

日本標準商品分類番号

872325

2020年7月改訂(第16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

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 ファモチジン錠

ガスター[®]錠10mg ガスター[®]錠20mg

日本薬局方 ファモチジン散

ガスター[®]散2% ガスター[®]散10%

Gaster[®] Tablets 10mg・20mg、Powder 2%・10%

剤形	糖衣錠、散剤			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	ガスター錠 10mg : 1錠中に日局 ファモチジン 10mg を含有する。 ガスター錠 20mg : 1錠中に日局 ファモチジン 20mg を含有する。 ガスター散 2% : 1g 中に日局 ファモチジン 20mg を含有する。 ガスター散 10% : 1g 中に日局 ファモチジン 100mg を含有する。			
一般名	和名 : ファモチジン (JAN) 洋名 : Famotidine (JAN、INN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	錠 10mg	1985年1月31日 (効能追加及び用法用量の変更による)	1988年7月15日	1988年9月12日
	錠 20mg	1985年1月31日 (効能追加及び用法用量の変更による)	1985年7月29日	1985年7月29日
	散 2%	1993年3月15日	1994年7月8日	1994年7月14日
	散 10%	1985年1月31日 (効能追加及び用法用量の変更による)	1985年7月29日	1985年7月29日
製造販売(輸入)・ 提携・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 LTL ファーマ コールセンター TEL 0120-303-711 医療従事者向け情報サイト https://www.ltl-pharma.com/			

本 IF は 2019 年 8 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（<http://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

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	15
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	18
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	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 吸収	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 分布	20
6. RMPの概要	1	6. 代謝	21
		7. 排泄	22
II. 名称に関する項目	2	8. トランスポーターに関する情報	22
1. 販売名	2	9. 透析等による除去率	22
2. 一般名	2	10. 特定の背景を有する患者	22
3. 構造式又は示性式	2	11. その他	22
4. 分子式及び分子量	2		
5. 化学名（命名法）又は本質	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1. 警告内容とその理由	23
		2. 禁忌内容とその理由	23
III. 有効成分に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
1. 物理化学的性質	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	5. 重要な基本的注意とその理由	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
		7. 相互作用	24
IV. 製剤に関する項目	5	8. 副作用	25
1. 剤形	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
2. 製剤の組成	5	10. 過量投与	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	11. 適用上の注意	29
4. 力価	6	12. その他の注意	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	IX. 非臨床試験に関する項目	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 薬理試験	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	2. 毒性試験	32
9. 溶出性	7		
10. 容器・包装	8	X. 管理的事項に関する項目	36
11. 別途提供される資材類	9	1. 規制区分	36
12. その他	9	2. 有効期間	36
		3. 包装状態での貯法	36
V. 治療に関する項目	10	4. 取扱い上の注意	36
1. 効能又は効果	10	5. 患者向け資材	36
2. 効能又は効果に関連する注意	10	6. 同一成分・同効薬	36
3. 用法及び用量	10	7. 国際誕生年月日	36
4. 用法及び用量に関連する注意	10	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	36
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 年月日及びその内容	36
		10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	36
VI. 薬効薬理に関する項目	13		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13		
2. 薬理作用	13		

目次

11. 再審査期間	36
12. 投薬期間制限に関する情報	37
13. 各種コード	37
14. 保険給付上の注意	37
X I . 文献	38
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	39
X II . 参考資料	40
1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	43
X III . 備考	45
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	45
2. その他の関連資料	45

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、H₂受容体拮抗剤の研究を進める中で、アミジン誘導体の H₂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1993年3月にはガスター散2%の承認も取得した。

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)により記載された。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記載された。

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. (4). 1)有効性検証試験」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. (4). 1)有効性検証試験」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)

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、不全収縮が認められている。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

特になし

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

(2)流通・使用上の制限事項

特になし

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

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg、ガスター散 2%、ガスター散 10%

(2) 洋名

Gaster Tablets 10mg、Gaster Tablets 20mg
Gaster Powder 2%、Gaster Powder 10%

(3) 名称の由来

Gaster : Gastric Ulcer を治療するなどの意味

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ファモチジン (JAN)

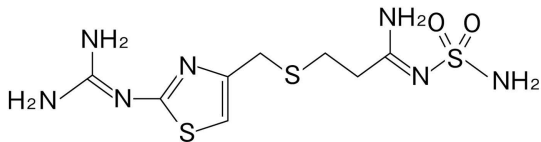
(2) 洋名 (命名法)

Famotidine (JAN、INN)

(3) ステム

シメチジン由来ヒスタミン 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 : C₈H₁₅N₇O₂S₃

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
N, N-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	1.93×10^2	溶けにくい
水	0.741	1.53×10^3	極めて溶けにくい
アセトン	0.413	2.42×10^3	極めて溶けにくい
エタノール(99.5)	0.361	2.77×10^3	極めて溶けにくい
アセトニトリル	0.339	2.95×10^3	極めて溶けにくい
酢酸エチル	0.0469	2.13×10^4	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	0.000163	6.12×10^6	ほとんど溶けない
クロロホルム	0.000220	4.54×10^6	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	5.0×10^{-3}	2.9×10^{-4}
4	5.5×10^{-3}	6.7×10^{-4}
5	6.2×10^{-3}	3.2×10^{-3}
6	5.0×10^{-2}	3.9×10^{-2}
7	1.5×10^{-1}	1.2×10^{-1}
8	2.6×10^{-1}	1.7×10^{-1}
9	2.6×10^{-1}	1.8×10^{-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： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(265\text{nm})$ 約 301

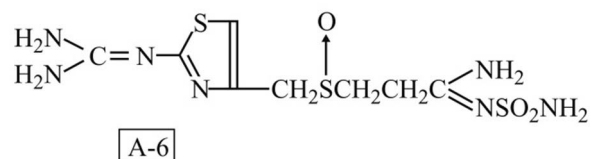
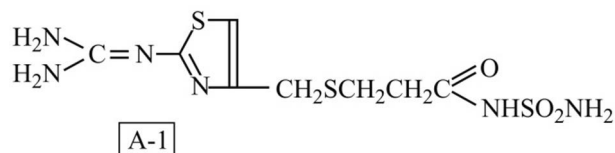
2. 有効成分の各種条件下における安定性

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℃、84%RH・遮光	シャーレ保存	6 箇月	変化なし
		40℃、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	
溶液状態	0.1%水溶液、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

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg : 日局「ファモチジン錠」の確認試験法による。

ガスター散 2%、ガスター散 10% : 日局「ファモチジン散」の確認試験法による。

定量法

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg : 日局「ファモチジン錠」の定量法による。

ガスター散 2%、ガスター散 10% : 日局「ファモチジン散」の定量法による。

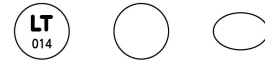
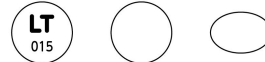
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ガスター錠 10mg、錠 20mg：糖衣錠
 ガスター散 2%、散 10%：散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形	直径	厚さ	質量
ガスター錠 10mg	糖衣錠	白色～微黄白色		7.1 mm	3.6 mm	0.14 g
ガスター錠 20mg				8.1 mm	4.0 mm	0.20 g
ガスター散 2%	散剤	白色				
ガスター散 10%		白色～微黄白色				

(3) 識別コード

ガスター錠 10mg：LT014、ガスター錠 20mg：LT015

(4) 製剤の物性

錠 10mg・20mg	日局崩壊試験法・操作法(2)により試験を行うとき、これに適合する。
散 2%	安息角：38° 比容積：2.1
散 10%	安息角：37° 比容積：2.0

(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

ガスター錠 10mg：1錠中に日局 ファモチジン 10mg を含有する。
 ガスター錠 20mg：1錠中に日局 ファモチジン 20mg を含有する。
 ガスター散 2%：1g 中に日局 ファモチジン 20mg を含有する。
 ガスター散 10%：1g 中に日局 ファモチジン 100mg を含有する。

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)に基づき全添加剤について記載した。添加剤は以下のとおり。

	添加剤
ガスター錠 10mg	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、白糖、乳酸カルシウム水和物、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
ガスター錠 20mg	
ガスター散 2%	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸
ガスター散 10%	

