

日本標準商品分類番号

872325

2023年9月改訂(第16版)

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 ファモチジン注射液
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 アンプル(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 アンプル(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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2005年7月8日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：LTL ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	LTL ファーマ株式会社 LTL ファーマ コールセンター TEL 0120-303-711 医療従事者向け情報サイト https://www.ltl-pharma.com/

本IFは2019年8月改訂の注意事項等情報(電子添文)の記載並びに最新の知見に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

目 次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	14
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 吸収	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 分布	18
6. RMPの概要	2	6. 代謝	19
II. 名称に関する項目	3	7. 排泄	19
1. 販売名	3	8. トランスポーターに関する情報	19
2. 一般名	3	9. 透析等による除去率	19
3. 構造式又は示性式	3	10. 特定の背景を有する患者	20
4. 分子式及び分子量	3	11. その他	20
5. 化学名（命名法）又は本質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 警告内容とその理由	21
III. 有効成分に関する項目	4	2. 禁忌内容とその理由	21
1. 物理化学的性質	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	5. 重要な基本的注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
1. 剤形	6	7. 相互作用	22
2. 製剤の組成	6	8. 副作用	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
4. 力価	6	10. 過量投与	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	11. 適用上の注意	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	12. その他の注意	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	IX. 非臨床試験に関する項目	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	1. 薬理試験	28
9. 溶出性	7	2. 毒性試験	30
10. 容器・包装	8	X. 管理的事項に関する項目	34
11. 別途提供される資材類	8	1. 規制区分	34
12. その他	8	2. 有効期間	34
V. 治療に関する項目	9	3. 包装状態での貯法	34
1. 効能又は効果	9	4. 取扱い上の注意	34
2. 効能又は効果に関連する注意	9	5. 患者向け資材	34
3. 用法及び用量	9	6. 同一成分・同効薬	34
4. 用法及び用量に関連する注意	10	7. 国際誕生年月日	34
5. 臨床成績	10	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	34
VI. 薬効薬理に関する項目	12	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	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	34
2. 薬理作用	12		

目 次

11. 再審査期間	34
12. 投薬期間制限に関する情報	35
13. 各種コード	35
14. 保険給付上の注意	35
X I . 文 献	36
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	37
X II . 参 考 資 料	38
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	38
X III . 備 考	39
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	39
2. その他の関連資料	39

略語表

略語	フルスペル	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST (GOT)	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the curve	曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
Burn Index (BI)	Burn Index	熱傷指数
Ccr	Creatinine clearance	クレアチニンクリアランス
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum concentration	最高血中濃度
CPK	creatine phosphokinase	クレアチンフォスフォキナーゼ
CYP	cytochrome	シトクロム (薬物代謝酵素) CYP450
IC ₅₀	half maximal (50%) inhibitory concentration	50%阻害濃度
ICR (マウス)	The Institute for Cancer Research (研究所の名称)	スイス系マウス由来の実験用アルビノマウス
<i>in vitro</i>	in vitro	イン・ビトロ：試験管内で
<i>in vivo</i>	in vivo	イン・ビボ：生体内で
iv	intravenous	静脈注射
LAP	leucine aminopeptidase	ロイシンアミノペプチターゼ
LD ₅₀	Lethal Dose 50	50%致死量
LDH	L-lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
lx	lx	ルクス (照度の単位)
MATE	multidrug and toxin extrusion	プロトン (H ⁺) /有機カチオントランスポーター
OAT1	organic anion transporter 1	抗ヒト有機アニオントランスポーター1
OAT3	organic anion transporter 3	抗ヒト有機アニオントランスポーター3
OCT2	organic cation transporter 2	有機カチオントランスポーター2
pH	potential of hydrogen	水素イオン指数 (溶液の酸性・アルカリ性を示す指数)
pKa	pKa	酸塩基解離定数
po	per os.	経口
RH	relative humidity	相対湿度
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
S.D.	sustainable development	標準偏差
SD (ラット)	Sprague-Dawley rat	非近交系のアルビノラット
S-oxide	sulfur oxide	硫黄酸化物
T _{1/2} (t _{1/2})	half life	半減期 (t _{1/2β} : β相における半減期)
T _{max}	time to maximum concentration	最高血中濃度到達時間
TTT	thymol turbidity test	チモール混濁試験
ZTT	zinc sulfate turbidity test	硫酸亜鉛混濁試験
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase	ガンマグルタミルトランスぺプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

山之内製薬(現 アステラス製薬)は、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)により収載された。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収載された。

2018 年 10 月 1 日、LTL ファーマ株式会社はガスター全製剤の製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 持続的な胃酸分泌抑制作用を発揮する。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(2) 胃粘膜血流量を増加させることにより防御因子を増強する。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(3) 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. 5. (4). 1) 有効性検証試験」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、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、QT 延長、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、急性腎障害、間質性肺炎、不全収縮が報告されている。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

特になし

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

特になし

(2) 流通・使用上の制限事項

特になし

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ガスター注射液 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)

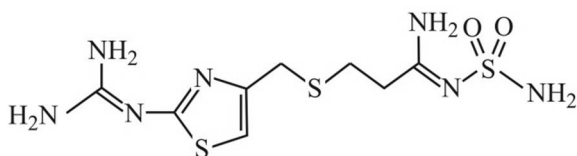
(2) 洋名（命名法）

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）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : YM1170

