

日本標準商品分類番号

872325

2023年5月改訂(第18版)

## 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2018(2019年更新版)に準拠して作成

H<sub>2</sub>受容体拮抗剤(ファモチジン口腔内崩壊錠)

**ガスター<sup>®</sup>D錠10mg**

**ガスター<sup>®</sup>D錠20mg**

**Gaster<sup>®</sup>D Tablets 10mg・20mg**

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 剤形                              | 口腔内崩壊錠  |
| 製剤の規制区分                         | 該当しない   |
| 規格・含量                           | ガスターD錠10mg:1錠中に日局ファモチジン10mgを含有する。<br>ガスターD錠20mg:1錠中に日局ファモチジン20mgを含有する。  |
| 一般名                             | 和名:ファモチジン(JAN)<br>洋名:Famotidine(JAN、INN)  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日:2000年3月15日<br>薬価基準収載年月日:2000年7月7日<br>販売開始年月日:2000年9月5日  |
| 製造販売(輸入)・提携・<br>販売会社名           | 製造販売:LTLファーマ株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |   |
| 問い合わせ窓口                         | LTLファーマ株式会社<br>LTLファーマコールセンター TEL 0120-303-711<br>医療従事者向け情報サイト<br><a href="https://www.ltl-pharma.com/">https://www.ltl-pharma.com/</a> |

本IFは2023年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# IF利用の手引きの概要

## —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

|                              |           |  |           |
|------------------------------|-----------|--|-----------|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....     | <b>1</b>  | <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....             | <b>16</b> |
| 1. 開発の経緯                     | 1         | 1. 血中濃度の推移                               | 16        |
| 2. 製品の治療学的特性                 | 1         | 2. 薬物速度論的パラメータ                           | 19        |
| 3. 製品の製剤学的特性                 | 1         | 3. 母集団（ポピュレーション）解析                       | 20        |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性           | 1         | 4. 吸収                                    | 20        |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項         | 1         | 5. 分布                                    | 22        |
| 6. RMPの概要                    | 2         | 6. 代謝                                    | 22        |
|                              |           | 7. 排泄                                    | 23        |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....    | <b>3</b>  | 8. トランスポーターに関する情報                        | 23        |
| 1. 販売名                       | 3         | 9. 透析等による除去率                             | 23        |
| 2. 一般名                       | 3         | 10. 特定の背景を有する患者                          | 23        |
| 3. 構造式又は示性式                  | 3         | 11. その他                                  | 23        |
| 4. 分子式及び分子量                  | 3         |  |           |
| 5. 化学名（命名法）又は本質              | 3         | <b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> ·        | <b>24</b> |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号            | 3         | 1. 警告内容とその理由                             | 24        |
|                              |           | 2. 禁忌内容とその理由                             | 24        |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> ..... | <b>4</b>  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                    | 24        |
| 1. 物理化学的性質                   | 4         | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                    | 24        |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性         | 5         | 5. 重要な基本的注意とその理由                         | 24        |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法            | 5         | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                     | 24        |
|                              |           | 7. 相互作用                                  | 25        |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....    | <b>6</b>  | 8. 副作用                                   | 25        |
| 1. 剤形                        | 6         | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                          | 29        |
| 2. 製剤の組成                     | 7         | 10. 過量投与                                 | 29        |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量              | 7         | 11. 適用上の注意                               | 29        |
| 4. 力価                        | 7         | 12. その他の注意                               | 30        |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物             | 7         |  |           |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性           | 8         | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....             | <b>31</b> |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性              | 9         | 1. 薬理試験                                  | 31        |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）         | 9         | 2. 毒性試験                                  | 33        |
| 9. 溶出性                       | 9         |  |           |
| 10. 容器・包装                    | 9         | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....              | <b>37</b> |
| 11. 別途提供される資材類               | 10        | 1. 規制区分                                  | 37        |
| 12. その他                      | 10        | 2. 有効期間                                  | 37        |
|                              |           | 3. 包装状態での貯法                              | 37        |
| <b>V. 治療に関する項目</b> .....     | <b>11</b> | 4. 取扱い上の注意                               | 37        |
| 1. 効能又は効果                    | 11        | 5. 患者向け資材                                | 37        |
| 2. 効能又は効果に関連する注意             | 11        | 6. 同一成分・同効薬                              | 37        |
| 3. 用法及び用量                    | 11        | 7. 国際誕生年月日                               | 37        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意             | 11        | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準<br>収載年月日、販売開始年月日 | 37        |
| 5. 臨床成績                      | 11        | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の<br>年月日及びその内容    | 37        |
|                              |           | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその<br>内容           | 38        |
| <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....  | <b>14</b> |  |           |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群        | 14        |  |           |
| 2. 薬理作用                      | 14        |  |           |

## 目次

---

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| 11. 再審査期間                       | 38        |
| 12. 投薬期間制限に関する情報                | 38        |
| 13. 各種コード                       | 38        |
| 14. 保険給付上の注意                    | 38        |
| <b>X I. 文献</b>                  | <b>39</b> |
| 1. 引用文献                         | 39        |
| 2. その他の参考文献                     | 40        |
| <b>X II. 参考資料</b>               | <b>41</b> |
| 1. 主な外国での発売状況                   | 41        |
| 2. 海外における臨床支援情報                 | 41        |
| <b>X III. 備考</b>                | <b>42</b> |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 42        |
| 2. その他の関連資料                     | 42        |

## 略語表

| 略語                                   | フルスペル                         | 略語内容                                  |
|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| Al-P                                 | alkaline phosphatase          | アルカリホスファターゼ                           |
| ALT                                  | alanine aminotransferase      | アラニンアミノトランスフェラーゼ                      |
| AST                                  | aspartate aminotransferase    | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ                   |
| AUC                                  | area under the curve          | 曲線下面積                                 |
| BUN                                  | blood urea nitrogen           | 血中尿素窒素                                |
| Ccr                                  | Creatinine clearance          | クレアチニクリアランス                           |
| CK                                   | creatine kinase               | クレアチンキナーゼ                             |
| C <sub>max</sub>                     | maximum concentration         | 最高血中濃度                                |
| CPK                                  | creatine phosphokinase        | クレアチンフォスフォキナーゼ                        |
| CYP                                  | cytochrome                    | シトクロム                                 |
| <i>in vitro</i>                      | in vitro                      | イン・ビトロ：試験管内で                          |
| <i>in vivo</i>                       | in vivo                       | イン・ビボ：生体内で                            |
| iv                                   | Intravenous                   | 静脈注射                                  |
| kp                                   | kilopond                      | 硬度                                    |
| LDH                                  | L-lactate dehydrogenase       | 乳酸脱水素酵素                               |
| MATE                                 | multidrug and toxin extrusion | プロトン (H <sup>+</sup> )/有機カチオントランスポーター |
| OAT1                                 | organic anion transporter 1   | 抗ヒト有機アニオントランスポーター1                    |
| OAT3                                 | organic anion transporter 3   | 抗ヒト有機アニオントランスポーター3                    |
| OCT2                                 | organic cation transporter 2  | 有機カチオントランスポーター2                       |
| pH                                   | potential of hydrogen         | 水素イオン指数 (溶液の酸性・アルカリ性を示す指数)            |
| pKa                                  | pKa                           | 酸塩基解離定数                               |
| po                                   | per os.                       | 経口                                    |
| PTP                                  | press through pack            | PTP 包装シート                             |
| RH                                   | relative humidity             | 相対湿度                                  |
| RMP                                  | Risk Management Plan          | 医薬品リスク管理計画                            |
| SD (ラット)                             | Sprague-Dawley rat            | 非近交系のアルビノラット                          |
| T <sub>1/2</sub> (t <sub>1/2</sub> ) | half life                     | 半減期                                   |
| T <sub>max</sub>                     | time to maximum concentration | 最高血中濃度到達時間                            |
| γ-GTP                                | γ-glutamyl transpeptidase     | ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ                    |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

山之内製薬(現 アステラス製薬)は、H<sub>2</sub>受容体拮抗剤の研究を進める中で、アミジン誘導体の H<sub>2</sub>受容体拮抗作用が極めて強力であることを発見し、1979年にスルファモイルアミジノ基とグアニジノチアゾール環とを組み合わせたファモチジンの合成に成功した。このファモチジンは適度で持続的な胃酸分泌抑制作用を示し、抗男性ホルモン作用や薬物代謝酵素阻害作用及びコリンエステラーゼ阻害作用をほとんど示さなかった。また、臨床試験においても良好な成績が得られたため、1985年1月にガスター錠10mg、ガスター錠20mg、ガスター散10%(胃潰瘍、十二指腸潰瘍、上部消化管出血、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群)の承認をガスター注射用20mgと共に得た後、1988年8月に急・慢性胃炎の胃粘膜病変及び1日1回就寝前投与の承認を取得した。更に剤形追加として、1993年3月にガスター散2%、1997年にガスターOD錠10mg、ガスターOD錠20mgの承認も取得した。そして、ガスターD錠10mg、ガスターD錠20mgはそれぞれガスターOD錠10mg、ガスターOD錠20mgの切替として2000年3月に承認を取得している。

なお、有効成分であるファモチジンは第12改正日本薬局方第1追補(1993)により収載された。また、第14改正日本薬局方(2001)よりファモチジン錠、ファモチジン散、注射用ファモチジンが、第16改正日本薬局方(2011)よりファモチジン注射液が収載された。

2018年10月1日、LTLファーマ株式会社はガスター錠・D錠・散・注射液の製造販売承認を承継した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1)持続的な胃酸分泌抑制作用を発揮する。(「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(2)胃粘膜血流量を増加させることにより防御因子を増強する。

(「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(3)1日40mgで消化性潰瘍、逆流性食道炎に高い治癒率が認められている。

(「V. 5. (5)患者・病態別試験」の項参照)

(4)消化性潰瘍、胃炎における自覚症状を速やかに改善する。

(「V. 5. (5)患者・病態別試験」の項参照)

(5)ガスター(経口・注射)の本剤との関連が疑われる副作用発現症例率(臨床検査値異常を含む)は1.8%(360/20,137例)である。

(承認時及び市販後調査成績)

(口腔内崩壊錠承認時：1997年3月)

なお、内服剤の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、溶血性貧血、血小板減少、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)、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、QT延長、意識障害、痙攣、間質性腎炎、急性腎障害、間質性肺炎、不全収縮が報告されている。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

ガスターD錠は、水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
| RMP                      | 無  |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無  |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  |

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

特になし

I. 概要に関する項目

---

(2) 流通・使用上の制限事項  
該当しない

6. RMPの概要  
該当しない



## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ガスターD錠 10mg、ガスターD錠 20mg

#### (2) 洋名

Gaster D Tablets 10mg、Gaster D Tablets 20mg

#### (3) 名称の由来

Gaster : Gastric Ulcer を治療するなどの意味

D : Orally Disintegrating Tablet(口腔内崩壊錠)の意味

また Development(進化)の意味

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ファモチジン (JAN)

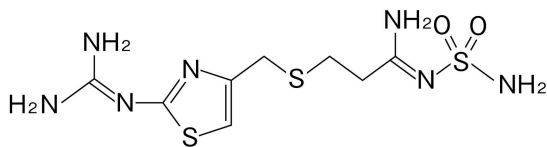
#### (2) 洋名 (命名法)

Famotidine (JAN、INN)

#### (3) ステム

シメチジン由来ヒスタミン H<sub>2</sub> 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 : C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>

分子量 : 337.45

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

*N*-Aminosulfonyl-3- {[2-(diaminomethyleneamino)-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl}propanimidamide (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : YM1170

### 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～帯黄白色の結晶である。

##### (2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。本品は、0.5mol/L 塩酸試液に溶ける。

ファモチジンの溶解性

(20℃、5 ロットの平均)

| 溶媒                     | 溶媒 1mL に溶解する試料量(mg) | 試料 1g を溶かすのに要する溶媒量(mL) | 溶解性用語    |
|------------------------|---------------------|------------------------|----------|
| <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド | 568                 | 1.76                   | 溶けやすい    |
| 酢酸(100)                | 498                 | 2.01                   | 溶けやすい    |
| メタノール                  | 5.18                | $1.93 \times 10^2$     | 溶けにくい    |
| 水                      | 0.741               | $1.53 \times 10^3$     | 極めて溶けにくい |
| アセトン                   | 0.413               | $2.42 \times 10^3$     | 極めて溶けにくい |
| エタノール(99.5)            | 0.361               | $2.77 \times 10^3$     | 極めて溶けにくい |
| アセトニトリル                | 0.339               | $2.95 \times 10^3$     | 極めて溶けにくい |
| 酢酸エチル                  | 0.0469              | $2.13 \times 10^4$     | ほとんど溶けない |
| ジエチルエーテル               | 0.000163            | $6.12 \times 10^6$     | ほとんど溶けない |
| クロロホルム                 | 0.000220            | $4.54 \times 10^6$     | ほとんど溶けない |
| リン酸塩緩衝液 pH3            | 16.1                | 62.1                   | やや溶けにくい  |
| リン酸塩緩衝液 pH4            | 13.9                | 72.1                   | やや溶けにくい  |
| リン酸塩緩衝液 pH5            | 6.34                | 158                    | 溶けにくい    |
| リン酸塩緩衝液 pH6            | 5.04                | 198                    | 溶けにくい    |
| リン酸塩緩衝液 pH7            | 1.37                | 730                    | 溶けにくい    |
| リン酸塩緩衝液 pH8            | 0.723               | 1383                   | 極めて溶けにくい |
| リン酸塩緩衝液 pH9            | 0.613               | 1631                   | 極めて溶けにくい |

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 164℃(分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：約 7.06(吸光度測定法)

