

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

<p>粘膜防御性胃炎・胃潰瘍治療剤</p> <p>日本薬局方 イルソグラジンマレイン酸塩錠 イルソグラジンマレイン酸塩口腔内崩壊錠</p>	
<p>ガスロン[®]錠2mg</p> <p>ガスロン[®]錠4mg</p> <p>Gaslon N[®] Tablets</p> <p>日本薬局方 イルソグラジンマレイン酸塩細粒</p> <p>ガスロン[®]細粒0.8%</p> <p>Gaslon N[®] Fine Granules</p>	<p>ガスロン[®]・OD錠2mg</p> <p>ガスロン[®]・OD錠4mg</p> <p>Gaslon N[®]・OD Tablets</p>

剤形	ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg : 錠剤 (素錠) ガスロン N 細粒 0.8% : 細粒剤 ガスロン NOD 錠 2mg、ガスロン NOD 錠 4mg : 錠剤 (口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ガスロン N 錠 2mg : 1 錠中 日局 イルソグラジンマレイン酸塩 2mg を含有 ガスロン N 錠 4mg : 1 錠中 日局 イルソグラジンマレイン酸塩 4mg を含有 ガスロン N 細粒 0.8% : 1g 中 日局 イルソグラジンマレイン酸塩 8mg を含有 ガスロン N・OD 錠 2mg : 1 錠中 日局 イルソグラジンマレイン酸塩 2mg を含有 ガスロン N・OD 錠 4mg : 1 錠中 日局 イルソグラジンマレイン酸塩 4mg を含有
一般名	和名：イルソグラジンマレイン酸塩 (JAN) 洋名：Irsogladine Maleate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg、ガスロン N 細粒 0.8% : 製造販売承認年月日：1988 年 12 月 14 日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：1988 年 12 月 19 日 発売年月日：1989 年 4 月 4 日 ガスロン N・OD 錠 2mg : 製造販売承認年月日：2007 年 3 月 15 日 薬価基準収載年月日：2007 年 7 月 6 日 発売年月日：2007 年 7 月 6 日 ガスロン N・OD 錠 4mg : 製造販売承認年月日：2009 年 7 月 13 日 薬価基準収載年月日：2009 年 11 月 13 日 発売年月日：2009 年 11 月 13 日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ https://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/product/product_index.html

本 I F は 2021 年 7 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

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

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

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

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

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

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

目 次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	11
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 効能又は効果に関連する注意.....	11
3. 製品の製剤学的特性.....	1	3. 用法及び用量.....	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性....	1	4. 用法及び用量に関連する注意.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 臨床成績.....	11
6. RMPの概要.....	1		
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名.....	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 一般名.....	2	14
3. 構造式又は示性式.....	2	2. 薬理作用.....	14
4. 分子式及び分子量.....	2		
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	1. 血中濃度の推移.....	15
III. 有効成分に関する項目		2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
1. 物理化学的性質.....	4	3. 母集団（ポピュレーション）解析..	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	4. 吸収.....	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	5. 分布.....	19
IV. 製剤に関する項目		6. 代謝.....	20
1. 剤形.....	6	7. 排泄.....	20
2. 製剤の組成.....	7	8. トランスポーターに関する情報....	20
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	9. 透析等による除去率.....	20
4. 力価.....	7	10. 特定の背景を有する患者.....	20
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	11. その他.....	20
6. 製剤の各種条件下における安定性....	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	1. 警告内容とその理由.....	21
9. 溶出性.....	9	2. 禁忌内容とその理由.....	21
10. 容器・包装.....	9	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
11. 別途提供される資材類.....	10	21
12. その他.....	10	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
		21
		5. 重要な基本的注意とその理由.....	21
		6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
		21
		7. 相互作用.....	22

8. 副作用.....	22	XII. 参考資料	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24	1. 主な外国での発売状況.....	31
10. 過量投与.....	24	2. 海外における臨床支援情報.....	31
11. 適用上の注意.....	24	XIII 備考	
12. その他の注意.....	24	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報.....	32
IX. 非臨床試験に関する項目		2. その他の関連資料.....	32
1. 薬理試験.....	25		
2. 毒性試験.....	25		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分.....	27		
2. 有効期間.....	27		
3. 包装状態での貯法.....	27		
4. 取扱い上の注意.....	27		
5. 患者向け資材.....	27		
6. 同一成分・同効薬.....	27		
7. 国際誕生年月日.....	27		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日 ...	27		
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	28		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	28		
11. 再審査期間.....	28		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	28		
13. 各種コード.....	28		
14. 保険給付上の注意.....	28		
XI. 文献			
1. 引用文献.....	29		
2. その他の参考文献.....	30		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガスロン N は、日本新薬株式会社において新規に合成・開発された粘膜防御性胃炎・胃潰瘍治療剤である。

1975 年より基礎試験、1982 年より臨床試験を実施し、有効性及び安全性が確認された。

1988 年 9 月にガスロンとして胃潰瘍を適応症とする新医薬品として承認を受けた。1988 年 12 月に販売名ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg 及びガスロン N 細粒 0.8%として承認を受け、1989 年 4 月に、発売した。その後 1994 年 9 月には胃炎の効能が追加された。

1989 年 4 月～1994 年 9 月に使用成績調査を実施して再審査申請を行い、1996 年 12 月に薬事法第 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を得た。

その後、2007 年 3 月にガスロン N・OD 錠 2mg、2009 年 7 月にガスロン N・OD 錠 4mg が口腔内崩壊錠として承認を受けた。

2. 製品の治療学的特性

- ① 細胞間コミュニケーション活性化作用 (*in vitro*)、胃粘膜血流量低下抑制作用 (ラット) 及び抗炎症作用 (*in vitro*、ラット) 等の薬理作用により胃粘膜防御機能を高める。(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)
- ② 防御因子増強剤のなかで唯一 1 日 1 回～2 回投与である。
- ③ QOUH (潰瘍治癒の質) を向上させる。
- ④ 主な副作用として、肝機能異常、ALT (GPT) 上昇、AST (GOT)、便秘、発疹、そう痒、下痢、Al-P 上昇が報告されている。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg は、服用しやすいよう有効成分イルソグラジンマレイン酸塩の苦みをマスクする目的でヨーグルトのような風味をつけた製剤である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ガスロン N 錠 2mg
ガスロン N 錠 4mg
ガスロン N 細粒 0.8%
ガスロン N・OD 錠 2mg
ガスロン N・OD 錠 4mg

(2) 洋名

Gaslon N Tablets 2mg
Gaslon N Tablets 4mg
Gaslon N Fine Granules 0.8%
Gaslon N・OD Tablets 2mg
Gaslon N・OD Tablets 4mg

(3) 名称の由来

gastric ulcer (胃潰瘍) に long-acting (長時間作用) する。日本新薬の N

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イルソグラジンマレイン酸塩 (JAN)