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶である。

(2) 溶解性

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

ファモチジンの溶解性

(20℃、5 ロットの平均)

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 164℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：約 7.06(吸光度測定法)

(6) 分配係数

20℃における酢酸エチル及び 1-オクタノールと pH3～9 の緩衝液との間の分配係数は表に示すとおりで、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-オクタノール層/水層	酢酸エチル層/水層
3	5.0×10^{-3}	2.9×10^{-4}
4	5.5×10^{-3}	6.7×10^{-4}
5	6.2×10^{-3}	3.2×10^{-3}
6	5.0×10^{-2}	3.9×10^{-2}
7	1.5×10^{-1}	1.2×10^{-1}
8	2.6×10^{-1}	1.7×10^{-1}
9	2.6×10^{-1}	1.8×10^{-1}

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤(無色アンプル)

(2) 製剤の外観及び性状

	ガスター注射液 10mg	ガスター注射液 20mg
剤形	注射剤(無色アンプル)	
pH	5.8～6.2	
浸透圧比	約 2 注 1)	
色・形状	無色～淡黄色澄明の液	

注 1)生理食塩液に対する比

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

(5) その他

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

	ガスター注射液 10mg	ガスター注射液 20mg
有効成分	日局 ファモチジン 10mg(1mL)(1 アンプル中)	日局 ファモチジン 20mg(2mL)(1 アンプル中)
添加剤	ニコチン酸アミド 50mg、アスコルビン酸 1mg、 D-マンニトール 20mg、乳酸、pH 調節剤(1 アンプル中)	ニコチン酸アミド 100mg、アスコルビン酸 2mg、D-マンニトール 40mg、乳酸、pH 調節剤 (1 アンプル中)

(2) 電解質等の濃度

ガスター注射液 10mg 乳酸：0.039mEq

ガスター注射液 20mg 乳酸：0.078mEq

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

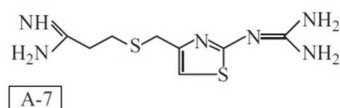
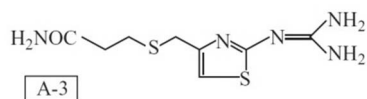
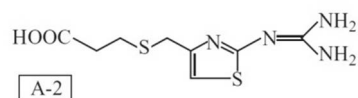
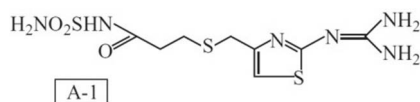
4. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 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。



6. 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、いずれの変化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。

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）

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

9. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当資料なし

(2) 包装

〈ガスター注射液 10mg〉
5 アンプル [1mL(アンプル)×5]

〈ガスター注射液 20mg〉
5 アンプル [2mL(アンプル)×5]
50 アンプル [2mL(アンプル)×50]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制〉

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 Index10 以上の熱傷を目安とすること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 腎機能低下患者への投与法

ファモチジンと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⁾。[9.2 参照]

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 $\leq$ 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

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

(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。

(3) 用量反応探索試験

(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 $\times$ 2回/日、20mg $\times$ 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。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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⁾。

上部消化管出血	<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。
---------	---

V. 治療に関する項目

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。
-----------------------	---

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⁾。

侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制	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。
---------------------	--

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。
-------	---

注) 本剤の上部消化管出血、Zollinger-Ellison 症候群、侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制には、通常、1 回 20mg を 1 日 2 回(12 時間毎)緩徐に静脈内投与である。麻酔前投薬には、通常、1 回 20mg を麻酔導入 1 時間前に投与である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

特になし

(7) その他

特になし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ロキサチジン、ニザチジン、ラファチジンなどのヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：壁細胞(胃酸分泌細胞)のヒスタミン H₂ 受容体

作用機序：胃粘膜壁細胞の H₂ 受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制することにより、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(4μg/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⁾。

注) 本剤の上部消化管出血、Zollinger-Ellison 症候群、侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制には、通常、1 回 20mg を 1 日 2 回(12 時間毎)緩徐に静脈内投与である。麻酔前投薬には、通常、1 回 20mg を麻酔導入 1 時間前に投与である。

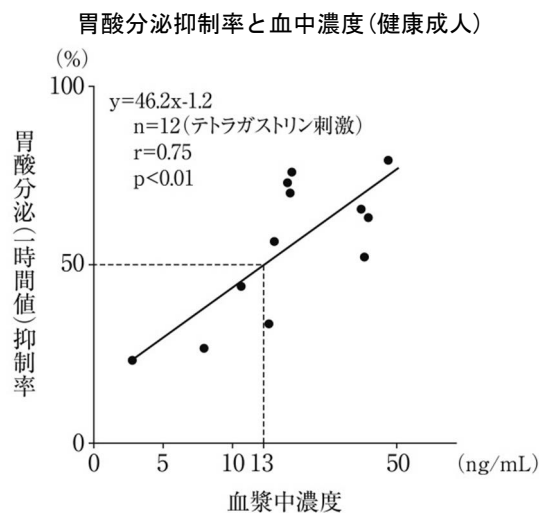
VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

(ガスター糖衣錠データ)

