

2018年10月改訂(第14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

 H₂ 受容体拮抗剤

日本薬局方 ファモチジン注射液
ガスター[®]注射液10mg

日本薬局方 ファモチジン注射液
ガスター[®]注射液20mg

Gaster[®] Injection 10mg・20mg

剤形	注射液
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	ガスター注射液 10mg : 1 管(1mL) 中に日局 ファモチジン 10mg を含有する。 ガスター注射液 20mg : 1 管(2mL) 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 : 2005 年 2 月 23 日 薬価基準収載年月日 : 2005 年 7 月 8 日 発売年月日 : 2005 年 7 月 8 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 https://www.ltl-pharma.com/

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、薬価基準準拠にあわせて 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

I . 概要に関する項目 1	VII . 薬物動態に関する項目13
1. 開発の経緯..... 1	1. 血中濃度の推移・測定法.....13
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.....16
II . 名称に関する項目 2	3. 吸収.....17
1. 販売名..... 2	4. 分布.....17
2. 一般名..... 2	5. 代謝.....17
3. 構造式又は示性式..... 2	6. 排泄.....18
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.....18
5. 化学名（命名法）..... 2	8. 透析等による除去率.....18
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号..... 2	VIII . 安全性(使用上の注意等)に関する項目19
7. CAS 登録番号..... 2	1. 警告内容とその理由.....19
III . 有効成分に関する項目 3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....19
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.....19
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.....19
3. 有効成分の確認試験法..... 4	5. 慎重投与内容とその理由.....19
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.....19
IV . 製剤に関する項目 5	7. 相互作用.....19
1. 剤形..... 5	8. 副作用.....20
2. 製剤の組成..... 5	9. 高齢者への投与.....24
3. 注射剤の調製法..... 5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....25
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意..... 5	11. 小児等への投与.....25
5. 製剤の各種条件下における安定性..... 6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....25
6. 溶解後の安定性..... 6	13. 過量投与.....25
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 6	14. 適用上の注意.....25
8. 生物学的試験法..... 6	15. その他の注意.....25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 6	16. その他.....25
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 6	IX . 非臨床試験に関する項目26
11. 力価..... 6	1. 薬理試験.....26
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 7	2. 毒性試験.....28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報..... 7	X . 管理的事項に関する項目32
14. その他..... 7	1. 規制区分.....32
V . 治療に関する項目 8	2. 有効期間又は使用期限.....32
1. 効能又は効果..... 8	3. 貯法・保存条件.....32
2. 用法及び用量..... 8	4. 薬剤取扱い上の注意点.....32
3. 臨床成績..... 9	5. 承認条件等.....32
VI . 薬効薬理に関する項目11	6. 包装.....32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....11	7. 容器の材質.....32
2. 薬理作用.....11	8. 同一成分・同効薬.....32
	9. 国際誕生年月日.....32

目 次

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	33
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33
XI. 文 献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35
XII. 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
XIII. 備 考	37
その他の関連資料	37

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月にガスター注射用20mg（上部消化管出血及びZollinger-Ellison症候群）の承認をガスター錠・散と共に取得した。

その後、注射用剤は1988年1月に麻酔前投薬、1993年6月に侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制の追加適応を、更に1996年3月には含量違いの10mg注射剤の承認も取得し、国内外で広く臨床に供されていた。

ガスター注射用は用時溶解の凍結乾燥製剤だったが、用時溶解が不要な液注製剤であるガスター注射液の承認を2005年2月に取得して2005年7月に発売となった。

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)より注射用ファモチジン、ファモチジン散、ファモチジン錠が、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) 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) 上部消化管出血に対して高い止血効果が得られている。

（「V. 3. (2) 臨床成績」の項参照）

(4) 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、主なものは便秘0.24%（48/20,137例）及び白血球減少0.15%（31/20,137例）等である。

（承認時及び市販後成績調査）

（口腔内崩壊錠承認時：1997年3月）

なお、注射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、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、心室細動、意識障害、痙攣、間質性腎炎、急性腎不全、間質性肺炎、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

ガスター注射液 10mg、ガスター注射液 20mg

(2) 洋名

Gaster Injection 10mg、Gaster Injection 20mg

(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）

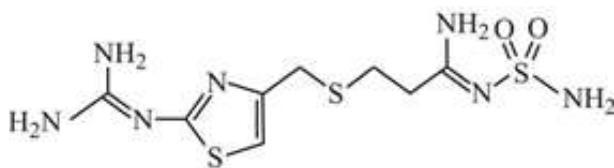
(2) 洋名（命名法）

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）

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。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、本品はアルカリ性領域では有機層に移行し、酸性領域では水層に移行する。

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	5.0×10^{-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_{1cm}^{1%} (265nm) 約 301

