

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2008に準拠して作成

胃炎・消化性潰瘍治療剤

ガストロゼピン[®]錠25mg Gastrozepin[®] Tablets 25mg

（ピレンゼピン塩酸塩水和物製剤）

®＝登録商標

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中ピレンゼピン塩酸塩無水物 25mg （ピレンゼピン塩酸塩水和物として26.06mg）
一般名	和名：ピレンゼピン塩酸塩水和物 洋名：Pirenzepine Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2008年9月5日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2008年12月19日
発売年月日	発売年月日：1981年9月7日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター TEL：0120-189-779 医療関係者向けホームページ http://www.boehringer-ingelheim.co.jp/

本IFは2008年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に10年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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。
- ②IF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利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IF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「IF記載要領2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4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2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名(命名法)	2
(2) 洋名(命名法)	2
(3) ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	6
4. 有効成分の定量法	6

IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
(1) 剤形の区別, 規格及び性状	7
(2) 製剤の物性	7
(3) 識別コード	7
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等	7
2. 製剤の組成	7
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	7
(2) 添加物	7
(3) その他	7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	8
4. 製剤の各種条件下における安定性	8
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	8
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9
14. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
(1) 臨床データパッケージ (2009 年 4 月以降承認品目)	10
(2) 臨床効果	10
(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験	10
(4) 探索的試験: 用量反応探索試験	11
(5) 検証的試験	11
(6) 治療的使用	12

VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
(1) 作用部位・作用機序	14
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(3) 作用発現時間・持続時間	20
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移・測定法	21
(1) 治療上有効な血中濃度	22
(2) 最高血中濃度到達時間	22
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 ³⁵⁾	22
(4) 中毒域	22
(5) 食事・併用薬の影響	22
(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	22
2. 薬物速度論的パラメータ	23
(1) コンパートメントモデル	23
(2) 吸収速度定数	23
(3) バイオアベイラビリティ	23
(4) 消失速度定数	23
(5) クリアランス	23
(6) 分布容積	23
(7) 血漿蛋白結合率	23
3. 吸収	23
4. 分布	24
(1) 血液-脳関門通過性	24
(2) 血液-胎盤関門通過性	24
(3) 乳汁への移行性	24
(4) 髄液への移行性	24
(5) その他の組織への移行性	24
5. 代謝	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	25
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	25
6. 排泄	25
(1) 排泄部位及び経路	25
(2) 排泄率	25
(3) 排泄速度	25
7. 透析等による除去率	25

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
7. 相互作用	26
(1) 併用禁忌とその理由	26
(2) 併用注意とその理由	26
8. 副作用	27
(1) 副作用の概要	27
(2) 重大な副作用と初期症状	27
(3) その他の副作用	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	28
(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	29
(6) 薬剤アレルギーに対する注意及び試験法	30
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
13. 過量投与	31
14. 適用上の注意	31
15. その他の注意	31
16. その他	31
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	32
1. 薬理試験	32
(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）	32
(2) 副次的薬理試験	32
(3) 安全性薬理試験	32
(4) その他の薬理試験	32
2. 毒性試験	32
(1) 単回投与毒性試験	32
(2) 反復投与毒性試験	32
(3) 生殖発生毒性試験	33
(4) その他の特殊毒性	33

X. 管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(1) 薬局での取り扱いについて	34
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36
XI 文献	37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	38
XII 参考資料	39
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
XIII 備考	40
その他の関連資料	40

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピレンゼピン塩酸塩水和物は、ドイツのDr. カール・トーマ社で開発された胃炎・消化性潰瘍治療剤である。当初、新規の向精神薬を開発する目的で、三環構造を有する化合物5, 11-dihydro-6H-pyrido [2, 3-b] [1, 4] benzodiazepin-6-oneを合成した。その後、この基本骨格に系統的に置換基を付け、一連の誘導体を合成した。それらの中に、優れた抗潰瘍作用を示すピレンゼピンが見出され、詳細な薬理試験、臨床試験などが実施された。

わが国においてはガストロゼピン錠及び細粒は胃十二指腸潰瘍治療剤として、1981年6月及び1984年2月に承認を受け、それぞれ、1981年9月、1984年8月に発売した。その後、錠剤及び細粒剤の胃炎* についての新効能が1986年2月に承認されている。さらに、1988年に再審査結果通知を受け、再評価（品質再評価）の結果、2000年10月、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評価結果を得た。

なお、「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」（平成16年6月2日付薬食発第0602009号）による事故防止対策の観点から名称変更品（ガストロゼピン錠25mg、ガストロゼピン細粒10%）が新たに承認され、2008年12月に薬価基準に収載されたが、ガストロゼピン細粒10%については営業上の理由により販売中止した（経過措置期間：2011年3月31日終了）。

* 下記疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、付着粘液）並びに消化器症状の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ガストロゼピンは、酸分泌に関連していると思われるムスカリン受容体に対して、選択的に拮抗し、攻撃因子を抑制する。そのため、従来の抗コリン剤と異なり瞳孔、心拍数、胃腸管運動、排尿などに、ほとんど影響することなく、酸分泌を特異的に抑制することより、比較的安全な効果を有する薬剤であるといえる。また、本剤は胃粘膜微小循環改善、胃粘液産生亢進などにより、防御因子を増強する。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ガストロゼピン錠25mg

(2) 洋名

Gastrozepin® Tablets 25mg

(3) 名称の由来

胃を表わすGastroと本剤の有効成分であるpirenzepineとを掛けあわせて命名した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ピレンゼピン塩酸塩水和物(JAN)

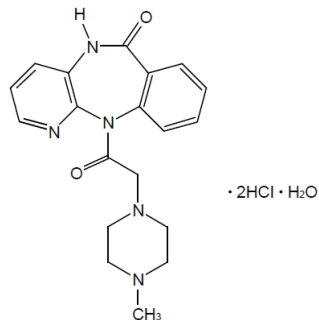
(2) 洋名(命名法)

Pirenzepine Hydrochloride Hydrate (JAN), Pirenzepine (INN)

(3) ステム

-zepine (三環系抗潰瘍薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O} : 442.34$

5. 化学名(命名法)

11-[(4-Methylpiperazin-1-yl)acetyl]-5,11-dihydro-6H-pyrido[2,3-b][1,4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride monohydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

ピレンゼピン, ピレンゼピン塩酸塩, Pirenzepine, LS519, LS-519, L-S519, LS519Cl₂

7. CAS登録番号

28797-61-7

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～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はギ酸に溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

定常状態からは顕著な吸湿性はない。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約245℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=1.8$

$pK_{a2}=7.9$

(6) 分配係数

緩衝液のpH	分配係数
3	1.0×10^{-3}
5	4.3×10^{-3}
7	3.2×10^{-1}
9	3.3
11	4.2

（クロロホルム/緩衝液）

(7) その他の主な示性値

本品1gを水10mLに溶かした液のpHは1.0～2.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 温度，湿度，光に対する安定性

