

## モサプリドクエン酸塩水和物

資料 5-1	成分情報等	p. 2
資料 5-2	関係医学会・医会見解	p. 14
資料 5-3	日本 OTC 医薬品協会見解	p. 18
参考資料 1	医薬品インタビューフォーム	p. 20

## スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分の成分情報等

## 1. 要望内容に関連する事項

要望番号	H30-2	
要望内容	成分名 (一般名)	モサプリドクエン酸塩水和物
	効能・効果	胸やけ、はきけ（むかつき、嘔気、悪心）、嘔吐
医療用医薬品の情報	販売名	ガスマチン錠 5mg／ガスマチン錠 2.5mg／ガスマチン散 1% (投与経路：経口) (剤形：錠剤（散剤）)
	効能・効果	○慢性胃炎における消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐） ○経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助
	用法・用量	○慢性胃炎における消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐） 通常、成人には、モサプリドクエン酸塩として 1 日 15mg を 3 回に分けて食前または食後に経口投与する  ○経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助 通常、成人には、経口腸管洗浄剤の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として 20mg を経口腸管洗浄剤（約 180mL）で経口投与する。また、経口腸管洗浄剤投与終了後、モサプリドクエン酸塩として 20mg を少量の水で経口投与する。
	会社名	大日本住友製薬株式会社

## 2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	<p>○ガスマチン錠 5mg/錠 2.5mg/散 (効能・効果：慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）) 1998年6月30日</p> <p>○効能・効果、用法・用量追加（経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助） 2009年4月22日</p> <p>○ガスマチン散 1%（販売名変更） 2009年7月1日</p>
	再審査期間	<p>【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】 1998年6月30日～2004年6月29日</p> <p>【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助】 2009年4月22日～2013年4月21日</p>
	再審査結果 通知日	<p>【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】 2008年6月17日</p> <p>【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助】 2015年6月25日</p>
	再審査結果	<p>【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】 薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない</p> <p>【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助】 医薬品医療機器等法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない</p>
	開発の経緯 <sup>1)</sup>	<p>モサプリドクエン酸塩水和物は、大日本住友製薬（株）で創製された選択的セロトニン 5-HT<sub>4</sub> 受容体アゴニストで、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体遮断作用を示さない消化管運動機能改善薬である。</p> <p>消化管運動機能改善薬の開発は、1960年代にベサネコール及びメトクロプラミドが市販され、治療に供せられたのに始まる。大日本住友製薬（株）では、この領域で繁用されて</p>

		<p>いるメトクロプラミドに注目し、その中枢神経系及び内分泌系副作用発現の原因となるドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を有することなく、消化管運動を促進する化合物の探索に努めてきた。その結果、モルホリン環を有する新規ベンズアミド化合物が目的に合致する特性を有していることを見出した。そこで、より効力の強い化合物を求めて更に探索を進めた結果、1986年にドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用がなく、消化管運動促進作用を示す化合物としてモサプリドクエン酸塩水和物を見出すに至った。</p> <p>1988年より臨床試験を開始し、「慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）」に対する有効性、安全性が確認され、1998年6月に製造販売承認を取得、1998年10月より販売を開始した。</p> <p>また、本剤とニフレック配合内用剤の併用投与は、ニフレック配合内用剤単独投与の欠点である右大腸（横行結腸、上行結腸、盲腸）の「バリウムの付着性スコア」ならびに「便残渣の量スコア」において、汎用方法のブラウン変法に劣らないことが確認された。両剤併用により前処置を含めたバリウム注腸X線造影検査が1日で終了できるため、検査受診者の身体的負担が少ないこと、ブラウン変法と同程度のX線画像を得ることができることから、有用性の高い前処置法であることが確認され、2009年4月「経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助*」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。なお、ガスマチン散は、医療事故防止対策の一環として、販売名をガスマチン散1%と変更して2009年7月に製造販売承認された。</p> <p>*：ニフレック配合内用剤（製造販売元：EAファーマ株式会社）は、電解質（成分：塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウム）とポリエチレングリコール4000（PEG4000）を配合した等張の経口腸管洗浄剤である。</p>
	<p>治療学的・製剤学的特性<sup>1)</sup></p>	<p>1) 選択的セロトニン5-HT<sub>4</sub>受容体アゴニストである。</p> <p>2) ドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を示さない。</p> <p>3) 食後投与が可能であり、薬効は速やかに発現する。</p> <p>4) 慢性胃炎に伴う消化器症状の改善率は、胸やけ74%（130/176例）、悪心・嘔吐77%（150/196例）であった。</p>

		<p>5) 本剤と経口腸管洗浄剤の併用により、前処置を含めたバリウム注腸 X 線造影検査を 1 日で終了できる。</p> <p>6) 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が認められている。</p>				
	安全性に関する情報 <sup>2)</sup>	<p>&lt;警告・禁忌&gt; 警告内容：該当なし 禁忌内容：該当なし</p> <p>&lt;相互作用&gt; 併用禁忌：該当なし 併用注意：抗コリン作用を有する薬剤</p> <p>&lt;副作用&gt;</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>重大な副作用</th> <th>高頻度（5%以上）の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>劇症肝炎、肝機能障害、 黄疸</td> <td>該当なし</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	劇症肝炎、肝機能障害、 黄疸	該当なし
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用					
劇症肝炎、肝機能障害、 黄疸	該当なし					
	習慣性、依存性、耽溺性について	該当せず				
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当せず				
推定使用者数等	<p>【参考：一般用医薬品市場 販売金額・販売個数】</p> <p>胃腸薬全体：525 億円 6041 万個 健胃剤：60 億円 682 万個 &lt;推定方法&gt;（株）インテージ SDI データ 2017.4～2018.3</p>					
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	別添のとおり					
関連するガイドライン等	機能性消化管疾患診療ガイドライン 2014（日本消化器病学会）					
その他						

### 3. 要望内容に係る欧米等での一般用医薬品としての承認状況

欧米等6か国での承認状況	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	承認なし
効能・効果			
用法・用量			
備考			
豪国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		

#### 4. 医学会・医会の見解及び論点

##### 1. OTC とすることの可否について

可

- ・ 重篤な副作用が極めて少なく、比較的安全性が高い薬剤である
- ・ 胸やけ、むかつき、腹の張り、はきけ、嘔吐などの症状は非常に多く、OTC化の需要が大きい
- ・ 胸やけ、むかつき、腹の張り、はきけ、嘔吐などに対して使われるOTC薬品は他にもあるが、必ずしも効果が十分でない。モサプリドクエン酸塩水和物の医薬品としての使用経験から、他のOTC薬品で治まらない症状もモサプリドクエン酸塩水和物で軽快する可能性があると考えられる
- ・ モサプリドクエン酸塩水和物は選択的セロトニン5-HT<sub>4</sub>受容体アゴニストであり、消化管運動機能改善薬である。
- ・ 中枢神経系及び内分泌系副作用発現の原因となるドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を有することなく、消化管運動を促進する。
- ・ 慢性胃炎における消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）に効能・効果を有する。食後投与可能であり、薬効は速やかに発現する。
- ・ 高頻度の副作用は認められない。

##### 2. OTC とする際の留意事項について（薬剤師の助言も参考に、一般使用者が自己判断可能な疾患か等）

- ・ 消化管出血、体重減少、発熱などの警告症状がある場合は、医療機関を受診するように注意喚起をする
- ・ 服用後に黄疸、尿濃染、倦怠感、食欲不振などが表われた場合は直ちに医療機関を受診するように注意喚起をする
- ・ 本剤と抗コリン作用のある薬剤を併用する場合は同時内服は避け、服用時刻をずらす
- ・ 2週程度の内服で効果が見られない場合は内服継続の可否を再検討する
- ・ 授乳中の婦人には使用を避け、やむを得ず使用する場合は、授乳を中止するように注意喚起をする
- ・ 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には使用に注意が必要であることを注意喚起する
- ・ 小児には使用に注意が必要であることを注意喚起する
- ・ モサプリドクエン酸塩水和物を用いる際には、一定期間（通常2週間）投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討する。改善が認められない場合には慢性胃炎以外の器質的疾患を疑い、医療機関への受診及び精密検査を勧める。

##### 3. その他

## 5. 参考資料一覧

- 1) ガスモチン錠 5mg／ガスモチン錠 2.5mg／ガスモチン散 1% 医薬品インタビューフォーム
- 2) ガスモチン錠 5mg／ガスモチン錠 2.5mg／ガスモチン散 1% 添付文書

	医療用医薬品	医療用医薬品	OTC	OTC
販売名	ガスモチン錠 5mg ガスモチン錠 2.5mg ガスモチン散 1%	①セレキノン錠100mg ②セレキノン細粒20%	タナベ胃腸薬<調律>	胃腸薬承認基準
薬効群	消化管運動機能改善剤	消化管運動調律剤	胃腸薬	
成分分量	モサブリドクエン酸塩として5mg/ガスモチン錠 5mg モサブリドクエン酸塩として2.5mg/ガスモチン錠 2.5mg モサブリドクエン酸塩として10mg/ガスモチン散 1% 1g	①トリメプテンマレイン酸塩 100mg/錠 ②トリメプテンマレイン酸塩 200mg/g	(1錠中) トリメプテンマレイン酸塩 50mg ピオチアスターゼ2000 20mg リパーゼAP6 7.5mg カンゾウ末 25mg ロートエキス 5mg 炭酸水素ナトリウム 50mg 沈降炭酸カルシウム 100mg メタケイ酸アルミン酸マグネシウム 40mg	
剤形	フィルムコート錠・散剤	①フィルムコーティング錠 ②細粒剤	錠剤	錠剤(チュアブル錠、発泡錠を含む)、カプセル剤(軟カプセル剤を含む)、丸剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、砥剤、浸剤・煎剤用製剤及び内服液剤
効能効果	○慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐) ○経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助  (使用上の注意:塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウム含有経口腸管洗浄剤(ニフレック配合内用剤)以外の経口腸管洗浄剤との併用による臨床試験は実施されていない。)	○慢性胃炎における消化器症状(腹部疼痛、悪心、腹部膨満感) ○過敏性腸症候群	○胃もたれ、胃部膨満感、胃重 ○吐き気(胃のむかつき、二日酔・悪酔のむかつき)、胃部不快感 ○食べ過ぎ、飲み過ぎ、消化促進、消化不良による胃部・腹部膨満感 ○食欲不振、胃弱、消化不良、胸つかえ ○胃痛、胸やけ、胃酸過多、げっぷ、嘔吐	例)制酸薬を主体とした場合 胃酸過多、胸やけ、胃部不快感、胃部膨満感、もたれ(胃もたれ)、胃重、胸つかえ、げっぷ(おくび)、はきけ(むかつき、胃のむかつき、二日酔い・悪酔いのむかつき、嘔気、悪心)、嘔吐、飲み過ぎ(過飲)、胃痛
用法用量	○慢性胃炎における消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)に使用する場合 通常、成人には、モサブリドクエン酸塩として1日15mgを3回に分けて食前または食後に経口投与する。  ○経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助に使用する場合 通常、成人には、経口腸管洗浄剤の投与開始時にモサブリドクエン酸塩として20 mgを経口腸管洗浄剤(約180mL)で経口投与する。また、経口腸管洗浄剤投与終了後、モサブリドクエン酸塩として20 mgを少量の水で経口投与する。  (使用上の注意:経口腸管洗浄剤の「用法・用量」及び「用法・用量」に関連する使用上の注意を必ず確認すること。)	○慢性胃炎における消化器症状に使用する場合 トリメプテンマレイン酸塩通常成人1日量300mg(錠:3錠、細粒:1.5g)を3回に分けて経口投与する。 年齢、症状により適宜増減する。  ○過敏性腸症候群に使用する場合 トリメプテンマレイン酸塩として、通常成人1日量300~600mg(錠:3~6錠、細粒:1.5~3.0g)を3回に分けて経口投与する。	次の量を食後約30分以内に、水またはお湯でかまずに服用してください。  [年齢:1回量:1日服用回数] 成人(15才以上):2錠:3回 15才未満:服用しないでください	原則、1日3回服用
備考				



