

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(1998年9月)に準拠して作成

H₂受容体拮抗剤

指定医薬品

ザンタック錠75

ザンタック錠150

Zantac® Tablets

ラニチジン塩酸塩錠

剤	形	フィルムコーティング錠
規 格 ・ 含 量		ザンタック錠75 1錠中日局ラニチジン塩酸塩 84mg (ラニチジンとして 75mg) 含有 ザンタック錠150 1錠中日局ラニチジン塩酸塩168mg (ラニチジンとして150mg) 含有
一 般 名		和名：ラニチジン塩酸塩 (JAN) 洋名：Ranitidine Hydrochloride (JAN, INN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・ 発売年月日		ザンタック錠75 承認年月日：1992年3月3日 薬価基準収載年月日：1992年5月29日 発売年月日：1992年7月20日 ザンタック錠150 承認年月日：2002年10月31日 薬価基準収載年月日：2003年7月4日 発売年月日：1984年11月26日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名		製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号		

IF利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の特徴及び有用性	1	
II. 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1) 和 名	2	
(2) 洋 名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和 名 (命名法)	2	
(2) 洋 名 (命名法)	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名 (命名法)	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS 登録番号	2	
III. 有効成分に関する項目		
1. 有効成分の規制区分	3	
2. 物理化学的性質	3	
(1) 外観・性状	3	
(2) 溶解性	3	
(3) 吸湿性	3	
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3	
(5) 酸塩基解離定数	3	
(6) 分配係数 (log P)	3	
(7) その他の主な示性値	3	
1) 吸光度	3	
2) pH	3	
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	
(1) 各種条件下における安定性	4	
(2) 強制分解による生成物	5	
4. 有効成分の確認試験法	5	
5. 有効成分の定量法	5	
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤 形	6	
(1) 剤形の区別及び性状	6	
(2) 製剤の物性	6	
(3) 識別コード	6	
2. 製剤の組成	6	
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	6	
(2) 添加物	6	
3. 製剤の各種条件下における安定性	7	
4. 混入する可能性のある夾雑物	8	
5. 溶出試験	8	
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	
7. 製剤中の有効成分の定量法	8	
8. 容器の材質	8	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	9	
2. 用法及び用量	9	
(1) 用法及び用量	9	
(2) 用法及び用量に関連する 使用上の注意	9	
3. 臨床成績	10	
(1) 臨床効果	10	
(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	10	
(3) 探索的試験：用量反応探索試験	11	
(4) 検証的試験	12	
1) 無作為化平行用量反応試験	12	
2) 比較試験	12	
3) 安全性試験	12	
4) 患者・病態別試験	12	
(5) 治療的使用	12	
1) 使用成績調査・特別調査・ 市販後臨床試験	12	
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	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	13	
2. 薬理作用	13	
(1) 作用部位・作用機序	13	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	13	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	15	
(1) 治療上有効な血中濃度	15	
(2) 最高血中濃度到達時間	15	
(3) 通常用量での血中濃度	15	
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	18	
2. 薬物速度論的パラメータ	18	
(1) 吸収速度定数	18	
(2) バイオアベイラビリティ	18	
(3) 消失速度定数	18	
(4) クリアランス	18	
(5) 分布容積	18	
(6) 血漿蛋白結合率	18	

3. 吸 収	18	9. 高齢者への投与	29
4. 分 布	19	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
(1) 血液-脳関門通過性	19	11. 小児等への投与	29
(2) 胎児への移行性	19	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
(3) 乳汁中への移行性	19	13. 過量投与	30
(4) 髄液への移行性	19	14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	30
(5) その他の組織への移行性	19	15. その他の注意	30
5. 代 謝	20		
(1) 代謝部位及び代謝経路	20		
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	20		
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20		
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20		
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20		
6. 排 泄	21		
(1) 排泄部位	21		
(2) 排泄率	21		
(3) 排泄速度	21		
7. 透析等による除去率	21		
(1) 腹膜透析	21		
(2) 血液透析	21		
(3) 直接血液灌流	21		

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	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能・効果に関連する使用上の 注意とその理由	22
4. 用法・用量に関連する使用上の 注意とその理由	22
5. 慎重投与内容とその理由	22
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	22
7. 相互作用	23
(1) 併用禁忌とその理由	23
(2) 併用注意とその理由	23
8. 副作用	23
(1) 副作用の概要	23
1) 重大な副作用と初期症状	23
2) その他の副作用	25
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床 検査値異常一覧	26
(3) 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	28
(4) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	31
2. 毒 性	32
(1) 単回投与毒性試験	32
(2) 反復投与毒性試験	32
(3) 生殖発生毒性試験	32
(4) その他の特殊毒性	32
1) 抗原性	32
2) 変異原性	32
3) がん原性	32

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	33
2. 貯法・保存条件	33
3. 薬剤取扱い上の注意点	33
4. 承認条件	33
5. 包 装	33
6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
8. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号	33
9. 薬価基準収載年月日	33
10. 効能・効果追加、用法・用量変更 追加等の年月日及びその内容	34
11. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	34
12. 再審査期間	34
13. 長期投与の可否	34
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	34
15. 保険給付上の注意	34

XI. 文 献

1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	36

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	37
------------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ザンタック錠は1976年英国グラクソ・スミスクライン社によって開発されたラニチジン塩酸塩の製剤で、それまでヒスタミンH₂受容体拮抗薬の開発の過程において構造上必須と考えられていたimidazole環を持たず、furan環を有するラニチジン塩酸塩が選択的H₂受容体拮抗作用に基づく強力な胃酸分泌抑制作用を有することが判明し、開発対象として選択された。

我国では本剤について1979年より1回150mg 1日2回（朝食後、就寝前）投与方法による臨床試験を開始した。その結果、消化性潰瘍等に対して優れた臨床効果を示すことが認められ、1984年に承認を得て発売に至った。

その後、ザンタック錠について下記の如く「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認を取得している。

1. 上部消化管出血に関する「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認－1985年
2. 1回300mg 1日1回（就寝前）投与方法に関する「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認－1987年
3. 胃粘膜病変（急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期）の改善に対する「効能又は効果」ならびに「用法及び用量」として1回150mg 1日1回（就寝前）投与方法の一部変更（追加）の承認－1988年
4. 麻酔前投薬に関する「効能又は効果」ならびに「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認－1989年
5. ザンタック錠150の剤型変更（ラニチジン150mg錠の小型化）、ザンタック錠75（ラニチジン75mg錠）の剤型追加及び胃粘膜病変についての「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認－1992年

使用成績調査を実施し、1990年10月19日に再審査申請を行った結果、1991年12月12日に薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 胃内酸度の至適コントロールが可能である。
2. 消化性潰瘍に優れた治癒効果を示し、自覚症状を速やかに改善する。
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する。
4. 上部消化管出血止血後の止血維持に有用である。
5. 麻酔前投薬として有用である。
6. ザンタック錠を経口投与した総症例15,761例中、臨床検査値異常を含む副作用の発現頻度は、249例（1.58%）であった。

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）。

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、ミオクローヌス、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ある。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る。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ザンタック®錠75 ザンタック®錠150

(2) 洋名

Zantac® Tablets

(3) 名称の由来

Zantacの頭文字Zは、アルファベットの最後という点から、他剤の商品名との差別化を意図し、antacはantacidの前5文字から選択しこれらを組み合わせて、Zantacなる商品名とした。

2. 一般名

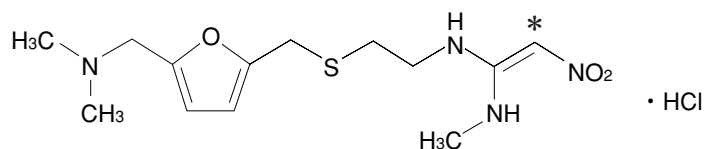
(1) 和名(命名法)

ラニチジン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Ranitidine Hydrochloride (JAN, INN)

3. 構造式又は示性式



及びC*位幾何異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₂N₄O₃S·HCl

分子量：350.86

5. 化学名(命名法)

(1*EZ*)-*N*-{2-[(5-[(Dimethylamino) methyl] furan-2-yl) methyl] sulfanyl} ethyl} -*N'*-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：SN-301 (日本)

AH19065 (英国)

7. CAS登録番号

66357-35-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。また、結晶多形（無定形結晶、針状結晶）を有するが、一定した品質を得るため、針状結晶を採用している。吸湿性であり、光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

測定温度：20℃

溶 媒	本品1gを溶かすのに 要する溶媒量 (mL)	溶解性 (日局による表現)
水	0.7	極めて溶けやすい
メタノール	3.5	溶けやすい
エタノール(99.5)	200	溶けにくい
2-プロパノール	3,000	極めて溶けにくい
酢酸エチル	>10,000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

臨界相対湿度：69%付近

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点（分解点）：約140℃（分解）

沸点、凝固点：該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pka（三級アミン： $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+\text{HCH}_2^-$ ）= 8.38

(6) 分配係数（log P）

-1.52（pH7.0、1-オクタノール/水系）

(7) その他の主な示性値

1) 吸光度

紫外外部吸光度法 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （314nm）：440.3 ± 5

2) pH

本品1.0gを水100mLに溶かすとき、液のpHは4.5～6.0である。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