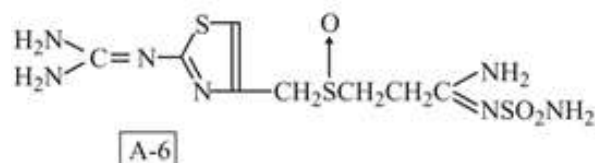
2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下におけるファモチジンの安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	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・形状
ガスター注射液 10mg	注射剤（無色アンプル）	無色～淡黄色澄明の液
ガスター注射液 20mg	注射剤（無色アンプル）	無色～淡黄色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	浸透圧比
5.8 ～ 6.2	約 2(生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ガスター注射液 10mg：1 管（1mL）中に日局 ファモチジン 10mg を含有する。

ガスター注射液 20mg：1 管（2mL）中に日局 ファモチジン 20mg を含有する。

(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(1 管中)
ガスター注射液 10mg	ニコチン酸アミド 50mg、アスコルビン酸 1mg、乳酸、等張化剤、pH 調節剤
ガスター注射液 20mg	ニコチン酸アミド 100mg、アスコルビン酸 2mg、乳酸、等張化剤、pH 調節剤

(3) 電解質の濃度

ガスター注射液 10mg 乳酸：0.039mEq

ガスター注射液 20mg 乳酸：0.078mEq

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃、暗所	無色アンプル +紙ケース	18 箇月	経時的な僅かな着色、類縁物質量の増加及び含量低下を認めたが、いずれの変化も規格の範囲内であった。	
苛酷試験	温度	50℃、暗所	無色アンプル +紙ケース	3 箇月	経時的な着色（規格内）、類縁物質量の増加（規格外）及び含量低下（規格外）を認めた。
	光	昼光色蛍光灯 1,000lx （室温）	無色アンプル +紙ケース （遮光・対照）	8 週間	光照射試料で経時的に類縁物質量の僅かな増加を認めたが、同一の条件で紙箱に入れて保存した対照試料においても同様な類縁物質の増加が認められ、いずれも規格の範囲内であった。

測定項目：性状、pH、純度試験（類縁物質第1法）、純度試験（類縁物質第2法）、不溶性異物検査*、不溶性微粒子試験、定量法
* 長期保存試験のみ測定した。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「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。

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「ファモチジン注射液」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ファモチジン注射液」の定量法による。

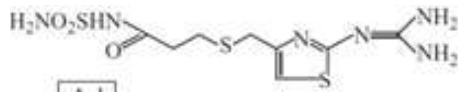
11. 力価

該当しない

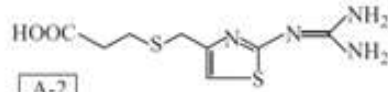
IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

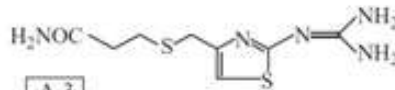
混入する可能性のある分解物は次の4種である。



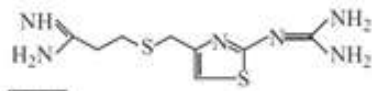
A-1



A-2



A-3



A-7

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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）、Zollinger-Ellison 症候群、侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷）による上部消化管出血の抑制、麻酔前投薬

2. 用法及び用量

○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）、Zollinger-Ellison 症候群、侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷）による上部消化管出血の抑制

通常、成人にはファモチジンとして 1 回 20mg を日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて 20mL に希釈し、1 日 2 回（12 時間毎）緩徐に静脈内投与する。又は輸液に混合して点滴静注する。

又は、ファモチジンとして 1 回 20mg を 1 日 2 回（12 時間毎）筋肉内投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

上部消化管出血及び Zollinger-Ellison 症候群では、一般的に 1 週間以内に効果の発現をみるが、内服可能となった後は経口投与に切りかえる。

侵襲ストレス（手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷）による上部消化管出血の抑制では、術後集中管理又は集中治療を必要とする期間（手術侵襲ストレスは 3 日間程度、その他の侵襲ストレスは 7 日間程度）の投与とする。

○麻酔前投薬

通常、成人にはファモチジンとして 1 回 20mg を麻酔導入 1 時間前に筋肉内投与する。

又は、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて 20mL に希釈し、麻酔導入 1 時間前に緩徐に静脈内投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

腎機能低下患者への投与法¹⁾

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〉

クレアチニンクリアランス (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 10mg 2 日に 1 回 1 回 5mg 1 日 1 回
透析患者	1 回 10mg 透析後 1 回 1 回 5mg 1 日 1 回

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

1) 上部消化管出血及び Zollinger-Ellison 症候群

静脈内投与による一般臨床試験 (53 例)、用量検討試験 (84 例)、二重盲検比較試験 (59 例) 及び筋肉内投与による一般臨床試験 (33 例)、計 229 例の概要は次のとおりである²⁻⁵⁾。

<p>上部消化管出血</p>	<p><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。また、筋肉内投与においても、静脈内投与とほぼ同等の止血効果並びに有用性が認められた。 <止血維持効果> 静脈内投与での止血後経口投与 (1 回 20mg 1 日 2 回) による止血維持効果は良好であった。</p>
<p>Zollinger-Ellison 症候群</p>	<p>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。</p>

[城所 仂 他：薬理と治療 . 11 (9) : 3659, 1983.]

[三好 秋馬 他：診療と新薬 . 20 (10) : 2123, 1983.]