IV. 製剤に関する項目

(2) 電解質等の濃度

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

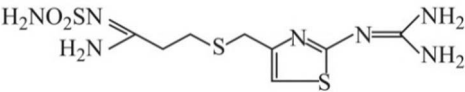
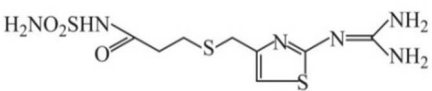
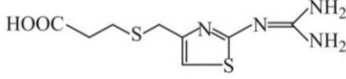
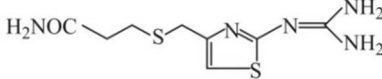
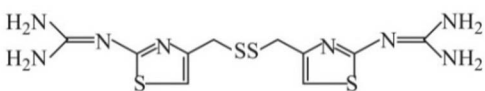
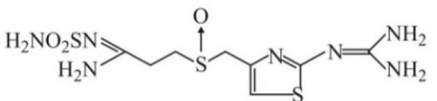
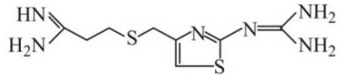
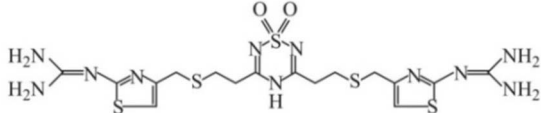
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤の加速試験及び苛酷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
A-1	
A-2	
A-3	
A-5	
A-6	
A-7	
A-8	

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

ガスター錠 10mg、ガスター錠 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 (暗所)	PTP 包装	36 箇月	変化なし。
			ボトル密栓		
苛酷試験	熱	50°C(暗所)	PTP 包装	6 箇月	変化なし。
	湿度	40°C、75%RH (暗所)	PTP 包装	6 箇月	光沢が消失し、わずかに黄色味を帯びるとい う白色糖衣層の外観変化が認められた。
			ボトル開放		
光	ウェザーメータ (2700mW・ min/cm ²)	PTP 包装	5 時間	変化なし。	

測定項目：性状(外観)、溶出性、含量、確認試験(苛酷試験のみ)

ガスター散 2%、ガスター散 10%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 (暗所)	ボトル密栓	36 箇月	変化なし。
			分包		
苛酷試験*	熱	50°C(暗所)	ボトル密栓	6 箇月	外観がわずかに黄色味を帯びた。
	湿度	40°C、75%RH (暗所)	ボトル開放	6 箇月	外観がかすかに黄色味を帯びた。
			ボトル密栓		
光	ウェザーメータ (2700mW・ min/cm ²)	ボトル密栓	5 時間	変化なし。	

測定項目：性状(外観)、溶出性、含量

*ガスター散 10%で測定した。

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）

ガスター散 2%、ガスター散 10%：

「LTL ファーマ株式会社医療従事者向け情報サイト <https://www.ltl-pharma.com/>」を参照ください。

9. 溶出性

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg、ガスター散 2%、ガスター散 10%

方 法：日局 溶出試験法第 2 法(パドル法)

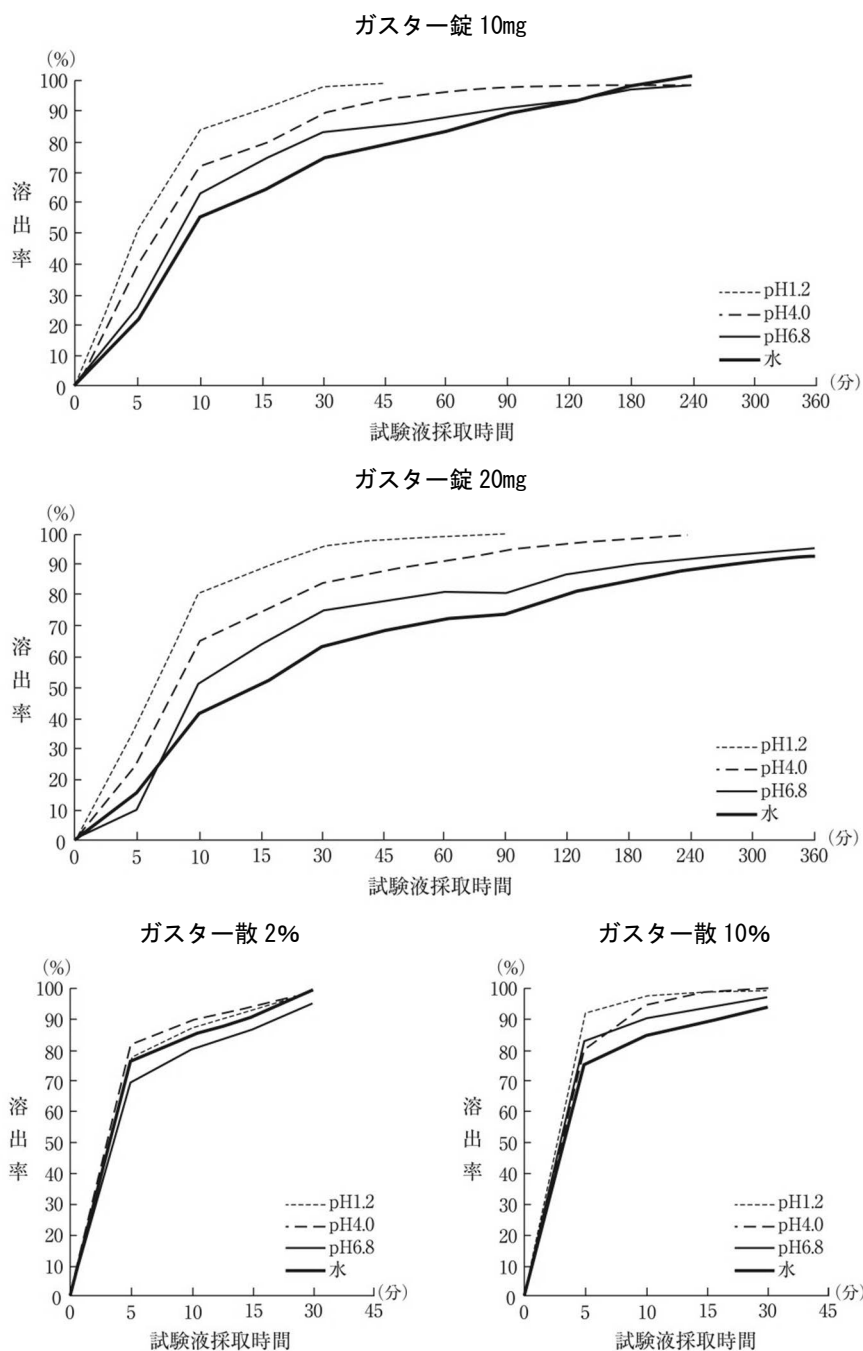
条 件：回転数 50rpm

試験液：pH4 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

溶出率：下記の溶出規格を満たす。

	ガスター錠 10mg	ガスター錠 20mg	ガスター散 2%	ガスター散 10%
規定時間	45 分	60 分	15 分	15 分
溶 出 率	70%以上	70%以上	80%以上	85%以上

IV. 製剤に関する項目



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

(2) 包装

ガスター錠 10mg : 100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)

ガスター錠 20mg : 100 錠(10 錠×10)、500 錠(10 錠×50)、1,000 錠(10 錠×100)、1,000 錠(バラ)、
1,400 錠(14 錠×100)

ガスター散 2% : 100g

ガスター散 10% : 50g、100g

IV. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg

PTP シート : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

瓶 : ポリエチレンボトル キャップ : ブリキ(ポリエチレンパッキン)

ガスター散 2%、ガスター散 10%

分包 : アルミラミネート

瓶 : ポリエチレンボトル キャップ : ブリキ(ポリエチレンパッキン)

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

特になし

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

特になし

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¹⁾。[9.2 参照]

1回20mg1日2回投与を基準とする場合

クレアチニンクリアランス (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 1回10mg 1日2回
$30 \geq Ccr$	1回20mg 2~3日に1回 1回10mg 1日1回
透析患者	1回20mg 透析後1回 1回10mg 1日1回

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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 20 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¹⁹⁾。

[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、1 回 20mg、1 日 2 回又は 1 回 40mg、1 日 1 回である。

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、1 回 10mg、1 日 2 回又は 1 回 20mg、1 日 1 回である。

(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²⁰⁾。

[三好 秋馬 他：新薬と臨床. 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、1 回 20mg、1 日 2 回又は 1 回 40mg、1 日 1 回である。

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²¹⁾。

[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、1 回 10mg、1 日 2 回又は 1 回 20mg、1 日 1 回である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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²⁻¹⁸⁾。

	用法	全般改善度	自他覚症状改善度	内視鏡判定治癒率 又は改善率
胃潰瘍 ^{a)}	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 ^{b)}	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 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 胃粘膜病変 ^{c)}	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 又は改善率
上部消化管出血	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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。 			
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/日投与方法と10mg×2/日投与方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。

[牧山 和也 他：臨床と研究. 61(5)：1660, 1984.]