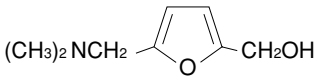
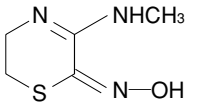
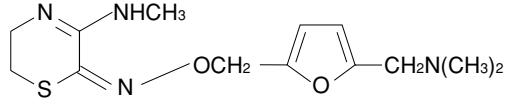
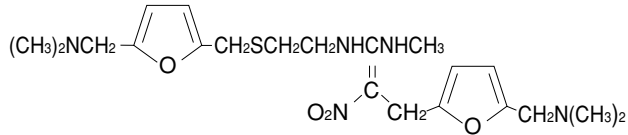
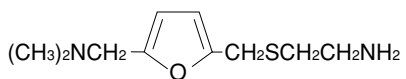
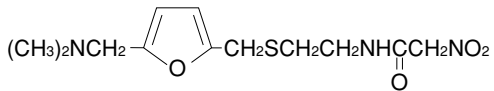
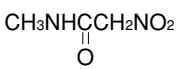
		保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結 果
苛 酷 試 験	長期保存 試 験	室温・気 密・遮光	36ヵ月	褐色ガラス びん (密栓)	性状 紫外外部吸収スペクトル (固体状態のみ)	変化なし。
	固 体 状 態	30℃ ^{*1} 気密・遮光	24ヵ月	褐色ガラス びん (密栓)	pH	変化なし。
		40℃ ^{*1} 気密・遮光	12ヵ月		分解物	
		50℃ ^{*1} 気密・遮光	6ヵ月			
		25℃ 75%RH 気密・遮光	24ヵ月	褐色ガラス びん (密栓)	水分 (固体状態のみ)	変化なし。
		25℃ 75%RH 遮光・ 開放	3ヵ月	褐色ガラス びん (開栓)	含量	1ヵ月間で1.2%、3ヵ月間で3.3%の水分を吸収し、 淡黄褐色～黄褐色に着色したが、分解物及び 含量の低下等は認められなかった。
		40℃ ^{*2} 75%RH 気密・遮光	6ヵ月	褐色ガラス びん (密栓)		1ヵ月間で0.1%、3ヵ月間で0.8%、6ヵ月間で2.0% の水分の吸収が認められた。 吸湿度1.6%以下の試料では表面がわずかに黄 褐色に着色した。 吸湿度約4%の試料では茶褐色に着色し、次表 の分解物dが認められた。
		40℃ ^{*2} 75%RH 遮光・開放	1ヵ月	褐色ガラス びん (開栓)		2週間で約11%の水分を吸収して黄褐色～褐色の 塊を作り、1ヵ月間では約30%の水分を吸収して潮解 し、黒褐色の溶液となった。また、分解物の検出にお いても、2週間保存で、次表の分解物d、1ヵ月間保存 で次表の分解物b、d、eなどの主分解物のほか、分 解物a、c、hなどの分解物が検出された。また、これら の塩基性物質の生成に伴うpHの上昇が観察された。
	室温・気 密・室内 散光下	12ヵ月	無色ガラス びん (密栓)		約6ヵ月後から照射表面のわずかな着色が観察 され、12ヵ月間保存後で、淡黄褐色となった。	
	溶 液 状 態	2.5w/v% 水溶液 室温 遮光	7日	無色透明 ガラス バイアル (密栓)		pH12.2の試料溶液において分解物(次表分解物 e,f,h)及び含量の低下(12.6%)が認められたが、 pH1.5～9.6の領域においては、安定であった。
		2.5w/v% 蒸留水 溶液 (pH5.6) 室温・室内 けい光灯下 (約500 lux)	7日	無色透明 ガラス バイアル (密栓)		変化なし。
		2.5w/v% 第1液 溶液 (pH1.8) 37℃・遮光	24時間			
	2.5w/v% 第2液 溶液 (pH6.7) 37℃・遮光					

※1：水分の測定は実施していない。

※2：紫外外部吸収スペクトルは測定していない。

(2) 強制分解による生成物

酸及びアルカリ溶液中での強制分解実験により生成した分解物は次の8種であった。

分解物	分解物の構造式	略称
a		アミノアルコール体
b		チアジン体
c		—
d		—
e		ジアミノ体
f		—
g		—
h	CH_3NH_2	メチルアミン

4. 有効成分の確認試験法

- (1) Ehrlich 反応によるフラン環の呈色反応
- (2) 紫外吸収スペクトル (極大吸収波長; 227 ~ 230nm, 313 ~ 316nm)
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (ペースト法)
- (4) 塩化物の定性反応

5. 有効成分の定量法




液体クロマトグラフ法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

白色のフィルムコーティング錠

販売名	表 (直径)	裏	側面 (厚さ)	質量	色調
ザンタック錠75	 7.1mm	○	 3.2mm	126mg	白色
ザンタック錠150	 8.6mm	○	 4.2mm	250mg	白色

(2) 製剤の物性

- 1) 硬度 ザンタック錠75 約108N
ザンタック錠150 約167N
- 2) 崩壊試験

試料	崩壊時間 [*] 単位(分'秒")		
	A	B	C
ザンタック錠75	5' 54" (5' 22"~6' 22")	5' 20" (4' 52"~6' 06")	5' 23" (5' 03"~5' 46")
ザンタック錠150	7' 38" (6' 28"~8' 29")	7' 13" (6' 36"~7' 59")	7' 19" (6' 45"~7' 49")

* 平均値(最小値~最大値)。試験液：水

(3) 識別コード

ザンタック錠75 : GX101
 ザンタック錠150 : GX102
 (錠剤表面に刻印及びPTPシートに表示)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

販売名	1錠中の日局ラニチジン塩酸塩(ラニチジンとして)含量
ザンタック錠75	84mg (75mg)
ザンタック錠150	168mg (150mg)

(2) 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

3. 製剤の各種条件下における安定性

製剤	保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結果
ザンタック錠75	室温遮光	6 ヶ月	バラ錠 ガラス容器 (開栓)	性状 崩壊性 含量 類縁物質 平衡相対湿度	3 ヶ月以降、経時的に錠剤の平衡相対湿度の増加、着色、含量低下、類縁物質の増加が認められた。
	40℃75%RH 遮光	6 ヶ月	PTP* アルミパック	性状 溶出性 含量 硬度 類縁物質 平衡相対湿度	変化なし。
		6 ヶ月	PTP*		1 ヶ月以降、経時的に錠剤の平衡相対湿度の増加、3 ヶ月以降、着色、含量低下、硬度低下、溶出性の低下、類縁物質の増加が認められた。
	25℃60%RH 遮光	6 ヶ月	PTP*	3 ヶ月以降、経時的に平衡相対湿度の増加が認められ、3 ヶ月後で硬度が低下した。	

*PTPの安定性については、最も影響を受けやすいザンタック錠75にて試験を実施した。

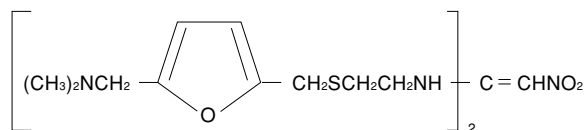
製剤	保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結果
ザンタック錠150	室温遮光	6 ヶ月	バラ錠 ガラス容器 (開栓)	性状 崩壊性 含量	3 ヶ月以降、経時的に錠剤の平衡相対湿度の増加、着色、類縁物質の増加が認められた。
	室温散光	24 ヶ月	バラ錠 透明ガラス 容器 (密栓)	類縁物質 平衡相対湿度	6 ヶ月以降、経時的に着色、類縁物質の増加が認められた。

IV. 製剤に関する項目

4. 混入する可能性のある夾雑物

合成工程における主不純物であるビス体(下図)の混入が予想される。

名称及び構造式



N, N'-bis[2-[[[5-[(dimethylamino) methyl]-2-furanyl] methyl] thio] ethyl]-2-nitro-1, 1-ethenediamine

5. 溶出試験

(方法) 日局溶出試験第2法(パドル法)により試験を行う。

条件：回転数：50rpm

試験液：水

(結果) ザンタック錠75、ザンタック錠150ともに20分後の溶出率は80%以上であった。

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) Ehrlich 反応によるフラン環の呈色反応

(2) 紫外外部吸収スペクトル(極大吸収波長：227～230nm、313～316nm)

(3) 塩化物の定性反応

7. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

8. 容器の材質

PTP 容器：ポリプロピレン

PTP 蓋：アルミニウム箔

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 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）
2. 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
3. 麻酔前投薬

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

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。

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を手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

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¹⁾。

クレアチンクリアランス (mL/min)	投 与 法
Ccr>70	1回 150mg 1日 2回
70≥Ccr≥30	1回 75mg 1日 2回
30>Ccr	1回 75mg 1日 1回

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

1) 消化性潰瘍（胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍）

1日300mg投与による全般改善度*は92.9%（1926/2073）、内視鏡判定治癒率は82.8%（1708/2063）、自他覚症状改善率は94.4%（1786/1891）であった。また、1回150mg 1日2回投与と1回300mg 1日1回投与との二重盲検比較試験では両者間に有意差は認められなかった^{2)~14)}。

2) 胃 炎

1日150mg投与による全般改善度*は86.0%（301/350）、内視鏡判定改善率は85.4%（299/350）、自他覚症状改善率は68.2%（242/355）であった。また、1回75mg 1日2回投与と1回150mg 1日1回投与との二重盲検比較試験では両者間に有意差は認められなかった^{15)~18)}。

3) 逆流性食道炎

1日300mg投与による全般改善度*は90.2%（37/41）、内視鏡判定治癒率は75.6%（31/41）、自他覚症状改善率は89.7%（35/39）であった^{19) 20)}。

4) Zollinger-Ellison 症候群

本症候群（3例）については潰瘍の癒痕治癒及び心窩部痛等の自覚症状の消失が認められた^{21)~23)}。

5) 麻酔前投薬

麻酔時における誤嚥性肺炎の抑制に有用であることが認められた²⁴⁾。

6) 上部消化管出血

① 止血効果

1回50mg 1日3~4回静脈内投与による投与3日以内の止血率は84.2%（202/240）、7日以内の止血率は89.2%（214/240）であった^{25) 26)}。