\*\*2015年8月改訂(第18版)  
\*2012年4月改訂  
貯法:気密容器・室温保存  
使用期限:外箱等に記載

日本標準商品分類番号
872399

消化管運動機能改善剤

日本薬局方 モサプリドクエン酸塩錠

ガスモチン<sup>®</sup>錠5mg

ガスモチン<sup>®</sup>錠2.5mg

日本薬局方 モサプリドクエン酸塩散

ガスモチン<sup>®</sup>散1%

GASMOTIN<sup>®</sup>

	錠5mg	錠2.5mg	散1%
承認番号	21000AMZ00660	21000AMZ00659	22100AMX01778
薬価収載	1998年9月	1998年9月	2009年9月
販売開始	1998年10月	1998年10月	1998年10月
**再審査結果	2015年6月		
効能追加	2009年4月		
国際誕生	1998年6月		

© 登録商標

■組成・性状

販売名	ガスモチン錠5mg	ガスモチン錠2.5mg				
成分・含量	1錠中モサプリドクエン酸塩水和物をモサプリドクエン酸塩として5mg	1錠中モサプリドクエン酸塩水和物をモサプリドクエン酸塩として2.5mg				
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク				
剤形	白色の割線入りフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠				
外形						
大きさ	短・長径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)
	4.7・9.2	3.7	0.14	6.2	3.1	0.08
識別コード	P218			P217		

販売名	ガスモチン散1%
成分・含量	1g中モサプリドクエン酸塩水和物をモサプリドクエン酸塩として10mg
添加物	D-マンニトール、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、軽質無水ケイ酸
剤形	白色の散剤
におい・味	においはなく、味は甘い。

■効能・効果

- 慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)
- 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助

【効能・効果に関連する使用上の注意】

<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助の場合>  
塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウム含有経口腸管洗浄剤(ニフレック配合内用剤)以外の経口腸管洗浄剤との併用による臨床試験は実施されていない。〔臨床成績〕の項参照

■用法・用量

- 慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)  
通常、成人には、モサプリドクエン酸塩として1日15mgを3回に分けて食前または食後に経口投与する。
- 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助  
通常、成人には、経口腸管洗浄剤の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として20mgを経口腸管洗浄剤(約180mL)で経口投与する。また、経口腸管洗浄剤投与終了後、モサプリドクエン酸塩として20mgを少量の水で経口投与する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助の場合>  
経口腸管洗浄剤の「用法・用量」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」を必ず確認すること。

■使用上の注意

1. 重要な基本的注意

- \* (1)本剤を慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際には、一定期間(通常2週間)投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討すること。
- \* (2)劇症肝炎や重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、長期にわたって漫然と投与しないこと。なお、本剤投与中は、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、患者に対し、本剤投与後に倦怠感、食欲不振、尿濃染、眼球結膜黄染等の症状があらわれた場合は、本剤を中止し、医師等に連絡するよう指導すること。
- (3)本剤を経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助に用いる際には、経口腸管洗浄剤の添付文書に記載されている警告、禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

2. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 アトロピン ブチルスコポラミン等	本剤の作用が減弱する可能性があるため、抗コリン剤を服用する場合は、服用間隔をあけるなど注意すること。	本剤の消化管運動の促進作用は、コリン作動性神経の賦活により発現するため、抗コリン剤の併用により本剤の作用が抑制される。

3. 副作用

<慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)の場合>  
承認時までの臨床試験における調査症例998例中40例(4.0%)に副作用がみられた。その主なものは下痢・軟便(1.8%)、口渇(0.5%)、倦怠感(0.3%)等であった。臨床検査値の異常変動は792例中30例(3.8%)にみられた。その主なものは好酸球増多(1.1%)、中性脂肪の

上昇(1.0%)、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP及びγ-GTPの上昇(各0.4%)等であった。(承認時)  
市販後の使用成績調査・特別調査(長期使用調査)症例3,014例中74例(2.5%)に副作用がみられた。その主なものは下痢・軟便(0.8%)、腹痛(0.4%)、口渇(0.3%)等であった。(再審査終了時)

\*\*<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助の場合>

承認時までの臨床試験における調査症例241例中35例(14.5%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。その主なものは腹部膨満感(3.7%)、嘔気(3.3%)、尿潜血(2.1%)、腹痛(1.2%)、頭痛(1.2%)、尿蛋白(1.2%)等であった。(承認時)

市販後の使用成績調査症例1,306例中3例(0.2%)に副作用がみられた。(再審査終了時)

#### (1)重大な副作用

##### 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも0.1%未満)

劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、死亡に至った例もあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2)その他の副作用

<慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)の場合>

分類	0.1~2%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		浮腫、蕁麻疹	発疹
血液	好酸球増多	白血球減少	
消化器	下痢・軟便、口渇、腹痛、嘔気・嘔吐	味覚異常、腹部膨満感	口内しびれ感(舌、口唇等を含む)
肝臓	ALT(GPT)の上昇	AST(GOT)、ALP、γ-GTP、ビリルビンの上昇	
循環器		心悸亢進	
精神神経系		めまい・ふらつき、頭痛	
その他	倦怠感、中性脂肪の上昇	振戦	

<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助の場合>

分類	0.1~5%未満
消化器	腹部膨満感、嘔気、腹痛、胃部不快感、おくび
肝臓	ビリルビンの上昇
精神神経系	頭痛、眠気
その他	胸部不快感、寒気、倦怠感、顔面腫脹、尿潜血、尿蛋白、LDHの上昇

#### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では腎機能、肝機能等の生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際に、副作用が発現した場合には、減量(例えば1日7.5mg)するなど適切な処置を行うこと。

#### 5. 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)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁への移行が報告されている。〕

#### 6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

#### 7. 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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

#### 8. その他の注意

げっ歯類に臨床通常用量の100~330倍(30~100mg/kg/日)を長期間経口投与した試験(ラット104週間、マウス92週間)において、腫瘍(肝細胞腺腫及び甲状腺濾胞性腫瘍)の発生率の上昇が認められた。

### ■薬物動態

#### 1. 血漿中濃度

##### (1)単独投与時<sup>①)</sup>

(健康成人5例、空腹時本剤5mg1回投与)

Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)
0.8±0.1	30.7±2.7	2.0±0.2	67±8

平均値±標準誤差

##### (2)経口腸管洗浄剤併用時<sup>②)</sup>

(健康成人、空腹時本剤20mg(1回))投与後、経口腸管洗浄剤(ニフレック配合内用剤)を服用し、1回目の投与から2時間後本剤20mg(2回目投与)

投与時期	Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	AUC(ng·h/mL)
1回目(24例)	1.0±0.5	116.1±35.1	150.3±45.2 <sub>(0-2)</sub>
2回目(23例)	2.5±0.2	272.6±80.9	848.8±301.4 <sub>(0-2)</sub>

平均値±標準偏差

#### 2. 血清蛋白結合率<sup>③)</sup>

99.0%(in vitro、ヒト血清、1μg/mL、限外ろ過法又は平衡透析法)

#### 3. 主な代謝産物及び代謝経路

主な代謝産物<sup>④)</sup>: 4-フルオロベンジル基脱離体

代謝経路<sup>④)</sup>: 主として肝臓で4-フルオロベンジル基の脱離、これに続くモルホリン環5位の酸化及びベンゼン環3位の水酸化によって代謝される。

#### 4. 排泄経路及び排泄率

排泄経路: 尿中、糞便中

排泄率<sup>⑤)</sup>: 投与後48時間までの尿中排泄率は、未変化体として0.1%、主代謝物(4-フルオロベンジル基脱離体)として7.0%であった。(健康成人、空腹時本剤5mg1回投与)

#### 5. 代謝酵素<sup>⑥)</sup>

チトクロームP-450分子種: 主としてCYP3A4

#### 6. 相互作用<sup>⑦)</sup>

本剤15mg/日にエリスロマイシン1,200mg/日を併用したところ、単独投与時に比べて、モサプリドの最高血漿中濃度は42.1ng/mLから65.7ng/mLに上昇し、半減期は1.6時間から2.4時間に延長し、AUC<sub>0-4</sub>は62ng·h/mLから114ng·h/mLに増加した。(健康成人)

### ■臨床成績

#### 1. 慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)

二重盲検比較試験<sup>⑧)</sup>を含む総計435例についての臨床成績は次のとおりである。

対象疾患/症状	改善率	
慢性胃炎	胸やけ	74%(130/176)
	悪心・嘔吐	77%(150/196)

#### 2. 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助

バリウム注腸X線造影検査の前処置におけるブラウン変法との比較試験<sup>⑨)</sup>は、計99例を対象として実施された。その結果、本剤と経口腸管洗浄剤(ニフレック配合内用剤)併用群の「右大腸バリウムの付着性スコア」及び「右大腸便残渣の量スコア」について、ブラウン変法群に劣らないことが確認された。

群	ブラウン変法群	本剤とニフレック配合内用剤との併用群
右大腸バリウムの付着性スコア	9.4 ± 1.0	9.3 ± 1.5
右大腸便残渣の量スコア	9.2 ± 1.5	10.8 ± 1.6

平均値 ± 標準偏差、各群 46 例  
スコア：右大腸(横行結腸、上行結腸、盲腸)の「バリウムの付着性」及び「便残渣の量」について、部位毎に5段階評価し、3部位の点数を合計したもの(最高：15点、最低：3点)。