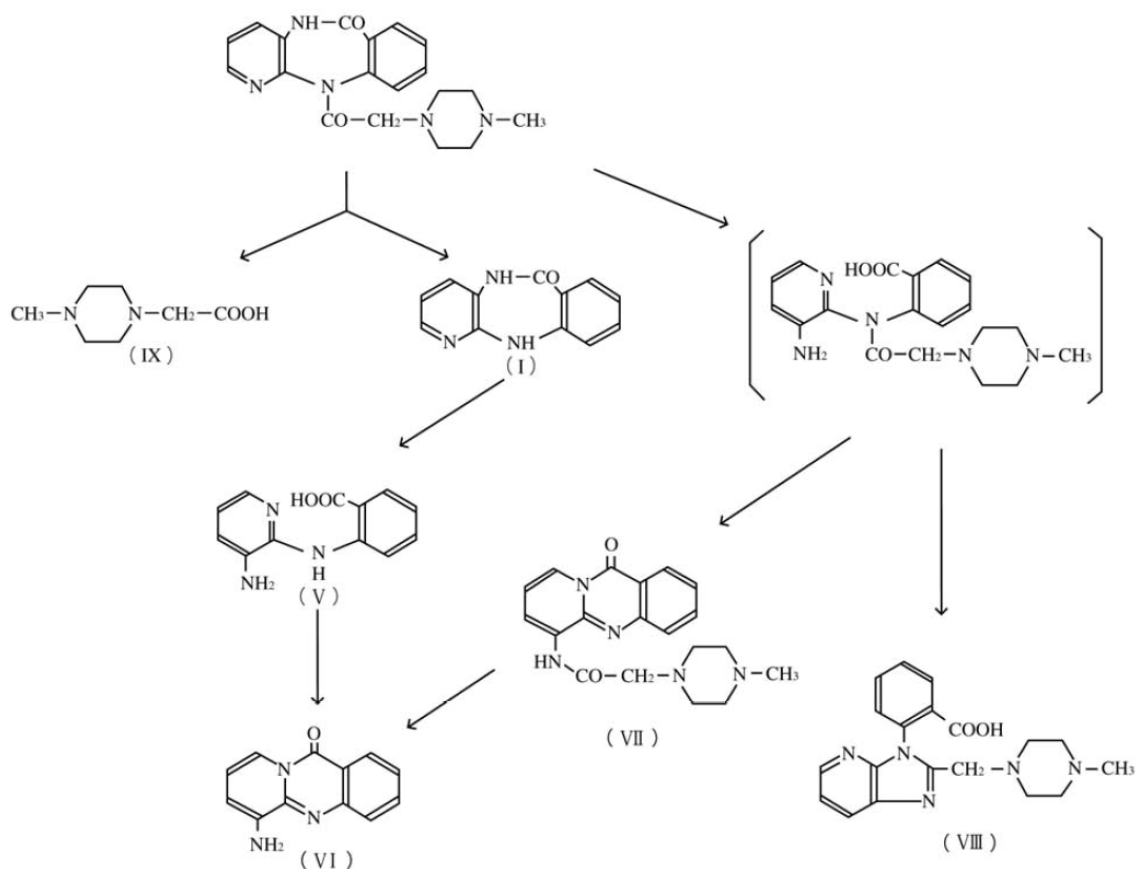
温度	40℃（密せん）に保存するとき，少なくとも6カ月は変化を認めなかった。
湿度	25℃ 79%R.H.（開せん）に保存するとき，少なくとも9カ月は変化を認めなかった。
光	室内散光下で無色びん（密せん）で保存するとき，外観において約12カ月で着色が見られるが，そのほかは変化を認めなかった。

(2) 水溶液中での分解生成物

本品を1mol/L塩酸試液又は1mol/L水酸化ナトリウム試液において加熱し，強制的に劣化させ，生じた分解物を単離同定した。その結果より推定された加水分解過程は以下に示されるごとくである。

加水分解生成物

	確認された化合物（番号）
HCl 加水分解	I，IX，VI，VII，VIII
NaOH 加水分解	I，IX，V



3. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品の水溶液（1→40000）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める（281nm付近に吸収の極大を認め、262nm 付近に吸収の極小を認める。 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （281nm）は約195）。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液（1→50）は塩化物の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

本品約0.2gを精密に量り、ギ酸2mLに溶かし、無水酢酸60mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸1mL=14.14mg $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別，規格及び性状

区 別：素錠

性 状：

剤形・色調	直 径 (mm)	厚 さ (mm)	重 さ (g)	平 面		側 面
白色の素錠 (割 線)	9.0	3.0	0.25			

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

61C

(4) pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中ピレンゼピン塩酸塩無水物 25mg（ピレンゼピン塩酸塩水和物として26.06mg）

(2) 添加物

乳糖水和物，トウモロコシデンプン，軽質無水ケイ酸，ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

室 温	最終包装形態（しゃ光，気密容器）で保存するとき，少なくとも3年間は実質的に安定であった。
温 度	40℃で保存するとき，PTP 包装及びびん（密せん）では少なくとも3カ月は変化を認めなかった。
湿 度	25℃ 79%R. H. で保存するとき，PTP 包装及びびん（開せん）では少なくとも6カ月は変化を認めなかった。
光	室内散光下で保存するとき，PTP 包装及び無色びん（密せん）では少なくとも6カ月は変化を認めなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶 出 性

公的溶出試験

本品1個をとり，試験液に水900mLを用い，溶出試験法第2法により，毎分50回転で，試験を行う。本品が溶出規格（表示量：25mg，規定時間：30分，溶出率：85%以上）を満たすときは適合とする。

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

- (1) 本品を粉末とし，水を加えて振り混ぜ，ろ過した液にライネッケ塩試液を加えるとき，淡赤色沈殿を生じる。
- (2) 本品を粉末とし，水を加えて振り混ぜ，ろ過した液を用い，「日局」吸光度測定法により，吸収スペクトルを測定するとき，278～282nmに吸収の極大を認める。
- (3) 本品を粉末とし，メタノール（80→100）を加えて振り混ぜ，ろ過した液を試料溶液とする。「日局」薄層クロマトグラフ法により，試験を行ったとき，試料溶液及び同様の方法で調製した標準溶液から得たスポットのRf値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品を粉末とし、水を加えて振り混ぜ、ろ過した液につき波長280nmにおける吸光度を測定し、同様の方法で調製した標準溶液の吸光度と比較し、定量する。

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

本品をびんに入れ（密せん）60℃で保存した時、化合物 I の生成が約0.1%認められた。

（化合物 I については、Ⅲ. 有効成分に関する項目, 2. 有効成分の各種条件下における安定性 (2) 水溶液中での分解生成物を参照)

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. そ の 他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患の胃粘膜病変（びらん，出血，発赤，付着粘液）並びに消化器症状の改善
 急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪期
 胃潰瘍，十二指腸潰瘍

2. 用法及び用量

通常，成人には1回1錠（ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg）を，1日3～4回経口投与する。
 なお，年齢，症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

胃炎，胃潰瘍，十二指腸潰瘍を対象とした二重盲検比較試験の結果，本剤の有用性が認められた^{1, 2, 3)}。これらの二重盲検比較試験を含む国内214施設，総計1,511例について実施された臨床試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率（有効以上）
胃潰瘍	709/ 839	84.5%
十二指腸潰瘍	202/ 249	81.1%
胃炎	308/ 423	72.8%
計	1,219/1,511	80.7%

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

健常人21例を対象とし，ガストロゼピン錠1回投与及び連続投与時の忍容性について検討した。1回投与試験では，12.5，25，50，75，150mg，連続投与試験では，1回25mg1日3回，4日間投与，50mg 1日3回，4日間投与の合計7群に分けた。その結果，特に重篤な副作用はみられず，臨床検査値は全例において，正常範囲内の変動を示し，その他の他覚的，理化学的所見にはなんら異常を認めなかった¹⁰⁾。

10) 藤本 元尚：社内資料 Pirenzepine Dihydrochloride (LS519) の忍容性試験

注) 通常，成人には1回1錠（ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg）を，1日3～4回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

内視鏡検査において、形態学的に異常を認めなかった症例（正常例）13例、及び異常を認めた症例（胃潰瘍、十二指腸潰瘍ほか）38例において、クロスオーバー試験法にて、プラセボ及びガストロゼピン錠1回12.5, 25, 50, 75mgのいずれかを投与し、胃酸分泌抑制作用について、検討する¹¹⁾とともに、連続投与試験では18.75～150mg/日まで投与し検討した^{12, 13)}。その結果、1回投与量25～50mg、1日投与量では75～150mgが有効範囲と推定された。

11) 須山 哲次ほか：基礎と臨床 14：792, 1980

12) 中馬 康男：基礎と臨床 4 (5), 43-50, 1980

13) 白壁 彦夫：診断と治療, 65 (10), 173-180, 1977

注) 通常、成人には1回1錠（ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg）を、1日3～4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

① 胃潰瘍

ガストロゼピン錠75あるいは150mg/日を8ないし12週間投与し、ゲファルナート300mg/日を対照薬として、対照薬を含む総例数252例¹⁾及び321例¹⁴⁾において多施設二重盲検試験を実施した。内視鏡による潰瘍の消長を検討し、いずれの用量でも、ゲファルナートと比較して、効果は有意に優れた。本剤の概括安全度はゲファルナートと比較して有意な差はみられなかった。

1) 三好 秋馬ほか：内科宝函, 27 (2), 33-48, 1980

14) 山形 徹一ほか：臨床成人病, 10 (6), 171-196, 1980

注) 通常、成人には1回1錠（ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg）を、1日3～4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