[小坂 義種 他：薬理と治療 . 11 (10) : 4327, 1983.]

[金子 榮蔵 他：基礎と臨床 . 24 (13) : 6955, 1990.]

2) 侵襲ストレス (手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷) による上部消化管出血の抑制

静脈内投与による一般臨床試験 (85 例)、用量検討試験 (189 例)、二重盲検比較試験 (209 例)、及び筋肉内投与による一般臨床試験 (36 例)、計 519 例の概要は次のとおりである⁶⁻¹⁴⁾。

<p>侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制</p>	<p>手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・臓器不全・熱傷の侵襲ストレスによる胃酸分泌の亢進を抑制することを目的とした臨床試験における 1 回 20mg、1 日 2 回静脈内投与での有効率は 77.4% (250/323) 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。また、筋肉内投与による一般臨床試験においても、静脈内投与とほぼ同等の有効率及び有用性が認められた。</p>
----------------------------	---

[田村 晃 他：新薬と臨牀 . 39 (12) : 2485, 1990.]

[川島 康生 他：新薬と臨牀 . 39 (11) : 2238, 1990.]

[大塚 敏文 他：薬理と治療 . 19 (1) : 339, 1991.]

[青木 照明 他：医学と薬学 . 25 (1) : 233, 1991.]

[大塚 敏文 他：診療と新薬 . 27 (12) : 2235, 1990.]

[青木 照明 他：医学と薬学 . 25 (2) : 499, 1991.]

[大塚 敏文 他：診療と新薬 . 28 (1) : 1, 1991.]

[大塚 敏文 他：診療と新薬 . 28 (1) : 13, 1991.]

[杉原 国扶 他：医学と薬学 . 24 (5) : 1293, 1990.]

V. 治療に関する項目

3) 麻酔前投薬

筋肉内投与による一般臨床試験(23例)、非盲検比較試験(79例)、二重盲検比較試験(132例)及び静脈内投与による非盲検比較試験(81例)、計315例の概要は次のとおりである¹⁵⁻¹⁷⁾。

麻酔前投薬	麻酔時における誤嚥性肺炎の防止を目的とした二重盲検比較試験を含む臨床試験において、本剤は1回20mg、筋肉内投与及び静脈内投与のいずれにおいても、有意に胃液量を減少させ、胃液pHを上昇させた。その有効性は80.1%(241/301)であった。二重盲検比較試験によって有用性が認められた。
-------	---

[野口 純一 他：基礎と臨床 .20(17)：9161,1986.]

[玉井 直 他：臨床薬理 .18(3)：553,1987.]

[野口 純一 他：麻酔 .36(4)：592,1987.]

(3) 臨床薬理試験

(ガスター注射用データ)¹⁸⁾

健康成人6名を対象に本剤を5～20mg単回静脈投与した結果、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、健康成人2名に対し1回10mg、1日2回3日連続投与した結果も単回投与と同様の結果であった。

[三輪 正彦 他：基礎と臨床 .17(8)：2620,1983.]

(4) 探索的試験

(ガスター注射用データ)²⁾

上部消化管出血の患者84名を対象とし、10mg×2回/日、20mg×2回/日を原則として1週間以内の投与をしたところ1回20mg、1日2回投与が妥当であると判断された。

[城所 侑 他：薬理と治療 .11(9)：3659,1983.]

(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

特になし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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 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、上部消化管出血の止血、誤嚥性肺炎を防止する。

(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¹⁹⁻²³⁾。

	胃酸分泌抑制率 (%)	ペプシン分泌抑制率 (%)
基礎分泌 ¹⁹⁾	98.0	71.0
テトラガストリン (4 μg/kg、筋注) 刺激分泌 ²⁰⁾	94.7	75.1
ベタゾール (1mg/kg、筋注) 刺激分泌 ²⁰⁾	99.6	96.9
インスリン (0.2IU/kg、静注) 刺激分泌 ²¹⁾	71.6	29.5
食餌刺激分泌 ²²⁾	98.9	—

また、20mg 静脈内投与で基礎分泌²²⁾、テトラガストリン、ベタゾール刺激分泌²³⁾を抑制する。

② 夜間分泌²⁴⁾

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 pH²⁵⁾

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²⁶⁾

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²⁷⁾

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²⁸⁾

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²⁹⁾

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³⁰⁾

20mg 静脈内投与は、健康人の肝血流量、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³¹⁾

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³²⁾

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) H₂ 受容体拮抗作用^{33,34)}

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³⁵⁻³⁷⁾

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。

また、ラットの各種侵襲ストレスにおける胃酸分泌抑制効果は、ピレンゼピン塩酸塩水和物と同等かあるいはやや強く、シメチジン、ラニチジン塩酸塩より強かった。

3) 胃粘液分泌に及ぼす影響³⁶⁾

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^{38,39)}

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³⁶⁾

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。

(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²⁵⁾。

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³⁵⁻³⁶⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

