

# 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（2013年）に準拠して作成

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤

**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
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ザンタック錠75 1錠中に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錠中に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）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	ザンタック錠75 製造販売承認年月日：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 製造販売承認年月日：2002年10月31日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2003年 7月 4日（販売名変更） 発売年月日：1984年11月26日
開発・製造販売（輸入）・ 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
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	グラクソ・スミスクライン株式会社 カスタマー・ケア・センター TEL：0120-561-007（9:00～17:45/土日祝日及び当社休業日を除く） FAX：0120-561-047（24時間受付） 医療関係者向けホームページ <a href="http://jp.gsk.com">http://jp.gsk.com</a>

本IFは2017年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
1. 開発の経緯	1	14. その他	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	10
(1) 和名	2	2. 用法及び用量	10
(2) 洋名	2	3. 臨床成績	11
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ	11
2. 一般名	2	(2) 臨床効果	11
(1) 和名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	12
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 探索的試験	12
(3) ステム	2	(5) 検証的試験	13
3. 構造式又は示性式	2	(6) 治療的使用	14
4. 分子式及び分子量	2		
5. 化学名(命名法)	2	VI. 薬効薬理に関する項目	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
7. CAS登録番号	3	2. 薬理作用	15
III. 有効成分に関する項目	4	(1) 作用部位・作用機序	15
1. 物理化学的性質	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(1) 外観・性状	4	(3) 作用発現時間・持続時間	16
(2) 溶解性	4		
(3) 吸湿性	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1. 血中濃度の推移・測定法	17
(5) 酸塩基解離定数	4	(1) 治療上有効な血中濃度	17
(6) 分配係数	4	(2) 最高血中濃度到達時間	17
(7) その他の主な示性値	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(4) 中毒域	20
3. 有効成分の確認試験法	6	(5) 食事・併用薬の影響	20
4. 有効成分の定量法	6	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	20
IV. 製剤に関する項目	7	2. 薬物速度論的パラメータ	21
1. 剤形	7	(1) 解析方法	21
(1) 剤形の区別、外観及び性状	7	(2) 吸収速度定数	21
(2) 製剤の物性	7	(3) バイオアベイラビリティ	21
(3) 識別コード	7	(4) 消失速度定数	21
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	7	(5) クリアランス	21
2. 製剤の組成	7	(6) 分布容積	21
(1) 有効成分(活性成分)の含量	7	(7) 血漿蛋白結合率	21
(2) 添加物	7	3. 吸収	22
(3) その他	8	4. 分布	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	(1) 血液-脳関門通過性	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	(2) 血液-胎盤関門通過性	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(3) 乳汁への移行性	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	(4) 髄液への移行性	22
7. 溶出性	8	(5) その他の組織への移行性	23
8. 生物学的試験法	9	5. 代謝	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	(1) 代謝部位及び代謝経路	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	23
11. 力価	9	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	9		

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	24	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>39</b>
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	24	1. 規制区分	39
6. 排泄	24	2. 有効期間又は使用期限	39
(1) 排泄部位及び経路	24	3. 貯法・保存条件	39
(2) 排泄率	24	4. 薬剤取扱い上の注意点	39
(3) 排泄速度	24	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	39
7. トランスポーターに関する情報	24	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	39
8. 透析等による除去率	24	(患者等に留意すべき必須事項等)	39
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>26</b>	(3) 調剤時の留意点について	39
1. 警告内容とその理由	26	5. 承認条件等	39
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26	6. 包装	39
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26	7. 容器の材質	39
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26	8. 同一成分・同効薬	40
5. 慎重投与内容とその理由	26	9. 国際誕生年月日	40
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40
7. 相互作用	27	11. 薬価基準収載年月日	40
(1) 併用禁忌とその理由	27	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	40
(2) 併用注意とその理由	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
8. 副作用	27	14. 再審査期間	40
(1) 副作用の概要	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
(2) 重大な副作用と初期症状	27	16. 各種コード	41
(3) その他の副作用	29	17. 保険給付上の注意	41
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	30	<b>X I. 文献</b>	<b>42</b>
(5) 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	32	1. 引用文献	42
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	33	2. その他の参考文献	43
9. 高齢者への投与	33	<b>X II. 参考資料</b>	<b>44</b>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34	1. 主な外国での発売状況	44
11. 小児等への投与	34	2. 海外における臨床支援情報	47
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34	(1) 妊婦に関する海外情報	47
13. 過量投与	34	(2) 小児等に関する記載	48
14. 適用上の注意	35	<b>X III. 備考</b>	<b>49</b>
15. その他の注意	35	その他の関連資料	49
16. その他	35		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>36</b>		
1. 薬理試験	36		
(1) 薬効薬理試験	36		
(2) 副次的薬理試験	36		
(3) 安全性薬理試験	36		
(4) その他の薬理試験	37		
2. 毒性試験	37		
(1) 単回投与毒性試験	37		
(2) 反復投与毒性試験	38		
(3) 生殖発生毒性試験	38		
(4) その他の特殊毒性	38		

# 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 H<sub>2</sub> 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 H<sub>2</sub> 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. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 胃内酸度の至適コントロールが可能である。（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」の項参照）
- (2) 消化性潰瘍に優れた治癒効果を示し、自他覚症状を速やかに改善する。  
（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」の項参照）
- (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他覚症状を速やかに改善する。  
（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」の項参照）
- (4) 上部消化管出血止血後の止血維持に有用である。  
（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」の項参照）
- (5) 麻酔前投薬として有用である。  
（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」の項参照）
- (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、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、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがある。また他の H<sub>2</sub> 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。

