



LTLファーマ株式会社

日本標準商品分類番号

872325

2018年10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 2013 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。 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) 洋名 : Famotidine (JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日 : 2000年3月15日 薬価基準収載年月日 : 2000年7月7日 発売年月日 : 2000年9月5日
開発・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 <a href="https://www.ltl-pharma.com/">https://www.ltl-pharma.com/</a>

本 IF は 2014 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

## —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準記載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 【IF の様式】

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引の概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I . 概要に関する項目</b> ..... 1	<b>VII . 薬物動態に関する項目</b> .....14
1. 開発の経緯..... 1	1. 血中濃度の推移・測定法.....14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1	2. 薬物速度論的パラメータ.....17
<b>II . 名称に関する項目</b> ..... 2	3. 吸収.....18
1. 販売名..... 2	4. 分布.....19
2. 一般名..... 2	5. 代謝.....20
3. 構造式又は示性式..... 2	6. 排泄.....21
4. 分子式及び分子量..... 2	7. トランスポーターに関する情報.....21
5. 化学名（命名法）..... 2	8. 透析等による除去率.....21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2	<b>VIII . 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> .....22
7. CAS登録番号..... 2	1. 警告内容とその理由.....22
<b>III . 有効成分に関する項目</b> ..... 3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....22
1. 物理化学的性質..... 3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由.....22
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由.....22
3. 有効成分の確認試験法..... 4	5. 慎重投与内容とその理由.....22
4. 有効成分の定量法..... 4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....22
<b>IV . 製剤に関する項目</b> ..... 5	7. 相互作用.....22
1. 剤形..... 5	8. 副作用.....22
2. 製剤の組成..... 6	9. 高齢者への投与.....26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....27
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 6	11. 小児等への投与.....27
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....27
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 7	13. 過量投与.....27
7. 溶出性..... 7	14. 適用上の注意.....27
8. 生物学的試験法..... 7	15. その他の注意.....27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 7	16. その他.....27
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 7	<b>IX . 非臨床試験に関する項目</b> .....28
11. 力価..... 7	1. 薬理試験.....28
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 8	2. 毒性試験.....30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報..... 8	<b>X . 管理的事項に関する項目</b> .....34
14. その他..... 8	1. 規制区分.....34
<b>V . 治療に関する項目</b> ..... 9	2. 有効期間又は使用期限.....34
1. 効能又は効果..... 9	3. 貯法・保存条件.....34
2. 用法及び用量..... 9	4. 薬剤取扱い上の注意点.....34
3. 臨床成績..... 9	5. 承認条件等.....34
<b>VI . 薬効薬理に関する項目</b> .....12	6. 包装.....34
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....12	7. 容器の材質.....34
2. 薬理作用.....12	8. 同一成分・同効薬.....34

## 目 次

---

9.	国際誕生年月日	35
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	35
11.	薬価基準収載年月日	35
12.	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	35
13.	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	35
14.	再審査期間	35
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16.	各種コード	35
17.	保険給付上の注意	35
<b>XI.</b>	<b>文 献</b>	<b>36</b>
1.	引用文献	36
2.	その他の参考文献	37
<b>XII.</b>	<b>参考資料</b>	<b>38</b>
1.	主な外国での発売状況	38
2.	海外における臨床支援情報	41
<b>XIII.</b>	<b>備 考</b>	<b>44</b>
	その他の関連資料	44

# 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・製剤学的特性

- (1) 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。
- (2) 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）
- (3) 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）
- (4) 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.3.(2) 臨床効果」の項参照）
- (5) 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.3.(2) 臨床効果」の項参照）
- (6) 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、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell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、急性腎不全、間質性肺炎が、また、類薬の重大な副作用として不全収縮が報告されている。

（「VIII.8. 副作用」の項参照）

## 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)

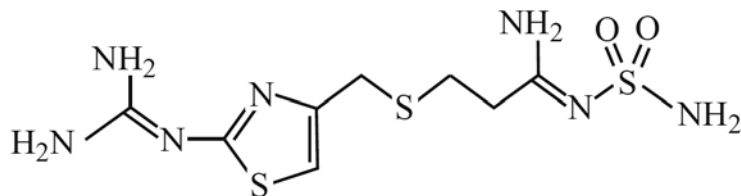
#### (2) 洋名 (命名法)