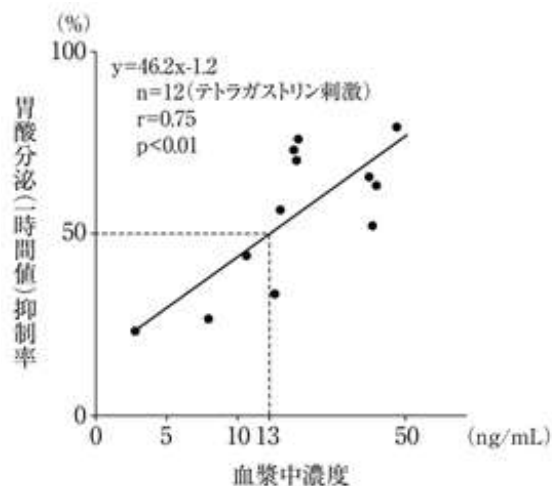
1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

(ガスター糖衣錠データ)

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²⁶⁾。

胃酸分泌抑制率と血中濃度（健康成人）



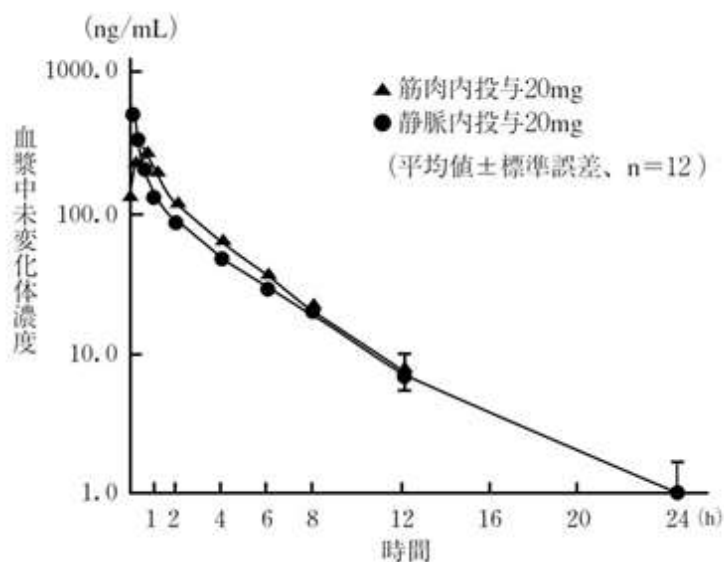
(2) 最高血中濃度到達時間

- 1) 筋肉内投与時：0.31 ± 0.13 (h)⁴⁰⁾
- 2) 静脈内投与時：該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与（ガスター注射用データ）⁴¹⁾

健康成人（男子、20～26歳、59～84kg）にガスター注射用20mgを筋肉内投与した場合、投与後30分に最高血中濃度に達する。血中消失半減期は、筋肉内、静脈内投与とも2～3時間である。



臨床用量でのパラメータ

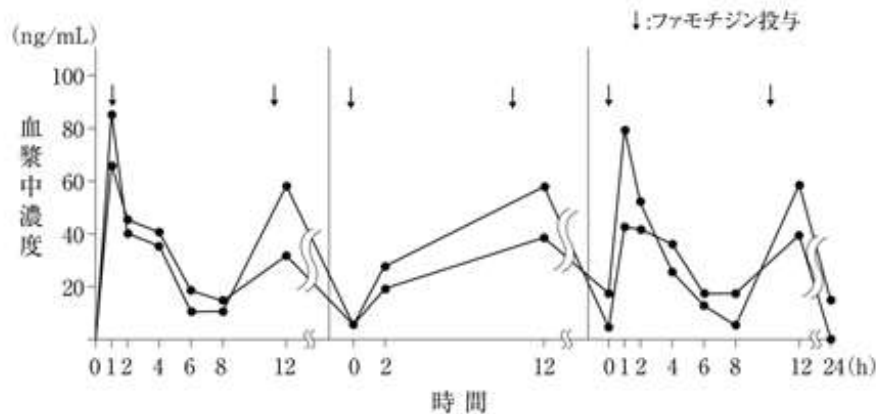
	用量 (mg)	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2β} (h)	AUC (ng・h/mL)
静注	20	—	—	2.45	686
筋注	20	0.411	265	2.66	771