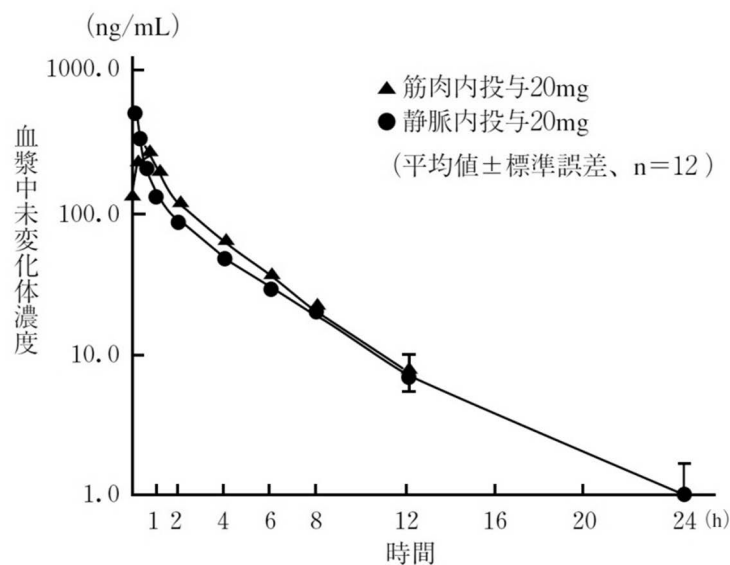
血中濃度と胃酸分泌抑制率には正の相関がみられた。胃酸分泌を 50%抑制するときの血漿中濃度は 13ng/mL であった²⁶⁾。



(2) 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。



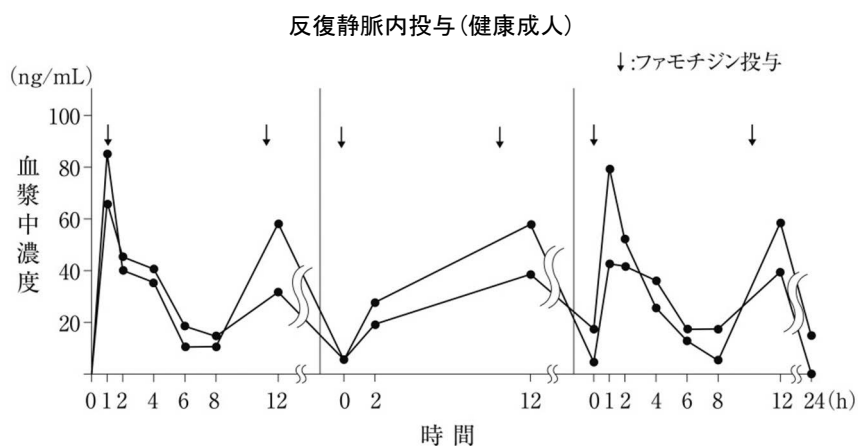
臨床用量でのパラメータ

	用量 (mg)	Tmax (h)	Cmax (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

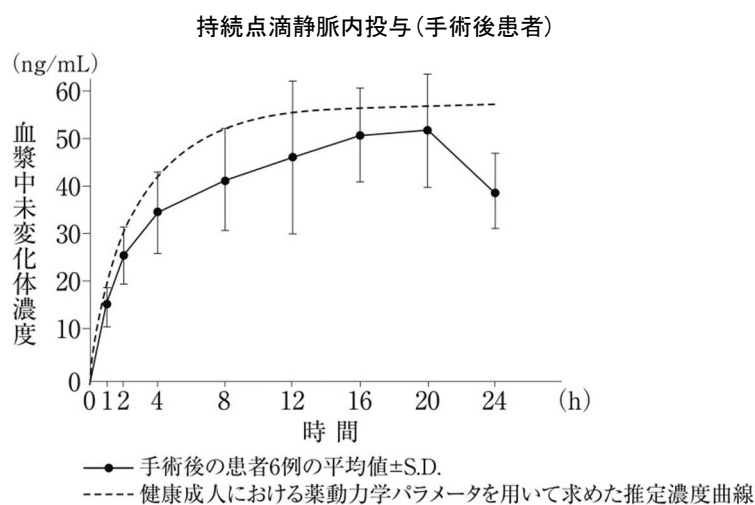
2) 反復静脈内投与（ガスター注射用データ）¹⁸⁾

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。



3) 持続点滴静脈内投与（ガスター注射用データ）^{42, 43)}

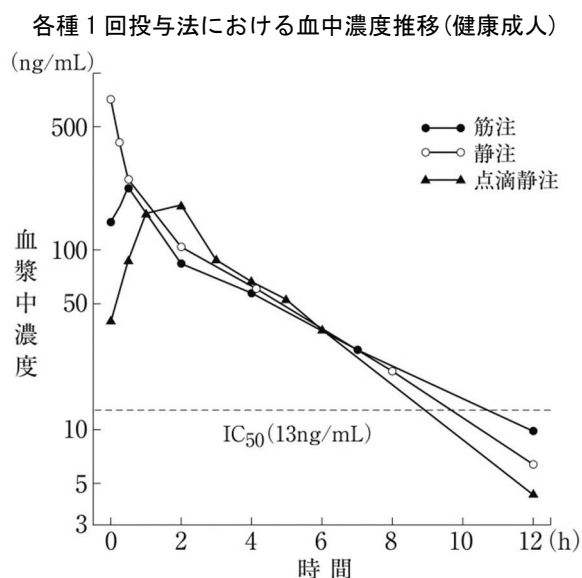
手術後の患者6例を対象に、ガスター注射用の1日量40mgを24時間かけて持続点滴静脈内投与したところ、健康成人における薬物動力学パラメータを用いて求めた推定濃度曲線とほぼ同様の値を示し、有効血中濃度と考えられる13ng/mL以上を維持した。