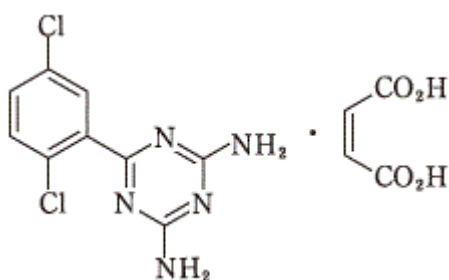
(2) 洋名 (命名法)

Irsogladine Maleate (JAN)

(3) ステム

アルカロイド及び有機塩基: -ine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₉H₇Cl₂N₅ · C₄H₄O₄

分子量: 372.16

5. 化学名 (命名法) 又は本質

6- (2,5-Dichlorophenyl) -1,3,5-triazine-2,4-diamine monomaleate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：ジクログアミンマレイン酸塩

略号：MN-1695

CAS 登録番号: 84504-69-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

(2) 溶解性¹⁾

溶 媒	1g を溶解するのに要する 溶媒量 (mL)	日局による溶解性の表現
氷酢酸	4	やや溶けにくい
2-メトキシエタノール	25	やや溶けにくい
エチレングリコール	—	やや溶けにくい
メタノール	360	溶けにくい
酢酸 (100)	550	溶けにくい
酢酸エチル	650	溶けにくい
エタノール (99.5)	900	溶けにくい
水	>10000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性¹⁾

37°C、91%RH、30 日間保存において、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点¹⁾

融点：175～183°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_a : 2.30

(6) 分配係数

1.4 [n-オクタノール・第1液 (pH1.2)]

54.0 [n-オクタノール・第2液 (pH6.8)]

(7) その他の主な示性値¹⁾

λ_{max} : 211 nm (メタノール溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

① 苛酷試験及び長期保存試験

試 験		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
苛酷 試験	固体 状態	50°C	3ヵ月	ガラス瓶	規格内
		40°C・75%RH	3ヵ月	上部開放シャーレ	規格内
		600Lx蛍光灯	3ヵ月	上部開放シャーレ	規格内
	溶液 状態 ^a	60°C・pH2.1、4.1、 6.3、8.4、10.2、12.0	22日	アンプル	pH2.1及びpH10.2で22日、pH12.0 で11日で含量低下
		直射日光下 pH6.3	7日	アンプル	規格内
長期保存試験		25°C・60%RH	84ヵ月	白色ポリエチレン瓶	規格内

測定項目 性状 (外観)、確認試験 (IR)^b、乾燥減量^c、類縁物質^c、定量、純度試験 (TLC)

a : 0.005W/V%溶液、b : 溶液状態を除く、c : 長期保存試験のみ

② 強制分解による生成物¹⁾

60°CにおけるpH2.1、pH10.2及びpH12.0で生成した分解物は次の物質である。
2-Amino-4-hydroxy-6(2,5-dichlorophenyl)-s-triazine

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法 : 日局「イルソグラジンマレイン酸塩」の確認試験法による。

定量法 : 日局「イルソグラジンマレイン酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形

(1) 剤形の区別

ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg : 錠剤 (素錠)
 ガスロン N 細粒 0.8% : 細粒剤
 ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg : 錠剤 (口腔内崩壊錠)

(2) 製剤の外観及び性状

ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg

販売名	形状	表	裏	側面	色調	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ガスロン N 錠 2mg	円形の錠剤				白色	7.0	2.6	130
ガスロン N 錠 4mg	片面に割線を施した円形の錠剤				白色	8.0	2.7	170

ガスロン N 細粒 0.8%

販売名	形状	色調	味	におい
ガスロン N 細粒 0.8%	細粒	白色	やや甘い	なし

ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg

販売名	形状	表	裏	側面	色調	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ガスロン N・OD 錠 2mg*	円形の錠剤				白色	8.1	2.5	160
ガスロン N・OD 錠 4mg*	片面に割線を施した円形の錠剤				白色	8.1	2.5	160

*: ヨーグルトのような味がある

(3) 識別コード

ガスロン N 錠 2mg  232 (錠剤及び PTP シートに表示)
 ガスロン N 錠 4mg  233 (錠剤及び PTP シートに表示)
 ガスロン N・OD 錠 2mg  255 (錠剤及び PTP シートに表示)
 ガスロン N・OD 錠 4mg  256 (錠剤及び PTP シートに表示)

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ガスロン N 錠 2mg	ガスロン N 錠 4mg
有効成分	1 錠中 日本薬局方イルソグラジンマレイン酸塩 2mg	1 錠中 日本薬局方イルソグラジンマレイン酸塩 4mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、タルク、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、タルク、ステアリン酸マグネシウム

販売名	ガスロン N 細粒 0.8%
有効成分	1g 中 日本薬局方イルソグラジンマレイン酸塩 8mg
添加剤	乳糖水和物、D-マンニトール、含水二酸化ケイ素、ヒプロメロース

販売名	ガスロン N・OD 錠 2mg	ガスロン N・OD 錠 4mg
有効成分	1 錠中 日本薬局方イルソグラジンマレイン酸塩 2mg	1 錠中 日本薬局方イルソグラジンマレイン酸塩 4mg
添加剤	乳糖水和物、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、香料、グリセリン、デキストリン	乳糖水和物、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、香料、グリセリン、デキストリン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg〉

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷試験	50°C	3ヵ月	ポリエチレン袋	規格内
	40°C・75%RH	3ヵ月	上部開放シャーレ	規格内
	1200Lx蛍光灯	3週間	上部開放シャーレ	規格内

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C・75%RH	6ヵ月	PTP ^a 及び 白色ポリエチレン瓶	規格内
長期保存試験	25°C・60%RH	60ヵ月	PTP ^a /OPP包装品 ^b	規格内

測定項目：性状、確認試験（TLC）、崩壊試験^c、定量、純度試験^d（TLC）、溶出性^e

a：ポリ塩化ビニルシート

b：二軸延伸ポリプロピレン袋

c：苛酷試験および加速試験のみ

d：苛酷試験のみ

e：長期保存試験のみ

〈ガスロン N 細粒 0.8%〉

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷試験	50°C	3ヵ月	ポリエチレン袋	規格内
	40°C・75%RH	3ヵ月	上部開放シャーレ	規格内
	1200Lx蛍光灯	3週間	上部開放シャーレ	規格内
加速試験	40°C・75%RH	6ヵ月	ポリエチレン袋	規格内
長期保存試験	25°C・60%RH	60ヵ月	ポリエチレン袋	規格内

測定項目：性状、確認試験（TLC）、定量、純度試験^a（TLC）、溶出性^b

a：苛酷試験のみ

b：長期保存試験のみ

〈ガスロン N・OD錠 2mg、ガスロン N・OD錠 4mg〉

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷試験 OD錠2mg	25°C・D65ランプ ^a 及び 近紫外蛍光ランプ ^a	10日	開放シャーレ (遮光及び暴光状態)	規格内
加速試験 OD錠2mg,4mg	40°C・75%RH	6ヵ月	PTP/AL包装品 ^b 白色ポリエチレン瓶	規格内
長期保存試験 OD錠2mg,4mg	25°C・60%RH	36ヵ月	PTP/AL包装品 ^b	規格内