VII. 薬物動態に関する項目

2) 反復静脈内投与（ガスター注射用データ）¹⁸⁾

健康成人（男子、33～37歳、60～72kg）にガスター10mg × 2/日を3日間投与したが、蓄積性は認められなかった。

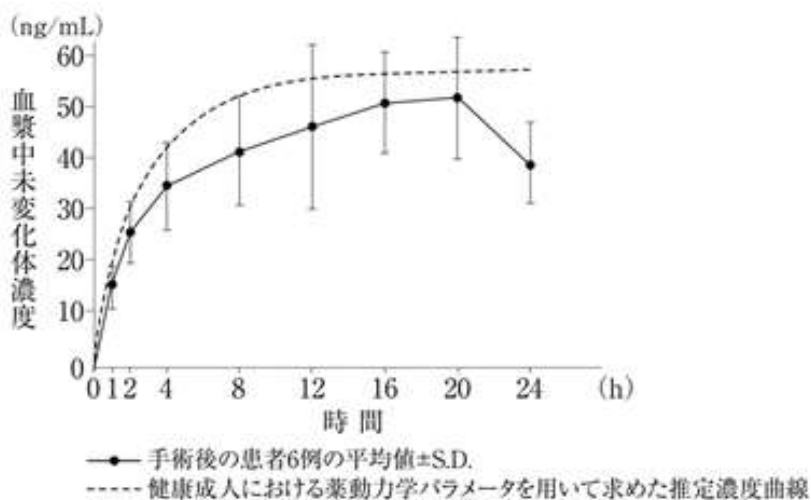
反復静脈内投与（健康成人）



3) 持続点滴静脈内投与（ガスター注射用データ）^{42, 43)}

手術後の患者6例を対象に、ガスター注射用の1日量40mgを24時間かけて持続点滴静脈内投与したところ、健康成人における薬物動力学パラメータを用いて求めた推定濃度曲線とほぼ同様の値を示し、有効血中濃度と考えられる13ng/mL以上を維持した。

持続点滴静脈内投与（手術後患者）

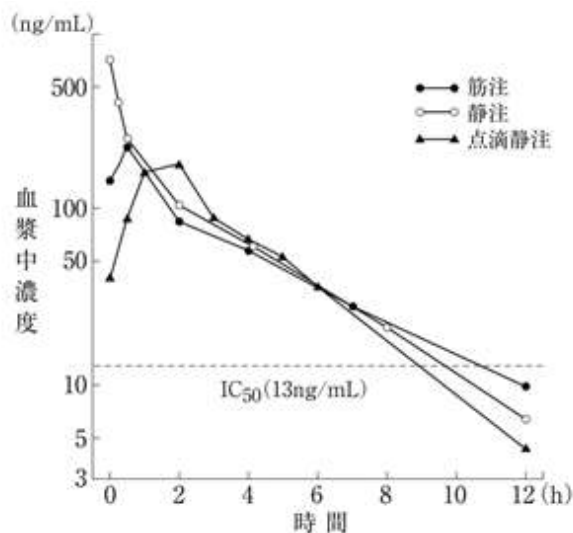


VII. 薬物動態に関する項目

4) 各種1回投与法における血中濃度推移（ガスター注射用データ）⁴³⁾

健康成人を対象に、ガスター筋注、静注、点滴静注による血中濃度推移を測定した。ガスター20mgを各投与法で投与した場合、その推移はグラフに示すとおり、差はほとんどない。

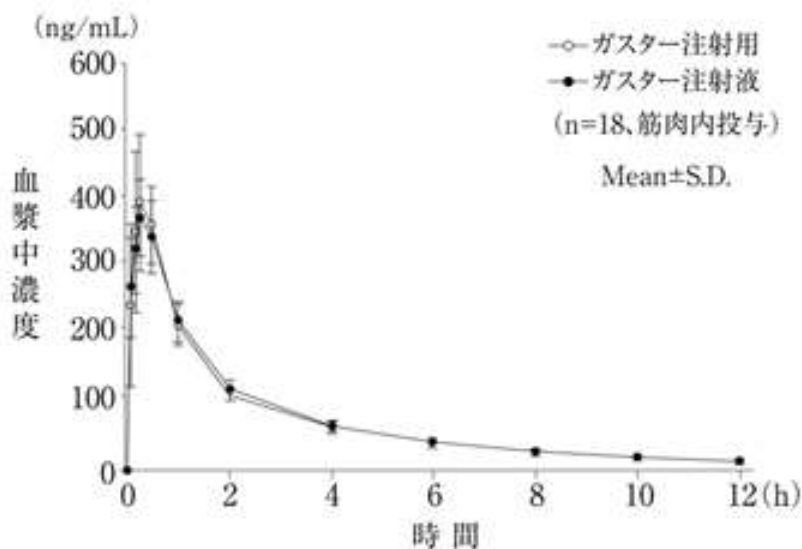
各種1回投与法における血中濃度推移（健康成人）



5) ガスター注射用とガスター注射液との生物学的同等性（筋肉内投与時）⁴⁰⁾

健康成人（男子、20～26歳、52～69kg）に、ガスター注射用（凍結乾燥製剤）20mg又はガスター注射液（液注製剤）20mgを筋肉内投与したときの血漿中未変化体濃度推移を示した。

C_{max} 及び AUC_t の比較から、両剤は生物学的に同等であると確認された。



	例数	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	AUC_t (ng · h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
ガスター注射用	18	412.4 ± 91.6	0.30 ± 0.13	869.4 ± 109.6	3.31 ± 0.51
ガスター注射液	18	375.4 ± 53.6	0.31 ± 0.13	876.1 ± 101.5	3.06 ± 0.42

Mean ± S.D.