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）

## 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）

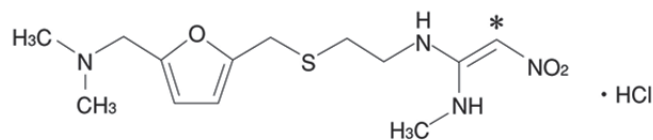
(2) 洋名（命名法）

Ranitidine Hydrochloride（JAN、INN）

(3) ステム

cimetidine 系のヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬：-tidine

### 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：C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S・HCl

分子量：350.86

### 5. 化学名（命名法）

(1EZ)-N-{2-[(5-{(Dimethylamino)methyl}furan-2-yl)methyl]sulfany]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. 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。

2. 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

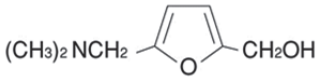
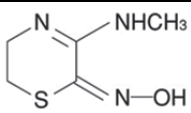
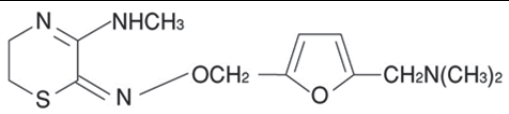
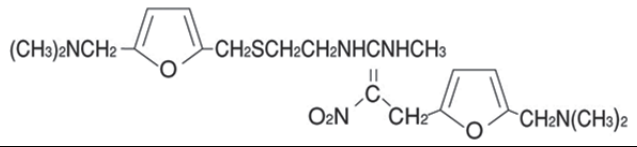
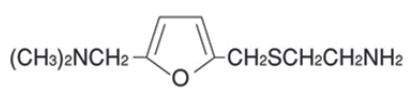
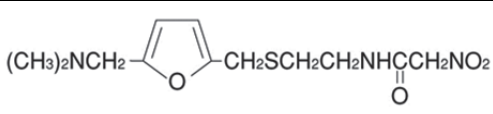
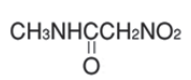
		保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結 果
苛 酷 試 験	長期保存 試	室温・気 密・遮光	36 ヶ月	褐色ガラス びん (密栓)	性状 紫外外部吸収スペク トル (固体状態のみ)	変化なし
	固 体 状 態	30℃ <sup>※1</sup> 気密・遮光	24 ヶ月	褐色ガラス びん (密栓)	pH 分解物	変化なし
		40℃ <sup>※1</sup> 気密・遮光	12 ヶ月			
		50℃ <sup>※1</sup> 気密・遮光	6 ヶ月			
		25℃ 75%RH 気密・遮光	24 ヶ月	褐色ガラス びん (密栓)	水分 (固体状態のみ)	変化なし
		25℃ 75%RH 遮光・開放	3 ヶ月	褐色ガラス びん (開栓)	含量	1 ヶ月間で 1.2%、3 ヶ月間で 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℃ <sup>※2</sup> 75%RH 気密・遮光	6 ヶ月	褐色ガラス びん (密栓)		1 ヶ月間で 0.1%、3 ヶ月間で 0.8%、6 ヶ月間で 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℃ <sup>※2</sup> 75%RH 遮光・開放	1 ヶ月	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 ヶ月間では約 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 ヶ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。		
	溶 液 状 態	室温・気 密・室内 散光下	12 ヶ月	無色ガラス びん (密栓)		約 6 ヶ月後から照射表面のわずかな着色が観察され、12 ヶ月間保存後で、淡黄褐色となった。
		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。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### (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	$\text{CH}_3\text{NH}_2$	メチルアミン

### 3. 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

### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

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

販売名	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)

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 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

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3) その他

特になし

#### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 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°C75%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°C60%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 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、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)		6 ヶ月以降、経時的に着色、類縁物質の増加が認められた。

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

#### 7. 溶出性

(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。

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 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

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

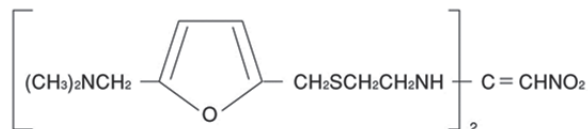
## 11. 力価

該当しない

## 12. 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

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

特になし

## 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

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 を手術前日就寝前およ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<sup>1)</sup>。

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) 臨床データパッケージ

該当しない (2009年3月以前承認品目)

#### (2) 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<sup>2)~14)</sup>。

- 2) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1982；12：375.
- 3) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1982；12：899.
- 4) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1985；15：1589.
- 5) 宮田敏夫ほか：基礎と臨床. 1986；20：1167.
- 6) 宮坂圭一ほか：基礎と臨床. 1986；20：267.
- 7) 井上幹夫ほか：基礎と臨床. 1986；20：1175.
- 8) 山本久文ほか：現代医療. 1986；18：681.
- 9) 梶山悟朗ほか：診療と新薬. 1986；23：329.
- 10) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1986；16：747.
- 11) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1986；16：1087.
- 12) 大柴三郎ほか：診療と新薬. 1982；19：2987.
- 13) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1990；20：2101.
- 14) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1991；21：171.

##### 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<sup>15)~18)</sup>。

- 15) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1987；17：851.
- 16) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1987；17：1031.
- 17) 岸清一郎ほか：医学と薬学. 1988；19：651.
- 18) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1990；20：1919.