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)

*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

### 7. CAS 登録番号

76824-35-6

### 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	$1.93 \times 10^2$	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<sub>1cm</sub><sup>1%</sup> (265nm) 約 301

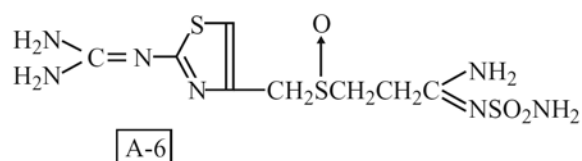
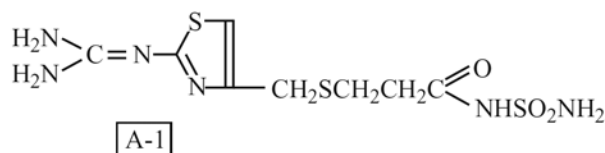
#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

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

日局「ファモチジン」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形	直径	厚さ	重量
ガスター D 錠 10mg	口腔内崩壊錠	白色		7.5 mm	3.1 mm	0.12 g
ガスター D 錠 20mg	口腔内崩壊錠	白色		8.5 mm	3.6 mm	0.18 g

#### (2) 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

##### (3) 識別コード

ガスター D 錠 10mg : LT 012

ガスター D 錠 20mg : LT 013

##### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ガスター D 錠 10mg : 1 錠中に日局ファモチジンを 10mg 含有する。

ガスター D 錠 20mg : 1 錠中に日局ファモチジンを 20mg 含有する。

### (2) 添加物

「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。

	添加物
ガスター D 錠 10mg	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、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
ガスター D 錠 20mg	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、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、トメントール

### (3) その他

該当しない

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

### 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 (暗所)	PTP + アルミ包装 (乾燥剤入り)	36 箇月	変化なし
		ボトル密栓 (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 (暗所)	PTP + アルミ包装 (乾燥剤入り)	36 箇月	変化なし
		ボトル密栓 (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