測定項目：性状、確認試験（呈色・TLC）、純度試験（TLC）、崩壊試験、溶出試験、硬度、定量

a：10日間で120万Lx・hr（総照度）及び200W・h/m²（総近紫外放射エネルギー）

b：ポリ塩化ビニルシート/アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム
/乾燥剤

無包装状態での安定性：ガスロン N錠 2mg、ガスロン N錠 4mg、ガスロン N・OD錠 2mg

〈ガスロン N錠 2mg、ガスロン N錠 4mg〉

試験	保存条件	保存期間	結果
熱	40°C±2°C (遮光、気密容器)	3ヵ月	規格内
湿度	25°C±2°C/75%RH±5%RH (遮光、開放)	3ヵ月	硬度：規格内の変化有 他の項目は規格内
光	D65 ランプ 近紫外蛍光ランプ (25°C±2°C/成り行き湿度)	総照射度 60 万 lux・hr, 総近紫外放射エネルギー 200 W・h/m ² 以上	規格内

測定項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性

〈ガスロン N・OD 錠 2mg〉

試験	保存条件	保存期間	結果
熱	40°C±2°C (遮光、気密容器)	3 ヶ月	硬度:規格内の変化有 他の項目は規格内
湿度	25°C±2°C/75%RH±5%RH (遮光、開放)	3 ヶ月	硬度:規格内の変化有 他の項目は規格内
光	D65 ランプ 近紫外蛍光ランプ (25°C±2°C/成り行き湿度)	総照射度 120 万 lux・hr, 総近紫外放射エネルギー 200 W・h/m ² 以上	規格内

測定項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ガスロン N 細粒 0.8%：

本剤 0.5g と下記薬剤を混合し、30°C・75%RH で 4 週間保存し、その外観を観察した。

・変化なし

アプレース細粒 (1.5g)、アルサルミン細粒 (3g)、ガスター散 (2g)、ガストローム顆粒 (3g)、ゲファニール細粒 (1g)、ケルナック細粒 (3g)、サワシリン細粒 (7.5g)、セルベックス細粒 (1.5g)、タガメット細粒 (4g)、ドグマチール細粒 (1.5g)、ノウゼリン細粒 (3g)、プロマック顆粒 (1g)、ポンタール散 (1g)、ロキソニン細粒 (1.8g)、酸化マグネシウム末 (0.5g)

・変化あり

マーズレン S 顆粒 (4.5g) [2 週目以降わずかに退色]

※ () 内は混合した量

9. 溶出性

ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg

日局「イルソグラジンマレイン酸塩錠」の溶出規格に適合する。

ガスロン N 細粒 0.8%

日局「イルソグラジンマレイン酸塩細粒」の溶出規格に適合する。

ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg

溶出規格（社内規格）に適合する。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ガスロン N 錠 2mg : 100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]、
1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]、1400 錠 [14 錠 (PTP) ×100]、
バラ 500 錠 [瓶、バラ]、1000 錠 [瓶、バラ]

ガスロン N 錠 4mg : 100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]、
1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]

ガスロン N 細粒 0.8% : 100g [瓶、バラ]、500g [瓶、バラ]

ガスロン N・OD 錠 2mg : 100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]、
1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]、
バラ 500 錠 [瓶、バラ]

ガスロン N・OD 錠 4mg : 100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]、1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]、
バラ 500 錠 [瓶、バラ]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質

ガスロン N 錠 2mg : PTP ; ポリ塩化ビニル、アルミニウム
バラ ; ボトルーポリエチレン
フターブリキ (500 錠)、ポリプロピレン (1000 錠)

ガスロン N 錠 4mg : PTP ; ポリ塩化ビニル、アルミニウム
バラ ; ボトルーポリエチレン、フターブリキ

ガスロン N 細粒 0.8% : バラ ; 袋ーポリエチレン

ガスロン N・OD 錠 2mg : PTP ; ポリ塩化ビニル、アルミニウム
バラ ; ボトルーポリエチレン、フターブリキ (ポリエチレンパッキン
付き)

ガスロン N・OD 錠 4mg : PTP ; ポリ塩化ビニル、アルミニウム
バラ ; ボトルーポリエチレン、フターブリキ (ポリエチレンパッキン
付き)

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 胃潰瘍
- 下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常成人イルソグラジンマレイン酸塩として1日4mg（ガスロンN錠2mg：2錠、ガスロンN錠4mg：1錠、ガスロンN細粒0.8%：0.5g、ガスロンN・OD錠2mg：2錠、ガスロンN・OD錠4mg：1錠）を1～2回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

忍容性試験

健康成人に本剤1、2、4、8、16mg（1、2mg投与群は2例、その他は各群4例）を単回経口投与した結果ならびに健康成人6例に本剤2mgを1日1回28日間反復経口投与した結果、安全性及び薬物体内動態において、特に問題となる点は認められなかった²⁾。

注) 本剤が承認されている用法・用量は「1日4mgを1～2回に分割経口投与する」である。

(3) 用量反応探索試験

① 胃潰瘍

胃潰瘍患者を対象に、本剤1mg投与群（20例）、2mg投与群（46例）、4mg投与群（57例）に8週間連続投与し、比較検討した³⁾。

胃潰瘍患者を対象に、本剤4mg投与群（13例）、6mg投与群（12例）に8週間連続投与し、比較検討した⁴⁾。

注) 本剤が承認されている用法・用量は「1日4mgを1～2回に分割経口投与する」である。

② 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期

急性胃炎または慢性胃炎の急性増悪期の患者を対象に、本剤4mg錠1日1回投与群（23例、朝食後投与）と2mg錠1日2回投与群（24例、朝食後及び就寝前投与）に2週間連続投与して投与回数を検討した結果、全般改善度に有意差は認められなかった⁵⁾。

急性胃炎または慢性胃炎の急性増悪期の患者を対象に、本剤（細粒）0.5g（イルソグラジンマレイン酸塩として4mg）朝食後投与群（23例）、就寝前投与群（29例）に2週間連続投与して投与タイミングを検討した結果、全般改善度に有意差は認められなかった⁶⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験

① 胃潰瘍

該当資料なし

② 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期⁷⁾

急性胃炎または慢性胃炎の急性増悪期の患者を対象に、至適用量を検討する目的で、本剤2mg投与群（53例）、4mg投与群（51例）、6mg投与群（48例）に2週間連続投与し、二重盲検比較試験を行った。

注）本剤が承認されている用法・用量は「1日4mgを1～2回に分割経口投与する」である。

比較試験

① 胃潰瘍

胃潰瘍患者を対象に、本剤4mg投与群（125例）とセトラキサート塩酸塩800mg投与群（132例）に8週間連続投与し、二重盲検比較試験を行ったところ、有効性が認められた⁸⁾。

胃潰瘍患者を対象に、本剤4mg投与群（67例）とゲファルナート300mg投与群（64例）に8週間連続投与し、二重盲検比較試験を行ったところ、有効性が認められた⁹⁾。