② 止血維持効果

静脈内投与での止血後、1回150mg 1日2回又は1回300mg 1日1回経口投与による止血維持効果は良好であった^{27)~29)}。

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

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

健康成人5名に対してラニチジン100mg錠あるいは150mg錠を単回経口投与した結果、血圧、脈拍・体温、尿検査、血液検査、赤沈、血清生化学検査、問診及び自覚症状にラニチジンによると考えられる異常は認められなかった。また、健康成人5名に対してラニチジン150mg錠を1日2回12時間毎に14日間経口投与しても、自覚症状、理学的検査、臨床検査にラニチジンによると考えられる異常は認められなかった³⁰⁾。

注) 本剤の胃潰瘍、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）に対して承認されている用法・用量は1回150mgを1日2回あるいは1回300mgを1日1回である。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍

① 200mg/日投与と300mg/日投与との比較試験

ラニチジンの臨床用量は諸外国では1回150mg、1日2回（朝食後、就寝前）が一般的であるが、我が国では日本人の体格を考慮し、1日投与量を200mg（100mg×2回）群と300mg（150mg×2回）群の2群に分け、胃潰瘍、十二指腸潰瘍を対象に臨床用量の検討を行った。その結果、胃潰瘍では、投与4、6、8週後において300mg/日投与群の治癒率の方が上回る傾向にあり、十二指腸潰瘍では2週後（ $P < 0.05$ ）及び4週後（ $P < 0.01$ ）において300mg/日投与群が200mg/日投与群に比して治癒を有意に促進することが確認された。

副作用、臨床検査異常は200mg/日投与群においては、全く認めなかった。一方、300mg/日投与群では軽い下痢、便秘、トランスアミナーゼの上昇が各1例認められたが、いずれも一過性であった。

以上の成績より、ラニチジンの日本での臨床用量は、300mg/日（150mg×2回）が妥当と考えられた²⁾。

注) 本剤の胃潰瘍、十二指腸潰瘍に対して承認されている用法・用量は1回150mgを1日2回あるいは1回300mgを1日1回である。

② 1回300mg就寝前投与法の検討

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍を対象として、ラニチジンの1日1回300mg就寝前投与法のpilot studyを実施した。

その結果、本投与方法での治療は1日2回投与法と同様の内視鏡的治癒率を示し、安全性にも問題はなく、有用性が認められた⁴⁾。

2) 急性胃粘膜病変（急性胃炎ならびに慢性胃炎の急性増悪）

① 150mg×1回/日、150mg×2回/日、300mg×1回/日の比較試験（封筒法）

急性胃粘膜病変（急性胃炎、急性胃びらん及び慢性胃炎の急性増悪）を対象に、ラニチジンの潰瘍治療用量の半量投与である1日1回150mg就寝前投与、潰瘍治療の用法・用量である1回150mg 1日2回朝食後及び就寝前投与ならびに1日1回300mg就寝前投与の臨床的有用性を封筒法による比較臨床試験により検討した。

その結果、総合的な臨床成績は150mg×1回投与で潰瘍治療用量である150mg×2回投与及び300mg×1回投与と同等であり、急性胃粘膜病変に対するラニチジンの通常用量としては、1日1回150mg就寝前投与で十分であると考えられた¹⁵⁾。

注) 本剤の急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変に対して承認されている用法・用量は1回75mgを1日2回あるいは1回150mgを1日1回である。

② 75mg/日と150mg/日の二重盲検比較試験

急性胃粘膜病変（急性胃炎、急性胃びらん及び慢性胃炎の急性増悪）を対象に、ラニチジン1日1回75mg就寝前投与と1日1回150mg就寝前投与の比較試験を二重盲検法により実施した。

その結果、内視鏡所見の消失率はいずれの所見とも150mg群が75mg群を上回り、1日1回150mg就寝前投与が妥当であると結論された¹⁶⁾。

注) 本剤の急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変に対して承認されている用法・用量は1回75mgを1日2回あるいは1回150mgを1日1回である。

V. 治療に関する項目

③ 150mg × 1回/日と75mg × 2回/日の二重盲検比較試験

急性胃粘膜病変（急性胃炎及び慢性胃炎の急性増悪）を対象に、ラニチジン1回150mg 1日1回（就寝前）投与と、1回75mg 1日2回（朝食後・就寝前）投与の比較試験を二重盲検法により実施した。総合判定（最終総合内視鏡改善度、自他覚症状改善度、全般改善度、概括安全度、有用性の各判定）の結果、全判定項目において両投与方法間に有意差は認められなかった¹⁸⁾。

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

① 胃潰瘍、十二指腸潰瘍に対する150mg × 2回/日と300mg × 1回/日の二重盲検比較試験

胃潰瘍¹⁰⁾、十二指腸潰瘍¹¹⁾を対象にラニチジン1回150mg 1日2回（朝食後・就寝前）投与と、1回300mg 1日1回（就寝前）投与の比較試験を二重盲検法により実施した。

総合判定（自他覚症状改善度、全般改善度、概括安全度、有用性の各判定）の結果、全判定項目において両投与方法間に有意差は認められなかった。

② 急性胃粘膜病変（急性胃炎ならびに慢性胃炎の急性増悪）

(3) 探索的試験：用量反応探索試験 2) 急性胃粘膜病変（急性胃炎ならびに慢性胃炎の急性増悪）② 75mg/日と150mg/日の二重盲検比較試験 ③ 150mg × 1回/日と75mg × 2回/日の二重盲検比較試験の項参照。

2) 比較試験

「対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせ」により記載しない。

3) 安全性試験

該当資料なし。

4) 患者・病態別試験

該当資料なし。

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

1984年7月24日から1990年7月23日までの6年間の再審査期間中に、全国1,735施設から12,641例の使用成績を入手した。

本剤は承認された適応症に対し、承認された用法・用量で、報告医師の判断では十分な効果があることが認められ、文献調査等の結果からも本剤の有効性に関し、特別な問題は何ら認められなかった。また、安全性について使用上の注意の改訂以外に特別な措置を必要とするような問題点は見い出せず、副作用発現症例率に有意差のみられた要因においても特別に調査を必要とするような問題はないと考えられた。

重点調査項目及び重篤症例等の安全性に関する事項の解析結果では、既に使用上の注意で注意を喚起しているとおり、血液像、肝機能、腎機能等に注意することが重篤な副作用の発現を未然に防止できるか、又は減少させることが可能であると考えられた。

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

H₂受容体拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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、持続的な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

a) 基礎分泌

胃、十二指腸潰瘍患者に150mgを1回経口投与した場合、投与2、4時間後における1時間酸分泌量はそれぞれ95.2%、99.9%抑制される³¹⁾³²⁾。

b) テトラガストリン刺激分泌

胃、十二指腸潰瘍患者に150mgを1回経口投与した場合、テトラガストリン4μg/kg筋肉内投与による刺激分泌は投与2時間後の1時間刺激酸分泌量で79.6%抑制される³²⁾。

c) 夜間分泌

十二指腸潰瘍患者に1回150mgを1日2回又は1回300mgを1日1回（午後9時）経口投与した場合、夜間酸分泌はそれぞれ72.5%、84.3%と著明に抑制される³³⁾。

d) 24時間分泌

十二指腸潰瘍患者に1回150mgを1日2回又は1回300mgを1日1回（午後9時）経口投与した場合、24時間の平均水素イオン濃度はそれぞれ63%、62%抑制される³³⁾。

e) 食餌刺激分泌

健康成人に150mgを1回経口投与した場合、1時間後の蛋白流動食刺激による酸分泌量は食餌刺激後0～90分間で82%抑制される³⁴⁾。

②ペプシン分泌抑制作用

十二指腸潰瘍患者に150mgを1回経口投与した場合、投与後4～5時間の1時間ペプシン基礎分泌量は97.5%抑制され、投与後5～7時間のテトラガストリン刺激による2時間ペプシン分泌量は69.4%抑制される³¹⁾。

③酸分泌能に及ぼす影響

十二指腸潰瘍患者に連続4週間経口投与した場合、投与前と投与中止36時間後の基礎分泌及びペンタガストリン刺激酸分泌能には有意な変動はみられない。このことは壁細胞数及びその刺激に対する酸分泌能に影響を及ぼさないことを示している³⁵⁾。また投与中止による酸分泌能の上昇は認められない。

④膵外分泌能に及ぼす影響

十二指腸潰瘍患者に0.5mg/kg/hrを静脈内投与した場合、膵外分泌には有意な変動を及ぼさない³⁵⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

⑤ 胃粘膜電位差に対する作用

健康成人に1及び50mgを静脈内投与した場合、胃粘膜電位差が上昇する。また酸分泌に影響を及ぼさない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抑制することから、本剤の胃粘膜保護作用が推測される³⁶⁾。

⑥ 胃粘膜出血抑制作用

健康成人に10mg（酸分泌抑制作用を示さない用量）を経口投与した場合においても、PGE₂を0.5mg/kg経口投与時と同様にアスピリン胃内出血を有意に抑制する³⁷⁾。

2) 動物での作用

① 各種実験的胃粘膜損傷に対する作用

ラットにおいて、塩酸-アスピリン、塩酸-エタノール、ヒスタミン-脱血ストレス及び塩酸-脱血ストレスによる胃粘膜損傷を抑制する³⁸⁾。またラットにおいて、シンコフェン胃粘膜損傷に対しても治癒促進効果を示す³⁹⁾。

② 胃出血に対する作用

ラットにおいて2-デオキシグルコース・インドメタシンによる胃出血を抑制する⁴⁰⁾。

③ 胃粘膜下血流に対する作用

ラットにおいて、胃粘膜下組織における血流量を増加させる⁴¹⁾。

④ ヘキソサミン含量に対する作用

ビーグル犬において、粘液成分であるヘキソサミン含量に対し、胃粘膜では影響しないが、十二指腸粘膜では増加傾向を示す⁴¹⁾。

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^{注1)}

健康成人7例又は十二指腸潰瘍患者8例において酸分泌を50%抑制する平均血漿中濃度はそれぞれ0.036及び0.094 $\mu\text{g/mL}$ である^{42) 43)}。