② 十二指腸潰瘍

ガストロゼピン錠100mg/日を8週間投与し、ゲファルナート300mg/日を対照薬として、対照薬を含む総症例数133例において多施設二重盲検試験を実施した。内視鏡による潰瘍の消長を検討し、80.4%の有効率が得られ、ゲファルナートと比較して、有意に優れた。本剤の概括安全度はゲファルナートと比較して有意な差はみられなかった²⁾。

2) 増田 正典ほか：薬理と治療 8：2307, 1980

③ 胃炎

胃・十二指腸潰瘍の取得のための臨床試験と同時期に実施した胃炎を対象とした一般臨床試験成績、我が国での承認用量を考慮し、胃炎患者総症例数308例を対象に1日投与量75mg/日（分3）で予備試験を実施し、良好な成績を得た。そこで、アレジオキサ300mg/日（分3）を対照に二重盲検試験を実施し、対照薬に比べ、同等ないし有意に優れるとの結果を得た³⁾。

3) 三好 秋馬ほか：Therapeutic Research 2：883, 1985

3) 安全性試験

消化性潰瘍患者33例を対象として、内視鏡検査で先行潰瘍の治癒を確認した症例にガストロゼピン錠を6カ月から17カ月間にわたって外来にて長期投与し、その再発防止効果を検討した。追跡期間の期間再発率は6カ月以内3.0%，7～9カ月以内9.7%で、17カ月以内の累積再発率は12.1%であった。病型別の累積再発率は、胃潰瘍で15カ月以内10.0%，十二指腸潰瘍で17カ月以内15.8%，胃・十二指腸潰瘍では再発はなかった。副作用及び依存性症状は認められなかった¹⁵⁾。

15) 桑山 肇ほか：基礎と臨床, 14 (7), 1884, 1980

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）¹⁶⁾

再審査期間中（1981.6.4-1987.6.3）に収集した調査症例数は、全国1,873施設より、錠，細粒併せて計18,319例であった。胃潰瘍，十二指腸潰瘍を対象にした症例は，13,522例，急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪を対象とした症例（一部変更承認 1986年2月13日）は2,340例であった。なお，その他の疾患群には，胃・十二指腸潰瘍併存952例，一部変更承認前の胃炎542例，区分不明の胃炎557例などを含む。

有効率（開発時，再審査時の比較）

		胃潰瘍		十二指腸潰瘍		胃炎	
開発時	錠	669/871	76.8%	176/229	76.9%	319/431	74.0%
	細粒	38/43	88.4%	27/37	73.0%	66/87	75.9%
	計	707/914	77.4%	203/266	76.3%	385/518	74.3%
再審査時	錠	8608/8932	96.4%	3766/3891	96.8%	1923/2117	90.8%
	細粒	340/372	91.4%	124/137	90.5%	184/215	85.6%
	計	8948/9304	96.2%	3890/4028	96.6%	2107/2332	90.4%

胃・十二指腸潰瘍：旧調査表と新調査表の合計

有効率：有効以上（旧調査表），改善以上（新調査表）

胃炎：急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪期

有効率：改善以上

患者背景因子別有効率（再審査時）

		胃潰瘍		十二指腸潰瘍		胃炎	
性	男	6396/6658	96.1%	2930/3026	96.8%	1279/1398	91.5%
	女	2552/2646	96.4%	960/1002	95.8%	828/934	88.7%
年齢	～19歳	59/60	98.3%	133/137	97.1%	41/47	87.2%
	20～59歳	5437/5614	96.8%	3168/3262	97.1%	1438/1572	91.5%
	60歳～	3452/3630	95.1%	589/629	93.6%	628/713	88.1%
入院・外来	外来	5679/5953	95.4%	2854/2960	96.4%	1840/2026	90.8%
	入院	1537/1576	97.5%	398/410	97.1%	170/199	85.4%
	外来・入院	1493/1526	97.8%	533/551	96.7%	93/102	91.2%
1日投与量	25～50mg/日	45/47	95.7%	33/34	97.1%	25/32	78.1%
	75～100mg/日	8467/8808	96.1%	3623/3750	96.6%	2041/2253	90.6%
	125～225mg/日	436/449	97.1%	234/244	95.9%	41/47	87.2%
総投与量別	5g未満	4456/4626	96.3%	1993/2067	96.4%	1577/1727	91.3%
	5～10g	2826/2926	96.6%	1211/1247	97.1%	392/445	88.1%
	10～15g	839/878	95.6%	362/371	97.6%	87/103	84.5%
	15～20g	353/368	95.9%	148/156	94.9%	31/35	88.6%
	20g以上	474/506	93.7%	176/187	94.1%	20/22	90.9%
使用期間別	1～14日	197/231	85.3%	85/93	91.4%	608/663	91.7%
	15～30日	1460/1521	96.0%	662/697	95.0%	499/553	90.2%
	31～60日	3188/3267	97.6%	1453/1491	97.5%	447/485	92.2%
	61～90日	1702/1760	96.7%	726/744	97.6%	243/277	87.7%
	91～180日	1640/1716	95.6%	690/712	96.9%	245/283	86.6%
	181日～	761/809	94.1%	274/291	94.2%	65/71	91.5%

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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

アトロピン硫酸塩

ベンゾジアゼピン系化合物

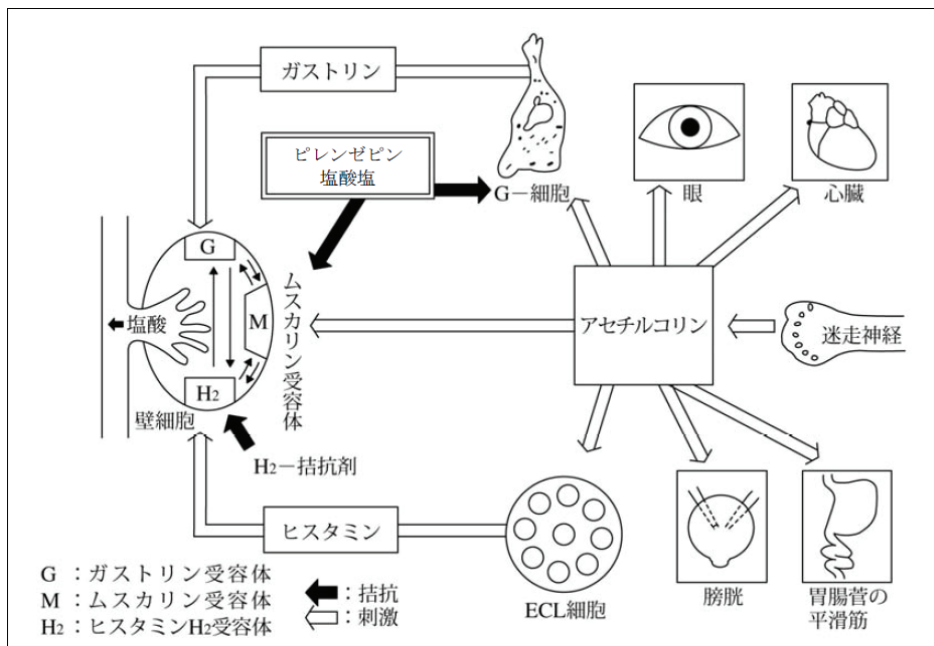
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

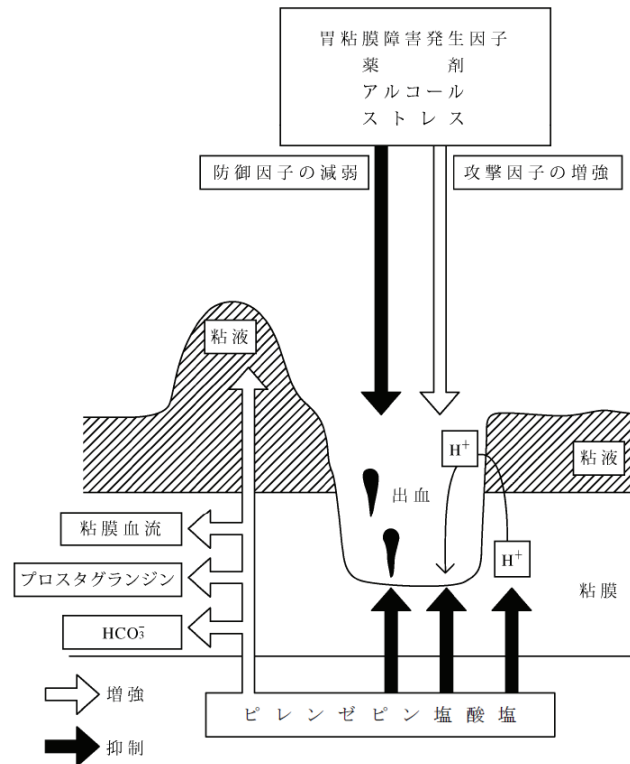
(作用部位) ムスカリン受容体

(作用機序)