② 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期¹⁰⁾

急性胃炎または慢性胃炎の急性増悪期の患者を対象に、本剤4mg投与群（137例）とセトラキサート塩酸塩800mg投与群（136例）に2週間連続投与（未治癒の場合は4週まで投与を継続）し、二重盲検比較試験を行ったところ、有効性が認められた。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

使用成績調査

1989年4月4日から1994年9月19日までの副作用発現率について調査を行った。副作用・感染症の発現症例率は0.48%（44/9,135例）であり、承認時までの調査における1.92%（20/1,041例）に比べて低かった。

主な副作用は、ALT（GPT）上昇12件（0.13%）、AST（GOT）上昇7件（0.08%）、肝機能異常5件（0.05%）、発疹4件（0.04%）、そう痒、便秘、Al-P上昇各3件（0.03%）であり、合計59件であった。

高齢者（60歳以上）：以下のように60歳未満群と比較して、副作用発現率に有意差はなく、副作用の種類についても特有の発現傾向はなかった。

年齢	調査症例数	副作用発現件数 (%)
60歳未満	5,624	37 (0.66)
60歳以上	3,510	22 (0.63)

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

① 胃潰瘍^{注)}

国内 165 施設において胃潰瘍（病期：A₁～H₁）と診断された症例を対象として行われた臨床試験の結果、投与 8 週間における内視鏡判定での治癒率は 62.6%（311/497 例）であった。また全般改善度では、中等度改善以上 74.4%（406/546 例）であった^{3,4)、11-21)}。

② 急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期^{注)}

国内 201 施設において急性胃炎又は慢性胃炎の急性増悪期と診断された症例を対象として行われた臨床試験の結果、全般改善度は中等度改善以上 85.2%（283/332 例）であった^{5-7)、10)、22-24)}。

疾患名	内視鏡判定（治癒率）	改善率（中等度改善以上）
胃潰瘍	311/497（62.6%）	406/546（74.4%）
急性胃炎・慢性胃炎の増悪期		283/332（85.2%）

注) ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg、ガスロン N 細粒 0.8%のデータ

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

防御因子増強型胃潰瘍治療剤（セトラキサート塩酸塩、テプレノン、レバミピド、エカベトナトリウム等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

胃粘膜障害物質（胃酸等）による胃粘膜表層上皮細胞の細胞間隙開大や胃粘膜血流低下を抑制することにより細胞防御作用を示す。これらの作用には本剤の胃粘膜内 cAMP 増加作用や細胞間コミュニケーション活性化作用（組織の共役促進による粘膜抵抗力及びバリア機能の増強）が関与すると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 実験潰瘍に対する作用

水浸拘束ストレス潰瘍（ラット）^{25, 26)}、エタノール潰瘍（ラット）²⁶⁾、Shay 潰瘍（ラット）^{25, 26)}、インドメタシン潰瘍（ラット）^{25, 27)}、ヒスタミン潰瘍（モルモット）²⁵⁾・（ラット）²⁶⁾、アスピリン潰瘍（ラット）²⁶⁾、モノクロラミン潰瘍（ラット）²⁸⁾、虚血再灌流胃粘膜障害（ラット）²⁹⁾等の急性実験潰瘍や酢酸胃潰瘍（ラット）²⁵⁾及び電気焼灼潰瘍（イヌ）³⁰⁾等の慢性実験潰瘍に対し、1~10mg/kg の低用量で用量依存的に抗潰瘍作用を示す。

② 実験胃炎に対する作用

エタノール誘起胃炎及びタウロコール酸誘起萎縮性胃炎並びにアンモニア誘起胃粘膜障害に対し、用量依存的に抑制又は治癒促進効果を示す（ラット）³¹⁾。

③ 細胞防御作用

- ・0.2N 塩酸の胃内注入で発生する胃粘膜上皮の剥離脱落を防止し細胞間隙の開大を抑制する（ラット）³²⁾。
- ・無水エタノール経口投与による胃粘膜損傷に対し、胃粘膜上皮細胞の剥離脱落を抑制する（ラット）³³⁾。
- ・0.2N 塩酸、エタノール等の胃粘膜障害物質の胃粘膜内透過を抑制する（ラット）^{34, 35)}。

④ 胃粘膜血流改善作用

酢酸潰瘍辺縁粘膜血流量を用量依存的に増加させ（イヌ）³⁶⁾、モノクロラミンによる胃粘膜血流の低下を抑制する（ラット）²⁸⁾。

⑤ 抗炎症作用

- ・各種刺激剤によるヒト活性化好中球からの活性酸素産生を抑制する（*in vitro*）³⁷⁾。
- ・虚血再灌流胃粘膜障害において TNF- α の産生を抑制し、MPO 活性を指標とした炎症性細胞の胃粘膜への浸潤を抑制する（ラット）²⁹⁾。
- ・ヒト胃粘膜上皮細胞と *H.pylori* の共培養系において炎症性サイトカインである IL-8、RANTES の産生を濃度依存的に抑制する（*in vitro*）³⁸⁾。

⑥ 細胞間コミュニケーション活性化作用

ウサギ胎児胃粘膜培養上皮細胞を用いた Dye Coupling 法において、細胞間コミュニケーション活性化作用を示す（*in vitro*）³⁹⁾。また、cAMP の加水分解を抑制し、細胞内 cAMP 濃度を増加させる（*in vitro*）作用が、本剤の胃粘膜防御作用に関連すると考えられる⁴⁰⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

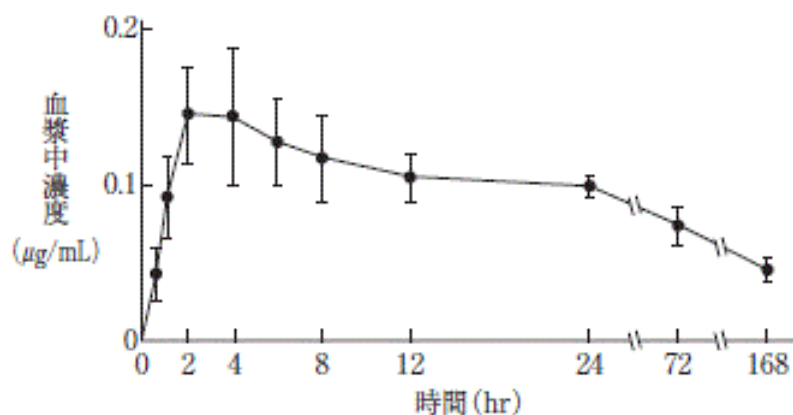
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与²⁾

健康成人男子 4 名にイルソグラジンマレイン酸塩 4mg を単回経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は投与後約 3.5 時間で最高値 (C_{max}) に達し、その後、約 150 時間の消失半減期で減少した。

健康成人男子にイルソグラジンマレイン酸塩 4mg を単回経口投与した後の未変化体の血漿中濃度 (平均値±標準偏差、n=4)