## ■薬効薬理

### 1. 臨床薬理

健康成人<sup>9)</sup>及び慢性胃炎患者<sup>10)</sup>を対象とした胃排出試験において、本剤 5mg 1 回投与で胃排出促進作用を示す。

### 2. 上部消化管運動促進作用

#### (1) 胃、十二指腸運動促進作用<sup>11)</sup>

用量依存的に、食後期の胃、十二指腸運動促進作用を示す(イス)。

#### (2) 胃排出促進作用<sup>12)</sup>

液体物の胃排出促進作用(マウス、ラット)及び固形物の胃排出促進作用(ラット)を示す。なお、1 週間の反復投与で胃排出促進作用は減弱する(ラット)。

### 3. 下部消化管運動促進作用

#### (1) 結腸運動及び内容物輸送促進作用<sup>13,14)</sup>

用量依存的に結腸運動及び内容物輸送促進作用を示す(モルモット)。

#### (2) 結腸内の洗浄増強効果及び水分重量減少作用(経口腸管洗浄剤併用時)<sup>13)</sup>

経口腸管洗浄剤(ニフレック配合内用剤)投与による結腸内の洗浄効果を増強し、さらに結腸内の水分重量を減少する(モルモット)。

### 4. 作用機序<sup>11,12,14)</sup>

本剤は選択的なセロトニン 5-HT<sub>4</sub> 受容体アゴニストであり、消化管内神経叢に存在する 5-HT<sub>4</sub> 受容体を刺激し、アセチルコリン遊離の増大を介して上部及び下部消化管運動促進作用を示すと考えられている。

## ■有効成分に関する理化学的知見



一般名：モサプリドクエン酸塩水和物

Mosapride Citrate Hydrate

化学名：4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[[[(2RS)-4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl]benzamide monocitrate dihydrate

分子式：C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub> · 2H<sub>2</sub>O

分子量：650.05

分配係数：9.1 × 10<sup>2</sup>(クロロホルム/水系溶媒、pH7.0、室温)

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。N, N-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。N, N-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

## ■包装

ガスモチン錠5mg：

[PTP]100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、1,050錠(21錠×50)

[バラ]1,000錠

ガスモチン錠2.5mg：

[PTP]100錠(10錠×10)

ガスモチン散1%：

[分包]300g(0.5g×600)

[バラ]100g、500g

## ■主要文献

- 1) Sakashita, M., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 43 : 867, 1993
- 2) 降旗謙一, ほか : *診療と新薬*, 46 : 262, 2009
- 3) Matsumoto, S., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 43 : 1084, 1993
- 4) Matsumoto, S., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 43 : 1095, 1993

5) 大日本住友製薬資料：代謝酵素

6) 加藤貴雄, ほか : *臨床医薬*, 15 : 753, 1999

7) 三好秋馬, ほか : *臨床医薬*, 14 : 1037, 1998

8) 杉野吉則, ほか : *日本大腸検査学会雑誌*, 25 : 99, 2008

9) 金泉年郁, ほか : *日本平滑筋学会雑誌*, 26 : 161, 1990

10) 須山哲次, ほか : *内科宝函*, 40 : 175, 1993

11) Yoshida, N., et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 257 : 781, 1991

12) 大日本住友製薬資料：薬効薬理

13) Mine, Y., et al. : *J. Pharmacol. Sci.*, 110 : 415, 2009

14) Inui, A., et al. : *Jpn. J. Pharmacol.*, 90 : 313, 2002

## ■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

製造販売元

大日本住友製薬株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8



スイッチOTC医薬品の候補となる成分についての要望  
に対する見解

## 1. 要望内容に関連する事項

組織名	日本消化器病学会	
要望番号	H30-2	
要望内容	成分名 (一般名)	モサプリドクエン酸塩水和物
	効能・効果	胸やけ、はきけ（むかつき、嘔気、悪心）、嘔吐

## 2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの可否について 可</p> <p>[上記と判断した根拠]</p> <p>① 重篤な副作用が極めて少なく、比較的安全性が高い薬剤である</p> <p>② 胸やけ、むかつき、腹の張り、はきけ、嘔吐などの症状は非常に多く、OTC 化の需要が大きい</p> <p>③ 胸やけ、むかつき、腹の張り、はきけ、嘔吐などに対して使われる OTC 薬品は他にもあるが、必ずしも効果が十分でない。モサプリドクエン酸塩水和物の医薬品としての使用経験から、他の OTC 薬品で治まらない症状もモサプリドクエン酸塩水和物で軽快する可能性があると考えられる</p> <p>2. 将来 OTC を考慮する際の留意事項について</p> <p>1) 消化管出血、体重減少、発熱などの警告症状がある場合は、医療機関を受診するように注意喚起をする</p> <p>2) 服用後に黄疸、尿濃染、倦怠感、食欲不振などが表われた場合は直ちに医療機関を受診するように注意喚起をする</p> <p>3) 本剤と抗コリン作用のある薬剤を併用する場合は同時内服は避け、服用時刻をずらす</p> <p>4) 2 週程度の内服で効果が見られない場合は内服継続の可否を再検討する</p> <p>5) 授乳中の婦人には使用を避け、やむを得ず使用する場合は、授乳を中止するように注意喚起をする</p> <p>6) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には使用に注意が必要であることを注意喚起する</p>
-----------------------	---

	<p>7) 小児には使用に注意が必要であることを注意喚起する</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>1) 警告症状は消化性潰瘍や悪性腫瘍によるものである可能性があるため</p> <p>2) まれな副作用として肝障害、劇症肝炎の報告があるため</p> <p>3) 本剤を抗コリン作用のある薬剤と同時に内服すると本剤の効果が減弱する可能性があるため</p> <p>4) 2週程度内服して無効だった場合に更に内服を継続しても症状が軽快する可能性は低いと考えられるため</p> <p>5) 動物実験で乳汁への移行が報告されているため</p> <p>6) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため</p> <p>7) 小児への投与に関する安全性は確立していないため</p> <p>3. その他 なし</p>
備考	なし

スイッチ O T C 医薬品の候補となる成分についての要望  
に対する見解

1. 要望内容に関連する事項

組 織 名	一般社団法人 日本臨床内科医会	
要望番号	H30-2	
要望内容	成分名 (一般名)	モサプリドクエン酸塩水和物
	効能・効果	胸やけ、はきけ（むかつき、嘔気、悪心）、嘔吐

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの可否について 〔上記と判断した根拠〕 モサプリドクエン酸塩水和物は選択的セロトニン 5-HT<sub>4</sub> 受容体アゴニストであり、消化管運動機能改善薬である。中枢神経系及び内分泌系副作用発現の原因となるドパミン D<sub>2</sub> 受容体遮断作用を有することなく、消化管運動を促進する。慢性胃炎における消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）に効能・効果を有する。食後投与可能であり、薬効は速やかに発現する。高頻度の副作用は認められない。以上より OTC とすることは可と考える。</p> <p>2. OTC とする際の留意事項について モサプリドクエン酸塩水和物を用いる際には、一定期間（通常 2 週間）投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討する。改善が認められない場合には慢性胃炎以外の器質的疾患を疑い、医療機関への受診及び精密検査を勧める。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 慢性胃炎における消化器症状には効果を認めるが、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃がんなどの器質的疾患における消化器症状には効果を示さない。また、腸閉塞における消化器症状にも効果を示さない。以上より、一定期間の内服後に消化器症状の改善が認められない場合には医療機関を受診し、精密検査をする必要がある。</p> <p>3. その他留意事項 モサプリドクエン酸塩水和物は 1998 年 6 月 30 日に承認を受け、その後長期にわたり臨床的に使用されており、効能・効果、安全性</p>
-----------------------	--

	が示されている。
備考	本剤は「経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線検査前処置の補助」に対しても効能・効果が認められている。

スイッチOTC医薬品の候補となる成分についての要望  
に対する見解

## 1. 要望内容に関連する事項

組織名	日本 OTC 医薬品協会	
要望番号	H30-2	
要望内容	成分名 (一般名)	モサプリドクエン酸塩水和物
	効能・効果	胸やけ、はきけ（むかつき、嘔気、悪心）、嘔吐

## 2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの可否について</p> <p>本剤の OTC 化は「可」と考える。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 モサプリドクエン酸塩水和物は、一般用医薬品 胃腸薬製造販売承認基準に収載されている既存の胃腸薬と同様に、胸やけ、悪心・嘔吐等に対する有効性を有する。 また、類似薬効成分のトリメブチンマレイン酸塩（消化管運動調律剤）が一般用医薬品として販売されていることから、医師の指導監督なしでも適切に使用可能な医薬品であると考ええる。</p>
	<p>2. OTC とする際の留意事項について</p> <p>セルフチェックシートの活用等により適正使用を図り、適切な注意喚起を行う。 なお、効能・効果及び用法・用量は下記が妥当であると考ええる。</p> <p><b>【効能・効果】</b> 要望された効能・効果に加え、一般用胃腸薬製造販売承認基準（食欲不振、胃部・腹部膨満感、消化不良、胃弱、食べ過ぎ、飲み過ぎ、胸やけ、もたれ、胸つかえ、はきけ（むかつき、嘔気、悪心）、嘔吐等）を参考に、本剤の作用を踏まえて設定する。</p> <p><b>【用法・用量】</b> 成人（15 歳以上）1 回 5mg、1 日 3 回食前または食後に服用する。</p>

	<p>3. その他</p> <p>副作用として肝機能障害の注意喚起を行うとともに、本剤の漫然とした使用を避けるべく、例えば「2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、医師、薬剤師に相談する。」ことなどの記載を検討する。</p> <p>また、既存の一般用胃腸薬は制酸剤等との配合剤として販売されているものもあるため、本剤は配合剤としての OTC 化も考えられる。</p>
備考	

## 医薬品インタビュフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

消化管運動機能改善剤  
**日本薬局方 モサプリドクエン酸塩錠**  
**ガスモチン<sup>®</sup>錠5mg**  
**ガスモチン<sup>®</sup>錠2.5mg**  
**日本薬局方 モサプリドクエン酸塩散**  
**ガスモチン<sup>®</sup>散1%**  
**GASMOTIN<sup>®</sup>**

剤形	錠5mg/錠2.5mg：フィルムコート錠 散1%：散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠5mg：1錠中モサプリドクエン酸塩水和物をモサプリドクエン酸塩として5mg 錠2.5mg：1錠中モサプリドクエン酸塩水和物をモサプリドクエン酸塩として2.5mg 散1%：1g中モサプリドクエン酸塩水和物をモサプリドクエン酸塩として10mg
一般名	和名：モサプリドクエン酸塩水和物 洋名：Mosapride Citrate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価標準収載年月日	製造販売承認年月日：1998年6月30日（錠5mg/錠2.5mg） 2009年7月1日（散1%：販売名変更による） 薬価標準収載年月日：1998年9月25日（錠5mg/錠2.5mg） 2009年9月25日（散1%：販売名変更による）
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	発売年月日：1998年10月1日 製造販売元：大日本住友製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大日本住友製薬株式会社 ぐすり情報センター TEL.0120-034-389 【医療情報サイト】 <a href="https://ds-pharma.jp/">https://ds-pharma.jp/</a>

本IFは2015年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
 最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビュ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充して対応してきている。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「医薬品インタビュフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

### 2. IF とは

IF は「添付文書の情報を補充し、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・製薬企業機密等に關わるもの、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、必要な補充をするものという認識を持つことを前提としている。

### 【IF の格式】

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・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充するもの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の内容を補充するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビュフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## 目 次

### 【IF の発行】

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

### 3. IF の利用にあたって

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

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

製薬企業は「医薬品インタビュア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 MIR 等へのインタビュア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提供ホームページ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さ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 は日柄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素材でありインターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯
2. 製品の治療学的・製剤学的特性

