

※※印：2017年 5月改訂(第8版)
※印：2016年10月改訂

日本標準商品分類番号

872325

貯 法：しゃ光・室温保存
使用期限：アンプル及び外装に表示の使用期限内に使用すること。
注 意：「**取扱い上の注意**」の項参照
※ 規制区分：劇薬、処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

	注射液50mg「タイヨー」	注射液100mg「タイヨー」
承認番号	21900AMX00598000	21900AMX00599000
薬価収載	2007年7月	2007年7月
販売開始	2007年7月	2007年7月

H₂受容体拮抗剤

ラニチジン注射液50mg「タイヨー」

ラニチジン注射液100mg「タイヨー」

RANITIDINE

ラニチジン塩酸塩注射液

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

		ラニチジン注射液50mg 「タイヨー」	ラニチジン注射液100mg 「タイヨー」
組 成		1管(2mL)中	1管(4mL)中
	有効成分	ラニチジン塩酸塩 56.0mg (ラニチジンとして50mg)	ラニチジン塩酸塩 112.0mg (ラニチジンとして100mg)
	添加物	フェノール 10.0mg 無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム	フェノール 20.0mg
性 状	無色～淡黄色澄明の液		
pH	6.5～7.5		
浸透圧比	0.7～1.0(日局生理食塩液に対する比)		

【効能・効果】

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

【用法・用量】

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

【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)
 - (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)
2. 重要な基本的注意
 - (1) 「**侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制**」については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷により、ストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。なお、広範囲熱傷はBurn Index10以上の熱傷を目安とすること。
 - (2) 治療にあたっては**経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用**(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度)にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。
 - (3) 手術侵襲ストレス下の**上部消化管出血の抑制**に対しては、手術終了後より投与を開始する。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン カリウム	これらの薬剤のプロトロンビン時間に変動を来たしたとの報告がある。 クマリン系抗凝血剤を本剤と併用する場合は、プロトロンビン時間の変動に注意し、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。	本剤のCYP450に対する阻害作用により、クマリン系抗凝血剤の代謝を阻害する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) **ショック、アナフィラキシー**を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止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ので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) **不全収縮**があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

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

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

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

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等の報告例がある。

注3) AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、AL-P等の上昇を含む。

注4) 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) 授乳中は授乳させないよう注意すること。[ヒト母乳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

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

- (1) 投与経路：経口投与が困難な場合や緊急の場合又は経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ使用すること。なお、経口投与が可能となり、かつ経口投与により効果が期待される場合には、速やかに経口投与に切りかえること。
- (2) 静脈内投与時：静脈内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
 - 1) 1回50mgを投与する場合は20mLに希釈して少なくとも2分以上かけて、患者の全身状態に十分注意を払いながら緩徐に注入すること。
 - 2) 1回100mgを投与する場合は1時間以上かけて点滴静注すること。
- (3) 筋肉内投与時：筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
 - 1) 筋肉内投与はやむをえない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、乳児、小児には注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (4) アンブルカット時：アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、ヤスリを用いないで、アンブル頭部のマークの反対方向に折ること。

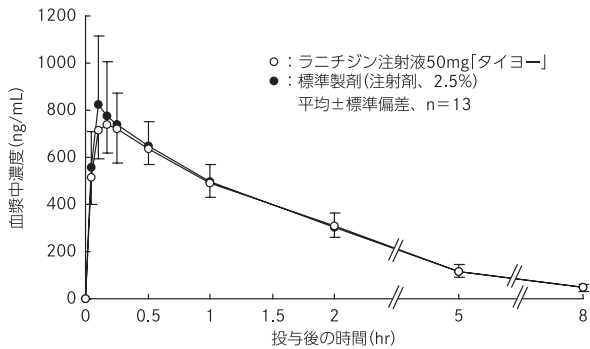
11. その他の注意

- (1) 本剤の投与が胃癌の症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。
- (2) 外国において急性ボ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⁾

生物学的同等性試験

ラニチジン注射液50mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2mL(ラニチジンとして50mg)健康成人男子に絶食単回筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=13)

	投与量* (mg)	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ラニチジン注射液 50mg「タイヨー」	50	1885 ±271	779 ±142	0.15 ±0.06	2.13 ±0.27
標準製剤 (注射液, 2.5%)	50	1891 ±281	872 ±247	0.17 ±0.11	2.23 ±0.30

*ラニチジンとしての投与量

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】²⁾

胃粘膜細胞のヒスタミンH₂受容体を選択的に阻害することにより、胃酸の分泌を強力に抑制する。

【有効成分に関する理化学的知見】

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

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

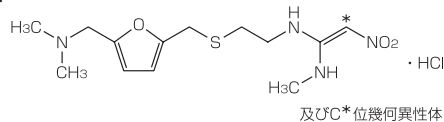
分子式：C₁₃H₂₂N₄O₃S·HCl

分子量：350.86

融点：約140℃(分解)

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。

構造式：



【取扱い上の注意】

1. 高温下で色調が濃くなる場合がありますが、品質に影響ありません。なるべく冷所で保存して下さい。
2. 安定性試験結果の概要³⁾
長期保存試験(25℃、相対湿度60%、2年)の結果、ラニチジン注射液50mg「タイヨー」及びラニチジン注射液100mg「タイヨー」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

【包装】

- ラニチジン注射液50mg「タイヨー」(1管2mL中50mg)
10管 50管
- ラニチジン注射液100mg「タイヨー」(1管4mL中100mg)
10管

【主要文献】

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同源性試験)
- 2) 板垣等：薬局, 52(増刊号), 755, 2001
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

※販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

※製造販売元

武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQM82402
02