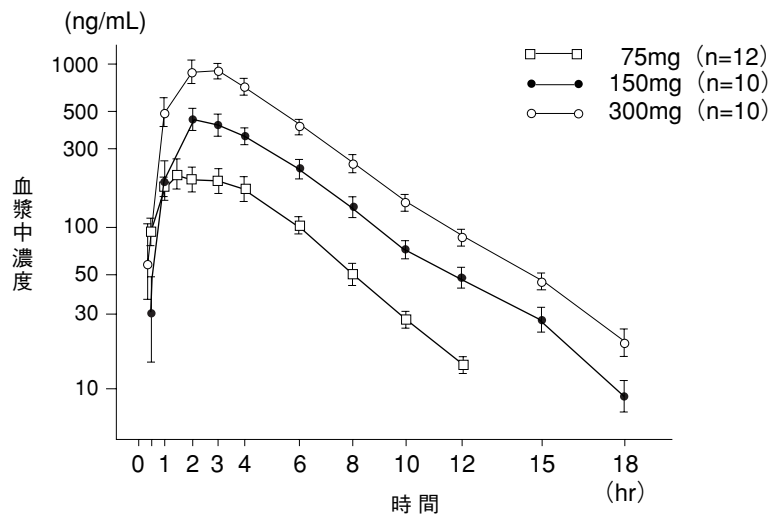
(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 通常用量での血中濃度

1) 健康成人

① 単回投与

健康成人に75mg、150mg、300mgを経口投与した場合の血漿中ラニチジン濃度は下記のとおりであり、用量依存性を示す^{44) 45)}。



健康成人における単回経口投与時の血漿中濃度 (mean ± S.E.)

健康成人における単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→∞} (ng·hr/mL)
75	2.04 ± 0.28	300.91 ± 24.55	2.66 ± 0.23	1628.25 ± 74.24
150	2.44 ± 0.26	468.8 ± 50.4	2.45 ± 0.19	2718.3 ± 147.9
300	2.44 ± 0.19	927.5 ± 91.4	2.29 ± 0.14	5271.9 ± 268.9

(mean ± S.E.)

② 連続投与

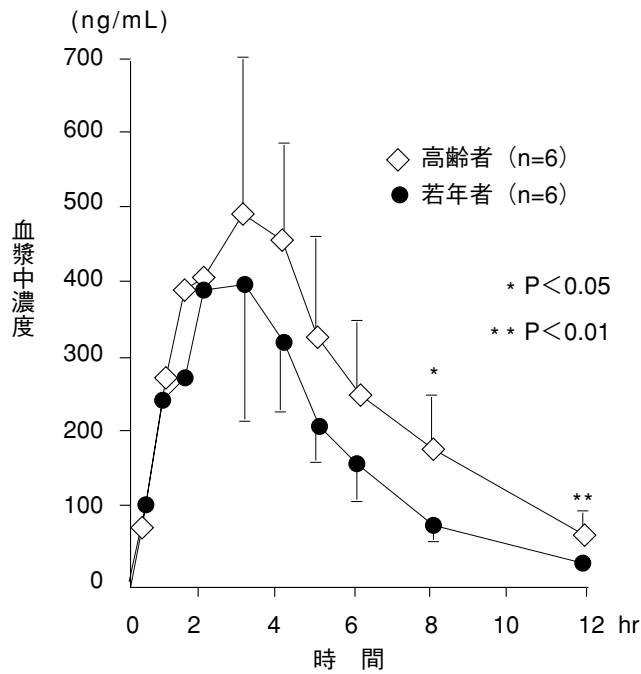
健康成人5例にラニチジン150mgを1日2回12時間毎に14日間連続経口投与後の血漿中ラニチジン濃度の推移は1回経口投与後の成績をもとにシミュレーションした曲線とほぼ一致し、血漿中への蓄積はみられていない³⁰⁾。

2) 高齢者 (外国人における成績、「高齢者への投与」の項参照)

① 単回投与

68～79歳 (平均73歳) の高齢者群 (n=6, Clcr: 75 ± 16mL/min) と17～28歳 (平均22歳) の若年者群 (n=6, Clcr: 112 ± 40mL/min) にラニチジン150mgを経口投与したときの血漿中濃度は次ページ図のとおりであり、高齢者では若年者に比し、AUCの有意な増加が認められた^{1) 46)}。

VII. 薬物動態に関する項目



高齢者及び若年者に150mg単回経口投与したときの血漿中濃度 (mean±S.D.)

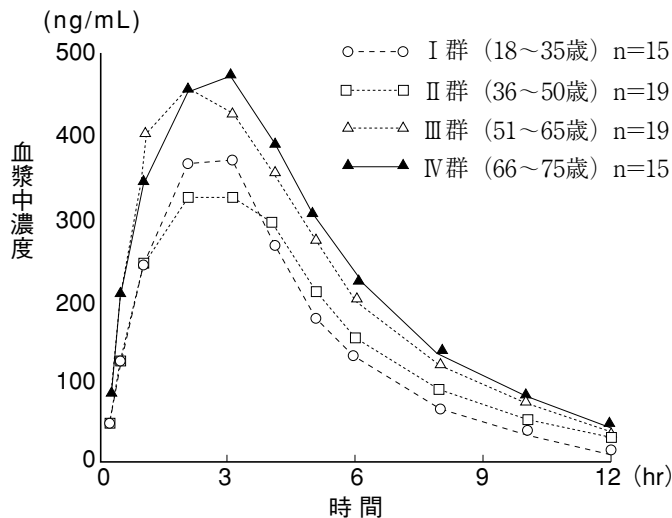
高齢者及び若年者に150mg単回経口投与後の薬物動態パラメータ

年齢群	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→12} (ng·hr/mL)
高齢者 (n=6)	548±172	3.4±0.85	3460±1090
若年者 (n=6)	450±182	2.17±0.35	2247±747
U検定	N.S.	N.S.	<0.05

(mean±S.D.)

② 連続投与

18～75歳までの健康成人68例を年齢により4群に分け（I群：18～35歳、II群：36～50歳、III群：51～65歳、IV群：66～75歳）、ラニチジン150mgを1日2回、計7回経口投与後の血漿中濃度は下図のとおりであり、最大血漿中濃度（C_{max}）は加齢とともに増大し、AUC_{0→12}及び除去半減期（t_{1/2}）はIV群においてはI群に比し有意に増加した^{1) 47)}。



健康成人に150mg7回経口投与後の血漿中濃度 (mean)

健康成人に150mg 7回経口投与後の薬物動態パラメータ

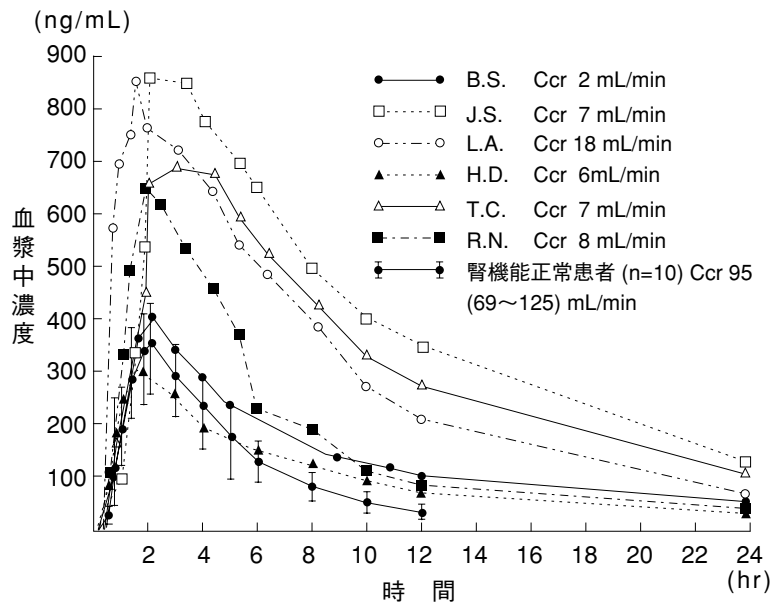
年齢群 (Years)	症例数 (n)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t1/2 (hr)	AUC _{0→12} (ng·hr/mL)
I (18~35)	15	2.4±0.7	429±149	2.4±0.3*‡	1886±356*‡
II (36~50)	19	2.6±1.0	372±87 *	2.9±0.6	1965±338*
III (51~65)	19	2.2±1.1	505±124 ‡	3.1±0.6	2676±554 ‡
IV (66~75)	15	2.8±0.9	526±124	3.2±0.6	2831±453

(mean±S.D.)

* : IV群に比してp<0.05、‡ : II群に比してp<0.05

3) 腎機能低下患者 (外国人における成績、「慎重投与」の項参照)

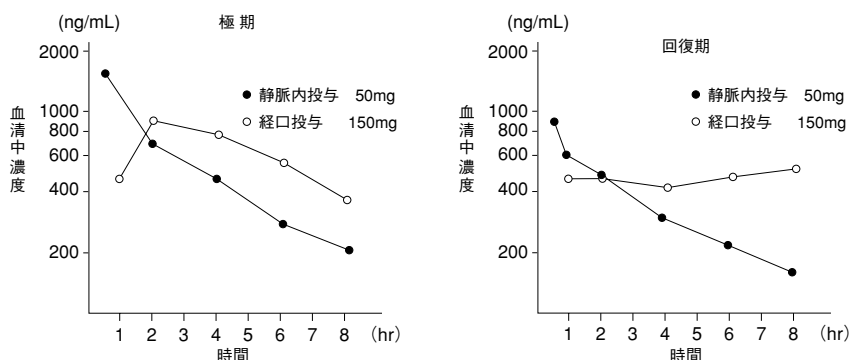
慢性腎不全患者6例 (Ccr: 2~18mL/min、平均8mL/min) にラニチジン 150mg を1回経口投与した場合、Ccrに相関して尿中排泄が遅延することが認められた^{1) 48)}。



腎機能低下患者における単回経口投与時の血漿中濃度 (mean (±S.D.))