本剤は酸分泌に関連していると思われる胃粘膜のムスカリン受容体に対して選択的に拮抗し、特異的に酸分泌抑制作用を有し、攻撃因子を抑制する。また、胃粘膜血流、粘液、プロスタグランジンの増加作用、H⁺-逆拡散抑制作用、胃粘膜電位差 (PD) 低下の抑制作用等の粘膜防御因子の増強作用も有する。



ピレンゼピン塩酸塩の酸分泌抑制作用点



ピレンゼピン塩酸塩の攻撃因子抑制作用及び防御因子増強作用

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 胃液分泌抑制作用に対する選択性

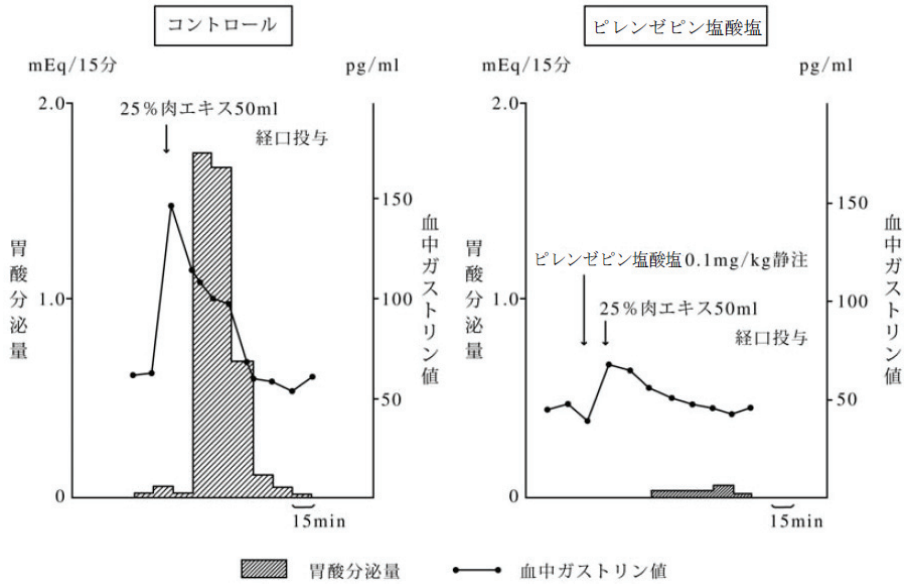
胃液分泌を選択的かつ著明に抑制し、心臓、唾液腺、眼、膀胱などに対する作用は弱かった（ラット¹⁷⁾、イヌ¹⁷⁾）。これは生体の各種ムスカリン受容体（高親和性部位、低親和性部位）に対し、それぞれ区別して結合できる性質を有するためと考えられている（ラット¹⁸⁾）。

2) 胃液分泌抑制作用

カルバコール、ガストリン、ヒスタミン及び肉エキスなどによる胃液、胃酸、ペプシンの分泌亢進を抑制した（ラット^{17, 19, 20, 21)}、イヌ^{17, 19, 21)}）。

3) 抗ガストリン作用

肉エキス投与による血中ガストリン値の上昇を抑制した (イヌ¹⁹⁾)。

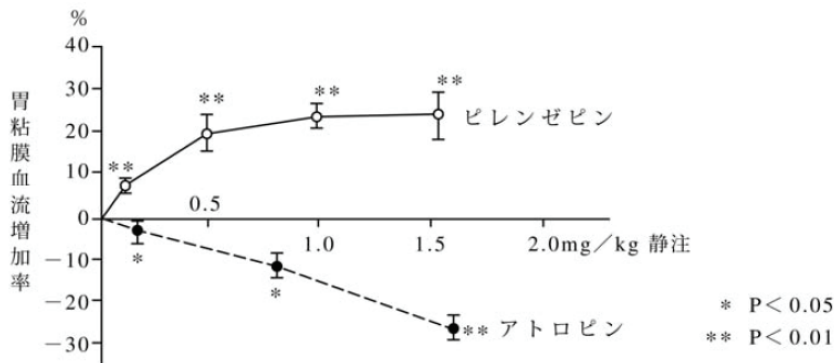


Heidenhain Pouch 犬における肉エキスによる胃酸分泌及び血中ガストリン値に対するピレンゼピン塩酸塩 (0.1mg/kg, 静注) の効果

4) 防御因子増強作用

① 胃粘膜血行動態に対する作用

ピレンゼピン塩酸塩の静脈内投与で、胃粘膜血流増加作用が認められ (ラット²²⁾, イヌ²³⁾, また、脱血性ショックの際にみられる臓器反射スペクトル法によって求めた胃粘膜血流量及び粘膜内ヘモグロビン酸素飽和度の低下を有意に抑制し、胃粘膜損傷発生も抑制した (ラット²⁴⁾)。



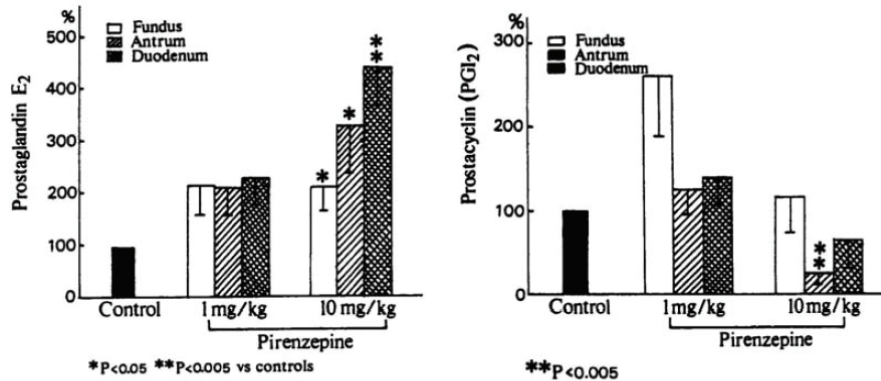
ラット胃粘膜血流に対するピレンゼピン塩酸塩とアトロピンの影響
n=5, 平均値±SE

② 胃粘液に対する作用

1mg/kg腹腔内投与で、組織化学的な観察において、ストレス負荷時、レセルピン投与時の胃粘液産生減少に対して改善作用を示した (ラット²⁵⁾)。

③ 胃粘膜内プロスタグランジンに対する作用

酸分泌量を抑制しない用量 (1mg/kg, 胃内投与) では, プロスタグランジンE₂及びI₂量を増加させたが, 酸分泌量を抑制する用量 (10mg/kg, 胃内投与) では, プロスタグランジンE₂を増加させたが, I₂量を減少させた (ラット²⁶)。



ラットの胃粘膜 PGE₂ 量に対するピレンゼピンの作用
 ラットの胃粘膜 PGI₂ 量に対するピレンゼピンの作用
 ラットの胃粘膜プロスタグランジンE₂及びI₂量に対するピレンゼピン塩酸塩の効果
 平均±SE

5) 各種実験潰瘍に対する効果

① シェイ, ストレス, レセルピン, アスピリン, インドメタシン, ヒスタミン及びシステアミン等の急性潰瘍に対して抗潰瘍作用を示した (ラット^{27, 28, 29}, モルモット²⁹, ミニブタ²⁹)。

試験項目	動物種	投与経路	ED ₅₀ (mg/kg)	文献	
S h a y 潰瘍	胃潰瘍	ラット	十二指腸内	6.9	27
		ラット	経口	22.2	29
		ラット	経口	15.5	27
		ラット	十二指腸内	7.2	27
		ラット	経口	21.3	27
ヒスタミン潰瘍	ラット	経口	3mg/kg 以上で有意に抑制	28	
ストレス潰瘍	十二指腸潰瘍	モルモット	経口	12.0	29
システアミン潰瘍		ラット	経口	25.4	29
ガストリン-カルバコール潰瘍		ミニブタ	皮下	5mg/kg/日3日間で著明に抑制	29

