

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 2008 に準拠して作成

H₂ 受容体拮抗剤

ブラウリベラ錠 75

ブラウリベラ錠 150

BRAULIBERA TABLETS

ラニチジン塩酸塩錠

剤 形	錠剤（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	ブラウリベラ錠 75 : 1 錠中ラニチジン塩酸塩（日局）83.7mg （ラニチジンとして 75mg）を含有 ブラウリベラ錠 150 : 1 錠中ラニチジン塩酸塩（日局）168mg （ラニチジンとして 150mg）を含有		
一般名	和名：ラニチジン塩酸塩（JAN） 洋名：Ranitidine Hydrochloride（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		ブラウリベラ錠 75	ブラウリベラ錠 150
	製造販売承認年月日	2005年2月24日	2001年3月15日
	薬価基準収載年月日	2005年7月8日	2001年7月6日
	発売年月日	2005年7月8日	2001年7月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社陽進堂 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/		

本 IF は 2013 年 9 月改訂（第 8 版）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.info.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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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もあり、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、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	8
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8
(1) 和 名	2	14. その他	8
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) システム	2	(2) 臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	10
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	10
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	10
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	10
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	10
(1) 外観・性状	3	(6) 治療の使用	10
(2) 溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
(3) 吸湿性	3	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2) 承認条件として実施予定の内容	
(5) 酸塩基解離定数	3	又は実施した試験の概要	10
(6) 分配係数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(7) その他の主な示性値	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 薬理作用	11
3. 有効成分の確認試験法	3	(1) 作用部位・作用機序	11
4. 有効成分の定量法	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
IV. 製剤に関する項目	4	(3) 作用発現時間・持続時間	11
1. 剤 形	4	VII. 薬物動態に関する項目	12
(1) 剤形の区別、規格及び性状	4	1. 血中濃度の推移・測定法	12
(2) 製剤の物性	4	(1) 治療上有効な血中濃度	12
(3) 識別コード	4	(2) 最高血中濃度到達時間	12
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、		(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
無菌の旨及び安定なpH域等	4	(4) 中毒域	13
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	13
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により	
(2) 添加物	4	判明した薬物体内動態変動要因	13
(3) その他	4	2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(1) コンパートメントモデル	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(2) 吸収速度定数	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(3) バイオアベイラビリティ	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	(4) 消失速度定数	14
7. 溶出性	5	(5) クリアランス	14
8. 生物学的試験法	7	(6) 分布容積	14

(7) 血漿蛋白結合率	14	13. 過量投与	19
3. 吸 収	14	14. 適用上の注意	19
4. 分 布	14	15. その他の注意	20
(1) 血液－脳関門通過性	14	16. その他	20
(2) 血液－胎盤関門通過性	14		
(3) 乳汁への移行性	14	IX. 非臨床試験に関する項目	21
(4) 髄液への移行性	14	1. 薬理試験	21
(5) その他の組織への移行性	14	(1) 薬効薬理試験	21
5. 代 謝	14	(2) 副次的薬理試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	(3) 安全性薬理試験	21
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	14	(4) その他の薬理試験	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	2. 毒性試験	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	(1) 単回投与毒性試験	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	(2) 反復投与毒性試験	21
6. 排 泄	15	(3) 生殖発生毒性試験	21
(1) 排泄部位及び経路	15	(4) その他の特殊毒性	21
(2) 排泄率	15		
(3) 排泄速度	15	X. 管理的事項に関する項目	22
7. 透析等による除去率	15	1. 規制区分	22
		2. 有効期間又は使用期限	22
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16	3. 貯法・保存条件	22
1. 警告内容とその理由	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16	5. 承認条件等	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	16	6. 包 装	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	16	7. 容器の材質	22
5. 慎重投与内容とその理由	16	8. 同一成分・同効薬	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	9. 国際誕生年月日	23
7. 相互作用	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
(1) 併用禁忌とその理由	16	11. 薬価基準収載年月日	23
(2) 併用注意とその理由	17	12. 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	23
8. 副作用	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
(1) 副作用の概要	17	14. 再審査期間	23
(2) 重大な副作用と初期症状	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
(3) その他の副作用	18	16. 各種コード	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	18	17. 保険給付上の注意	23
(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	18		
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	18	XI. 文 献	24
9. 高齢者への投与	19	1. 引用文献	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	2. その他の参考文献	24
11. 小児等への投与	19	XII. 参考資料	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19	1. 主な外国での発売状況	25
		2. 海外における臨床支援情報	25
		XIII. 備 考	26
		その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラニチジン塩酸塩はシメチジン系のヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤であり、胃粘膜上の胃酸分泌に関係するヒスタミン受容体を遮断することにより胃酸などの分泌を抑制する。