4) 肝疾患患者 (「慎重投与」の項参照)

劇症肝炎亜急性型の83歳女性1例に、ラニチジン 150mg を経口投与したときの血清中濃度は下図のとおりであり、回復期では消失の遅延がみられた⁴⁹⁾。



劇症肝炎亜急性型の1例 (女、83歳、昏睡1度) における血清中濃度

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

健康成人男性12例にラニチジン1回75mg⁴⁴⁾、健康成人男性10例(23～36歳)にラニチジン1回150mg又は300mg⁴⁵⁾を経口投与したときの吸収速度定数はそれぞれ $1.43 \pm 0.34\text{hr}^{-1}$ 、 $2.06 \pm 1.04\text{hr}^{-1}$ 、 $0.97 \pm 0.14\text{hr}^{-1}$ であった。

(2) バイオアベイラビリティ (外国人における成績)

健康成人男性5例(20～22歳)にラニチジン150mg1回経口投与及び静脈内投与したときの血漿中濃度の比較より求めたバイオアベイラビリティは約60%であった⁵⁰⁾。

(3) 消失速度定数 (外国人における成績)

健康成人男性12例にラニチジン1回75mg⁴⁴⁾、健康成人男性10例(23～36歳)にラニチジン1回150mg又は300mg⁴⁵⁾を経口投与したときの消失速度定数はそれぞれ $0.28 \pm 0.02\text{hr}^{-1}$ 、 $0.30 \pm 0.03\text{hr}^{-1}$ 、 $0.31 \pm 0.02\text{hr}^{-1}$ であった。

(4) クリアランス (外国人における成績)

健康成人男性10例(23～36歳)にラニチジン1回150mg又は300mgを経口投与したときの血漿クリアランス及び腎クリアランスは下記のとおりであった⁴⁵⁾。

血漿クリアランス	56.73 ± 3.29 L/hr (150mg投与時)
	58.41 ± 3.34 L/hr (300mg投与時)
腎クリアランス	27.18 ± 1.61 L/hr (150mg投与時)
	26.84 ± 1.27 L/hr (300mg投与時)

(5) 分布容積 (外国人における成績)

健康成人男性12例にラニチジン100mgを経口投与したとき、分布容積は5.1L/kgであった⁵¹⁾(国内で承認されている用量は1回75mg、150mgあるいは300mgである)。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿をもちいたin vitroでの血漿蛋白結合率は、薬物濃度が50～1000ng/mLの場合26.7～29.0%であった⁵²⁾。

3. 吸収 (外国人における成績)

健康成人男性8例(19～33歳)にラニチジン注射剤150mgを経鼻カテーテルにて胃、空腸、盲腸に注入したところ、胃、空腸からの吸収は同程度であり、盲腸からの吸収は有意に少なかった⁵³⁾。

また、小腸を切除した59歳男性にラニチジン150mgを含む懸濁液を経鼻胃管投与あるいは小腸に直接カテーテルにて投与したところ胃ではなく主に小腸から吸収されることが示された⁵⁴⁾。さらにイヌを用いて追試をおこなったところ、十二指腸でまず吸収され、続いて空腸、回腸で吸収されることが示された⁵⁴⁾。

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性（外国人における成績）

わずかに通過する⁵⁵⁾。

健康成人9例にラニチジン200mgを1回経口投与後の血漿中及び髄液中濃度の推移は次ページのとおりであり、わずかな髄液への移行性が認められている。

投 与 後 時間 (hr)	ラニチジン濃度 (ng/mL)		血漿／髄液濃度比
	血漿中濃度	髄液中濃度	
1 ½	614	<20	32
2	486	2	243
2	401	5	80
2	497	1.2	414
2	493	4.5	110
3	389	13	30
3	377	14	27
3 ½	552	1	552
5	314	<20	17

(2) 胎児への移行性（外国人における成績）

妊婦16例にラニチジン150mgを帝王切開12時間前及び2時間前の2回経口投与した時、分娩時の新生児の血漿中ラニチジン濃度は、母体血漿中濃度の約46%を示したことからラニチジンは血液－胎盤関門を通過することが認められた⁵⁶⁾。

(3) 乳汁中への移行性（外国人における成績）

健康授乳婦6例にラニチジン150mgを1回経口投与2、4及び8時間後の母乳中と血漿中のラニチジン濃度の比は下記のとおりであり、乳汁移行性が認められた⁵⁷⁾。

投 与 後 時間 (hr)	母乳中：血漿中ラニチジン濃度比	
	中 央 値	幅
2	1.92 : 1	0.6 - 20.9 : 1
4	2.78 : 1	1.09 - 10.24 : 1
8	6.70 : 1	2.94 - 17.6 : 1

(4) 髄液への移行性

「4.分布 (1) 血液－脳関門通過性」の項参照。

(5) その他の組織への移行性

<参考> (ラットのデータ)

ラットに¹⁴C-ラニチジン5mg/kgを投与した結果、大腸を除いて投与後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（測定法：液体シンチレーションカウンターによる計測）^{52) 58)}。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

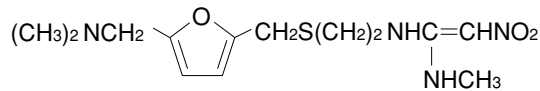
健康成人に75mg⁴⁴⁾、150mg⁴⁵⁾、300mg⁴⁵⁾を各1回経口投与した場合、投与後12時間又は24時間までの尿中未変化体及び代謝物の排泄率は下記のとおりであった。

投与量	75mg	150mg	300mg
投与後時間 (hr)	0~12	0~24	0~24
未変化体 (%)	46.34±2.71	48.91±3.39	46.46±1.97
N-oxide体 (%) *	5.24±0.33	5.84±0.37	6.32±0.44
S-oxide体 (%) **	1.51±0.11	1.41±0.10	1.65±0.10
N-desmethyl体 (%)	2.45±0.23	1.75±0.23	1.97±0.20

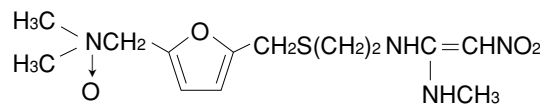
(mean±S.E.)

* 胃酸分泌抑制作用：ラニチジンの0.04倍以下 **：弱い変異原性作用あり

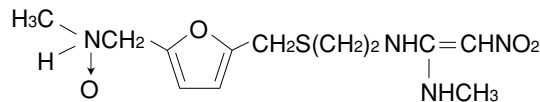
未変化体



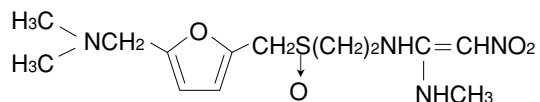
N-oxide体



N-desmethyl体



S-oxide体



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

ヒトの肝ミクロソームを用いた in vitro の実験で、CYP1A2、CYP2D6、CYP3A4/5 に関し、シメチジンよりも弱い抑制作用を示したとの報告がある⁵⁹⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 (外国人における成績)

健康成人5例にラニチジン150mgを1回経口投与及び静脈内投与後24時間の尿中未変化体排泄率は経口投与では投与量の27%、静脈内投与では投与量の79%であった。この結果から初回通過効果のあることが示唆された⁵⁰⁾。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

「5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照。

(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

「5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照。

(2) 排泄率

「5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照。

(3) 排泄速度

「2. 薬物速度論的パラメータ」の項参照。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析（外国人における成績）

腎不全患者6例にラニチジン150mg 1回経口投与したときの持続的腹膜透析（CAPD）による透析除去率は0.9%であった⁶⁰⁾。

また、尿毒症患者5例にラニチジン75mg 経口投与したときのCAPDによる透析除去率は1.77%であった⁶¹⁾。

(2) 血液透析

- 血液透析を受けている患者10例にラニチジン50mgを12時間毎に反復経口投与を行い、表1に示す条件で血液透析を行った際の透析前後における血漿中濃度及び透析除去率は表2のとおりであった⁶²⁾。

表1 血液透析の条件

透析機器：hollow fiber型ダイアライザー（膜面積1.0～1.5m ² ）
透析回数：週3回
透析時間：4～5hr（平均4.8hr）
血流量：120～200mL/min（平均165mL/min）

表2 慢性血液透析患者における透析前後での血漿中ラニチジン濃度

	1回目透析時	5回目透析時	10回目透析時
症例数 (n)	10	9	7
最終投与から透析開始までの時間 (hr)	2.5±0.25	2.6±0.26	2.8±0.32
透析時間 (hr)	4.8±0.14	4.8±0.18	4.8±0.17
透析前血漿中ラニチジン濃度 (ng/mL)	302.0±33.8	325.0±48.1	320.8±22.9
透析後血漿中ラニチジン濃度 (ng/mL)	147.9±19.3	186.2±29.3	183.7±17.5
透析除去率 (%)	48.8± 6.6	38.2± 8.0	42.9± 2.9
透析クリアランス (mL/min)	88.6± 7.6	80.6± 5.4	70.8±11.3

(mean±S.E.)