##### 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<sup>19) 20)</sup>。

- 19) 岸清一郎ほか：診療と新薬. 1982；19：2978.
- 20) 岸清一郎ほか：臨床成人病. 1986；16：303.

##### 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<sup>21)~23)</sup>。

- 21) 榊 信廣ほか：診療と新薬. 1983；20：79.
- 22) 岸清一郎ほか：診療と新薬. 1983；20：85.
- 23) 東 健ほか：診療と新薬. 1983；20：710.



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<sup>24)</sup>。

24) 野口純一ほか：Prog Med. 1990；10：2273.

6) 上部消化管出血

a) 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<sup>25) 26)</sup>。

25) 長尾房大ほか：臨床外科. 1982；37：1735.

26) 長尾房大ほか：現代医療. 1984；16：1473.

b) 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<sup>27) ~29)</sup>。

27) 長尾房大ほか：基礎と臨床. 1987；21：1983.

28) 青木照明ほか：Prog Med. 1990；10：2279.

29) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1991；21：347.

\*：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。

(3) 臨床薬理試験

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<sup>30)</sup>。

30) 海老原昭夫ほか：臨床薬理. 1982；13：265

(4) 探索的試験

1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍

a) 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<sup>2)</sup>。

2) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1982；12：375.

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。

## b) 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<sup>4)</sup>。

4) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1985；15：1589.

## 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）

## a) 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<sup>15)</sup>。

15) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1987；17：851.

## b) 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<sup>16)</sup>。

16) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1987；17：1031.

## c) 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法間に有意差は認められなかった<sup>18)</sup>。

18) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1990；20：1919.

## (5) 検証的試験

## 1) 無作為化並行用量反応試験

## a) 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<sup>10)</sup>、十二指腸潰瘍<sup>11)</sup>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法間に有意差は認められなかった。

10) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1986；16：747.

11) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1986；16：1087.

## b) 急性胃粘膜病変（急性胃炎ならびに慢性胃炎の急性増悪）

「(4) 探索的試験」の項 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） b) 75mg/日と150mg/日の二重盲検比較試験及び c) 150mg×1回/日と75mg×2回/日の二重盲検比較試験参照

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) 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

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（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

H<sub>2</sub>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 H<sub>2</sub>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

##### a) 胃酸分泌抑制作用

##### i) 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<sup>31) 32)</sup>。

##### ii) 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<sup>32)</sup>。

##### iii) 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<sup>33)</sup>。

##### iv) 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<sup>33)</sup>。

##### v) 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<sup>34)</sup>。

##### b) 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<sup>31)</sup>。

##### c) 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<sup>35)</sup>。また投与中止による酸分泌能の上昇は認められない。

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。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### d) 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<sup>35)</sup>。

### e) 胃粘膜電位差に対する作用

健康成人に 1mg 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<sup>36)</sup>。

### f) 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、PGE<sub>2</sub> 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<sup>37)</sup>。

## 2) 動物での作用

### a) 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<sup>38)</sup>。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<sup>39)</sup>。

### b) 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<sup>40)</sup>。

### c) 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<sup>41)</sup>。

### d) 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<sup>41)</sup>。

## (3) 作用発現時間・持続時間

「(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項 1) ヒトでの作用 a) 胃酸分泌抑制作用 i) 基礎分泌及び iv) 24 時間分泌参照

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。

## 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

(外国人における成績)

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<sup>42) 43)</sup>。

#### (2) 最高血中濃度到達時間

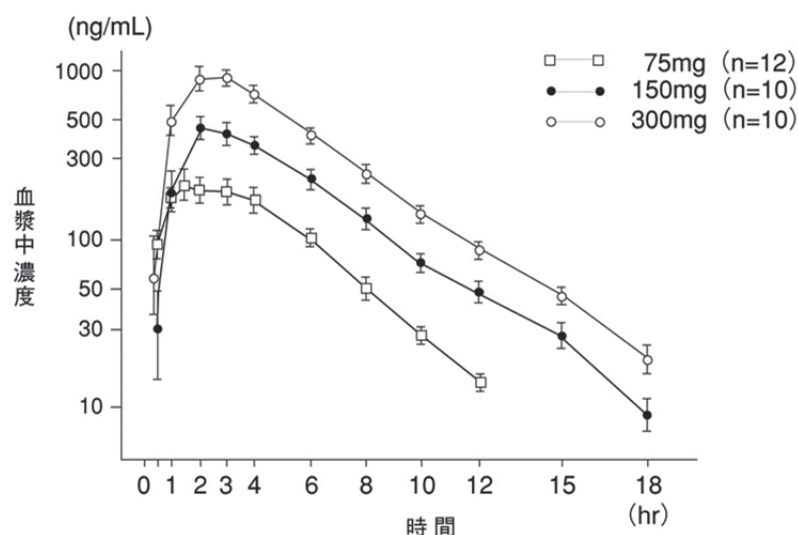
「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人

##### a) 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<sup>44) 45)</sup>。



健康成人における単回経口投与時の血漿中濃度 (mean $\pm$ 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)	75	150	300
Tmax (hr)	2.04 $\pm$ 0.28	2.44 $\pm$ 0.26	2.44 $\pm$ 0.19
T <sub>1/2</sub> (hr)	2.66 $\pm$ 0.23	2.45 $\pm$ 0.19	2.29 $\pm$ 0.14
Cmax (ng/mL)	300.91 $\pm$ 24.55	468.8 $\pm$ 50.4	927.5 $\pm$ 91.4
AUC <sub>0<math>\rightarrow</math><math>\infty</math></sub> (ng $\cdot$ hr/mL)	1628.25 $\pm$ 74.24	2718.3 $\pm$ 147.9	5271.9 $\pm$ 268.9
Ka (hr <sup>-1</sup> )	1.43 $\pm$ 0.34	2.06 $\pm$ 1.04	0.97 $\pm$ 0.14
Kel (hr <sup>-1</sup> )	0.28 $\pm$ 0.22	0.30 $\pm$ 0.03	0.31 $\pm$ 0.02

(mean ( $\pm$ S.E.))

