錠		注射液	
	75mg錠	150mg錠	50mg	100mg
承認番号	20400AMZ00429	21400AMZ00650	21700AMZ00100	21700AMZ00101
薬価収載	1992年5月	2003年7月	2005年6月	2005年6月
販売開始	1992年7月	1984年11月	1986年3月	1994年9月
再審査結果	1991年12月		1993年9月	
効能追加	1989年6月		1994年3月	

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者


組成・性状

1. 組成

販売名	ザンタック錠75	ザンタック錠150
1錠中の日局ラニチジン塩酸塩（ラニチジンとして）含量	84mg (75mg)	168mg (150mg)
添加物	結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、トリアセチン、酸化チタン	

2. 性状

本剤は白色のフィルムコーティング錠で識別コード及び形状は下記のとおりである。

販売名	識別コード	表（直径）	裏	側面（厚さ）	質量
ザンタック錠75	GX101	 7.1mm	○	 3.2mm	126mg
ザンタック錠150	GX102	 8.6mm	○	 4.2mm	250mg

販売名	容量（1アンプル中）	日局ラニチジン塩酸塩含量（ラニチジンとして）	添加物（含量等）	性状	pH	浸透圧比（生理食塩液に対する比）
ザンタック注射液50mg	2mL	56mg (50mg)	リン酸二水素カリウム（pH調節剤） 無水リン酸一水素ナトリウム（pH調節剤） フェノール（10mg）	無色～淡黄色 澄明の液	6.5～7.5	0.7～1.0
ザンタック注射液100mg	4mL	112mg (100mg)	リン酸二水素カリウム（pH調節剤） 無水リン酸一水素ナトリウム（pH調節剤） フェノール（20mg）			

効能・効果

- 錠**
- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による）
 - 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
 - 麻酔前投薬

注射液 上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による）、侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷）による上部消化管出血の抑制、麻酔前投薬

用法・用量に関連する使用上の注意、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

用法・用量

錠 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による）

通常、成人には、ラニチジン塩酸塩をラニチジンとして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、症状により適宜増減する。

上部消化管出血に対しては、通常注射剤で治療を開始し、内服可能となった後、経口投与に切りかえる。

錠 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、ラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回75mgを1日2回（朝食後、就寝前）経口投与する。また、1回150mgを1日1回（就寝前）経口投与することもできる。なお、症状により適宜増減する。

麻酔前投薬

通常、成人には、ラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回150mgを手術前日就寝前および手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。

注射液 上部消化管出血（消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による）

通常、成人にはラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回50mgを1日3～4回静脈内又は筋肉内注射する。静脈内注射では、1回50mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて20mLに希釈し、緩徐に注射する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。一般的に1週間以内に効果の発現をみるが、内服可能となった後は経口投与に切りかえる。

侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷）による上部消化管出血の抑制

通常、成人にはラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回100mgを1日2回輸液に混合して点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。

術後集中管理又は集中治療を必要とする期間（手術侵襲ストレスは3日間程度、その他の侵襲ストレスは7日間程度）の投与とする。

麻酔前投薬

通常、成人にはラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回50mgを麻酔導入1時間前に静脈内又は筋肉内注射する。静脈内注射では、1回50mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて20mLに希釈し、緩徐に注射する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、手術が長時間に及ぶ場合は6時間間隔で50mgを追加投与する。

用法・用量に関連する使用上の注意

腎機能低下患者では血中濃度半減期が延長し、血中濃度が増大するので、腎機能の低下に応じて次のような方法により投与量、投与間隔の調節が必要である。

錠 投与法	クレアチニンクリアランス (mL/min)	注射液 投与法
1回150mg 1日2回	Ccr>70	1回50mg 1日3～4回
1回75mg 1日2回	70≥Ccr≥30	1回50mg 1日2回
1回75mg 1日1回	30>Ccr	1回50mg 1日1回

使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕
- 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〕
- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

錠 治療にあ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。

- 注射液**
- 「侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制」については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷により、ストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。なお、広範囲熱傷はBurn Index 10以上の熱傷を目安とすること。
 - 治療にあ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（手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度）にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の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。
 - 手術侵襲ストレス下の上部消化管出血の抑制に対しては、手術終了後より投与を開始する。

用法・用量に関連する使用上の注意、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	これらの薬剤のプロトロンビン時間に変動を来たしたとの報告がある。クマリン系抗凝血剤を本剤と併用する場合は、プロトロンビン時間の変動に注意し、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。	本剤のCYP450に対する阻害作用により、クマリン系抗凝血剤の代謝を阻害する。
トリアゾラム	トリアゾラムの吸収が増大する可能性があるため、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。	本剤の胃酸分泌抑制作用により胃内pHが上昇することで、これら薬剤のバイオアベイラビリティに影響を及ぼすと考えられる。
アタザナビル デラビルジン ゲフィチニブ	これらの薬剤の吸収が低下する可能性があるため、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。	

4. 副作用 **アンダーラインは注射液のみ**

錠 総症例15761例(経口投与)中、249例(1.58%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能異常85例(0.54%)、便秘、下痢等の消化器症状62例(0.39%)、好酸球増多、白血球減少等の血液像異常34例(0.22%)であった(再審査終了時)。

注射液 総症例9491例(静脈内、筋肉内投与)中、57例(0.60%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能異常29例(0.31%)、悪心、嘔吐等の消化器症状9例(0.09%)、白血球減少、血小板減少等の血液像異常7例(0.07%)であった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**を起こすことがある(頻度不明^{注1)})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) **再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等がみられたら、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の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある(頻度不明^{注1)})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こと。
- 4) **横紋筋融解症**:筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 5) **意識障害、痙攣、ミオクローヌス**:意識障害、痙攣(強直性等)、ミオクローヌスがあらわれることがある(頻度不明^{注1)})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。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので、注意すること。
- 6) **間質性腎炎**:間質性腎炎があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、初期症状として発熱、皮疹、腎機能検査値異常(BUN・クレアチニン上昇等)等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。
- 7) **皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症**:皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、観察を十分に行い、このような症状があらわ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。
- 8) **不全収縮**があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、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) 重大な副作用(類薬)

他のH₂受容体拮抗剤で、**房室ブロック等の心ブロック**があらわれたとの報告がある。

(3) 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	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}	発疹	痒痒	発熱、血管浮腫 ^{注4)} 、血管炎
血液	好酸球増多	血小板減少	
肝臓	肝機能障害 ^{注3)}		黄疸
消化器	便秘、下痢	悪心、嘔吐、腹部膨満感、食欲不振	
精神神経系		可逆性の錯乱状態、頭痛、頭重感、めまい、不眠、眠気	幻覚、うつ状態、不随意運動 ^{注5)}
循環器			徐脈、房室ブロック
皮膚			多形紅斑、脱毛
その他		舌炎、乳房腫脹、乳汁漏出、乳房痛	関節痛、筋肉痛、急性膵炎、勃起障害

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}		発疹、発熱	痒痒、血管浮腫 ^{注4)} 、血管炎
血液		血小板減少	好酸球増多
肝臓	肝機能障害 ^{注3)}		黄疸
消化器		下痢、悪心、嘔吐	便秘、腹部膨満感、食欲不振
精神神経系		可逆性の錯乱状態	幻覚、うつ状態、頭痛、頭重感、めまい、不眠、眠気、不随意運動 ^{注5)}
循環器		徐脈	房室ブロック
皮膚			多形紅斑、脱毛
その他			舌炎、関節痛、筋肉痛、急性膵炎、乳房腫脹、乳汁漏出、乳房痛、勃起障害

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。注2) このような場合には投与を中止すること。

注3) AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P等の上昇を含む。注4) 顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等の報告例がある。注5) 振戦、眼振、パーキンソニズム等の報告例がある。

5. 高齢者への投与

血中濃度が持続するおそれがあるので、減量するか投与間隔を延長する等慎重に投与すること[本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多い]。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]。
- (2) 投薬中は授乳させないよう注意すること[ヒト母乳中への移行が報告されている]。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

試験紙法による尿蛋白検査で偽陽性を呈することがあるので、スルホサリチル酸法により検査することが望ましい。

9. 過量投与

錠 外国で1日6gまでの過量投与の報告があるが、特に重大な影響はみられなかった。過量投与した場合、必要に応じて適切な療法を行うこと。

注射液 過量投与した場合、必要に応じて適切な療法を行うこと。

10. 適用上の注意

錠 **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)。

- (1) **投与経路**:経口投与が困難な場合や緊急の場合又は経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ使用すること。なお、経口投与が可能となり、かつ経口投与により効果が期待される場合には、速やかに経口投与に切りかえること。
- (2) **静脈内投与時**:静脈内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
 - 1) 1回50mgを投与する場合は20mLに希釈して少なくとも2分以上かけて、患者の全身状態に十分注意を払いながら緩徐に注入すること。
 - 2) 1回100mgを投与する場合は1時間以上かけて点滴静注すること。
- (3) **筋肉内投与時**:筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
 - 1) 筋肉内投与はやむをえない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、乳児、小児には注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けること。
 - 3) 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。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることもある。
- (4) **アンブルカット時**:本剤は「ワンポイントカットアンブル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンブル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

11. その他の注意

- (1) 本剤の投与が胃癌の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) 外国において急性ポルフィリン症の患者に投与した場合、その症状を悪化させたとの報告がある。

有効成分に関する理化学的知見

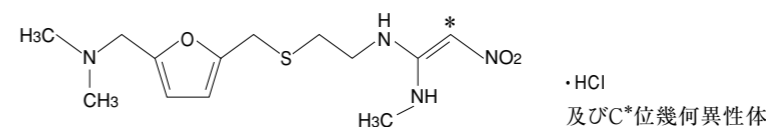
一般名: ラニチジン塩酸塩 (Ranitidine Hydrochloride)

化学名: (1EZ)-N-[2-[(15-[(Dimethylamino)methyl]furan-2-yl)methyl]sulfanyl]ethyl]-N'-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride

分子式: C₁₃H₂₂N₄O₃S·HCl

分子量: 350.86

構造式:



性状: 白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。光によって徐々に着色する。

融点: 約140℃(分解)

分配係数(logP): -1.52 (pH7.0、1-オクタノール/水系)

包装

錠 **ザンタック錠75**: 100錠、1000錠、1400錠(各PTP)
ザンタック錠150: 100錠、500錠、1000錠、1400錠、3000錠(各PTP)

注射液 **ザンタック注射液 50mg**: 10アンブル、50アンブル
100mg: 10アンブル(点滴専用)

錠: 2009年2月改訂(第11版)

注射液: 2009年2月改訂(第10版)

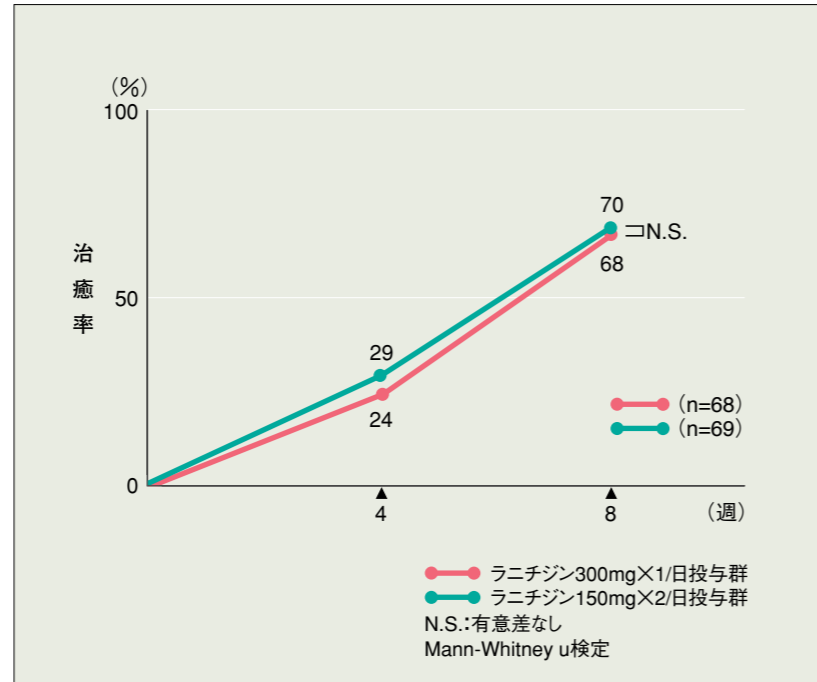
効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等は、3～6頁をご覧ください。

1. 消化性潰瘍（胃潰瘍、十二指腸潰瘍）

(1) 内視鏡的治癒率

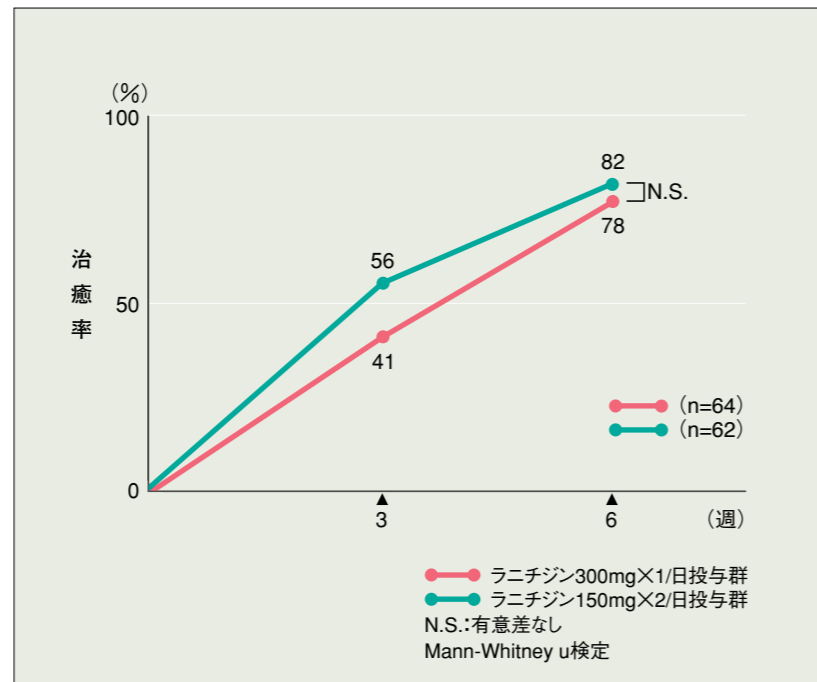
胃潰瘍¹⁾

ラニチジン投与後4週と8週における累積治癒率は、1回300mg1日1回投与群で24%および68%、1回150mg1日2回投与群で29%および70%であり、両群間に有意差は認められなかった。