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⁾

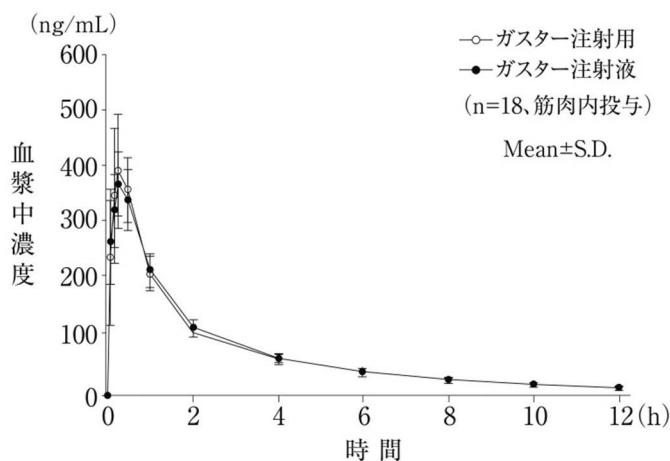
健康成人を対象に、ガスター筋注、静注、点滴静注による血中濃度推移を測定した。ガスター20mg を各投与法で投与した場合、その推移はグラフに示すとおり、差はほとんどない。



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.

注) 本剤の上部消化管出血、Zollinger-Ellison 症候群、侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制には、通常、1 回 20mg を 1 日 2 回(12 時間毎)緩徐に静脈内投与である。麻酔前投薬には、通常、1 回 20mg を麻酔導入 1 時間前に投与である。

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 Ccr 値 (mL/min/1.48m ²)		t _{1/2β} (h)	AUC (ng・h/mL)	C _{tot} (mL/min)
98.9	n=7	2.59	857	412
73.8	n=9	2.92	909	381
49.2	n=5	4.72	1424	242
10.3	n=10	12.07	4503	84

(3) 中毒域

該当しない

(4) 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

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

該当しない

(3) 消失速度定数

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

(4) 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)

(5) 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)

(6) その他

特になし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

該当しない

バイオアベイラビリティ

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

(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(臍帯静脈血中濃度/母体静脈血中濃度)は 0.347 ± 0.114 であった。

(3) 乳汁への移行性

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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

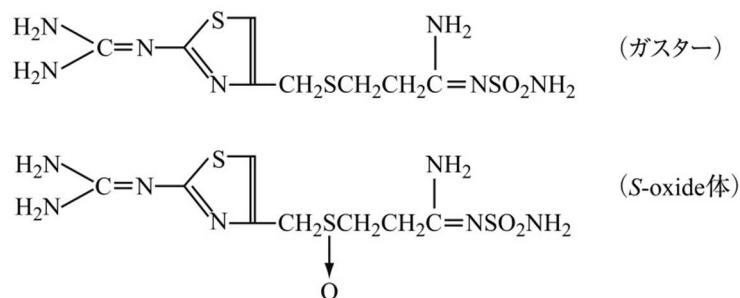
<参考>

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

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

- 1) 代謝部位：肝
- 2) 代謝物：S-oxide 体が認められている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（CYP等）の分子種、寄与率

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果はほとんど受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物である S-oxide 体の H₂ 遮断作用はファモチジンの 1/270 であった。

7. 排泄

排泄部位及び経路

主に腎より排泄される。

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。

8. 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⁵³⁾。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

<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。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

特になし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患のある患者

心血管系の副作用を起こすおそれがある。[11.1.6 参照]

9.1.2 薬物過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。[7.1、11.1.7 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

症状が悪化するおそれがある。

(4) 生殖能を有する患者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中に移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

本剤を減量するか投与間隔を延長するなど慎重に投与すること。本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では、腎機能が低下していることが多いため血中濃度が持続するおそれがある。

(解説)

下記の表のような用法及び用量等を目安とする¹⁾。

＜1回 20mg 1日 2回投与を基準とする場合＞

20mg	1日 1回
10mg(半量)	1日 2回

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール	左記の薬剤の血中濃度が低下する。	本剤の胃酸分泌抑制作用が左記薬剤の経口吸収を低下させる ^{2),3)} 。

8. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（各 0.1%未満）

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

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

再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（いずれも頻度不明）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST・ALT 等の上昇、黄疸があらわれることがある。

11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）

高カリウム血症、ミオグロビン尿、血清逸脱酵素の著明な上昇、筋肉痛等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 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）

特に心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者においてあらわれやすいので、投与後の患者の状態に十分注意すること。[9.1.1 参照]

11.1.7 意識障害、痙攣（いずれも頻度不明）

意識障害、全身痙攣（痙直性、間代性、ミオクローヌス性）があらわれることがある。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので、注意すること。[9.2 参照]