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

b) 連続投与

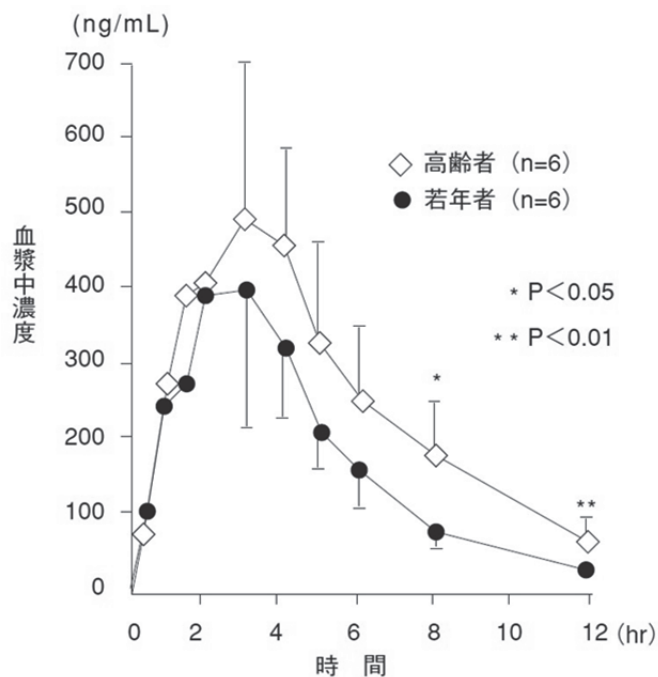
健康成人 5 例にラニチジン 150mg を 1 日 2 回 12 時間毎に 14 日間連続経口投与後の血漿中ラニチジン濃度の推移は 1 回経口投与後の成績をもとにシミュレーションした曲線とほぼ一致し、血漿中への蓄積はみられていない<sup>30)</sup>。

2) 高齢者

(外国人における成績、「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 9. 高齢者への投与」の項参照)

a) 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下図のとおりであり、高齢者では若年者に比し、AUC の有意な増加が認められた<sup>1) 46)</sup>。



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.)

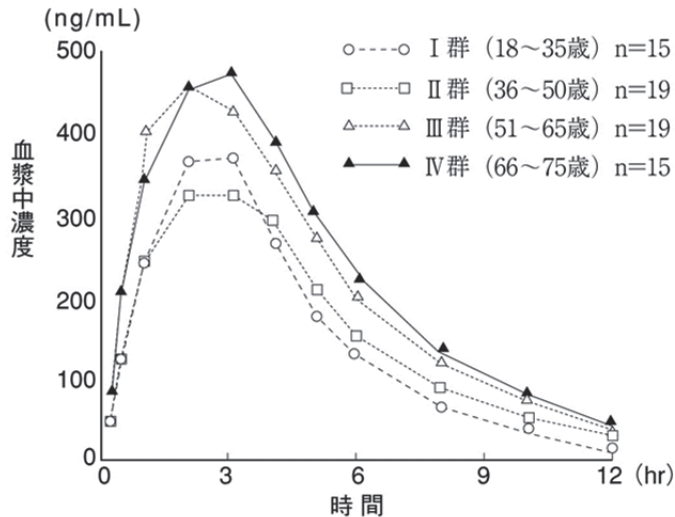
高齢者及び若年者に 150mg 単回経口投与後の薬物動態パラメータ

年齢群	Cmax (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12</sub> (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.)

b) 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（Cmax）は加齢とともに増大し、AUC<sub>0→12</sub> 及び除去半減期（T<sub>1/2</sub>）はIV群においてはI 群に比し有意に増加した<sup>1) 47)</sup>。



健康成人に 150mg 7 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)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0→12</sub> (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

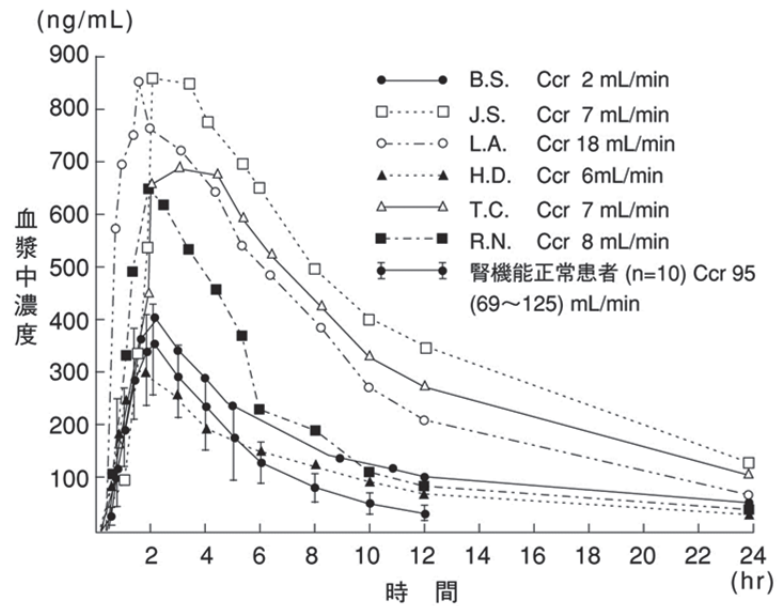
3) 腎機能低下患者

(外国人における成績、「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 5. 慎重投与内容とその理由」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<sup>1) 48)</sup>。