十二指腸潰瘍²⁾

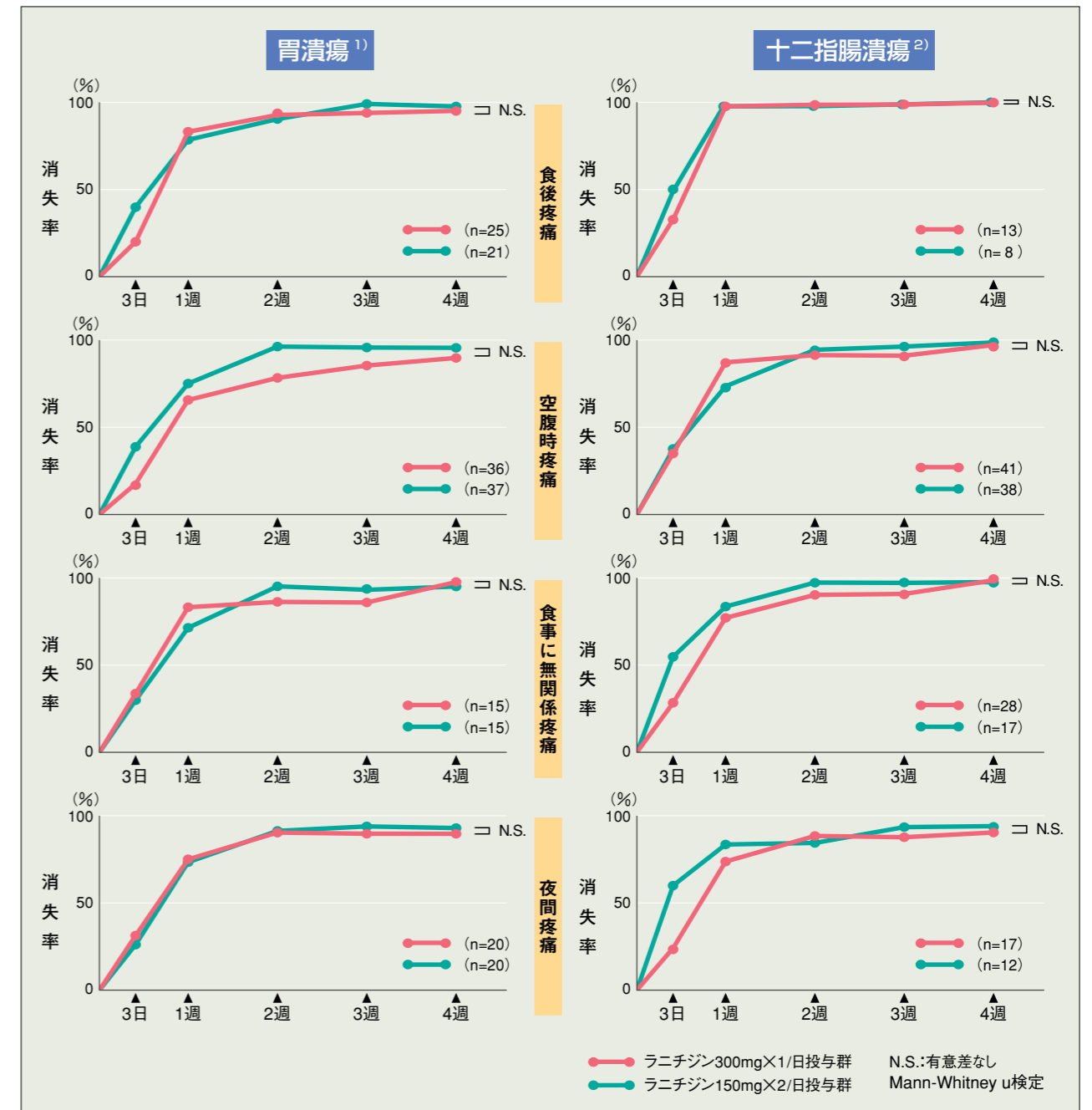
ラニチジン投与後3週と6週における累積治癒率は、1回300mg1日1回投与群で41%および78%、1回150mg1日2回投与群で56%および82%であり、両群間に有意差は認められなかった。



対象：胃潰瘍（1日1回投与群68例、1日2回投与群69例） 十二指腸潰瘍（1日1回投与群64例、1日2回投与群62例）
投与方法：ラニチジン1回300mg1日1回（就寝前）または1回150mg1日2回（朝食後・就寝前）を、原則として胃潰瘍8週間、十二指腸潰瘍6週間

(2) 自覚症状消失率

ラニチジン投与により、早期に高い自覚症状の消失が認められ、1回300mg1日1回投与群と1回150mg1日2回投与群の間に有意差は認められなかった。



1) 胃潰瘍

副作用：1回300mg 1日1回投与群に便秘1例、1回150mg 1日2回投与群に下痢1例を認めたが、軽症であった。臨床検査値異常は1日1回投与群に2例、1日2回投与群に1例であり、著明な異常を示した症例は認められなかった。

竹本忠良他：臨床成人病，16，747（1986）

2) 十二指腸潰瘍

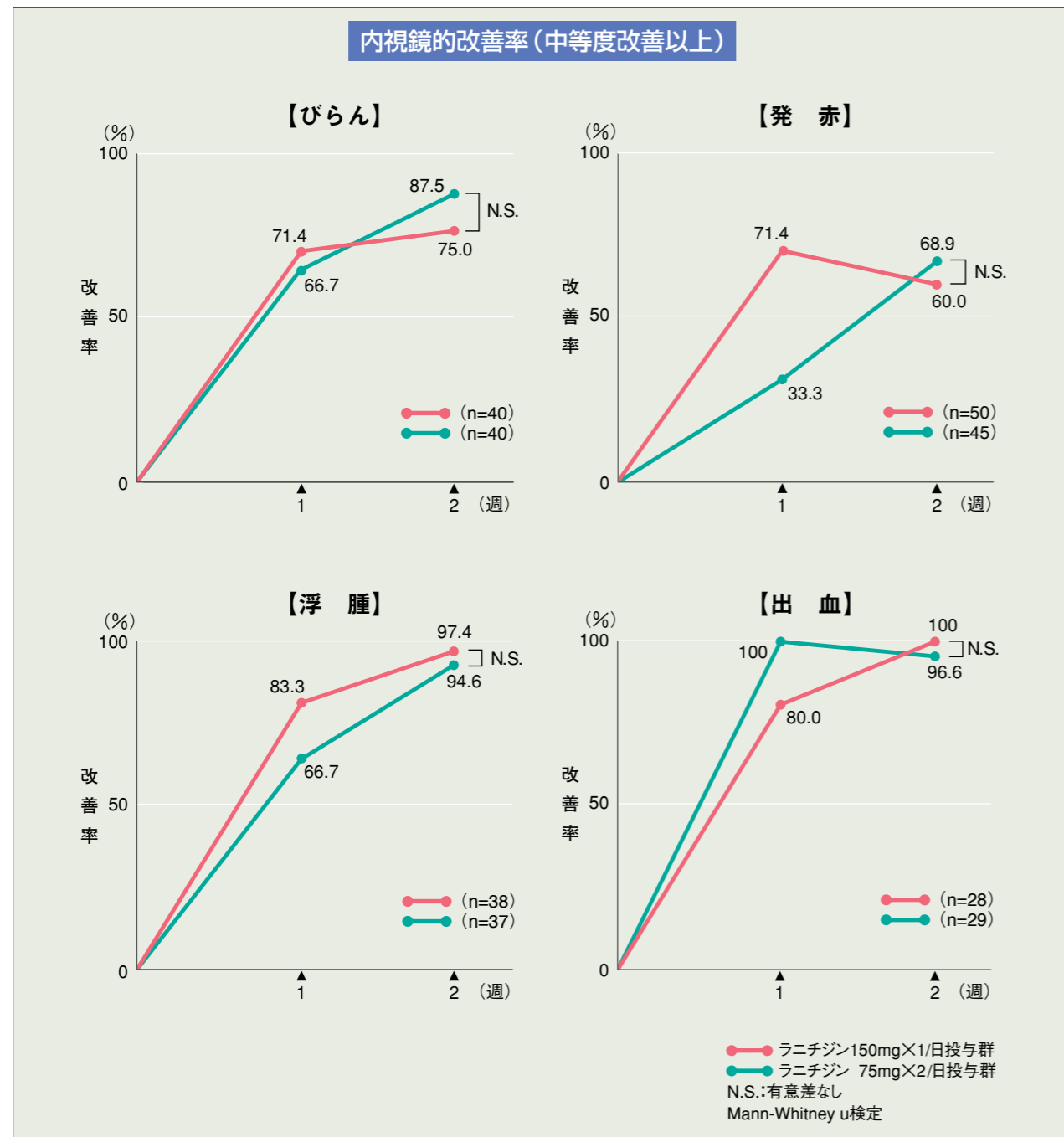
副作用：1回300mg 1日1回投与群に眼瞼浮腫1例、1回150mg 1日2回投与群に下痢、乳房痛各1例を認めたが、投与中止あるいは簡単な対症療法により消失した。臨床検査値の軽度な変動が1日2回投与群に2例認められた。

竹本忠良他：臨床成人病，16，1087（1986）

2. 胃炎 (急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期)

(1) 内視鏡的改善率

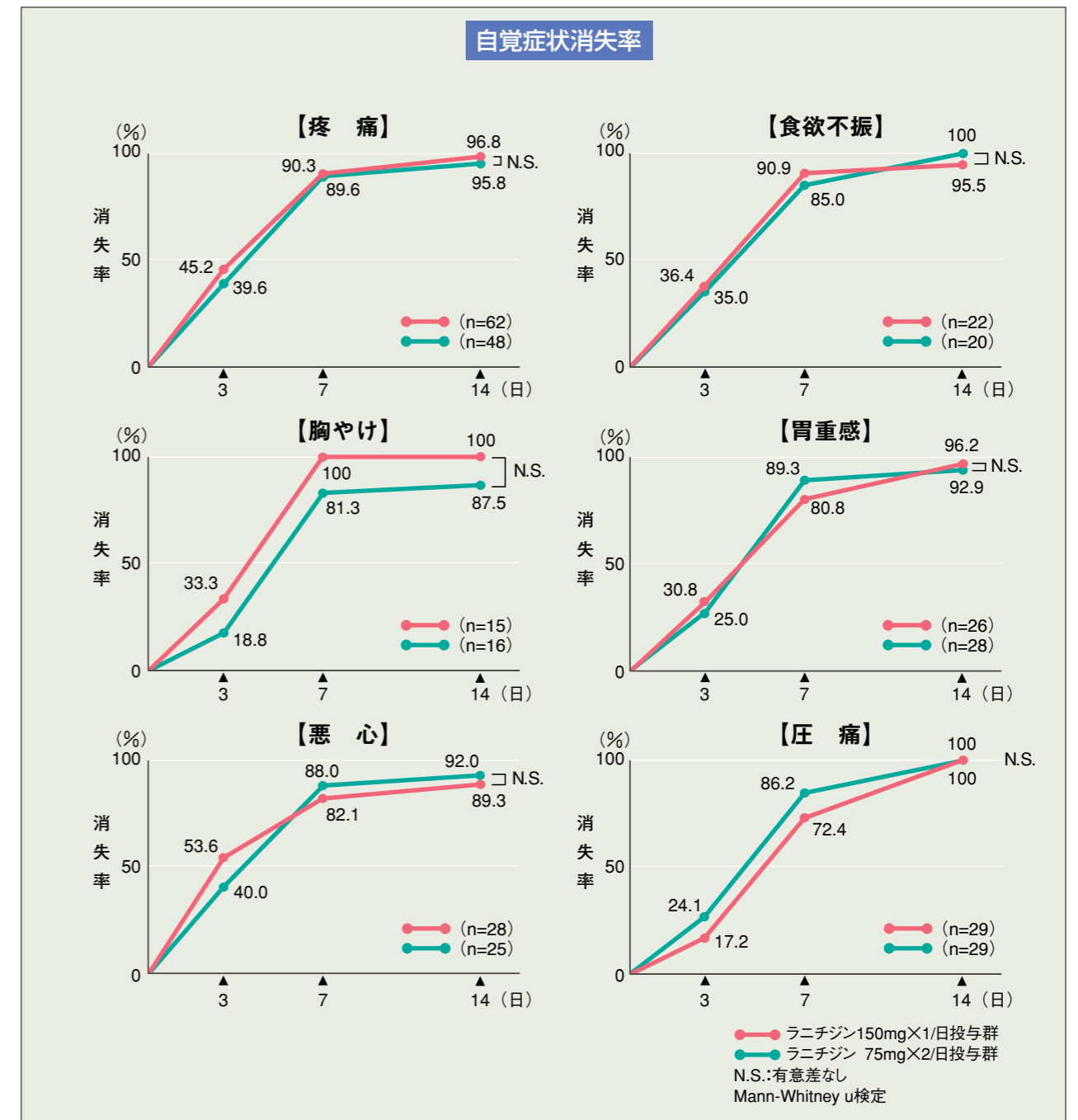
びらん、発赤、浮腫、出血などの内視鏡所見は、ラニチジン投与により優れた内視鏡的改善率を示し、1回150mg1日1回投与群と1回75mg1日2回投与群の間に有意差は認められなかった。



対 象：急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期(1日1回投与群53例、1日2回投与群52例)
投与方法：ラニチジン1回150mg1日1回(就寝前)または1回75mg1日2回(朝食後・就寝前)を、原則として2週間

(2) 自覚症状消失率

ラニチジン投与により、早期に、高い自覚症状の消失が認められ、1回150mg1日1回投与群と1回75mg1日2回投与群の間に有意差は認められなかった。



副作用：本試験において、副作用症状ならびに臨床検査値異常変動の発現等は認められなかった。

竹本忠良他：臨床成人病, 20, 1919 (1990)

3. 吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群

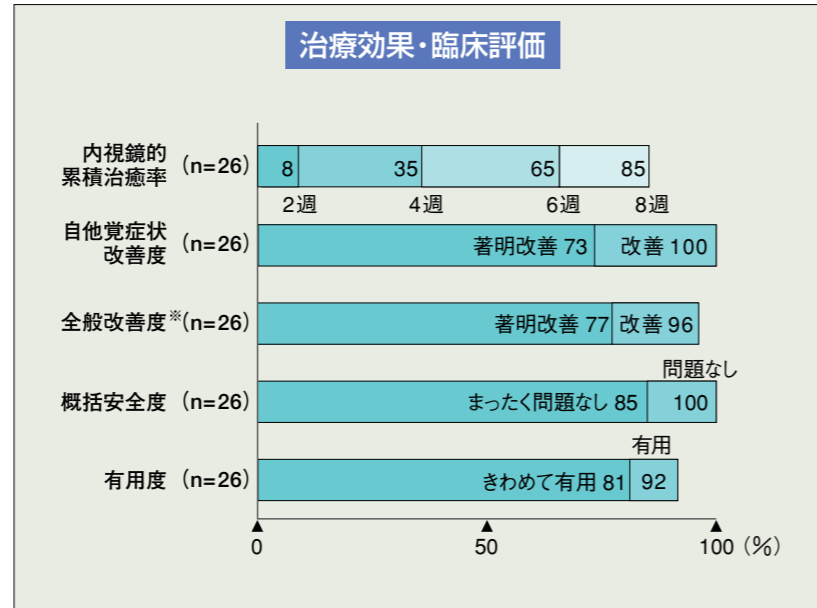
吻合部潰瘍

内視鏡による累積治癒率はランチジン投与4週で35%、8週で85%であり、自覚症状も全例で改善以上と判定された。

対象：吻合部潰瘍26例
投与方法：ランチジン1回150mg1日2回を、原則として8週間

副作用：自覚症状としては1例もなかった。臨床検査値異常は2例にAST (GOT)、ALT (GPT)の上昇をみたが、いずれも一過性で軽微であった。

※全般改善度は内視鏡判定を主とし、これに自覚症状による判定を加味して判定した。



大柴三郎他：診療と新薬, 19, 2987 (1982)