##### (6) 分配係数

20℃における酢酸エチル及び1-オクタノールとpH3～9の緩衝液との間の分配係数は表に示すとおりである。

ファモチジンの分配比

| 水層の pH | 1-オクタノール層/水層         | 酢酸エチル層/水層            |
|--------|----------------------|----------------------|
| 3      | $5.0 \times 10^{-3}$ | $2.9 \times 10^{-4}$ |
| 4      | $5.5 \times 10^{-3}$ | $6.7 \times 10^{-4}$ |
| 5      | $6.2 \times 10^{-3}$ | $3.2 \times 10^{-3}$ |
| 6      | $5.0 \times 10^{-2}$ | $3.9 \times 10^{-2}$ |
| 7      | $1.5 \times 10^{-1}$ | $1.2 \times 10^{-1}$ |
| 8      | $2.6 \times 10^{-1}$ | $1.7 \times 10^{-1}$ |
| 9      | $2.6 \times 10^{-1}$ | $1.8 \times 10^{-1}$ |

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### (7) その他の主な示性値

比吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ (265nm)約 301

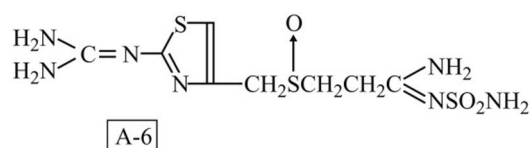
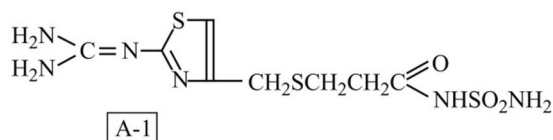
#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下におけるファモチジンの安定性

| 試験         | 保存条件           | 保存形態             | 保存期間   | 結果                 |                  |
|------------|----------------|------------------|--------|--------------------|------------------|
| 長期保存<br>試験 | 室温、遮光          | 気密容器             | 36 箇月  | 変化なし               |                  |
|            | 室温、室内散乱光       | シャーレ曝気           | 36 箇月  | 外観のみ黄色～褐色を帯びる      |                  |
| 苛酷試験       | 固体<br>状態       | 40℃、遮光           | 気密容器   | 6 箇月               | 経時的にわずかにアンモニア臭   |
|            |                | 50℃、遮光           | 気密容器   | 6 箇月               | 経時的で外観わずかに赤味を帯びる |
|            |                | 60℃、遮光           | 気密容器   | 6 箇月               | 経時的で外観赤味を帯びる     |
|            |                | 30℃、<br>84%RH・遮光 | シャーレ保存 | 6 箇月               | 変化なし             |
|            |                | 40℃、<br>75%RH・遮光 | シャーレ保存 | 6 箇月               | 変化なし             |
|            |                | 直射日光下            | シャーレ保存 | 2 週間               | 褐色を帯び硫化水素臭い      |
|            | シャーレ保存         |                  | 1 箇月   | 褐色を帯び硫化水素臭い        |                  |
| 溶液<br>状態   | 0.1%水溶液、<br>遮光 | 透明ガラス瓶           | 27 日   | 50℃、27 日目残存率 61.8% |                  |

強制分解による生成物

直射日光下(シャーレ)保存にて生成した分解物は次の 2 種である。



#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日局「ファモチジン」の確認試験法による。

##### 定量法

日局「ファモチジン」の定量法による。

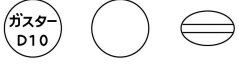
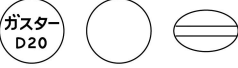
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

口腔内崩壊錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名            | 色  | 外形  | 直径    | 厚さ    | 質量    |
|----------------|----|---|-------|-------|-------|
| ガスターD錠<br>10mg | 白色 |  | 7.5mm | 3.1mm | 0.12g |
| ガスターD錠<br>20mg | 白色 |  | 8.5mm | 3.6mm | 0.18g |

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

##### 1) 崩壊試験、口腔内での崩壊試験

崩壊試験：日局崩壊試験法(1)により水で行う。ただし、補助盤は用いない。

口腔内での崩壊試験：本剤1錠を口中に含み、崩壊するまでの時間を測定する。試験終了後、直ちに試料を吐き出し、口中を水ですすぐ。

ガスターD錠の崩壊時間及び口腔内での崩壊時間

| 試料   |        | 崩壊時間(分)      | 口腔内での崩壊時間(秒) |
|------|--------|--------------|--------------|
| 含量   | 試料 No. |              |              |
| 10mg | A      | 0.7(0.6~0.7) | 20(17~24)    |
|      | B      | 0.8(0.6~0.9) | 19(16~27)    |
|      | C      | 0.7(0.7~0.9) | 19(14~24)    |
|      | 平均     | 0.7          | 19           |
| 20mg | A      | 0.8(0.7~0.9) | 20(18~23)    |
|      | B      | 1.1(0.9~1.2) | 21(15~28)    |
|      | C      | 0.9(0.8~1.1) | 22(19~27)    |
|      | 平均     | 0.9          | 21           |

値は各試料の平均値(最小値~最大値)

崩壊試験：n=6、口腔内での崩壊時間：n=9

##### 2) 硬度試験

本品10個をとり、硬度計を用いて試験を行う。ただし、硬度は直径方向に測定する。

ガスターD錠の硬度

| 試料   |        | 硬度(kp)       |
|------|--------|--------------|
| 含量   | 試料 No. |              |
| 10mg | A      | 2.4(2.2~2.8) |
|      | B      | 2.3(2.1~2.5) |
|      | C      | 2.5(2.0~3.0) |
|      | 平均     | 2.4          |
| 20mg | A      | 2.3(1.7~2.7) |
|      | B      | 2.3(2.0~2.7) |
|      | C      | 1.9(2.4~2.7) |
|      | 平均     | 2.3          |

値は各試料の平均値(最小値~最大値)

#### IV. 製剤に関する項目

##### (5) その他

該当しない

#### 2. 製剤の組成

##### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

###### 添加剤

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」(平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号)並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」(平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号)に基づき全添加物について記載した。添加物は以下のとおり。

|      | ガスターD錠 10mg  | ガスターD錠 20mg  |
|------|--|--|
| 有効成分 | 日局 ファモチジン<br>10mg (1錠中)  | 日局 ファモチジン<br>20mg (1錠中)  |
| 添加剤  | エチルセルロース、セタノール、ラウリル硫酸ナトリウム、トリアセチン、β-シクロデキストリン、香料、D-マンニトール、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アメ粉、ステアリン酸カルシウム | エチルセルロース、セタノール、ラウリル硫酸ナトリウム、トリアセチン、β-シクロデキストリン、香料、D-マンニトール、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アメ粉、ステアリン酸カルシウム、l-メントール |

##### (2) 電解質の濃度

該当資料なし

##### (3) 熱量

該当資料なし

#### 3. 添付溶解液の組成及び容量

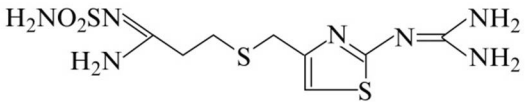
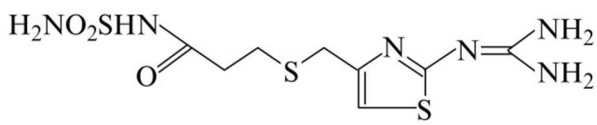
該当しない

#### 4. 力価

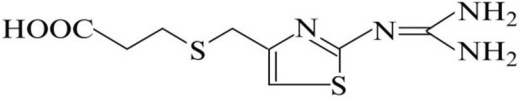
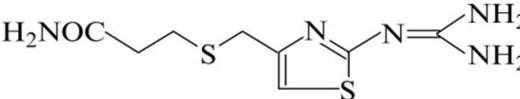
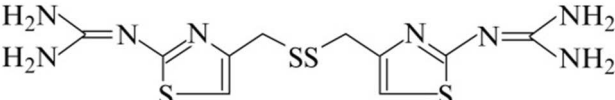
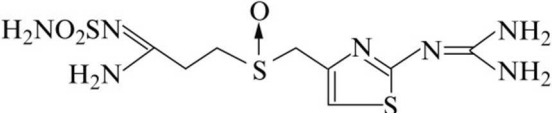
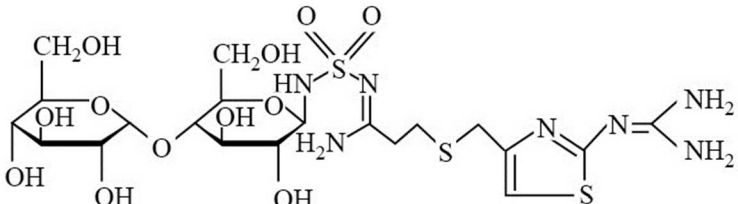
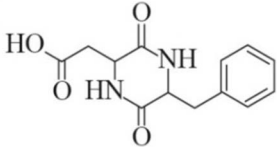
該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤の加速試験による分解物は次のとおりである。

| ファモチジン(原薬)   |  |       |
|--|--|-------|
|  |  |       |
| 略号   | 構造式  | 由来    |
| A-1  |  | 製剤分解物 |

IV. 製剤に関する項目

| 略号         | 構造式   | 由来                       |
|------------|---|--------------------------|
| A-2        |   | 製剤分解物                    |
| A-3        |   | 製剤分解物                    |
| A-5        |   | 製剤分解物                    |
| A-6        |   | 製剤分解物                    |
| A-12 (U-3) |  | 製剤分解物                    |
| DOP        |  | 処方成分<br>(アスパルテーム)<br>分解物 |

6. 製剤の各種条件下における安定性

ガスター-D錠 10mg の安定性

| 試験     | 保存条件               | 保存形態                 | 保存期間  | 結果   |
|--------|--------------------|----------------------|-------|------|
| 長期保存試験 | 25°C、60%RH<br>(暗所) | PTP+アルミ包装<br>(乾燥剤入り) | 36 箇月 | 変化なし |
|        |                    | ボトル密栓<br>(乾燥剤入り)     | 36 箇月 | 変化なし |

測定項目：性状、崩壊特性試験、溶出試験、含量

ガスター-D錠 20mg の安定性

| 試験     | 保存条件               | 保存形態                 | 保存期間  | 結果   |
|--------|--------------------|----------------------|-------|------|
| 長期保存試験 | 25°C、60%RH<br>(暗所) | PTP+アルミ包装<br>(乾燥剤入り) | 36 箇月 | 変化なし |
|        |                    | ボトル密栓<br>(乾燥剤入り)     | 36 箇月 | 変化なし |

測定項目：性状、崩壊特性試験、溶出試験、含量

#### IV. 製剤に関する項目

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

##### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

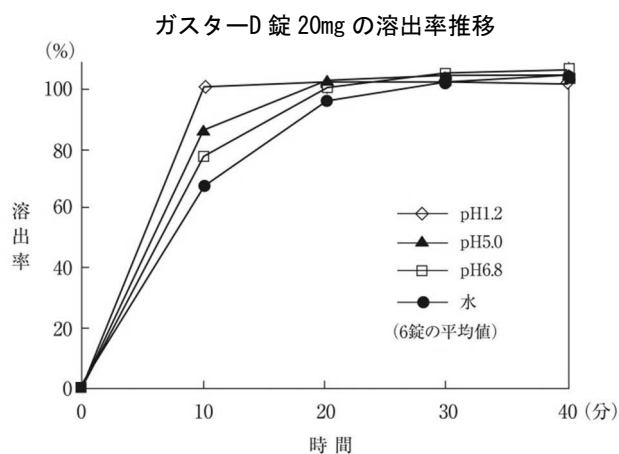
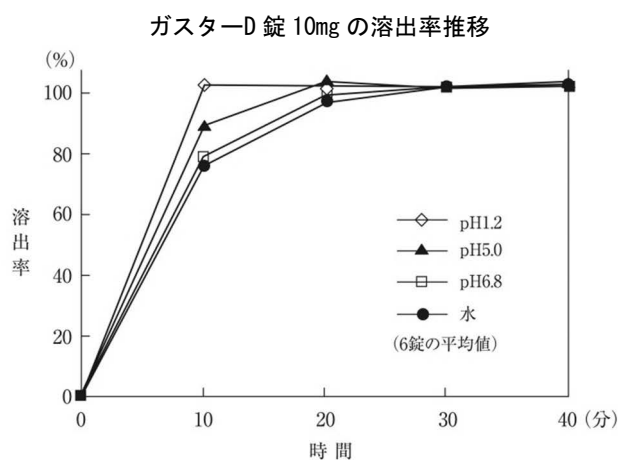
該当しない

##### 9. 溶出性

ガスターD錠 10mg、ガスターD錠 20mg

方法：日局 溶出試験法第2法(パドル法)

条件：回転数 50rpm



##### 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### (2) 包装

###### 〈ガスターD錠 10mg〉

- 100錠 [10錠(PTP)×10、乾燥剤入り]
- 140錠 [14錠(PTP)×10、乾燥剤入り]
- 500錠 [10錠(PTP)×50、乾燥剤入り]
- 500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 560錠 [14錠(PTP)×40、乾燥剤入り]
- 1,000錠 [10錠(PTP)×100、乾燥剤入り]

###### 〈ガスターD錠 20mg〉

- 100錠 [10錠(PTP)×10、乾燥剤入り]
- 140錠 [14錠(PTP)×10、乾燥剤入り]
- 500錠 [10錠(PTP)×50、乾燥剤入り]
- 500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 560錠 [14錠(PTP)×40、乾燥剤入り]
- 1,000錠 [10錠(PTP)×100、乾燥剤入り]

##### (3) 予備容量

該当しない

##### (4) 容器の材質

[PTP包装]

PTP : (表)ポリプロピレン、(裏)アルミニウム  
ピローフィルム : アルミニウム

[瓶包装]

キャップ : プリキ  
瓶 : 高密度ポリエチレン

##### 11. 別途提供される資材類

該当しない

##### 12. その他

該当しない



## 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、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群
- 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群〉

通常、成人にはファモチジンとして1回20mgを1日2回(朝食後、夕食後または就寝前)経口投与する。

また、1回40mgを1日1回(就寝前)経口投与することもできる。

なお、年齢・症状により適宜増減する。ただし、上部消化管出血の場合には通常注射剤で治療を開始し、内服可能になった後は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、成人にはファモチジンとして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。

また、1回20mgを1日1回(就寝前)経口投与することもできる。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V.5.(3) 用量反応探索試験」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

##### 7.1 腎機能低下患者への投与方法

ファモチジンは主として腎臓から未変化体で排泄される。腎機能低下患者にファモチジンを投与すると、腎機能の低下とともに血中未変化体濃度が上昇し、尿中排泄が減少するので、次のような投与方法を目安とする<sup>1)</sup>。

1回20mg 1日2回投与を基準とする場合

| クレアチンクリアランス<br>(mL/min) | 投与方法                          |
|-------------------------|-------------------------------|
| $Ccr \geq 60$           | 1回20mg 1日2回                   |
| $60 > Ccr > 30$         | 1回20mg 1日1回<br>1回10mg 1日2回    |
| $30 \geq Ccr$           | 1回20mg 2~3日に1回<br>1回10mg 1日1回 |
| 透析患者                    | 1回20mg 透析後1回<br>1回10mg 1日1回   |

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床薬理試験

健康成人 12 名を対象に本剤を 5~160mg 単回投与した結果、臨床症状、臨床検査所見に本剤投与によると思われる異常は認められなかった。また、健康人 6 名に対し 1 回 20mg 又は 40mg、1 日 2 回 5 日連続投与した結果も単回投与と同様の結果であった<sup>19)</sup>。

[三輪 正彦 他：基礎と臨床. 17(6)：1905, 1983.]