薬物動態パラメータ

T_{max} (hr)	C_{max} (μ g/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μ g \cdot hr/mL)
3.5±1.9	0.154±0.034	152±47	23.0±5.0

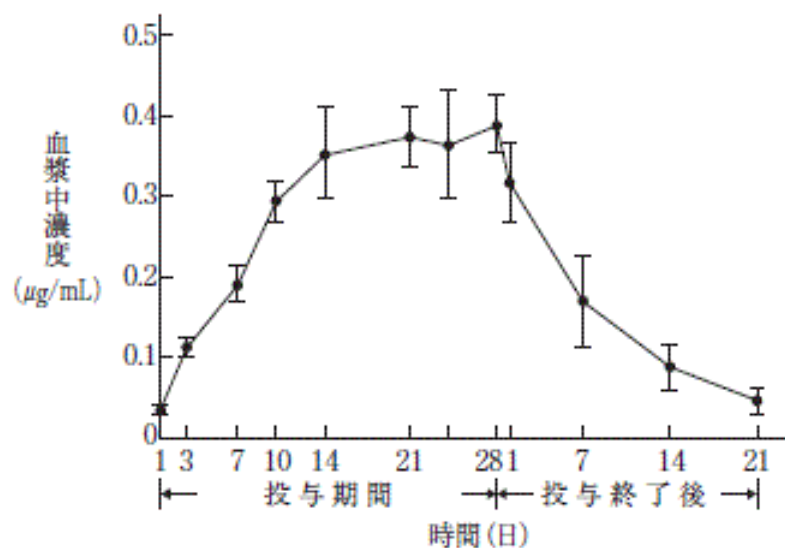
T_{max} : 最高血中濃度到達時間、 C_{max} : 最高血中濃度、 $t_{1/2}$: 消失半減期、
AUC : 血漿中濃度-時間曲線下面積
各値は平均値±標準偏差、n=4

2) 反復投与

① 健康成人男子：

健康成人男子6名にイルソグラジンマレイン酸塩2mgを1日1回、28日間反復経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は投与14日以降ほぼ定常状態となった。投与終了後血漿中濃度は緩やかに減少し、消失半減期は約170時間であった⁴¹⁾。

健康成人男子にイルソグラジンマレイン酸塩2mgを1日1回28日間反復経口投与した場合の未変化体の血漿中濃度（平均値±標準偏差、n=6）



② 胃潰瘍患者：

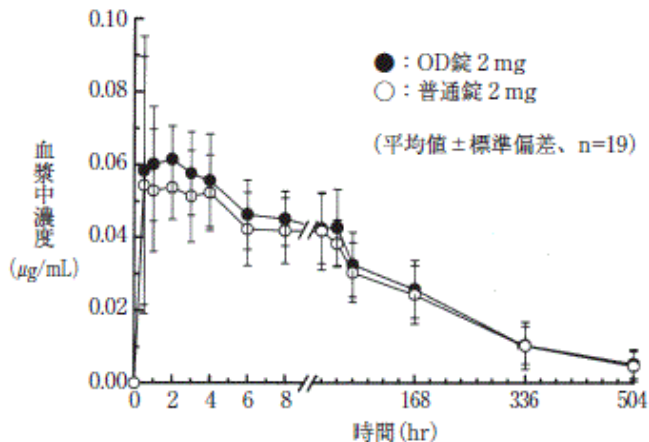
胃潰瘍患者10名にイルソグラジンマレイン酸塩4mgを4週間から8週間1日1回あるいは2回に分割経口投与した場合、健康成人男子にイルソグラジンマレイン酸塩2mgを反復投与した場合と同様に投与後約2週間で定常状態に達していた¹¹⁾。

3) 生物学的同等性

健康成人男子にガスロンN・OD錠2mg（水で服用又は水なしで服用）及びガスロンN錠2mg（普通錠）（水で服用）を空腹時に単回経口投与した場合、生物学的に同等であることが確認された。

① OD錠2mgを水で服用した場合

普通錠及びOD錠を水で服用した場合の血漿中イルソグラジン濃度



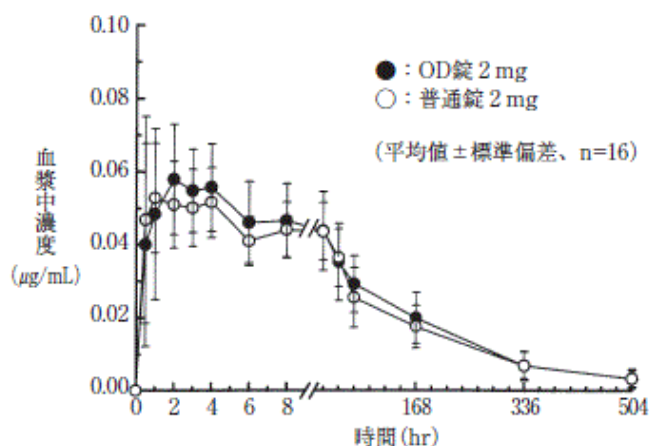
薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (µg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-504 hr} (µg·hr/mL)
OD錠 (水で服用)	2	1.53 ± 1.47	0.0798 ± 0.0214	140 ± 49	10.2 ± 2.70
普通錠 (水で服用)	2	1.42 ± 1.22	0.0711 ± 0.0202	141 ± 55	9.60 ± 2.61

各値は平均値±標準偏差、n=19

② OD錠2mgを水なしで服用した場合

普通錠を水でOD錠を水なしで服用した場合の血漿中イルソグラジン濃度



薬物動態パラメータ

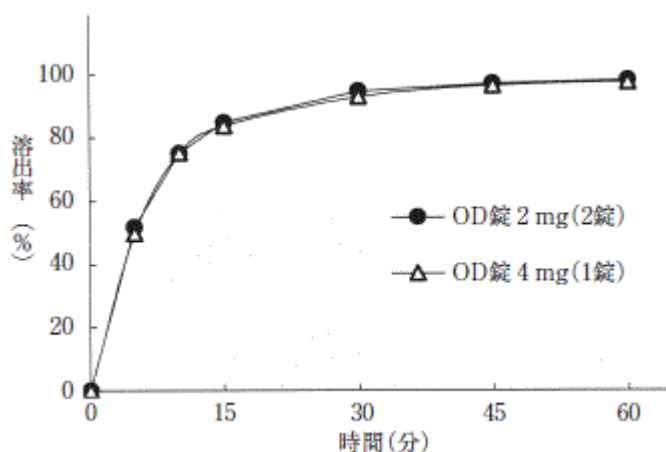
	投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (µg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-504 hr} (µg·hr/mL)
OD錠 (水なしで服用)	2	4.75 ± 7.62	0.0686 ± 0.0167	128 ± 51	8.30 ± 2.23
普通錠 (水で服用)	2	3.19 ± 5.88	0.0629 ± 0.0173	133 ± 43	7.73 ± 2.05