- 血液透析を必要とする慢性腎不全の患者9例において、ラニチジンの薬物動態と血液透析による除去量を検討した。ラニチジン50mgを血液透析開始時に静注し、透析液中のラニチジン量を測定した。その結果、4時間の透析で除去された量は投与量の約8%であった⁶³⁾。

(3) 直接血液灌流

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

該当しない。

2. 禁忌内容とその理由

【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

3. 効能・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・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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
- (1) 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）
 - (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) 薬物過敏症の既往歴のある患者
 - (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

（解説）

- (1) 主排泄経路は腎であるため、腎障害のある患者では血中濃度の過度の上昇により、副作用発現にむすびつく可能性があるため、慎重投与とした。
- (2) 主代謝経路は肝であるため、肝障害のある患者では(1)と同じ理由により、慎重投与とした。
- (3) 他剤に過敏な場合、本剤によっても過敏症状をおこす可能性があるため、慎重投与とした。
- (4) 高齢者においては、腎機能、肝機能の低下が考えられるので、(1)(2)の記載に基づき、慎重投与とした。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

(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
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。	

8. 副作用

(1) 副作用の概要

3. 副作用

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）。

1) 重大な副作用と初期症状

(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。

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

- 1) 一般的に薬物と特異的に反応するIgE抗体によって起こる症状であり、薬物自体が抗原の場合もハプテンとして働く場合もある。症状を呈しながら被疑薬に対する特異的なIgE抗体を確認できない例が多い。症状としては血圧下降をはじめとする末梢循環障害、ショックを呈するもの、呼吸困難、蕁麻疹、紅潮、血管浮腫などの症状を呈するものの2つがある（厚生省医薬品副作用情報No.105より）⁶⁴⁾。
- 2) 血液障害の発生機序は造血幹細胞への直接毒性、薬物誘発性免疫反応による血液又は骨髓幹細胞の障害、薬剤に対する抗血小板抗体の出現などが考えられている。造血細胞への直接毒性については造血幹細胞の増殖にはH₂受容体が関与しているといわれ、H₂受容体拮抗剤がその過程を阻害するというもの、薬物の構造自体に起因するなどの考えがもたれている。免疫学的機序では、H₂受容体を有するサプレッサーT細胞がH₂受容体拮抗剤で免疫応答機構の不良状態を起こすことによる、あるいはH₂受容体拮抗剤がリンパ球増殖を刺激してサプレッサーT細胞が増加し、顆粒球、マクロファージコロニー形成細胞の増殖を阻害することによるものなどが考えられている（厚生省医薬品副作用情報No.100より）⁶⁴⁾。
- 3) 薬物性肝障害はアレルギー性機序に基づくものと中毒性機序に基づくものがある。医薬品による肝障害はアレルギー性のものが主であり、細胞性免疫の遅延型過敏反応によるものと考えられている。ヒスタミンH₂受容体拮抗剤の副作用としてみられる肝障害もアレルギー性のもので中毒性のものではないと考えられている（厚生省医薬品副作用情報No.98より）⁶⁴⁾。
- 6) 間質性腎炎の発症機序は明らかではないが、免疫学的機序が関与していると考えられる。
- 7) 他のH₂受容体拮抗剤の「使用上の注意」において、「重大な副作用」として「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）」「再生不良性貧血」が記載されていることから、本剤でも「重大な副作用（類薬）」として記載してきた。国内において、これらの症例が集積されたため「重大な副作用」へ追記した。

(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。

（解説）

他のH₂受容体拮抗剤の「使用上の注意」において、「重大な副作用」として「房室ブロック等の心ブロック」が記載されていることから、本剤でも「重大な副作用（類薬）」として記載した。

2) その他の副作用

(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

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 (GTP)、 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。

(解説)

(1) 精神神経系⁶⁴⁾

中枢神経系にも末梢神経と同様にヒスタミン受容体が存在し、血液脳関門を通過したH₂受容体拮抗剤が中枢神経のH₂受容体を介して神経症状の発現がみられると考えられている。H₂受容体拮抗剤は通常ほとんど血液脳関門を通過しないが、肝あるいは腎不全などの合併症の症例においてH₂受容体拮抗剤の髄液中濃度が上昇して神経症状の発現がみられている。H₂受容体拮抗剤による精神症状は用量依存的であり、可逆的である。症状は減量ないし投与中止により速やかに消失する。精神症状の発現は重篤な基礎疾患を有する患者に投与する時に常用量の1/2の投与量から始めるか、投与間隔をあけるなど配慮することにより未然に防ぐことができる（腎機能が低下している患者に対しての投与量調節は「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照）。

(2) 循環器⁶⁴⁾

ヒスタミンは、心臓においても伝達物質としての役割を担っている。H₁受容体がA-V伝導時間増加にH₂受容体が収縮力の増大、心拍数の増加、自動興奮性の増大などを担当する。胃酸分泌を抑制するために使用する通常用量では循環器系には作用しないが、長期にわたる高投与量投与が行われたり、患者の状態が悪いときには循環器系症状が現れると推測される。

(3) その他（乳房腫脹）⁶⁴⁾

H₂受容体拮抗剤による女性化乳房の発現機序は、H₂受容体拮抗剤が有する抗男性ホルモン作用あるいはプロラクチン分泌刺激作用によるものと考えられている。これらの作用はシメチジンでは確認されているが、ラニチジンの基礎薬理試験の結果では認められなかった。臨床ではプロラクチンの分泌を刺激するとの報告、プロラクチン分泌に影響を与えないとの両者の報告があるが、副作用で男性において乳房腫脹が報告されていることはプロラクチン分泌刺激作用を有する可能性を示唆するものである。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

		承認時	使用成績調査 (1984年7月24日 ～1990年7月23日)	合計
調査症例数		3,120	12,641	15,761
副作用発現症例数		134 (4.29%)	115 (0.91%)	249 (1.58%)
副作用の種類		副作用発現件数 (%)		
皮膚 症状	<皮膚・皮膚付属器障害>	<15(0.48%)>	<14(0.11%)>	<29(0.18%)>
	蕁麻疹		2 (0.02%)	2 (0.01%)
	掻痒感	5 (0.16%)	6 (0.05%)	11 (0.07%)
	発疹	10 (0.32%)	11 (0.09%)	21 (0.13%)
精神 神経 症状	<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%)
消化 器 症状	<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%)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
	承認時	使用成績調査 (1984年7月24日 ～1990年7月23日)	合計	
肝機能異常	<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%)
	血清AST (GOT) 上昇	30 (0.96%)	10 (0.08%)	40 (0.25%)
	血清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%)
代謝・栄養障害	<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%)
血液循環異常	<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%)	
泌尿器障害	<泌尿器系障害>		<3(0.02%)>	<3(0.02%)>
	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%)
その他	<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%)	

< >は器官別大分類：数字は発現例数

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 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

(ザンタック錠使用成績調査より)

・基礎疾患合併症有無別副作用発現状況

使用理由		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
胃潰瘍	合併症有	1,986	29	1.5
	合併症無	4,963	39	0.8
十二指腸潰瘍	合併症有	795	11	1.4
	合併症無	2,112	31	1.5
吻合部潰瘍	合併症有	57	0	0.0
	合併症無	60	0	0.0
Z-E症候群	合併症有	1	0	0.0
	合併症無	6	0	0.0
逆流性食道炎	合併症有	218	5	2.3
	合併症無	107	0	0.0
上部消化管出血	合併症有	152	0	0.0
	合併症無	424	1	0.2
急性胃炎	合併症有	262	0	0.0
	合併症無	611	0	0.0
慢性胃炎の急性増悪期	合併症有	382	0	0.0
	合併症無	388	1	0.3
麻酔前投薬	合併症有	112	0	0.0
	合併症無	211	1	0.5
その他	合併症有	168	6	3.6
	合併症無	72	2	2.8

(重複集計)

・合併症別副作用発現状況

合併症の有無		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
合併症有		3,372	33	1.0
合併症内訳	腎臓	112	1	0.9
	肝臓	703	10	1.4
	血液	183	5	2.7
	精神神経系	171	3	1.8
	糖尿病	321	2	0.6
	本態性高血圧症	717	3	0.4
	悪性新生物	191	1	0.5
	脳血管障害	256	2	0.8
	胆石症	106	1	0.9
	その他	1,565	19	1.2
合併症無		9,255	82	0.9

(重複集計)

・重症度別副作用発現状況

		調査症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
投与前の消化性潰瘍の病期	A ₁	2,926	51	1.7
	A ₂	4,263	34	0.8
	H ₁	1,352	7	0.5
	H ₂	420	5	1.2
	S ₁	83	0	0.0
	S ₂	6	0	0.0
上部消化管出血の投与前出血の程度	軽症	416	0	0.0
	中等症	131	0	0.0
	重症	28	1	3.6
胃粘膜病変の投与前重症度	軽度	707	1	0.1
	中等度	901	1	0.1
	重度	72	0	0.0

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(3) 薬物過敏症の既往歴のある患者

（解説）

5. 慎重投与内容とその理由（解説）(3) 参照。

3. 副作用

(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）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。

（解説）

8. 副作用 (1) 副作用の概要 1) 重大な副作用と初期症状（解説）1) 参照。

9. 高齢者への投与

4. 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]。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

5. 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に注意すること [ヒト母乳中への移行が報告されている]。

11. 小児等への投与

6. 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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

7. 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。

（解説）

エームス試験紙を用いた時、尿中排泄された未変化体が影響し、見かけ上陽性を呈することがある。スルホサリチル酸法には影響しない。

13. 過量投与

8. 過量投与

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。

<参考>

【過量服用・多量投与例】

〔症例〕

- (1) Zollinger-Ellison 症候群の患者に対し、1日6gを1年間投与した報告があるが、特に重大な影響は認められなかった⁶⁵⁾。
- (2) 十二指腸潰瘍患者に対し、1日1.2gまでの投与を行ったが、忍容性は良好であった⁶⁶⁾。