VII. 薬物動態に関する項目

6) 腎機能障害時の体内動態（ガスター注射用データ）¹⁾

＜ガスター注射用 20mg 静脈内投与したときのパラメータ＞

平均 C _{cr} 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	1424	242
10.3	n=10	12.07	4503	84

(4) 中毒域

該当しない

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

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

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

K_{el} (h⁻¹) : 0.230 ± 0.030 (健康成人 n=18)⁴⁰⁾

(5) クリアランス

(ガスター注射用 20mg 静注投与)⁴⁴⁾

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

(ガスター注射用 20mg 静注投与)⁴⁴⁾

1.14 ± 0.27L/kg (腎機能正常者 n=7)

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

＜参考＞

20mg を経口投与したとき、投与後 3 時間におけるの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

該当しない

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

(ガスター注射用データ)⁴⁵⁾

帝王切開施行症例 35 例にガスター注射用 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(膀帯静脈血中濃度 / 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

該当資料なし

<参考> (ガスター経口剤、外国人データ)⁴⁶⁾

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

該当資料なし

<参考> (ガスター経口剤、外国人データ)⁴⁷⁾

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

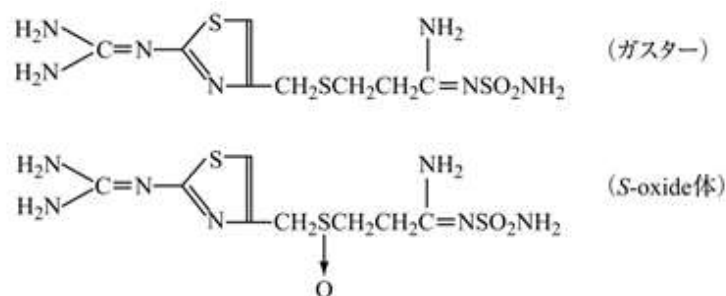
該当資料なし

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⁴¹⁾。



3) 代謝率 (ガスター注射用データ)⁴¹⁾

ヒトに投与したときの尿中代謝物は 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、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

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果はほとんど受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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。

(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

(ガスター注射用データ)⁴¹⁾

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。

(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 OAT1、OAT3 及び OCT2 の基質である⁴⁸⁻⁵⁰⁾。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⁵⁰⁾。

ファモチジンは *in vitro* において MATE1 の阻害剤である⁵¹⁻⁵³⁾。健康成人 12 例にファモチジン 1,000mg と MATE の基質であるメホルミン 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ホルミンの AUC に差は認められなかった⁵³⁾。

8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

(1) 腹膜透析 (ガスター散データ)⁵⁴⁾

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 49.6ng/mL、49.8ng/mL で、繰り返し投与の恒常状態と考えられた。

(2) 血液透析 (ガスター錠データ)⁵⁵⁾

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

慎重使用（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) 「侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制」については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷により、ストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。

なお、広範囲熱傷は Burn Index 10 以上の熱傷を目安とすること。

(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（手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度）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 ^{56,57)} 。

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（麻酔前投薬、侵襲ストレス及び上部消化管出血筋肉内投与を除く）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）

・麻酔前投薬における承認時及び市販後使用成績調査、計 3,332 症例（筋肉内、静脈内投与を含む）中では、疼痛、硬結等の注射部位障害 3 例（5 件、0.2%）のみであった。

（ガスター注射用再審査結果通知：1992 年 6 月）

・侵襲ストレス（筋肉内投与 35 例、静脈内投与 483 例）及び上部消化管出血（筋肉内投与 33 例）における臨床試験では副作用は認められていない。

（ガスター注射用効能・効果追加時：1993 年 6 月）

(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、心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）、心室細動**（いずれも頻度不明）：QT 延長、心室頻拍（Torsades de Pointes を含む）、心室細動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 H₂ 受容体拮抗剤で不全収縮があらわれるとの報告がある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注2)}
過敏症 ^{注1)}		発疹・皮疹、蕁麻疹（紅斑）、顔面浮腫	
血液 ^{注1)}	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
内分泌系 ^{注1)}		月経不順、女性化乳房	

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	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	副作用発現件数 (%)		
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 (0.01)
紅斑	3 (0.07)	0	3 (0.01)
蕁麻疹	3 (0.07)	0	3 (0.01)
瘙癢感	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	副作用発現件数 (%)		
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

(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

ガスター経口及びガスター注射用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)	N.S.
注射	1.55% (22/1417)	1.09% (9/828)	0.00% (0/2)	1.38% (31/2247)	N.S.
経口・注射	2.66% (21/789)	4.08% (14/343)	0.00% (0/4)	3.08% (35/1136)	N.S.

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)	N.S.
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)	N.S.
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)	N.S.

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)	— (21/1931)	0.00% (0/23)	1.30% (159/12268)	N.S.
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)	N.S.
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)	N.S.

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)	N.S.

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	χ^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)	N.S.
経口・注射	2.51% (14/558)	3.67% (21/572)	0.00% (0/3)	0.00% (0/3)	3.08% (35/1136)	N.S.

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)	N.S.
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)	N.S.