ブラウリベラ錠 150 は、株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画したラニチジン塩酸塩をラニチジンとして 150mg 含有する錠剤で、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定して、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2001 年 3 月に承認を得て、2001 年 7 月から発売した。

また、ブラウリベラ錠 75 は、株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき、規格及び試験方法を設定して、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2005 年 2 月に承認を得て、2005 年 7 月から発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ラニチジン塩酸塩はシメチジン系のヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤であり、胃粘膜上の胃酸分泌に関係するヒスタミン受容体を遮断することにより胃酸などの分泌を抑制し、胃潰瘍、十二指腸潰瘍に有効性を示す。
- (2) 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、また、類薬で房室ブロック等の心ブロックが報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ブラウリベラ錠 75

ブラウリベラ錠 150

(2)洋名

BRAULIBERA TABLETS 75

BRAULIBERA TABLETS 150

(3)名称の由来

特になし

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)

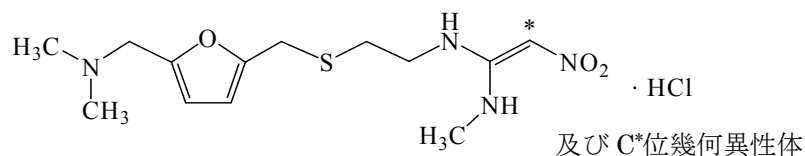
Ranitidine Hydrochloride (JAN)

(3)ステム

ニトロ化合物: (-)nit-

シメチジン系のヒスタミン H₂受容体拮抗薬: -tidine

3. 構造式又は示性式



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*²methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: 塩酸ラニチジン

7. CAS登録番号

66357-59-3 (Ranitidine Hydrochloride)

66357-35-5 (Ranitidine)

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。

光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 140℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa：8.38

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH：本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の 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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方ラニチジン塩酸塩の確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

(3) 塩化物の定性反応の確認

4. 有効成分の定量法







日本薬局方ラニチジン塩酸塩の定量法による。

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、規格及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
ブラウリベラ錠 75	1錠中 ラニチジン塩酸塩(日局) 83.7mg (ラニチジンとして 75mg)	フィルム コーティング錠	白色				YD 666
				約 7	約 3.2	125	
ブラウリベラ錠 150	1錠中 ラニチジン塩酸塩(日局) 168mg (ラニチジンとして 150mg)	フィルム コーティング錠 (割線入)	白色				YD 869
				約 9	約 4	252	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ブラウリベラ錠 75 : YD 666 (錠剤、PTP シート表面)

ブラウリベラ錠 150 : YD 869 (錠剤、PTP シート表面)

(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

ブラウリベラ錠 75 : 1錠中に日本薬局方ラニチジン塩酸塩 83.7mg (ラニチジンとして 75mg) を含有

ブラウリベラ錠 150 : 1錠中に日本薬局方ラニチジン塩酸塩 168mg (ラニチジンとして 150mg) を含有

(2) 添加物

ブラウリベラ錠 75 :

無水ケイ酸、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、クエン酸トリエチル

ブラウリベラ錠 150 :

セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース Ca、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン

(3) その他

該当しない

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²⁾

(1)ブラウリベラ錠 75

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、規格の範囲内であり、ブラウリベラ錠 75 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態：PTP 包装

試験項目	試験開始時	6 ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	(1)	適合
	(2)	適合
	(3)	適合
溶出試験		適合
定量試験 (%) (93~107)	100.3	98.7

(2)ブラウリベラ錠 150

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、規格の範囲内であり、ブラウリベラ錠 150 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態：PTP 包装

