

貯法：室温保存

有効期間：3年

	5mg	10mg
承認番号	22400AMX01259000	22400AMX01260000
販売開始	2012年12月	2012年12月

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 ラフチジン錠

ラフチジン錠5mg 「日医工」

ラフチジン錠10mg 「日医工」

Lafutidine Tablets

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	ラフチジン錠5mg 「日医工」	ラフチジン錠10mg 「日医工」
有効成分	1錠中 ラフチジン 5mg	1錠中 ラフチジン 10mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、タルク、カルナウバロウ	

3.2 製剤の性状

販売名	ラフチジン錠5mg 「日医工」	ラフチジン錠10mg 「日医工」	
剤形	フィルムコーティング錠		
色調	白色		
外形	表面	Ⓝ 878	Ⓝ 879
	裏面	5	10
	側面		
直径(mm)	5.6	6.1	
厚さ(mm)	2.7	2.8	
質量(mg)	68	86	
本体コード	n 878 5	n 879 10	
包装コード	Ⓜ878	Ⓜ879	

4. 効能又は効果

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎
- 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

5. 効能又は効果に関連する注意

重症（ロサンゼルス分類Grade C又はD）の逆流性食道炎に対する有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎〉

通常、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日2回（朝食後、夕食後または就寝前）経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

〈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、成人にはラフチジンとして1回10mgを1日1回（夕食後または就寝前）経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

〈麻酔前投薬〉

通常、成人にはラフチジンとして1回10mg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。

8. 重要な基本的注意

血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者****9.1.2 透析患者**

低用量から慎重に投与すること。透析患者では非透析時の最高血中濃度が健康人の約2倍に上昇することが報告されている。[16.6.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

症状が悪化するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

症状が悪化するおそれがある。[11.1.4 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

用量あるいは投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下しているため。[16.6.1 参照]

11. 副作用

次の副作用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など適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用**11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）**

顔面蒼白、血圧低下、全身発赤、呼吸困難等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）**11.1.3 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（いずれも頻度不明）****11.1.4 肝機能障害（0.06%）、黄疸（頻度不明）**AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3 参照]**11.1.5 房室ブロック等の心ブロック（頻度不明）****11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明）****11.1.7 間質性腎炎（頻度不明）****11.2 その他の副作用**

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹	そう痒
血液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少		好酸球上昇

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	ALT上昇、AST上昇、Al-P上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、T-Bil上昇	TTT上昇	
腎臓	尿タンパク異常	BUN上昇	
精神神経系	不眠、眠気	頭痛、めまい	可逆性の錯乱状態、幻覚、意識障害、痙攣
循環器	熱感	動悸	顔面紅潮
消化器	便秘、下痢、嘔気・嘔吐、食欲不振	硬便、腹部膨満感	口渴
その他	血清尿酸値上昇、K低下、Cl上昇、浮腫	生理遅延、Na上昇	女性化乳房、倦怠感

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の投与が胃癌による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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

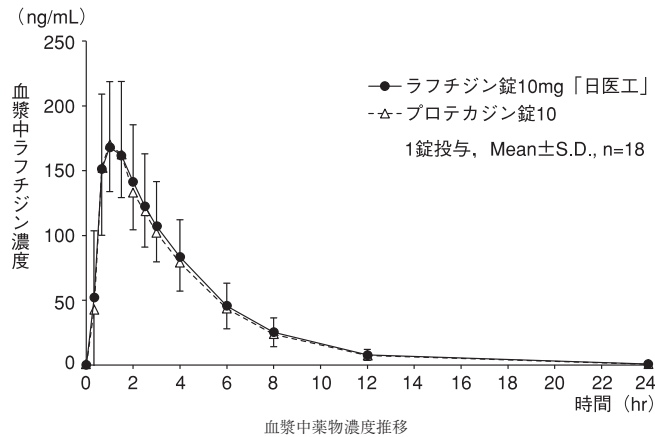
16.1.1 生物学的同等性試験

ラフチジン錠10mg「日医工」及びプロテカジン錠10を、クロスオーバー法によりそれぞれ錠（ラフチジンとして10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ラフチジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラフチジン錠10mg「日医工」	792.069 ± 244.4180	189.542 ± 51.3451	1.03 ± 0.4050	2.664 ± 0.6076
プロテカジン錠10	759.227 ± 198.4384	182.362 ± 36.1694	0.96 ± 0.3340	2.608 ± 0.5917