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

(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

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) 筋肉内注射時：
筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。
 - 1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、幼児、小児には注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (2) 調製時：
本品は、ワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

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

特になし

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^{36, 38, 58, 59}。

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	呼吸数、血圧、心拍数、心電図(第Ⅱ誘導)、動脈血流量	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。	
		イヌ	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	イヌ	ペンタバルビタール麻酔下、ヒスタミン (1 μ g/kg)、エピネフリン (3 μ g/kg)、インプロテレノール (0.2 μ g/kg)、アセチルコリン (1 μ g/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 ⁻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	<i>in vitro</i>	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	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M で影響なし。
			電気刺激収縮	<i>in vitro</i>	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	<i>in vitro</i>	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 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 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ M で影響なし。
消化器系	唾液分泌	イヌ	ペンタバルビタール麻酔下。メサコリン (100 μ g/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。
	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	<i>in vitro</i>	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。
	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 (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

LD₅₀(mg/kg)⁶⁰⁾

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⁶¹⁾。

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⁶²⁾。

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 ⁶³⁾	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 ⁶⁴⁾	100、500、2,000 [経口]	雌：妊娠7日目から17日まで	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。
	ウサギ ⁶⁵⁾	30、200、500 [経口]	雌：妊娠6日目から18日まで	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。

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 ⁶⁶⁾	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 ⁶⁷⁾	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 ⁶⁸⁾	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

(4) その他の特殊毒性

1) 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。

2) 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、変異原性はないと結論された。

3) 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。

4) 抗男性ホルモン作用³⁸⁾

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)

5) 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。

6) 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。

7) 刺激性

ウサギを用いてガスター注射液の筋肉刺激性を検討した結果、回復性は確認されたものの、刺激性がみられた。また、血管局所刺激性を検討した結果、血管に対する刺激性は認められなかった。

8) 溶血性

ガスター注射液の溶血性をヒト血液を用いて検討した結果、本剤の溶血性は陰性と判断された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ガスター注射液 10mg、ガスター注射液 20mg
処方箋医薬品
注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ファモチジン
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 1.5 年）

3. 貯法・保存条件

室温保存

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
該当資料なし
- (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）
該当しない
- (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

注射液 10mg/1mL：5 管
注射液 20mg/2mL：5 管、50 管

7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ガスター錠・散、ガスター D 錠
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

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
ガスター注射液 10mg	2005 年 2 月 23 日	21700AMZ00145000
ガスター注射液 20mg	2005 年 2 月 23 日	21700AMZ00146000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ガスター注射液 10mg	2005 年 7 月 8 日
ガスター注射液 20mg	2005 年 7 月 8 日

X. 管理的事項に関する項目

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>

1992年6月3日再審査結果通知（ガスター錠10mg・錠20mg・散10%・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。

14. 再審査期間

該当しない

<参考>（ガスター錠10mg・錠20mg・散10%・注射用）

6年：1985年1月31日～1991年1月30日（終了）

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
ガスター注射液 10mg	116727602	2325401A1020	620002922
ガスター注射液 20mg	116728302	2325401A2027	620002923