## II. 名称に関する項目

1. 販売名
2. 一般名
3. 構造式又は示性式
4. 分子式及び分子量
5. 化学名（命名法）
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
7. CAS 登録番号

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
2. 有効成分の各種条件下における安定性
3. 有効成分の確認試験法
4. 有効成分の定量法

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形
2. 製剤の組成
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
4. 製剤の各種条件下における安定性
5. 調製法及び溶解後の安定性
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）
7. 溶出性
8. 生物学的試験法
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
10. 製剤中の有効成分の定量法
11. 力価
12. 混入する可能性のある夾雑物
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
14. その他

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
2. 用法及び用量
3. 臨床成績

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群
2. 薬理作用

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法
2. 薬物速度論的パラメータ

3. 吸収	24
4. 分布	25
5. 代謝	25
6. 排泄	26
7. トランスポーターに関する情報	26
8. 透析等による除去率	26
<b>Ⅳ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>27</b>
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
7. 相互作用	27
8. 副作用	28
9. 高齢者への投与	35
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35
11. 小児等への投与	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
13. 過量投与	35
14. 適用上の注意	35
15. その他の注意	35
16. その他	35
<b>Ⅴ. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>36</b>
1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	37
<b>Ⅵ. 管理的事項に関する項目</b>	<b>39</b>
1. 規制区分	39
2. 有効期間又は使用期限	39
3. 貯法・保存条件	39
4. 薬剤取扱い上の注意点	39
5. 承認条件等	39
6. 包装	39
7. 容器の材質	40
8. 同一成分・同効薬	40
9. 国際誕生年月日	40
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40
11. 薬価基準収載年月日	40
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	40
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
14. 再審査期間	41
15. 収薬期間制限医薬品に関する情報	41
16. 各種コード	41
17. 保険給付上の注意	41
<b>Ⅶ. 文献</b>	<b>42</b>
1. 引用文献	42

2. その他の参考文献	43
<b>Ⅷ. 参考資料</b>	<b>44</b>
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44
<b>Ⅸ. 備考</b>	<b>45</b>
その他の関連資料	45

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

モサプリドクエン酸塩水和物は、当社で創製された選択的セロトニン<sub>5-HT<sub>2</sub></sub>受容体アゴニストで、ドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を示さない消化管運動機能改善薬である。

消化管運動機能改善薬の開発は、1960年代にベサネコール及びメトクロプラミドが市販され、治療に供せられたのに始まる。当社では、この領域で稼働されているメトクロプラミドに注目し、その中枢神経系及び内分泌系副作用発現の原因となるドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を有することなく、消化管運動を促進する化合物の探索に努めてきた。その結果、モルホリン環を有する新規ベンズアミド化合物が目的に合致する特性を有していることを見出した。そこで、より効力の強い化合物を求めて更に探索を進めた結果、1986年にドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用がなく、消化管運動促進作用を示す化合物としてモサプリドクエン酸塩水和物を見出すに至った。

1988年より臨床試験を開始し、「慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）」に対する有効性、安全性が確認され、1998年6月に製造販売承認を取得、1998年10月より販売を開始した。

また、本剤とニフレック配合内用剤の併用投与は、ニフレック配合内用剤単独投与の次点である右大腸（横行結腸、上行結腸、盲腸）の「バリウム」の付着性スコア<sup>\*</sup>ならびに「便残渣の量スコア」において、汎用方法のアラウワン変法に劣らないことから、有用性の高い前処置法であることが確認され、2009年4月「経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助<sup>\*</sup>」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。なお、ガスモチン散は、医療事故防止対策の一環として、販売名をガスモチン散1%と変更して2009年7月に製造販売承認された。

\*：ニフレック配合内用剤（製造販売元：EAファーマ株式会社）は、電解質（成分：塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウム）とポリエチレングリコール4000（PEG4000）を配合した等張の経口腸管洗浄剤である。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 選択的セロトニン<sub>5-HT<sub>2</sub></sub>受容体アゴニストである。（「VI-2-(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- 2) ドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を示さない。（「VI-2-(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- 3) 食後投与が可能であり、薬効は速やかに発現する。（「V-2. 用法及び用量」、「VII-1-(5)食事・併用薬の影響」及び「VI-2-(3)作用発現時間・持続時間」の項参照）
- 4) 慢性胃炎に伴う消化器症状の改善率は、胸やけ74%（130/176例）、悪心・嘔吐77%（150/196例）であった。（「V-3-(2)臨床効果」の項参照）
- 5) 本剤と経口腸管洗浄剤の併用により、前処置を含めたバリウム注腸X線造影検査を1日で終了できる。（「V-2. 用法及び用量」の項参照）
- 6) 重大な副作用として、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が認められている。（「VIII-8-(2)重大な副作用と初期症状」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ガスモチン錠 5mg  
ガスモチン錠 2.5mg  
ガスモチン散 1%

#### (2) 洋名

GASMOTIN

#### (3) 名称の由来

Gastric Motility（胃の運動）

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

モサプリドクエン酸塩水和物（JAN）

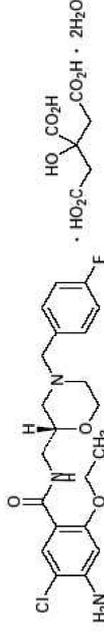
#### (2) 洋名（命名法）

Mosapride Citrate Hydrate（JAN）

#### (3) ステム

スルピリド誘導体：-pride

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>7</sub>・C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>・2H<sub>2</sub>O  
分子量：650.05

### 5. 化学名（命名法）

4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[[[2(RS)-4-(4-fluorophenyl)morpholin-2-yl]methyl]benzamide monocitrate dihydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：AS-4370

### 7. CAS登録番号

636582-62-2

### III. 有効成分に関する項目

- 物理化学的性質
  - 外觀・性状  
白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド溶液（1→20）は旋光性を示さない。
  - 溶解性  
N,N-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
  - 吸湿性  
25℃、11～98%RHで5週間放置し、重量変化を観察した。いずれの相対湿度においても重量変化は小さく、吸湿性は認められなかった。なお、低湿度下においても重量減少は小さく、結晶水の脱離は認められなかった。
  - 融点（分解点）、沸点、凝固点  
該当資料なし（融解は脱水及び分解をともなっており起こるため、明確な融点は認められない。）
  - 酸塩基解離定数  
pKa=6.20（中和滴定法）
  - 分配係数  
クロロホルム/水系溶液、室温：  
1.5 (pH1.2)、5.8×10 (pH3.1)、8.9×10<sup>2</sup> (pH5.1)、9.1×10<sup>2</sup> (pH7.0)
  - その他の主な示性値  
紫外吸収スペクトル (λmax)：274nm、308nm（濃度 1.8mg/100mL、メタノール）

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	ポリエチレン袋（二重）/ 防湿フアイバードラム	60 ヵ月 （5 年）	変化なし
			12 ヵ月 6 ヵ月	
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶 （密栓）	6 ヵ月	変化なし
	50℃			
試験	25℃、93%RH	褐色ガラス瓶 （開栓）	6 ヵ月	変化なし
	40℃、75%RH			
光	20℃、蛍光灯 (8,000lx)	シヤールレ	150 時間 (120 万 lx・hr)	変化なし

### 3. 有効成分の確認試験法

日局「モサブプリドクエン酸塩水和物」による。

### 4. 有効成分の定量法

日局「モサブプリドクエン酸塩水和物」による。

### IV. 製剤に関する項目

#### 1. 剤形

##### (1) 剤形の区別、外觀及び性状

販売名	ガスモチン錠5mg	ガスモチン錠2.5mg				
剤形	白色の割線入りフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠				
外形						
	短・長径 (mm)	厚さ (mm)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)	
大きさ	4.7・9.2	3.7	0.14	6.2	3.1	0.08

販売名	ガスモチン散1%
剤形	白色の散剤
におい・味	においはなく、味は甘い。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ガスモチン錠 5mg：P218

ガスモチン錠 2.5mg：P217

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

#### 2. 製剤の組成

##### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ガスモチン錠 5mg：1錠中モサブプリドクエン酸塩水和物をモサブプリドクエン酸塩として 5mg

ガスモチン錠 2.5mg：1錠中モサブプリドクエン酸塩水和物をモサブプリドクエン酸塩として 2.5mg

ガスモチン散 1%：1g 中モサブプリドクエン酸塩水和物をモサブプリドクエン酸塩として 10mg

##### (2) 添加物

販売名	ガスモチン錠5mg	ガスモチン錠2.5mg	ガスモチン散1%
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク	D-マンニトール、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、軽質無水ケイ酸

##### (3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

ガスモモチン錠 5mg

試験項目：性状、確認試験、類縁物質、溶出性、含量

試験区分	保存条件		保存期間	試験結果
	保存条件	保存形態		
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP	36 ヶ月	変化なし
		ポリ瓶		変化なし
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし
		ポリ瓶		変化なし

試験項目：性状、含量\*、硬度、溶出性\*、類縁物質\*

試験区分	保存条件		保存期間	試験結果
	保存条件	保存形態		
無包装	40℃	褐色ガラス瓶	3 ヶ月	変化なし
	50℃ (暗所)	ガラス瓶 (開栓)	3 ヶ月	変化なし
	60℃ (暗所)	ガラス瓶 (開栓)	3 ヶ月	性状 (色)：わずかに変化 類縁物質の増加
湿度	25℃、75%RH (暗所)	ガラス瓶 (開栓)	3 ヶ月	硬度：変化あり (規格内)↑
光	D65 蛍光灯 (曝光)	シヤールレ (開放)	120 万 lx・hr	変化なし

\*：温度、湿度条件のみの試験項目

↑：硬度低下 (硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg 重以上の場合)

ガスモモチン錠 2.5mg

試験項目：性状、確認試験、類縁物質、溶出性、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP/アルミピロー	36 ヶ月	変化なし
加速試験	40℃、75%RH	PTP/アルミピロー	6 ヶ月	変化なし

ガスモモチン錠 1%

試験項目：性状、確認試験、類縁物質\*、溶出性、粒度、含量

試験区分	保存条件		保存期間	試験結果
	保存条件	保存形態		
長期保存試験	25℃、60%RH	分包フィルム/アルミピロー	36 ヶ月	変化なし
		ポリ瓶		変化なし
加速試験	40℃、75%RH	分包フィルム/アルミピロー	6 ヶ月	変化なし
		ポリ瓶		変化なし
苛酷試験	50℃ (暗所)	ポリエチレン瓶 (開栓)	3 ヶ月	着色変化
	60℃ (暗所)	ポリエチレン瓶 (開栓)	2 ヶ月	着色変化 類縁物質の増加
	25℃、93%RH (暗所)	ポリエチレン瓶 (開栓)	3 ヶ月	変化なし
	20℃、蛍光灯 (8,000lx)	シヤールレ (開放)	120 万 lx・hr	変化なし

\*：長期保存試験、苛酷試験のみの試験項目

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 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

ガスモモチン錠 5mg、錠 2.5mg：日局「モサブライドクエン酸塩錠」に適合する。  
ガスモモチン散 1%：日局「モサブライドクエン酸塩散」に適合する。

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

ガスモモチン錠 5mg、錠 2.5mg：日局「モサブライドクエン酸塩錠」による。  
ガスモモチン散 1%：日局「モサブライドクエン酸塩散」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