試験項目	試験開始時	6 ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	(1)	適合
	(2)	適合
	(3)	適合
	(4)	適合
溶出試験	適合	適合
定量試験 (%) (93~107)	100.2	99.8

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³⁾

(1)溶出挙動における類似性

1) ブラウリベラ錠 75

「生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号）」

装置：日本薬局方 一般試験法溶出試験第 2 法（パドル法）

試験液：pH1.2 日本薬局方崩壊試験第 1 液

pH3.0 薄めた McIlvaine 緩衝液

pH6.8 日本薬局方崩壊試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

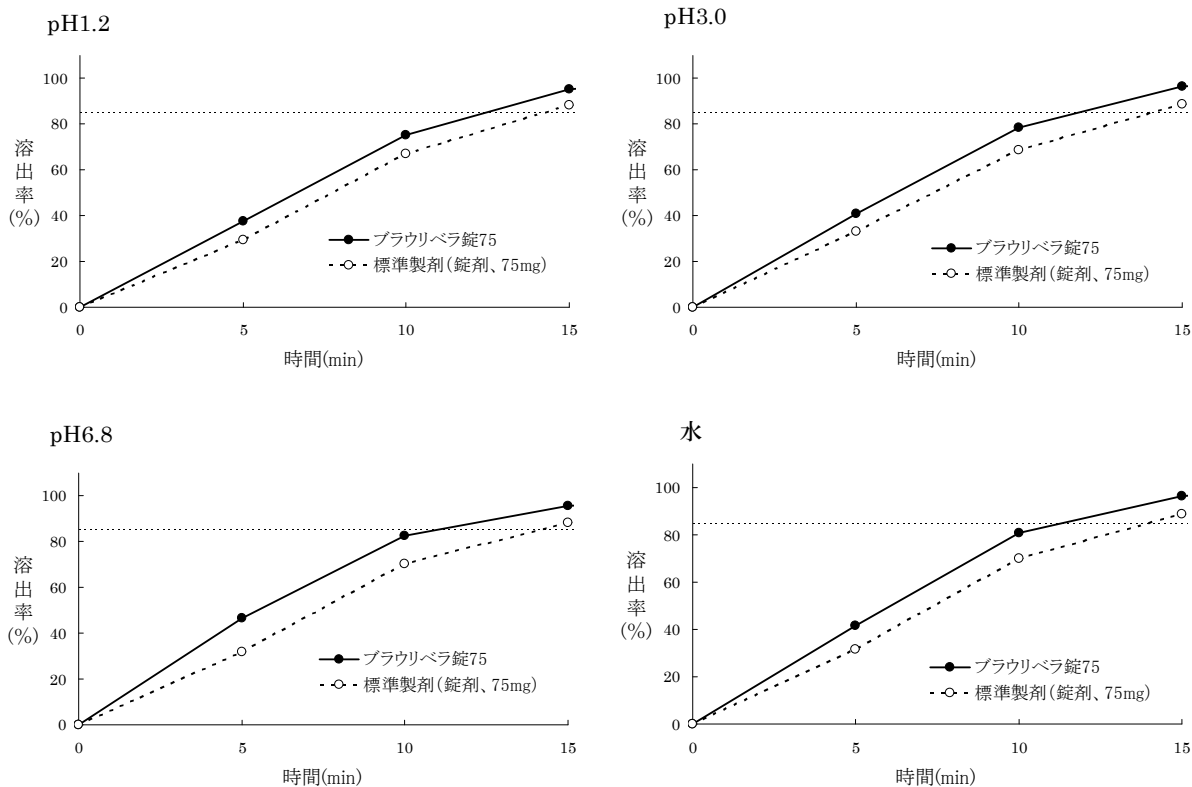
IV. 製剤に関する項目

回転数 : 50rpm

判定基準 : 【pH1.2、pH3.0、pH6.8、水】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果 :



2) ブラウリベラ錠 150

「生物学的同等性試験ガイドライン (平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号)」

装置 : 日本薬局方 一般試験法溶出試験第 2 法 (パドル法)

試験液 : pH1.2 日本薬局方崩壊試験第 1 液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 日本薬局方精製水