注)本剤の胃潰瘍、十二指腸潰瘍に対して承認されている用法・用量は、20mg×2 回/日又は 40mg×1 回/日である。  
本剤の急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変の改善に対して承認されている用法・用量は、10mg×2 回/日又は 20mg×1 回/日である。

### (3) 用量反応探索試験

- 1) 消化性潰瘍患者 183 名を対象に本剤を 10mg×2 回/日、20mg×2 回/日、20mg×3 回/日を胃潰瘍は 8 週間、十二指腸潰瘍は 6 週間投与したところ、1 回 20mg、1 日 2 回投与が妥当であると判断された<sup>20)</sup>。

[三好 秋馬 他：新薬と臨牀. 32(9)：1383, 1983.]

注)本剤の胃潰瘍、十二指腸潰瘍に対して承認されている用法・用量は、20mg×2 回/日又は 40mg×1 回/日である。

- 2) 急性胃炎及び慢性胃炎にともなう急性胃粘膜病変患者 137 名を対象に本剤を 5mg×2 回/日、10mg×2 回/日、20mg×2 回/日を 2 週間投与したところ、1 回 10mg、1 日 2 回投与が妥当であると判断された<sup>21)</sup>。

[三好 秋馬 他：内科宝函. 34(12)：441, 1987.]

注)本剤の急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変の改善に対して承認されている用法・用量は、10mg×2 回/日又は 20mg×1 回/日である。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験

#### 臨床効果

ガスター錠、散及び OD 錠で胃潰瘍、十二指腸潰瘍及び急・慢性胃炎の胃粘膜病変等について二重盲検比較試験を含む臨床試験が行われ、有用性が認められた<sup>2-18)</sup>。

|                                | 用法       | 全般改善度            | 自他覚症状改善度         | 内視鏡判定治癒率<br>又は改善率 |
|--------------------------------|----------|------------------|------------------|-------------------|
| 胃潰瘍 <sup>a)</sup>              | 20mg×2/日 | 95.2%(1174/1233) | 95.1%(1105/1162) | 84.1%(1037/1233)  |
|                                | 40mg×1/日 | 98.2%( 449/ 457) | 95.4%( 412/ 432) | 80.1%( 366/ 457)  |
| 十二指腸潰瘍 <sup>b)</sup>           | 20mg×2/日 | 95.7%( 645/ 674) | 95.4%( 600/ 629) | 86.4%( 582/ 674)  |
|                                | 40mg×1/日 | 95.8%( 343/ 358) | 95.2%( 320/ 336) | 86.0%( 308/ 358)  |
| 胃・十二指腸<br>共存潰瘍                 | 20mg×2/日 | 95.1%( 39/ 41)   | 100.0%( 41/ 41)  | 92.7%( 38/ 41)    |
|                                | 40mg×1/日 | 100.0%( 5/ 5)    | 100.0%( 5/ 5)    | 100.0%( 5/ 5)     |
| 吻合部潰瘍                          | 20mg×2/日 | 95.7%( 22/ 23)   | 100.0%( 21/ 21)  | 87.0%( 20/ 23)    |
|                                | 40mg×1/日 | 75.0%( 3/ 4)     | 66.7%( 2/ 3)     | 75.0%( 3/ 4)      |
| 逆流性食道炎                         | 20mg×2/日 | 90.5%( 19/ 21)   | 90.0%( 18/ 20)   | 90.5%( 19/ 21)    |
|                                | 40mg×1/日 | 87.5%( 21/ 24)   | 87.0%( 20/ 23)   | 83.3%( 20/ 24)    |
| 急・慢性胃炎の<br>胃粘膜病変 <sup>c)</sup> | 10mg×2/日 | 84.1%( 333/ 396) | 84.4%( 335/ 397) | 81.8%( 320/ 391)  |
|                                | 20mg×1/日 | 81.0%( 141/ 174) | 84.0%( 142/ 169) | 80.3%( 139/ 173)  |

## V. 治療に関する項目

|                      | 用法  | 全般改善度 | 自他覚症状改善度 | 内視鏡判定治癒率<br>又は改善率 |
|----------------------|---|-------|----------|-------------------|
| 上部消化管出血              | <ul style="list-style-type: none"> <li>・止血効果：静脈内投与による止血効果は91.2%(165/181)を示し、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。用量検討試験及び二重盲検比較試験における1回20mg、1日2回静脈内投与での止血効果は91.0%(91/100)で、投与36時間以内の止血率は66.0%(66/100)、3日以内の止血率は84.0%(84/100)であった。</li> <li>・止血維持効果：静脈内投与での止血後経口投与(20mg×2/日)による止血維持効果は良好であった。</li> </ul> |       |          |                   |
| Zollinger-Ellison症候群 | 一般臨床試験6例中(経口投与5例、静脈内投与1例)、5例(経口投与4例、静脈内投与1例)に有効であった。  |       |          |                   |

a)二重盲検比較試験(40mg/日、8週間投与)によって本剤の有用性が認められた。

b)二重盲検比較試験(40mg/日、6週間投与)によって本剤の有用性が認められた。

c)20mg×1/日投与法と10mg×2/日投与法との二重盲検比較試験では、自他覚症状改善度、内視鏡所見改善度、全般改善度及び有用度のいずれにおいても両者間に有意差は認められなかった。

### (6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容  
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調査・試験の概要  
該当しない

### (7) その他

特になし

## 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、ラニチジン塩酸塩、ロキサチジン、ニザチジン、ラファチジンなどのヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：壁細胞(胃酸分泌細胞)のヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体

作用機序：胃粘膜壁細胞の H<sub>2</sub> 受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制することにより、胃・十二指腸潰瘍、胃炎等の治癒効果を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

<ヒトでの作用>

##### 1) 胃酸及びペプシン分泌抑制作用

###### ① 基礎及び各種刺激分泌

健康成人又は消化性潰瘍患者における、基礎及び各種刺激剤投与時の 2 時間胃酸及びペプシン分泌量は、20mg 経口投与によりそれぞれ 71.6~99.6%、29.5~96.9%抑制される<sup>22-25)</sup>。

|  | 胃酸分泌抑制率 (%) | ペプシン分泌抑制率 (%) |
|--|-------------|---------------|
| 基礎分泌 <sup>22)</sup>                          | 98.0        | 71.0          |
| テトラガストリン(4 $\mu$ g/kg、筋注)刺激分泌 <sup>23)</sup> | 94.7        | 75.1          |
| ベタゾール(1mg/kg、筋注)刺激分泌 <sup>23)</sup>          | 99.6        | 96.9          |
| インスリン(0.2IU/kg、静注)刺激分泌 <sup>24)</sup>        | 71.6        | 29.5          |
| 食餌刺激分泌 <sup>25)</sup>                        | 98.9        | —             |

また、20mg 静脈内投与で基礎分泌<sup>25)</sup>、テトラガストリン、ベタゾール刺激分泌<sup>26)</sup>を抑制する。

###### ② 夜間分泌<sup>27)</sup>

健康成人又は消化性潰瘍患者の午後 11 時から午前 6 時までの 7 時間胃酸及びペプシン分泌量は、20mg 経口投与によりそれぞれ 91.8%、71.8%抑制される。

###### ③ 24 時間分泌・胃内 pH<sup>28)</sup>

健康成人の胃酸分泌量は、20mg 経口投与により、午後 8 時から 12 時間以上にわたり抑制され、12 時間胃酸分泌抑制率は 93.8%である。胃内 pH は、投与 1 時間後には 4 以上となり、12 時間後まで 5~6 の範囲で推移した。

###### ④ 血中濃度と胃酸分泌抑制作用<sup>29)</sup>

血中濃度と胃酸分泌抑制率との間には正の相関関係がみられ、胃酸分泌量を 50%抑制するときの血中濃度は 13ng/mL である。

##### 2) 胃粘膜血流量に及ぼす影響<sup>30)</sup>

0.1~0.2mg/kg の静脈内投与では健康成人の胃粘膜血流量を増加させる傾向が認められる。

##### 3) 胃粘液分泌に及ぼす影響<sup>31)</sup>

十二指腸潰瘍患者の胃液中粘液物質濃度に影響を及ぼさない。

##### 4) 胃内容排出能に及ぼす影響<sup>32)</sup>

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者に 20mg 経口投与した場合、胃排出能に影響を及ぼさない。

##### 5) 肝血行動態に及ぼす影響<sup>33)</sup>

20mg 静脈内投与は、健康成人の肝血流量、門脈血流量に影響を及ぼさない。

##### 6) 血中ガストリン値に及ぼす影響<sup>20)</sup>

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者に 20mg 1 日 2 回、1~2 ヶ月経口投与した場合、血中ガストリン値に影響を及ぼさない。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 7) 血中プロラクチン等に及ぼす影響<sup>34)</sup>

20mg 静脈内投与、20mg 1日2回4週間経口投与は、健康成人、消化性潰瘍患者の血中プロラクチン、性腺刺激ホルモン、性ホルモン値に影響を及ぼさない。

#### <動物での作用>

#### 1) H<sub>2</sub>受容体拮抗作用<sup>35,36)</sup>

モルモット摘出心房の心拍数、ラット摘出子宮の収縮、イヌの胃酸分泌を指標にした H<sub>2</sub>受容体拮抗作用は、シメチジンに比し 10~148 倍強力である。

#### 2) 胃酸分泌抑制作用<sup>37,38)</sup>

イヌのヒスタミン刺激時の胃酸分泌抑制効果は、シメチジンに比し作用強度で約 40 倍強く、持続時間で約 1.3~1.5 倍長い。

#### 3) 胃粘液分泌に及ぼす影響<sup>38)</sup>

ラットのストレスによる胃粘膜中糖蛋白質量の減少を有意に抑制する。

#### 4) 実験潰瘍に対する作用<sup>39,40)</sup>

ラットのインドメタシン、アスピリン、プレドニゾロン、ストレス及び幽門結紮による胃潰瘍あるいはシステアミン及びメピリゾールによる十二指腸潰瘍の発生に対してシメチジンよりも強い抑制効果を示す。また、連続投与により酢酸による胃潰瘍及びメピリゾールによる十二指腸潰瘍の治癒を促進し、効力はシメチジンより強い。

#### 5) 胃出血に対する作用<sup>38)</sup>

脱血及びヒスタミン投与によるラットの胃出血に対し抑制作用を示す。

#### 6) 急性胃粘膜病変に対する作用<sup>41)</sup>

ラットのタウロコール酸-ヒスタミン、タウロコール酸-セロトニン、塩酸-アスピリン及び塩酸-エタノールによる各胃粘膜病変を予防するのみならずヨードアセトアミドによる胃粘膜病変の治癒を促進した。

### (3) 作用発現時間・持続時間

- 1) 健康成人の胃酸分泌量は、20mg 経口投与により、午後 8 時から 12 時間以上にわたり抑制され、12 時間胃酸分泌抑制率は 93.8% である。胃内 pH は、投与 1 時間後には 4 以上となり、12 時間後まで 5~6 の範囲で推移した<sup>28)</sup>。
- 2) イヌのヒスタミン刺激時の胃酸分泌抑制効果は、シメチジンに比し作用強度で約 40 倍強く、持続時間で約 1.3~1.5 倍長い<sup>37,38)</sup>。

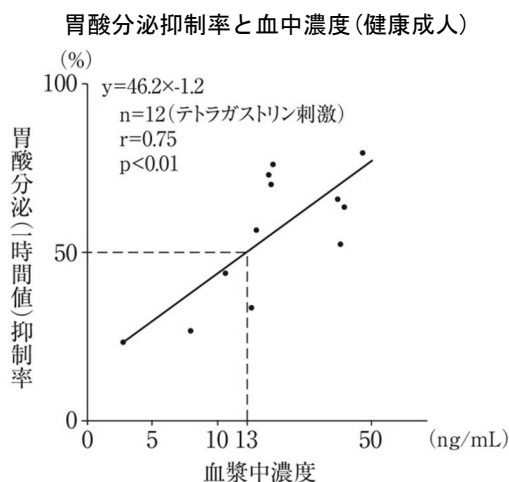
## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