VII. 薬物動態に関する項目

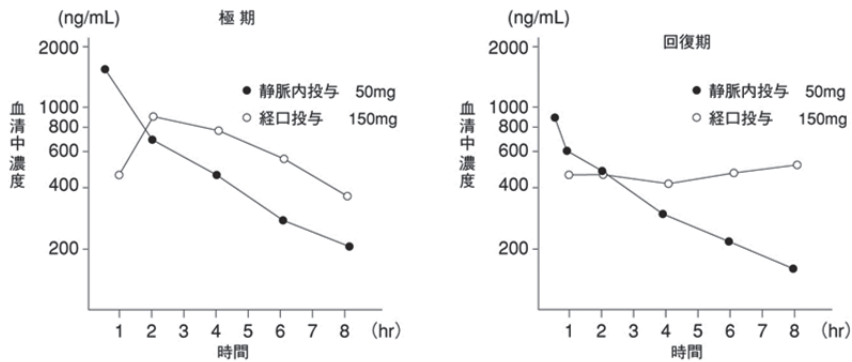


腎機能低下患者における単回経口投与時の血漿中濃度 (mean (±S. D.))

4) 肝疾患患者

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 5. 慎重投与内容とその理由」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<sup>49)</sup>。



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

個々の被験者についての血漿中ラニチジン濃度の値から、compartment open model により、全自動血中濃度データ解析 program を用いて各種薬物動態値を算出した。

### (2) 吸収速度定数

健康成人男性 12 例にラニチジン 1 回 75mg<sup>44)</sup>、健康成人男性 10 例 (23~36 歳) にラニチジン 1 回 150mg 又は 300mg<sup>45)</sup> 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。

### (3) 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 150mg 1 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<sup>50)</sup>。

### (4) 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 75mg<sup>44)</sup>、健康成人男性 10 例 (23~36 歳) にラニチジン 1 回 150mg 又は 300mg<sup>45)</sup> 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。

### (5) 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<sup>45)</sup>。

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

### (6) 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<sup>51)</sup> (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)。

### (7) 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<sup>52)</sup>。

### 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<sup>53)</sup>。

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<sup>54)</sup>。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<sup>54)</sup>。

### 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<sup>55)</sup>。

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下表のとおりであり、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 1/2	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 1/2	552	1	552
5	314	<20	17

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

(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<sup>56)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

(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<sup>57)</sup>。

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

「(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  $^{14}\text{C}$ -ラニチジン  $5\text{mg/kg}$  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) <sup>52) 58)</sup>。

## 5. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

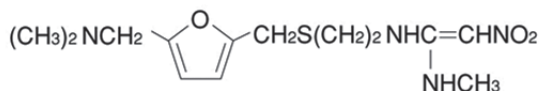
健康成人に  $75\text{mg}$ <sup>44)</sup>、 $150\text{mg}$ <sup>45)</sup>、 $300\text{mg}$ <sup>45)</sup> を各 1 回経口投与した場合、投与後 12 時間又は 24 時間までの尿中未変化体及び代謝物の排泄率は下記のとおりであった。また、健康成人に 1 日  $300\text{mg}$  を 14 日間反復経口投与しても、血中への蓄積は認められなかった <sup>30)</sup>。

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

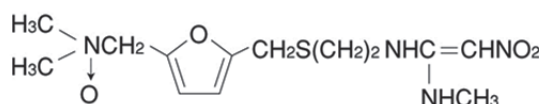
(mean±S.E.)

\*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

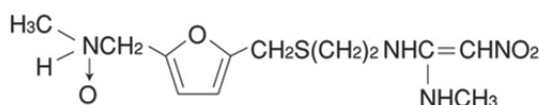
## 未変化体



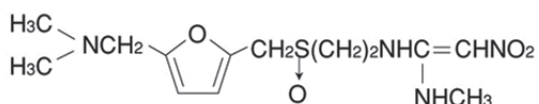
## N-oxide体



## 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 <sup>59)</sup>。

## **VII. 薬物動態に関する項目**

### **(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<sup>50)</sup>。

### **(4) 代謝物の活性の有無及び比率**

「(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) 排泄部位及び経路**

「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. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

## **8. 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<sup>60)</sup>。

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<sup>61)</sup>。

## (2) 血液透析

- 1) 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<sup>62)</sup>。

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 <sup>2</sup> ）
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.)