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

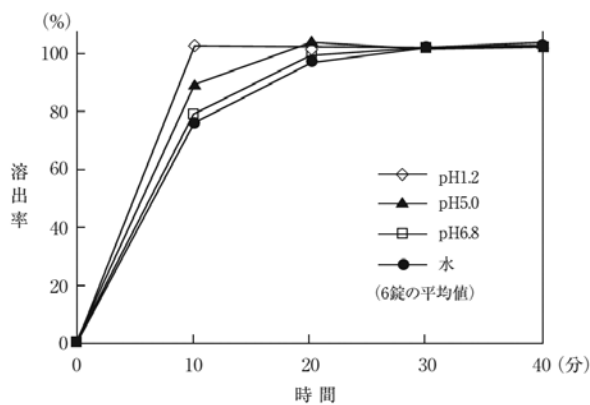
##### 7. 溶出性

ガスター D 錠 10mg、ガスター D 錠 20mg

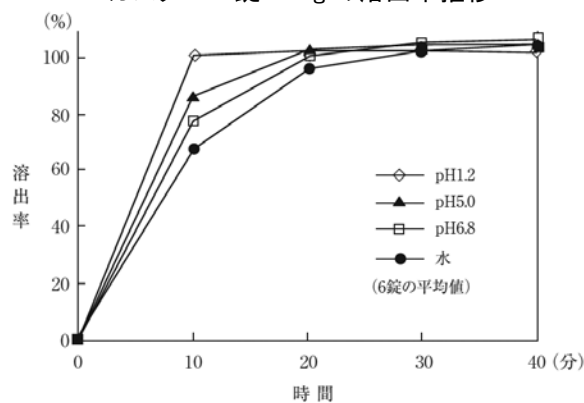
方法：日局 溶出試験法第 2 法（パドル法）

条件：回転数 50rpm

ガスター D 錠 10mg の溶出率推移



ガスター D 錠 20mg の溶出率推移



##### 8. 生物学的試験法

該当しない

##### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ファモチジン錠」の確認試験法による。

##### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ファモチジン錠」の定量法による。

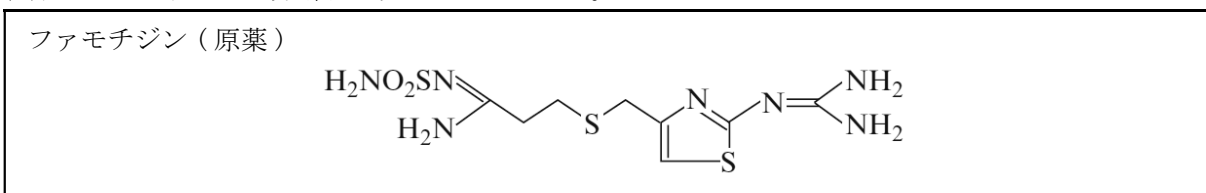
##### 11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 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。



略号	構造式	由来
A-1		製剤分解物
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 (アスパルテーム) 分解物

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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. 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。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

##### 腎機能低下患者への投与法<sup>1)</sup>

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、次のような投与法を目安とする。

#### <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 (mL/min)	投与法
$Ccr \geq 60$	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

### 3. 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 または改善率
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 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 <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)
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。用量検討試験およ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。

[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 仵 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.]

## V. 治療に関する項目

---

### (3) 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。

### (4) 探索的試験

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 / 日または 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。

### (5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

### (6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ロキサチジン、ニザチジン、ラフ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 μg/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。

##### 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。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### <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>。

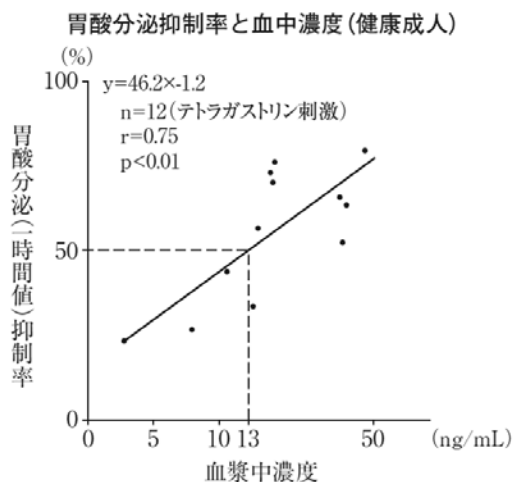
## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (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) 最高血中濃度到達時間

経口投与2～3時間後<sup>42)</sup>

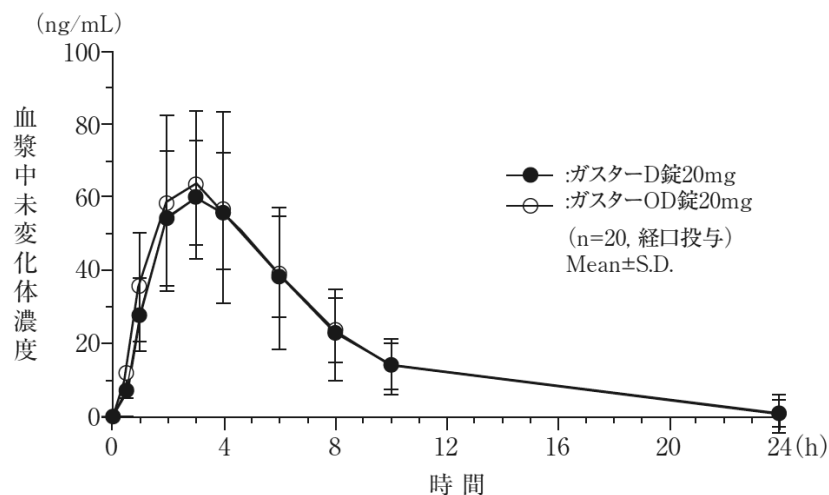
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 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 <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC (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。