(ガスター糖衣錠データ)<sup>29)</sup>

血中濃度と胃酸分泌抑制率には正の相関がみられた。胃酸分泌を 50%抑制するときの血漿中濃度は 13ng/mL であった。



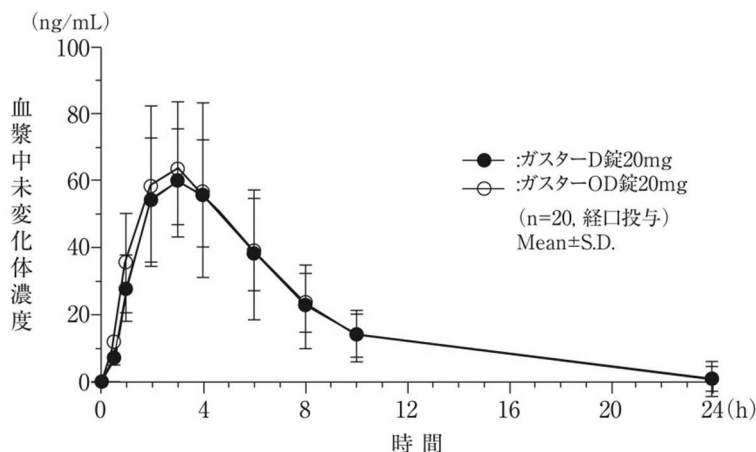
#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

##### ① ガスターD錠とガスターOD錠との生物学的同等性<sup>42)</sup>

健康成人 20 名に対しクロスオーバー法にて、ガスターD錠あるいはガスターOD錠の 20mg 経口投与時の血中濃度推移を比較検討した結果、最高血中濃度( $C_{max}$ )及び血漿中濃度曲線下面積(AUC)において両剤間に差は認められず、生物学的同等性が示された。

ガスターD錠及びガスターOD錠単回投与時の血中濃度推移 (健康成人)



|         | 例数 | $T_{max}$<br>(h) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $T_{1/2}$<br>(h) | AUC<br>(ng · h/mL) |
|---------|----|------------------|----------------------|------------------|--------------------|
| ガスターD錠  | 20 | 3.1              | 63.4                 | 3.06             | 363.3              |
| ガスターOD錠 | 20 | 2.9              | 67.1                 | 2.85             | 374.9              |

##### ② ガスター糖衣錠とガスターOD錠との生物学的同等性<sup>43)</sup>

健康成人 30 名に対し、クロスオーバー法にてガスター糖衣錠あるいはガスターOD錠を 20mg 経口投与した時の血中濃度の推移はほぼ同じであり、生物学的同等性が示された。

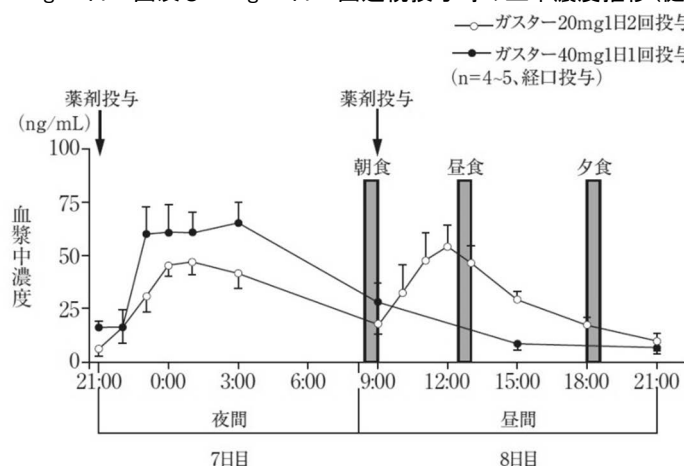
Ⅶ. 薬物動態に関する項目

2) 連続投与

① (ガスター糖衣錠データ)<sup>44)</sup>

ガスター40mg 1日1回投与と20mg 1日2回連続投与時の血中濃度推移(健康成人)

ガスター40mg 1日1回及び20mg 1日2回連続投与時の血中濃度推移(健康成人)



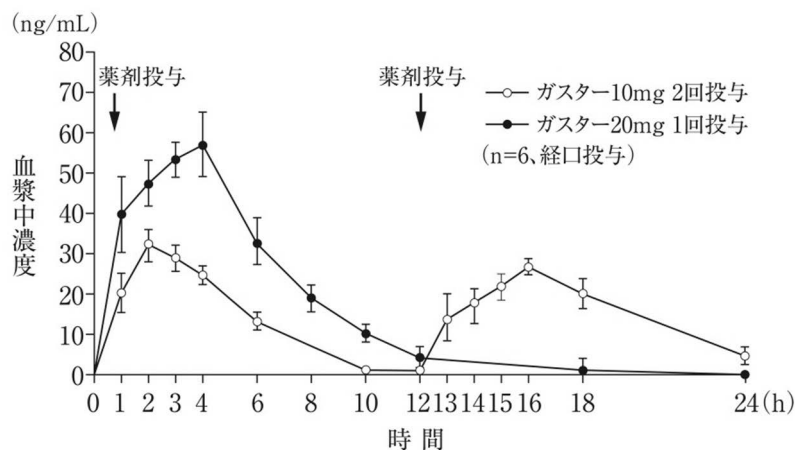
| 定数                             | 20mg×2回 |         | 40mg×1回 |
|--------------------------------|---------|---------|---------|
|                                | 1回目     | 2回目     |         |
| C <sub>max</sub> (ng/mL)       | 52±7    | 58±10   | 73±12   |
| T <sub>max</sub> (h)           | 3.8±0.6 | 3.4±0.4 | 4.8±0.8 |
| AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/mL) | 743±108 |         | 709±153 |

Mean±S.E.

② (ガスター糖衣錠データ)<sup>45)</sup>

ガスター20mg 1日1回投与と10mg 1日2回投与時の血中濃度推移(健康成人)

ガスター20mg 1日1回及び10mg 1日2回投与時の血漿中濃度推移(健康成人)



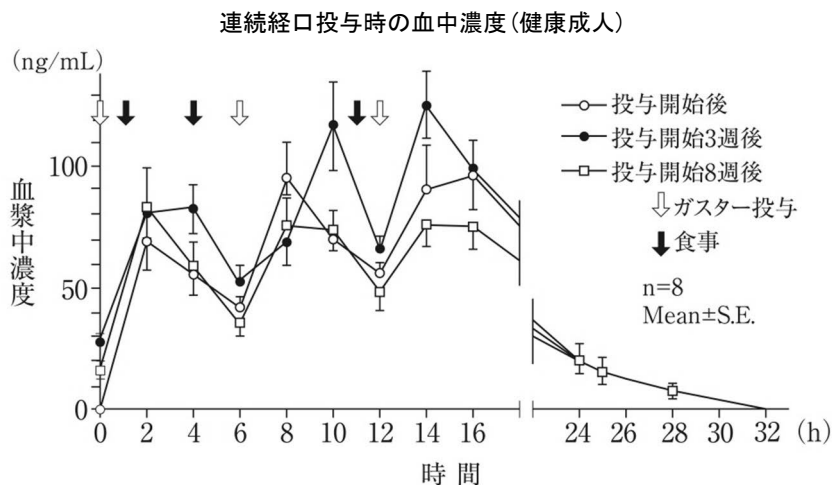
| 定数                             | 10mg×2回   |         | 20mg×1回   |
|--------------------------------|-----------|---------|-----------|
|                                | 1回目       | 2回目     |           |
| C <sub>max</sub> (ng/mL)       | 33±3      | 30±2    | 64±7      |
| T <sub>max</sub> (h)           | 2.2±0.4   | 2.8±0.5 | 2.8±0.5   |
| t <sub>1/2</sub> (h)           | 2.63±0.15 | —       | 3.05±0.25 |
| AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/mL) | 338±14    |         | 368±44    |

Mean±S.E.

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

③ (ガスター糖衣錠データ)<sup>46)</sup>

ガスターを1回20mg、1日3回、8週間連続投与したときの血中濃度は図のとおりであった。投与3週間後の血中濃度曲線下面積(AUC)(1,792.1±157.8ng・h/mL)は、投与開始日(1,534.3±134.9ng・h/mL)と比較して高い傾向を示したものの有意な差は認められず、また、8週間後のAUC(1,575.1±172.6ng・h/mL)は投与開始日と同程度であり、蓄積性は認められなかった。



注)本剤の胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群に対して承認されている用法・用量は、20mg×2回/日又は40mg×1回/日経口投与である。

本剤の急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変の改善に対して承認されている用法・用量は、10mg×2回/日又は20mg×1回/日経口投与である。

3) 腎機能低下患者<sup>1)</sup>

ガスター20mgを腎機能低下患者に静脈内投与したときの薬物動態パラメータ

| 平均Ccr値<br>(mL/min/1.48m <sup>2</sup> ) | n    | t <sub>1/2β</sub><br>(h) | AUC<br>(ng・h/mL) | C <sub>tot</sub><br>(mL/min) |
|--|------|--------------------------|------------------|------------------------------|
| 98.9                                   | n=7  | 2.59                     | 857              | 412                          |
| 73.8                                   | n=9  | 2.92                     | 909              | 381                          |
| 49.2                                   | n=5  | 4.72                     | 1,424            | 242                          |
| 10.3                                   | n=10 | 12.07                    | 4,503            | 84                           |

(3) 中毒域

該当資料なし



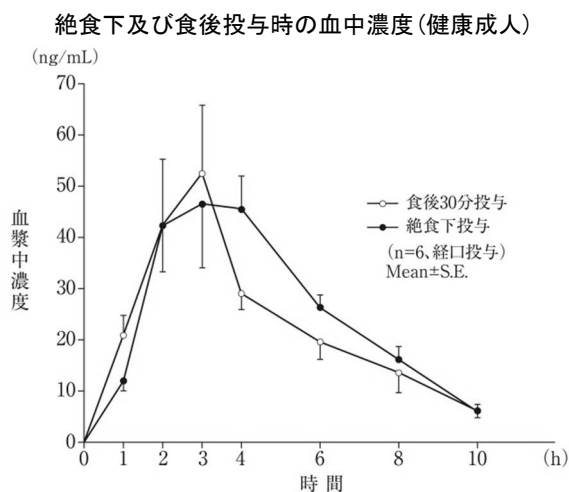
## VII. 薬物動態に関する項目

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

(ガスター糖衣錠データ)<sup>47)</sup>

健康成人を対象にガスター20mgを絶食下又は食後にクロスオーバー法にて投与した結果、各時間の血漿中濃度、 $C_{max}$ 及びAUCは、両条件間に有意差が認められなかった。



#### 2) 併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

(ガスター糖衣錠 20mg 投与データ)<sup>48)</sup>

$0.829 \pm 0.124 \text{h}^{-1}$  (健康成人 n=6、20mg 経口投与)

### (3) 消失速度定数

(ガスター糖衣錠 20mg 投与データ)<sup>48)</sup>

$0.250 \pm 0.038 \text{h}^{-1}$  (健康成人 n=6、20mg 経口投与)

### (4) クリアランス

該当資料なし

<参考>(ガスター注射用 20mg 静注投与データ)<sup>50)</sup>

1) 全身クリアランス:  $412 \pm 125 \text{mL/min}$  (腎機能正常者、n=7)

2) 腎クリアランス:  $304 \pm 129 \text{mL/min}$  (腎機能正常者、n=7)

### (5) 分布容積

該当資料なし

<参考>(ガスター注射用 20mg 静注投与)<sup>50)</sup>

$1.14 \pm 0.27 \text{L/kg}$  (腎機能正常者、n=7)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(6) その他  
特になし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法  
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

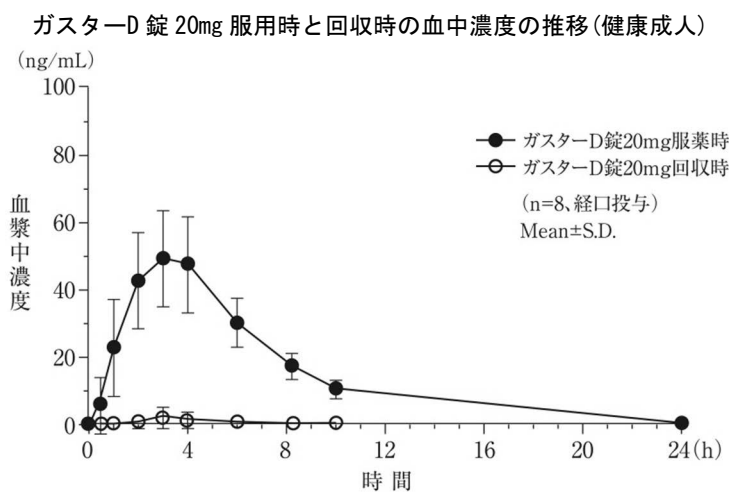
4. 吸収

<ヒト>

(1) 吸収部位<sup>42)</sup>

健康成人 8 名にガスター-D 錠 20mg を口中で崩壊させ、直ちに嚥下したとき(服薬時)又は 3 分間滞留させた後、残存薬剤を唾液及びすすぎ液とともに回収したとき(回収時)のバイオアベイラビリティを比較して、口腔内粘膜吸収の有無を検討した。

服薬時に対する回収時の比は  $C_{max}$  3.0%、 $AUC_t$  1.1%であり、回収時の唾液中に投与量の 93.5%が残存していたことから、口腔内粘膜からの吸収はほとんどなく、糖衣錠と同様に消化管から吸収されるものと考えられる。



|     | 例数 | $C_{max}$<br>(ng/mL) | 回収時/<br>服薬時比<br>(%) | $AUC_t$<br>(ng · h/mL) | 回収時/<br>服薬時比<br>(%) | 唾液及びすすぎ<br>液中への回収率<br>(%) |
|-----|----|----------------------|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------------|
| 服薬時 | 8  | 51.7 ± 15.3          | 3.0 ± 5.7           | 288.5 ± 72.7           | 1.1 ± 2.2           | —                         |
| 回収時 | 8  | 1.6 ± 3.0            |                     | 3.4 ± 6.5              |                     | 93.5 ± 3.9                |

Mean ± S.D.