ガスモモチン錠 5mg、錠 2.5mg：日局「モサブライドクエン酸塩錠」による。  
ガスモモチン散 1%：日局「モサブライドクエン酸塩散」による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

製剤に混入する可能性のある夾雑物は、有効成分の製造工程不純物及び製剤由来分解生成物である。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 効能・効果
- 慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）
- 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助

### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助の場合>  
塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウム含有経口腸管洗浄剤（ニフレック配合内用剤）以外の経口腸管洗浄剤との併用による臨床試験は実施されていない。〔臨床成績〕の項参照〕

### 2. 用法及び用量

#### ■用法・用量

- 慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）  
通常、成人には、モサプリドクエン酸塩として 1 日 15mg を 3 回に分けて食前または食後に経口投与する。
- 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助  
通常、成人には、経口腸管洗浄剤の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として 20mg を経口腸管洗浄剤（約 180mL）で経口投与する。また、経口腸管洗浄剤投与終了後、モサプリドクエン酸塩として 20mg を少量の水で経口投与する。

### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助の場合>  
経口腸管洗浄剤の「用法・用量」及び「用法・用量」に関連する使用上の注意」を必ず確認すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

##### 【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助】

試験区分	試験デザイン	対象	目的
第 I 相	ステップ 1：無作為化非盲検 ステップ 2：無作為化二重盲検	健康成人男子	薬物動態、 薬力学及び安全性
臨床薬理	無作為化空腹痛時 1 日 2 回経口投与試験及び無作為化空腹痛時 1 日 2 回経口投与 2 群 2 期クロスオーバー法によるニフレック配合内用剤併用の影響試験	健康成人男子	薬物動態及び安全性
第 II 相	無作為化割付、二重盲検（一部非盲検）	注腸 X 線検査を受ける者	推奨用量及び安全性
第 III 相	無作為化割付、非盲検	注腸 X 線検査を受ける者	有効性検証及び安全性

### (2) 臨床効果

【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】  
二重盲検比較試験 435 例についての臨床成績は次のとおりである。

対象疾患/症状	改善率	
	胸やけ	悪心・嘔吐
慢性胃炎	74% (130/176)	77% (150/196)

1) 三好秋馬, ほか: 臨床医薬, 14: 1037, 1998

##### 【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助】

バリウム注腸 X 線造影検査の前処置におけるプラウン変法との比較試験<sup>2)</sup>は、計 99 例を対象として実施された。その結果、本剤と経口腸管洗浄剤（ニフレック配合内用剤）併用剤の「右大腸バリウムの付着性スコア」及び「右大腸便残渣の量スコア」について、プラウン変法群に劣らないことが確認された。

群	プラウン変法群	本剤とニフレック配合内用剤との併用群
右大腸バリウムの付着性スコア	9.4 ± 1.0	9.3 ± 1.5
右大腸便残渣の量スコア	9.2 ± 1.5	10.8 ± 1.6

平均値 ± 標準偏差, 各群 46 例

スコア: 右大腸（横行結腸、上行結腸、盲腸）の「バリウムの付着性」及び「便残渣の量」について、部位毎に 5 段階評価し、3 部位の点数を合計したもの（最高: 15 点, 最低: 3 点）

2) 形野吉則, ほか: 日本大腸検査学会雑誌, 25: 99, 2008

### (3) 臨床薬理試験

#### 【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】

健康成人 38 名（延べ 42 名）に対して、本剤 2、5、10、20、40mg の単回投与試験、次いで 60mg/日（20mg/回）の 1 日及び 7 日間反復投与試験が実施された。その結果、単回投与試験、及び 1 日反復投与試験において安全性で特に問題となる所見は認められなかった。7 日間反復投与試験において 5 例中 2 例に ALT (GPT) の軽度上昇が認められたため、30mg/日（10mg/回）に減量した 7 日間反復投与試験（プラセボ対照二重盲検法）が追加実施された。その結果、両投与群とも肝機能検査値はいずれも正常範囲内であり、その他安全性で問題となる所見は認められなかった<sup>3)</sup>。

3) 野見山 哲, ほか: 臨床医薬, 6: 875, 1990

注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に 15mg/日を 3 回に分けて食前又は食後に経口投与である。

#### 【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助】

健康成人男性 48 名を対象に、本剤とニフレック配合内用剤併用時の安全性、薬物動態及び薬物動態の線形性を検討する目的で、非盲検非対照、2 群 2 期クロスオーバー試験（PK 試験）が実施された。その結果、併用投与での有害事象・副作用の発現率ならびにそれらの程度に、本剤の投与量に関連した一定の傾向は認められなかった。また死亡例及び重篤な有害事象は認められず、臨床検査及び生理学的検査において臨床的に問題となる項目はみられなかった<sup>4)</sup>。

4) 降旗謙一, ほか: 診療と新薬, 46: 262, 2009  
注) 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ 20mg を経口投与である。

### (4) 探索的試験

#### 【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】

慢性胃炎などの消化器疾患患者で、上腹部に消化器症状を有する 83 名を対象に、本剤 1 日 7.5mg、15mg、22.5mg（分 3、毎食前）を 2 週間経口投与した。その結果、最終全般改善度の改善率は 7.5mg 群が 72.7%、15mg 群が 73.9%、22.5mg 群が 74.1% と 3 用量群ともほぼ同程度であったが、著明改善率は 15mg 群が 39.1%、22.5mg 群が 40.7% と 7.5mg 群の 31.8% よりも高かった。副作用は全例にみられず、安全性で特に問題となる所見は認められなかった。これらの成績から、本剤の慢性胃炎に対する至適用量は 1 日量 15mg と判断された<sup>5)</sup>。

5) 三好秋馬, ほか: 臨床医薬, 6: 2295, 1990

注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に15mg/日を3回に分けて食前又は食後に経口投与である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】

2) 用法（食前及び食後投与）での有効性と安全性を比較検討する用法設定試験として、慢性胃炎などの疾患で上腹部に消化器症状を有する患者82名を対象に、本剤15mg/日（分3、毎食前又は毎食後）を2週間経口投与した。その結果、有効性及び安全性で両群間に有意な差はなく、食前投与又は食後投与のいずれの用法でもよいと判断された。また、用量設定試験として、慢性胃炎患者285名を対象に、本剤1日1.5mg、7.5mg、15mg（分3、毎食前）を2週間経口投与した。その結果、有意な用量-反応関係が認められ（ $p=0.002$ ）、第Ⅲ相試験の1日量15mgは妥当であることが確認された<sup>6)7)</sup>。

6) 三好秋馬, ほか: 臨床医薬, 14: 1025, 1998

7) 三好秋馬, ほか: 臨床医薬, 14: 1069, 1998

注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に15mg/日を3回に分けて食前又は食後に経口投与である。

【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助】

第Ⅱ相試験<sup>8)</sup>

注腸 X線検査を受ける人138名を4群（ニフレック/本剤5mg、ニフレック/本剤10mg、ニフレック/本剤20mg、プラウン変法）に無作為に割り付けた（プラウン変法群以外は二重盲検）。ニフレック/本剤群では、排泄液が透明になるまでニフレックを投与し、ニフレック投与開始時と投与終了後にそれぞれ本剤5mg、10mg又は20mgを投与した。主要評価項目の注腸 X線総スコアは、プラウン変法群46.3、ニフレック/本剤5mg群47.5、ニフレック/本剤10mg群47.9、ニフレック/本剤20mg群48.6と、プラウン変法よりニフレック/本剤併用の方が高く、ニフレック/本剤群では本剤の用量が高くなるにつれて高かった。有害事象発現割合は、ニフレック/本剤5mg群（21.9%）はプラウン変法群（40.0%）より低く、ニフレック/本剤10mg群（34.3%）とニフレック/本剤20mg群（36.4%）はプラウン変法群と同程度であった。有害事象は中等度の1件（血中乳酸脱水素酵素増加）を除き、軽度であった。

8) 今井 裕, ほか: 診療と新薬, 46: 689, 2009

注) 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ20mgを経口投与である。

2) 比較試験

【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】

慢性胃炎患者248名を対象に本剤15mg/日、シサブリド7.5mg/日（分3、毎食前）を2週間経口投与した。その結果、本剤の有効性及び有用性はシサブリドと同様であることが確認された。また、副作用及び臨床検査値異常変動の発現頻度は両群とも低く、安全性で問題となる所見は認められなかった。これらの成績より、本剤は慢性胃炎に対してシサブリドと同様に有用な薬剤であることが確認された<sup>1)</sup>。

1) 三好秋馬, ほか: 臨床医薬, 14: 1037, 1998

【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助】

第Ⅲ相臨床試験<sup>2)</sup>

目的	ニフレック配合内用剤との併用による注腸 X線検査前処置法の有効性が、各治療施設医療機関で日常実施しているプラウン変法に劣らないことを、X線造影性能を指標として検証的に検討するとともに、安全性に関して検討する。
試験デザイン	多施設共同、無作為割付、非盲検、並行群間比較試験、プラウン変法/MA群（ニフレック配合内用剤/本剤20mg+20mg）、MB群（各治療施設医療機関で日常実施しているプラウン変法）
対象	注腸 X線検査を受ける者
投与方法	ニフレック配合内用剤: 2~4Lを1時間あたり約1L [10分毎にコップ1杯 (約180mL)] をめどに服用 (排泄液が透明になった時点で服用を終了し、4Lを超えての服用は行わない) 本剤: 検査開始予定時刻の6時間以上前に4錠 (5mg錠あるいはプラゼレック配合内用剤1杯 (約180mL) のニフレック配合内用剤) で服用。ニフレック配合内用剤の服用終了後に、再度本剤4錠 (5mg錠あるいはプラゼボ錠) を少量の水で服用
投与開始完了時/PPSの被験者数	MB群: 48/47/46, MA群: 48/47/46
主要評価項目	右大腸バリウムの付着性スコア、右大腸便残渣の量スコア
結果の概要	主要評価項目の右大腸バリウムの付着性スコア及び便残渣の量スコアにおいて、ニフレック配合内用剤/本剤20mg+20mg同時併用群のプラウン変法群との差の95%信頼区間の下限値は、許容限界値をいずれも上回っており、プラウン変法に対する非劣性が検証された。 「V-3-(2)臨床効果」の項参照

2) 杉野吉則, ほか: 日本大腸検査学会雑誌, 25: 99, 2008

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

①使用成績調査・特別調査

【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】

	使用成績調査 <sup>9)</sup>	特別調査 <sup>10)</sup>
目的	使用実態下での安全性及び有効性を検討	本剤を2週間以上の長期に使用した症例（使用成績調査からの投与継続症例）での安全性及び有効性を検討
実施期間	1998年10月～2002年3月	1999年1月～2003年3月
収集例数（施設数）	3,455（596）	966（356）

安全性

Ⅷ-8-(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>1)</sup>及びⅧ-8-(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<sup>2)</sup>の項参照