試験液量 : 900mL

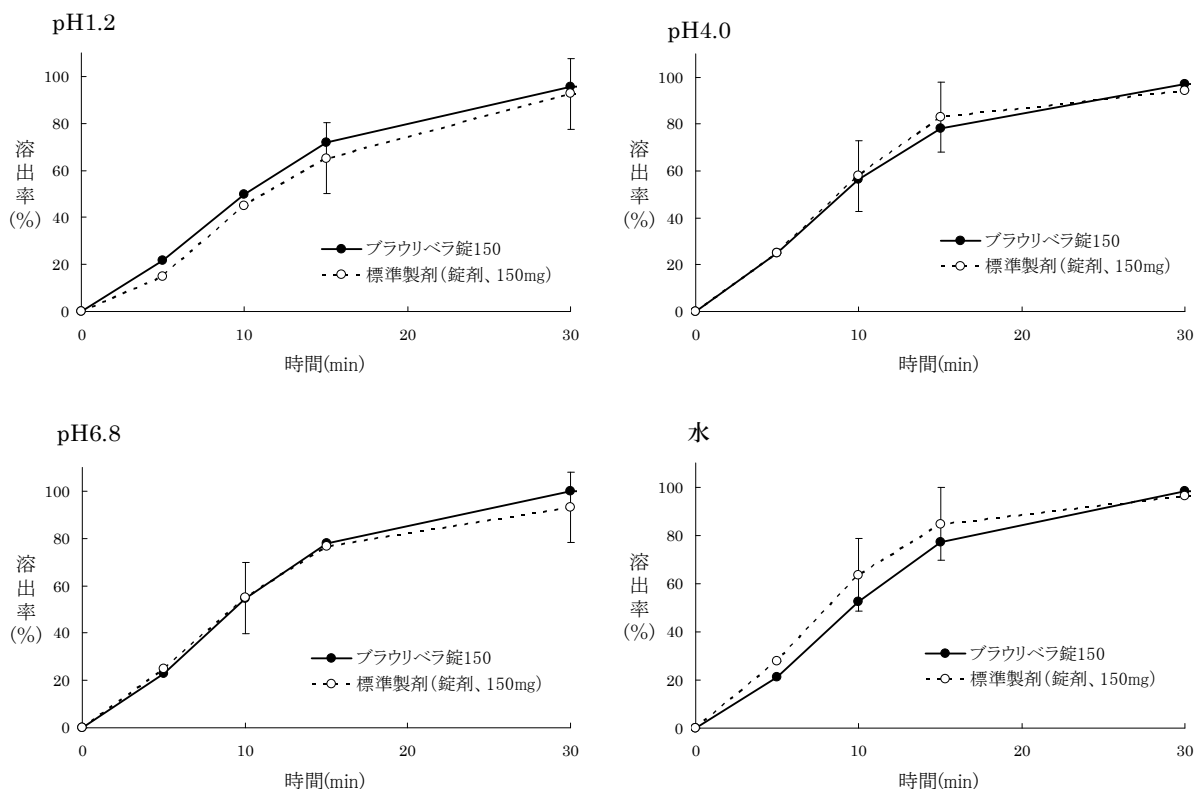
温度 : 37±0.5℃

回転数 : 50rpm

判定基準 : 【pH1.2、pH4.0、pH6.8、水】

標準製剤が 15 分~30 分に平均 85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：



(2) 公的溶出試験への適合性

ブラウリベラ錠 75、ブラウリベラ錠 150 は日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた塩酸ラニチジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格

表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
75mg	水	50rpm	30 分	80%以上
150mg	水	50rpm	30 分	80%以上

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

ブラウリベラ錠 75：

- (1) 呈色反応 (フラン環の確認)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 塩化物の定性反応

ブラウリベラ錠 150：

- (1) 呈色反応 (フラン環の確認)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 塩化物の定性反応
- (4) 薄層クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

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

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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

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

<ブラウリベラ錠 75>

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。

<ブラウリベラ錠 150>

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1回（就寝前）経口投与する。

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、血中濃度が増大するので、腎機能の低下に応じて投与量、投与間隔の調節が必要である。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