- 2) 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<sup>63)</sup>。

## (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（原則禁忌を含む）

【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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

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

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

該当しない

## (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 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

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）。

## (2) 重大な副作用と初期症状

## 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシーを起こすことがある（頻度不明<sup>注1)</sup>）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<sup>注1)</sup>）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）、 $\gamma$ -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<sup>注1)</sup>）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<sup>注1)</sup>）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<sup>注1)</sup>）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<sup>注1)</sup>）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) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがある（頻度不明<sup>注1)</sup>）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。

（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）<sup>64)</sup>。
- 2) 血液障害の発症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 H<sub>2</sub> 受容体が関与しているといわれ、H<sub>2</sub> 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、H<sub>2</sub> 受容体を有するサブレッサー T 細胞が H<sub>2</sub> 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 H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤がリンパ球増殖を刺激してサブレッサー 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）<sup>64)</sup>。
- 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 H<sub>2</sub> 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）<sup>64)</sup>。
- 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 H<sub>2</sub> 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）」、「中毒性表皮壊死融解症」、「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。

重大な副作用（類薬）

他の H<sub>2</sub> 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 H<sub>2</sub> 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。

(3) その他の副作用

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 <sup>注1)</sup>
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹	痒痒	発熱、血管浮腫 <sup>注4)</sup> 、血管炎
血液	好酸球増多	血小板減少	
肝臓	肝機能障害 <sup>注3)</sup>		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 <sup>注5)</sup>
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 (GPT)、 $\gamma$ -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<sup>64)</sup>

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 H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤が中枢神経の H<sub>2</sub> 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。H<sub>2</sub> 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 H<sub>2</sub> 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。H<sub>2</sub> 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、投与間隔をあげ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「4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」の項参照）。

(2) 循環器<sup>64)</sup>

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。H<sub>1</sub> 受容体が A-V 伝導時間増加に H<sub>2</sub> 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）<sup>64)</sup>

H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤による女性化乳房の発現機序は、H<sub>2</sub> 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

(4) 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%)
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%)

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	
代謝・栄養障害	<代謝・栄養障害>	<11 (0.35%)>	<6 (0.05%)>	<17 (0.11%)>
	AI-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

(5) 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

(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 <sub>1</sub>	2,926	51	1.7
	A <sub>2</sub>	4,263	34	0.8
	H <sub>1</sub>	1,352	7	0.5
	H <sub>2</sub>	420	5	1.2
	S <sub>1</sub>	83	0	0.0
	S <sub>2</sub>	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

## (6) 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

**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」の項（解説）（3）参照

**副作用**

**重大な副作用**

1) ショック、アナフィラキシーを起こすことがある（頻度不明<sup>注1)</sup>）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。

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。

（解説）

「（2）重大な副作用と初期症状」の項（解説）1) 参照

## 9. 高齢者への投与

**高齢者への投与**

血中濃度が持続するおそれがあるので、減量するか投与前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

### 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 [本剤は胎盤を通過することが知られており、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

### 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

### 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

### 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<sup>65)</sup>。
- (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<sup>66)</sup>。

##### 〔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<sup>64)</sup>。

##### 〔処置〕<sup>64)</sup>

本剤に特異的な処置法はない。ヒスタミン H<sub>2</sub> 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. 適用上の注意****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****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<sup>67)</sup><sup>68)</sup>に基づくものである。

**16. その他**

特になし



## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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 <sup>69)</sup>	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 <sup>69) 70)</sup>	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 <sup>69)</sup>	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	1mg/kg 以上で一過性に下降。
			i.v. infusion	3、10、30mg/kg/30min	30mg/kg/30min で下降。
		麻酔ネコ	i.v.	0.1、0.3、1、3、10、30mg/kg	1mg/kg 以上で一過性に下降。
		麻酔ウサギ	i.v.	0.1、0.3、1、3、10、30mg/kg	3mg/kg 以上で一過性に下降。
	心拍数	麻酔イヌ	i.v. one shot	0.1、0.3、1、3、10mg/kg	3、10mg/kg で減少傾向。
			i.v. infusion	3、10、30mg/kg/30min	30mg/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	1mg/kg で軽度増加。 3、10mg/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	10mg/kg でわずかに R-R 間隔延長傾向。
			i.v. infusion	3、10、30mg/kg/30min	30mg/kg/30min で R-R 間隔延長。
摘出右心房	モルモット	<i>in vitro</i>	$10^{-5}$ 、 $3 \times 10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $3 \times 10^{-4}$ g/mL	$3 \times 10^{-4}$ 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 <sup>69)</sup>	瞬膜収縮		麻酔ネコ	i.v.	0.3、1、3、10、30mg/kg	30mg/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、10mg/kg で運動亢進（アトロピン 0.5mg/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	1mg/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 0.5mg/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	30mg/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	30mg/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。	

## (4) その他の薬理試験

	試験項目	動物種	投与経路	投与量	試験成績
その他の薬理作用 <sup>69)</sup>	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 <sup>-</sup> 排出量増加。

## 2. 毒性試験

## (1) 単回投与毒性試験

(LD<sub>50</sub>, mg/kg)<sup>55)</sup>

動物	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	1400	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&lt;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<sup>71) 72)</sup>。

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<sup>73)</sup>。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<sup>72)</sup>。

(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<sup>74) ~76)</sup>。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<sup>77)</sup>。

(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<sup>78)</sup>。

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<sup>79)</sup>。

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. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない  
有効成分：劇薬

### 2. 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）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、遮光、吸湿注意

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

1) 吸湿性を有するのでPTP包装のまま保存すること。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照  
くすりのしおり：有

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ザンタック錠 75： 100錠（PTP）  
                          140錠（PTP）  
                          1000錠（PTP）  
ザンタック錠 150： 100錠（PTP）  
                          140錠（PTP）  
                          1000錠（PTP）

### 7. 容器の材質

PTP 容器：ポリプロピレン  
PTP 蓋：アルミニウム箔

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザンタック注射液 50mg、100mg

同 効 薬：シメチジン、ファモチジン、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩、ニザチジン、ラフチジン