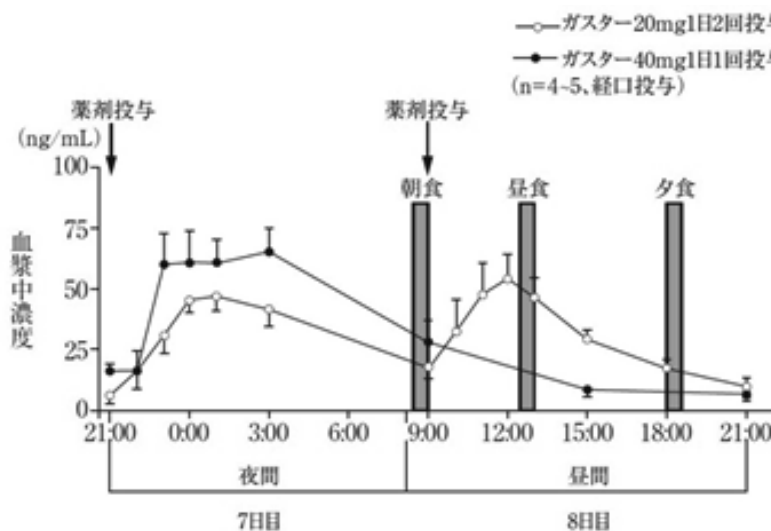
VII. 薬物動態に関する項目

2) 連続投与

① (ガスター<sup>®</sup>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)



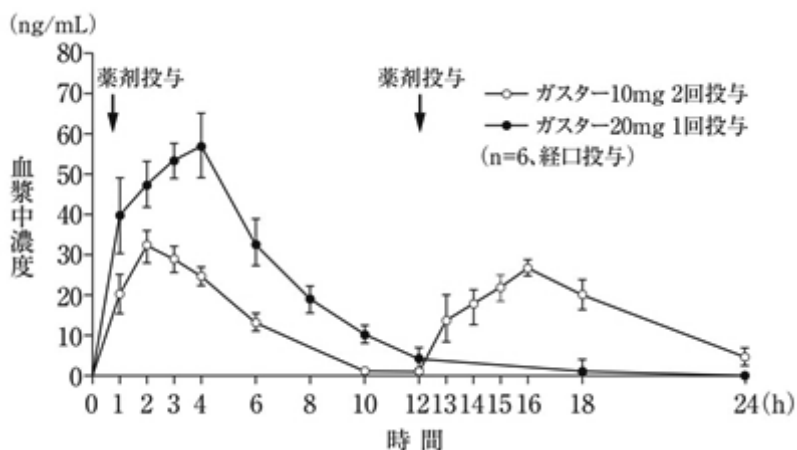
定数	20mg × 2回		40mg × 1回
	1回目	2回目	
C <sub>max</sub> (ng/mL)	52 ± 7	58 ± 10	73 ± 12
T <sub>max</sub> (hr)	3.8 ± 0.6	3.4 ± 0.4	4.8 ± 0.8
AUC <sub>0-24hr</sub> (ng · hr/mL)	743 ± 108		709 ± 153

Mean ± S. E.

② (ガスター<sup>®</sup>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)



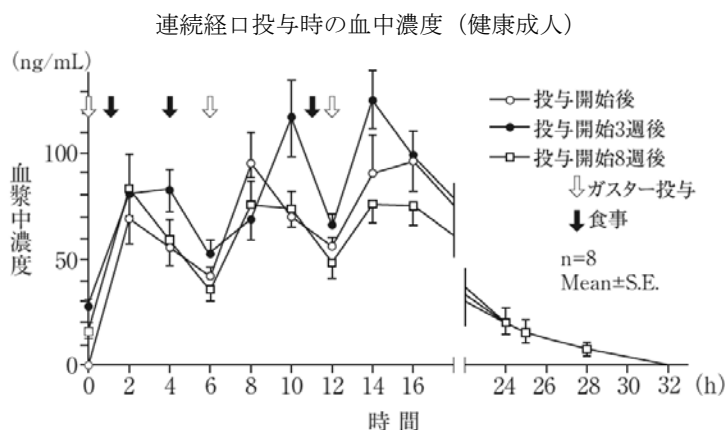
定数	10mg × 2回		20mg × 1回
	1回目	2回目	
C <sub>max</sub> (ng/mL)	33 ± 3	30 ± 2	64 ± 7
T <sub>max</sub> (hr)	2.2 ± 0.4	2.8 ± 0.5	2.8 ± 0.5
t <sub>1/2</sub> (hr)	2.63 ± 0.15	—	3.05 ± 0.25
AUC <sub>0-24hr</sub> (ng · hr/mL)	338 ± 14		368 ± 44