② 熱灼潰瘍と熱灼-コーチゾン潰瘍等の慢性潰瘍, さらに抗コリン剤では無効とされている酢酸潰瘍に対しても, 治癒促進効果を示した (ラット^{27, 29, 30})。

試験項目	動物種	投与経路	結果	文献	
熱灼潰瘍	胃潰瘍	ラット	経口	50, 100mg/kg/日3週間で, 治癒促進	29
熱灼-コーチゾン潰瘍		ラット	経口	270mg/kg/日12日間治癒係数は46.2%	30
酢酸潰瘍		ラット	経口	270mg/kg/日10日間治癒係数は31.8%	27
熱灼潰瘍	十二指腸潰瘍	ラット	経口	25~200mg/kg/日3週間で, 治癒促進	29

VI. 薬効薬理に関する項目

6) 実験的急性胃炎に対する効果

塩酸-タウロコール酸, エタノール, アスピリン投与時の胃粘膜損傷に対して抑制効果を示した (ラット³¹⁾, イヌ³²⁾。

試験項目	動物種	投与経路	結果	文献
塩酸-タウロコール胃粘膜損傷	ラット	経口	1mg/kgで抑制	31
エタノール胃粘膜損傷	ラット	経口	6mg/kgで抑制	31
アスピリン胃粘膜損傷	イヌ	経口	5×2mg/kgで抑制	32

7) 実験的慢性胃炎に対する効果

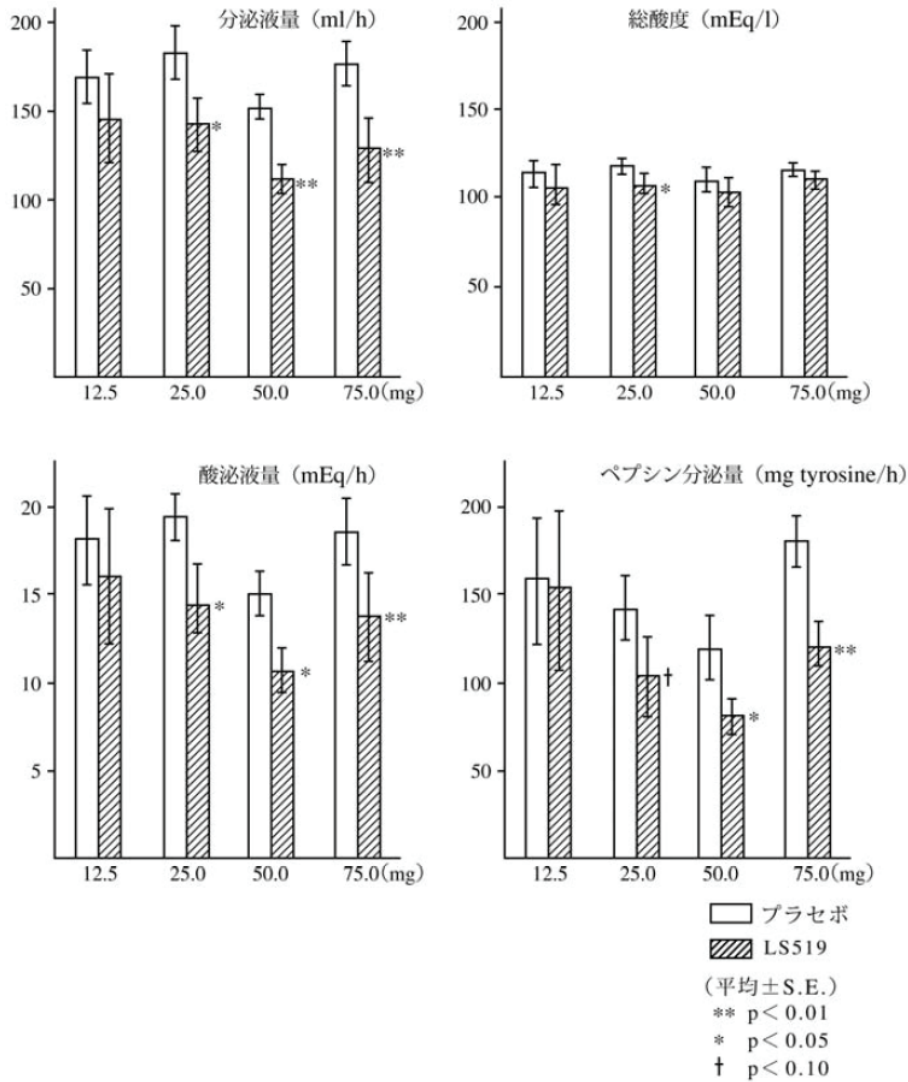
タウロコール酸投与時の慢性 (萎縮性) 胃炎の発症に対して抑制効果を示した (ラット³³⁾。

試験項目	動物種	投与経路	結果	文献
タウロコール胃粘膜損傷	ラット	経口	100mg/kg/日で, タウロコール11カ月投与による慢性(萎縮性)胃炎を予防	33

8) 臨床薬理

① 胃液分泌抑制作用

BAO (基礎分泌量), MAO (最大酸分泌量), SVR (刺激酸分泌量) のうち, 2項目がそれぞれ3.0mEq/h, 12.0mEq/h, 100mEq/h 以上の症例において, プラセボ及びガストロゼピン錠1回12.5, 25, 50, 75mgのいずれかを投与し, クロスオーバー試験法にて, 基礎及び刺激分泌抑制試験を実施した。ピレンゼピン塩酸塩はプラセボ投与群に比べ, 胃液, 胃酸, ペプシン分泌量の有意な減少及び分泌亢進抑制作用を示した¹¹⁾。



ピレンゼピン塩酸塩の胃酸分泌に及ぼす影響

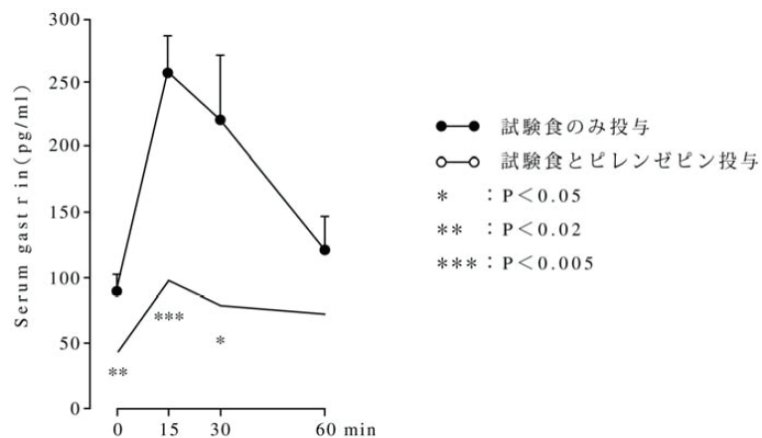
12.5mg : 9例, 25mg : 7例, 50mg : 10例, 75mg : 10例

対応のあるt-検定

注) 通常, 成人には1回1錠 (ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg) を, 1日3~4回経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

② 抗ガストリン作用

胃潰瘍患者5例において、本剤50mg投与は試験食負荷による血中ガストリン値の上昇抑制及び空腹時血中ガストリン値を低下させた³⁴⁾。



ピレンゼピン塩酸塩50mg経口投与による空腹時及び試験食負荷時の血清ガストリン値に及ぼす影響 (n=5)

注) 通常、成人には1回1錠 (ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg) を、1日3~4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(3) 作用発現時間・持続時間

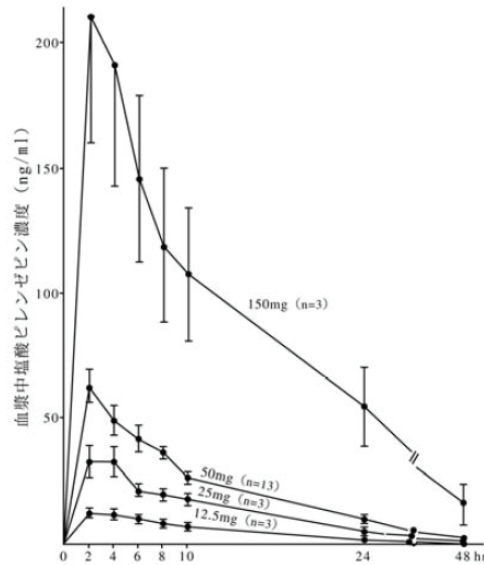
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