11.1.8 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

初期症状として発熱、皮疹、腎機能検査値異常（BUN・クレアチニン上昇等）等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.9 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.10 不全収縮

(解説)

11.1.10 不全収縮

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

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症		発疹・皮疹、蕁麻疹（紅斑）、顔面浮腫	
血 液	白血球減少	好酸球増多	
消 化 器	便秘	下痢・軟便、口渇、悪心・嘔吐、腹部膨満感、食欲不振、口内炎	
循 環 器		血圧上昇、顔面潮紅、耳鳴	徐脈、頻脈、房室ブロック
肝 臓	AST 上昇、ALT 上昇、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		月経不順、女性化乳房	

発現頻度は、承認時までの臨床試験及び使用成績調査結果に基づいている。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時までの調査	使用成績の調査 (1985年1月31日～1991年1月30日)	合計
調 査 症 例 数	4470	15667	20137
副 作 用 発 現 症 例 数	135	225	360
副 作 用 発 現 件 数	182	301	483
副 作 用 発 現 症 例 率 (%)	3.02	1.44	1.79

副作用の種類	副作用発現件数(%)			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)	代謝・栄養障害	8(0.18)	27(0.17)	35(0.17)
発疹	5(0.11)	8(0.05)	13(0.06)	LDH 上昇	2(0.04)	12(0.08)	14(0.07)
皮疹	3(0.07)	1(0.01)	4(0.02)	Al-P 上昇	2(0.04)	11(0.07)	13(0.06)
薬疹	1(0.02)	2(0.01)	3(0.01)	血清コレステロール上昇	1(0.02)	4(0.03)	5(0.02)
丘疹	0	1(0.01)	1(0.00)	尿酸上昇	1(0.02)	5(0.03)	6(0.03)
紅斑	3(0.07)	0	3(0.01)	総蛋白上昇	1(0.02)	0	1(0.00)
蕁麻疹	3(0.07)	0	3(0.01)	カリウム上昇	2(0.04)	0	2(0.01)
痒痒感	1(0.02)	3(0.02)	4(0.02)	内分泌障害	0	5(0.03)	5(0.02)
湿疹	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)	プロラクチン(値)上昇	0	1(0.01)	1(0.00)
中枢・末梢神経系障害	2(0.04)	8(0.05)	10(0.05)	女性型乳房	0	2(0.01)	2(0.01)
頭痛	1(0.02)	2(0.01)	3(0.01)	血清ガストリン上昇	0	2(0.01)	2(0.01)
頭重感	1(0.02)	2(0.01)	3(0.01)	心・血管障害	1(0.02)	0	1(0.00)
めまい	0	2(0.01)	2(0.01)	血圧上昇	1(0.02)	0	1(0.00)
頭がボーッとする	0	1(0.01)	1(0.00)	心拍数・心リズム障害	1(0.02)	1(0.01)	2(0.01)
手のふるえ	0	1(0.01)	1(0.00)	脈拍数増加	1(0.02)	0	1(0.00)
自律神経系障害	1(0.02)	0	1(0.00)	動悸	0	1(0.01)	1(0.00)
冷汗	1(0.02)	0	1(0.00)	赤血球障害	2(0.04)	6(0.04)	8(0.04)
気が遠くなる様な感じ	1(0.02)	0	1(0.00)	貧血	0	6(0.04)	6(0.03)
聴覚・前庭障害	1(0.02)	0	1(0.00)	赤血球減少	2(0.04)	0	2(0.01)
耳鳴	1(0.02)	0	1(0.00)	ヘモグロビン減少	2(0.04)	0	2(0.01)
精神障害	3(0.07)	3(0.02)	6(0.03)	ヘマトクリット値減少	2(0.04)	0	2(0.01)
無気力感	1(0.02)	0	1(0.00)	白血球・網内系障害	20(0.45)	42(0.27)	62(0.31)
眠気	1(0.02)	0	1(0.00)	白血球増多	0	2(0.01)	2(0.01)
不眠	1(0.02)	0	1(0.00)	白血球減少	12(0.27)	19(0.12)	31(0.15)
インポテンズ	0	1(0.01)	1(0.00)	好中球減少	1(0.02)	7(0.04)	8(0.04)
性欲減退	0	2(0.01)	2(0.01)	好酸球増多	5(0.11)	14(0.09)	19(0.09)
消化管障害	62(1.39)	27(0.17)	89(0.44)	好塩基球増多	1(0.02)	0	1(0.00)
便秘	34(0.76)	14(0.09)	48(0.24)	リンパ球増多	1(0.02)	3(0.02)	4(0.02)
下痢	9(0.20)	3(0.02)	12(0.06)	単球増多	1(0.02)	2(0.01)	3(0.01)
軟便	2(0.04)	2(0.01)	4(0.02)	単球減少	1(0.02)	0	1(0.00)
口渇	7(0.16)	1(0.01)	8(0.04)	血小板・出血凝血障害	2(0.04)	10(0.06)	12(0.06)
悪心	4(0.09)	2(0.01)	6(0.03)	血小板減少	0	10(0.06)	10(0.05)
嘔吐	1(0.02)	0	1(0.00)	血小板増加	2(0.04)	0	2(0.01)
胃部不快感	1(0.02)	0	1(0.00)	泌尿器系障害	2(0.04)	7(0.04)	9(0.04)
心か部不快感	0	2(0.01)	2(0.01)	BUN 上昇	0	5(0.03)	5(0.02)
腹部膨満感	1(0.02)	3(0.02)	4(0.02)	クレアチニン上昇	0	1(0.01)	1(0.00)
食欲不振	1(0.02)	3(0.02)	4(0.02)	残尿感	0	1(0.01)	1(0.00)
腹痛	0	1(0.01)	1(0.00)	尿蛋白陽性	2(0.04)	0	2(0.01)
服用後の口の苦み	1(0.02)	0	1(0.00)	女性生殖(器)障害	1(0.02)	0	1(0.00)
胃痛	1(0.02)	0	1(0.00)	月経不順	1(0.02)	0	1(0.00)
口内炎	2(0.04)	0	2(0.01)	一般的全身障害	6(0.13)	5(0.03)	11(0.05)
便が硬くなる	1(0.02)	0	1(0.00)	倦怠感(全身)	2(0.04)	1(0.01)	3(0.01)
肝臓・胆管系障害	29(0.65)	99(0.63)	128(0.64)	発熱	1(0.02)	2(0.01)	3(0.01)
肝機能異常	3(0.07)	57(0.36)	60(0.30)	手掌浮腫	0	1(0.01)	1(0.00)
AST(GOT)上昇	12(0.27)	20(0.13)	32(0.16)	下腿浮腫	0	1(0.01)	1(0.00)
ALT(GPT)上昇	16(0.36)	30(0.19)	46(0.23)	顔面浮腫	2(0.04)	1(0.01)	3(0.01)
γ-GTP 上昇	5(0.11)	8(0.05)	13(0.06)	顔面潮紅	1(0.02)	0	1(0.00)
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)				