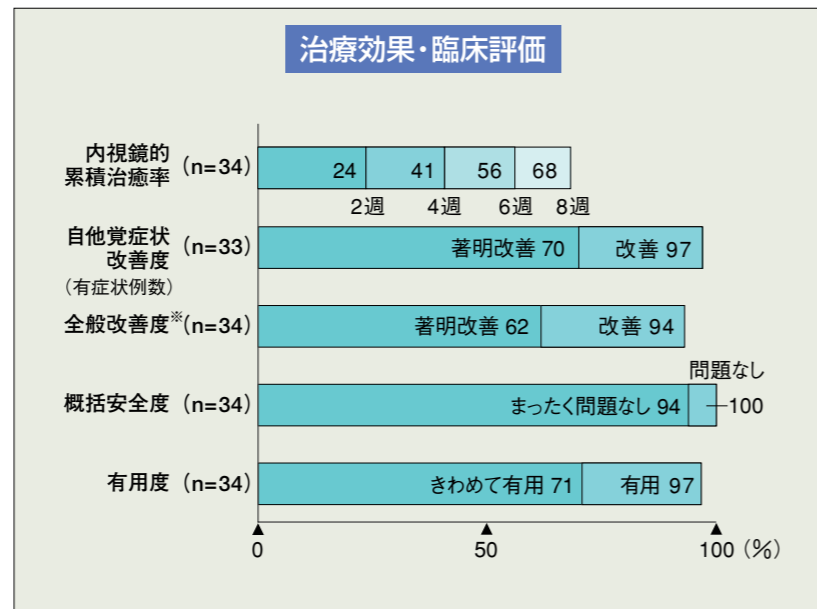
逆流性食道炎

内視鏡による累積治癒率はランチジン投与4週で41%、8週で68%であり、自覚症状も97%が改善以上と判定された。

対象：逆流性食道炎34例
投与方法：ランチジン1回150mg1日2回を、原則として8週間

副作用：副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

※全般改善度は内視鏡判定を主とし、これに自覚症状による判定を加味して判定した。



岸清一郎：PROCEEDINGS RANITIDINE SYMPOSIUM TOKYO 1984, pp191-199 Excerpta Medica, Tokyo (1984)

Zollinger-Ellison症候群

腫瘍の局在部位同定が困難で、腫瘍の治癒切除不能なZollinger-Ellison症候群に対し、ランチジンの臨床的有用性が認められている。

東 健他：診療と新薬, 20, 710 (1983)

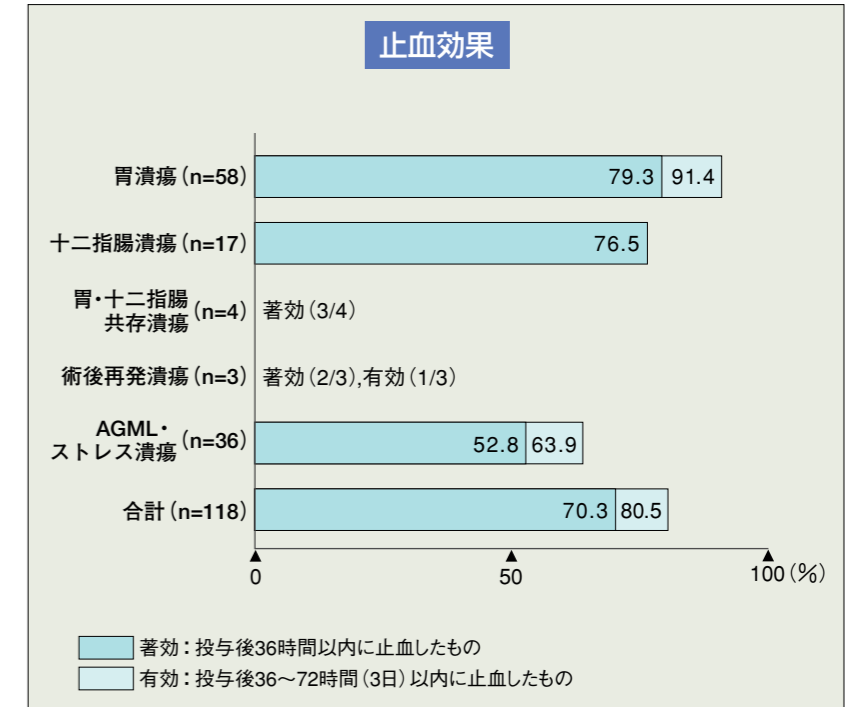
4. 上部消化管出血 (消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による)

(1) 注射液による止血効果 (出血病変別)

ランチジン投与後3日以内に止血が得られた止血率 (有効以上) は、合計で80.5%であった。

対象：消化性潰瘍 (胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃・十二指腸共存潰瘍、術後再発潰瘍) およびAGML・ストレス潰瘍 による上部消化管出血118例
投与方法：ランチジンを1回50mg、1日3~4回 (6~8時間毎) 静脈内注射または点滴静注

副作用：投与総症例140例中6例が、主治医により副作用ありと記載された。発疹・発熱が1例、その他5例に臨床検査値異常が認められた。



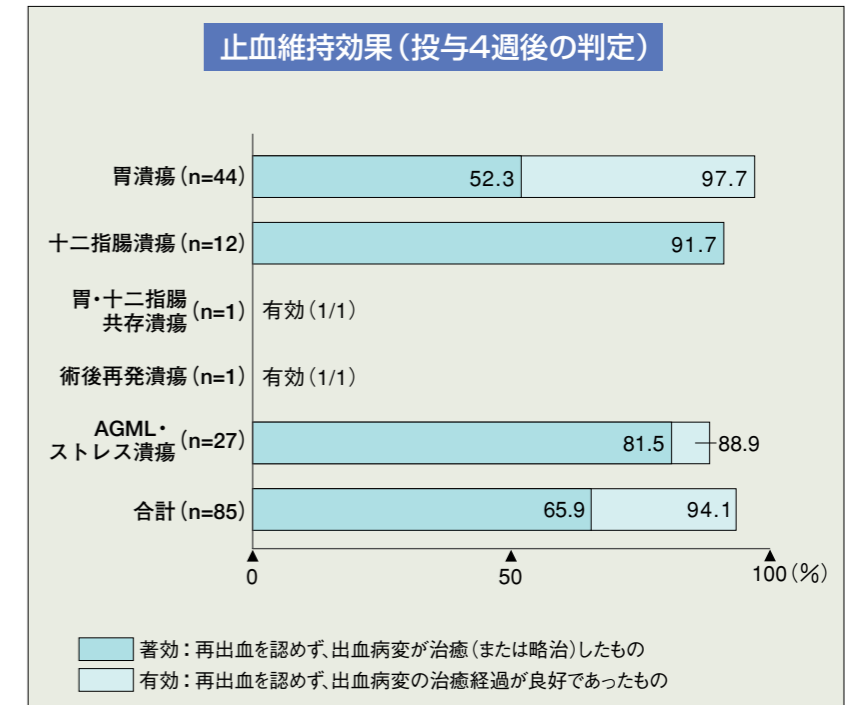
長尾房大他：現代医療, 16, 1473 (1984)

(2) 錠による止血維持効果 (出血病変別)

上部消化管出血止血後のランチジン錠による止血維持率 (有効以上) は、合計で94.1%であった。

対象：消化性潰瘍 (胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃・十二指腸共存潰瘍、術後再発潰瘍) およびAGML・ストレス潰瘍による上部消化管出血で、ランチジン注射液などによる止血後、内服可能となった85例
投与方法：ランチジン1回300mg1日1回 (就寝前) を、原則として4週間以上

副作用：副作用症状の発現した症例はなく、85例中1例 (1.2%) に、AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTPおよびAl-Pの上昇が認められた。この症例は、ランチジン投与前から肝障害を合併しており、ランチジンとの関連は不明。



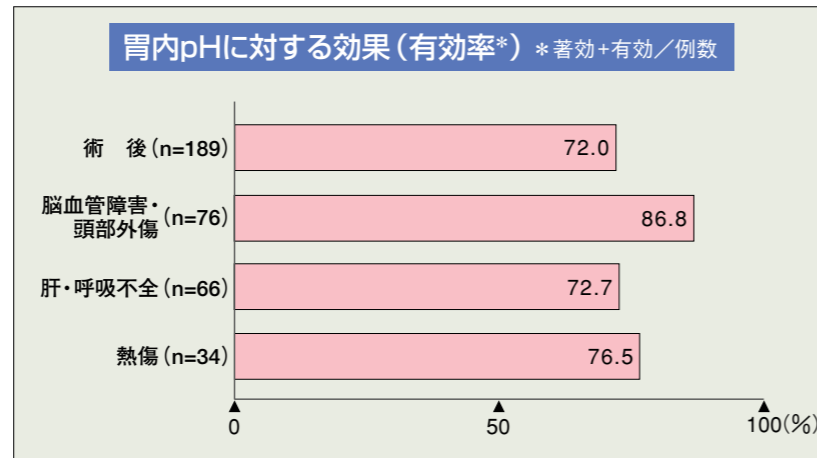
長尾房大他：基礎と臨床, 21, 1983 (1987)

5. 侵襲ストレス^{*}による上部消化管出血の抑制

(※手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)

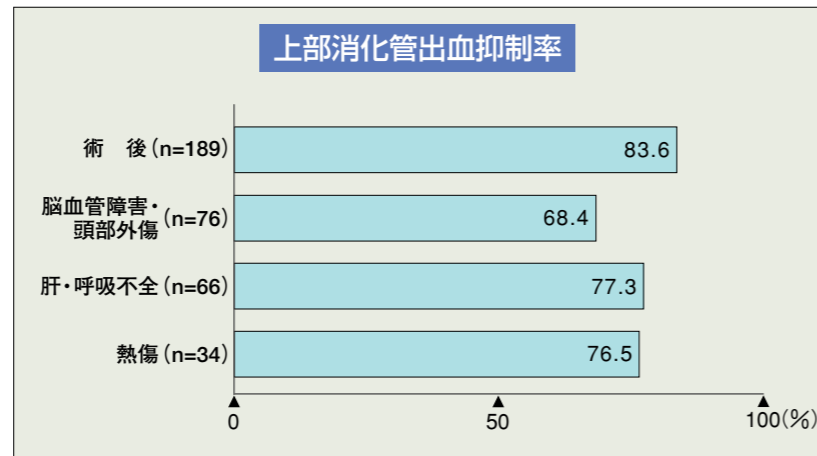
(1) 胃内pHに対する効果 (投与期間中のpHの推移により判定)

ラニチジンの胃内pHに対する高い効果が確認された。



(2) 上部消化管出血抑制効果 (胃液の肉眼的観察により判定)

ラニチジンの上部消化管出血抑制効果が高いことが確認された。



対象：侵襲ストレス状態にある症例365例
投与方法：ラニチジンを1回100mg、1日2回点滴静注

副作用：脳血管障害患者に、下痢1例、発疹1例が認められたがいずれも投与終了により消失した。脳血管障害患者2例にAST (GOT)、ALT (GPT) 上昇、呼吸不全患者1例に白血球数減少などの臨床検査値異常が認められたが、追跡調査が可能であった症例においては、投与中止により正常値の回復が認められた。

主要引用文献 青木照明他：臨床成人病, 22, 1971 (1992) 青木照明他：臨床成人病, 22, 2107 (1992)
天羽敬祐他：臨床成人病, 23, 243 (1993) 天羽敬祐他：臨床成人病, 23, 393 (1993)
天羽敬祐他：臨床成人病, 23, 543 (1993)

- 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
(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]

2. 重要な基本的注意

注射液

- 「侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制」については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷により、ストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。なお、広範囲熱傷はBurn Index 10以上の熱傷を目安とすること。
- 治療にあ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 (手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度) にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の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。
- 手術侵襲ストレス下の上部消化管出血の抑制に対しては、手術終了後より投与を開始する。

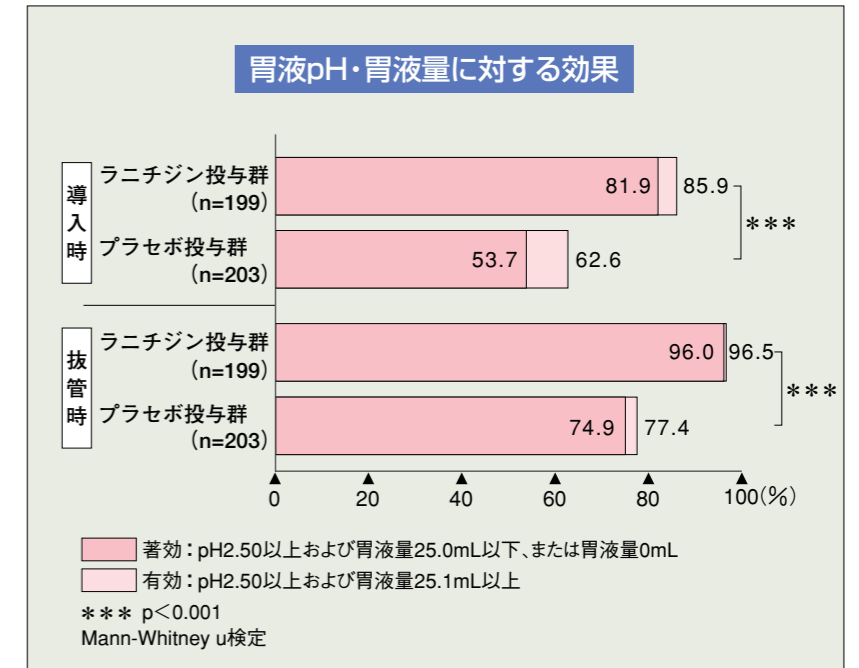
6. 麻酔前投薬

(1) 注射液

ラニチジン投与群は、プラセボ投与群に比べ、麻酔導入時および抜管時のいずれの場合でも、有意に優れた胃液pHの上昇、胃液分泌抑制効果を示した。また、静脈内注射においても効果が認められている^{*}。

対象：全身麻酔を要する予定手術症例 (ラニチジン投与群199例、プラセボ投与群203例)
投与方法：ラニチジン1回50mgまたはプラセボ (生理食塩液) を1回2mL、麻酔導入1時間前に筋肉内注射

副作用：ラニチジン投与群に悪心・嘔吐が1例、プラセボ群に嘔吐1例、悪心1例、嘔気1例が認められたが、無処置あるいは簡単な対症療法で消失した。両群ともに臨床上問題となる臨床検査値異常は認められなかった。