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### (2)吸収率(ガスター糖衣錠データ)<sup>49)</sup>

健康成人にガスターを5～160mg 経口投与した際の吸収率は約37%であった。

注)本剤の胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群に対して承認されている用法・用量は、20mg×2回/日又は40mg×1回/日経口投与である。

本剤の急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変の改善に対して承認されている用法・用量は、10mg×2回/日又は20mg×1回/日経口投与である。

### <参考>

#### (1)ラット(SD系、雄、180～350g)<sup>51)</sup>

経口投与

投与量:

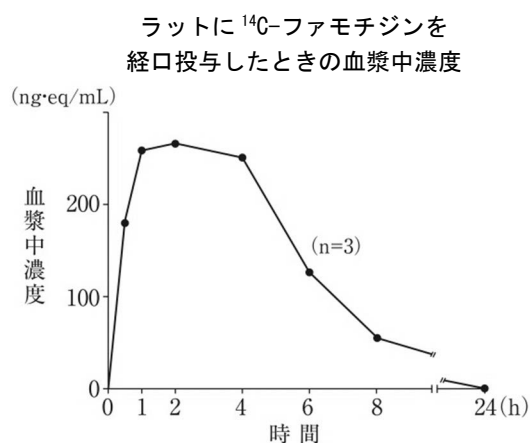
<sup>14</sup>C-ファモチジン 5mg/kg

半減期:

1.9時間(投与後4時間以降)

吸収率:

約34%



#### (2)イヌ(ビーグル犬、雄、14～16kg)<sup>49)</sup>

経口投与

投与量:

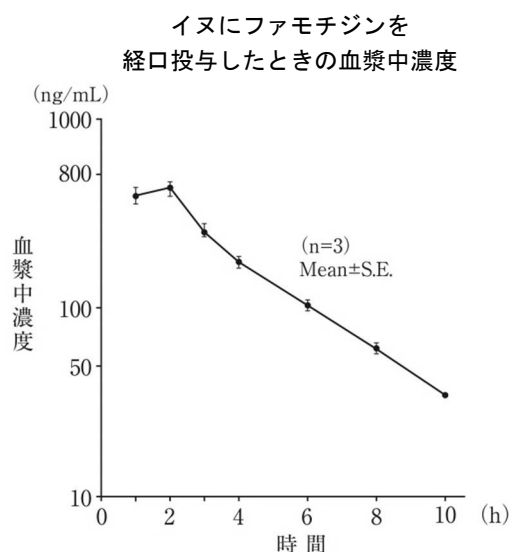
ファモチジン 20mg

半減期:

2.48±0.33時間

吸収率:

約43%



#### (3)バイオアベイラビリティ(ガスター糖衣錠データ)<sup>49)</sup>

健康成人にガスター5～160mgを投与し、24時間以内に排泄される尿中未変化体の量から算出したガスターのバイオアベイラビリティは37%であった。

注)本剤の胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群に対して承認されている用法・用量は、20mg×2回/日又は40mg×1回/日経口投与である。

本剤の急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における胃粘膜病変の改善に対して承認されている用法・用量は、10mg×2回/日又は20mg×1回/日経口投与である。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 5. 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

<参考>(ガスター注射用データ)<sup>52)</sup>

帝王切開施行症例 35 例にガスター20mg を筋注投与し、分娩時のファモチジン濃度を検討したところ、胎盤移行率(臍帯静脈血中濃度/母体静脈血中濃度)は  $0.347 \pm 0.114$  であった。

#### (3) 乳汁への移行性

(外国人データ)(ガスター糖衣錠データ)<sup>53)</sup>

産褥婦 8 例にガスター40mg 経口投与後 2、6、24 時間の乳汁/血中濃度比はそれぞれ 0.41、1.78 及び 1.33 であった。

#### (4) 髄液への移行性

(外国人データ)<sup>54)</sup>

ガスター40mg を 7 日間経口投与後の脳脊髄液/血清濃度比の中央値は、最終投与 2、4 及び 6 時間にそれぞれ 0.06、0.09 及び 0.05 であった。

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### (6) 血漿蛋白結合率

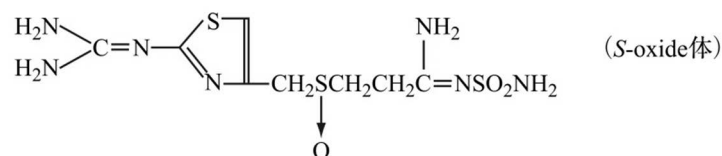
20mg を経口投与したとき、投与後 3 時間における血漿蛋白との結合率は 19.3% であった(健康成人、n=5)。

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

1) 代謝部位：肝

2) 代謝物：S-oxide 体が認められている<sup>43, 55)</sup>。



3) 代謝率<sup>45, 55)</sup>

ヒトに投与したときの尿中総排泄量に占める S-oxide 体の割合は、経口投与で 0.9~3.2%、筋肉内投与で 2.2~11.0%、静脈内投与で 5.2~11.3% である。

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当しない

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果はほとんど受けない。

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物である *S*-oxide 体の H<sub>2</sub> 遮断作用はファモチジンの 1/270 であった。

## 7. 排泄

### 排泄部位及び経路

主に腎より排泄される。

### 排泄率

投与後 24 時間までの未変化体の尿中排泄率は、経口投与で 21.0～49.0%、筋肉内投与で 71.0～89.6%、静脈内投与で 57.8～96.4% である<sup>45,55)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

ファモチジンは OAT1、OAT3 及び OCT2 の基質である<sup>56-58)</sup>。健康成人男性 8 例にガスター 20mg と OAT1 及び OAT3 阻害剤であるプロベネシド 1,500mg を併用投与(プロベネシドはガスターの投与 2 時間前に 1,000mg、1 時間前に 250mg、同時に 250mg 投与)した時、非併用時と比べてファモチジンの AUC<sub>10h</sub> は有意に増加し、投与後 24 時間までの尿中未変化体の排泄量は有意に低下した<sup>58)</sup>。

ファモチジンは *in vitro* において MATE1 の阻害剤である<sup>59-61)</sup>。健康成人 12 例にファモチジン 1,000mg と MATE の基質であるメトホルミン 1,850mg を併用投与(ファモチジンは 0 時間に 200mg、15、19、23、27、31 時間に 160mg、メトホルミンは 12 及び 24 時間に 1,000mg 及び 850mg を投与)した時、非併用時と比べてメトホルミンの AUC に差は認められなかった(外国人データ)<sup>61)</sup>。

## 9. 透析等による除去率

(ガスター散データ)<sup>62)</sup>

腹膜透析を施行している腎不全患者にガスター 10mg/日を経口投与したところ、5、10 日目の平均血中濃度はそれぞれ 49.6±20.1ng/mL、49.8±22.7ng/mL で、繰り返し投与の恒常状態と考えられた。

(ガスター糖衣錠データ)<sup>63)</sup>

ガスターの透析除去率は血中ファモチジン濃度に影響されずに安定しており、平均 42.3% であった。

## 10. 特定の背景を有する患者

「Ⅶ. 1. (2). 3) 腎機能低下患者」の項参照

## 11. その他

特になし

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 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。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴のある患者

##### 9.1.1 心疾患のある患者

心血管系の副作用を起こすおそれがある。[11.1.6 参照]

##### 9.1.2 薬物過敏症の既往歴のある患者

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

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。[7.1、11.1.7 参照]

#### (3) 肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

症状が悪化するおそれがある。

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 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。

#### (6) 授乳婦

##### 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。母乳中に移行することが報告されている。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

本剤を減量するか投与間隔を延長するなど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ため血中濃度が持続するおそれがある。

(解説)

下記の表のような用法・用量を目安とする<sup>1)</sup>。

<1回20mg 1日2回投与を基準とする場合>

|          |      |
|----------|------|
| 20mg     | 1日1回 |
| 10mg(半量) | 1日2回 |

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

#### 10.2 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  |
|-----------------------|------------------|--|
| アゾール系抗真菌薬<br>イトラコナゾール | 左記の薬剤の血中濃度が低下する。 | 本剤の胃酸分泌抑制作用が左記薬剤の経口吸収を低下させる <sup>64),65)</sup> 。 |

## 8. 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（各0.1%未満）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫〈顔面浮腫、咽頭浮腫等〉、蕁麻疹等）があらわれることがある。

##### 11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血（いずれも頻度不明）、血小板減少（0.1%未満）

再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、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。

##### 11.1.3 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）（いずれも頻度不明）

##### 11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST・ALT等の上昇、黄疸があらわれることがある。

##### 11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）

高カリウム血症、ミオグロビン尿、血清逸脱酵素の著明な上昇、筋肉痛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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

|  |
|--|
| <p>11.1.6 QT 延長（頻度不明）<br/>特に心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者においてあらわれやすいので、投与後の患者の状態に十分注意すること。[9.1.1 参照]</p> <p>11.1.7 意識障害、痙攣（いずれも頻度不明）<br/>意識障害、全身痙攣（痙直性、間代性、ミオクローヌス性）があらわれることがある。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。[9.2 参照]</p> <p>11.1.8 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）<br/>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。</p> <p>11.1.9 間質性肺炎（頻度不明）<br/>発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.10 不全収縮</p> |
|--|

(解説)

11.1.10 不全収縮

不全収縮とは、電気生理学上の用語で、本来心臓で心室収縮が完全に欠けている状態を指すが、副作用としては、心室収縮が減少する状態も含めている。

(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・皮疹、蕁麻疹(紅斑)、顔面浮腫            |                           |
| 血 液     | 白血球減少                     | 好酸球増多                         |                           |
| 消 化 器   | 便秘                        | 下痢・軟便、口渇、悪心・嘔吐、腹部膨満感、食欲不振、口内炎 |                           |
| 循 環 器   |                           | 血圧上昇、顔面潮紅、耳鳴                  | 徐脈、頻脈、房室ブロック              |
| 肝 臓     | AST 上昇、ALT 上昇、<br>Al-P 上昇 | 総ビリルビン上昇、LDH 上昇               | 肝機能異常、黄疸                  |
| 精神神経系   |                           | 全身倦怠感、無気力感、頭痛、眠気、不眠           | 可逆性の錯乱状態、うつ状態、痙攣、意識障害、めまい |
| 内 分 泌 系 |                           | 月経不順、女性化乳房                    | 乳汁漏出症                     |
| そ の 他   |                           |                               | CK 上昇、味覚異常、筋肉痛、背部痛        |

発現頻度は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査結果に基づいている。



Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

|               | 承認時迄の状況 | 使用成績調査の累計<br>(1985年1月31日～1991年1月30日) | 合計     |
|---------------|---------|--------------------------------------|--------|
| 調査症例数         | 4,470   | 15,667                               | 20,137 |
| 副作用等の発現症例数    | 135     | 225                                  | 360    |
| 副作用等の発現件数     | 182     | 301                                  | 483    |
| 副作用等の発現症例率(%) | 3.02    | 1.44                                 | 1.79   |

| 副作用等の種類           | 発現症例数・件数(%) |           |            |
|-------------------|-------------|-----------|------------|
| <b>皮膚・皮膚付属器障害</b> | 16 (0.36)   | 15 (0.10) | 31 (0.15)  |
| 発疹                | 5(0.11)     | 8(0.05)   | 13(0.06)   |
| 皮疹                | 3(0.07)     | 1(0.01)   | 4(0.02)    |
| 薬疹                | 1(0.02)     | 2(0.01)   | 3(0.01)    |
| 丘疹                | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)    |
| 紅斑                | 3(0.07)     | —         | 3(0.01)    |
| 蕁麻疹               | 3(0.07)     | —         | 3(0.01)    |
| そう痒感              | 1(0.02)     | 3(0.02)   | 4(0.02)    |
| 湿疹                | 1(0.02)     | 1(0.01)   | 2(0.01)    |
| <b>中枢・末梢神経系障害</b> | 2 (0.04)    | 8 (0.05)  | 10 (0.05)  |
| 頭痛                | 1(0.02)     | 2(0.01)   | 3(0.01)    |
| 頭重感               | 1(0.02)     | 2(0.01)   | 3(0.01)    |
| めまい               | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)    |
| 頭がボーッとする          | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)    |
| 手のふるえ             | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)    |
| <b>自律神経系障害</b>    | 1 (0.02)    | —         | 1 (0.00)   |
| 冷汗                | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| 気が遠くなる様な感じ        | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| <b>聴覚・前庭障害</b>    | 1 (0.02)    | —         | 1 (0.00)   |
| 耳鳴                | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| <b>精神障害</b>       | 3 (0.07)    | 3 (0.02)  | 6 (0.03)   |
| 無気力感              | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| 眠気                | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| 不眠                | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| インポテンス            | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)    |
| 性欲減退              | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)    |
| <b>消化管障害</b>      | 62 (1.39)   | 27 (0.17) | 89 (0.44)  |
| 便秘                | 34(0.76)    | 14(0.09)  | 48(0.24)   |
| 下痢                | 9(0.20)     | 3(0.02)   | 12(0.06)   |
| 軟便                | 2(0.04)     | 2(0.01)   | 4(0.02)    |
| 口渇                | 7(0.16)     | 1(0.01)   | 8(0.04)    |
| 悪心                | 4(0.09)     | 2(0.01)   | 6(0.03)    |
| 嘔吐                | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| 胃部不快感             | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| 心窩部不快感            | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)    |
| 腹部膨満感             | 1(0.02)     | 3(0.02)   | 4(0.02)    |
| 食欲不振              | 1(0.02)     | 3(0.02)   | 4(0.02)    |
| 腹痛                | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)    |
| 服用後の口の苦み          | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| 胃痛                | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| 口内炎               | 2(0.04)     | —         | 2(0.01)    |
| 便が硬くなる            | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)    |
| <b>肝臓・胆管系障害</b>   | 29 (0.65)   | 99 (0.63) | 128 (0.64) |
| 肝機能異常             | 3(0.07)     | 57(0.36)  | 60(0.30)   |
| AST(GOT)上昇        | 12(0.27)    | 20(0.13)  | 32(0.16)   |
| ALT(GPT)上昇        | 16(0.36)    | 30(0.19)  | 46(0.23)   |
| γ-GTP 上昇          | 5(0.11)     | 8(0.05)   | 13(0.06)   |
| ZTT 上昇            | —           | 4(0.03)   | 4(0.02)    |
| TTT 上昇            | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)    |
| LAP 上昇            | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)    |
| ビリルビン上昇           | 7(0.16)     | 4(0.03)   | 11(0.05)   |
| 薬物性肝炎             | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)    |