[細田 四郎 他：新薬と臨牀. 32(10)：1579, 1983.]

[湯川 永洋 他：新薬と臨牀. 32(12)：1926, 1983.]

[城所 功 他：薬理と治療. 11(9)：3659, 1983.]

[関口 利和 他：診療と新薬. 20(11)：2476, 1983.]

[白鳥 敬子 他：日本消化器病学会雑誌. 81(7)：1623, 1984.]

[三好 秋馬 他：内科宝函. 34(11)：391, 1987.]

[三好 秋馬 他：内科宝函. 34(11)：405, 1987.]

[三好 秋馬 他：薬理と治療. 16(1)：119, 1988.]

[三好 秋馬 他：医学と薬学. 19(1)：147, 1988.]

[関口 利和 他：医学と薬学. 18(1)：172, 1987.]

[浅木 茂 他：臨床と研究. 72(2)：513, 1995.]

[下山 孝 他：薬理と治療. 23(2)：407, 1995.]

[金子 栄蔵 他：基礎と臨牀. 29(3)：747, 1995.]

[加藤 則廣 他：薬理と治療. 23(2)：419, 1995.]

[関口 利和 他：新薬と臨牀. 44(2)：135, 1995.]

[三輪 剛 他：臨床と研究. 72(3)：716, 1995.]

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（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 H₂ 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 H₂ 受容体

作用機序：胃粘膜壁細胞の H₂ 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²²⁻²⁵⁾。

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

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

② 夜間分泌²⁷⁾

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 pH²⁸⁾

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²⁹⁾

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³⁰⁾

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³¹⁾

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³²⁾

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³³⁾

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²⁰⁾

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³⁴⁾

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) H₂受容体拮抗作用^{35, 36)}

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 H₂ 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³⁷⁻³⁹⁾

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³⁸⁾

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^{40, 41)}

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³⁸⁾

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⁴²⁾

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²⁸⁾。

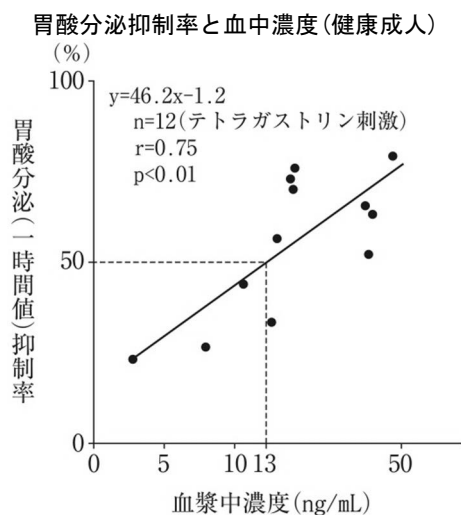
2) イヌのヒスタミン刺激時の胃酸分泌抑制効果は、シメチジンに比し作用強度で約 40 倍強く、持続時間で約 1.3~1.5 倍長い³⁷⁻³⁸⁾。

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

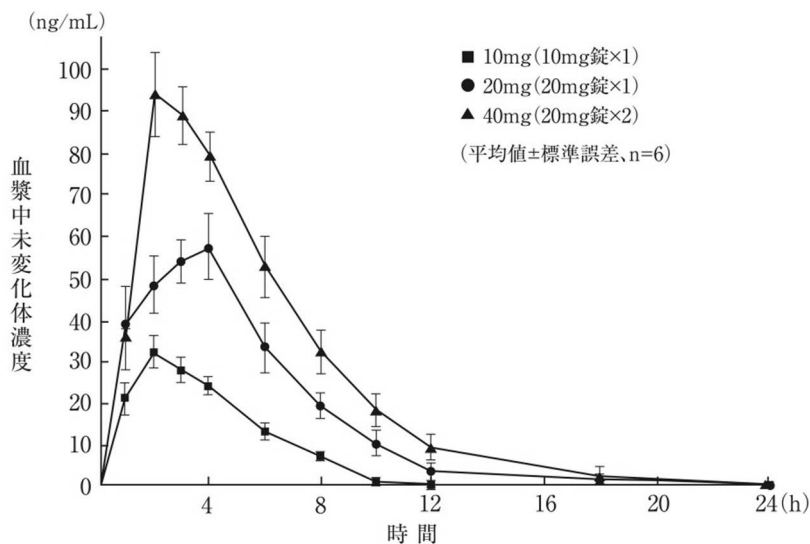
血中濃度と胃酸分泌抑制率には正の相関がみられた。胃酸分泌を50%抑制するときの血漿中濃度は13ng/mLであった²⁹⁾。



(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与⁴³⁾

健康成人に本剤10~40mgを単回経口投与した場合、投与後2~3時間に最高血中濃度に達する。血中消失半減期は、約3時間である。



用量(mg)	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-24h} (ng・h/mL)
10 ^{注1)}	2.2±0.4	33±3	2.63±0.15	157±14 ^{注2)}
20	2.8±0.5	64±7	3.05±0.25	368±44
40	2.5±0.3	97±9	3.02±0.34	588±42

注1)10mgについては、2回投与/日試験の初回投与時の成績を示した。

注2)AUC_{0-12h}を示した。

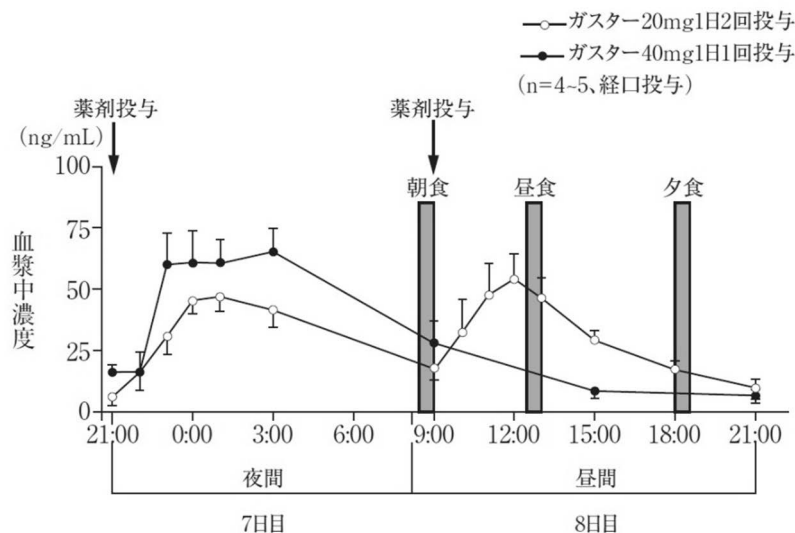
Mean±S.E.

VII. 薬物動態に関する項目

2) 連続投与

① 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）⁴⁴⁾

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）

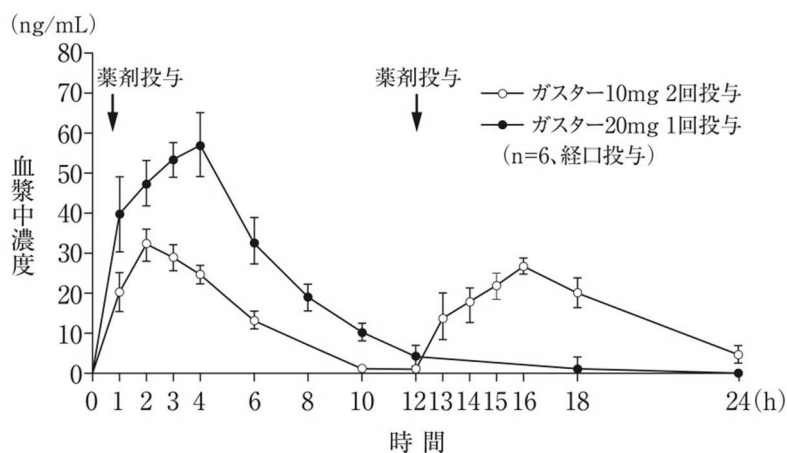


定数	20mg×2回		40mg×1回
	1回目	2回目	
C _{max} (ng/mL)	52±7	58±10	73±12
T _{max} (h)	3.8±0.6	3.4±0.4	4.8±0.8
AUC _{0-24h} (ng・h/mL)	743±108		709±153

Mean±S.E.