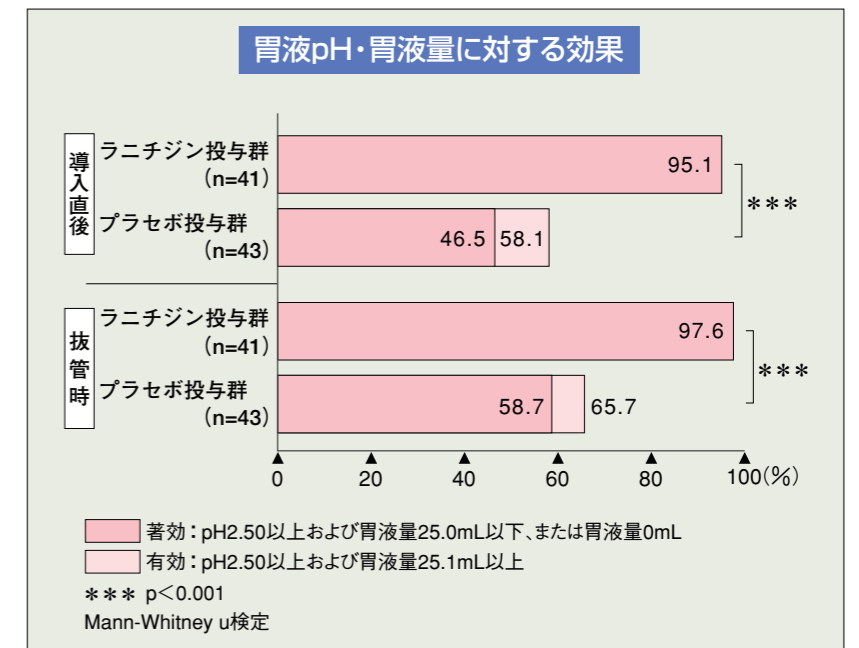
野口純一他：麻酔, 34, 71 (1985)
*野口純一他：診療と新薬, 24, 1502 (1987)

(2) 錠

ラニチジン投与群は、プラセボ投与群に比べ、麻酔導入時および抜管時のいずれの場合でも、有意に優れた胃液pHの上昇、胃液分泌抑制効果を示した。

対象：全身麻酔を要する予定手術症例 (ラニチジン投与群41例、プラセボ投与群43例)
投与方法：ラニチジン150mgまたはプラセボを、手術前日就寝時および麻酔導入2時間前に、ごく少量の水にて服用させた

副作用：ラニチジンによると思われる臨床検査値異常を含む副作用は認められなかった。



佐々木敦美他：Prog. Med., 9, 3111 (1989)

10. 適用上の注意

注射液

- 筋肉内投与時：筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
1) 筋肉内投与はやむをえない場合のみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、乳児、小児には注意すること。

ザンタック錠

	承認時	市販後	合計
調査症例数	3,120	12,641	15,761
副作用発現症例数	134	115	249
副作用発現件数	190	149	339
副作用発現症例率 (%)	4.3	0.9	1.6

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
皮膚症状	<15 (0.48)>	<14 (0.11)>	<29 (0.18)>
蕁麻疹		2 (0.02)	2 (0.01)
痒痒感	5 (0.16)	6 (0.05)	11 (0.07)
発疹	10 (0.32)	11 (0.09)	21 (0.13)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
中枢・末梢神経系障害	< 8 (0.26)>	<10 (0.08)>	<18 (0.11)>
頭痛	1 (0.03)	5 (0.04)	6 (0.04)
頭重	1 (0.03)	3 (0.02)	4 (0.03)
口唇のしびれ	1 (0.03)		1 (0.01)
手足しびれ感	1 (0.03)		1 (0.01)
めまい	4 (0.13)	3 (0.02)	7 (0.04)
聴覚・前庭障害	< 1 (0.03)>		<1 (0.01)>
耳鳴	1 (0.03)		1 (0.01)
精神障害	< 3 (0.10)>	< 4 (0.03)>	<7 (0.04)>
眠気	2 (0.06)		2 (0.01)
精神錯乱		1 (0.01)	1 (0.01)
不眠	1 (0.03)	3 (0.02)	4 (0.03)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
消化器障害	<40 (1.28)>	<22 (0.17)>	<62 (0.39)>
悪心	2 (0.06)	8 (0.06)	10 (0.06)
嘔吐	1 (0.03)		1 (0.01)
下痢	13 (0.42)	5 (0.04)	18 (0.11)
排便回数増加		1 (0.01)	1 (0.01)
口内乾燥	3 (0.10)	1 (0.01)	4 (0.03)
食欲不振	1 (0.03)	3 (0.02)	4 (0.03)
舌炎	2 (0.06)		2 (0.01)
便秘	18 (0.58)	4 (0.03)	22 (0.14)
腹部膨満感	2 (0.06)	3 (0.02)	5 (0.03)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
肝臓・胆管系障害	<46 (1.47)>	<39 (0.31)>	<85 (0.54)>
肝炎の悪化		1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能異常		20 (0.16)	20 (0.13)
AST (GOT) 上昇	30 (0.96)	10 (0.08)	40 (0.25)
ALT (GPT) 上昇	39 (1.25)	17 (0.13)	56 (0.36)
γ-GTP 上昇	8 (0.26)	5 (0.04)	13 (0.08)
TTT 上昇	1 (0.03)		1 (0.01)
総ビリルビン値上昇	1 (0.03)		1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
代謝・栄養障害	<11 (0.35)>	< 6 (0.05)>	<17 (0.11)>
Al-P 上昇	7 (0.22)	3 (0.02)	10 (0.06)
LDH 上昇	3 (0.10)	1 (0.01)	4 (0.03)
K 上昇	1 (0.03)		1 (0.01)
コレステロール増加	1 (0.03)		1 (0.01)
高尿酸血症	1 (0.03)	1 (0.01)	2 (0.01)
痛風発作		1 (0.01)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
赤血球障害		< 1 (0.01)>	< 1 (0.01)>
赤血球減少		1 (0.01)	1 (0.01)
ヘモグロビン減少		1 (0.01)	1 (0.01)
白血球・網内系障害	<20 (0.64)>	<10 (0.08)>	<30 (0.19)>
好酸球増多	14 (0.45)	4 (0.03)	18 (0.11)
単球増加	1 (0.03)		1 (0.01)
白血球減少	6 (0.19)	6 (0.05)	12 (0.08)
白血球増多	2 (0.06)		2 (0.01)
リンパ球増加	3 (0.10)		3 (0.02)
血小板・出血凝血障害		< 3 (0.02)>	< 3 (0.02)>
血小板減少		3 (0.02)	3 (0.02)
鼻出血		1 (0.01)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
泌尿器障害	< 3 (0.02)>	< 3 (0.02)>	< 6 (0.04)>
BUN 上昇		2 (0.02)	2 (0.01)
血中クレアチニン上昇		2 (0.02)	2 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
心拍数・心リズム障害		< 1 (0.01)>	< 1 (0.01)>
動悸		1 (0.01)	1 (0.01)
男性生殖(器)障害		< 2 (0.02)>	< 2 (0.01)>
男性乳房腫脹		1 (0.01)	1 (0.01)
男性乳房痛		1 (0.01)	1 (0.01)
女性生殖(器)障害	< 1 (0.03)>	<3 (0.02)>	< 4 (0.03)>
乳房の腫れ		1 (0.01)	1 (0.01)
乳汁分泌		2 (0.02)	2 (0.01)
乳房痛	1 (0.03)		1 (0.01)
無月経		1 (0.01)	1 (0.01)
一般的全身障害	< 2 (0.06)>	< 4 (0.03)>	< 6 (0.04)>
倦怠感		1 (0.01)	1 (0.01)
全身熱感		1 (0.01)	1 (0.01)
顔面紅潮		1 (0.01)	1 (0.01)
眼瞼浮腫	1 (0.03)		1 (0.01)
顔面浮腫感	1 (0.03)		1 (0.01)
精力減退		1 (0.01)	1 (0.01)

(再審査終了時)
< >は器官別大分類：数字は発現例数
社内集計1992年3月

ザンタック注射液

	承認時	市販後	合計
調査症例数	1,362	8,129	9,491
副作用発現症例数	16	41	57
副作用発現件数	27	54	81
副作用発現症例率 (%)	1.1	0.5	0.6

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
皮膚症状	< 3 (0.22)>	< 2 (0.02)>	< 5 (0.05)>
発疹	3 (0.22)	2 (0.02)	5 (0.05)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
中枢・末梢神経系障害	< 1 (0.07)>		< 1 (0.01)>
口唇周囲のしびれ	1 (0.07)		1 (0.01)
精神障害		< 1 (0.01)>	< 1 (0.01)>
錯乱状態		1 (0.01)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
消化器障害	< 2 (0.15)>	< 7 (0.09)>	< 9 (0.09)>
悪心	1 (0.07)	6 (0.07)	7 (0.07)
嘔吐	1 (0.07)	2 (0.02)	3 (0.03)
口腔内粘稠な分泌物多量		1 (0.01)	1 (0.01)
下痢	1 (0.07)		1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
肝臓・胆管系障害	< 5 (0.37)>	<24 (0.30)>	<29 (0.31)>
肝機能異常		10 (0.12)	10 (0.11)
AST (GOT) 上昇	5 (0.37)	10 (0.12)	15 (0.16)
ALT (GPT) 上昇	5 (0.37)	11 (0.14)	16 (0.17)
γ-GTP 上昇	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
総ビリルビン値上昇		1 (0.01)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
代謝・栄養障害	< 2 (0.15)>	< 2 (0.02)>	< 4 (0.04)>
Al-P 上昇	2 (0.15)	1 (0.01)	3 (0.03)
総蛋白減少		1 (0.01)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
白血球・網内系障害	< 3 (0.22)>	< 3 (0.04)>	< 6 (0.06)>
白血球減少	3 (0.22)	3 (0.04)	6 (0.06)
血小板・出血凝血障害	< 1 (0.07)>		< 1 (0.01)>
血小板減少	1 (0.07)		1 (0.01)

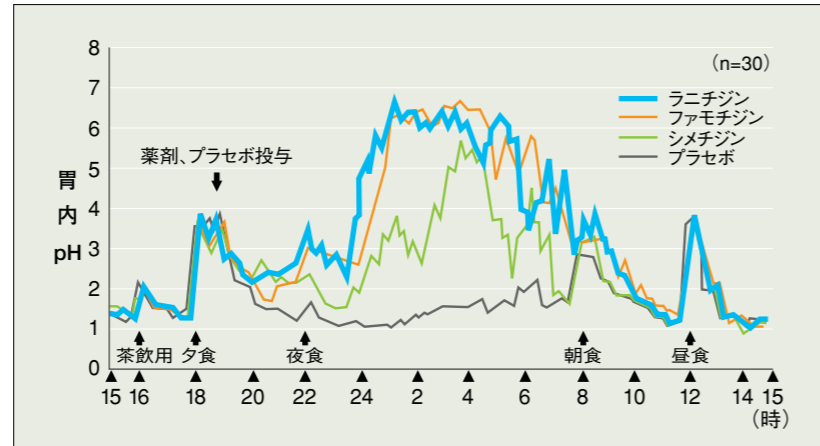
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時	市販後	合計
心拍数・心リズム障害		< 2 (0.02)>	< 2 (0.02)>
徐脈		2 (0.02)	2 (0.02)
一般的全身障害	< 3 (0.22)>	< 1 (0.01)>	< 4 (0.04)>
胸内苦悶	1 (0.07)		1 (0.01)
発熱	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
顔面紅潮	1 (0.07)		1 (0.01)
適用部位障害		< 1 (0.01)>	< 1 (0.01)>
注射部発赤		1 (0.01)	1 (0.01)

(再審査終了時)
< >は器官別大分類：数字は発現例数
社内集計1994年3月

1. 胃酸分泌抑制作用

(1) 1回300mg 1日1回経口投与時 (海外データ)

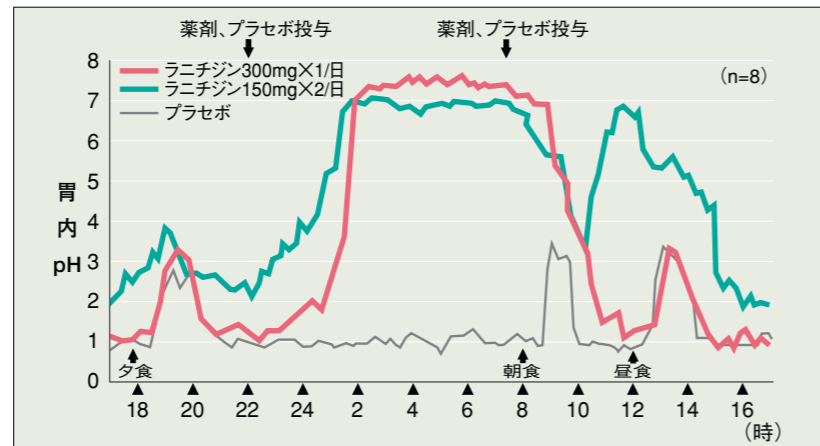
健康成人に、二重盲検法によりラニチジン300mg、シメチジン800mg、ファモチジン40mg、プラセボを1日1回(夕食後)経口投与した。ザンタック(ラニチジン)は、プラセボ、シメチジンに比べて、24時間胃内pHを有意(対プラセボ $p < 0.0005$ 、対シメチジン $p < 0.001$: Wilcoxon検定)に上昇させた。



Merki, H. S. et al.: Gut, 29, 81 (1988)

(2) 1回300mg 1日1回および1回150mg 1日2回経口投与時 (海外データ)

十二指腸潰瘍の既往歴を有する症例に、ラニチジン1回300mg 1日1回(就寝前)、1回150mg 1日2回(朝食前*・就寝前)およびプラセボを経口投与した。ザンタック(ラニチジン)投与群は、プラセボ群と比べて、全日にわたり胃内pHの上昇が認められた。

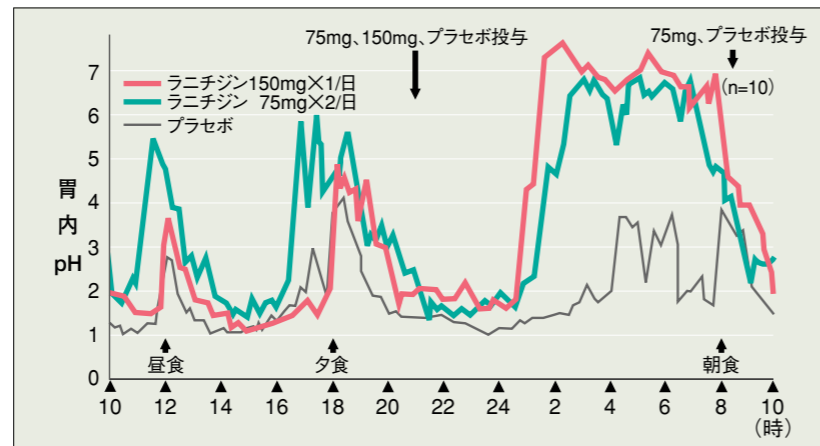


Celle, G. et al.: Scand. J. Gastroenterol, 23, 385 (1988)