(1錠投与, mean ± S.D., n=18)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者の血中濃度

高齢者では腎機能正常者（Ccr平均88.0 ± 9.4mL/min）と腎機能低下傾向者（Ccr20～60mL/min、平均45.2 ± 7.8mL/min）で血中動態に差を認めなかった²⁾。[9.8 参照]

16.6.2 透析患者の血中濃度

透析患者では非透析時の血漿中未変化体濃度は健康成人と比べてCmaxが約2倍に上昇し、T_{1/2}が約2倍に延長し、AUCが約3倍に増加した。なお、ラフチジンは血液透析により7～18%が除去された²⁾、³⁾。[9.1.2 参照]

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (ng・hr/mL)	
健康成人（参考）	0.8 ± 0.1	174 ± 20	3.30 ± 0.39	793 ± 85	
高齢者	腎機能正常	1.0 ± 0.2	195 ± 17	3.05 ± 0.19	869 ± 65
	腎機能低下傾向	1.1 ± 0.2	196 ± 23	2.93 ± 0.21	853 ± 113
透析患者	透析時	2.6 ± 0.5	226 ± 36	4.57 ± 0.24 ^{注)}	853 ± 128 ^{注)}
	非透析時	0.8 ± 0.1	336 ± 40	6.71 ± 0.30 (4.37 ± 0.45) ^{注)}	2278 ± 306 (1264 ± 133) ^{注)}

(ラフチジン10mg投与、高齢者は各n=5、他はn=6、平均値 ± 標準誤差)

各パラメータは透析患者の透析時は0-6時間まで、その他は0-24時間までの血漿中濃度推移より算出した。透析時のT_{1/2}は4例より算出した。

注) 透析時 (0-6時間の値) との比較のために非透析時の0-6時間の値を () 内に示した。

腎機能低下傾向者：Ccr=20、34、54、58、60mL/min (5例)

16.8 その他

ラフチジン錠5mg「日医工」は、ラフチジン錠10mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた⁴⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

H₂受容体拮抗薬。H₂受容体は胃酸分泌に中心的な役割を果たしているため、これを遮断することにより、強力な胃酸分泌抑制作用を現す⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ラフチジン (Lafutidine)

化学名：2-[(RS)-Furan-2-ylmethylsulfanyl]-N-[4-(4-piperidin-1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2Z)-but-2-en-1-ylacetamide

分子式：C₂₂H₂₉N₃O₅S

分子量：431.55

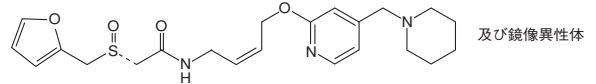
性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

酢酸 (100) に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

メタノール溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

結晶多形が認められる。

化学構造式：



及び鏡像異性体

20. 取扱い上の注意

開封後、室内散乱光下において、わずかに着色傾向が認められたため、開封後の保存に注意すること。

22. 包装

(ラフチジン錠5mg「日医工」)

100錠 [10錠×10：PTP]

500錠 [10錠×50：PTP]

(ラフチジン錠10mg「日医工」)

100錠 [10錠×10：PTP]

500錠 [10錠×50：PTP]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験（錠10mg）
- 春木左千夫 他：薬理と治療。1995；23（11）：3049-3059
- 古橋三義 他：透析会誌。2002；35（1）：35-42
- 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）
- 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C5981-C5984

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21