各値は平均値±標準偏差、n=16

4) 溶出挙動

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて」に従い、ガスロンN・OD錠2mg(2錠)とOD錠4mg(1錠)の生物学的同等性を保証するために、両製剤の溶出挙動を比較した⁴²⁾。溶出挙動について同等性の判定を行った結果、ガイドラインの判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

ガスロンN・OD錠の溶出試験〔パドル法(水900mL, 50rpm, n=12)〕



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

健常成人男子 4mg 経口単回投与時 [* 当社計算による]

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

$K_a=0.601\text{hr}^{-1}$ *

(3) 消失速度定数

該当資料なし

<参考>

消失半減期 ; $t_{1/2}=152\pm 47\text{hr}^2)$

(4) クリアランス

$3.07\text{mL}/\text{min}$ *

(5) 分布容積

みかけの分布容積 (V_c) / $F=14.0$ *

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

<参考>

ラット、イヌ及びサルに経口投与した場合、いずれの種においても小腸からよく吸収された。ラットにおける1時間当たりの吸収率は、胃で約3.0%、小腸で70.4%であった⁴³⁾。

5. 分布

（1）血液—脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

雄性及び雌性ラットに¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩 3.1mg/kg を単回経口投与した場合、イルソグラジンマレイン酸塩の脳内濃度はそれぞれ、2時間後で $3.181 \pm 0.279 \mu\text{g/g}$ 及び $2.456 \pm 0.152 \mu\text{g/g}$ 、24時間後では $0.030 \pm 0.003 \mu\text{g/g}$ 及び $0.042 \mu\text{g/g}$ であった。また、雄性ラットに21日間¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩 3.1mg/kg/day を連続経口投与した場合、最終投与24時間後のイルソグラジンマレイン酸塩の脳内濃度は $0.018 \pm 0.010 \mu\text{g/g}$ であった（平均値±標準誤差）⁴³⁾。

（2）血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

妊娠ラットに¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩を単回経口投与した結果、妊娠末期（妊娠20日目）の胎盤通過性は器官形成期（妊娠14日目）に比べて亢進しており、胎児に母胎血漿中濃度と同程度の移行が認められた⁴³⁾。

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

授乳中ラットに¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩を単回経口投与した結果、乳汁中濃度は4時間後に最高に達し、24時間後にはその8%に減少した。乳汁中の放射能の消失は血漿中と同様であり、乳汁中に蓄積する傾向は認められなかった⁴³⁾。

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

ラットに¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩を経口投与した結果、肝、腎、副腎及び胃に比較的高濃度の放射能分布が認められ、脾及び筋肉は低濃度であった。分布に性差は認められず、睾丸、子宮及び卵巣中の放射能濃度は比較的低かった⁴³⁾。

（6）血漿蛋白結合率

1%ヒト血清アルブミンに対する結合率；62.4%⁴³⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ラットにイルソグラジンマレイン酸塩を1日1回2ヵ月間反復経口投与した結果、10mg/kgまでの投与では、薬物代謝酵素活性の誘導及び阻害は認められなかった⁴³⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

健康成人男子にイルソグラジンマレイン酸塩4mgを経口投与した場合、尿中主代謝物はイルソグラジンのm-OH体の抱合体であり、この他p-OH体の抱合体及びN-oxide体が検出された²⁾。なお、これら代謝物の薬理作用・急性毒性は、未変化体と比較して著しく弱いかほとんど認められなかった（ラット）⁴⁴⁾。

7. 排泄

健康成人男子にイルソグラジンマレイン酸塩4mgを経口投与した場合、80時間までの尿中排泄率は投与量の7.04%であり、その内未変化体は1.77%、m-OH体の抱合体は3.54%、p-OH体の抱合体は0.79%、N-oxide体は0.94%であった²⁾。

<参考>

¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩を経口投与した場合、ラットでは96時間までに投与量の39～46%が尿中に、50～63%が糞中に排泄され、イヌでは6日目までに約40%が尿中に、約50%が糞中に排泄された。サルでは経口投与後14日目までに尿及び糞中にそれぞれ投与量の約60%と30%が排泄された⁴³⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

血液透析⁴⁵⁾

維持透析患者における本剤投与後2週目の透析残存率は90±8%（7例の平均値±標準偏差）であり、4週目の残存率は83±9%（6例の平均値±標準偏差）であった。なお、透析膜には再生セルロースのキュプロファン膜を使用した。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量（例えば2mg/日）から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

<参考>

ラットにおいて、¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩を単独経口投与した場合とシメチジンを併用経口投与した場合には、¹⁴C-イルソグラジンマレイン酸塩の血中濃度推移に顕著な差は認められなかった⁴⁶⁾。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	1%未満	頻度不明
消化器	便秘、下痢、嘔気・嘔吐	
肝臓		AST、ALT、Al-P、LDH、 γ-GTP、ビリルビン等の上昇
皮膚	発疹	そう痒感、発赤、湿疹、多形滲出性紅斑、浮腫性紅斑
その他	胸部圧迫感	発熱

<参考情報>

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象	時期		
	承認時まで	承認時以降*	計
調査症例数	1,041	9,135	10,176
副作用等発現症例数	20	44	64
副作用等発現件数	22	59	81
副作用等発現症例率 (%)	1.92	0.48	0.63

*：承認時以降の調査；1989年4月4日～1994年9月19日

副作用等の種類	副作用等発現症例数（件数）（%）		計
	承認時まで	承認時以降	
皮膚・皮膚付属器障害	1 (0.10)	8 (0.09)	9 (0.09)
発疹	1 (0.10)	4 (0.04)	5 (0.05)
そう痒	—	3 (0.03)	3 (0.03)
蕁麻疹	—	1 (0.01)	1 (0.01)

副作用等の種類	副作用等発現症例数（件数）（％）		計
	承認時まで	承認時以降	
中枢・末梢神経系障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
頭がくらくらする	—	1 (0.01)	1 (0.01)
精神障害	1 (0.10)	—	1 (0.01)
眠気	1 (0.10)	—	1 (0.01)
その他の特殊感覚障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
味覚異常	—	1 (0.01)	1 (0.01)
消化管障害	11 (1.06)	8 (0.09)	19 (0.19)
嘔気	—	2 (0.02)	2 (0.02)
悪心増強	1 (0.10)	—	1 (0.01)
嘔気・嘔吐	1 (0.10)	—	1 (0.01)
腹部膨満感	—	2 (0.02)	2 (0.02)
便秘	3 (0.29)	3 (0.03)	6 (0.06)
下痢	3 (0.29)	—	3 (0.03)
口渇	1 (0.10)	1 (0.01)	2 (0.02)
食欲不振	1 (0.10)	1 (0.01)	2 (0.02)
胸やけ	1 (0.10)	—	1 (0.01)
口唇腫脹	—	1 (0.01)	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害	7 (0.67)	20 (0.22)	27 (0.27)
肝機能異常	7 (0.67)	5 (0.05)	12 (0.12)
トランスアミナーゼ [*] 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
AST (GOT) 上昇	—	7 (0.08)	7 (0.07)
ALT (GPT) 上昇	—	12 (0.13)	12 (0.12)
代謝・栄養障害	1 (0.10)	6 (0.07)	7 (0.07)
血清Cl ⁻ 上昇	1 (0.10)	—	1 (0.01)
Al-P 上昇	—	3 (0.03)	3 (0.03)
LDH 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血清カルウム上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
BUN 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球・網内系障害	—	4 (0.04)	4 (0.04)
白血球減少	—	2 (0.02)	2 (0.02)
白血球増多	—	1 (0.01)	1 (0.01)
汎血球減少	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血小板・出血凝血障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血小板減少	—	1 (0.01)	1 (0.01)
泌尿器系障害	—	2 (0.02)	2 (0.02)
尿潜血	—	2 (0.02)	2 (0.02)
尿蛋白陽性	—	1 (0.01)	1 (0.01)
一般的全身障害	1 (0.10)	—	1 (0.01)
胸部圧迫感	1 (0.10)	—	1 (0.01)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