*本邦におけるザンタック錠1日2回投与の承認用法は朝食後および就寝前です。

(3) 1回150mg 1日1回および1回75mg 1日2回経口投与時

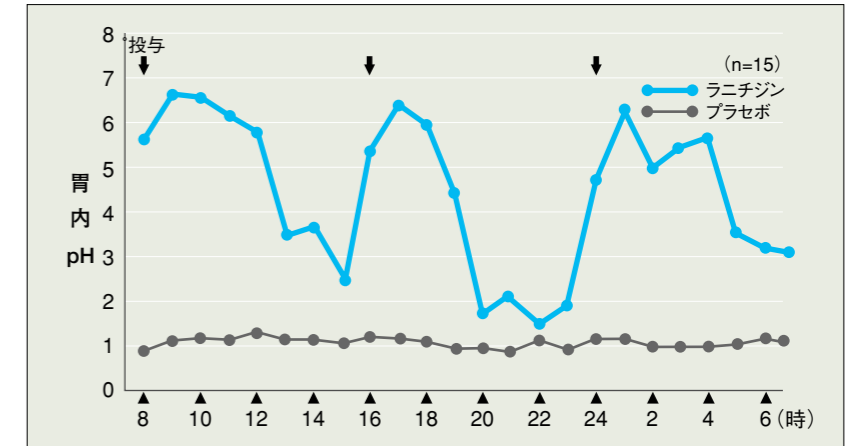
健康成人に、二重盲検法によりラニチジン1回150mg 1日1回(就寝前)、1回75mg 1日2回(朝食後・就寝前)およびプラセボを経口投与した。ザンタック(ラニチジン)投与群は、プラセボ群と比べて、全日にわたり胃内pHの上昇が認められた。



原久人、原田一道、並木正義他: 診療と新薬, 30, 687 (1993)

(4) 1回50mg 1日3回静脈内投与時 (海外データ)

十二指腸潰瘍の既往歴を有する症例に、絶食下、ラニチジン1回50mgおよびプラセボを1日3回静脈内投与(8時間毎)し、胃内pHを測定した。ザンタック(ラニチジン)投与後、胃内pHは速やかに上昇した。また、ザンタック投与群の24時間平均胃内pHは4.48と、プラセボ群のpH1.6と比べて有意($p < 0.01$: Wilcoxon検定)に高く、pH4以上を約13時間維持させた。

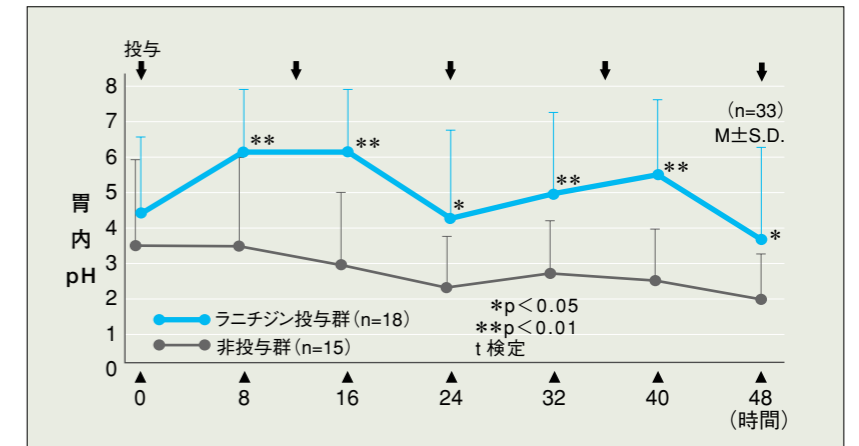


Sanders, S. W. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 46, 545 (1989)

(5) 1回100mg 1日2回点滴静注時

(a) 術後侵襲ストレス

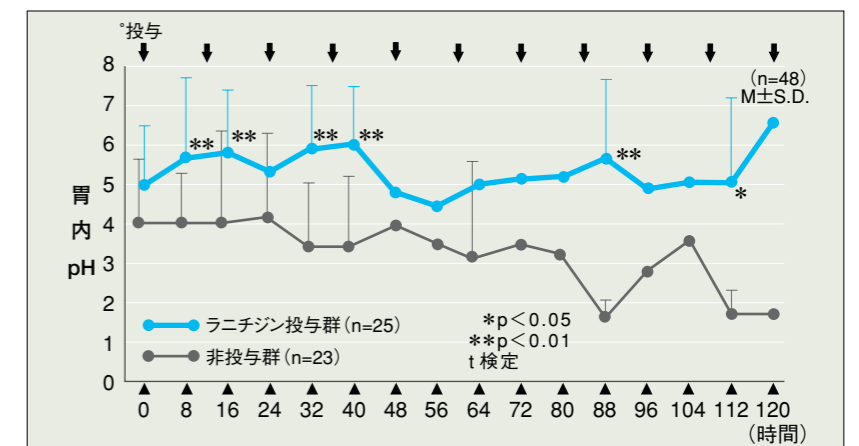
術後侵襲ストレス状態にある症例に、ラニチジン1回100mgを1日2回点滴静注(12時間毎)し、胃内pHを48時間測定した。ザンタック(ラニチジン)投与群は、非投与群に比べて有意(Scheffé型検定)に高い胃内pH値(pH3.5~6)を維持した。



青木照明他: 臨床成人病, 22, 1971 (1992)

(b) その他の侵襲ストレス

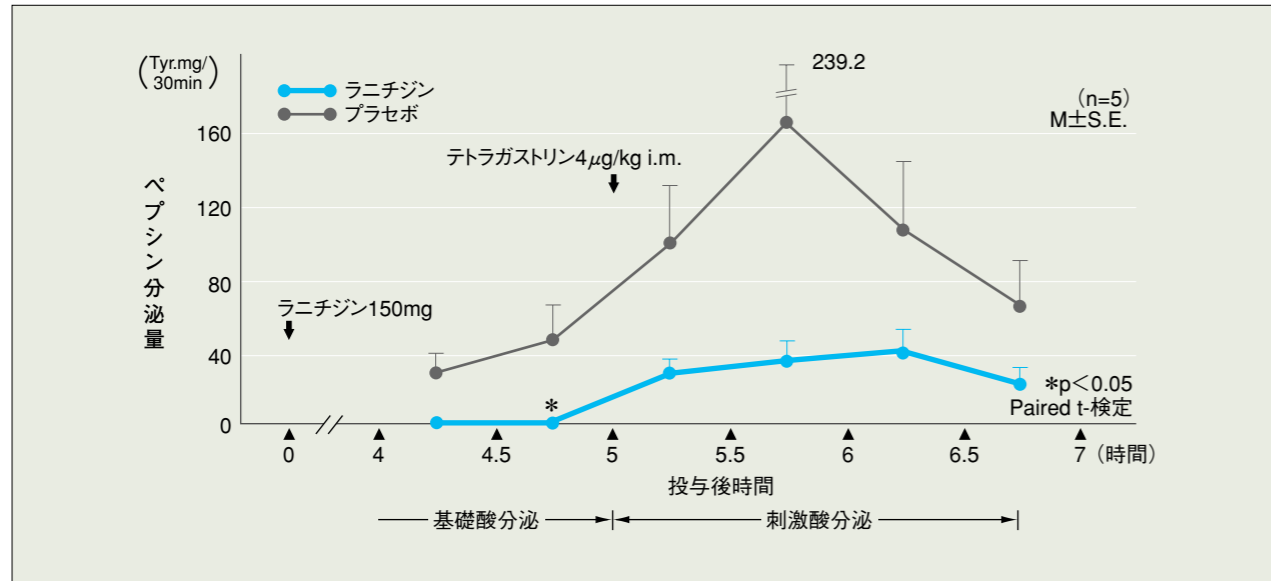
脳血管障害・頭部外傷・肝・呼吸不全・多臓器不全(腎不全を除く)、熱傷の症例に、ラニチジン1回100mgを1日2回点滴静注(12時間毎)し、胃内pHを5日間測定した。非投与群は経時的に胃内pH値の低下を示したのに対し、ザンタック(ラニチジン)投与群は5日間にわたってpH4以上を維持した。



天羽敬祐他: 臨床成人病, 23, 243 (1993)

2. ペプシン分泌抑制作用

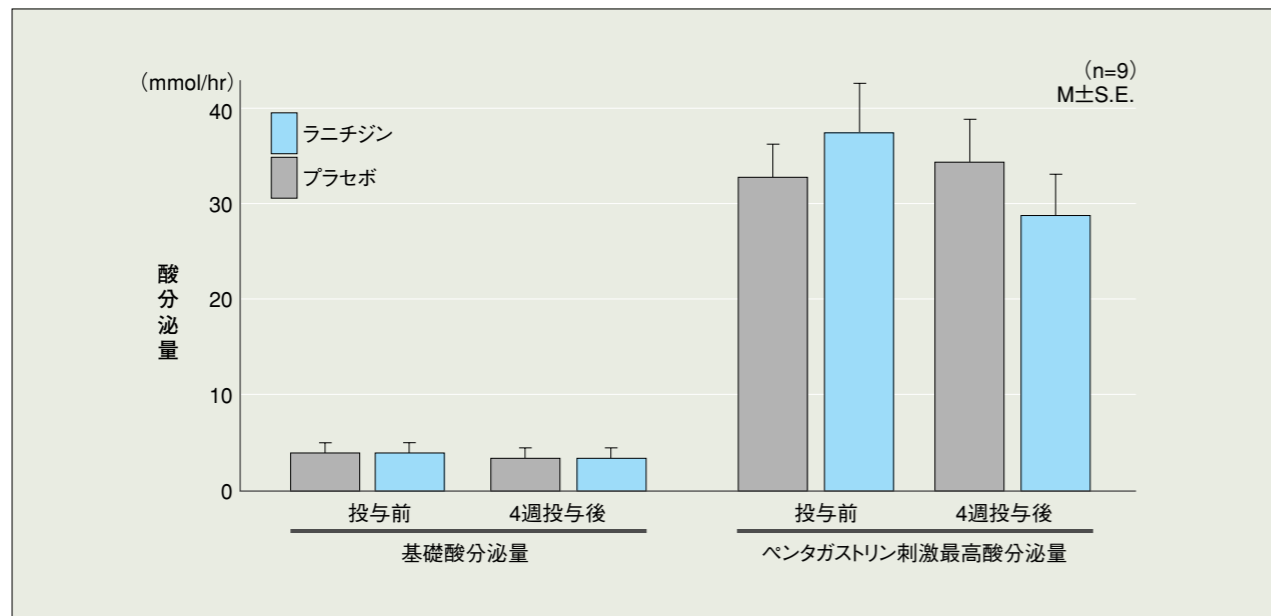
十二指腸潰瘍症例にラニチジン1回150mgを経口投与し、基礎酸分泌およびテトラガストリン刺激酸分泌を測定した。ザンタックは投与後4～5時間の1時間、基礎ペプシン分泌を97.5%抑制し、テトラガストリン刺激後2時間のペプシン分泌も69.4%抑制した。



飯田洋三他：医学と薬学, 8, 1864 (1982)

3. 酸分泌能に及ぼす影響 (海外データ)

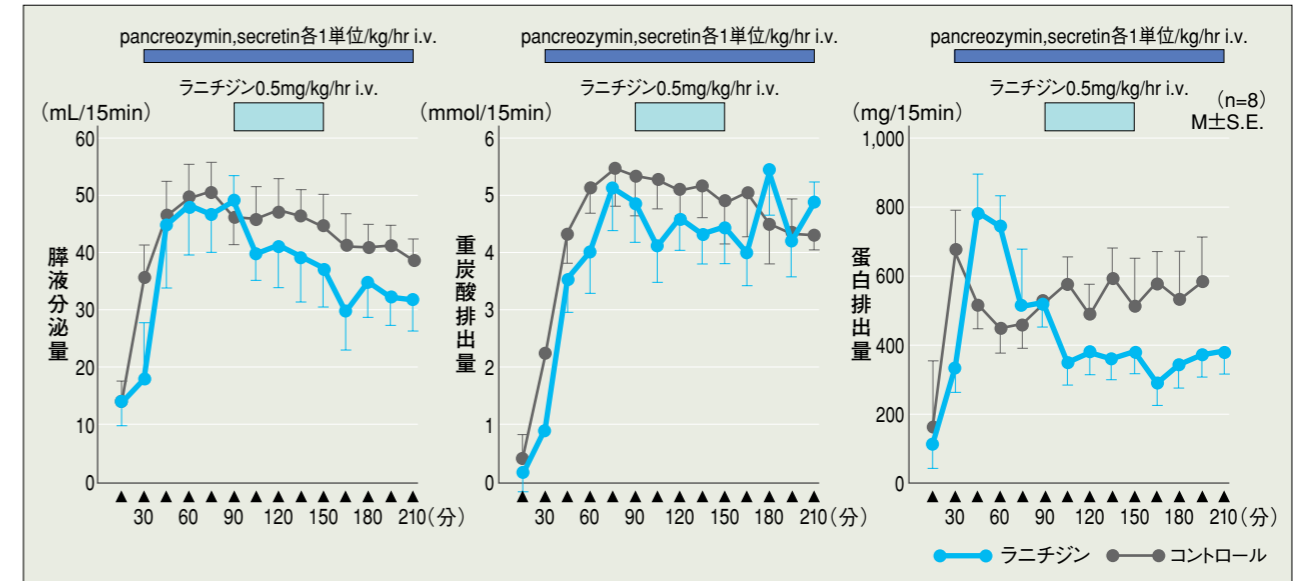
十二指腸潰瘍症例にラニチジンを1日178mg、連続4週間経口投与した。投与前と投与終了36時間後の基礎酸分泌およびペンタガストリン刺激酸分泌能に有意な変動*は認められなかった。



*Student t検定
Konturek, S. J. et al.: Dig. Dis. Sci., 25, 737 (1980)

4. 膵外分泌能に及ぼす影響 (海外データ)