有効性

自覚症状別の改善率（使用成績調査・特別調査）

消化器症状	改善率	
	使用成績調査	特別調査
胸やけ	81.2% (1,807/2,225)	86.0% (590/686)
悪心・嘔吐	81.0% (1,869/2,306)	86.2% (579/672)

最終全般改善度（使用成績調査）

著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	合計
854 (30.7%)	1,375 (49.4%)	353 (12.7%)	190 (6.8%)	10 (0.4%)	2,782
2,229 (80.1%)					

全般改善度（特別調査）

投与期間	全般改善度					合計
	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	
3ヵ月未満	50 (33.3%)	81 (54.0%)	12 (8.0%)	6 (4.0%)	1 (0.7%)	150
3～6ヵ月未満	38 (32.2%)	59 (50.0%)	17 (14.4%)	4 (3.4%)	0 (0.0%)	118
6ヵ月～1年未満	29 (17.5%)	100 (60.2%)	26 (15.7%)	9 (5.4%)	2 (1.2%)	166
1～2年未満	56 (32.2%)	95 (54.6%)	15 (8.6%)	4 (2.3%)	4 (2.3%)	174
2年以上	69 (35.9%)	108 (56.3%)	12 (6.3%)	3 (1.6%)	0 (0.0%)	192
不明	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2
合計	242 (30.2%)	443 (55.2%)	84 (10.5%)	26 (3.2%)	7 (0.9%)	802
	685 (85.4%)					

<sup>9)</sup> 異 数富, ほか: 臨床医薬, 22: 1043, 2006

<sup>10)</sup> 及川善也, ほか: 臨床医薬, 21: 831, 2005

【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助】

	使用成績調査
目的	使用実態下での安全性及び有効性を検討
実施期間	2010年4月～2011年9月
収集例数（施設数）	1,314 (133)

安全性

Ⅷ-8-(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>1)</sup>の項参照

有効性

有効性解析対象 1,297名のうち、有効率は95.8% (1,243名/1,297名)であり、承認時までの有効率100% (46名/46名)と比較して、大きな違いは認められなかった。  
# 担当医による検査目的の達成率

②市販後臨床試験

	市販後臨床試験 <sup>1)</sup>
目的	本剤単独及びバリウム注腸の併用投与による心電図及び薬物動態に及ぼす影響を検討
実施期間	1998年12月
収集例数	健康成人男性志願者 10

エリスロマイシンとの併用による心電図及び薬物動態に及ぼす影響を調査する目的で、健康成人男子志願者10例に本剤15mg (分3)を7日間反復投与し、その後エリスロマイシン1日1,200mg (分4)を7日間追加併用投与で検討した。

その結果、副作用は10例中4例にみられた。副作用の種類はすべて「胃腸障害」であり、軟便が5件、腹痛が3件、下痢が1件であったが、いずれの症状も無処置にて消失した。

また、以下の試験成績より、本剤単独投与及びエリスロマイシン併用投与は心電図計測パラメータに影響を及ぼさず、心血管系の副作用を惹起する可能性は少ないものと考えられた。

・試験前（本剤投与前）と比較して、本剤単独投与最終日及びエリスロマイシン併用投与最終日に経時的に測定した心電図計測パラメータ（RR 間隔、QT 時間及びQTc）に有意な差は認められなかった。

・本剤単独投与最終日及びエリスロマイシン併用投与最終日の投与1、2、4時間後におけるRR 間隔、QT 時間及びQTcと血漿中モサプリド濃度の間に相関は認めなかった。また、QTcはいずれも正常範囲内であった。

・本剤単独投与最終日（試験7日目）と比較して、エリスロマイシン併用投与最終日（試験14日目）には、本剤のC<sub>max</sub>は1.6倍に増加し、またT<sub>1/2</sub>は1.6時間から2.4時間に延長し、エリスロマイシンによるモサプリドの代謝阻害が示唆された。

1) 加藤貴雄, ほか: 臨床医薬, 15: 753, 1999

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群  
 シンザプリド（国内未発売）、メトクロプラミド、ドンベリドン、トリメチンマンレイン酸塩、イトプロリド塩酸塩など

以下、モサプリドの投与量はモサプリドクエン酸塩当量として表示

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：消化管

作用機序：選択的なセロトニン5-HT<sub>4</sub>受容体アゴニストであり、消化管内在神経叢に存在する5-HT<sub>4</sub>受容体を刺激し、アセチルコリン遊離の増大を介して上部・下部消化管運動促進作用及び胃排出促進作用を示すと考えられている。

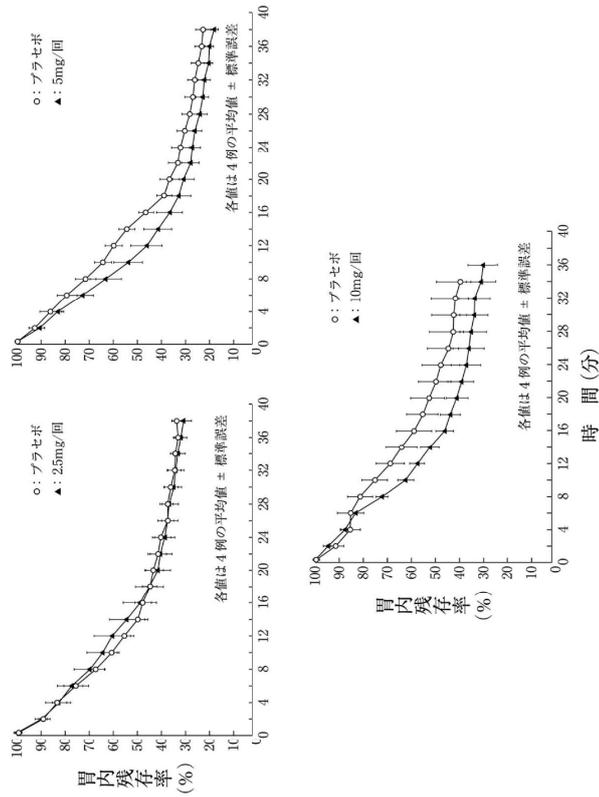
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 【臨床薬理】

##### 1) ラジオアイソトープ法による胃排出試験<sup>12)</sup>

健康成人に放射性物質（テクネチウム）を半固形食とともに経口摂取させた後、胃内に残存する放射性を経時的に測定し、その残存量から胃排出能を検討した。

本剤2.5mg単回投与では胃排出促進作用は認められなかったが、本剤5mg単回投与及び10mg単回投与で明らかな胃排出促進作用が認められた。

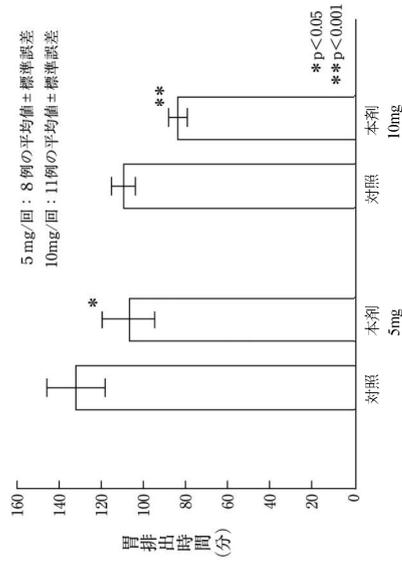


図VI-1 胃排出曲線（健康成人）

注）慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に15mg/日を3回に分けて食前又は食後に経口投与である。

##### 2) ダブルサンプリング法による胃排出試験<sup>13)</sup>

慢性胃炎患者に絶食下で色素（フェノールレッド）を胃内に注入後、胃内に残存する色素量を測定して胃排出能を検討した。本剤5mg及び10mg単回投与30分後では、有意な胃排出促進作用が認められた。



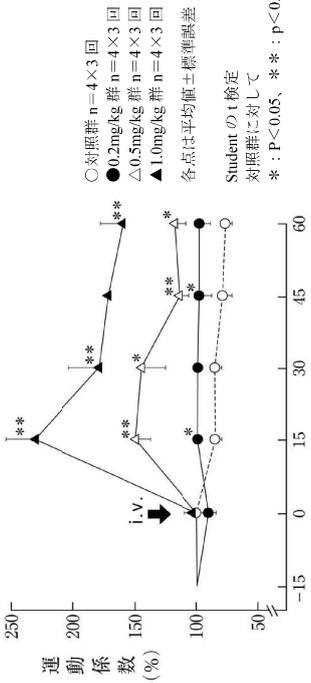
図VI-2 胃排出時間（慢性胃炎患者）

注）慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に15mg/日を3回に分けて食前又は食後に経口投与である。

##### 【上部消化管運動促進作用】

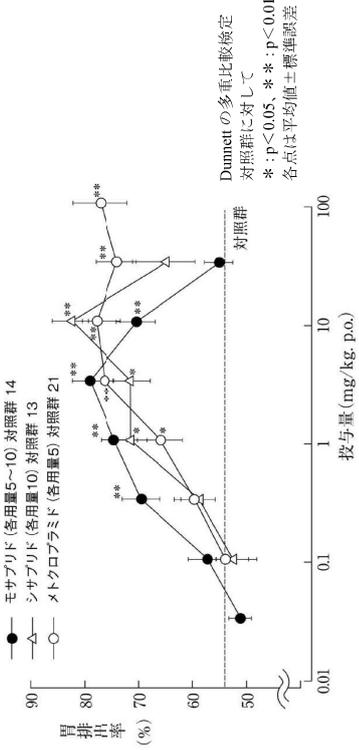
##### 1) 胃、十二指腸運動促進作用（イス）<sup>14)</sup>

消化管各部位にフオーストランスジェマーを縫着したイスを用いて、覚醒下で連続的に消化管運動を測定した。また、一定時間（10～15分）ごとのベースラインと収縮波形で囲まれた面積を運動係数とし、各薬物の作用を比較検討する指標とした。食後2時間以上経過したイスに静脈内投与すると、1mg/kgでは上部消化管運動（胃前庭部、十二指腸）を促進した。0.2～1mg/kg静脈内投与で用量依存的に胃前庭部の運動係数を増大した。この効力はシンザプリドと同程度、メトクロプラミドより強かった。また、作用持続性はシンザプリドより短く、メトクロプラミドより長かった。0.5～2mg/kg十二指腸内投与すると、胃前庭部の運動係数は用量依存的に増大し、この作用は30～45分後に最大となり、その後作用は減弱した。1mg/kgでの作用はシンザプリド（1mg/kg）と同程度、メトクロプラミド（2mg/kg）より強かった。



2)胃排出促進作用 (マウス、ラット) 15)  
①液体物  
図VI-3 覚醒イソの胃運動に対する静脈内投与時の作用

試験食(フェノールレッドを0.05%含む1.5%メチルセルロース溶液)を経口投与15分後に胃を摘出し、胃内に残存するフェノールレッド量より胃排出率を測定した。薬物は試験食投与60分前に経口投与した。また、胃排出の最大増大率を100としてED<sub>50</sub>値を算出した。(マウス)  
0.3~3mg/kgで用量依存的に胃排出促進作用を示し、この作用は3mg/kgで最大となった。それ以上の用量では作用は減弱した。モサブリド、シサブリド及びメトクロプラミドのED<sub>50</sub>値はそれぞれ0.3、1.4及び0.6mg/kgであり、効力はシサブリドやメトクロプラミドより強かった。