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）

該当資料なし

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

シメチジン系のヒスタミン H₂受容体拮抗薬（シメチジン、ファモチジン、ニザチジン、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩、ラフチジン）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

該当資料なし

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間⁴⁾

健康成人男子単回投与時 (150mg)

ブラウリベラ錠 75 : 約 2.4 時間

ブラウリベラ錠 150 : 約 2.7 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

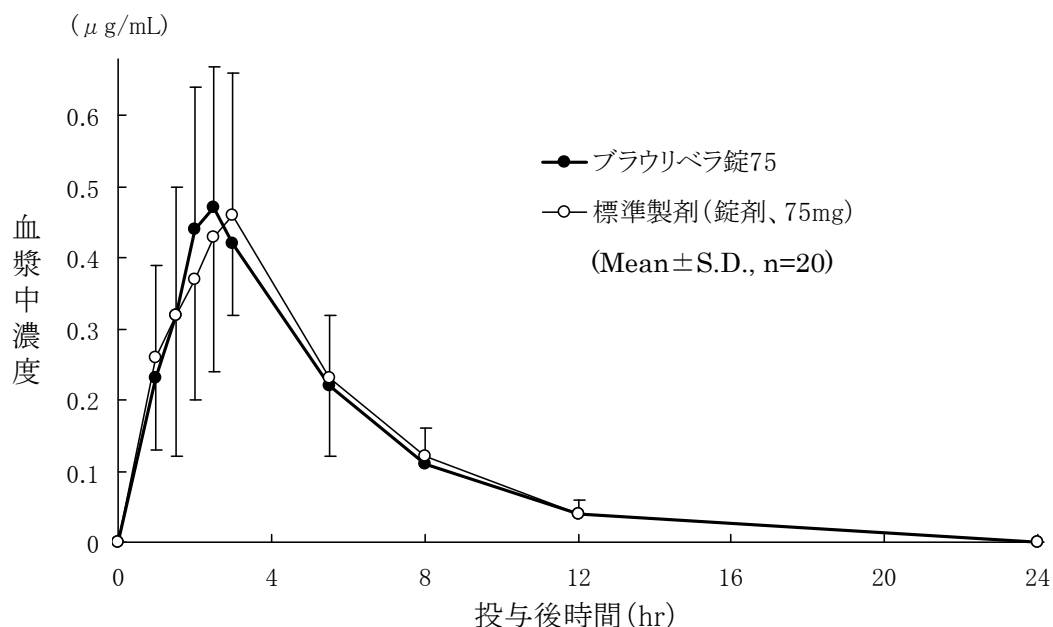
1) ブラウリベラ錠 75

「生物学的同等性試験ガイドライン (平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号)」

ブラウリベラ錠 75 と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (ラニチジンとして 150mg)、健康成人男子 20 名に絶食単回経口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、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ブラウリベラ錠 75	2.62±0.89	0.51±0.19	2.4±0.5	2.9±1.4
標準製剤 (錠剤、75mg)	2.73±0.91	0.50±0.23	2.6±0.6	3.0±2.0

(Mean±S.D., n=20)