| 副作用等の種類           | 発現症例数・件数(%) |           |           |
|-------------------|-------------|-----------|-----------|
| <b>代謝・栄養障害</b>    | 8 (0.18)    | 27 (0.17) | 35 (0.17) |
| LDH 上昇            | 2(0.04)     | 12(0.08)  | 14(0.07)  |
| Al-P 上昇           | 2(0.04)     | 11(0.07)  | 13(0.06)  |
| 血清コレステロール上昇       | 1(0.02)     | 4(0.03)   | 5(0.02)   |
| 尿酸上昇              | 1(0.02)     | 5(0.03)   | 6(0.03)   |
| 総蛋白上昇             | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)   |
| カリウム上昇            | 2(0.04)     | —         | 2(0.01)   |
| <b>内分泌障害</b>      | —           | 5 (0.03)  | 5 (0.02)  |
| プロラクチン(値)上昇       | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)   |
| 女性型乳房             | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)   |
| 血清ガストリン上昇         | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)   |
| <b>心・血管障害</b>     | 1 (0.02)    | —         | 1 (0.00)  |
| 血圧上昇              | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)   |
| <b>心拍数・心リズム障害</b> | 1 (0.02)    | 1 (0.01)  | 2 (0.01)  |
| 脈拍数増加             | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)   |
| 動悸                | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)   |
| <b>赤血球障害</b>      | 2 (0.04)    | 6 (0.04)  | 8 (0.04)  |
| 貧血                | —           | 6(0.04)   | 6(0.03)   |
| 赤血球減少             | 2(0.04)     | —         | 2(0.01)   |
| ヘモグロビン減少          | 2(0.04)     | —         | 2(0.01)   |
| ヘマトクリット値減少        | 2(0.04)     | —         | 2(0.01)   |
| <b>白血球・網内系障害</b>  | 20 (0.45)   | 42 (0.27) | 62 (0.31) |
| 白血球増多             | —           | 2(0.01)   | 2(0.01)   |
| 白血球減少             | 12(0.27)    | 19(0.12)  | 31(0.15)  |
| 好中球減少             | 1(0.02)     | 7(0.04)   | 8(0.04)   |
| 好酸球増多             | 5(0.11)     | 14(0.09)  | 19(0.09)  |
| 好塩基球増多            | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)   |
| リンパ球増多            | 1(0.02)     | 3(0.02)   | 4(0.02)   |
| 単球増多              | 1(0.02)     | 2(0.01)   | 3(0.01)   |
| 単球減少              | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)   |
| <b>血小板・出血凝血障害</b> | 2 (0.04)    | 10 (0.06) | 12 (0.06) |
| 血小板減少             | —           | 10(0.06)  | 10(0.05)  |
| 血小板増加             | 2(0.04)     | —         | 2(0.01)   |
| <b>泌尿器系障害</b>     | 2 (0.04)    | 7 (0.04)  | 9 (0.04)  |
| BUN 上昇            | —           | 5(0.03)   | 5(0.02)   |
| クレアチニン上昇          | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)   |
| 残尿感               | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)   |
| 尿蛋白陽性             | 2(0.04)     | —         | 2(0.01)   |
| <b>女性生殖(器)障害</b>  | 1 (0.02)    | —         | 1 (0.00)  |
| 月経不順              | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)   |
| <b>一般的全身障害</b>    | 6 (0.13)    | 5 (0.03)  | 11 (0.05) |
| 倦怠感(全身)           | 2(0.04)     | 1(0.01)   | 3(0.01)   |
| 発熱                | 1(0.02)     | 2(0.01)   | 3(0.01)   |
| 手掌浮腫              | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)   |
| 下腿浮腫              | —           | 1(0.01)   | 1(0.00)   |
| 顔面浮腫              | 2(0.04)     | 1(0.01)   | 3(0.01)   |
| 顔面潮紅              | 1(0.02)     | —         | 1(0.00)   |

(口腔内崩壊錠承認時)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

再審査時における使用成績調査症例 15,667 例の背景因子別副作用発現率の概要は次のとおりである。

性別副作用発現症例率

| 投与経路  | 男                   | 女                  | 不明・未記載          | 計                    | $\chi^2$ 検定 |
|-------|---------------------|--------------------|-----------------|----------------------|-------------|
| 経口    | 1.31%<br>(109/8317) | 1.27%<br>(50/3941) | 0.00%<br>(0/10) | 1.30%<br>(159/12268) | NS          |
| 注射    | 1.55%<br>(22/1417)  | 1.09%<br>(9/828)   | 0.00%<br>(0/2)  | 1.38%<br>(31/2247)   | NS          |
| 経口・注射 | 2.66%<br>(21/789)   | 4.08%<br>(14/343)  | 0.00%<br>(0/4)  | 3.08%<br>(35/1136)   | NS          |

年齢別副作用発現症例率

| 投与経路  | 15歳以下           | 16～30歳             | 31～40歳             | 41～50歳             | 51～60歳             | 61～70歳             | 71歳以上              | 不明・未記載           | 計                    | $\chi^2$ 検定 |
|-------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|----------------------|-------------|
| 経口    | 2.00%<br>(1/50) | 1.03%<br>(12/1166) | 1.37%<br>(28/2039) | 1.43%<br>(36/2520) | 1.37%<br>(37/2693) | 1.09%<br>(21/1931) | 1.69%<br>(21/1242) | 0.48%<br>(3/627) | 1.30%<br>(159/12268) | NS          |
| 注射    | 0.00%<br>(0/30) | 1.57%<br>(2/127)   | 1.00%<br>(2/200)   | 1.17%<br>(4/343)   | 1.63%<br>(8/492)   | 1.09%<br>(5/457)   | 1.75%<br>(8/458)   | 1.43%<br>(2/140) | 1.38%<br>(31/2247)   | NS          |
| 経口・注射 | 7.14%<br>(1/14) | 4.49%<br>(4/89)    | 3.82%<br>(5/131)   | 1.75%<br>(3/171)   | 2.44%<br>(6/246)   | 2.37%<br>(5/211)   | 4.33%<br>(9/208)   | 3.03%<br>(2/66)  | 3.08%<br>(35/1136)   | NS          |

一日平均投与量別副作用発現症例率

| 投与経路  | 10mg以下          | ～20mg             | ～40mg                | ～60mg            | ～80mg           | 81mg以上         | 不明・未記載          | 計                    | $\chi^2$ 検定 |
|-------|-----------------|-------------------|----------------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------------|-------------|
| 経口    | 0.00%<br>(0/33) | 0.61%<br>(7/1148) | 1.36%<br>(149/10940) | 2.97%<br>(3/101) | 0.00%<br>(0/23) | —              | 0.00%<br>(0/23) | 1.30%<br>(159/12268) | NS          |
| 注射    | 0.00%<br>(0/6)  | 1.07%<br>(2/187)  | 1.51%<br>(29/1924)   | 0.00%<br>(0/96)  | 0.00%<br>(0/25) | 0.00%<br>(0/2) | 0.00%<br>(0/7)  | 1.38%<br>(31/2247)   | NS          |
| 経口・注射 | 0.00%<br>(0/2)  | 9.09%<br>(1/11)   | 3.44%<br>(29/843)    | 1.95%<br>(5/256) | 0.00%<br>(0/20) | 0.00%<br>(0/2) | 0.00%<br>(0/2)  | 3.08%<br>(35/1136)   | NS          |

使用期間別副作用発現症例率

| 投与経路  | 14日以下              | ～1ヵ月               | ～3ヵ月              | ～6ヵ月               | ～9ヵ月             | ～1年              | 1年以上             | 不明・未記載          | 計                    | $\chi^2$ 検定 |
|-------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|----------------------|-------------|
| 経口    | 4.36%<br>(16/367)  | 1.05%<br>(19/1816) | 1.24%<br>(76/102) | 1.37%<br>(40/2924) | 0.72%<br>(5/697) | 1.04%<br>(2/193) | 0.78%<br>(1/128) | 0.00%<br>(0/19) | 1.30%<br>(159/12268) | p<0.01      |
| 注射    | 0.85%<br>(13/1524) | 2.15%<br>(11/512)  | 3.66%<br>(7/191)  | 0.00%<br>(0/13)    | 0.00%<br>(0/0)   | 0.00%<br>(0/1)   | 0.00%<br>(0/4)   | 0.00%<br>(0/2)  | 1.38%<br>(31/2247)   | p<0.05      |
| 経口・注射 | 3.90%<br>(3/77)    | 1.99%<br>(6/301)   | 3.75%<br>(20/533) | 2.81%<br>(5/178)   | 0.00%<br>(0/31)  | 11.11%<br>(1/9)  | 0.00%<br>(0/7)   | —               | 3.08%<br>(35/1136)   | NS          |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

合併症有無別副作用発現症例率

| 投与経路  | 無                  | 有                  | 不明              | 未記載             | 計                    | $\chi^2$ 検定 |
|-------|--------------------|--------------------|-----------------|-----------------|----------------------|-------------|
| 経口    | 1.10%<br>(95/8668) | 1.78%<br>(63/3534) | 0.00%<br>(1/16) | 2.00%<br>(1/50) | 1.30%<br>(159/12268) | p<0.01      |
| 注射    | 0.90%<br>(5/554)   | 1.55%<br>(26/1682) | 0.00%<br>(0/8)  | 0.00%<br>(0/3)  | 1.38%<br>(31/2247)   | NS          |
| 経口・注射 | 2.51%<br>(14/558)  | 3.67%<br>(21/572)  | 0.00%<br>(0/3)  | 0.00%<br>(0/3)  | 3.08%<br>(35/1136)   | NS          |

併用薬剤有無別副作用発現症例率

| 投与経路  | 無                  | 有                   |                   | 不明・未記載           | 計                    | $\chi^2$ 検定 |
|-------|--------------------|---------------------|-------------------|------------------|----------------------|-------------|
|       |                    | 消化器官用薬              | その他               |                  |                      |             |
| 経口    | 0.96%<br>(14/1462) | 1.37%<br>(136/9939) | 1.57%<br>(8/510)  | 0.28%<br>(1/357) | 1.30%<br>(159/12268) | NS          |
| 注射    | 0.00%<br>(0/466)   | 1.98%<br>(17/860)   | 1.85%<br>(11/596) | 0.92%<br>(3/325) | 1.38%<br>(31/2247)   | p<0.05      |
| 経口・注射 | 0.00%<br>(0/84)    | 3.38%<br>(31/918)   | 4.44%<br>(4/90)   | 0.00%<br>(0/44)  | 3.08%<br>(35/1136)   | NS          |

薬物過敏症有無別副作用発現症例率

| 投与経路  | 無                    | 有                | 不明              | 未記載             | 計                    | $\chi^2$ 検定 |
|-------|----------------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------------|-------------|
| 経口    | 1.25%<br>(150/12009) | 6.30%<br>(8/127) | 0.00%<br>(0/73) | 1.69%<br>(1/59) | 1.30%<br>(159/12268) | p<0.01      |
| 注射    | 1.24%<br>(27/2176)   | 6.67%<br>(2/30)  | 5.26%<br>(1/19) | 4.55%<br>(1/22) | 1.38%<br>(31/2247)   | p<0.05      |
| 経口・注射 | 3.08%<br>(34/1103)   | 5.56%<br>(1/18)  | 0.00%<br>(0/8)  | 0.00%<br>(0/7)  | 3.08%<br>(35/1136)   | NS          |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

