

# 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



	75mg錠	150mg錠
承認番号	20400AMZ00429	21400AMZ00650
薬価収載	1992年5月	2003年7月
販売開始	1992年7月	1984年11月
再審査結果	1991年12月	
効能追加	1989年6月	

※※貯法：室温保存、遮光、吸湿注意  
 使用期限：包装に表示

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

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

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

#### 2. 性状

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

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

### 【効能・効果】

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による)
- 下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善  
 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
- 麻酔前投薬

### 【用法・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。<sup>1)</sup>

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

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 腎障害のある患者[血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)]
- 肝障害のある患者[本剤は主として肝臓で代謝されるので、血中濃度が上昇するおそれがある]
- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

#### 2. 重要な基本的注意

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。

#### 3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	これらの薬剤のプロトロンビン時間に変動を来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。	

#### 4. 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

- 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。

(2) 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。

(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 <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、ALP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、パーキンソンニズム等の報告例がある。

5. 高齢者への投与

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること[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注意すること[ヒト母乳中への移行が報告されている]。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

9. 過量投与

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。

10. 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)。

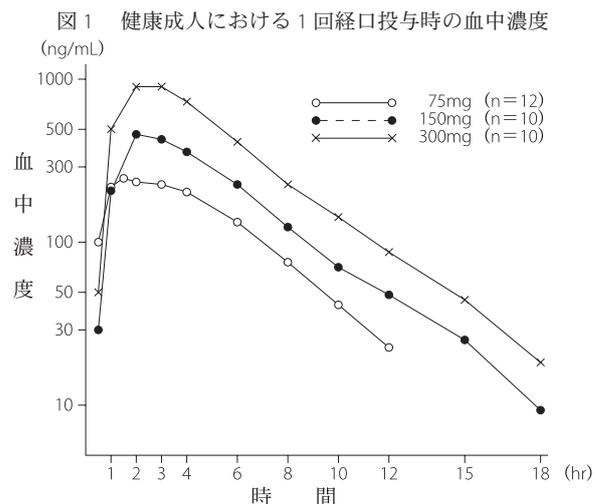
11. その他の注意

- (1) 本剤の投与が胃癌の症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。
- (2) 外国において急性ポルフィリン症の患者に投与した場合、その症状を悪化させたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人に75mg、150mg、300mgを経口投与した場合の血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>2),3)</sup>



投与量	75mg	150mg	300mg
Tmax (hr)	2.0	2.4	2.4
T <sub>1/2</sub> (hr)	2.7	2.5	2.3
Cmax (ng/mL)	301	469	928
AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	1628	2718	5272
Ka (hr <sup>-1</sup> )	1.4	2.1	1.0
Kel (hr <sup>-1</sup> )	0.3	0.3	0.3

## 2. 代謝・排泄

- (1) 健康成人に75mg、150mg、300mg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る。<sup>2), 3)</sup>

投与量	75mg	150mg	300mg
投与後時間 (hr)	0~12	0~24	0~24
未変化体 (%)	46.3	48.9	46.5
N-oxide体 (%)	5.2	5.8	6.3
S-oxide体 (%)	1.5	1.4	1.7
N-desmethyl体 (%)	2.5	1.8	2.0

- (2) 健康成人に1日300mgを14日間反復経口投与しても、血中への蓄積は認められなかった。<sup>4)</sup>

## 3. その他の薬物速度論的パラメータ

血漿蛋白結合率：27~29% (in vitro)<sup>5)</sup>

## 【臨床成績】

### 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>6)~18)</sup>

### 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>19)~22)</sup>

### 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)、自覚症状改善率は89.7% (35/39)であった。<sup>23), 24)</sup>

### 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>25)~27)</sup>

### 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>28)</sup>

### 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。<sup>29), 30)</sup>

#### (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。<sup>31)~33)</sup>

\*：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。

## 【薬効薬理】

### 1. ヒトでの作用

#### (1) 胃酸分泌抑制作用

##### 1) 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>34), 35)</sup>

##### 2) 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4 $\mu$ g/kg筋肉内投与による刺激分泌は投与2時間後の1時間刺激酸分泌量が79.6%抑制される。<sup>35)</sup>

##### 3) 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>36)</sup>

##### 4) 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>36)</sup>

#### 5) 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>37)</sup>

#### (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。<sup>34)</sup>

#### (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。<sup>38)</sup>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。<sup>38)</sup>

#### (5) 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>39)</sup>

#### (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、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>40)</sup>

## 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。<sup>41)</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>42)</sup>