〔症状〕

めまい、傾眠、徐脈、血圧低下、蕁麻疹、顔面紅潮、顆粒球減少等が想定される⁶⁴⁾。

〔処置〕⁶⁴⁾

本剤に特異的な処置法はない。ヒスタミンH₂受容体拮抗剤の過量投与の処置法としては対症療法及び支持療法を行う。

- (1) 催吐、胃洗浄。吸着剤と塩類下剤投与。
- (2) 呼吸不全があるときは人工呼吸を行う。
- (3) 痙攣発作にはジアゼパム、頻脈の調整にはβブロッカーを投与する。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

9. 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）。

15. その他の注意

10. 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。

（解説）

- (1) 胃酸分泌を抑制すると、早期胃癌による潰瘍の症状（胃痛など）が抑えられ、癌の発見を遅らせることがある。
- (2) 1) 急性ポルフィリン症とは、ヘム合成の先天的、後天的障害で、ポルフィリンとその前駆物質が過剰に生産される病態である。
2) 症状は、腹痛、嘔吐、便秘などの腹部症状、軽度の発熱、頻脈、高血圧、頭痛、発汗などの循環器症状、興奮、不安、抑うつ、ヒステリー様の精神症状、四肢の脱力、外眼筋麻痺、顔面神経麻痺などの神経症状と多彩で、急激かつ、再燃性である。
3) ラニチジンの投与で、急性ポルフィリン症が悪化したとの報告は、海外文献報告⁶⁷⁾ ⁶⁸⁾に基づくものである。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

一般薬理作用として中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系及び平滑筋、血液、内分泌系等に対する作用を検討し、次表の試験項目において本剤の作用が認められた。

	試験項目	動物種	投与経路	投与量	試験成績	
中枢神経系に対する作用	最大電撃痙攣 ⁶⁹⁾	マウス	p.o.	60, 200, 600mg/kg	抗痙攣作用なし。600mg/kgで死亡数増加。	
	自発脳波 ^{69) 70)}	ウサギ	i.v.	3, 10, 30mg/kg	10, 30mg/kgで軽度の覚醒傾向。	
呼吸・循環器系に対する作用 ⁶⁹⁾	呼吸	麻酔イヌ	i.v. one shot	0.1, 0.3, 1, 3, 10mg/kg	3, 10mg/kgで一過性に呼吸量増加。	
	血圧	麻酔イヌ	i.v. one shot	0.1, 0.3, 1, 3, 10mg/kg	1 mg/kg以上で一過性に下降。	
			i.v. infusion	3, 10, 30mg/kg/30min	30 mg/kg/30minで下降。	
	心拍数	麻酔イヌ	i.v. one shot	0.1, 0.3, 1, 3, 10mg/kg	3,10 mg/kgで減少傾向。	
			i.v. infusion	3, 10, 30mg/kg/30min	30 mg/kg/30minで減少。	
	後肢血流量	麻酔イヌ	i.v. one shot	0.1, 0.3, 1, 3, 10mg/kg	1 mg/kgで軽度増加。 3,10 mg/kgでは投与直後増加。	
	心電図	麻酔イヌ	i.v. one shot	0.1, 0.3, 1, 3, 10mg/kg	10 mg/kgでわずかにR-R間隔延長傾向。	
			i.v. infusion	3, 10, 30mg/kg/30min	30 mg/kg/30minでR-R間隔延長。	
	摘出右心房	モルモット	in vitro	10^{-5} , 3×10^{-5} , 10^{-4} , 3×10^{-4} g/mL	3×10^{-4} g/mLで軽度な収縮力の増強。	
	自律神経系及び平滑筋に対する作用 ⁶⁹⁾	瞬膜収縮	麻酔ネコ	i.v.	0.3, 1, 3, 10, 30mg/kg	30 mg/kgで一過性に抑制。
腸管輸送能		マウス	p.o.	60, 200, 600mg/kg	影響なし。	
生体位胃運動		麻酔ウサギ	i.v.	0.1, 0.3, 1, 3, 10mg/kg	3,10 mg/kgで運動亢進(アトロピン0.5 mg/kg i.v.前投与で抑制された)。	
生体位腸管運動		麻酔ウサギ	i.v.	0.1, 0.3, 1, 3mg/kg	1 mg/kg以上で用量依存性の自動運動の増大、あるいはtonusの増加(アトロピン0.5 mg/kg i.v.前投与で抑制された)。	
生体位子宮		非妊子宮	麻酔ラット	i.v.	1, 3, 10, 30mg/kg	30 mg/kgで6例中3例で自動運動抑制。
		妊娠子宮	麻酔ラット	i.v.	1, 3, 10, 30mg/kg	30 mg/kgで6例中3例で自動運動抑制。
瞳孔径		ウサギ	eye drop	3, 10, 30%溶液	30%溶液で軽度の縮瞳(有意差なし)。	
	i.v.		10, 20, 40mg/kg	40mg/kgで投与5~10min後に有意な縮瞳。		
その他の般薬理作用 ⁶⁹⁾	局所刺激作用	ウサギ	eye drop	3, 10, 30%溶液	10%、30%溶液で眼分泌液の増加。	
	尿量及び尿中電解質	ラット	p.o.	200, 600, 2000mg/kg	2000mg/kgで有意な尿量減少と、薬物由来のCl ⁻ 排出量増加。	

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

(LD₅₀, mg/kg)⁵⁵⁾

動物 性	マウス				ラット				ウサギ	
	♂		♀		♂		♀		♂	♀
週 齢	5w	12w	5w	12w	5w	12w	5w	12w	12w	12w
経 口	1750	ca.1600	1440	ca.1100	5290*	6610*	4190*	4910*	2500	2540
皮 下	630		655		2000		ca.1700			
筋肉内	400		ca.370		1760		1530			
腹腔内	310		ca.300		498		441			
静脈内	83	ca.60	ca.90	71	139	92	136	85	109	109

*：雌雄で性差が認められた (p<0.05)。

(2) 反復投与毒性試験

1) ラット、イヌ 5 週間経口投与試験

ラット (250～2500mg/kg/日)、ビーグル犬 (40～320mg/kg/日) 5 週間連続経口投与試験を行った。その結果、いずれの運動においても一般症状の変化等が共通して認められた。ラットにおいて最大無作用量は、雄で500mg/kg/日、雌で250mg/kg/日と考えられた。ビーグル犬では最大無作用量は40mg/kg/日と考えられた^{71) 72)}。

2) ラット 26 週間あるいは 53 週間経口投与試験、イヌ 26 週間経口投与試験

ラットに30～1000mg/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⁷³⁾。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⁷²⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

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^{74)～76)}。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⁷⁷⁾。

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性

ラニチジンそのものを種々投与経路あるいは alum・gel に吸着して動物を感作しても免疫原性は認められず、ラニチジンが抗原性を発揮する可能性は少ないものと考えられる⁷⁸⁾。

2) 変異原性

修復試験、復帰変異原性試験及び小核試験の結果からラニチジンに変異原性は認められなかった⁷⁹⁾。

3) がん原性

マウスに100～2000mg/kg/日を114週、ラットに100～2000mg/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。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（包装に使用期限を表示）

2. 貯法・保存条件

室温保存、遮光、吸湿注意。

3. 薬剤取扱い上の注意点

1. 吸湿性を有するのでPTP包装のまま保存すること。
2. 指定医薬品

4. 承認条件

該当しない。

5. 包装

ザンタック錠 75： 100錠（PTP）
1000錠（PTP）
1400錠（PTP）

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

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ザンタック注射液 50mg、100mg

同効薬：シメチジン、ファモチジン、塩酸ロキサチジンアセタート、ニザチジン、ラフチジン

7. 国際誕生年月日

1981年9月9日

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日： ザンタック錠 75 1992年3月3日
ザンタック錠 150 2002年10月31日

承認番号： ザンタック錠 75 20400AMZ00429000
ザンタック錠 150 21400AMZ00650000

9. 薬価基準収載年月日

ザンタック錠 75：1992年5月29日

ザンタック錠 150：2003年7月4日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

- 1) 1985年11月5日：上部消化管出血に関する「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認
- 2) 1987年5月29日：1回300mg 1日1回（就寝前）投与方法に関する「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認
- 3) 1988年8月30日：胃粘膜病変（急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期）の改善に対する「効能又は効果」ならびに「用法及び用量」として1回150mg 1日1回（就寝前）投与方法の一部変更（追加）の承認
- 4) 1989年6月1日：麻酔前投薬に関する「効能又は効果」ならびに「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認
- 5) 1992年2月28日：ザンタック錠の剤型変更（ラニチジン150mg錠）の小型化
- 6) 1992年3月3日：ザンタック錠75（ラニチジン75mg錠）の剤型追加及び胃粘膜病変についての「用法及び用量」の一部変更（追加）の承認
- 7) 2003年7月4日：ザンタック錠をザンタック錠150に販売名変更

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

[再審査結果通知年月日：1991年12月12日]

12. 再審査期間

6年間 [調査期間：1984年7月24日～1990年7月23日（終了）]