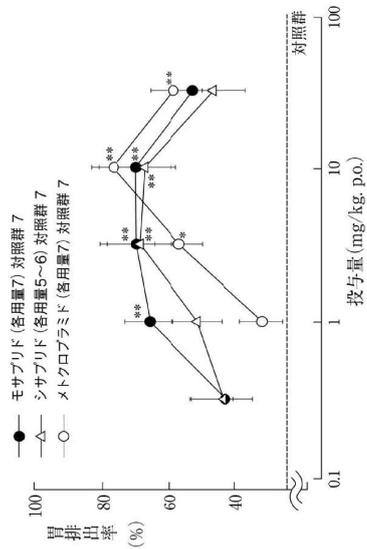


図VI-4 マウスの液体物胃排出能に対する作用

(ラット)  
0.03~3mg/kgで用量依存的に胃排出促進作用を示し、この作用は3mg/kgで最大となった。それ以上の用量では作用は減弱した。モサブリド、シサブリド及びメトクロプラミドのED<sub>50</sub>値はそれぞれ0.1、0.1及び0.7mg/kgであり、効力はシサブリドと同程度、メトクロプラミドより強かった。また、1、10mg/kg及び0.5%トラガント溶液を1日1回7日間反復投与したラットを最終投与24時間後にそれぞれ2群に分け、1及び3mg/kgを経口投与し、液体物の胃排出率を測定した。1mg/kg投与による胃排出率は、トラガント反復投与群と比較し、1mg/kg及び10mg/kg反復投与群において有意に減弱し、約2/3に低下した。3mg/kg投与による胃排出率は、トラガント反復投与群と比較し、1mg/kg及び10mg/kg反復投与群において有意ではないが約20%減弱した。

②固形物

ラットにレジンペレット(直径1mm)40個を経口投与し、投与60分後に胃を摘出し、胃内に残存するペレット数より胃排出率を測定した。薬物はペレット投与30分前に経口投与した。また、胃排出の最大増大率を100としてED<sub>50</sub>値を算出した。1~10mg/kgで胃排出促進作用を示した。モサブリド、シサブリド及びメトクロプラミドのED<sub>50</sub>値はそれぞれ0.4、0.5及び2.0mg/kgであり、効力はシサブリドと同程度、メトクロプラミドより強かった。



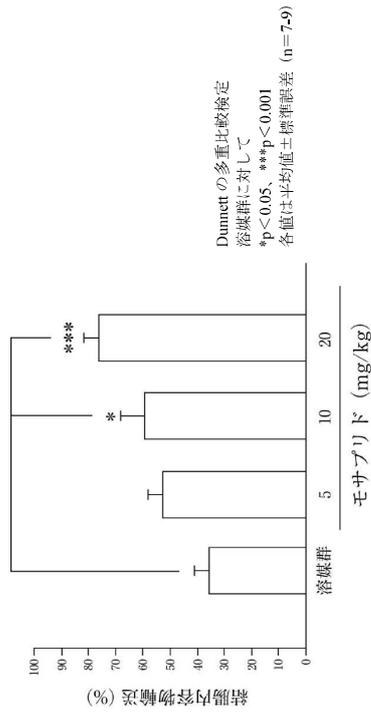
図VI-5 ラットの固形物胃排出能に対する作用

【下部消化管運動促進作用】

1)結腸運動及び排便促進作用 16,17)  
モルモットに薬物を胃内投与後、一定時間内における排便量を測定した。また、近位結腸にフオーストランジェンチャーを縫着し、覚醒下で結腸運動の測定を行った。  
1~10mg/kgの胃内投与において、投与後2時間以内に溶媒対照群に比べ有意な排便増加作用を示した。また、3~30mg/kgの胃内投与において、溶媒対照群に比べ有意に結腸運動を促進した。これらの作用は選択的5-HT<sub>2</sub>受容体遮断薬のGR113808によって拮抗された。

2) 結腸内容物輸送に対する促進作用<sup>18)</sup>

モルモットに薬物を胃内投与し、30分後に色素(2.5%エバンズブルー溶液)を結腸起始部に投与した。エバンズブルー溶液投与30分後に全結腸を摘出し、結腸全長に対するエバンズブルーの移動した長さの割合(%)を結腸内容物輸送として算出した。  
5~20mg/kgの胃内投与において、用量依存的に結腸内容物輸送を促進した。

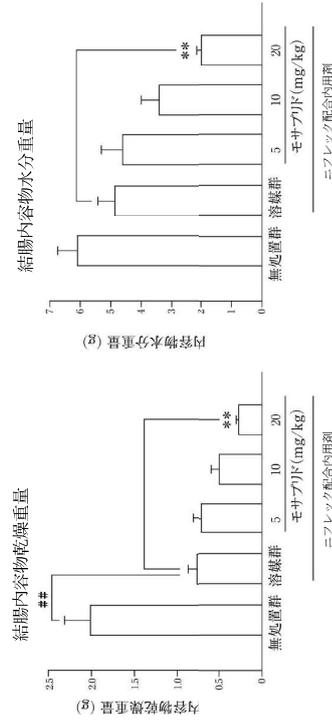


図VI-6 モルモット結腸内容物輸送に対する作用

3) 結腸内の洗浄増強効果及び水分重量減少作用<sup>18)</sup>

モルモットにニフレック配合内用剤(20mL/kg)を胃内投与し、その後10分間隔でニフレック配合内用剤を計15回投与した。薬物は条件にしたがって併用投与(胃内投与)を行った。無処置群(ニフレック配合内用剤非投与群)は溶媒のみを投与した。ニフレック配合内用剤最終投与60分後に全結腸を摘出し、結腸内容物の乾燥重量及び水分重量を測定した。

①ニフレック配合内用剤初回投与時1回併用投与による効果  
ニフレック配合内用剤は、無処置群と比較して結腸内容物の乾燥重量を有意に減少させたが、水分重量に対してはほとんど影響を及ぼさなかった。  
5~20mg/kgのニフレック配合内用剤初回投与時1回併用投与において、ニフレック配合内用剤単独群に比較し用量依存的に乾燥重量及び水分重量を減少させた。

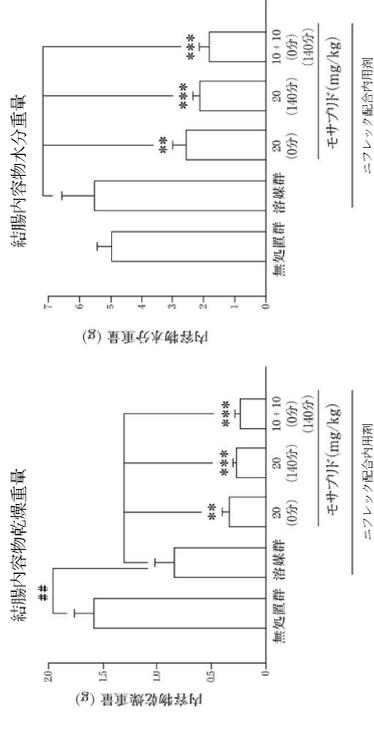


Studentのt検定 無処置群に対して $p < 0.01$ , Dunnettの多重比較検定 溶媒群に対して $**p < 0.01$  各値は平均値±標準誤差 (n=7-9)

図VI-7 モルモット結腸内容物の乾燥重量及び水分重量に対するニフレック配合内用剤との併用効果 (ニフレック配合内用剤初回投与時モザプリド併用投与)

②モザプリドの併用時期による影響

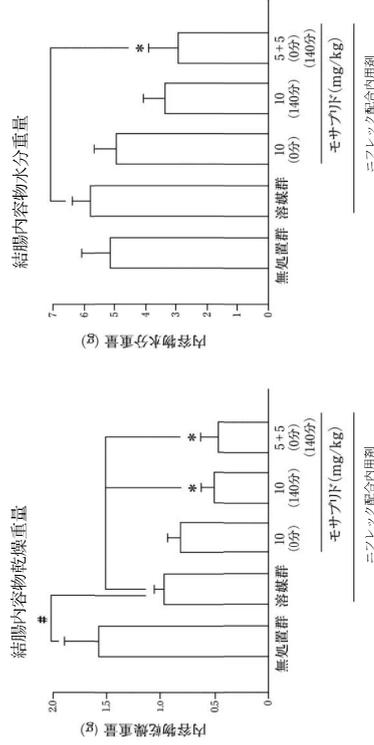
ニフレック配合内用剤初回投与時1回投与(0分投与)、ニフレック配合内用剤最終投与時1回投与(140分投与)及びニフレック配合内用剤初回・最終投与時の2分割投与(0, 140分投与)の3種類の手法にて併用投与を行った。20 mg/kgの胃内投与において、いずれの併用時期においても、ニフレック配合内用剤単独投与と比較して乾燥重量及び水分重量を有意に減少させた。一方、10mg/kgにおいては、初回・最終投与時2分割投与(各5mg/kgの分割投与)のみで乾燥重量及び水分重量の両方を有意に減少させた。



Studentのt検定 無処置群に対して $p < 0.01$ , Dunnettの多重比較検定 溶媒群に対して $**p < 0.01$ ,  $***p < 0.001$  各値は平均値±標準誤差 (n=8-9)

無処置群(ニフレック配合内用剤非投与群)は、溶媒のみ投与、カクコ内は、ニフレック配合内用剤 初回投与時(時間)を0分とした際のモザプリド投与時期(時間)を示す。  
0分:ニフレック配合内用剤 初回投与時併用投与、140分:ニフレック配合内用剤 最終投与時併用投与

図VI-8 モルモット結腸内容物の乾燥重量及び水分重量に対するニフレック配合内用剤との併用効果 (モザプリド20mg/kg 併用投与における投与時期の影響)



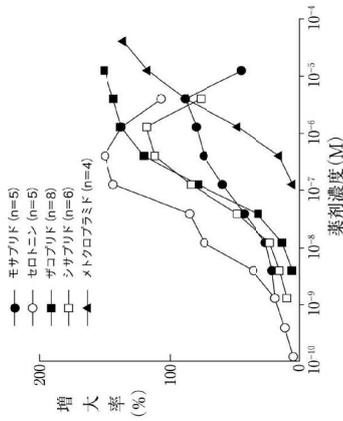
Studentのt検定 無処置群に対して $p < 0.05$ , Dunnettの多重比較検定 溶媒群に対して $p < 0.05$  各値は平均値±標準誤差 (n=7-9)

無処置群(ニフレック配合内用剤非投与群)は、溶媒のみ投与、ニフレック配合内用剤は、10分間隔ごとに20mL/kgの容量を15回投与、カクコ内は、ニフレック配合内用剤 初回投与時(時間)を0分とした際のモザプリド投与時期(時間)を示す。0分:ニフレック配合内用剤 初回投与時併用投与、140分:ニフレック配合内用剤 最終投与時併用投与