〈ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg〉

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

〈ガスロン N 細粒 0.8%〉

設定されていない

〈ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg〉

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 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。

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

健康成人における本剤の血漿中からの消失半減期は約 150 時間である。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

抗潰瘍作用が期待される用量の範囲内において特記すべき一般薬理作用は認められなかった⁴⁷⁻⁵⁰⁾。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀; mg/kg)⁴⁴⁾

動物	投与経路	経口	皮下	腹腔内
	マウス (ddY系)	♂	6035	2841
	♀	5697	3216	1006
ラット (SD系)	♂	3898	1600	558
	♀	2917	1524	545
ウサギ (JW-NIBS系)	♂	1189	—	—
	♀	1000	—	—

(2) 反復投与毒性試験

① 亜急性毒性

SD系ラットに3、60及び1200mg/kg/dayを13週間経口投与した結果、60mg/kg/day以上で、流涎、体重増加の抑制及び摂餌量の減少が認められ、また、肝重量の増加、滑面小胞体の増生及び腎盂内結石が認められた。無影響量は3mg/kg/dayであった⁵¹⁾。

イヌ（ビーグル）に2.5、10、40及び160mg/kg/dayを13週間経口投与した結果、40mg/kg/day以上で、嘔吐、流涎、体重増加の抑制及び摂餌量の減少が認められた。また、肝細胞内滑面小胞体の増生及び糸球体上皮細胞足突起の融合が認められた。無影響量は10mg/kg/dayであった⁵²⁾。

② 慢性毒性

SD系ラットに1.5、9、54及び324mg/kg/dayを52週間経口投与した結果、9mg/kg/day以上で亜急性毒性試験とほぼ同様の諸変化が認められた。無影響量は1.5mg/kg/dayであった⁵³⁾。

イヌ（ビーグル）に2、10及び50mg/kg/dayを52週間経口投与した結果、10mg/kg/day以上で、亜急性毒性試験とほぼ同様の諸変化が認められた。無影響量は2mg/kg/dayであった⁵⁴⁾。

(3) 遺伝毒性試験

復帰変異試験、染色体異常試験（ハムスター由来細胞）及び小核試験（マウス）のいずれの試験においても、変異原性は認められなかった⁵⁵⁾。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠前・妊娠初期・器官形成期のラット及び器官形成期のウサギに経口投与した結果、最高投与量の 30mg/kg/day においても胚、胎児及び出生児に対する影響は認められなかった⁵⁶⁻⁵⁸⁾。周産期・授乳期のラットに経口投与した結果、8mg/kg/day 以上で出生児の生存率の低下、30mg/kg/day で出生児の体重増加抑制が認められた⁵⁹⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

① 依存性試験

単回投与時の急性中枢神経効果、バルビタール退薬症候抑制実験、薬物自己投与方法による胃内連続自由摂取実験、薬物弁別実験のいずれの検討結果においても、本剤に身体依存性あるいは精神依存性があることを示す結果は全く認められなかった（サル）⁶⁰⁾。

② 抗原性試験

能動的全身性アナフィラキシー（ASA）試験、能動的皮膚アナフィラキシー（ACA）試験、受動的皮膚アナフィラキシー（PCA）試験、寒天ゲル内沈降反応を実施した結果、いずれの試験においても抗原性は認められなかった（モルモット）⁶¹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg、ガスロン N 細粒 0.8%、
ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg
該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：イルソグラジンマレイン酸塩 劇薬

2. 有効期間

ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg、ガスロン N 細粒 0.8%：5 年
ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

〈ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg、ガスロン N 細粒 0.8%〉
設定されていない

〈ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg〉

20.取扱い上の注意

アルミピローの開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし
同効薬：セトラキサート塩酸塩、テプレノン、レバミピド、エカベトナトリウム 等

7. 国際誕生年月日

1988 年 9 月 20 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ガスロン錠 2mg	1988 年 9 月 20 日	(63AM)第 946 号	-	-
販売名変更 ガスロン N 錠 2mg	1988 年 12 月 14 日	16300AMZ01139000	1988 年 12 月 19 日	1989 年 4 月 4 日
旧販売名 ガスロン錠 4mg	1988 年 9 月 20 日	(63AM)第 947 号	-	-
販売名変更 ガスロン N 錠 4mg	1988 年 12 月 14 日	16300AMZ01140000	1988 年 12 月 19 日	1989 年 4 月 4 日
旧販売名 ガスロン細粒 0.8%	1988 年 9 月 20 日	(63AM)第 948 号	-	-

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
販売名変更 ガスロン N 細粒 0.8%	1988 年 12 月 14 日	16300AMZ01141000	1988 年 12 月 19 日	1989 年 4 月 4 日
ガスロン N・OD 錠 2mg	2007 年 3 月 15 日	21900AMX00509000	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 6 日
ガスロン N・OD 錠 4mg	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01898000	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

〈ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg、ガスロン N 細粒 0.8%〉

効能・効果追加の年月日：1994 年 9 月 7 日

効能・効果追加の内容：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

〈ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg〉

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

9,145 例の使用成績調査を実施し、1994 年 12 月 16 日に再審査申請を行った結果、1996 年 12 月 12 日厚生省発（081）第 030 号～（081）第 032 号により薬事法第 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を得た（ガスロン N 錠（普通錠）・細粒）。

11. 再審査期間

6 年：1988 年 9 月 20 日～1994 年 9 月 19 日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ガスロン N 錠 2mg	2329020F1027	2329020F1027	104520801	612320437
ガスロン N 錠 4mg	2329020F2023	2329020F2023	104525301	612320438
ガスロン N 細粒 0.8%	2329020C1020	2329020C1020	104516101	612320436
ガスロン N・OD 錠 2mg	2329020F3020	2329020F3020	117881401	620005368
ガスロン N・OD 錠 4mg	2329020F4026	2329020F4026	119384801	621938401