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) 城所 侑 他：薬理と治療. **11**(9) : 3659, 1983. [GA-0462]
- 3) 三好 秋馬 他：診療と新薬. **20**(10) : 2123, 1983. [GA-0455]
- 4) 小坂 義種 他：薬理と治療. **11**(10) : 4327, 1983. [GA-0460]
- 5) 金子 榮蔵 他：基礎と臨床. **24**(13) : 6955, 1990. [GA-1163]
- 6) 田村 晃 他：新薬と臨牀. **39**(12) : 2485, 1990. [GA-1256]
- 7) 川島 康生 他：新薬と臨牀. **39**(11) : 2238, 1990. [GA-1161]
- 8) 大塚 敏文 他：薬理と治療. **19**(1) : 339, 1991. [GA-1509]
- 9) 青木 照明 他：医学と薬学. **25**(1) : 233, 1991. [GA-1248]
- 10) 大塚 敏文 他：診療と新薬. **27**(12) : 2235, 1990. [GA-1270]
- 11) 青木 照明 他：医学と薬学. **25**(2) : 499, 1991. [GA-1269]
- 12) 大塚 敏文 他：診療と新薬. **28**(1) : 1, 1991. [GA-1268]
- 13) 大塚 敏文 他：診療と新薬. **28**(1) : 13, 1991. [GA-1254]
- 14) 杉原 国扶 他：医学と薬学. **24**(5) : 1293, 1990. [GA-1272]
- 15) 野口 純一 他：基礎と臨床. **20**(17) : 9161, 1986. [GA-0293]
- 16) 玉井 直 他：臨床薬理. **18**(3) : 553, 1987. [GA-0200]
- 17) 野口 純一 他：麻酔. **36**(4) : 592, 1987. [SJA-00520]
- 18) 三輪 正彦 他：基礎と臨床. **17**(8) : 2620, 1983. [GA-0480]
- 19) 大江 慶治 他：内科宝函. **30**(11) : 365, 1983. [GA-0440]
- 20) 大江 慶治 他：内科宝函. **31**(1) : 11, 1984. [GA-0423]
- 21) 渡部 洋三 他：薬理と治療. **11**(9) : 3637, 1983. [GA-0464]
- 22) 三好 秋馬 他：基礎と臨床. **17**(9) : 2909, 1983. [GA-0468]
- 23) 三好 秋馬 他：基礎と臨床. **17**(9) : 2917, 1983. [GA-0470]
- 24) 大江 慶治 他：内科宝函. **31**(2) : 51, 1984. [GA-0411]
- 25) 池添 逸夫 他：日本消化器病学会雑誌. **80**(臨増) : 694, 1983. [GA-0418]
- 26) Miwa, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. **22**(4) : 214, 1984. [GA-0751]
- 27) 宮本 二郎 他：薬理と治療. **11**(9) : 3651, 1983. [GA-0463]
- 28) 森 治樹 他：日本臨床. **42**(1) : 150, 1984. [JP-P00730]
- 29) 原沢 茂 他：診療と新薬. **20**(9) : 1859, 1983. [GA-0459]
- 30) 大西 久仁彦 他：薬理と治療. **11**(10) : 4301, 1983. [GA-1463]
- 31) 三好 秋馬 他：新薬と臨床. **32**(9) : 1383, 1983. [GA-0477]
- 32) 早川 滉 他：臨床成人病. **14**(4) : 571, 1984. [GA-0422]
- 33) 竹田 正明 他：基礎と臨床. **17**(9) : 2878, 1983. [GA-0472]
- 34) Takeda, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. **91**(4) : 371, 1983. [GA-0756]
- 35) Takagi, T. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. **256**(1) : 49, 1982. [GA-0760]
- 36) 竹田 正明 他：基礎と臨床. **18**(12) : 6125, 1984. [GA-0384]
- 37) 西田 明登 他：基礎と臨床. **25**(1) : 223, 1991. [GA-1282]
- 38) Takeda, M. et al. : Arzneimittel-Forschung. **32**(7) : 734, 1982. [GA-0759]
- 39) Ishihara, Y. et al. : Digestion. **27**(1) : 29, 1983. [GA-0757]
- 40) 社内報告書 (D200401523-01. 00)
- 41) 社内報告書 (D199502069-01. 00)
- 42) 渡部 洋三 他：臨牀と研究. **68**(4) : 1247, 1991. [GA-1205]
- 43) 安海 義曜 他：Prog. Med. **8**(10) : 2414, 1988. [SJA-00808]
- 44) Takabatake, T. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. **28**(3) : 327, 1985. [GA-0739]
- 45) 小林 みどり 他：日本臨床麻酔学会誌. **10**(5) : 466, 1990. [GA-1372]
- 46) Courtney, T. P. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. **26**(5) : 639, 1988. [GA-2678]
- 47) Kagevi, I. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. **24**(6) : 849, 1987. [GA-0640]
- 48) Motohashi, H. et al. : Eur. J. Pharmacol. **503**(1-3) : 25, 2004. [GA-07572]
- 49) Tahara, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. **315**(1) : 337, 2005. [GA-07571]
- 50) Inotsume, N. et al. : J. Clin. Pharmacol. **30**(1) : 50, 1990. [GA-0493]

XI. 文献

- 51) Tsuda, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. **329**(1) : 185, 2009. [MED-00462]
- 52) Wittwer, M. B. et al. : J. Med. Chem. **56**(3) : 781, 2013. [GA-07573]
- 53) Hibma, J. E. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2015 Nov 23. [Epub ahead of print]
- 54) 吉沢 晋一 他 : 長野県人工透析研究会誌 . **12**(1) : 23, 1989. [GA-1392]
- 55) 蜂巢 忠 他 : 腎と透析 . **22**(5) : 931, 1987. [GA-0258]
- 56) 二木 芳人 : Today's Therapy. **18**(2) : 42, 1994. [GA-2621]
- 57) Lim, S. G. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. **7**(3) : 317, 1993. [GA-2622]
- 58) 山本 実 他 : 基礎と臨床 . **17**(8) : 2523, 1983. [GA-0482]
- 59) 高木 徳一 他 : 応用薬理 . **26**(4) : 599, 1983. [GA-0443]
- 60) 鈴木 弘 他 : 応用薬理 . **26**(1) : 147, 1983. [GA-0479]
- 61) 鈴木 弘 他 : 応用薬理 . **26**(3) : 481, 1983. [GA-0453]
- 62) 田中 利幸 他 : 基礎と臨床 . **17**(8) : 2507, 1983. [GA-0483]
- 63) 内田 孝 他 : 応用薬理 . **26**(4) : 551, 1983. [GA-0445]
- 64) 柴田 正勝 他 : 応用薬理 . **26**(3) : 489, 1983. [GA-0452]
- 65) 内田 孝 他 : 応用薬理 . **26**(4) : 565, 1983. [GA-0444]
- 66) 藤原 道夫 他 : 応用薬理 . **26**(5) : 831, 1983. [GA-3370]
- 67) 内田 孝 他 : 応用薬理 . **26**(4) : 573, 1983. [GA-0442]
- 68) 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

該当しない(2018年3月現在)

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)

該当しない

(2) 小児等に関する記載

該当しない

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