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。

血漿中未変化体濃度推移

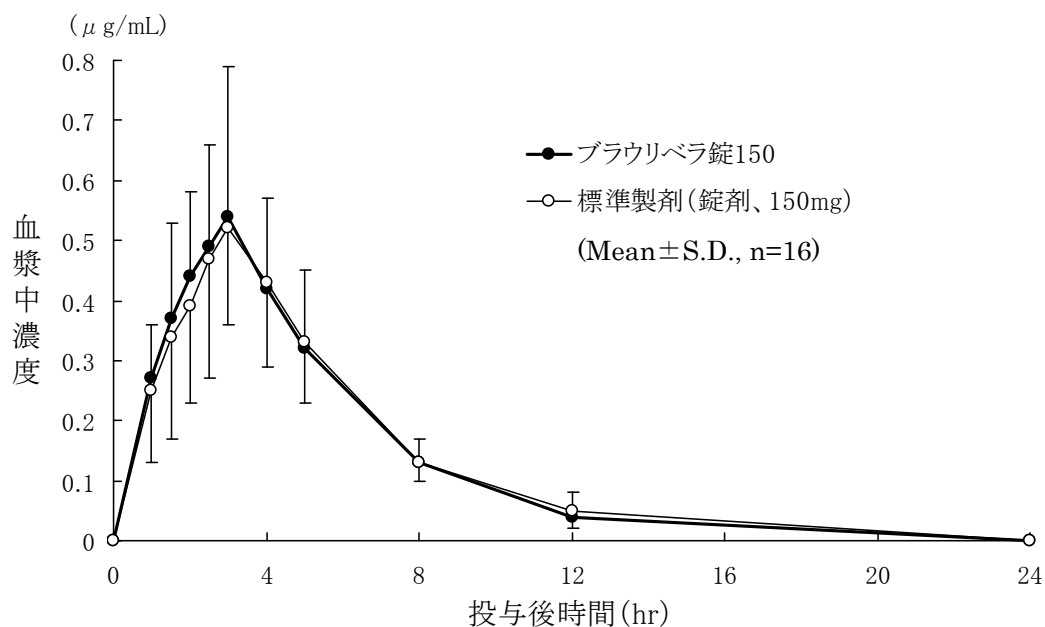
2) ブラウリベラ錠 150

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について（薬審第 718 号、昭和 55 年 5 月 30 日）及び承認事項一部変更承認申請に係る生物学的同等性に関する試験の取扱いについて（薬審第 452 号、昭和 57 年 5 月 31 日）」

ブラウリベラ錠 150 と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラニチジンとして 150mg）、健康成人男子 16 名に絶食単回経口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、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ブラウリベラ錠 150	3.09±0.60	0.61±0.25	2.7±0.8	2.5±0.6
標準製剤（錠剤、150mg）	3.08±0.91	0.58±0.17	3.1±0.9	2.5±0.5

(Mean±S.D., n=16)



血漿中未変化体濃度推移

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。

(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)コンパートメントモデル

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

健康成人男子単回投与（150mg）

	ブラウリベラ錠 75 (n=20)	ブラウリベラ錠 150 (n=16)
Kel (hr ⁻¹)	0.2643±0.0689	0.2950±0.0669

(Mean±S.D.)

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照。

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(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

主として腎臓から排泄される。

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

＜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投与量、投与間隔の調節が必要である。

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）

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

該当しない

(2)併用注意とその理由

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。
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

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。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用
(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。

4. 副作用

(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

4. 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。

	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、発熱、血管浮腫 ^{注2)} 、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、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) 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、ALP 等の上昇を含む。

注4) 振戦、眼振、パーキンソニズム等の報告例がある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

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

4. 副作用

(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。

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。

4. 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。

	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、そう痒、発熱、血管浮腫 ^{注2)} 、血管炎

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。

9. 高齢者への投与

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。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

13. 過量投与

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。

14. 適用上の注意

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。]

15. その他の注意

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。

16. その他

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

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

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（1錠中 300mg 以下を含有する内服剤は除く。）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、遮光保存、気密容器。

保管方法

湿気を避けて保存すること。

使用期限内であっても開封後は早めに使用すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ブラウリベラ錠 75

PTP：100錠、1000錠

ブラウリベラ錠 150

PTP：100錠、1000錠

7. 容器の材質

ブラウリベラ錠 75：アルミニウム箔、ポリプロピレンフィルム、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

ブラウリベラ錠 150：アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザンタック錠 75、ザンタック錠 150、ザンタック注射液 50mg、ザンタック注射液 100mg（グラクソ・スミスクライン株式会社）

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

9. 国際誕生年月日⁵⁾

1981年9月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ブラウリベラ錠 75	2005年2月24日	21700AMZ00163000
ブラウリベラ錠 150	2001年3月15日	21300AMZ00276000

11. 薬価基準収載年月日

ブラウリベラ錠 75 : 2005年7月8日

ブラウリベラ錠 150 : 2001年7月6日

12. 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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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
ブラウリベラ錠 75	116880804	2325002F2115	620002797
ブラウリベラ錠 150	114091005	2325002F1186	610453108

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2000 ; 6 : 95 薬事日報社
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 社内資料 (生物学的同等性)
- 5) 日本薬局方 医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011;2082, じほう

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601