② 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）⁴³⁾

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）



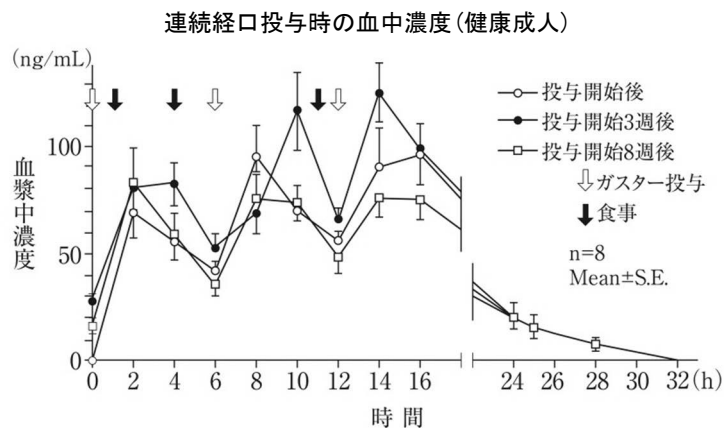
定数	10mg×2回		20mg×1回
	1回目	2回目	
C _{max} (ng/mL)	33±3	30±2	64±7
T _{max} (h)	2.2±0.4	2.8±0.5	2.8±0.5
t _{1/2} (h)	2.63±0.15	—	3.05±0.25
AUC _{0-24h} (ng・h/mL)	338±14		368±44

Mean±S.E.

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

③ 連続投与時の蓄積性（健康成人）⁴⁵⁾

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、1回20mg、1日2回又は1回40mg、1日1回経口投与である。

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、1回10mg、1日2回又は1回20mg、1日1回経口投与である。

3) 腎機能低下患者¹⁾

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 (mL/min/1.48m ²)		t _{1/2β} (h)	AUC (ng・h/mL)	C _{tot} (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

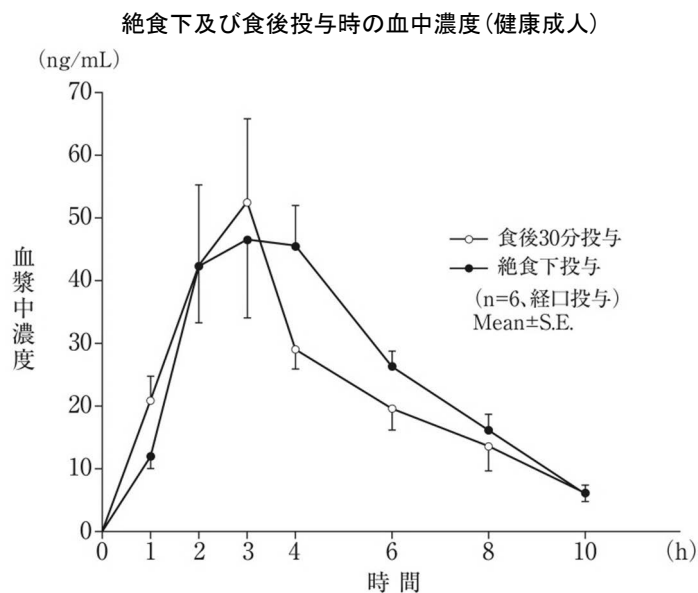
該当資料なし

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⁴⁶⁾

健康成人を対象にガスター錠 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

$0.829 \pm 0.124 \text{h}^{-1}$ (健康成人 $n=6$ 、20mg 経口投与)⁴⁷⁾

(3) 消失速度定数

$0.250 \pm 0.038 \text{h}^{-1}$ (健康成人 $n=6$ 、20mg 経口投与)⁴⁷⁾

(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)⁴⁹⁾

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)⁴⁹⁾

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

(6) その他

特になし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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

(1) 吸収部位

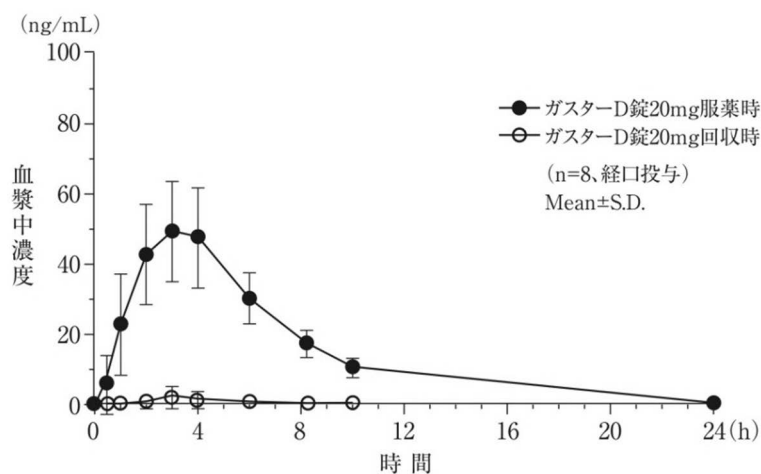
該当資料なし

＜参考＞(ガスターD錠データ)⁵⁰⁾

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。

ガスターD錠 20mg 服用時と回収時の血中濃度の推移 (健康成人)



	例数	C_{max} (ng/mL)	回収時/服薬時 比(%)	AUC_t (ng · h/mL)	回収時/服薬時 比(%)	唾液及びびすすぎ 液中への回収率 (%)
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⁴⁸⁾

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。

<参考>

1) ラット(SD系、雄、180~350g)⁵¹⁾

経口投与

投与量:

¹⁴C-ファモチジン 5mg/kg

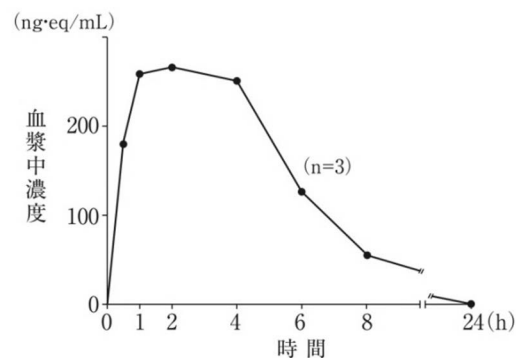
半減期:

1.9 時間(投与後 4 時間以降)

吸収率:

約 34%

ラットに¹⁴C-ファモチジンを
経口投与したときの血漿中濃度



2) イヌ(ビーグル犬、雄、14~16kg)⁴⁸⁾

経口投与

投与量:

ファモチジン 20mg

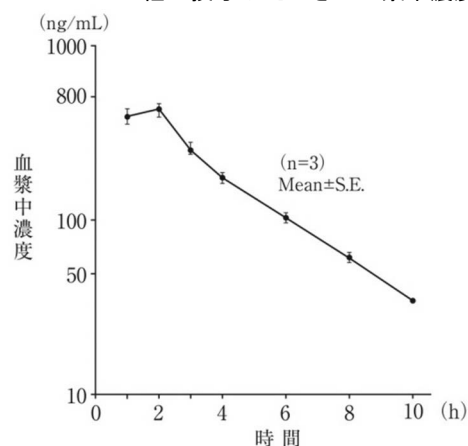
半減期:

2.48 ± 0.33 時間

吸収率:

約 43%

イヌにファモチジンを
経口投与したときの血漿中濃度



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、1回 20mg、1日 2回又は1回 40mg、1日 1回経口投与である。

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、1回 10mg、1日 2回又は1回 20mg、1日 1回経口投与である。

(3) バイオアベイラビリティ

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⁴⁸⁾。

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、1回 20mg、1日 2回又は1回 40mg、1日 1回経口投与である。

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、1回 10mg、1日 2回又は1回 20mg、1日 1回経口投与である。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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)⁵²⁾

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 ± 0.114 であった。

(3) 乳汁への移行性

(外国人データ)⁵³⁾

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)⁵⁴⁾

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

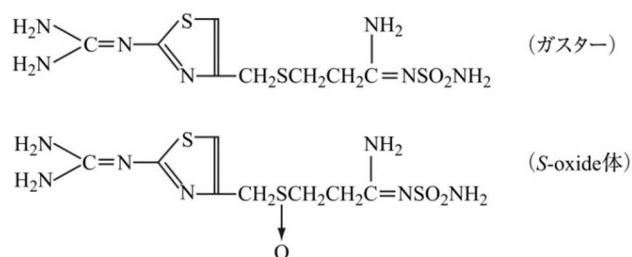
20mgを経口投与したとき、投与後3時間における血漿蛋白との結合率は19.3%であった(健康成人 n=5)。

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^{43,55)}。



3)代謝率^{43,55)}

ヒトに投与したときの尿中の代謝物は、*S*-oxide体のみであり、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