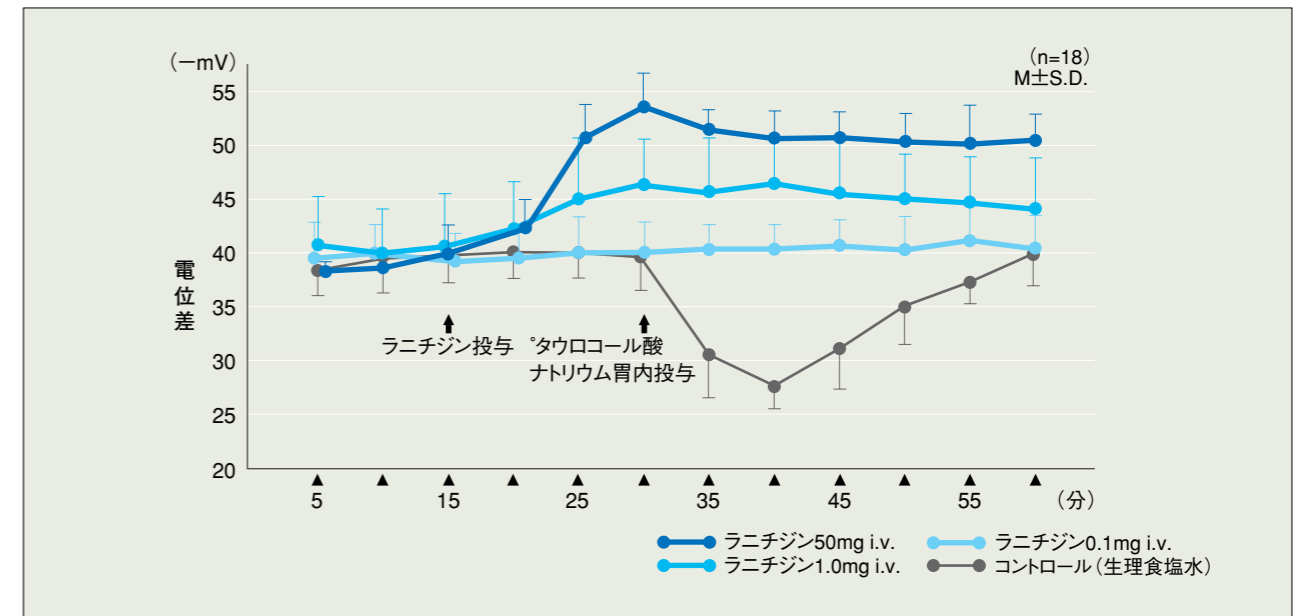
十二指腸潰瘍症例にpancreozyminおよびsecretinを持続点滴し、投与開始1時間後にラニチジン0.5mg/kgの1時間持続点滴を行い、膵液分泌量、重炭酸排出量ならびに蛋白排出量を測定した。それぞれに有意な変動*はみられず、また、アミラーゼおよびトリプシン排出量にも影響を与えなかった。



*Student t検定
Konturek, S. J. et al.: Dig. Dis. Sci., 25, 737 (1980)

5. 胃粘膜電位差に対する作用 (海外データ)

健康成人にラニチジンを静脈内投与し、タウロコール酸ナトリウムによって誘発される胃粘膜電位差の変動を測定した。ザンタック(ラニチジン)は、酸分泌抑制作用を示さない0.1mgの少量投与においても、タウロコール酸ナトリウムによる胃粘膜電位差の低下を阻止した。

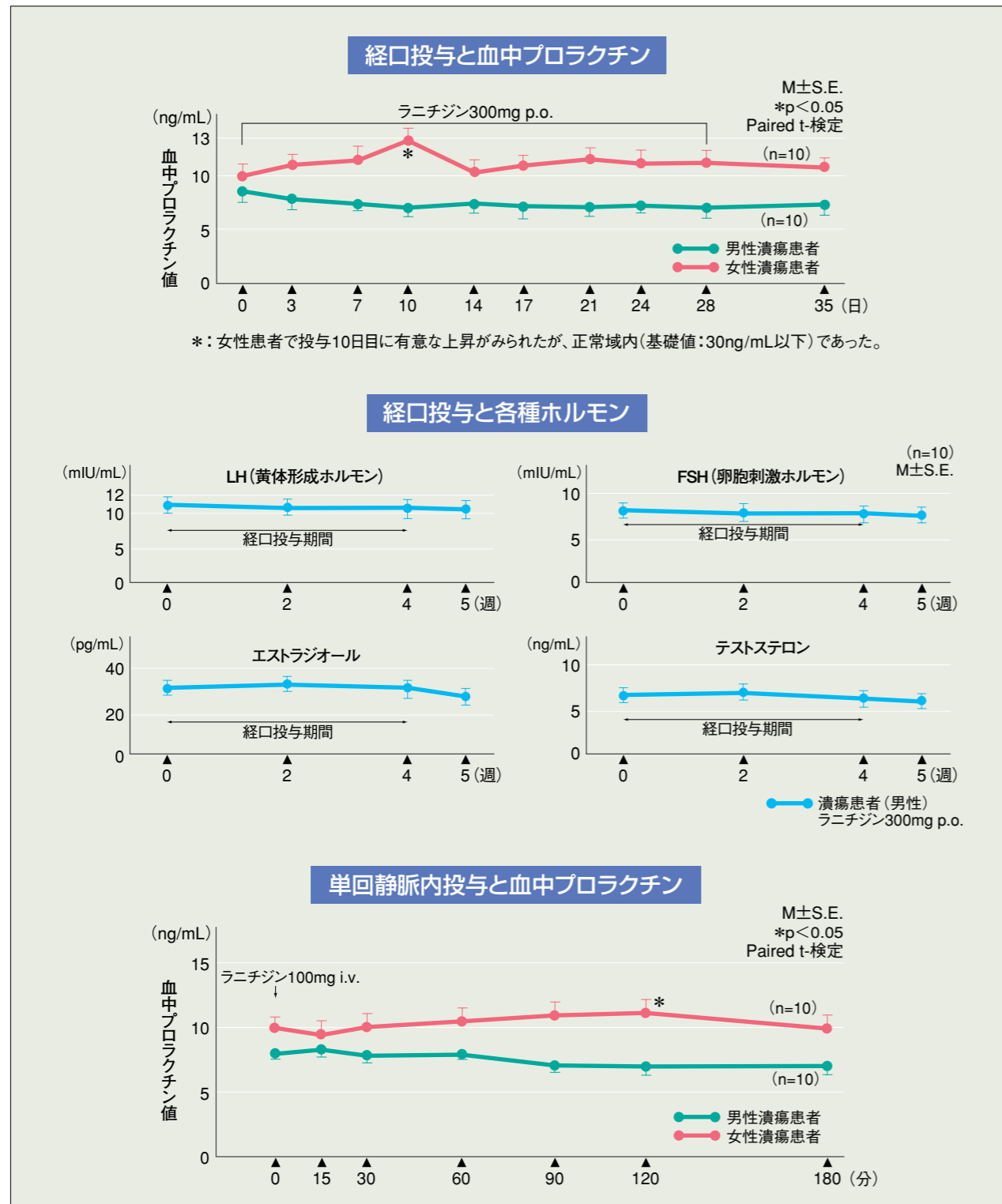


Möller, P. et al.: Dtsch. Med. Wschr., 106, 1577 (1981)

6. その他の作用

(1) 内分泌機能に及ぼす影響

胃・十二指腸潰瘍症例にランチジンを経口または単回静脈内投与したところ、血中プロラクチン、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、エストラジオールおよびテストステロンに及ぼす影響は少なかった。



早川滉他: 医学と薬学, 10, 1721 (1983)

(2) 血圧・心拍数に及ぼす影響

(a) 錠 (海外データ)

消化性潰瘍症例にランチジン1回150mgを1日2回20日間経口投与し、投与前後の血圧および心拍数を比べた結果、有意な変動を示さなかった。

血行動態パラメーターの変動

(n=20) M±S.D.

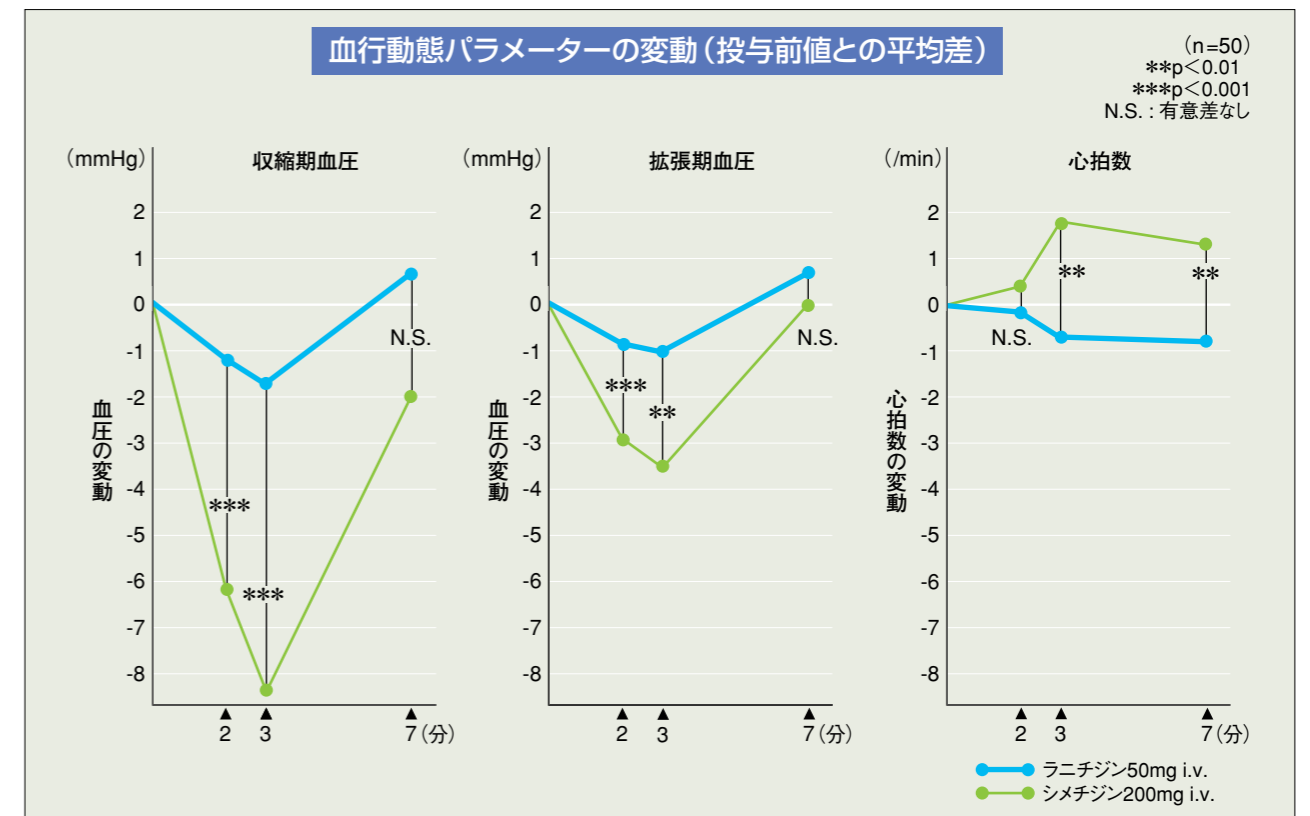
	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)	心拍数 (/min)
投与前	130±18	87±10	72±10
投与20日後	128±16	82±14	70±12
有意差	N.S.	N.S.	N.S.

N.S.: 有意差なし t検定

Azzolini, A. et al.: Curr. Ther. Res., 33, 1023 (1983)

(b) 注射液 (海外データ)

ICU症例にランチジン50mgまたはシメチジン200mgを2分間かけて静脈内投与し、心・血行動態に及ぼす影響を検討した。シメチジンは血圧降下作用を示したが、ランチジンは軽度の降下にとどまり、両剤間に有意差が認められた。また、シメチジンは心拍数の上昇傾向を示したが、ランチジンはほとんど変化を示さず、両剤間に有意差が認められた。

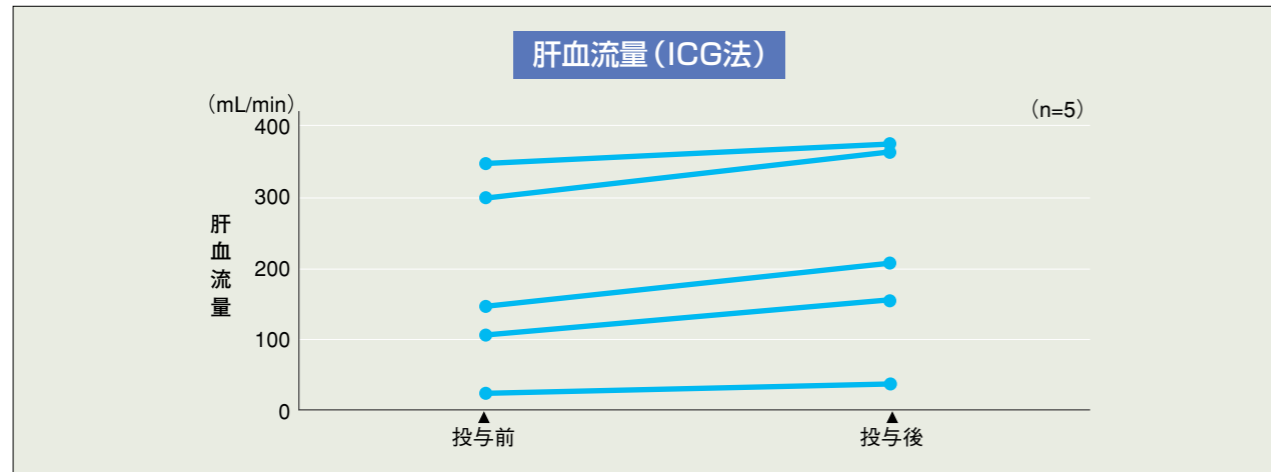


Breuer, H. W. M. et al.: Dtsch. Med. Wschr., 110, 1151, (1985)

(3) 肝血行動態に及ぼす影響

(a) 錠

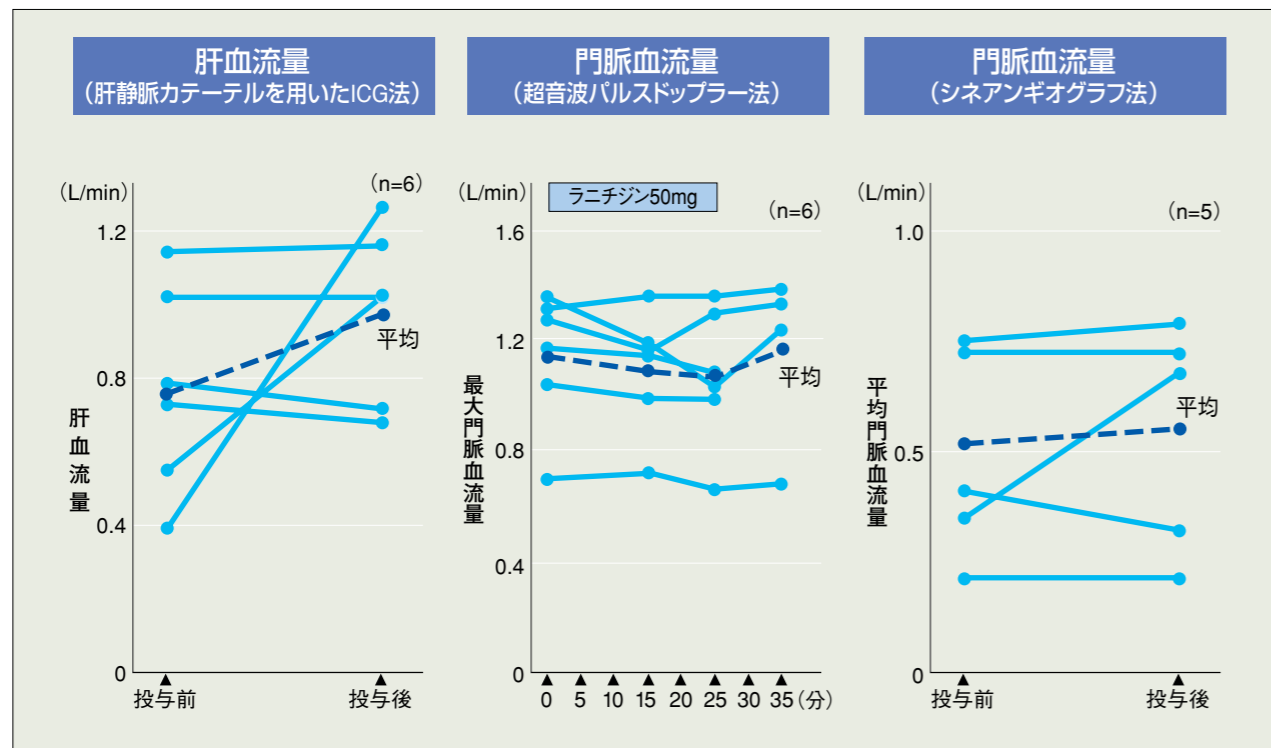
肝硬変症例にラニチジン1回150mgを1日2回4週間経口投与し、投与前後の肝血流量(ICG法)を比べたところ、肝血流量には変化を及ぼさず、肝硬変の残存肝細胞機能にも悪影響を与えなかった。