(口腔内崩壊錠承認時)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

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 ヶ月	～3 ヶ月	～6 ヶ月	～9 ヶ月	～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% (0/16)	2.00% (1/50)	1.30% (159/12268)	p<0.01
注射	0.90% (5/554)	1.55% (26/1682)	0.00% (0/8)	0.00% (0/3)	1.38% (31/2247)	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)	N.S.

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

中枢神経系、呼吸器系、循環器系、自律神経系、消化器系、泌尿生殖器系などに対するファモチジンの作用を検討したが、特に問題となる作用は認められなかった^{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
中枢神経系	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	ヘキシバルピタール (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	イヌ	覚醒下	iv	1mg/kg で影響なし、10mg/kg で一過性の血圧低下、心拍数増加。
				po	3、30mg/kg で影響なし。
		ペントバルビタール麻酔下	iv	0.3、3mg/kg で影響なく、10mg/kg で一過性のわずかな血圧低下、30mg/kg で呼吸数の増加、血圧低下、心電図上の T 波の増高、300mg/kg で投与直後より急激な血圧低下、心拍数減少、心電図上の T 波の増高、S 波の下降及び P 波の消失、3/3 例死亡。	
	血圧、心拍数		ペントバルビタール麻酔下、ヒスタミン(1μg/kg)、エピネフリン(3μg/kg)、イソプロテレノール(0.2μg/kg)、アセチルコリン(1μg/kg)、迷走神経刺激	iv	3mg/kg で影響なし。
	血圧	ネコ	ペントバルビタール麻酔下	iv	3、10mg/kg で影響なし。30mg/kg で低下。
	摘出心房	モルモット	心拍数、心収縮力	in vitro	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ M で影響なし。
摘出気管	モルモット	筋緊張、ヒスタミン(5×10 ⁻⁵ M)収縮	in vitro	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ M で影響なし。	
自律神経系	摘出回腸	モルモット	2-ピリジルエチルアミン(10 ⁻⁶ M)、アセチルコリン(5×10 ⁻⁷ M)、セロトニン(3×10 ⁻⁶ M)及びニコチン(5×10 ⁻⁶ M)収縮	in vitro	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M で影響なし。
			電気刺激収縮	in vitro	3×10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、3×10 ⁻⁵ M で影響なし。
	摘出輸精管	モルモット	エピネフリン(2×10 ⁻⁶ g/mL)収縮	in vitro	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ M で影響なし。
	瞬膜	ネコ	ウレタン、α-クロラローゼ麻酔、交換神経節前刺激による収縮	iv	0.1、1、10mg/kg で影響なし。
	瞳孔直径	マウス	ルーペで測定	po	100、1,000mg/kg で影響なし。
	アセチルコリンエステラーゼ	ウシ	赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性	in vitro	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ M で影響なし。
消化器系	唾液分泌	イヌ	ペントバルビタール麻酔下。メサコリン(100μg/kg/h)刺激	iv	0.003、0.01、0.03mg/kg で唾液量に対して影響なし。
	膵液・胆汁分泌	イヌ	ペントバルビタール麻酔下。セクレチン(1U/kg/h)、パンクレオザイミン(1U/kg/h)刺激膵液及び胆汁分泌	iv	0.1、1、10mg/kg で膵液の分泌量、pH、α-アミラーゼ活性、蛋白量、及び胆汁の分泌量及び pH に対して影響なし。
	肝血流量	イヌ	ペントバルビタール麻酔下。水素ガスクリアランス法	iv	0.1、1mg/kg で影響なし。
	摘出十二指腸及び回腸運動	モルモット	十二指腸、回腸の自動運動	in vitro	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M で影響なく、10 ⁻⁴ M で十二指腸の自動運動減少及び回腸の筋緊張抑制。
	胃腸運動	イヌ	ペントバルビタール麻酔下。バルーン法	iv	0.1、1mg/kg で影響なし。
	消化管輸送能	マウス	炭末輸送	po	10、100mg/kg で影響なし。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