**12. その他の注意**

(1) 臨床使用に基づく情報

**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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

中枢神経系、呼吸器系、循環器系、自律神経系、消化器系、泌尿生殖器系などに対するファモチジンの作用を検討したが、特に問題となる作用は認められなかった<sup>38,39,66,67</sup>。

| 試験項目                       | 動物  | 試験方法<br>試験条件                           | 投与<br>経路 | 試験成績   |
|----------------------------|-----|--|----------|--|
| 行動観察                       | マウス | Irwin の方法                              | iv       | 10、30mg/kg で影響なし。<br>100mg/kg で自発運動の減少。      |
|                            |     |  | po       | 10、100、1,000mg/kg で影響なし。                     |
|                            | ラット | Irwin の方法                              | iv       | 10、30mg/kg で影響なし。<br>100mg/kg で自発運動の減少。      |
|                            |     |  | po       | 10、100、1,000mg/kg で影響なし。                     |
|                            | ウサギ | 行動観察                                   | iv       | 3、10、30mg/kg で影響なし。                          |
|                            |     |  | po       | 1、10、100mg/kg で影響なし。                         |
|                            | ネコ  | 行動観察                                   | iv       | 3、10、30mg/kg で影響なし。                          |
|                            |     |  | po       | 1、10、100mg/kg で影響なし。                         |
|                            | イヌ  | 行動観察                                   | iv       | 3、10mg/kg で影響なし。<br>30mg/kg で舌なめずり、retching。 |
|                            |     |  | po       | 1、10、100mg/kg で影響なし。                         |
| 自発運動量                      | マウス | Animex 法                               | po       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
| 協調運動                       | マウス | 回転棒試験                                  | iv       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
|                            |     |  | po       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
| 体温                         | マウス | 直腸温                                    | iv       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
|                            |     |  | po       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
| 睡眠時間                       | マウス | チオペンタール<br>(30mg/kg iv)投与              | iv       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
|                            | ラット | ヘキサバルビタール<br>(100mg/kg ip)投与           | po       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
| 痙攣                         | マウス | ペンテトラゾール<br>(2mg/0.2mL/min iv)<br>持続投与 | iv       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
|                            |     |  | po       | 10、100、1,000mg/kg で影響なし。                     |
|                            |     | ストリキニーネ<br>(1.5mg/kg ip)投与             | iv       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
|                            |     |  | po       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
| 電気刺激<br>(50Hz、25mA、0.2sec) | iv  | 10、100mg/kg で影響なし。                     |          |  |
|                            | po  | 10、100mg/kg で影響なし。                     |          |  |
| 鎮痛作用                       | マウス | 酢酸 writhing                            | iv       | 3、30mg/kg で影響なし。                             |
| 弁別条件回避作用                   | ラット | Skinner box(電気刺激)                      | po       | 10、100mg/kg で影響なし。                           |
| 脊髄反射                       | ネコ  | 後根電気刺激誘発前根電位                           | iv       | 1、10mg/kg で影響なし。                             |
| 脳波                         | ネコ  | 自発脳波                                   | iv       | 0.1、1、10mg/kg で影響なし。                         |
|                            |     |  | po       | 1、10、30mg/kg で影響なし。                          |
|                            |     | 中脳網様体電気刺激の<br>閾値電圧                     | iv       | 0.1、1、10mg/kg で影響なし。                         |
|                            |     |  | po       | 1、10、30mg/kg で影響なし。                          |
|                            | ウサギ | 海馬後発射持続時間                              | iv       | 0.1~3mg/kg で影響なし。<br>10mg/kg で延長。            |

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

| 試験項目   |                            | 動物    | 試験方法<br>試験条件   | 投与<br>経路 | 試験成績   |
|--------|----------------------------|-------|--|----------|--|
| 呼吸循環器系 | 呼吸数、血圧、心拍数、心電図(第Ⅱ誘導)、動脈血流量 | イヌ    | 覚醒下  | iv       | 1mg/kg で影響なし、10mg/kg で一過性の血圧低下、心拍数増加。  |
|        |                            |       |  | po       | 3、30mg/kg で影響なし。   |
|        | 血圧、心拍数                     | イヌ    | ペントバルビタール麻酔下   | iv       | 0.3、3mg/kg で影響なく、10mg/kg で一過性のわずかな血圧低下、30mg/kg で呼吸数の増加、血圧低下、心電図上の T 波の増高、300mg/kg で投与直後より急激な血圧低下、心拍数減少、心電図上の T 波の増高、S 波の下降及び P 波の消失、3/3 例死亡。 |
|        |                            |       |  | iv       | 3mg/kg で影響なし。  |
|        | 血圧                         | ネコ    | ペントバルビタール麻酔下   | iv       | 3、10mg/kg で影響なし。30mg/kg で低下。   |
|        | 摘出心房                       | モルモット | 心拍数、心収縮力   | in vitro | 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。  |
|        | 摘出気管                       | モルモット | 筋緊張、ヒスタミン(5×10 <sup>-5</sup> M)収縮  | in vitro | 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。  |
| 自律神経系  | 摘出回腸                       | モルモット | 2-ピリジルエチルアミン(10 <sup>-6</sup> M)、アセチルコリン(5×10 <sup>-7</sup> M)、セロトニン(3×10 <sup>-6</sup> M)及びニコチン(5×10 <sup>-6</sup> M)収縮 | in vitro | 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> M で影響なし。  |
|        |                            |       | 電気刺激収縮   | in vitro | 3×10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、3×10 <sup>-5</sup> M で影響なし。  |
|        | 摘出輸精管                      | モルモット | エピネフリン(2×10 <sup>-6</sup> g/mL)収縮  | in vitro | 10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。  |
|        | 瞬膜                         | ネコ    | ウレタン、α-クロラローゼ麻酔、交換神経節前刺激による収縮  | iv       | 0.1、1、10mg/kg で影響なし。   |
|        | 瞳孔直径                       | マウス   | ルーペで測定   | po       | 100、1,000mg/kg で影響なし。  |
|        | アセチルコリンエステラーゼ              | ウシ    | 赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性   | in vitro | 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。  |
| 消化器系   | 唾液分泌                       | イヌ    | ペントバルビタール麻酔下。メサコリン(100μg/kg/h)刺激   | iv       | 0.003、0.01、0.03mg/kg で唾液量に対して影響なし。   |
|        | 膵液・胆汁分泌                    | イヌ    | ペントバルビタール麻酔下。セクレチン(1U/kg/h)、パンクレオザイミン(1U/kg/h)刺激膵液及び胆汁分泌   | iv       | 0.1、1、10mg/kg で膵液の分泌量、pH、α-アミラーゼ活性、蛋白量、及び胆汁の分泌量及び pH に対して影響なし。   |
|        | 肝血流量                       | イヌ    | ペントバルビタール麻酔下。水素ガスクリアランス法   | iv       | 0.1、1mg/kg で影響なし。  |
|        | 摘出十二指腸及び回腸運動               | モルモット | 十二指腸、回腸の自動運動   | in vitro | 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> M で影響なく、10 <sup>-4</sup> M で十二指腸の自動運動減少及び回腸の筋緊張抑制。  |
|        | 胃腸運動                       | イヌ    | ペントバルビタール麻酔下。バルーン法   | iv       | 0.1、1mg/kg で影響なし。  |
|        | 消化管輸送能                     | マウス   | 炭末輸送   | po       | 10、100mg/kg で影響なし。   |

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

| 試験項目      |         | 動物  | 試験方法<br>試験条件                                   | 投与<br>経路                         | 試験成績  |
|-----------|---------|---|--|----------------------------------|---|
| 泌尿器系      | 摘出子宮運動  | ラット                                       | 非妊娠(発情期)。オキシトシン(2.5×10 <sup>-4</sup> U/mL)刺激運動 | <i>in vitro</i>                  | 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。 |
|           | 生体位子宮運動 | ラット                                       | ウレタン麻酔下。非妊娠(発情期)。オキシトシン(2U/kg/h iv)刺激運動        | iv                               | 0.1、1、10mg/kg でオキシトシンによる運動に影響なし。                              |
|           |         |   | ウレタン麻酔下。妊娠(妊娠20日目)                             | iv                               | 0.1、1mg/kg で影響なく、10mg/kg で自動運動をごく軽度に抑制。                       |
|           | 尿排泄     | ラット                                       | 尿量、尿 pH  | iv                               | 10mg/kg で影響なし。  |
|           |         |   |  | po                               | 10、100mg/kg で影響なし。  |
| 抗男性ホルモン作用 | ラット     | 去勢ラットにテストステロン(0.5mg/kg sc)を7日間投与。精囊、前立腺重量 | po   | 100mg/kg/day を1日2回7日間の反復投与で影響なし。 |   |
| 血液系       | 血糖      | ラット                                       | 血糖値  | po                               | 100、1,000mg/kg で影響なし。   |
|           | 血液凝固    | ウサギ                                       | 全血凝固時間   | iv                               | 1mg/kg で影響なし。   |
| 体性神経系     | 神経筋伝達   | ラット                                       | ウレタン麻酔下、坐骨神経刺激腓腹筋収縮                            | iv                               | 1、10mg/kg で影響なし。  |
|           | 局所麻酔    | モルモット                                     | 表面麻酔、局所浸潤麻酔                                    | 眼結膜<br>囊内                        | 1%で影響なし。  |

### (3) 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

LD<sub>50</sub>(mg/kg)<sup>68)</sup>

| 動物種     | 投与経路 |   | 経口     | 皮下   | 静脈内 |
|---------|------|---|--------|------|-----|
|         | 雄    | 雌 |        |      |     |
| ICR マウス | 雄    |   | >8,000 | >800 | 442 |
|         | 雌    |   | >8,000 | >800 | 434 |
| SD ラット  | 雄    |   | >8,000 | >800 | 563 |
|         | 雌    |   | >8,000 | >800 | 559 |

### (2) 反復投与毒性試験

ラットに400～2,000mg/kg/日を13週間経口投与したときに軽度の体重増加抑制、軽度の尿量減少がみられたが、薬物に関連した病理組織所見の変化は認められなかった<sup>69)</sup>。

ビーグル犬に150～500mg/kg/日を52週間経口投与したときに体重の軽度減少、また投与後一過性に流涎、嘔吐がみられたが、薬物に関連した病理組織所見の変化は認められなかった<sup>70)</sup>。

またビーグル犬に25～100mg/kg/日26週間静脈内投与したときに、口腔粘膜の発赤、脈拍数及び呼吸数の軽度増加、流涎、嘔吐が一過性にみられたが、病理組織所見の変化は認められなかった。

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

| 試験項目            | 動物種                | 投与量<br>(mg/kg/日)<br>[投与経路] | 投与期間   | 無毒性量<br>(mg/kg/日) | 結果  |
|-----------------|--------------------|----------------------------|--|-------------------|---|
| 受胎能及び着床までの初期胚発生 | ラット <sup>71)</sup> | 100、500、<br>1,000<br>[経口]  | 雄：交配前 12 週間及び交配期間中<br>雌：交配前 2 週間、交配期間中、妊娠期間中及び出産後 21 日まで | 2,000             | <ul style="list-style-type: none"> <li>雌：500mg/kg 群で軽度な摂餌量低下。体重には影響なし。</li> <li>雌雄：受胎能、生殖能、分娩、哺育状況に異常なし。</li> <li>胚・胎仔：致死作用、胎仔発育抑制作用及び催奇形性なし。</li> <li>出産仔(F<sub>1</sub>)：500mg/kg 以上の群で軽度な体重増加抑制。離乳率、発育分化、反射機能、行動機能及び生殖機能に影響なし。</li> <li>出産仔(F<sub>2</sub>)：異常なし。</li> </ul>   |
| 胚及び胎児発生         | ラット <sup>72)</sup> | 100、500、<br>2,000<br>[経口]  | 雌：妊娠 7 日目から 17 日まで                                       | 2,000             | <ul style="list-style-type: none"> <li>母体：2,000mg/kg 群で一過性の体重増加抑制及び摂餌量減少。帝王切開時及び離乳時の母体剖検において肉眼的異常なし。一般症状、分娩及び哺育状況に影響なし。</li> <li>胎仔：500mg/kg 以上の群で胎仔体重が用量依存的に減少。生存胎仔数、死亡胎仔数、胎盤重量に影響なし。薬物投与による外形、内臓、骨格異常なし。</li> <li>出産仔(F<sub>1</sub>)：出産仔数、死産仔数、生存仔体重に影響なし。外形異常なし。授乳期間中の生存率、周産期死亡数、離乳率、体重推移、外形、機能に影響なし。離乳時剖検において、薬物投与による肉眼的異常及び骨格、内臓異常なし。離乳後の発育分化、行動機能、生殖機能に薬物投与による異常なし。出産仔(F<sub>2</sub>)にも異常なし。</li> </ul> |
|                 | ウサギ <sup>73)</sup> | 30、200、500<br>[経口]         | 雌：妊娠 6 日目から 18 日まで                                       | 200               | <ul style="list-style-type: none"> <li>母体：薬物投与による死亡なし。30 及び 200mg/kg 群で一過性の体重増加抑制。500mg/kg 群で摂餌量減少、体重増加量の抑制、及び摂餌量の減少による流産(13 例中 3 例)。解剖時肉眼所見で、500mg/kg 群の数例に飢餓性脂肪肝。薬物投与による内臓重量異常なし。</li> <li>胎仔：黄体数、着床数、死亡胎仔数、生存胎仔数、性比、胎仔体重及び胎盤重量に対照群との差はなし。薬物投与による外形異常胎仔、内臓異常胎仔及び骨格異常胎仔なし。500mg/kg 群で仙尾椎骨数が軽度減少。</li> </ul>  |



Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

| 試験項目               | 動物種                | 投与量<br>(mg/kg/日)<br>[投与経路] | 投与期間                  | 無毒性量<br>(mg/kg/日) | 結果   |
|--------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------|--|
| 胚及び胎児発生            | ラット <sup>74)</sup> | 30、100、200<br>[静脈内]        | 雌：妊娠 7 日目から 11 日目まで   | 100               | <ul style="list-style-type: none"> <li>母体：100mg/kg 以上の群で失調性歩行、立毛及び自発運動の抑制、さらに 200mg/kg 群で呼吸緩徐、腹臥及び眼瞼下垂。200mg/kg 群で 37 母体中 3 母体が死亡。出産及び哺育状況に異常なし。帝王切開時及び離乳時の母体剖検において肉眼的異常なし。</li> <li>胎仔：黄体数、着床数、死亡胎児数、生存胎児数、性比、胎仔体重、胎盤重量に影響なし。薬物投与による胎仔及び出産仔の催奇形作用、胎仔発育抑制作用及び胎仔致死作用なし。</li> <li>出産仔(F<sub>1</sub>)：生後の発育分化、反射機能、行動機能及び生殖機能に薬物投与による異常なし。雄の 200mg/kg 群では離乳後の体重増加量が軽度抑制。</li> </ul> |
|                    | ウサギ <sup>75)</sup> | 10、30、100<br>[静脈内]         | 雌：妊娠 6 日から 18 日まで     | 100               | <ul style="list-style-type: none"> <li>母体：外観及び行動、さらに母体体重、摂餌量、解剖時肉眼所見及び臓器重量に薬物投与による影響なし。</li> <li>胎仔：発育抑制作用、致死作用及び催奇形性作用なし。</li> </ul>  |
| 出生前及び出生後の発生並びに母体機能 | ラット <sup>76)</sup> | 100、500、2,000<br>[経口]      | 雌：妊娠 15 日から分娩後 21 日まで | 2,000             | <ul style="list-style-type: none"> <li>母体：500mg/kg 以上の群で軽度一過性の体重増加抑制及び摂餌量の低下。一般症状、分娩及び哺育状況には異常なし。離乳時剖検では薬物投与による肉眼的異常なし。</li> <li>出産仔：500mg/kg 以上の群で軽度体重増加抑制。生存出産仔数、死産仔数、周産期死亡率、離乳率に影響なし。生殖機能検査において、F<sub>2</sub>の周産期死亡率が 2,000mg/kg 群で有意に高値を示したが、死産仔数の増加はなく、死亡率は 5%以下と低頻度であった。</li> </ul>  |

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 溶血性組織障害性

ウサギ筋肉内に投与したときに筋肉刺激作用は認められなかった。また溶血性も認められなかった。

2) 抗原性

モルモットのアナフィラキシー反応もマウスの IgE 産生もともに陰性であった。

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### 3) 遺伝毒性

修復試験、復帰変異試験、小核試験及び染色体異常試験はすべて陰性であり、遺伝毒性はないと結論された。

### 4) がん原性

マウスに 92 週間、及びラットに 106 週間、それぞれ 20、200 及び 2,000mg/kg(臨床投与量の約 1,250 倍)経口投与を行ったが、マウス及びラットともにがん原性は認められなかった。

### 5) 抗男性ホルモン作用<sup>39)</sup>

去勢雄ラットの前立腺及び精のう重量に対するテストステロンの作用に対して、影響を与えなかった。また亜急性及び慢性毒性試験においても前立腺及び精のう重量の変化はみられなかったことから、抗男性ホルモン作用を示さないものと推定された。

抗男性ホルモン作用(ラット)

| 処理群      | 投与量(mg/kg/day) | 精のう重量(mg)   | 前立腺重量(mg)   |
|----------|----------------|-------------|-------------|
| コントロール   | —              | 939.6±37.7  | 417.9±14.9  |
| ファモチジン   | 100            | 947.4±36.8  | 449.9±16.7  |
| シメチジン    | 100            | 827.5±18.9* | 365.1±15.4* |
| 去勢コントロール | —              | 155.8±8.4** | 73.1±9.0**  |

(n=8) \*p<0.05 \*\*p<0.01(対照と比し)

### 6) 血清プロラクチン・性腺刺激ホルモン・性ホルモンに及ぼす影響

血清プロラクチン、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、エストラジオール、テストステロンに対し影響を与えなかった。

### 7) 薬物代謝酵素に対する作用

イヌを用いて薬物代謝酵素活性に対する影響を検討したところ、ジアゼパム、プロプラノロール、アンチピリン及びワルファリンの血中濃度、AUC に影響を与えなかった。

### 8) 刺激性

ウサギを用いてファモチジンの眼粘膜刺激性、筋肉刺激性を検討したところ、いずれも刺激性は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤、有効成分ともに該当しない

### 2. 有効期間

使用期限：ケース等に表示(製造後3年)

[使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。]

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

薬局での取り扱い上の留意点について

#### 【取扱い上の注意】

注意：本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。

開封後は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なるべく速やかに使用すること。

薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」及び「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

### 5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ガスター錠・散、ガスター注射液

同 効 薬：シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ニザチジン、ロキサチジン、ラフチジン

### 7. 国際誕生年月日

1985年1月31日(国内開発)

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販 売 名      | 製造販売承認年月日  | 承認番号          | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日   |
|------------|------------|---------------|-----------|-----------|
| ガスターD錠10mg | 2000年3月15日 | 21200AMZ00375 | 2000年7月7日 | 2000年9月5日 |
| ガスターD錠20mg | 2000年3月15日 | 21200AMZ00376 | 2000年7月7日 | 2000年9月5日 |

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 10. 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

<参 考>

《再審査》(ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg、ガスター散 10%)

再 審 査 期 間：6年 1985年1月31日～1991年1月30日(終了)

結果公表年月日：1992年6月3日(ガスター錠・散・注射用として通知)

結 果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」(厚生労働省告示第107号：平成18年3月6日付)と其の一部改正(厚生労働省告示第97号：平成20年3月19日付)により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

### 13. 各種コード

| 販 売 名       | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|-------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| ガスターD錠 10mg | 2325003F3035          | 2325003F3035        | 112715702 | 610444041            |
| ガスターD錠 20mg | 2325003F4031          | 2325003F4031        | 112716402 | 610444042            |

### 14. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 猪爪信夫 他 : Prog. Med. 1996 ; 16(11) : 2897-2903 [GA-3287]
- 2) 牧山和也 他 : 臨牀と研究. 1984 ; 61(5) : 1660-1666 [GA-0417]
- 3) 細田四郎 他 : 新薬と臨牀. 1983 ; 32(10) : 1579-1586 [GA-0465]
- 4) 湯川永洋 他 : 新薬と臨牀. 1983 ; 32(12) : 1926-1933 [GA-0439]
- 5) 城所 侑 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(9) : 3659-3674 [GA-0462]
- 6) 関口利和 他 : 診療と新薬. 1983 ; 20(11) : 2476-2485 [GA-0449]
- 7) 白鳥敬子 他 : 日本消化器病学会雑誌. 1984 ; 81(7) : 1623-1627 [GA-0408]
- 8) 三好秋馬 他 : 内科宝函. 1987 ; 34(11) : 391-403 [SJA-00794]
- 9) 三好秋馬 他 : 内科宝函. 1987 ; 34(11) : 405-417 [SJA-00848]
- 10) 三好秋馬 他 : 薬理と治療. 1988 ; 16(1) : 119-140 [GA-0154]
- 11) 三好秋馬 他 : 医学と薬学. 1988 ; 19(1) : 147-163 [GA-0170]
- 12) 関口利和 他 : 医学と薬学. 1987 ; 18(1) : 172-182 [GA-0234]
- 13) 浅木 茂 他 : 臨牀と研究. 1995 ; 72(2) : 513-524 [GA-2342]
- 14) 下山 孝 他 : 薬理と治療. 1995 ; 23(2) : 407-418 [GA-2361]
- 15) 金子榮蔵 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29(3) : 747-763 [GA-2362]
- 16) 加藤則廣 他 : 薬理と治療. 1995 ; 23(2) : 419-431 [GA-2363]
- 17) 関口利和 他 : 新薬と臨牀. 1995 ; 44(2) : 135-146 [GA-2364]
- 18) 三輪 剛 他 : 臨牀と研究. 1995 ; 72(3) : 716-724 [GA-2365]
- 19) 三輪正彦 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(6) : 1905-1924 [GA-0484]
- 20) 三好秋馬 他 : 新薬と臨牀. 1983 ; 32(9) : 1383-1395 [GA-0477]
- 21) 三好秋馬 他 : 内科宝函. 1987 ; 34(12) : 441-457 [SJA-00793]
- 22) 大江慶治 他 : 内科宝函. 1983 ; 30(11) : 365-378 [GA-0440]
- 23) 大江慶治 他 : 内科宝函. 1984 ; 31(1) : 11-24 [GA-0423]
- 24) 渡部洋三 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(9) : 3637-3650 [GA-0464]
- 25) 三好秋馬 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(9) : 2909-2916 [GA-0468]
- 26) 三好秋馬 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(9) : 2917-2927 [GA-0470]
- 27) 大江慶治 他 : 内科宝函. 1984 ; 31(2) : 51-62 [GA-0411]
- 28) 池添逸夫 他 : 日本消化器病学会雑誌. 1983 ; 80(臨増) : 694 [GA-0418]
- 29) Miwa, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1984 ; 22(4) : 214-217 [GA-0751]
- 30) 宮本二郎 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(9) : 3651-3658 [GA-0463]
- 31) 森 治樹 他 : 日本臨床. 1984 ; 42(1) : 150-157 [JP-P00730]
- 32) 原沢 茂 他 : 診療と新薬. 1983 ; 20(9) : 1859-1864 [GA-0459]
- 33) 大西久仁彦 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(10) : 4301-4304 [GA-1463]
- 34) 早川 滉 他 : 臨床成人病. 1984 ; 14(4) : 571-577 [GA-0422]
- 35) 竹田正明 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(9) : 2878-2882 [GA-0472]
- 36) Takeda, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1983 ; 91(4) : 371-376 [GA-0756]
- 37) Takagi, T. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1982 ; 256(1) : 49-58 [GA-0760]
- 38) 竹田正明 他 : 基礎と臨床. 1984 ; 18(12) : 6125-6134 [GA-0384]
- 39) Takeda, M. et al. : Arzneimittel-Forschung. 1982 ; 32(7) : 734-737 [GA-0759]
- 40) Ishihara, Y. et al. : Digestion. 1983 ; 27(1) : 29-35 [GA-0757]
- 41) 宮田桂司 他 : 基礎と臨床. 1987 ; 21(16) : 6063-6073 [SJA-00628]
- 42) 末永高寛 他 : 薬理と臨床. 1998 ; 8(6) : 637-647 [GA-05119]
- 43) 今井康彦 他 : 薬理と治療. 1996 ; 24(3) : 615-620 [GA-2908]
- 44) 渡辺伸一郎 他 : 消化器科. 1988 ; 8(2) : 234-242 [GA-0090]
- 45) 社内報告書 : (D199602641-01.00)
- 46) 三輪正彦 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(8) : 2611-2618 [GA-0481]
- 47) 社内報告書 : (D199602554-01.00)

## X I . 文献

---

- 48) Inotsume, N. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1989 ; 36(5) : 517-520 [GA-0545]
- 49) 川井龍太郎 他 : 応用薬理. 1984 ; 27(1) : 73-77 [GA-0426]
- 50) Takabatake, T. et al. : Eur, J. Clin, Pharmacol. 1985 ; 28(3) : 327-331 [GA-0739]
- 51) 川井龍太郎 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(6) : 927-933 [GA-0432]
- 52) 小林みどり 他 : 日本臨床麻酔学会誌. 1990 ; 10(5) : 466-472 [GA-1372]
- 53) Courtney, T. P. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1988 ; 26(5) : 639 [GA-2678]
- 54) Kagevi, I. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1987 ; 24(6) : 849-850 [GA-0640]
- 55) 社内報告書 : (D199502069-01.00)
- 56) Motohashi, H. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2004 ; 503(1-3) : 25-30 [GA-07572]
- 57) Tahara, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2005 ; 315(1) : 337-345 [GA-07571]
- 58) Inotsume, N. et al. : J. Clin. Pharmacol. 1990 ; 30(1) : 50-56 [GA-0493]
- 59) Tsuda, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2009 ; 329(1) : 185-不明 [MED-00462]
- 60) Wittwer, M.B. et al. : J. Med. Chem. 2013 ; 56(3) : 781-795 [GA-07573]
- 61) Hibma, J.E. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2015 Nov 23. [Epub ahead of print]
- 62) 吉沢晋一 他 : 長野県人工透析研究会誌. 1989 ; 12(1) : 23-24 [GA-1392]
- 63) 蜂巢 忠 他 : 腎と透析. 1987 ; 22(5) : 931-936 [GA-0258]
- 64) 二木芳人 : Today's Therapy 1994 ; 18(2) : 42 [GA-2621]
- 65) Lim, S. G. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1993 ; 7(3) : 317-321 [GA-2622]
- 66) 山本 実 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(8) : 2523-2534 [GA-0482]
- 67) 高木徳一 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(4) : 599-611 [GA-0443]
- 68) 鈴木 弘 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(1) : 147-150 [GA-0479]
- 69) 鈴木 弘 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(3) : 481-488 [GA-0453]
- 70) 田中利幸 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(8) : 2507-2521 [GA-0483]
- 71) 内田 孝 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(4) : 551-564 [GA-0445]
- 72) 柴田正勝 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(3) : 489-497 [GA-0452]
- 73) 内田 孝 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(4) : 565-571 [GA-0444]
- 74) 藤原道夫 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(5) : 831-840 [GA-3370]
- 75) 内田 孝 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(4) : 573-578 [GA-0442]
- 76) 柴田正勝 他 : 応用薬理. 1983 ; 26(4) : 543-549 [GA-0446]

## 2. その他の参考文献

特になし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

2023年3月時点、ガスターD錠は、LTL ファーマ株式会社とライセンス関係にある韓国の企業から発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりでありオーストラリア分類とは異なる。

#### 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。母乳中に移行することが報告されている。

| 出典  | 分類 |
|---|----|
| オーストラリアの分類<br>(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | B1 |

Prescribing medicines in pregnancy database

<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>

(2023年3月20日アクセス)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B1：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

#### (2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。欧米でライセンス関係にある企業から発売されていない。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

特になし



製造販売  
LTLファーマ株式会社  
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

GSO1302hjA  
2023年5月作成