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 (mL/min/1.48m <sup>2</sup> )	n	t <sub>1/2β</sub> (h)	AUC (ng・h/mL)	C <sub>tot</sub> (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

(4) 中毒域

該当資料なし

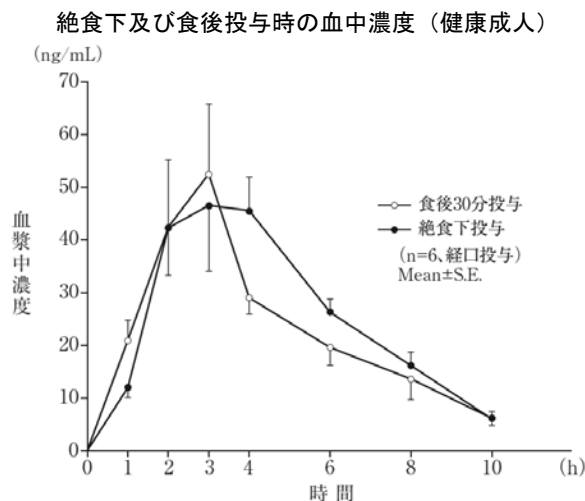
## VII. 薬物動態に関する項目

### (5) 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

### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 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>

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

### (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。

### (4) 消失速度定数

(ガスター糖衣錠 20mg 投与データ)<sup>48)</sup>

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

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 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 ± 125mL/min (腎機能正常者、n=7)

2) 腎クリアランス : 304 ± 129mL/min (腎機能正常者、n=7)

(6) 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 ± 0.27L/kg (腎機能正常者、n=7)

(7) 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)。

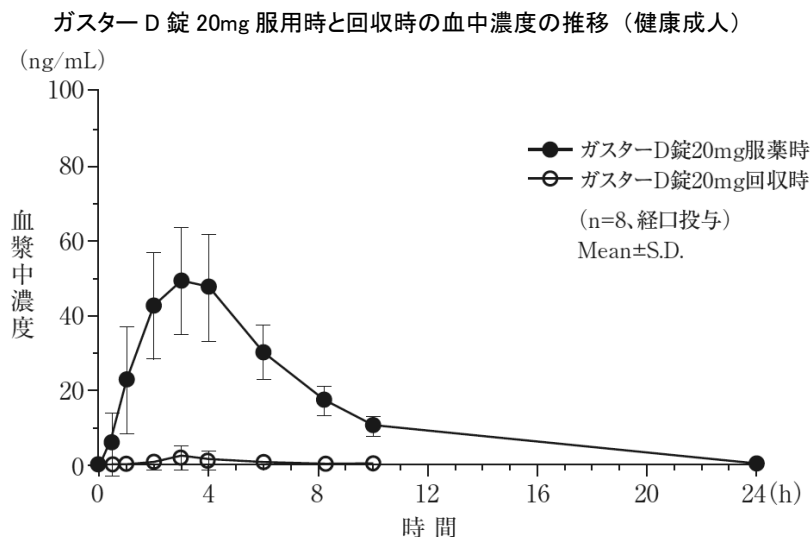
3. 吸収

<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%、AUCt 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	$C_{max}$ (ng/mL)	回収時 / 服薬時比 (%)	AUCt (ng · h/mL)	回収時 / 服薬時比 (%)	唾液及びすすぎ 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（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：