針原重義他：医学と薬学, 11, 1731 (1984)

(b) 注射液

慢性肝疾患症例にラニチジン1回50mgを25分間点滴静注し、投与前後の肝血流量(肝静脈カテーテルを用いたICG法)、門脈血流量(超音波パルスドップラー法、シネアングリオグラフィ法)を比べたところ、肝血流量、門脈血流量ともに変動は認められなかった。



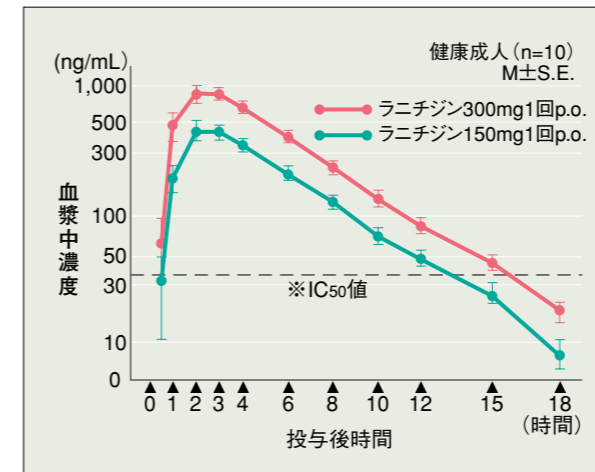
大西久仁彦他：日消会誌, 81, 1426 (1984)

1. 血中濃度推移

(1) 経口投与

(a) 1回150mg、300mg投与

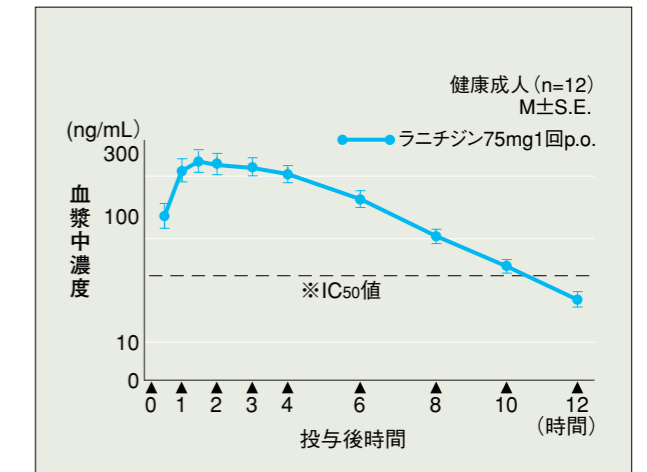
健康成人にラニチジン1回150mgまたは1回300mgを経口投与したところ、血漿中ラニチジン濃度は、それぞれ2時間後、3時間後に、最高値467ng/mL、898ng/mLを示した。



野口純一他：医学と薬学, 17, 1301 (1987)

(b) 1回75mg投与

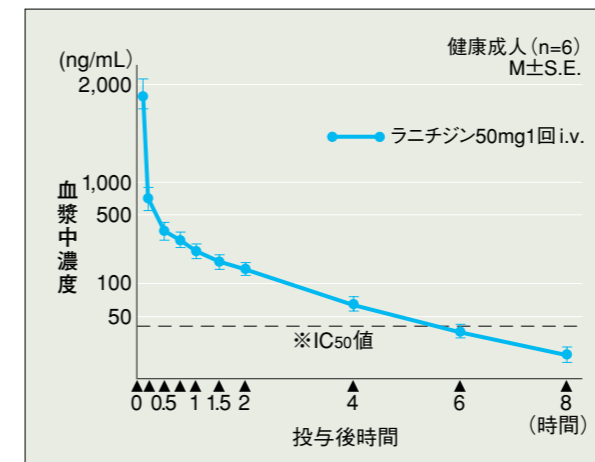
健康成人にラニチジン1回75mgを経口投与したところ、血漿中ラニチジン濃度は、1.5時間後に最高値256ng/mLを示した。



平塚秀雄他：Prog. Med., 10, 1530 (1990)

(2) 1回50mg静脈内投与

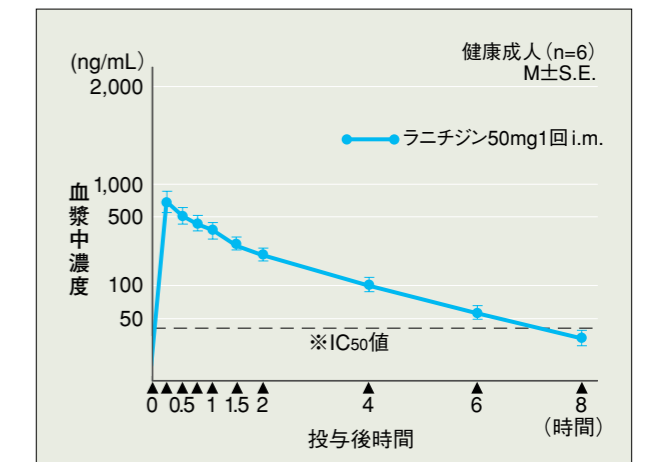
健康成人にラニチジン1回50mgを静脈内投与したところ、血漿中ラニチジン濃度は、5分後に最高値1,800ng/mLを示した。



海老原昭夫他：臨床薬理, 14, 379 (1983)

(3) 1回50mg筋肉内投与

健康成人にラニチジン1回50mgを筋肉内投与したところ、血漿中ラニチジン濃度は、15分後に最高値534ng/mLを示した。



野口純一他：薬理と治療, 15, 2039 (1987)

※IC₅₀値:胃酸分泌を50%抑制するのに要する血漿中ラニチジン濃度

10. 適用上の注意

注射液

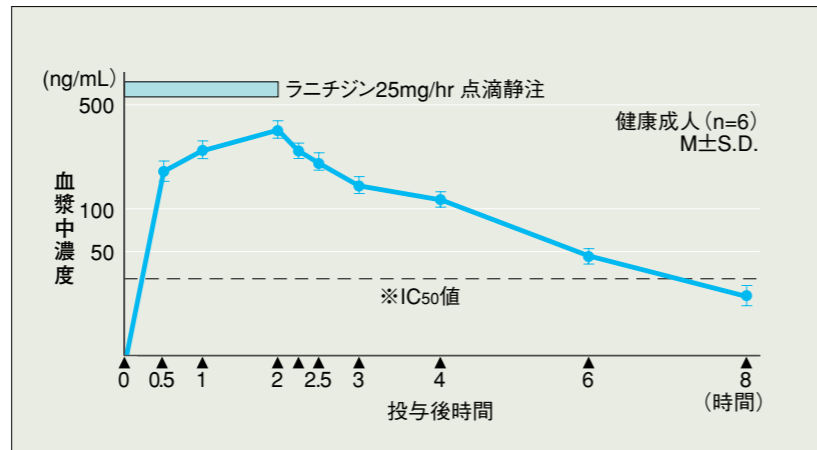
(3) 筋肉内投与时:筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。

1) 筋肉内投与はやむをえない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、乳児、小児には注意すること。

(4) 点滴静注投与

(a) 1回50mg投与(2時間)

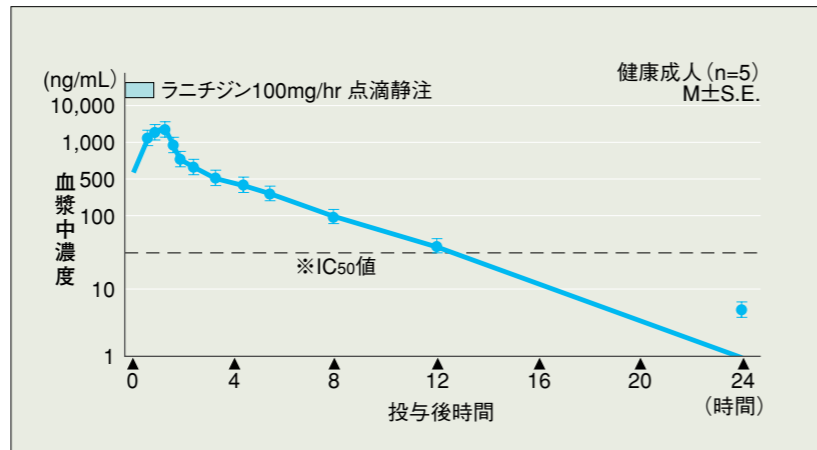
健康成人にラニチジン1回50mgを2時間かけて点滴静注したところ、血漿中ラニチジン濃度は、点滴終了時に最高値380 ng/mLを示した。



海老原昭夫他：臨床薬理, 14, 379 (1983)

(b) 1回100mg投与(1時間)

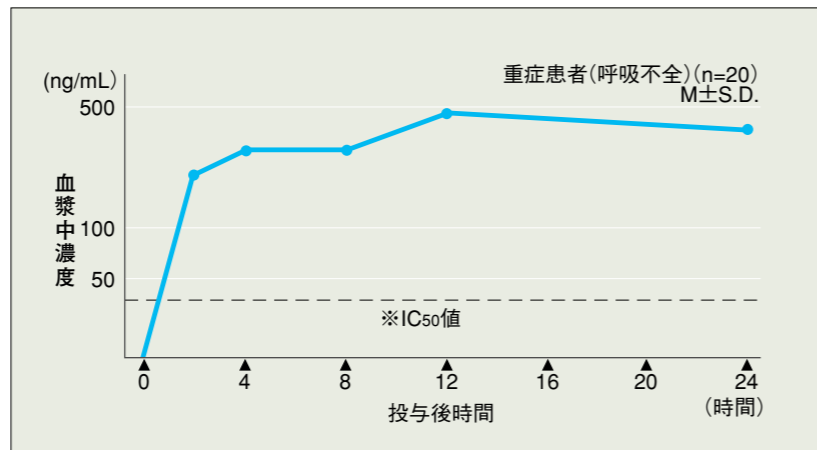
健康成人にラニチジン1回100mgを1時間かけて点滴静注したところ、血漿中ラニチジン濃度は、投与開始後速やかに健康成人のIC₅₀値*以上に達し、約12時間持続した。



大橋和史他：臨床薬理, 22, 601 (1991)

(c) 200mg/日持続投与(24時間) (海外データ)

重症患者(呼吸不全)にラニチジン0.125mg/kg/hr(約200mg/日)を24時間持続点滴静注したところ、血漿中ラニチジン濃度は、健康成人のIC₅₀値*以上を長時間持続した。



Morris D. L. et al. : Am. J. Gastroenterol., 80, 865 (1985)

*IC₅₀値：胃酸分泌を50%抑制するのに要する血漿中ラニチジン濃度

2. 分布(ラット)

- ラットに¹⁴C-ラニチジン5mg/kgを経口投与した結果、大腸を除き、投与後3時間までに各組織内濃度は最高値に達し、以後血中濃度と同様に速やかに減少した。投与後3時間の組織内濃度は消化管、肝臓、腎臓で高く、脳、精巣、眼球への分布は低かった。また乳汁、胎盤、胎仔への移行もわずかに認められた¹⁾ 2)。
- ラットに¹⁴C-ラニチジン2mg/kgを静脈内投与した結果、速やかに肝臓、腎臓及び消化管に高い分布を示したが、脳への分布は低かった³⁾。また、胎仔への移行もわずかに認められた⁴⁾。なお、筋肉内投与した結果、投与後15分までに大部分の組織で組織内濃度は最高値に達し、組織内分布は静脈内投与とほぼ同様であった³⁾。

3. 代謝(ラット)・排泄

- (1) 健康成人に150mgを経口投与した場合、投与後24時間までの尿中未変化体排泄率は48.9%であった。また、尿中代謝物はN-oxide体、S-oxide体、N-desmethyl体であり、その排泄率はそれぞれ5.8%、1.4%、1.8%であった⁵⁾。
- (2) 健康成人に1日300mgを14日間反復経口投与しても、血中への蓄積は認められなかった⁶⁾。
- ラットに¹⁴C-ラニチジン2mg/kgを静脈内投与した結果、投与後24時間までの尿中には、未変化体が最も多く、またN-oxide体、S-oxide体及びN-desmethyl体が認められた⁴⁾。

4. 薬物動態値

	最高血漿中濃度到達時間 Tmax (時間)	最高血漿中濃度 Cmax (ng/mL)	除去半減期 T1/2 (時間)	尿中未変化体排泄率 fu (%)
*75mg(p.o.) ⁷⁾	2.04±0.28	300.91±24.55	2.66±0.23	46.34±2.71 (0~12時間)
*150mg(p.o.) ⁵⁾	2.44±0.26	468.8±50.4	2.45±0.19	48.91±3.39 (0~24時間)
*300mg(p.o.) ⁵⁾	2.44±0.19	927.5±91.4	2.29±0.14	46.46±1.97 (0~24時間)
50mg(i.v.) ⁸⁾	—	1,800(5分後)	1.9±0.09 (β)	85 (0~24時間)
50mg(i.m.) ⁹⁾	0.25	533.56±27.76	2.52±0.16 (β)	81.3±1.9 (0~8時間)

* one compartment open modelにより算出 (M±S.D.)