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ザンタック錠75：2325002F2026

ザンタック錠150：2325002F1194

15. 保険給付上の注意

該当しない。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 海老原昭夫：臨床医薬，8, 11 (1992)
- 2) 竹本忠良ほか：臨床成人病，12, 375 (1982)
- 3) 竹本忠良ほか：臨床成人病，12, 899 (1982)
- 4) 竹本忠良ほか：臨床成人病，15, 1589 (1985)
- 5) 宮田敏夫ほか：基礎と臨床，20, 1167 (1986)
- 6) 宮坂圭一ほか：基礎と臨床，20, 267 (1986)
- 7) 井上幹夫ほか：基礎と臨床，20, 1175 (1986)
- 8) 山本久文ほか：現代医療，18, 681 (1986)
- 9) 梶山梧朗ほか：診療と新薬，23, 329 (1986)
- 10) 竹本忠良ほか：臨床成人病，16, 747 (1986)
- 11) 竹本忠良ほか：臨床成人病，16, 1087 (1986)
- 12) 大柴三郎ほか：診療と新薬，19, 2987 (1982)
- 13) 竹本忠良ほか：臨床成人病，20, 2101 (1990)
- 14) 竹本忠良ほか：臨床成人病，21, 171 (1991)
- 15) 竹本忠良ほか：臨床成人病，17, 851 (1987)
- 16) 竹本忠良ほか：臨床成人病，17, 1031 (1987)
- 17) 岸清一郎ほか：医学と薬学，19, 651 (1988)
- 18) 竹本忠良ほか：臨床成人病，20, 1919 (1990)
- 19) 岸清一郎ほか：診療と新薬，19, 2978 (1982)
- 20) 岸清一郎ほか：臨床成人病，16, 303 (1986)
- 21) 榊 信廣ほか：診療と新薬，20, 79 (1983)
- 22) 岸清一郎ほか：診療と新薬，20, 85 (1983)
- 23) 東 健ほか：診療と新薬，20, 710 (1983)
- 24) 野口純一ほか：Prog. Med., 10, 2273 (1990)
- 25) 長尾房大ほか：臨床外科，37, 1735 (1982)
- 26) 長尾房大ほか：現代医療，16, 1473 (1984)
- 27) 長尾房大ほか：基礎と臨床，21, 1983 (1987)
- 28) 青木照明ほか：Prog. Med., 10, 2279 (1990)
- 29) 竹本忠良ほか：臨床成人病，21, 347 (1991)
- 30) 海老原昭夫ほか：臨床薬理，13, 265 (1982)
- 31) 飯田洋三ほか：医学と薬学，8, 1864 (1982)
- 32) 榊 信廣ほか：臨床成人病，12, 701 (1982)
- 33) Gledhill, T. et al. : Gut, 24, 904 (1983)
- 34) Mignon, M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 14, 187 (1982)
- 35) Konturek, S. J. et al. : Dig. Dis. Sci., 25, 737 (1980)
- 36) Müller, P. et al. : Dtsch. Med. Wochenschr., 106, 1577 (1981)
- 37) Konturek, S. J. et al. : The Clinical Use of Ranitidine (The Medicine Publishing Foundation), 123-128 (1982)
- 38) 年光芳信ほか：薬理と治療，16, 2873 (1988)
- 39) 長町幸雄ほか：診断と治療，76, 2385 (1988)
- 40) 年光芳信ほか：応用薬理，28, 1085 (1984)
- 41) 岡部 進ほか：基礎と臨床，15, 6241 (1981)
- 42) Domschke, W. et al. : Gastroenterology, 79, 1267 (1980)

XI. 文 献

- 43) Peden, N. R. et al. : Lancet, **2** (8135), 199 (1979)
- 44) 平塚秀雄ほか : Prog. Med., **10**, 1530 (1990)
- 45) 野口純一ほか : 医学と薬学, **17**, 1301 (1987)
- 46) Hocking, N.F. and Stevenson, I.H. : J. Clin. Exp. Gerontol., **4**, 267 (1982)
- 47) Greene, D.S. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., **39**, 300 (1986)
- 48) Mc Fadyen, M.L. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., **25**, 347 (1983)
- 49) 有馬暉勝ほか : 医学と薬学, **12**, 1766 (1984)
- 50) Van Hecken, A.M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., **14**, 195 (1982)
- 51) Garg, D.C. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., **29**, 247 (1981)
- 52) 北川晴雄ほか : 応用薬理, **25**, 609 (1983)
- 53) Williams, M.F. et al. : Pharm. Res., **9**, 1190 (1992)
- 54) Halpern, N.A. et al. : Am. J. Gastroenterol., **85**, 539 (1990)
- 55) Walt, R.P. et al. : Scand. J. Gastroenterol., **16** (Suppl.69), 19 (1981)
- 56) Boschi, S. et al. : Curr. Ther. Res., **35**, 654 (1984)
- 57) Riley, A.J. et al. : The Clinical Use of Ranitidine (The Medicine Publishing Foundation), 78-81 (1982)
- 58) 北川晴雄ほか : 応用薬理, **25**, 623 (1983)
- 59) Martinez, C. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., **65**, 369 (1999)
- 60) Sica, D.A. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., **32**, 587 (1987)
- 61) Cavagna, R. et al. : Clin. Trials J., **24**, 284 (1987)
- 62) 海老原昭夫ほか : 臨床薬理, **19**, 735 (1988)
- 63) Garg, D.C. et al. : Pharmacology, **31**, 189 (1985)
- 64) 厚生省医薬安全局安全対策課監修 : 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集22 (薬業時報社), 199-210 (1999)
- 65) Collen, M.J. et al. : Gastroenterology, **84**, 1127 (1983)
- 66) Page, M.C. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther., **3**, 425 (1989)
- 67) Pratap, D. et al. : J. Assoc. Physicians India., **36**, 237 (1988)
- 68) Bhadoria, D.P. et al. : J. Assoc. Physicians India., **36**, 295 (1988)
- 69) 年光芳信ほか : 応用薬理, **25**, 55 (1983)
- 70) 佐古博恒ほか : 応用薬理, **25**, 107 (1983)
- 71) 田村 穰ほか : J. Toxic. Sci., **8** (Suppl. I), 1 (1983)
- 72) 永田次雄ほか : J. Toxic. Sci., **8** (Suppl. I), 51 (1983)
- 73) 竹内雅也ほか : J. Toxic. Sci., **8** (Suppl. I), 25 (1983)
- 74) 東田規子ほか : J. Toxic. Sci., **8** (Suppl. I), 85 (1983)
- 75) 東田規子ほか : J. Toxic. Sci., **8** (Suppl. I), 101 (1983)
- 76) 東田規子ほか : J. Toxic. Sci., **8** (Suppl. I), 123 (1983)
- 77) 田村 穰ほか : J. Toxic. Sci., **8** (Suppl. I), 141 (1983)
- 78) 奥村和夫ほか : 応用薬理, **25**, 85 (1983)
- 79) 奥村和夫ほか : 応用薬理, **28**, 163 (1984)

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

本邦における効能・効果及び用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果／用法・用量】

〔錠剤〕

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。

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 を手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入 2 時間前の 2 回経口投与する。

<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、血中濃度が增大するので、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。

クレアチンクリアランス (mL/min)	投 与 法
Ccr>70	1 回 150mg 1 日 2 回
70≥Ccr≥30	1 回 75mg 1 日 2 回
30>Ccr	1 回 75mg 1 日 1 回

〔注射剤〕

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 を生理食塩液又は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。

XII. 参考資料

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を生理食塩液又は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。

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投 与 法
$Ccr > 70$	1回50mg 1日3～4回
$70 \geq Ccr \geq 30$	1回50mg 1日2回
$30 > Ccr$	1回50mg 1日1回

国名 会社名 販売名 剤形・含量	米国 GlaxoSmithKline plc. Zantac 錠剤 (150mg, 300mg) 発泡錠 (25mg, 150mg) 発泡細粒剤 (150mg) シロップ剤 (15mg/mL) 注射剤 (25mg/mL, 50mg/50mL)
発売年 効能・効果 用法・用量	1983年 [経口剤] 活動性十二指腸潰瘍：300mg/日 十二指腸潰瘍の維持療法：150mg/日 良性胃潰瘍：300mg/日 胃潰瘍の維持療法：150mg/日 胃食道逆流症：300mg/日 びらん性食道炎：600mg/日 病的過分泌状態（例； Zollinger-Ellison症候群）：300mg～6g/日 びらん性食道炎治癒の維持療法：300mg/日 [注射剤] 病的過分泌状態あるいは難治性十二指腸潰瘍の入院患者、あるいは経口投与が困難な患者 筋肉内注射：50mg, 6～8時間毎 間欠的静注：50mg, 6～8時間毎 間欠的点滴：50mg, 6～8時間毎 持続的点滴：6.25mg/時
国名 会社名 販売名 剤形・含量	英国 GlaxoSmithKline plc. Zantac 錠剤 (150mg, 300mg) 発泡錠 (150mg, 300mg) シロップ剤 (150mg/150mL) 注射剤 (50mg/2mL)
発売年 効能・効果 用法・用量	1981年 [経口剤] 十二指腸潰瘍（NSAID潰瘍含む）：300～600mg/日 良性胃潰瘍（NSAID潰瘍含む）：300mg/日 NSAID誘発性十二指腸潰瘍の予防：300mg/日 <i>H.pylori</i> 誘発性十二指腸潰瘍：300mg/日 （AMPC 2,250mg 及び MNZ 1,500mg との併用） 術後潰瘍：300mg/日 再発性消化性潰瘍の維持療法：150mg/日 Zollinger-Ellison症候群：450mg～6g/日 逆流性食道炎（長期維持療法含む）：300～600mg/日 慢性エピソディックディスペプシア：300mg/日 上部消化管出血の予防：300mg/日 出血性潰瘍の再出血予防：300mg/日 麻酔前投薬：150mg（手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前） [注射剤] 上部消化管出血の予防、出血性潰瘍の再出血予防 筋肉内注射：50mg, 6～8時間毎 間欠的静注：50mg, 6～8時間毎 間欠的点滴：50mg, 6～8時間毎 麻酔前投薬（麻酔導入45～60分前） 筋注又は静注：50mg



[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

TEL: 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日を除く)

FAX: 0120-561-047 (24時間受付)

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>