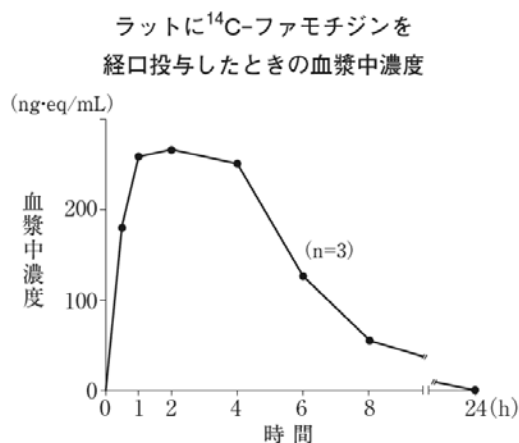
<sup>14</sup>C-ファモチジン 5mg/kg

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：

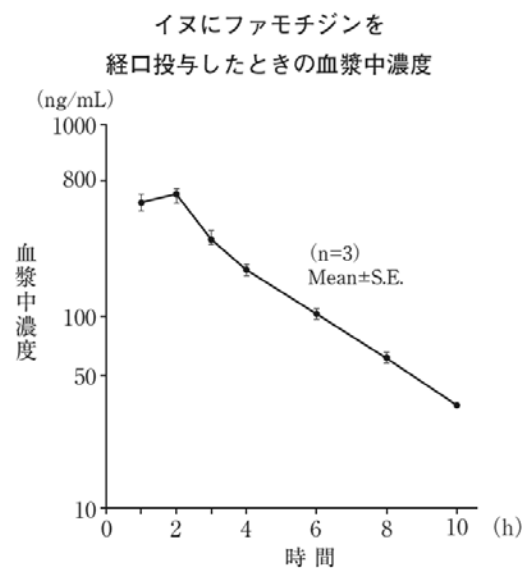
ファモチジン 20mg

半減期：

2.48 ± 0.33 時間

吸収率：

約43%



## 4. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<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 ± 0.114 であった。



## VII. 薬物動態に関する項目

### (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

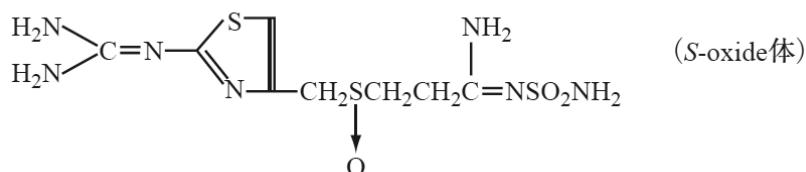
該当資料なし

## 5. 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 (CYP450 等) の分子種

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。

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

主に腎より排泄される。

### (2) 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>。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 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>。

## 8. 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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 腎障害のある患者 [血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。]
- (3) 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。]
- (4) 肝障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。
- (2) 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。  
なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

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 <sup>64, 65)</sup> 。

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例 20,137 例（経口・注射を含む）中、本剤との関連が疑われる副作用発現症例（臨床検査値異常を含む）は、360 例（1.8%）であった。そのうち主なものは便秘及び白血球減少等である。  
（口腔内崩壊錠承認時：1997 年 3 月）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用	
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ので、観察を十分に行い、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。
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。
3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）（いずれも頻度不明）：	皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4) 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：	AST(GOT)・ALT(GPT)等の上昇、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
5) 横紋筋融解症（頻度不明）：	横紋筋融解症があらわれることがあるので、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。
6) QT 延長（頻度不明）：	QT 延長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。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。
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。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。
8) 間質性腎炎、急性腎不全（いずれも頻度不明）：	間質性腎炎、急性腎不全があらわれることがあるので、初期症状として発熱、皮疹、腎機能検査値異常（BUN・クレアチニン上昇等）等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
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。
(2) 重大な副作用（類薬）	
不全収縮：他の H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤で不全収縮があらわれるとの報告がある。	

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注2)</sup>
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹・皮疹、蕁麻疹（紅斑）、顔面浮腫	
血液 <sup>注1)</sup>	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 (GOT) 上昇、ALT (GPT) 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 <sup>注1)</sup>		月経不順、女性化乳房	乳汁漏出症
その他			CK (CPK) 上昇、味覚異常、筋肉痛、背部痛