5. 腎機能低下患者における投与方法

- 腎機能低下患者では血中濃度半減期が延長し、血中濃度が増大するので、腎機能の低下に応じて次のような方法により投与量、投与間隔の調節が必要である¹⁰⁾。

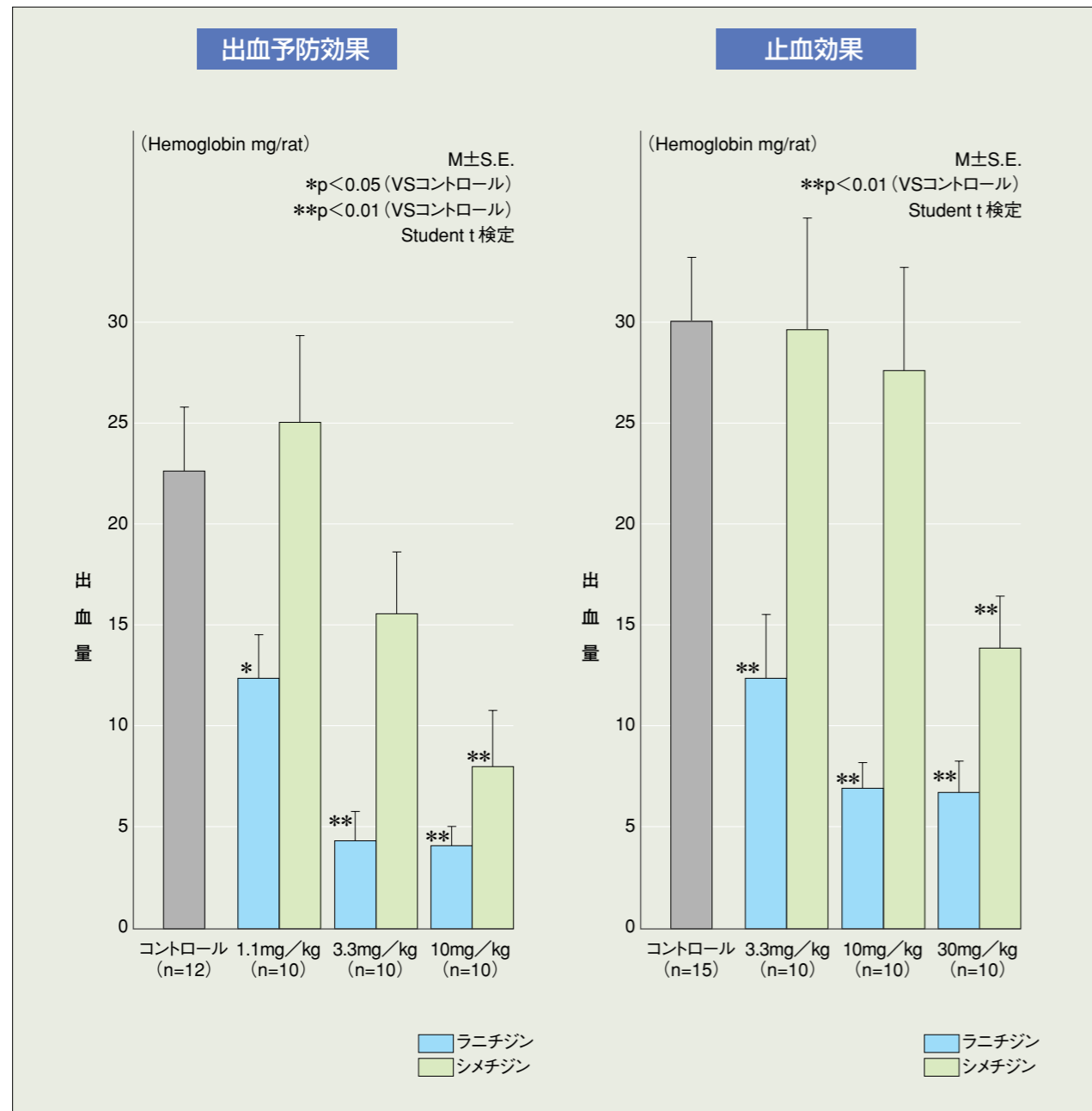
錠 (正常時300mg/日投与の場合)	クレアチニンクリアランス (mL/min)	注射液 (正常時150~200mg/日投与の場合)
1回150mg 1日2回	Ccr > 70	1回50mg 1日3~4回
1回 75mg 1日2回	70 ≥ Ccr ≥ 30	1回50mg 1日2回
1回 75mg 1日1回	30 > Ccr	1回50mg 1日1回

- 1) 北川晴夫他：応用薬理, 25, 609 (1983)
- 2) 北川晴夫他：応用薬理, 25, 623 (1983)
- 3) 江角凱夫他：薬理と治療, 12, 3227 (1984)
- 4) 江角凱夫他：薬理と治療, 12, 3243 (1984)
- 5) 野口純一他：医学と薬学, 17, 1301 (1987)
- 6) 海老原昭夫他：臨床薬理, 13, 265 (1982)
- 7) 平塚秀雄他：Prog. Med., 10, 1530 (1990)
- 8) 海老原昭夫他：臨床薬理, 14, 379 (1983)
- 9) 野口純一他：薬理と治療, 15, 2039 (1987)
- 10) 海老原昭夫他：臨床医薬, 8, 11 (1992)

1. 薬効薬理

(1) 胃出血に対する作用 (ラット)

インドメタシン及び2-deoxy-D-glucoseを投与したラット胃出血モデルにおいて、ラニチジンの出血予防効果(出血惹起処置^{※1}と同時に静脈内投与)ならびに止血効果(出血惹起処置^{※1}の2時間後に静脈内投与)をシメチジンと比較検討した。

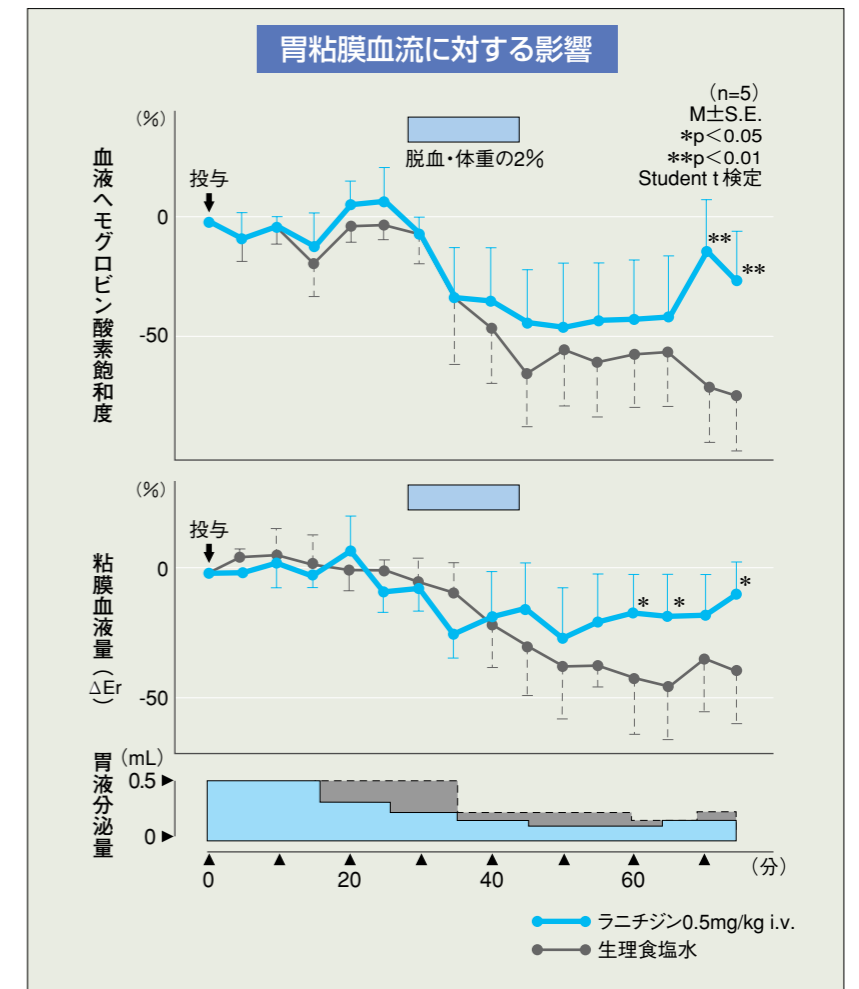


※1 Wister系ラットを24時間絶食後、エーテル麻酔下で幽門部を結紮して2-deoxy-D-glucose 200mg/kgを静脈内投与し、さらにIndomethacin 40mg/kgを腹腔内投与。
 ※2 効力活性値は2×2、2×3point assayにより算出し、シメチジンに対する効力比を検討。

年光芳信他：応用薬理, 28, 1085 (1984)

(2) 胃粘膜血流に対する作用 (ラット)

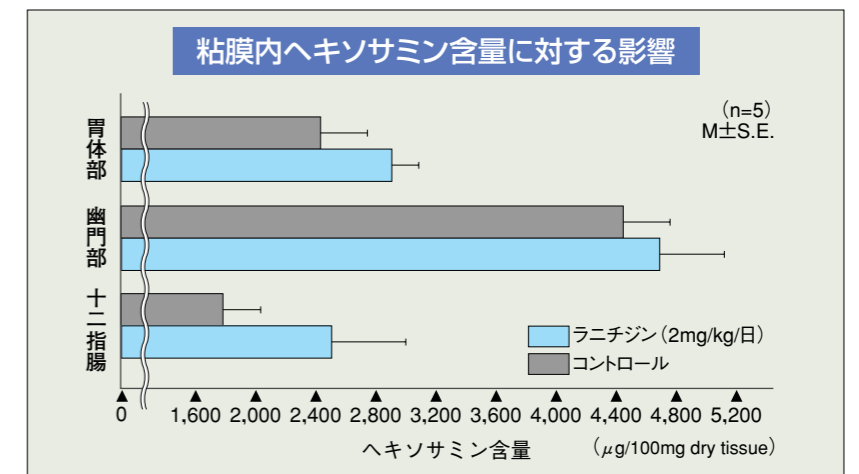
ラット脱血性ショックモデルを用いて、ラニチジン0.5mg/kg1回静脈内投与による胃粘膜血行動態および粘膜内酸素需給動態に及ぼす影響を臓器反射スペクトル解析法によって検討した。ラニチジンの前投与により、粘膜内酸素需給動態を表す粘膜局所ヘモグロビン酸素飽和度の低下抑制効果、脱血終了後の有意な粘膜血流量低下抑制効果、胃液分泌抑制効果が認められた。



李和泉他：日消会誌, 80, 1126 (1983)

(3) ヘキソサミン含量に対する作用 (ビーグル犬)

ビーグル犬にラニチジンを2週間連続経口投与し、胃体部、幽門部および十二指腸粘膜内のヘキソサミン含量を測定した結果、それぞれのヘキソサミン含量に有意な変動は認められなかった。



岡部進他：基礎と臨床, 15, 6241 (1981)

2. 急性毒性試験 (マウス、ラット)

LD₅₀(mg/kg) ¹⁾

投与方法	動物種 性別	マウス		ラット	
		♂	♀	♂	♀
経口		1,750	1,440	5,290	4,190
静脈内		83	約90	139	136
筋肉内		400	約370	1,760	1,530

3. 亜急性毒性試験 (ラット、ビーグル犬)

ラットに250～2,500mg/kg/日を5週間連続経口投与した結果、毒性学的最大無作用量は雄で500mg/kg/日、雌で250mg/kg/日と考えられた¹⁾。
またビーグル犬に40～320mg/kg/日を5週間連続経口投与した結果、毒性学的最大無作用量は40mg/kg/日と考えられた²⁾。

ビーグル犬に5～45mg/kg/日を5週間連続静脈内または筋肉内投与した結果、毒性学的最大無作用量は両投与経路とも5mg/kg/日と考えられた³⁾。

4. 慢性毒性試験 (ラット、ビーグル犬)

ラットに30～1,000mg/kg/日を26週間あるいは、53週間連続経口投与した結果、毒性学的最大無作用量は100mg/kg/日と考えられた⁴⁾。
またビーグル犬に40～160mg/kg/日を26週間連続経口投与した結果、毒性学的最大無作用量は40mg/kg/日と考えられた²⁾。

ビーグル犬に3.3～30mg/kg/日を26週間連続静脈内投与した結果、毒性学的最大無作用量は3.3mg/kg/日と考えられた⁵⁾。

5. 生殖試験 (ラット、ウサギ)

ラット経口投与における妊娠前及び妊娠初期、器官形成期投与試験では800mg/kg/日以下、また周産期及び授乳期投与試験では200mg/kg/日以下の投与量で影響を及ぼさなかった^{6)～8)}。
またウサギ経口投与における器官形成期投与試験では400mg/kg/日以下の投与量で影響を及ぼさなかった⁹⁾。

ラット静脈内投与における妊娠前及び妊娠初期、器官形成期、周産期及び授乳期投与試験では40mg/kg/日以下の投与量で影響を及ぼさなかった^{10)～12)}。

6. 発癌性試験 (マウス、ラット)

マウスに100～2,000mg/kg/日を114週、ラットに100～2,000mg/kg/日を129週経口(混餌)投与した結果、発癌性は認められなかった(社内資料)。

1) 田村穰他：J. Toxicol. Sci., 8 (Suppl.I), 1 (1983)
2) 永田次雄他：J. Toxicol. Sci., 8 (Suppl.I), 51 (1983)
3) 永田貴久他：薬理と治療, 12, 2679 (1984)
4) 竹内雅也他：J. Toxicol. Sci., 8 (Suppl.I), 25 (1983)
5) 永田貴久他：薬理と治療, 12, 2705 (1984)
6) 東田規子他：J. Toxicol. Sci., 8 (Suppl.I), 85 (1983)
7) 東田規子他：J. Toxicol. Sci., 8 (Suppl.I), 101 (1983)
8) 東田規子他：J. Toxicol. Sci., 8 (Suppl.I), 123 (1983)
9) 田村穰他：J. Toxicol. Sci., 8 (Suppl.I), 141 (1983)
10) 釜田悟他：J. Toxicol. Sci., 9 (Suppl.I), 13 (1984)
11) 釜田悟他：J. Toxicol. Sci., 9 (Suppl.I), 29 (1984)
12) 釜田悟他：J. Toxicol. Sci., 9 (Suppl.I), 53 (1984)

ザンタック投与法一覧

	注射液	錠
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	—	1回75mg1日2回 (朝食後・就寝前) 75 75 または 1回150mg1日1回 (就寝前) 150
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎	—	1回150mg1日2回 (朝食後・就寝前) または 1回300mg1日1回 (就寝前) 150 150
上部消化管出血 (消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による)	1回50mg 1日3～4回 — 筋注 — 静注 ※1 — 点滴静注	内服可能後 経口投与に切りかえる
麻酔前投薬	手術前日	1回150mg (就寝前) 150
	手術当日	* (麻酔導入1時間前) 1回50mg — 筋注 — 静注 ※1 — 点滴静注
侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制** (手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)	1回100mg 1日2回 — 点滴静注 ※2	—

* 手術が長時間におよぶ場合は、6時間間隔で50mgを追加投与してください。

** 術後集中管理または集中治療を必要とする期間(手術侵襲ストレス:3日間程度、その他の侵襲ストレス:7日間程度)にとどめてください。

※1 50mgを20mLに希釈し、少なくとも2分以上かけて、患者の全身状態に十分注意しながら緩徐に注入してください。また、静注よりは、緩徐な点滴静注をおすすめします。

※2 1時間以上かけて点滴静注してください。

用法・用量に関連する使用上の注意

腎機能低下患者では血中濃度半減期が延長し、血中濃度が増大するので、腎機能の低下に応じて次のような方法により投与量、投与間隔の調節が必要である。

錠 投与法	クレアチンクリアランス (mL/min)	注射液 投与法
1回150mg 1日2回	Ccr>70	1回50mg 1日3～4回
1回75mg 1日2回	70≥Ccr≥30	1回50mg 1日2回
1回75mg 1日1回	30>Ccr	1回50mg 1日1回