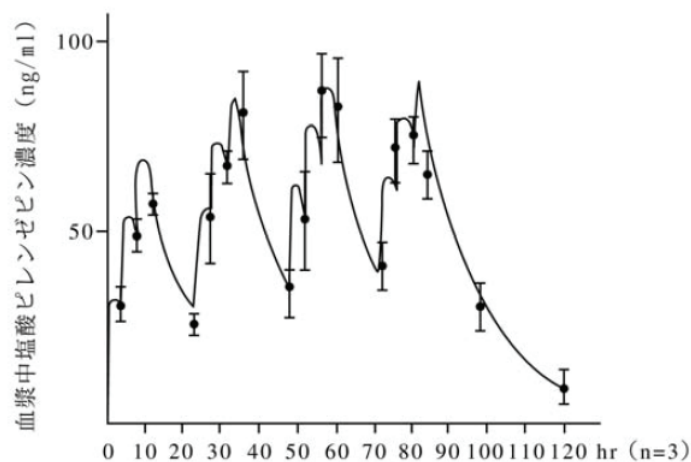
1) 健康成人への投与（単回投与）

健康成人にピレンゼピン塩酸塩12.5, 25, 50, 150mg経口投与後, いずれの場合も2~4時間で最高血中濃度に達した³⁵⁾。



健康成人におけるピレンゼピン塩酸塩12.5mg~150mgの用量で
単回経口投与時の血漿中濃度曲線

注) 通常, 成人には1回1錠 (ピレンゼピン塩酸塩無水物として25mg) を, 1日3~4回経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

2) 健康成人への投与（連続投与）³⁵⁾

健康成人におけるピレンゼピン塩酸塩25mg1日3回, 4日間経口投与時の血中濃度曲線

VII. 薬物動態に関する項目

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

2～4時間（健康成人）³⁵⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁵⁾

健康成人に25mg経口投与後の血中濃度（n=3）

血中濃度（25mg投与後 h）							T _{1/2β} (h)	AUC (ng/ml, hr)
2	4	6	8	10	24	48		
32.5±6.9	31.9±6.5	20.5±2.4	19.0±2.1	17.6±1.2	5.9±0.6	1.8±0.4	12.7±3.2	501.8±68.9

平均値±SE

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

外国人の健康男子成人4例を対象に，¹⁴C-ピレンゼピン塩酸塩25mg を経口投与し，吸収率*に及ぼす食事及び制酸剤の影響を検討した。空腹時及び食後投与時の吸収率はそれぞれ26.0%，14.2%であり，食事の影響を受けた。また，制酸剤との併用投与時の吸収率は，20.3%であり，単独投与時の14.2%より高く，制酸剤併用により，本剤の血漿中濃度は高くなることが判明した³⁷⁾。（外国人でのデータ）

* 吸収率＝血漿中濃度面積（p.o.）/用量（p.o.）×CL_{tot}×100

CL_{tot}：静脈内投与後に得られた総血漿クリアランス（255mL/min）

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

総血漿クリアランス³⁸⁾ : 255mL/min

(腎クリアランス : 129mL/min, 胆汁クリアランス : 126mL/min) (参考 : 外国人のデータ)³⁸⁾

外国健康成人に¹⁴C-ピレンゼピン塩酸塩を8mg静脈内投与し, 算出した。

(6) 分布容積

中枢コンパートメント (V_1) の分布容積 : 14L (参考 : 外国人のデータ)³⁸⁾

静脈内投与後のピレンゼピン塩酸塩の血漿中濃度曲線には3コンパートメントモデルが適用でき, 2つの末梢コンパートメント (V_3 及び V_4) は, V_1 よりもそれぞれ約9倍, 約2倍大きかった。

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白との結合率 : 約12% (in vitro) (参考 : 外国人でのデータ³⁸⁾)

3. 吸 収

吸収部位 胃腸管

吸収率 : 26.0±4.6% (平均値±SE)

(参考 : 外国人のデータ³⁸⁾)

外国健康成人におけるピレンゼピン塩酸塩の静脈内及び経口投与後のAUCの比較から算出

4. 分 布

該当資料なし（ヒト）

（参考）¹⁴C-ピレンゼピン塩酸塩を静脈内投与した場合，消化管内，肝，腎，下垂体，唾液腺，膵，肺に高濃度に分布し（ラット^{39, 40, 41}），ヒヒ⁴²），中枢神経系及び胎児内にはほとんど移行せず（マウス⁴⁰，ヒヒ⁴²），乳汁中へは移行した（ラット⁴¹）。

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし（ヒト）

ほとんど通過しない（参考：ラット^{40, 41}，ヒヒ⁴²）

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし（ヒト）

ほとんど移行しない（参考：マウス⁴⁰）

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし（ヒト）

移行する（参考：ラット⁴¹）

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にピレンゼピン塩酸塩25mgを経口投与した場合、ほとんど代謝を受けず、血漿、尿及び糞中では大部分が未変化体である³⁸⁾。(参考：外国人でのデータ)

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中^{35, 38)} 及び 糞中³⁸⁾ (参考：外国人でのデータ)

¹⁴C-ピレンゼピンを投与し、尿糞中の放射能を測定した

(2) 排 泄 率

健康成人における尿中への排泄物は約10%であり³⁸⁾、24時間で大部分が排泄され、連続投与しても蓄積性は認められなかった³⁵⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 前立腺肥大のある患者

[排尿困難を起こすことがある。]

(2) 緑内障の患者

[眼圧を上昇させることがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

眼の調節障害等を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること。

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

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

内服剤投与による臨床試験及び市販後の使用成績調査での調査症例20,219例中副作用が報告されたのは500例（2.47%）であった。主な副作用は口渇294件（1.45%）、便秘63件（0.31%）、下痢42件（0.21%）、発疹17件（0.08%）、嘔気14件（0.07%）等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない（再審査終了時）。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) **無顆粒球症（頻度不明）**：このような副作用があらわれるとの報告があるので、患者の状態に十分注意し、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **アナフィラキシー様症状（頻度不明）**：アナフィラキシー様症状（発疹、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満
消化器	口渇，便秘，下痢，悪心・嘔吐	歯肉痛，膨満感
過敏症 ^{注)}	発疹	
泌尿器		排尿困難，残尿感
肝臓		AST (GOT)，ALT (GPT) の上昇
循環器		心悸亢進
その他		頭重感，たちくらみ，脱力感，嗝声，眼のちらつき，眼の乾燥感に伴う流涙，眼の調節障害

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

内服剤投与による調査症例20,219例中副作用が報告されたのは500例（2.47%）であった。副作用は消化器系2.12%，その他0.47%であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない¹⁶⁾。