注 1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注 2) 自発報告による。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 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 (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>	<b>16 (0.36)</b>	<b>15 (0.10)</b>	<b>31 (0.15)</b>
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>	<b>2 (0.04)</b>	<b>8 (0.05)</b>	<b>10 (0.05)</b>
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>	<b>1 (0.02)</b>	<b>—</b>	<b>1 (0.00)</b>
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>	<b>1 (0.02)</b>	<b>—</b>	<b>1 (0.00)</b>
耳鳴	1 (0.02)	—	1 (0.00)
<b>精神障害</b>	<b>3 (0.07)</b>	<b>3 (0.02)</b>	<b>6 (0.03)</b>
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>	<b>62 (1.39)</b>	<b>27 (0.17)</b>	<b>89 (0.44)</b>
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>	<b>29 (0.65)</b>	<b>99 (0.63)</b>	<b>128 (0.64)</b>
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>	<b>8 (0.18)</b>	<b>27 (0.17)</b>	<b>35 (0.17)</b>
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>	<b>—</b>	<b>5 (0.03)</b>	<b>5 (0.02)</b>
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>	<b>1 (0.02)</b>	<b>—</b>	<b>1 (0.00)</b>
血圧上昇	1 (0.02)	—	1 (0.00)
<b>心拍数・心リズム障害</b>	<b>1 (0.02)</b>	<b>1 (0.01)</b>	<b>2 (0.01)</b>
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>	<b>2 (0.04)</b>	<b>6 (0.04)</b>	<b>8 (0.04)</b>
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>	<b>20 (0.45)</b>	<b>42 (0.27)</b>	<b>62 (0.31)</b>
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>	<b>2 (0.04)</b>	<b>10 (0.06)</b>	<b>12 (0.06)</b>
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>	<b>2 (0.04)</b>	<b>7 (0.04)</b>	<b>9 (0.04)</b>
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>	<b>1 (0.02)</b>	<b>—</b>	<b>1 (0.00)</b>
月経不順	1 (0.02)	—	1 (0.00)
<b>一般的全身障害</b>	<b>6 (0.13)</b>	<b>5 (0.03)</b>	<b>11 (0.05)</b>
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

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

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% (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	$\chi^2$ 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	$\chi^2$ 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	$\chi^2$ 検定
経口	4.36% (16/367)	1.05% (19/1816)	1.24% (76/102)	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

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% (95/8668)	1.78% (63/3534)	0.00% (1/16)	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

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% (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	$\chi^2$ 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「5. 慎重投与内容とその理由（1）」及び「(3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者では、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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳婦：授乳婦に投与するときは授乳させないように注意すること。[母乳中に移行することが報告されている。]

### 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

特になし

### 13. 過量投与

該当資料なし

### 14. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- (2) 服用時
- 1) 本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。
  - 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしでは服用させないこと。

### 15. その他の注意

本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

### 16. その他

<透析時の補正投与量>

下記の表の投与量を目安とする<sup>1)</sup>。

<1回20mg 1日2回投与を基準とする場合>

20mg 経口	透析後1回
10mg 経口	1日1回



## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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 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。
	po	10、100mg/kg で影響なし。		
	ラット	ヘキソバルビタール (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
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。	

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	
呼吸循環器系	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。	
		ペンタ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		ペンタバルビタール麻酔下、ヒスタミン (1µg/kg)、エピネフリン (3µg/kg)、インプロテレノール (0.2 µg/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	ペンタ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	<i>in vitro</i>	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	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。	
自律神経系	モルモット	2-ピリジリエチルアミン (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	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> M で影響なし。	
		電気刺激収縮	<i>in vitro</i>	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	<i>in vitro</i>	10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。
	瞬膜	ネコ	ウレタン、α-クロロローゼ麻酔、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	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> M で影響なし。
消化器系	イヌ	ペンタバルビタール麻酔下。メサコリン (100 µg/kg/h) 刺激	iv	0.003、0.01、0.03mg/kg で唾液量に対して影響なし。	
	イヌ	ペンタ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) 刺激唾液及び胆汁分泌	iv	0.1、1、10mg/kg で唾液の分泌量、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。	
	イヌ	ペンタ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。	
	モルモット	十二指腸、回腸の自動運動	<i>in vitro</i>	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。	
	イヌ	ペンタバルビタール麻酔下。バルーン法	iv	0.1、1mg/kg で影響なし。	
	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 ( $2.5 \times 10^{-4}$ 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 (2 U/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。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

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

動物種	投与経路			静脈内
	経口	皮下	経口	
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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(3) 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 <sup>71)</sup>	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"> <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、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"> <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 [経口]	雌：妊娠6日目から18日目まで	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 (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	ラット <sup>74)</sup>	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"> <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。</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 [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 [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>

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(4) 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) 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 ± 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)

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. 有効期間又は使用期限

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. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

〔開封後は湿気を避けて保存すること。〕

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 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。

#### (2) 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. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (1)」及び「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

