

H₂受容体拮抗剤

※ 劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

ラニチジン注50mgシリンジ「NP」 ラニチジン注100mgシリンジ「NP」

RANITIDINE INJECTION SYRINGE

(ラニチジン塩酸塩注射液)

貯 法：室温・遮光保存
使用期限：容器等に記載
注 意：「取扱い上の注意」参照

	50mgシリンジ	100mgシリンジ
承認番号	21900AMZ00071	21900AMZ00072
薬価収載	2007年11月	2007年11月
販売開始	2007年11月	2007年11月

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

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ラニチジン注50mgシリンジ「NP」	ラニチジン注100mgシリンジ「NP」
容量	2 mL	4 mL
有効成分 (1シリンジ中)	日本薬局方 ラニチジン塩酸塩 (ラニチジンとして)	
	56mg (50mg)	112mg (100mg)
添加物	フェノール	
	10mg	20mg
	pH調整剤	

2. 製剤の性状

	ラニチジン注 50mgシリンジ 「NP」	ラニチジン注 100mgシリンジ 「NP」
性状	無色～淡黄色澄明の液	
容器	プラスチックシリンジ	
pH	6.5～7.5	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.8～1.0	

【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替える。

- 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)	投与方法
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（「5. 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 Index 10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替えること。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
クマリン系抗凝固剤 ・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。クマリン系抗凝固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、クマリン系抗凝固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

本剤は、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

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

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

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。

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

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注3) 顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等の報告例がある。

注4) AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-P等の上昇を含む。

注5) 振戦、眼振、パーキンソニズム等の報告例がある。

5. 高齢者への投与

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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) プリスター包装開封後直ちに使用し、使用後の残液は決して使用しないこと。

2) 投与経路

(1) 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替えること。

(2) ラニチジン注100mgシリンジ「NP」は点滴静注専用である。

3) 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。

4) 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得ない場合のみ、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に低出生体重児、新生児、乳児、幼児、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、部位を変えて注射すること。

(4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

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。

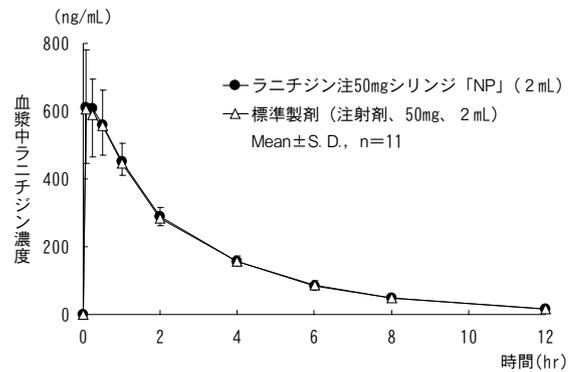
【薬物動態】

生物学的同等性試験

ラニチジン注50mgシリンジ「NP」と標準製剤のそれぞれ2mL（ラニチジンとして50mg）を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→12hr}、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。¹⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ラニチジン注50mgシリンジ「NP」	1,848.65±194.52	657.59±151.28	0.2±0.1	2.6±0.2
標準製剤 (注射剤、50mg、2mL)	1,835.02±160.28	639.61±133.83	0.2±0.1	2.5±0.2

(Mean±S.D., n=11)



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】

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⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

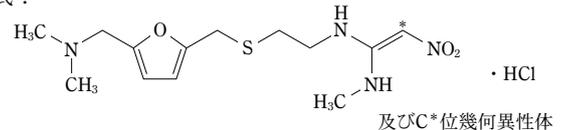
一般名：ラニチジン塩酸塩 (Ranitidine Hydrochloride)

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

分子式：C₁₃H₂₂N₄O₃S・HCl

分子量：350.86

構造式：



性状：・白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。
 ・水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。
 ・吸湿性である。
 ・光によって徐々に着色する。
 ・融点：約140°C(分解)

【取扱い上の注意】

1. シリンジ製品に関する注意

- 1) プリスター包装は使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。
- 2) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- 3) プリスター包装から取り出す際、プランジャーを持って引き出さないこと。[ガスケットが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。]
- 4) 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 5) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 6) シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- 7) 注入前後ともにプランジャーを引かないこと。
- 8) 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- 9) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。
- 10) 注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。
- 11) 本剤は光と酸素により分解するので、シリンジは使用前に外箱より取り出し、直ちに使用すること。



2. 安定性試験

1) ラニチジン注50mgシリンジ「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、ラニチジン注50mgシリンジ「NP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。³⁾

2) ラニチジン注100mgシリンジ「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、ラニチジン注100mgシリンジ「NP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁴⁾

【包装】

ラニチジン注50mgシリンジ「NP」：2 mL×10シリンジ
ラニチジン注100mgシリンジ「NP」：4 mL×10シリンジ

※【主要文献】

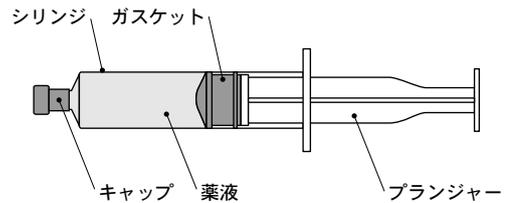
- 1) ニプロ（株）：社内資料（生物学的同等性試験）
- ※2) 第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2016
- 3) ニプロ（株）：社内資料（安定性試験）
- 4) ニプロ（株）：社内資料（安定性試験）

※【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社内資料につきましても下記にご請求ください。

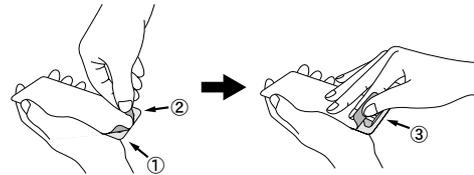
ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号
☎ 0120-226-898
FAX 06-6375-0177

製品仕様（構成と各部の名称）

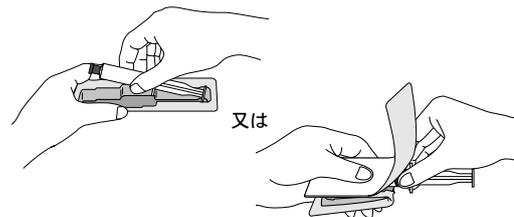


操作方法

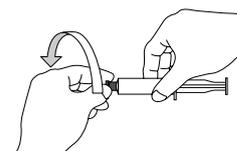
1. プリスター包装を開封する。
2つの“開封口”（下図①、②）から側面全体（下図③）を開封し、シールをゆっくり剥がしながら開封する。
注意：プリスター包装は使用直前まで開封しないこと。



2. シリンジを取り出す。
注意：プランジャーを持って引き出さないこと。[ガスケットが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。]



3. シリンジ先端のゴムキャップをゆっくり回転させながら外す。[薬液が飛び散る等のおそれがある。]
注意：キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。



4. 注射針等に接続し、シリンジ内の空気を除去後、薬液を注入する。
注意：
 - ・必要に応じてアルコール綿等で清拭消毒すること。
 - ・プランジャーは回さないこと。[外れるおそれがある。]



製造販売 ニプロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号