対象	時期	使用成績調査の 累計(昭和56年6 月4日から62年6 月3日まで)	計
	承認時迄の 調査		
調査施設数①	213	1,873	2,086
調査症例数②	1,900	18,319	20,219
副作用発現症例数③	126	374	500
副作用発現件数④	140	434	574
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	6.63	2.04	2.47
副作用の種類			
副作用発現件数 (%)			
皮膚・皮膚付属器障害	5 (0.26)	23 (0.13)	28 (0.14)
湿疹	—	5 (0.03)	5 (0.02)
紫斑	—	1 (0.01)	1 (0.00)
蕁麻疹	—	5 (0.03)	5 (0.02)
瘙癢	—	3 (0.02)	3 (0.01)
発疹	5 (0.26)	12 (0.07)	17 (0.08)
中枢・末梢神経障害	2 (0.11)	6 (0.03)	8 (0.04)
嗄声	1 (0.05)	—	1 (0.00)
頭重感	1 (0.05)	—	1 (0.00)
ふるえ	—	1 (0.01)	1 (0.00)
頭痛	—	1 (0.01)	1 (0.00)
しびれ感	—	2 (0.01)	2 (0.01)
立ちくらみ	1 (0.05)	2 (0.01)	3 (0.01)
自律神経系障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
インポテンス	—	1 (0.01)	1 (0.00)
視覚障害	2 (0.11)	12 (0.07)	14 (0.07)
眼痛	—	1 (0.01)	1 (0.00)
視力異常	—	5 (0.03)	5 (0.02)
調節異常	—	1 (0.01)	1 (0.00)
複視	—	2 (0.01)	2 (0.01)
眼の異常	—	1 (0.01)	1 (0.00)
眼球乾燥	—	1 (0.01)	1 (0.00)
飛蚊症	—	1 (0.01)	1 (0.00)
乾燥感に伴う流涙	1 (0.05)	—	1 (0.00)
眼のちらつき	1 (0.05)	2 (0.01)	3 (0.01)
聴覚・前庭障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
耳鳴	—	1 (0.01)	1 (0.00)
その他の特殊感覚障害 にがみ	—	2 (0.01)	2 (0.01)
精神障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
眠気	—	1 (0.01)	1 (0.00)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
消化管障害	116 (6.11)	312 (1.70)	428 (2.12)
嚥下障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
嘔気	—	14 (0.08)	14 (0.07)
悪心	—	6 (0.03)	6 (0.03)
嘔吐	—	3 (0.02)	3 (0.01)
下痢	14 (0.74)	28 (0.15)	42 (0.21)
軟便	—	8 (0.04)	8 (0.04)
口唇炎	—	1 (0.01)	1 (0.00)
口内炎	—	4 (0.02)	4 (0.02)
口渇	81 (4.26)	213 (1.16)	294 (1.45)
胃部膨満感	1 (0.05)	—	1 (0.00)
呑酸	—	1 (0.01)	1 (0.00)
胸やけ	—	9 (0.05)	9 (0.04)
腹痛	—	8 (0.04)	8 (0.04)
便秘	26 (1.37)	37 (0.20)	63 (0.31)
腹部膨満感	1 (0.05)	9 (0.05)	10 (0.05)
排便回数増加	—	1 (0.01)	1 (0.00)
便秘意	—	1 (0.01)	1 (0.00)
歯肉痛	1 (0.05)	—	1 (0.00)
肝臓・胆管系障害	—	10 (0.05)	10 (0.05)
黄疸	—	1 (0.01)	1 (0.00)
肝機能障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
肝障害	—	2 (0.01)	2 (0.01)
G O T 上昇	—	4 (0.02)	4 (0.02)
G P T 上昇	—	6 (0.03)	6 (0.03)
心拍数・心リズム障害	—	6 (0.03)	6 (0.03)
心室性期外収縮	—	1 (0.01)	1 (0.00)
心悸亢進	—	6 (0.03)	6 (0.03)
呼吸器系障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
鼻閉	—	1 (0.01)	1 (0.00)
赤血球障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
貧血	—	1 (0.01)	1 (0.00)
白血球・網内系障害	—	1 (0.01)	1 (0.00)
白血球減少(症)	—	1 (0.01)	1 (0.00)
泌尿器系障害	5 (0.26)	12 (0.07)	17 (0.08)
尿閉	—	1 (0.01)	1 (0.00)
排尿困難	4 (0.21)	4 (0.02)	8 (0.04)
排尿障害	—	6 (0.03)	6 (0.03)
残尿感	1 (0.05)	—	1 (0.00)
頻尿	—	1 (0.01)	1 (0.00)
一般的全身障害	1 (0.05)	3 (0.02)	4 (0.02)
倦怠(感)	—	3 (0.02)	3 (0.01)
脱力感	1 (0.05)	—	1 (0.00)

「再審査終了年月日」1987年6月3日

(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

背景因子		症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率 (%)		
性別	性 別	男	12,824	245	286	1.91	
		女	5,495	129	148	2.35	
		(妊婦)	4	—	—	—	
年齢別	患 者 年 齢	7歳～19歳	278	1	1	0.36	
		20歳～59歳	12,201	247	287	2.02	
		60歳～98歳	5,840	126	146	2.16	
使用理由別	胃 潰 瘍		10,413	240	282	2.30	
	十 二 指 腸 潰 瘍		5,044	110	122	2.18	
	急 性 胃 炎		1,107	7	7	0.63	
	慢性胃炎の急性増悪期		1,416	13	15	0.92	
	そ の 他		1,287	28	31	2.18	
合併症の有無別	使 用 理 由	胃 潰 瘍	合併症 有	3,735	100	115	2.68
			合併症 無	6,678	140	167	2.10
			計	10,413	240	282	2.30
	十二指腸潰瘍	合併症 有	1,803	49	54	2.72	
		合併症 無	3,241	61	68	1.88	
		計	5,044	110	122	2.18	
	急 性 胃 炎	合併症 有	236	3	3	1.27	
		合併症 無	871	4	4	0.46	
		計	1,107	7	7	0.63	
	慢 性 胃 炎 の 急 性 増 悪 期	合併症 有	556	2	3	0.36	
		合併症 無	860	11	12	1.28	
		計	1,416	13	15	0.92	
	そ の 他	合併症 有	667	12	13	1.80	
		合併症 無	620	16	18	2.58	
		計	1,287	28	31	2.18	
合 併 症 別	合 併 症	無	13,009	250	289	1.92	
		有	4,982	120	141	2.41	
		不 明	328	4	4	1.22	
	重点調査対象の 合 併 症	緑 内 障	17	—	—	—	
		前立腺肥大	122	10	12	8.20	
		心 疾 患	618	14	17	2.27	
		高 血 圧 症	1,178	35	39	2.97	
		肝 障 害	632	11	17	1.74	
		糖 尿 病	425	9	9	2.12	
		脳 疾 患	319	5	5	1.57	
		呼吸器疾患	309	6	7	1.94	
		新 生 物	210	8	9	3.81	
		神経症及び 感覚器疾患	151	4	4	2.65	
		胆 石 症	124	3	4	2.42	
		慢 性 関 節 リウマチ	118	1	1	0.85	
		感染症及び 寄生虫症	115	2	2	1.74	
		血 液 障 害	111	2	3	1.80	
		膝 疾 患	101	3	5	2.97	
		精 神 障 害	86	2	2	2.33	
		腎 障 害	83	—	—	—	
そ の 他	2,959	63	77	2.13			
の 体 質 過 敏 症 有 無 別	アレルギー体質	有	267	16	24	5.99	
		無	18,052	358	410	1.98	
	特 異 体 質	有	15	2	3	13.33	
		無	18,304	372	431	2.03	
	薬 物 過 敏 症	有	135	11	13	8.15	
無	18,184	363	421	2.00			

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬剤アレルギーに対する注意及び試験法

【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

重大な副作用

アナフィラキシー様症状（頻度不明）：アナフィラキシー様症状（発疹，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，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

その他の副作用

発疹（0.1～5%未満）

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので，減量するなど注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 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) 授乳婦に投与するときは授乳させないように注意すること。

[動物で乳汁への移行が認められている。]

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

特に一定の傾向を示す変動は認められなかった。

13. 過量投与

(1) 症状

過量投与した場合、抗コリン作用によるとみられる口渇、せん妄、頻脈、イレウス、尿閉等があらわれることがある。

(2) 処置

通常早期には、活性炭の投与、胃洗浄等を行う。また、必要に応じ、副交感神経興奮薬の投与および尿閉の場合の導尿等、適切な支持療法を行うこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

- 1) 中枢神経系に対する作用は認められていない（ネコ⁴³⁾，ウサギ⁴³⁾，イヌ⁴³⁾，サル⁴³⁾）。自律神経系に弱い抗ムスカリン作用が認められている（モルモット⁴³⁾，ラット^{17, 20)}，イヌ^{17, 19, 20)}）。
- 2) 節遮断作用，抗ヒスタミン作用，抗セロトニン作用及びパパペリン様作用はほとんど認められていない（モルモット⁴³⁾，ネコ⁴³⁾）。
- 3) 胃腸管平滑筋にはほとんど影響を与えない（モルモット^{12, 43)}，ラット^{20, 43)}）。

(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) ^{44, 45, 46)} 7日間観察*，14日間観察**

		経 口	静 脈 内
マウス*	♂	3400	96
	♀	3600	108
ラット*	♂	5600	100
	♀	5600	92
イヌ**	♂	3700以上	62.5~187.5
	♀		

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに25，250，750及び1500mg/kgを35日間経口投与した。25及び250mg/kg群では一般状態，血液・生化学，各器官重量，病理組織学的検査等に変化が認められず750mg/kg群以上では軽度の失調様歩行がみられ，1500mg/kg群では体重増加が抑制されたが，これら以外に本剤に起因すると考えられる異常所見は認められなかった⁴⁶⁾。

2) 慢性毒性

ラットに25, 250, 500及び1000mg/kgを6カ月間経口投与した。500mg/kg群以上で投薬期間中体重増加が抑制されたが、その他の異常所見は認められなかった⁴⁶⁾。