(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H₂遮断作用はファモチジンの1/270であった。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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^{43,55)}。

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⁵⁶⁻⁵⁸⁾。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_{10h} 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⁵⁸⁾。

ファモチジンは *in vitro* において MATE1 の阻害剤である⁵⁹⁻⁶¹⁾。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)⁶¹⁾。

9. 透析等による除去率

(ガスター散データ)⁶²⁾

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。

(ガスター錠データ)⁶³⁾

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

該当資料なし

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

(解説)

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。

(解説)

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・既往歴等のある患者

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]

(解説)

9.1.2 薬物過敏症の既往歴のある患者

(解説)

(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]

(解説)

(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。

(解説)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (4) 生殖能を有する患者
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。

(解説)

- (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。

(解説)

- (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。

(解説)

- (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¹⁾。

<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 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 ^{64,65)} 。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

(解説)

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。

(解説)

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）

(解説)

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。

(解説)

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。

(解説)

11.1.6 QT 延長（頻度不明）

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]

(解説)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11.1.7 意識障害、痙攣（いずれも頻度不明）

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]

(解説)

11.1.8 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

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。

(解説)

11.1.9 間質性肺炎（頻度不明）

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。

(解説)

11.1.10 不全収縮

(解説)

(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、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

	承認時までの調査	使用成績の調査 (1985年1月31日～1991年1月30日)	合計
調査症例数	4470	15667	20137
副作用発現症例数	135	225	360
副作用発現件数	182	301	483
副作用発現症例率(%)	3.02	1.44	1.79

副作用の種類	副作用発現症例数及び件数(%)		
	承認時までの調査	使用成績の調査	合計
皮膚・皮膚付属器障害	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	0	1(0.01)	1(0.00)
紅斑	3(0.07)	0	3(0.01)
蕁麻疹	3(0.07)	0	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)
中枢・末梢神経系障害	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	0	2(0.01)	2(0.01)
頭がボーッとする	0	1(0.01)	1(0.00)
手のふるえ	0	1(0.01)	1(0.00)
自律神経系障害	1(0.02)	0	1(0.00)
冷汗	1(0.02)	0	1(0.00)
気が遠くなる様な感じ	1(0.02)	0	1(0.00)
聴覚・前庭障害	1(0.02)	0	1(0.00)
耳鳴	1(0.02)	0	1(0.00)
精神障害	3(0.07)	3(0.02)	6(0.03)
無気力感	1(0.02)	0	1(0.00)
眠気	1(0.02)	0	1(0.00)
不眠	1(0.02)	0	1(0.00)
インポテンス	0	1(0.01)	1(0.00)
性欲減退	0	2(0.01)	2(0.01)
消化管障害	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)	0	1(0.00)
胃部不快感	1(0.02)	0	1(0.00)
心か部不快感	0	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	0	1(0.01)	1(0.00)
服用後の口の苦み	1(0.02)	0	1(0.00)
胃痛	1(0.02)	0	1(0.00)
口内炎	2(0.04)	0	2(0.01)
便が硬くなる	1(0.02)	0	1(0.00)
肝臓・胆管系障害	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	0	4(0.03)	4(0.02)
TTT 上昇	0	2(0.01)	2(0.01)
LAP 上昇	0	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	0	2(0.01)	2(0.01)

副作用の種類	副作用発現症例数及び件数(%)		
	承認時までの調査	使用成績の調査	合計
代謝・栄養障害	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)	0	1(0.00)
カリウム上昇	2(0.04)	0	2(0.01)
内分泌障害	0	5(0.03)	5(0.02)
プロラクチン(値)上昇	0	1(0.01)	1(0.00)
女性型乳房	0	2(0.01)	2(0.01)
血清ガストリン上昇	0	2(0.01)	2(0.01)
心・血管障害	1(0.02)	0	1(0.00)
血圧上昇	1(0.02)	0	1(0.00)
心拍数・心リズム障害	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
脈拍数増加	1(0.02)	0	1(0.00)
動悸	0	1(0.01)	1(0.00)
赤血球障害	2(0.04)	6(0.04)	8(0.04)
貧血	0	6(0.04)	6(0.03)
赤血球減少	2(0.04)	0	2(0.01)
ヘモグロビン減少	2(0.04)	0	2(0.01)
ヘマトクリット値減少	2(0.04)	0	2(0.01)
白血球・網内系障害	20(0.45)	42(0.27)	62(0.31)
白血球増多	0	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)	0	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)	0	1(0.00)
血小板・出血凝血障害	2(0.04)	10(0.06)	12(0.06)
血小板減少	0	10(0.06)	10(0.05)
血小板増加	2(0.04)	0	2(0.01)
泌尿器系障害	2(0.04)	7(0.04)	9(0.04)
BUN 上昇	0	5(0.03)	5(0.02)
クレアチニン上昇	0	1(0.01)	1(0.00)
残尿感	0	1(0.01)	1(0.00)
尿蛋白陽性	2(0.04)	0	2(0.01)
女性生殖(器)障害	1(0.02)	0	1(0.00)
月経不順	1(0.02)	0	1(0.00)
一般的全身障害	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	0	1(0.01)	1(0.00)
下腿浮腫	0	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)	0	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	χ^2 検定
経口	1.31% (109/8317)	1.27% (50/3941)	0.00% (0/10)	1.30% (159/12268)	NS
注射	1.55% (22/1417)	1.09% (9/828)	0.00% (0/2)	1.38% (31/2247)	NS
経口・注射	2.66% (21/789)	4.08% (14/343)	0.00% (0/4)	3.08% (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	χ^2 検定
経口	2.00% (1/50)	1.03% (12/1166)	1.37% (28/2039)	1.43% (36/2520)	1.37% (37/2693)	1.09% (21/1931)	1.69% (21/1242)	0.48% (3/627)	1.30% (159/12268)	NS
注射	0.00% (0/30)	1.57% (2/127)	1.00% (2/200)	1.17% (4/343)	1.63% (8/492)	1.09% (5/457)	1.75% (8/458)	1.43% (2/140)	1.38% (31/2247)	NS
経口・注射	7.14% (1/14)	4.49% (4/89)	3.82% (5/131)	1.75% (3/171)	2.44% (6/246)	2.37% (5/211)	4.33% (9/208)	3.03% (2/66)	3.08% (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	χ^2 検定
経口	0.00% (0/33)	0.61% (7/1148)	1.36% (149/10940)	2.97% (3/101)	0.00% (0/23)	—	0.00% (0/23)	1.30% (159/12268)	NS
注射	0.00% (0/6)	1.07% (2/187)	1.51% (29/1924)	0.00% (0/96)	0.00% (0/25)	0.00% (0/2)	0.00% (0/7)	1.38% (31/2247)	NS
経口・注射	0.00% (0/2)	9.09% (1/11)	3.44% (29/843)	1.95% (5/256)	0.00% (0/20)	0.00% (0/2)	0.00% (0/2)	3.08% (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	χ^2 検定
経口	4.36% (16/367)	1.05% (19/1816)	1.24% (76/6124)	1.37% (40/2924)	0.72% (5/697)	1.04% (2/193)	0.78% (1/128)	0.00% (0/19)	1.30% (159/12268)	p<0.01
注射	0.85% (13/1524)	2.15% (11/512)	3.66% (7/191)	0.00% (0/13)	0.00% (0/0)	0.00% (0/1)	0.00% (0/4)	0.00% (0/2)	1.38% (31/2247)	p<0.05
経口・注射	3.90% (3/77)	1.99% (6/301)	3.75% (20/533)	2.81% (5/178)	0.00% (0/31)	11.11% (1/9)	0.00% (0/7)	—	3.08% (35/1136)	NS

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	χ^2 検定
経口	1.10% (95/8668)	1.78% (63/3534)	0.00% (0/16)	2.00% (1/50)	1.30% (159/12268)	p<0.01
注射	0.90% (5/554)	1.55% (26/1682)	0.00% (0/8)	0.00% (0/3)	1.38% (31/2247)	NS
経口・注射	2.51% (14/558)	3.67% (21/572)	0.00% (0/3)	0.00% (0/3)	3.08% (35/1136)	NS