試験項目		動物	試験方法 試験条件	投与 経路	試験成績
泌尿器系	摘出子宮運動	ラット	非妊娠(発情期)。オキシトシン(2.5×10^{-4} U/mL)刺激運動	<i>in vitro</i>	10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} M で影響なし。
	生体位子宮運動	ラット	ウレタン麻酔下。非妊娠(発情期)。オキシトシン(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。
血液系	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。
	血糖	ラット	血糖値	po	100、1,000mg/kg で影響なし。
体性神経系	血液凝固	ウサギ	全血凝固時間	iv	1mg/kg で影響なし。
	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	局所麻酔	モルモット	表面麻酔、局所浸潤麻酔	眼結膜 囊内	1%で影響なし。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀(mg/kg)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。

(3) 遺伝毒性試験

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(4) がん原性試験

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

(5) 生殖発生毒性試験

試験項目	動物種	投与量 (mg/kg/日) [投与経路]	投与期間	無毒性量 (mg/kg/日)	結果
受胎能及び 着床までの 初期胚発生	ラット 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	- 雌：500mg/kg 群で軽度の摂餌量低下。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 以上の群で軽度の体重増加抑制。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 日目 まで	2,000	- 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、周産期死亡率、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 日目 まで	200	- 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对照群との差はなし。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	- 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	- 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	- 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。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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) 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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

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)

3) 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。

4) 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。

5) 刺激性

ウサギを用いてファモチジン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。

6) 溶血性

ファモチジン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

18 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

特になし

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ガスター錠／散、ガスターD 錠
同 効 薬：シメチジン(タガメット)、ニザチジン(アシノン)、ロキサチジン(アルタット)、
ラフチジン(プロテカジン・ストガー)

7. 国際誕生年月日

1985 年 1 月 31 日(国内開発)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ガスター注射液 10mg	2005 年 2 月 23 日	21700AMZ00145000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
ガスター注射液 20mg	2005 年 2 月 23 日	21700AMZ00146000	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

＜参考＞

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。

11. 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)

X. 管理的事項に関する項目

12. 投薬期間制限に関する情報

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

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ガスター注射液 10mg	2325401A1020	2325401A1020	116727602	620002922
ガスター注射液 20mg	2325401A2027	2325401A2027	116728302	620002923

14. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 猪爪 信夫 他 : Prog. Med. 1996 ; 16(11) : 2897-2903 [GA-3287]
- 2) 城所 仂 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(9) : 3659-3674 [GA-0462]
- 3) 三好 秋馬 他 : 診療と新薬. 1983 ; 20(10) : 2123-2132 [GA-0455]
- 4) 小坂 義種 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(10) : 4327-4335 [GA-0460]
- 5) 金子 榮蔵 他 : 基礎と臨床. 1990 ; 24(13) : 6955-6963 [GA-1163]
- 6) 田村 晃 他 : 新薬と臨床. 1990 ; 39(12) : 2485-2493 [GA-1256]
- 7) 川島 康生 他 : 新薬と臨床. 1990 ; 39(11) : 2238-2248 [GA-1161]
- 8) 大塚 敏文 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(1) : 339-349 [GA-1509]
- 9) 青木 照明 他 : 医学と薬学. 1991 ; 25(1) : 233-242 [GA-1248]
- 10) 大塚 敏文 他 : 診療と新薬. 1990 ; 27(12) : 2235-2254 [GA-1270]
- 11) 青木 照明 他 : 医学と薬学. 1991 ; 25(2) : 499-513 [GA-1269]
- 12) 大塚 敏文 他 : 診療と新薬. 1991 ; 28(1) : 1-12 [GA-1268]
- 13) 大塚 敏文 他 : 診療と新薬. 1991 ; 28(1) : 13-23 [GA-1254]
- 14) 杉原 国扶 他 : 医学と薬学. 1990 ; 24(5) : 1293-1301 [GA-1272]
- 15) 野口 純一 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20(17) : 9161-9166 [GA-0293]
- 16) 玉井 直 他 : 臨床薬理. 1987 ; 18(3) : 553-564 [GA-0200]
- 17) 野口 純一 他 : 麻酔. 1987 ; 36(4) : 592-603 [SJA-00520]
- 18) 三輪 正彦 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(8) : 2620-2629 [GA-0480]
- 19) 大江 慶治 他 : 内科宝函. 1983 ; 30(11) : 365-378 [GA-0440]
- 20) 大江 慶治 他 : 内科宝函. 1984 ; 31(1) : 11-24 [GA-0423]
- 21) 渡部 洋三 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(9) : 3637-3650 [GA-0464]
- 22) 三好 秋馬 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(9) : 2909-2916 [GA-0468]
- 23) 三好 秋馬 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(9) : 2917-2927 [GA-0470]
- 24) 大江 慶治 他 : 内科宝函. 1984 ; 31(2) : 51-62 [GA-0411]
- 25) 池添 逸夫 他 : 日本消化器病学会雑誌. 1983 ; 80(臨増) : 694 [GA-0418]
- 26) Miwa, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1984 ; 22(4) : 214-217 [GA-0751]
- 27) 宮本 二郎 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(9) : 3651-3658 [GA-0463]
- 28) 森 治樹 他 : 日本臨床. 1984 ; 42(1) : 150-157 [JP-P00730]
- 29) 原沢 茂 他 : 診療と新薬. 1983 ; 20(9) : 1859-1864 [GA-0459]
- 30) 大西 久仁彦 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11(10) : 4301-4304 [GA-1463]
- 31) 三好 秋馬 他 : 新薬と臨床. 1983 ; 32(9) : 1383-1395 [GA-0477]
- 32) 早川 滉 他 : 臨床成人病. 1984 ; 14(4) : 571-577 [GA-0422]
- 33) 竹田 正明 他 : 基礎と臨床. 1983 ; 17(9) : 2878-2882 [GA-0472]
- 34) Takeda, M. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1983 ; 91(4) : 371-376 [GA-0756]
- 35) Takagi, T. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1982 ; 256(1) : 49-58 [GA-0760]
- 36) 竹田 正明 他 : 基礎と臨床. 1984 ; 18(12) : 6125-6134 [GA-0384]
- 37) 西田 明登 他 : 基礎と臨床. 1991 ; 25(1) : 223-232 [GA-1282]
- 38) Takeda, M. et al. : Arzneimittel-Forschung. 1982 ; 32(7) : 734-737 [GA-0759]
- 39) Ishihara, Y. et al. : Digestion. 1983 ; 27(1) : 29-35 [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 : 臨床と研究. 1991 ; 68(4) : 1242-1252 [GA-1205]
- 43) 安海 義曜 他 : Prog. Med. 1988 ; 8(10) : 2414-2418 [SJA-00808]
- 44) Takabatake, T. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1985 ; 28(3) : 327-331 [GA-0739]
- 45) 小林 みどり 他 : 日本臨床麻酔学会誌. 1990 ; 10(5) : 466-472 [GA-1372]
- 46) Courtney, T. P. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1988 ; 26(5) : 639 [GA-2678]
- 47) Kagevi, I. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1987 ; 24(6) : 849-850 [GA-0640]

X I. 文献

- 48) Motohashi, H. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2004 ; 503(1-3) : 25-30 [GA-07572]
- 49) Tahara, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2005 ; 315(1) : 337-345 [GA-07571]
- 50) Inotsume, N. et al. : J. Clin. Pharmacol. 1990 ; 30(1) : 50-56 [GA-0493]
- 51) Tsuda, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2009 ; 329(1) : 185-191 [MED-00462]
- 52) Wittwer, M. B. et al. : J. Med. Chem. 2013 ; 56(3) : 781-795 [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. 1989 ; 12(1) : 23-24 [GA-1392]
- 55) 蜂巢 忠 他：腎と透析. 1987 ; 22(5) : 931-936 [GA-0258]
- 56) 二木 芳人：Todays Therapy. 1994 ; 18(2) : 42 [GA-2621]
- 57) Lim, S. G. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther. 1993 ; 7(3) : 317-321 [GA-2622]
- 58) 山本 実 他：基礎と臨床. 1983 ; 17(8) : 2523-2534 [GA-0482]
- 59) 高木 徳一 他：応用薬理. 1983 ; 26(4) : 599-611 [GA-0443]
- 60) 鈴木 弘 他：応用薬理. 1983 ; 26(1) : 147-150 [GA-0479]
- 61) 鈴木 弘 他：応用薬理. 1983 ; 26(3) : 481-488 [GA-0453]
- 62) 田中 利幸 他：基礎と臨床. 1983 ; 17(8) : 2507-2521 [GA-0483]
- 63) 内田 孝 他：応用薬理. 1983 ; 26(4) : 551-564 [GA-0445]
- 64) 柴田 正勝 他：応用薬理. 1983 ; 26(3) : 489-497 [GA-0452]
- 65) 内田 孝 他：応用薬理. 1983 ; 26(4) : 565-571 [GA-0444]
- 66) 藤原 道夫 他：応用薬理. 1983 ; 26(5) : 831-840 [GA-3370]
- 67) 内田 孝 他：応用薬理. 1983 ; 26(4) : 573-578 [GA-0442]
- 68) 柴田 正勝 他：応用薬理. 1983 ; 26(4) : 543-549 [GA-0446]

2. その他の参考文献

特になし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は当社とライセンス関係にある外国の企業から発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報（オーストラリア分類）

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

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中に移行することが報告されている。

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

Prescribing medicines in pregnancy database

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

(2023 年 6 月アクセス)

<参考：分類の概要>

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

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

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

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、小児等に対する安全性は確立されていない。外国における小児等に対する該当資料はない。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

特になし

製造販売
LTLファーマ 株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

GSI1302hjA
2023 年 9 月作成