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 上野 政一ほか：医薬品研究、17(6)、1170(1986)
- 2) Nakashima, M., *et al.* : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 34(I), 492(1984) (PMID:6540108)
- 3) 三好 秋馬ほか：消化器科、4(1)、85(1986)
- 4) 細川 英明ほか：臨床医薬、2(8)、1163(1986)
- 5) 児玉 正ほか：新薬と臨牀、41(11)、2477(1992)
- 6) 成澤 林太郎ほか：基礎と臨床、26(14)、5461(1992)
- 7) 三好 秋馬ほか：臨床医薬、9(2)、333(1993)
- 8) 三好 秋馬ほか：消化器科、5(1)、100(1986)
- 9) 瀧野 辰郎ほか：臨床医薬、3(2)、199(1987)
- 10) 三好 秋馬ほか：臨床医薬、9(2)、357(1993)
- 11) 田村 和民ほか：診療と新薬、24(4)、857(1987)
- 12) 浅香 正博ほか：診療と新薬、24(4)、839(1987)
- 13) 小林 節雄ほか：診療と新薬、24(1)、10(1987)
- 14) 吉田 行雄ほか：診療と新薬、24(4)、847(1987)
- 15) 平井 信行ほか：診療と新薬、24(1)、38(1987)
- 16) 野田 寛ほか：臨牀と研究、64(2)、617(1987)
- 17) 岡田 昌之ほか：診療と新薬、24(3)、630(1987)
- 18) 郡 大裕ほか：診療と新薬、24(1)、27(1987)
- 19) 鎌田 武信ほか：診療と新薬、24(3)、550(1987)
- 20) 太田 康幸ほか：診療と新薬、24(1)、49(1987)
- 21) 飯田 三雄ほか：診療と新薬、24(1)、58(1987)
- 22) 高谷 章ほか：基礎と臨床、26(14)、5437(1992)
- 23) 鶴浦 雅志ほか：新薬と臨牀、41(11)、2461(1992)
- 24) 隅井 浩治ほか：基礎と臨床、26(14)、5447(1992)
- 25) Ueda, F., *et al.* : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*,34(I), 474(1984) (PMID:6540106)
- 26) 岡部 進ほか：応用薬理、24(5)、683(1982)
- 27) 上田 房雄ほか：薬理と治療、28(5)、407(2000)
- 28) Kyoï, T., *et al.* : *J. Pharmacol. Sci.*, 93(3), 314(2003) (PMID:14646249)
- 29) Kyoï, T., *et al.* : *J. Pharmacol. Sci.*, 95(3), 321(2004) (PMID:15272207)
- 30) 社内資料：イヌの電気焼灼潰瘍に対する MN-1695 の治癒促進効果
- 31) 上田 房雄ほか：薬理と治療、18(5)、2009(1990)
- 32) 上田 房雄ほか：日薬理誌、89(5)、279(1987)
- 33) 上田 房雄ほか：応用薬理、33(1)、143(1987)
- 34) 社内資料：MN-1695 の H⁺逆拡散に対する作用
- 35) Ueda, F., *et al.* : *New Trends in Peptic Ulcer and Chronic Hepatitis*, Ed. International Committee of JSG, 364(1987)
- 36) 平松 新ほか：薬理と治療、11(7)、2481(1983)
- 37) Kyoï, T., *et al.* : *Life Sciences*, 76(1), 71(2004) (PMID:15501481)
- 38) Yamaoka, Y., *et al.* : *Gastroenterology*, 112(4), A336(1997)
- 39) Ueda, F., *et al.* : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 271(1), 397(1994) (PMID:7525926)
- 40) Kyoï, T., *et al.* : *Life Sciences*, 75(15), 1833(2004) (PMID:15302227)
- 41) 中島 光好ほか：臨床薬理、15(1)、45(1984)
- 42) 社内資料：ガスロン N・OD錠 2mg2錠とガスロン N・OD錠 4mg の比較のための溶出試験
- 43) Ando, T., *et al.* : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*,36(II), 1221(1986) (PMID:3778559)
- 44) 上田 房雄ほか：応用薬理、32(5)、861(1986)
- 45) 朴 正佑ほか：基礎と臨床、25(4)、1030(1991)
- 46) 社内資料：ガスロンの体内動態に及ぼすシメチジンの併用効果について (ラット)
- 47) 木村 喜代史ほか：応用薬理、32(5)、807(1986)

- 48) 上田 房雄ほか：応用薬理、32(5)、825(1986)
- 49) 上田 房雄ほか：応用薬理、32(5)、849(1986)
- 50) 小笠原 孝ほか：応用薬理、33(3)、575(1987)
- 51) 鷺見 信好ほか：応用薬理、32(2)、251(1986)
- 52) 鷺見 信好ほか：応用薬理、32(2)、285(1986)
- 53) 鷺見 信好ほか：応用薬理、32(2)、347(1986)
- 54) 鷺見 信好ほか：応用薬理、32(6)、1053(1986)
- 55) 長沢 久充ほか：応用薬理、32(4)、685(1986)
- 56) 佐藤 利和ほか：応用薬理、32(3)、623(1986)
- 57) 佐藤 利和ほか：応用薬理、32(3)、639(1986)
- 58) 野村 彰ほか：応用薬理、33(1)、121(1987)
- 59) 佐藤 利和ほか：応用薬理、32(3)、657(1986)
- 60) 加藤 信ほか：実中研・前臨床研究報、11(3)、297(1986)
- 61) 柴田 芳久ほか：応用薬理、32(4)、697(1986)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ガスロン N 錠 2mg は中国で、ガスロン N・OD 錠 2mg 及びガスロン N・OD 錠 4mg は韓国でそれぞれ販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

〈ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg〉

ガスロン N 錠 2mg、ガスロン N 錠 4mg を粉碎後の安定性は以下の通りであった。

	条件	保管条件	結果	
通常	室温、39 ヶ月	白色ポリエチレン瓶	規格内	
苛酷	熱	50℃、3 ヶ月	ガラス瓶	規格内
	湿度	40℃/75%RH、3 ヶ月	上部開放シャーレ	規格内
	光	600lux・hr (蛍光灯)、3 ヶ月	上部開放シャーレ	規格内

測定項目：外観、類縁物質、含量

〈ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg〉

ガスロン N・OD 錠 2mg、ガスロン N・OD 錠 4mg を粉碎後の安定性は以下の通りであった。

	条件	保管条件	結果	
通常	室温、36 ヶ月	白色ポリエチレン瓶	規格内	
苛酷	熱	50℃、3 ヶ月	ガラス瓶	規格内
	湿度	40℃/75%RH、3 ヶ月	上部開放シャーレ	規格内
	光	600lux・hr (蛍光灯)、3 ヶ月	上部開放シャーレ	規格内

測定項目：外観、類縁物質、含量

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

〈ガスロン N 錠 4mg、ガスロン N・OD 錠 2mg〉

条件：本剤を約 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌

結果：錠剤のまま温湯中で 5 分以内に崩壊した。崩壊した懸濁液は、8Fr.経管チューブを通過し、流路を洗浄後の注入器内・チューブ内に残存物はなかった。

2. その他の関連資料

該当資料なし