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	χ ² 検定
		消化器官用薬	その他			
経口	0.96% (14/1462)	1.37% (136/9939)	1.57% (8/510)	0.28% (1/357)	1.30% (159/12268)	NS
注射	0.00% (0/466)	1.98% (17/860)	1.85% (11/596)	0.92% (3/325)	1.38% (31/2247)	p<0.05
経口・注射	0.00% (0/84)	3.38% (31/918)	4.44% (4/90)	0.00% (0/44)	3.08% (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	χ ² 検定
経口	1.25% (150/12009)	6.30% (8/127)	0.00% (0/73)	1.69% (1/59)	1.30% (159/12268)	p<0.01
注射	1.24% (27/2176)	6.67% (2/30)	5.26% (1/19)	4.55% (1/22)	1.38% (31/2247)	p<0.05
経口・注射	3.08% (34/1103)	5.56% (1/18)	0.00% (0/8)	0.00% (0/7)	3.08% (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

〈ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg〉

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。

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

該当資料なし

Ⅷ. 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^{38,40,66,67)}。

試験項目	動物	試験方法 試験条件	投与 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。 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。 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。 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 (30mg/kg iv)投与	iv	10、100mg/kg で影響なし。	
	ラット	ヘキシバルビタール (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 (2mg/0.2mL/min iv) 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 (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 (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 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。 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 試験条件	投与 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。
			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。
	血圧、心拍数		ペントバルビタール麻酔下、ヒスタミン(1μg/kg)、エピネフリン(3μg/kg)、イソプロテレノール(0.2μg/kg)、アセチルコリン(1μg/kg)、迷走神経刺激	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 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 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 ⁻⁵ M)収縮	in vitro	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ M で影響なし。
自律神経系	摘出回腸	モルモット	2-ピリジリエチルアミン(10 ⁻⁶ M)、アセチルコリン(5×10 ⁻⁷ M)、セロトニン(3×10 ⁻⁶ M)及びニコチン(5×10 ⁻⁶ M)収縮	in vitro	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M で影響なし。
			電気刺激収縮	in vitro	3×10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、3×10 ⁻⁵ M で影響なし。
	摘出輸精管	モルモット	エピネフリン(2×10 ⁻⁶ g/mL)収縮	in vitro	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 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 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 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 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M で影響なく、10 ⁻⁴ 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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

試験項目		動物	試験方法 試験条件	投与 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^{-4} U/mL)刺激運動	<i>in vitro</i>	10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} 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

LD₅₀ (mg/kg)⁶⁸⁾

動物種	投与経路			
	経口	皮下	静脈内	
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⁶⁹⁾。

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⁷⁰⁾。

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

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。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(4) がん原性試験

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) 生殖発生毒性試験

試験項目	動物種	投与量 (mg/kg/日) [投与経路]	投与期間	無毒性量 (mg/kg/日)	結果
受胎能及び着床までの初期胚発生	ラット ⁷¹⁾	100、500、 1,000 [経口]	雄：交配前 12 週間 及び交配期間中 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"> ・雌：500mg/kg 群で軽度な摂餌量低下。体重には影響なし。 ・雌雄：受胎能、生殖能、分娩、哺育状況に異常なし。 ・胚・胎仔：致死作用、胎仔発育抑制作用及び催奇形性なし。 ・出産仔(F₁): 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。 ・出産仔(F₂): 異常なし。
胚及び胎児発生	ラット ⁷²⁾	100、500、 2,000 [経口]	雌：妊娠 7 日目から 17 日目まで	2,000	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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。 ・出産仔(F₁): 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(F₂)にも異常なし。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

試験項目	動物種	投与量 (mg/kg/日) [投与経路]	投与期間	無毒性量 (mg/kg/日)	結果
胚及び 胎児発生	ウサギ ⁷³⁾	30、200、 500 [経口]	雌：妊娠 6 日目から 18 日目まで	200	<ul style="list-style-type: none"> 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。 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。
	ラット ⁷⁴⁾	30、100、 200 [静脈内]	雌：妊娠 7 日目から 11 日目まで	100	<ul style="list-style-type: none"> 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。 胎仔：黄体数、着床数、死亡胚胎児数、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。 出産仔(F1)：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。
	ウサギ ⁷⁵⁾	10、30、 100 [静脈内]	雌：妊娠 6 日から 18 日まで	100	<ul style="list-style-type: none"> 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。 胎仔：発育抑制作用、致死作用及び催奇形性作用なし。
出生前及び出生後の発生並びに母体機能	ラット ⁷⁶⁾	100、500、 2,000 [経口]	雌：妊娠 15 日から分娩後 21 日まで	2,000	<ul style="list-style-type: none"> 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。 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、F₂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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(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。

3) 抗男性ホルモン作用⁴⁰⁾

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±189*	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)

4) 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。

5) 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。

6) 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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

特になし

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D錠、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
ガスター錠 10mg	1985年1月31日	16000AMZ00027	1988年7月15日	1988年9月12日
ガスター錠 20mg	1985年1月31日	16000AMZ00028	1985年7月29日	1985年7月29日
ガスター散 2%	1993年3月15日	20500AMZ00103	1994年7月8日	1994年7月14日
ガスター散 10%	1985年1月31日	16000AMZ00029	1985年7月29日	1985年7月29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

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg、ガスター散 10%：

1988年8月30日(急・慢性胃炎の胃粘膜病変)

1988年8月30日(1日1回就寝前投与)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg、ガスター散 10%：

1992年6月3日再審査結果通知(ガスター錠・散・注射用として通知)

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との再審査結果が通知され終了した。

11. 再審査期間

ガスター錠 10mg、ガスター錠 20mg、ガスター散 10%：

6年：1985年1月31日～1991年1月30日(終了)

X. 管理的事項に関する項目

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)とその一部改正(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 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ガスター錠 10mg	2325003F1024	2325003F1024	104311202	612320417
ガスター錠 20mg	2325003F2020	2325003F2020	104312902	612320350
ガスター散 2%	2325003B2029	2325003B2029	104310502	610406079
ガスター散 10%	2325003B1022	2325003B1022	104309902	612320349

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. 16(11) : 2897, 1996. [GA-3287]
- 2) 牧山 和也 他 : 臨牀と研究. 61(5) : 1660, 1984. [GA-0417]
- 3) 細田 四郎 他 : 新薬と臨牀. 32(10) : 1579, 1983. [GA-0465]
- 4) 湯川 永洋 他 : 新薬と臨牀. 32(12) : 1926, 1983. [GA-0439]
- 5) 城所 仂 他 : 薬理と治療. 11(9) : 3659, 1983. [GA-0462]
- 6) 関口 利和 他 : 診療と新薬. 20(11) : 2476, 1983. [GA-0449]
- 7) 白鳥 敬子 他 : 日本消化器病学会雑誌. 81(7) : 1623, 1984. [GA-0408]
- 8) 三好 秋馬 他 : 内科宝函. 34(11) : 391, 1987. [SJA-00794]
- 9) 三好 秋馬 他 : 内科宝函. 34(11) : 405, 1987. [SJA-00848]
- 10) 三好 秋馬 他 : 薬理と治療. 16(1) : 119, 1988. [GA-0154]
- 11) 三好 秋馬 他 : 医学と薬学. 19(1) : 147, 1988. [GA-0170]
- 12) 関口 利和 他 : 医学と薬学. 18(1) : 172, 1987. [GA-0234]
- 13) 浅木 茂 他 : 臨牀と研究. 72(2) : 513, 1995. [GA-2342]
- 14) 下山 孝 他 : 薬理と治療. 23(2) : 407, 1995. [GA-2361]
- 15) 金子 榮蔵 他 : 基礎と臨床. 29(3) : 747, 1995. [GA-2362]
- 16) 加藤 則廣 他 : 薬理と治療. 23(2) : 419, 1995. [GA-2363]
- 17) 関口 利和 他 : 新薬と臨牀. 44(2) : 135, 1995. [GA-2364]
- 18) 三輪 剛 他 : 臨牀と研究. 72(3) : 716, 1995. [GA-2365]
- 19) 三輪 正彦 他 : 基礎と臨床. 17(6) : 1905, 1983. [GA-0484]
- 20) 三好 秋馬 他 : 新薬と臨牀. 32(9) : 1383, 1983. [GA-0477]
- 21) 三好 秋馬 他 : 内科宝函. 34(12) : 441, 1987. [SJA-00793]
- 22) 大江 慶治 他 : 内科宝函. 30(11) : 365, 1983. [GA-0440]
- 23) 大江 慶治 他 : 内科宝函. 31(1) : 11, 1984. [GA-0423]
- 24) 渡部 洋三 他 : 薬理と治療. 11(9) : 3637, 1983. [GA-0464]
- 25) 三好 秋馬 他 : 基礎と臨床. 17(9) : 2909, 1983. [GA-0468]
- 26) 三好 秋馬 他 : 基礎と臨床. 17(9) : 2917, 1983. [GA-0470]
- 27) 大江 慶治 他 : 内科宝函. 31(2) : 51, 1984. [GA-0411]
- 28) 池添 逸夫 他 : 日本消化器病学会雑誌. 80(臨増) : 694, 1983. [GA-0418]
- 29) Miwa, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 22(4) : 214, 1984. [GA-0751]
- 30) 宮本 二郎 他 : 薬理と治療. 11(9) : 3651, 1983. [GA-0463]
- 31) 森 治樹 他 : 日本臨床. 42(1) : 150, 1984. [JP-P00730]
- 32) 原沢 茂 他 : 診療と新薬. 20(9) : 1859, 1983. [GA-0459]
- 33) 大西 久仁彦 他 : 薬理と治療. 11(10) : 4301, 1983. [GA-1463]
- 34) 早川 滉 他 : 臨床成人病. 14(4) : 571, 1984. [GA-0422]
- 35) 竹田 正明 他 : 基礎と臨床. 17(9) : 2878, 1983. [GA-0472]
- 36) Takeda, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. 91(4) : 371, 1983. [GA-0756]
- 37) Takagi, T. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 256(1) : 49, 1982. [GA-0760]
- 38) 竹田 正明 他 : 基礎と臨床. 18(12) : 6125, 1984. [GA-0384]
- 39) 西田 明登 他 : 基礎と臨床. 25(1) : 223, 1991. [GA-1282]
- 40) Takeda, M. et al. : Arzneimittel-Forschung. 32(7) : 734, 1982. [GA-0759]
- 41) Ishihara, Y. et al. : Digestion. 27(1) : 29, 1983. [GA-0757]
- 42) 宮田 桂司 他 : 基礎と臨床. 21(16) : 6063, 1987. [SJA-00628]
- 43) 社内報告書(D199602641-01.00)
- 44) 渡辺 伸一郎 他 : 消化器科. 8(2) : 234, 1988. [GA-0090]
- 45) 三輪 正彦 他 : 基礎と臨床. 17(8) : 2611, 1983. [GA-0481]
- 46) 社内報告書(D199602554-01.00)
- 47) Inotsume, N. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 36(5) : 517, 1989. [GA-0545]