#### (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。<sup>43)</sup>

#### (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。<sup>44)</sup>

#### (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。<sup>44)</sup>

## 【有効成分に関する理化学的知見】

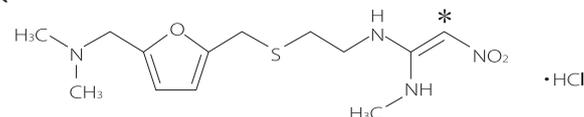
一般名：ラニチジン塩酸塩(Ranitidine Hydrochloride)

化学名：(1EZ)-N-[[2-[[[5-[(Dimethylamino)methyl]furan-2-yl)methyl]sulfonyl]ethyl]-N-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S·HCl

分子量：350.86

構造式：



及びC\*位幾何異性体

性状：白色~微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

吸湿性である。光によって徐々に着色する。

融点：約140°C(分解)

分配係数(logP)：-1.52(pH7.0、1-オクタノール/水系)

## 【包装】

ザンタック錠75：100錠、140錠、1000錠(各PTP)

ザンタック錠150：100錠、140錠、1000錠(各PTP)

## 【主要文献】

- 1) 海老原昭夫：臨床医薬, **8**, 11-18(1992)
- 2) 平塚秀雄ほか：Prog Med, **10**, 1530-1534(1990)
- 3) 野口純一ほか：医学と薬学, **17**, 1301-1310(1987)
- 4) 海老原昭夫ほか：臨床薬理, **13**, 265-271(1982)
- 5) 北川晴雄ほか：応用薬理, **25**, 609-622(1983)
- 6) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **12**, 375-392(1982)
- 7) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **12**, 899-911(1982)
- 8) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **15**, 1589-1602(1985)
- 9) 宮田敏夫ほか：基礎と臨床, **20**, 1167-1174(1986)
- 10) 宮坂圭一ほか：基礎と臨床, **20**, 267-274(1986)
- 11) 井上幹夫ほか：基礎と臨床, **20**, 1175-1182(1986)
- 12) 山本久文ほか：現代医療, **18**, 681-692(1986)
- 13) 梶山梧朗ほか：診療と新薬, **23**, 329-338(1986)
- 14) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **16**, 747-761(1986)
- 15) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **16**, 1087-1101(1986)
- 16) 大柴三郎ほか：診療と新薬, **19**, 2987-2998(1982)
- 17) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **20**, 2101-2109(1990)
- 18) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **21**, 171-179(1991)
- 19) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **17**, 851-863(1987)
- 20) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **17**, 1031-1041(1987)
- 21) 岸清一郎ほか：医学と薬学, **19**, 651-657(1988)
- 22) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **20**, 1919-1931(1990)
- 23) 岸清一郎ほか：診療と新薬, **19**, 2978-2986(1982)
- 24) 岸清一郎ほか：臨床成人病, **16**, 303-308(1986)
- 25) 榊 信廣ほか：診療と新薬, **20**, 79-84(1983)
- 26) 岸清一郎ほか：診療と新薬, **20**, 85-89(1983)
- 27) 東 健ほか：診療と新薬, **20**, 710-715(1983)
- 28) 野口純一ほか：Prog Med, **10**, 2273-2278(1990)
- 29) 長尾房大ほか：臨床外科, **37**, 1735-1742(1982)
- 30) 長尾房大ほか：現代医療, **16**, 1473-1484(1984)
- 31) 長尾房大ほか：基礎と臨床, **21**, 1983-1989(1987)
- 32) 青木照明ほか：Prog Med, **10**, 2279-2284(1990)
- 33) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **21**, 347-351(1991)
- 34) 飯田洋三ほか：医学と薬学, **8**, 1864-1875(1982)
- 35) 榊 信廣ほか：臨床成人病, **12**, 701-704(1982)
- 36) Gledhill T, et al. : Gut, **24**, 904-908(1983)
- 37) Mignon M, et al. : Br J Clin Pharmacol, **14**, 187-193(1982)
- 38) Konturek SJ, et al. : Dig Dis Sci, **25**, 737-743(1980)
- 39) Müller P, et al. : Dtsch Med Wochenschr, **106**, 1577-1579(1981)
- 40) Konturek SJ, et al. : The clinical use of ranitidine. Medicine Publishing Foundation Symposium Series 5, 123-128(1982)
- 41) 年光芳信ほか：薬理と治療, **16**, 2873-2880(1988)
- 42) 長町幸雄ほか：診断と治療, **76**, 2385-2395(1988)
- 43) 年光芳信ほか：応用薬理, **28**, 1085-1094(1984)
- 44) 岡部 進ほか：基礎と臨床, **15**, 6241-6246(1981)

## ※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

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)

※グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>