### 9. 国際誕生年月日

1981年9月9日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：	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（販売名変更）
承認番号：	ザンタック錠 75	20400AMZ00429000
	ザンタック錠 150	21400AMZ00650000

### 11. 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（販売名変更）

### 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

- (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

### 13. 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]

### 14. 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）]

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は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。

**16. 各種コード**

販 売 名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ザンタック錠 75	104307502	2325002F2026	612320531
ザンタック錠 150	104306802	2325002F1194	620000042

**17. 保険給付上の注意**

該当しない

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 海老原昭夫：臨床医薬. 1992 ; 8 : 11.
- 2) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1982 ; 12 : 375.
- 3) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1982 ; 12 : 899.
- 4) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1985 ; 15 : 1589.
- 5) 宮田敏夫ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 : 1167.
- 6) 宮坂圭一ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 : 267.
- 7) 井上幹夫ほか：基礎と臨床. 1986 ; 20 : 1175.
- 8) 山本久文ほか：現代医療. 1986 ; 18 : 681.
- 9) 梶山梧朗ほか：診療と新薬. 1986 ; 23 : 329.
- 10) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1986 ; 16 : 747.
- 11) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1986 ; 16 : 1087.
- 12) 大柴三郎ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 2987.
- 13) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1990 ; 20 : 2101.
- 14) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1991 ; 21 : 171.
- 15) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1987 ; 17 : 851.
- 16) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1987 ; 17 : 1031.
- 17) 岸清一郎ほか：医学と薬学. 1988 ; 19 : 651.
- 18) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1990 ; 20 : 1919.
- 19) 岸清一郎ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 2978.
- 20) 岸清一郎ほか：臨床成人病. 1986 ; 16 : 303.
- 21) 榊 信廣ほか：診療と新薬. 1983 ; 20 : 79.
- 22) 岸清一郎ほか：診療と新薬. 1983 ; 20 : 85.
- 23) 東 健ほか：診療と新薬. 1983 ; 20 : 710.
- 24) 野口純一ほか：Prog Med. 1990 ; 10 : 2273.
- 25) 長尾房大ほか：臨床外科. 1982 ; 37 : 1735.
- 26) 長尾房大ほか：現代医療. 1984 ; 16 : 1473.
- 27) 長尾房大ほか：基礎と臨床. 1987 ; 21 : 1983.
- 28) 青木照明ほか：Prog Med. 1990 ; 10 : 2279.
- 29) 竹本忠良ほか：臨床成人病. 1991 ; 21 : 347.
- 30) 海老原昭夫ほか：臨床薬理. 1982 ; 13 : 265.
- 31) 飯田洋三ほか：医学と薬学. 1982 ; 8 : 1864.
- 32) 榊 信廣ほか：臨床成人病. 1982 ; 12 : 701.
- 33) Gledhill T, et al. : Gut. 1983 ; 24 : 904.
- 34) Mignon M, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1982 ; 14 : 187.
- 35) Konturek SJ, et al. : Dig Dis. Sci. 1980 ; 25 : 737.
- 36) Müller P, et al. : Dtsch Med Wochenschr. 1981 ; 106 : 1577.
- 37) Konturek SJ, et al. : The Clinical Use of Ranitidine. The Medicine Publishing Foundation Symposium Series 5. 1982 ; 123-128.
- 38) 年光芳信ほか：薬理と治療. 1988 ; 16 : 2873.
- 39) 長町幸雄ほか：診断と治療. 1988 ; 76 : 2385.
- 40) 年光芳信ほか：応用薬理. 1984 ; 28 : 1085.
- 41) 岡部 進ほか：基礎と臨床. 1981 ; 15 : 6241.
- 42) Domschke W, et al. : Gastroenterology. 1980 ; 79 : 1267.
- 43) Peden NR, et al. : Lancet. 1979 ; 2 (8135) : 199.
- 44) 平塚秀雄ほか：Prog Med. 1990 ; 10 : 1530.