X I . 文献

- 48) 川井 龍太郎 他 : 応用薬理. 27(1) : 73, 1984. [GA-0426]
- 49) Takabatake, T. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 28(3) : 327, 1985. [GA-0739]
- 50) 末永 高寛 他 : 薬理と臨床. 8(6) : 637, 1998. [GA-05119]
- 51) 川井 龍太郎 他 : 応用薬理. 26(6) : 927, 1983. [GA-0432]
- 52) 小林 みどり 他 : 日本臨床麻酔学会誌. 10(5) : 466, 1990. [GA-1372]
- 53) Courtney, T. P. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 26(5) : 639, 1988. [GA-2678]
- 54) Kagevi, I. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 24(6) : 849, 1987. [GA-0640]
- 55) 社内報告書(D199502069-01.00)
- 56) Motohashi, H. et al. : Eur. J. Pharmacol. 503(1-3) : 25, 2004. [GA-07572]
- 57) Tahara, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 315(1) : 337, 2005. [GA-07571]
- 58) Inotsume, N. et al. : J. Clin. Pharmacol. 30(1) : 50, 1990. [GA-0493]
- 59) Tsuda, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 329(1) : 185, 2009. [MED-00462]
- 60) Wittwer, M. B. et al. : J. Med. Chem. 56(3) : 781, 2013. [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. 12(1) : 23, 1989. [GA-1392]
- 63) 蜂巢 忠 他 : 腎と透析. 22(5) : 931, 1987. [GA-0258]
- 64) 二木 芳人 : Today's Therapy. 18(2) : 42, 1994. [GA-2621]
- 65) Lim, S. G. et al. : Aliment Pharmacol Ther. 7(3) : 317, 1993. [GA-2622]
- 66) 山本 実 他 : 基礎と臨床. 17(8) : 2523, 1983. [GA-0482]
- 67) 高木 徳一 他 : 応用薬理. 26(4) : 599, 1983. [GA-0443]
- 68) 鈴木 弘 他 : 応用薬理. 26(1) : 147, 1983. [GA-0479]
- 69) 鈴木 弘 他 : 応用薬理. 26(3) : 481, 1983. [GA-0453]
- 70) 田中 利幸 他 : 基礎と臨床. 17(8) : 2507, 1983. [GA-0483]
- 71) 内田 孝 他 : 応用薬理. 26(4) : 551, 1983. [GA-0445]
- 72) 柴田 正勝 他 : 応用薬理. 26(3) : 489, 1983. [GA-0452]
- 73) 内田 孝 他 : 応用薬理. 26(4) : 565, 1983. [GA-0444]
- 74) 藤原 道夫 他 : 応用薬理. 26(5) : 831, 1983. [GA-3370]
- 75) 内田 孝 他 : 応用薬理. 26(4) : 573, 1983. [GA-0442]
- 76) 柴田 正勝 他 : 応用薬理. 26(4) : 543, 1983. [GA-0446]

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果】

4. 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

【用法・用量】

6. 用法及び用量

〈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。

X II. 参考資料

国名	米国
会社名	Salix Pharmaceuticals, Inc.
販売名	PEPCID®
剤形・規格	Oral suspension (5mL containing 40mg of famotidine)
承認年月日	1987年2月2日
効能・効果	<p>1. <i>Short-term treatment of active duodenal ulcer.</i> Most adult patients heal within 4 weeks; there is rarely reason to use PEPCID at full dosage for longer than 6 to 8 weeks. Studies have not assessed the safety of famotidine in uncomplicated active duodenal ulcer for periods of more than eight weeks.</p> <p>2. <i>Maintenance therapy for duodenal ulcer patients at reduced dosage after healing of an active ulcer.</i> Controlled studies in adults have not extended beyond one year.</p> <p>3. <i>Short-term treatment of active benign gastric ulcer.</i> Most adult patients heal within 6 weeks. Studies have not assessed the safety or efficacy of famotidine in uncomplicated active benign gastric ulcer for periods of more than 8 weeks.</p> <p>4. <i>Short-term treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD).</i> PEPCID is indicated for short-term treatment of patients with symptoms of GERD. PEPCID is also indicated for the short-term treatment of esophagitis due to GERD including erosive or ulcerative disease diagnosed by endoscopy.</p> <p>5. <i>Treatment of pathological hypersecretory conditions (e.g., Zollinger-Ellison Syndrome, multiple endocrine adenomas).</i></p>
用法・用量	<p><i>Duodenal Ulcer</i></p> <p><i>Acute Therapy:</i> The recommended adult oral dosage for active duodenal ulcer is 40 mg once a day at bedtime. Most patients heal within 4 weeks; there is rarely reason to use PEPCID at full dosage for longer than 6 to 8 weeks. A regimen of 20mg b.i.d. is also effective.</p> <p><i>Maintenance Therapy:</i> The recommended adult oral dose is 20mg once a day at bedtime.</p> <p><i>Benign Gastric Ulcer</i></p> <p><i>Acute Therapy:</i> The recommended adult oral dosage for active benign gastric ulcer is 40mg once a day at bedtime.</p> <p><i>Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)</i></p> <p>The recommended oral dosage for treatment of adult patients with symptoms of GERD is 20mg b.i.d. for up to 6 weeks. The recommended oral dosage for the treatment of adult patients with esophagitis including erosions and ulcerations and accompanying symptoms due to GERD is 20 or 40mg b.i.d. for up to 12 weeks.</p> <p><i>Dosage for Pediatric Patients <1 year of age Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)</i></p> <p>The studies described in PRECAUTIONS, <i>Pediatric Patients <1 year of age</i> suggest the following starting doses in pediatric patients < 1 year of age: <i>Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)</i> - 0.5mg/kg/dose of famotidine oral suspension for the treatment of GERD for up to 8 weeks once daily in patients < 3 months of age and 0.5mg/kg/dose twice daily in patients 3 months to < 1 year of age. Patients should also be receiving conservative measures (e.g., thickened feedings). The use of intravenous famotidine in pediatric patients < 1 year of age with GERD has not been adequately studied.</p>