特になし

### 6. 包装

ガスター D 錠 10mg：100錠（10錠×10）、140錠（14錠×10）、500錠（10錠×50）、500錠（バラ）、560錠（14錠×40）、1,000錠（10錠×100）

ガスター D 錠 20mg：100錠（10錠×10）、140錠（14錠×10）、500錠（10錠×50）、500錠（バラ）、560錠（14錠×40）、1,000錠（10錠×100）

### 7. 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

[ボトル包装]

キャップ：ブリキ

ボトル：高密度ポリエチレン

### 8. 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

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

1985年1月31日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ガスター D 錠 10mg	2000年3月15日	21200AMZ00375
ガスター D 錠 20mg	2000年3月15日	21200AMZ00376

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ガスター D 錠 10mg	2000年7月7日
ガスター D 錠 20mg	2000年7月7日

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

<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。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

「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。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ガスター D 錠 10mg	112715702	2325003F3035	610444041
ガスター D 錠 20mg	112716402	2325003F4031	610444042

17. 保険給付上の注意

特になし



## XI. 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) Takeda, M. et al. : Arzneimittel-Forschung. **32**(7) : 734, 1982. [GA-0759]
- 40) Ishihara, Y. et al. : Digestion. **27**(1) : 29, 1983. [GA-0757]
- 41) 宮田 桂司 他 : 基礎と臨床. **21**(16) : 6063, 1987. [SJA-00628]
- 42) 末永 高寛 他 : 薬理と臨床. **8**(6) : 637, 1998. [GA-05119]
- 43) 今井 康彦 他 : 薬理と治療. **24**(3) : 615, 1996. [GA-2908]
- 44) 渡辺 伸一郎 他 : 消化器科. **8**(2) : 234, 1988. [GA-0090]
- 45) 社内報告書 (D199602641-01.00)
- 46) 三輪 正彦 他 : 基礎と臨床. **17**(8) : 2611, 1983. [GA-0481]
- 47) 社内報告書 (D199602554-01.00)
- 48) Inotsume, N. : Eur. J. Clin. Pharmacol. **36**(5) : 517, 1989. [GA-0545]
- 49) 川井 龍太郎 他 : 応用薬理. **27**(1) : 73, 1984. [GA-0426]
- 50) Takabatake, T. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. **28**(3) : 327, 1985. [GA-0739]

## XI. 文献

---

- 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】

- 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】

- 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。

XII. 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> <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. <i>Maintenance Therapy:</i> The recommended adult oral dose is 20mg once a day at bedtime.</p> <p><i>Benign Gastric Ulcer</i> <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> 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 &lt; 1 year of age Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)</i> The studies described in PRECAUTIONS, <i>Pediatric Patients &lt; 1 year of age</i> suggest the following starting doses in pediatric patients &lt; 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 &lt; 3 months of age and 0.5mg/kg/dose twice daily in patients 3 months to &lt; 1 year of age. Patients should also be receiving conservative measures (e.g., thickened feedings). The use of intravenous famotidine in pediatric patients &lt; 1 year of age with GERD has not been adequately studied.</p>

## XII. 参考資料

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 &lt; 50mL/min) or severe (creatinine clearance &lt; 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  
<https://shared.salix.com/shared/pi/PepcidOral-pi.pdf>  
(2018年3月16日アクセス)

## XII. 参考資料

### 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。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳婦：授乳婦に投与するときは授乳させないように注意すること。[母乳中に移行することが報告されている。]

出典	分類
FDA : Pregnancy Category	B(2011年10月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization 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 categorization 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.

XII. 参考資料

(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。

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

出典	記載内容
米国の添付文書 (2001年10月)	<p><b>PRECAUTIONS</b></p> <p><i>Pediatric Patients &lt; 1 year of age</i></p> <p>Use of PEPCID in pediatric patients &lt; 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 &lt; 1 year of age.</p> <p>Two pharmacokinetic studies in pediatric patients &lt; 1 year of age (N=48) demonstrated that clearance of famotidine in patients &gt; 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 adults. These studies also show that the mean bioavailability in pediatric patients &lt; 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 &lt; 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 &lt; 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 &lt; 3 months of age and twice daily in patients 3 months to &lt; 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>

## XII. 参考資料

米国の添付文書 (20011年10月)	<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.</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 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

---

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