- 45) 野口純一ほか：医学と薬学. 1987 ; 17 : 1301.
- 46) Hocking NF and Stevenson IH : J Clin Exp Gerontol. 1982 ; 4 : 267.
- 47) Greene DS, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1986 ; 39 : 300.
- 48) Mc Fadyen ML, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1983 ; 25 : 347.
- 49) 有馬暉勝ほか：医学と薬学. 1984 ; 12 : 1766.
- 50) Van Hecken AM, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1982 ; 14 : 195.
- 51) Garg DC, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1981 ; 29 : 247.
- 52) 北川晴雄ほか：応用薬理. 1983 ; 25 : 609.
- 53) Williams MF, et al. : Pharm Res. 1992 ; 9 : 1190.
- 54) Halpern NA, et al. : Am J Gastroenterol. 1990 ; 85 : 539.
- 55) Walt RP, et al. : Scand J Gastroenterol. 1981 ; 16 (Suppl.69) : 19.
- 56) Boschi S, et al. : Curr Ther Res. 1984 ; 35 : 654.
- 57) Riley AJ, et al. : The Clinical Use of Ranitidine (The Medicine Publishing Foundation). 1982 : 78-81.
- 58) 北川晴雄ほか：応用薬理. 1983 ; 25 : 623.
- 59) Martinez C, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1999 ; 65 : 369.
- 60) Sica DA, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1987 ; 32 : 587.
- 61) Cavagna R, et al. : Clin Trials J. 1987 ; 24 : 284.
- 62) 海老原昭夫ほか：臨床薬理. 1988 ; 19 : 735.
- 63) Garg DC, et al. : Pharmacology. 1985 ; 31 : 189.
- 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）. 1999 ; 199-210.
- 65) Collen MJ, et al. : Gastroenterology. 1983 ; 84 : 1127.
- 66) Page MC, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 1989 ; 3 : 425.
- 67) Pratap D, et al. : J Assoc Physicians India. 1988 ; 36 : 237.
- 68) Bhadoria DP, et al. : J Assoc Physicians India. 1988 ; 36 : 295.
- 69) 年光芳信ほか：応用薬理. 1983 ; 25 : 55.
- 70) 佐古博恒ほか：応用薬理. 1983 ; 25 : 107.
- 71) 田村 穰ほか：J Toxic Sci. 1983 ; 8 (Suppl. I) : 1.
- 72) 永田次雄ほか：J Toxic Sci. 1983 ; 8 (Suppl. I) : 51.
- 73) 竹内雅也ほか：J Toxic Sci. 1983 ; 8 (Suppl. I) : 25.
- 74) 東田規子ほか：J Toxic Sci. 1983 ; 8 (Suppl. I) : 85.
- 75) 東田規子ほか：J Toxic Sci. 1983 ; 8 (Suppl. I) : 101.
- 76) 東田規子ほか：J Toxic Sci. 1983 ; 8 (Suppl. I) : 123.
- 77) 田村 穰ほか：J Toxic Sci. 1983 ; 8 (Suppl. I) : 141.
- 78) 奥村和夫ほか：応用薬理. 1983 ; 25 : 85.
- 79) 奥村和夫ほか：応用薬理. 1984 ; 28 : 163.

## 2. その他の参考文献

特になし



## XII. 参考資料

### 1. 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 を手術前日就寝前およ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。

クレアチニンクリアランス (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。

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 ≥ Ccr ≥ 30	1回 50mg 1日 2回
30 > Ccr	1回 50mg 1日 1回

国 名	米国
会 社 名	GlaxoSmithKline plc.
販 売 名	Zantac
剤形・含量	錠剤 (150mg, 300mg) シロップ剤 (15mg/mL) 注射剤 (25mg/mL, 50mg/50mL)
発 売 年	1983年
効能・効果 用法・用量	[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；ゾリンジャー・エリソン症候群）：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

(2017年4月現在)

X II. 参考資料

国名	英国
会社名	GlaxoSmithKline plc.
販売名	Zantac
剤形・含量	錠剤 (150mg, 300mg) シロップ剤 (150mg/10mL) 注射剤 (50mg/2mL)
発売年	1981年
効能・効果 用法・用量	<p>[経口剤]</p> <p>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          ゴリンジャー・エリソン症候群 : 450mg~6g/日          逆流性食道炎 (長期維持療法含む) : 300~600mg/日          慢性エピソード性ディスぺプシア : 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)</p> <p>[注射剤]</p> <p>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</p>

(2017年4月現在)

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリアの分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。[本剤は胎盤を通過することが知られており、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]。

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2016 年 8 月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2016 年 12 月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (2016年8月)</p>	<p><b>PRECAUTIONS</b>  <b>Pediatric Use:</b> The safety and effectiveness of ZANTAC have been established in the age-group of 1 month to 16 years for the treatment of duodenal and gastric ulcers, gastroesophageal reflux disease and erosive esophagitis, and the maintenance of healed duodenal and gastric ulcer. Use of ZANTAC in this age-group is supported by adequate and well-controlled trials in adults, as well as additional pharmacokinetic data in pediatric patients and an analysis of the published literature (see CLINICAL PHARMACOLOGY: Pediatrics and DOSAGE AND ADMINISTRATION: Pediatric Use).                      Safety and effectiveness in pediatric patients for the treatment of pathological hypersecretory conditions or the maintenance of healing of erosive esophagitis have not been established.                      Safety and effectiveness in neonates (aged younger than 1 month) have not been established (see CLINICAL PHARMACOLOGY: Pediatrics).</p> <p><b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b>  <b>Pediatric Use:</b> The safety and effectiveness of ZANTAC have been established in the age-group of 1 month to 16 years. There is insufficient information about the pharmacokinetics of ZANTAC in neonatal patients (aged younger than 1 month) to make dosing recommendations.                      The following 3 subsections provide dosing information for each of the pediatric indications.  <b>Treatment of Duodenal and Gastric Ulcers:</b> The recommended oral dose for the treatment of active duodenal and gastric ulcers is 2 to 4 mg/kg twice daily to a maximum of 300 mg/day. This recommendation is derived from adult clinical trials and pharmacokinetic data in pediatric patients.  <b>Maintenance of Healing of Duodenal and Gastric Ulcers:</b> The recommended oral dose for the maintenance of healing of duodenal and gastric ulcers is 2 to 4 mg/kg once daily to a maximum of 150 mg/day. This recommendation is derived from adult clinical trials and pharmacokinetic data in pediatric patients.  <b>Treatment of GERD and Erosive Esophagitis:</b> Although limited data exist for these conditions in pediatric patients, published literature supports a dosage of 5 to 10 mg/kg/day, usually given as 2 divided doses.</p>

## XⅢ. 備考

### その他の関連資料

特になし

[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**

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1

TEL : 0120-561-007 (9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24 時間受付)

<http://jp.gsk.com>