イヌに2, 20, 100mg/kgを12カ月間経口投与した。散瞳が2mg/kg群以上で、唾液・涙液分泌の抑制が20mg/kg群以上でみられた。さらに涙液分泌抑制による二次的な障害と考えられる結膜炎が20mg/kg群以上で発生した⁵⁰⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期（ラット）、器官形成期（ラット、ウサギ）、周産期及び授乳期（ラット）投与試験において、母動物の体重増加が抑制される用量でも雌雄動物の生殖能、次世代の胎仔、初産仔、次産仔、次々世代胎仔に薬物に起因する異常所見及び催奇形作用は認められなかった⁴⁷⁾。

(4) その他の特殊毒性

1) 遺伝毒性試験

微生物（*B. subtilis*, *E. coli*, *S. typhimurium*）を用いてDNA 障害性並びに遺伝子突然変異誘発性を検討した結果、いずれの試験系においても遺伝毒性は認められなかった⁴⁸⁾。

2) 抗原性試験

モルモット及びその血清を用い、能動的皮膚アレルギー反応（ACA）及びPCA試験、摘出肺によるヒスタミン遊離試験（HR）によって抗原性を観察したが、いずれの試験においても抗原性は認められなかった⁴⁹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : 該当しない

有効成分 : 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年 (安定性試験結果に基づく)

外箱, 容器に使用期限を表示

3. 貯法・保存条件

気密容器, 遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

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報告されている。)

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ガストロゼピン錠25mg : 100錠 (10錠×10) PTP

1000錠 (10錠×100) PTP

7. 容器の材質

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム/アルミ箔)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キッカルジン錠25mg（高田）、ピレンゼール錠25（大洋薬品）、ピロデイン錠25mg（沢井）など

同効薬：シメチジン（大日本住友）、ラニチジン塩酸塩（グラクソスミスクライン）、ファモチジン（アステラス）など

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
ガストロゼピン錠25mg	2008年9月5日	22000AMX01983000
参考：(旧製品) ガストロゼピン錠	1981年6月4日	(56AM 輸) 第131号

* 「ガストロゼピン錠25mg」は、旧製品「ガストロゼピン錠」より販売名変更

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ガストロゼピン錠25mg	2008年12月19日
参考：(旧製品) ガストロゼピン錠	1981年9月1日

* 「ガストロゼピン錠25mg」は、旧製品「ガストロゼピン錠」より販売名変更

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

効能・効果の追加：1986年2月13日

下記疾患の胃粘膜病変（びらん，出血，発赤，付着粘液）並びに消化器症状の改善
急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪期

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知日：1988年9月6日

再審査結果：薬事法第14条第2項各号（承認拒否理由）のいずれにも該当しない。

再評価結果通知日：2000年10月12日（品質再評価）

14. 再審査期間

ガストロゼピン錠：1981年6月4日～1987年6月3日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による投与期間の制限は設けられていない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号 (9桁)	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
ガストロゼピン錠25mg	104376103	2329005F1251	620008597

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 三好 秋馬ほか：内科宝函 27：33, 1980
- 2) 増田 正典ほか：薬理と治療 8：2307, 1980
- 3) 三好 秋馬ほか：Therapeutic Research 2：883, 1985
- 4) 三好 秋馬ほか：薬理と治療 11：2185, 1983
- 5) 中沢 三郎ほか：基礎と臨床 17：1637, 1983
- 6) 小川 俊樹ほか：基礎と臨床 19：2637, 1985
- 7) 児玉 正ほか：基礎と臨床 19：2606, 1985
- 8) 中島 勉：基礎と臨床 19：2621, 1985
- 9) 笹川 力ほか：薬理と治療 13：3017, 1985
- 10) 藤本 元尚：社内資料
- 11) 須山 哲次ほか：基礎と臨床 14：792, 1980
- 12) 中馬 康男：基礎と臨床 4 (5), 43-50, 1980
- 13) 白壁 彦夫：診断と治療, 65 (10), 173-180, 1977
- 14) 山形 敏一ほか：臨床成人病 10 (6), 171-196, 1980
- 15) 桑山 肇ほか：基礎と臨床, 14 (7), 1884, 1980
- 16) 再審査：社内資料
- 17) Jennewein H M: Die Behandlung des Ulcus pepticum mit Pirenzepin (eds Blum AL & Hammer R)
41 (Karl Demeter Munich 1979)
- 18) Hammer R et al: Nature 283: 90, 1980
- 19) 松尾 裕ほか：基礎と臨床 11：897, 1977
- 20) Kitagawa H et al: Arzneimittelforschung 28: 2122, 1978
- 21) Leitold M et al: Therapiewoche 27: 1517, 1977
- 22) Matsuo Y et al: Symposium Advances in Gastroenterology with the Selective Antimuscarinic
Compound-Pirenzepine Stockholm 17th June 1982 et by G Dotevall Excerpta Medica Amsterdam
-Oxford-Princeton p37, 1982
- 23) 岩崎 仁ほか：診療と新薬 20：973, 1983
- 24) 鎌田 武信ほか：基礎と臨床 17：1033, 1983
- 25) 小林 礼子ほか：臨床と研究 61：149, 1984
- 26) Kobayashi K. et al: Gastrozepine/Bisvanil: New Aspects in research and therapy, Jakaruta, 4
September 1984, Proceedings, 16-23 (Excerpta Medica, Asia Pacific Congress Series No 40, 1985)
- 27) 岡部 進ほか：応用薬理 15：1235, 1978
- 28) 岡部 進ほか：基礎と臨床 14：1880, 1980
- 29) Leitold M et al: Therapiewoche 27: 1532, 1977
- 30) Inatomi N et al: Jpn J Pharmacol 29: 486, 1979

- 31) Takeda F et al : Jpn J Pharmacol 38 : 337, 1985
- 32) 岡部 進ほか : 薬理と治療 13 : 3325, 1985
- 33) 岸本 真也ほか : 薬理と治療 13 : 2791, 1985
- 34) 奥田 茂ほか : 臨牀と研究 57 : 3103, 1980
- 35) 大橋 一郎ほか : 臨牀薬理 11 : 153, 1980
- 36) Kobayashi S et al : 社内資料
- 37) Hammer R : 社内資料
- 38) Hammer R et al : Therapiewoche 27 : 1575, 1977
- 39) 朝倉 誠ほか : 薬理と治療 14 : 1277, 1986
- 40) Hammer R et al : Therapiewoche 27 : 1567, 1977
- 41) Kobayashi S et al : Arzneimittelforschung 31 : 679, 1981
- 42) Jenner W N et al : 社内資料
- 43) Leitold M et al : Therapiewoche 27 : 1551, 1977
- 44) 恒成 靖生ほか : 社内資料
- 45) Leuschner F et al : 社内資料
- 46) 恒成 靖生ほか : 医薬品研究 11 : 328, 1980
- 47) 飯田 博司ほか : 医薬品研究 11 : 424, 1980
- 48) 青沼 繁ほか : 基礎と臨床 14 : 3394, 1980
- 49) 江田 昭英ほか : 応用薬理 18 : 265, 1979
- 50) Leuschner F et al : 社内資料

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

剤型	含量	商品名	発売国
錠剤	25mg/tablet	GASTROZEPIN	アゼルバイジャン
		GASTROZEPIN	ウクライナ
		GASTROZEPIN	ウズベキスタン
		GASTROZEPIN	カザフスタン
		GASTROZEPIN	グルジア
		GASTROZEPIN TABLETS	日本
		GASTROZEPIN	ベラルーシ
		GASTROZEPIN	モルドバ
		GASTROZEPIN	ロシア連邦
	50mg/tablet	GASTROZEPIN	アゼルバイジャン
		GASTROZEPIN 50 MG TABLETTEN	オーストリア
		GASTROZEPIN	カザフスタン
		GASTROZEPIN	グルジア
		GASTROZEPIN 50 MG	ドイツ
GASTROZEPIN	ロシア連邦		

(2006年11月現在)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

【資料請求先】

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

DIセンター

〒141-6017 東京都品川区大崎 2 丁目 1 番 1 号

ThinkPark Tower

フリーダイヤル：0120-189-779, FAX：0120-189-255

(受付時間) 9:00～18:00 (土・日・祝日・弊社休業日を除く)