用法・用量	<p><i>Dosage for Pediatric Patients 1-16 years of age</i></p> <p>The studies described in PRECAUTIONS, Pediatric Patients 1-16 years of age suggest the following starting doses in pediatric patients 1-16 years of age:</p> <p><i>Peptic ulcer</i> - 0.5mg/kg/day p.o. at bedtime or divided b.i.d. up to 40mg/day.</p> <p><i>Gastroesophageal Reflux Disease with or without esophagitis including erosions and ulcerations</i> - 1.0mg/kg/day p.o. divided b.i.d. up to 40mg b.i.d.</p> <p>While published uncontrolled studies suggest effectiveness of famotidine in the treatment of gastroesophageal reflux disease and peptic ulcer, data in pediatric patients are insufficient to establish percent response with dose and duration of therapy. Therefore, treatment duration (initially based on adult duration recommendations) and dose should be individualized based on clinical response and/or pH determination (gastric or esophageal) and endoscopy. Published uncontrolled clinical studies in pediatric patients 1-16 years of age have employed doses up to 1mg/kg/day for peptic ulcer and 2mg/kg/day for GERD with or without esophagitis including erosions and ulcerations.</p> <p><i>Pathological Hypersecretory Conditions (e.g., Zollinger-Ellison Syndrome, Multiple Endocrine Adenomas)</i></p> <p>The dosage of PEPCID in patients with pathological hypersecretory conditions varies with the individual patient. The recommended adult oral starting dose for pathological hypersecretory conditions is 20mg q 6 h. In some patients, a higher starting dose may be required. Doses should be adjusted to individual patient needs and should continue as long as clinically indicated. Doses up to 160mg q 6 h have been administered to some adult patients with severe Zollinger-Ellison Syndrome.</p> <p><i>Oral Suspension</i></p> <p>PEPCID for Oral Suspension may be substituted for PEPCID Tablets in any of the above indications. Each five mL contains 40mg of famotidine after constitution of the powder with 46mL of Purified Water as directed.</p> <p><i>Directions for Preparing PEPCID for Oral Suspension</i></p> <p>Prepare suspension at time of dispensing. Slowly add 46mL of Purified Water. Shake vigorously for 5-10 seconds immediately after adding the water and immediately before use.</p> <p><i>Stability of PEPCID for Oral Suspension</i></p> <p>Unused constituted oral suspension should be discarded after 30 days.</p> <p><i>Concomitant Use of Antacids</i></p> <p>Antacids may be given concomitantly if needed.</p> <p><i>Dosage Adjustment for Patients with Moderate or Severe Renal Insufficiency</i></p> <p>In adult patients with moderate (creatinine clearance < 50mL/min) or severe (creatinine clearance < 10mL/min) renal insufficiency, the elimination half-life of PEPCID is increased. For patients with severe renal insufficiency, it may exceed 20 hours, reaching approximately 24 hours in anuric patients. Since CNS adverse effects have been reported in patients with moderate and severe renal insufficiency, to avoid excess accumulation of the drug in patients with moderate or severe renal insufficiency, the dose of PEPCID may be reduced to half the dose or the dosing interval may be prolonged to 36-48 hours as indicated by the patient's clinical response.</p> <p>Based on the comparison of pharmacokinetic parameters for PEPCID in adults and pediatric patients, dosage adjustment in pediatric patients with moderate or severe renal insufficiency should be considered.</p>
-------	---

Pepcid for oral suspension (Salix PHARMACEUTICALS HP)

<https://shared.salix.com/shared/pi/PepcidOral-pi.pdf>

(2018年3月16日アクセス)

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 (FDA、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、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

<p>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。</p> <p>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。</p>

出典	分類
FDA : Pregnancy Category	B(2011年10月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1(2018年3月)

Pepcid oral suspension

<https://shared.salix.com/shared/pi/PepcidOral-pi.pdf>

(2018年3月16日アクセス)

Prescribing medicines in pregnancy database

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

(2018年3月16日アクセス)

<参考：分類の概要>

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

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り、米国の添付文書でも小児等に対する安全性は確立されていない。

<p>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。</p>
--

出典	記載内容
米国の添付文書 (2001年10月)	<p>PRECAUTIONS <i>Pediatric Patients <1 year of age</i> Use of PEPCID in pediatric patients < 1 year of age is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of PEPCID in adults, and by the following studies in pediatric patients < 1 year of age. Two pharmacokinetic studies in pediatric patients < 1 year of age (N=48) demonstrated that clearance of famotidine in patients > 3 months to 1 year of age is similar to that seen in older pediatric patients (1-15 years of age) and adults. In contrast, pediatric patients 0-3 months of age had famotidine clearance values that were 2- to 4- fold less than those in older pediatric patients and</p>

X II. 参考資料

出典	記載内容
	<p>adults. These studies also show that the mean bioavailability in pediatric patients < 1 year of age after oral dosing is similar to older pediatric patients and adults. Pharmacodynamic data in pediatric patients 0-3 months of age suggest that the duration of acid suppression is longer compared with older pediatric patients, consistent with the longer famotidine half-life in pediatric patients 0-3 months of age.</p> <p>In a double-blind, randomized, treatment-withdrawal study, 35 pediatric patients < 1 year of age who were diagnosed as having gastroesophageal reflux disease were treated for up to 4 weeks with famotidine oral suspension (0.5mg/kg/dose or 1mg/kg/dose). Although an intravenous famotidine formulation was available, no patients were treated with intravenous famotidine in this study. Also, caregivers were instructed to provide conservative treatment including thickened feedings. Enrolled patients were diagnosed primarily by history of vomiting (spitting up) and irritability (fussiness). The famotidine dosing regimen was once daily for patients < 3 months of age and twice daily for patients ≥ 3 months of age. After 4 weeks of treatment, patients were randomly withdrawn from the treatment and followed an additional 4 weeks for adverse events and symptomatology. Patients were evaluated for vomiting (spitting up), irritability (fussiness) and global assessments of improvement. The study patients ranged in age at entry from 1.3 to 10.5 months (mean 5.6 ± 2.9 months), 57% were female, 91% were white and 6% were black. Most patients (27/35) continued into the treatment-withdrawal phase of the study. Two patients discontinued famotidine due to adverse events. Most patients improved during the initial treatment phase of the study. Results of the treatment-withdrawal phase were difficult to interpret because of small numbers of patients. Of the 35 patients enrolled in the study, agitation was observed in 5 patients on famotidine that resolved when the medication was discontinued; agitation was not observed in patients on placebo.</p> <p>These studies suggest that a starting dose of 0.5mg/kg/dose of famotidine oral suspension may be of benefit for the treatment of GERD for up to 4 weeks once daily in patients < 3 months of age and twice daily in patients 3 months to < 1 year of age; the safety and benefit of famotidine treatment beyond 4 weeks have not been established. Famotidine should be considered for the treatment of GERD only if conservative measures (e.g., thickened feedings) are used concurrently and if the potential benefit outweighs the risk.</p>
<p>米国の添付文書 (2011年10月)</p>	<p><i>Pediatric Patients 1-16 years of age</i></p> <p>Use of PEPCID in pediatric patients 1-16 years of age is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of PEPCID in adults, and by the following studies in pediatric patients: In published studies in small numbers of pediatric patients 1-15 years of age, clearance of famotidine was similar to that seen in adults. In pediatric patients 11-15 years of age, oral doses of 0.5mg/kg were associated with a mean area under the curve (AUC) similar to that seen in adults treated orally with 40mg. Similarly, in pediatric patients 1-15 years of age, intravenous doses of 0.5mg/kg were associated with a mean AUC similar to that seen in adults treated intravenously with 40mg. Limited published studies also suggest that the relationship between serum concentration and acid suppression is similar in pediatric patients 1-15 years of age as compared with adults. These studies suggest a starting dose for pediatric patients 1-16 years of age as follows:</p> <p><i>Peptic ulcer</i> - 0.5mg/kg/day p.o. at bedtime or divided b.i.d. up to 40mg/day. <i>Gastroesophageal Reflux Disease with or without esophagitis including erosions and ulcerations</i> - 1.0mg/kg/day p.o. divided b.i.d. up to 40mg b.i.d.</p> <p>While published uncontrolled studies suggest effectiveness of famotidine in the treatment of gastroesophageal reflux disease and peptic ulcer, data in pediatric patients are insufficient to establish percent response with dose and duration of therapy. Therefore, treatment duration (initially based on adult duration recommendations) and dose should be individualized based on clinical response and/or pH determination (gastric or esophageal) and endoscopy. Published uncontrolled clinical studies in pediatric patients have employed doses up to 1mg/kg/day for peptic ulcer and 2mg/kg/day for GERD with or without esophagitis including erosions and ulcerations.</p>

Pepcid for oral suspension
<https://shared.salix.com/shared/pi/PepcidOral-pi.pdf>
(2018年3月16日アクセス)

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

GST1301hJA
2020年7月改訂