図VI-9 モルモット結腸内容物の乾燥重量及び水分重量に対するニフレック配合内用剤との併用効果 (モザプリド10mg/kg 併用投与における投与時期の影響)

【作用機序に関する試験】

1) モルモット膈回腸に対する作用 (in vitro)<sup>19)</sup>  
 モルモットの膈回腸より摘出した縦走筋標本に経壁電気刺激を加え、アセチルコリンを介在した収縮を誘発した。モサプリド (10<sup>-8</sup>~3×10<sup>-6</sup>M) とシサブリド (10<sup>-8</sup>~10<sup>-6</sup>M) は、セロトニン (10<sup>-9</sup>~3×10<sup>-7</sup>M) と同様、濃度依存性に収縮を増大させ、そのEC<sub>50</sub>値は7.4×10<sup>-8</sup>M及び3.2×10<sup>-8</sup>Mであった。また、モサプリドとシサブリドの最大増大率はそれぞれセロトニンの58%と78%であった。  
 セロトニン5-HT<sub>1</sub>受容体遮断作用を示す高用量のトロピセトロン存在下で、収縮増大作用は減弱し、拮抗作用が認められた。



図VI-10 モルモット膈回腸の経壁電気刺激誘発収縮に対する作用

2) 覚醒イヌの消化管運動促進作用<sup>14,19)</sup>  
 モサプリドは、アトロピン存在下で覚醒イヌの消化管運動促進作用を示さなかった。プロプラノロール (セロトニン5-HT<sub>1a, 1b</sub>拮抗剤)、フラゾシン (アドレナリンα拮抗剤)、ヨヒンビン (α<sub>2</sub>拮抗剤)、メチセルジド (5-HT<sub>1, 2</sub>拮抗剤)、ケタンセリン (5-HT<sub>2</sub>拮抗剤)、低用量のトロピセトロン (5-HT<sub>3</sub>拮抗剤) 存在下では覚醒イヌの消化管運動促進作用は拮抗されなかったが、高用量のトロピセトロン (5-HT<sub>3</sub>拮抗剤) 存在下で拮抗された。コリンエステラーゼで加水分解されるメタコリンで誘発した胃、十二指腸運動促進作用に影響を与えなかった。迷走神経切除ポーチ胃の運動を促進したことから、消化管運動促進作用に迷走神経以降、すなわち消化管内在神経が関与していることが示唆された。

3) ラット脳シナプス膜の種々神経伝達物質受容体 (in vitro)<sup>15)</sup>

モサプリドは、ドパミンD<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>、5-HT<sub>1</sub>、5-HT<sub>2</sub>、α<sub>1</sub>、α<sub>2</sub>、β、ムスカリンM及びGABA<sub>A</sub>受容体に親和性を示さなかった。5-HT<sub>3</sub>及びβベンゾジアゼピン受容体に対してはμMオーダーで阻害活性を示した。一方、シサブリドは5-HT<sub>2</sub>受容体に最も強い阻害活性を示し、α<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>、5-HT<sub>3</sub>受容体に阻害活性を示した。メトクロプラミドはD<sub>2</sub>及び5-HT<sub>3</sub>受容体に阻害活性を示した。

各種受容体結合に対する作用

受容体の種類	モサプリド	シサブリド	メトクロプラミド
ドパミンD <sub>1</sub>	21.4	3.48	—
D <sub>2</sub>	>100	0.39	0.48
セロトニン5-HT <sub>1</sub>	>100	4.47	7.78
5-HT <sub>2</sub>	>100	0.06	13.2
5-HT <sub>3</sub>	1.38	0.57	0.88
アドレナリン-α <sub>1</sub>	>100	0.12	32.8
α <sub>2</sub>	>10	>100	—
β	>100	>100	—
ムスカリン	>100	>100	—
ベンゾジアゼピン	7.73	10.3	—
GABA <sub>A</sub>	>100	>100	—

数字はIC<sub>50</sub>値 (μM) を示す。—：実施せず

4) 分泌機能に対する作用 (ラット、マウス、イス、ヒト)  
 モサプリドは、ラット、イスの胃酸分泌、マウスの小腸炭末輸送やラットの腺外分泌に影響しなかった<sup>20)</sup>。

健康成人に本剤10mg 単回投与し、基礎胃酸分泌及びテトラガストリンより刺激された胃酸分泌に及ぼす影響について検討した。基礎分泌に及ぼす影響は認められなかった。テトラガストリン刺激後の胃酸分泌量はわずかに増加し、それに伴い胃酸分泌量、ペプシン分泌量も増加したが、酸濃度及びペプシン活性に対する影響は認められなかった<sup>21)</sup>。

慢性胃炎患者に本剤5mg を1日3回2週間投与し、各種ホルモンに及ぼす影響を検討した。性腺刺激ホルモン (LH、FSH) 及び性ホルモン (エストロジオール、テストステロン) に対する影響は認められなかった。消化管ホルモン (ガストリン、モチリン、セクレチン) のうちモチリンは投与後有意に上昇したが、日内変動の範囲内と考えられた<sup>22)</sup>。

5) 代謝物の薬効薬理作用 (in vitro)<sup>23)</sup>

主代謝物(4-フルオロベンゾシリン基酸離体)は、モルモット膈回腸で経壁電気刺激誘発収縮を増大し、その効力は主薬の1/2であった。また、マウス、ラットの胃排出促進作用は主薬と同程度ないし1/3~1/10であった。

6) 光学異性体の薬効薬理作用 (in vitro)<sup>24)</sup>

R体、S体及びモサプリドはモルモット膈回腸の経壁電気刺激誘発収縮を増大し、マウスの液体物胃排出促進作用を示した。R体、S体及びモサプリドの効力は同程度であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

「VII-1. 血中濃度の推移・測定法」の項参照

上腹部不快感を伴う慢性胃炎患者を対象としたダブル盲法による胃の水排出試験<sup>13)</sup>  
 本剤5、10mg 単回投与30分後に有意な胃排出促進作用が認められ、10mg 単回投与60分後には有意な変化は認められなかったことより、内服後比較的時間にその胃排出促進作用が十分に発現し、その後比較的速やかに消褪すると考えられている。

(注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に15mg/日を3回に分けて食前又は食後に経口投与である。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推定・測定法

(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

「VII-1-(3)臨床試験で確認された血中濃度」及び「VII-2-(3)ハイオアペイラビリティ」の項参照

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【単回投与時<sup>23)</sup>】

(健康成人 5 例、空腹時本剤 5mg 1 回投与)

Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)
0.8±0.1	30.7±2.7	2.0±0.2	67±8

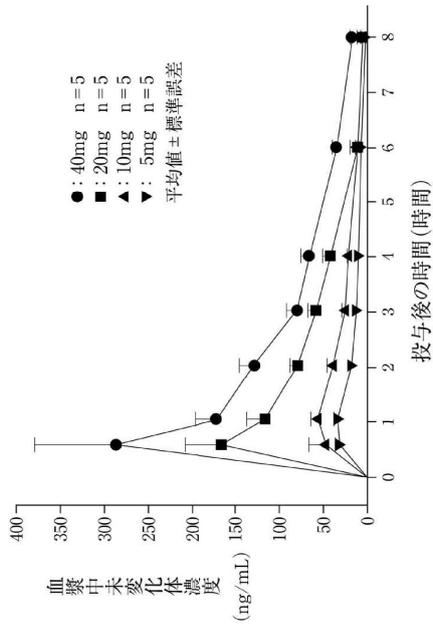
平均値±標準偏差

### 1) 単回投与試験

健康成人に本剤 5～40mg を空腹時単回投与し、経時的に未変化体の血漿中濃度を測定した。平均血漿中濃度は投与後 0.5～1 時間に最高値に達し、その濃度は 25.1～280.6ng/mL で、以後 T<sub>1/2</sub>1.4～2.0 時間で消失した。検討した投与量範囲内で線形であった。

注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に 15mg/日を 3 回に分けて食前又は食後に経口投与である。

経口腸管洗浄剤によるパリエウム注腸 X 線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ 20mg を経口投与である。



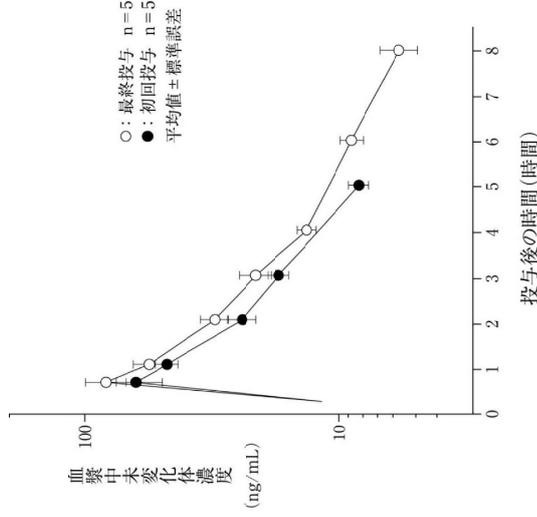
図VII-1 健康成人における本剤 5、10、20、40mg 空腹時単回経口投与後の血漿中未変化体濃度

### 2) 反復投与試験

健康成人に本剤 10mg を 1 日 3 回 7 日間 (8 日目は 1 回投与) 計 22 回反復経口投与後の血漿中未変化体濃度を、初回投与時のそれと比較した。22 回投与後の平均血漿中濃度は、投与後 0.5 時間に 81.6ng/mL のピークになり、以後 T<sub>1/2</sub>1.9 時間で消失した。これらの値と初回投与時 (それぞれ 61.4ng/mL、1.7 時間) との間に統計学的に有意な差はみられなかった。

注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に 15mg/日を 3 回に分けて食前又は食後に経口投与である。

経口腸管洗浄剤によるパリエウム注腸 X 線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ 20mg を経口投与である。



図VII-2 健康成人における本剤 10mg 1 日 3 回 7 日間計 22 回反復投与後の血漿中未変化体濃度 (初回投与時との比較)

【経口腸管洗浄剤併用投与時<sup>24)</sup>】  
(健康成人、空腹時本剤 20mg (1 回目) 投与後、経口腸管洗浄剤 (ニフレック配合内用剤) を服用し、1 回目の投与から 2 時間後本剤 20mg (2 回目) 投与)

投与時期	Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	AUC(ng・h/mL)
1 回目 (24 例)	1.0±0.5	116.1±35.1	150.3±45.2 <sub>(0-2)</sub>
2 回目 (23 例)	2.5±0.2	272.6±80.9	848.8±301.4 <sub>(0-24)</sub>

平均値±標準偏差

### 臨床薬理試験 (PK 試験)

健康成人男子を対象に、本剤推奨用量 (20mg+20mg) における単独投与とニフレック配合内用剤同時併用時の血漿中モザプリド濃度の推移について検討した。両群とも、1 回目及び 2 回目投与後の血漿中モザプリド濃度はほぼ同様のパターンを示し、Cmax に到達後速やかに血漿中モザプリド濃度は減少した。1 回目投与後、2 回目投与後における Tmax 及び Cmax は、ニフレック配合内用剤同時併用群では 1 回目投与後 1.0 時間、116.1±35.1ng/mL (平均値±標準偏差、以下同様)、2 回目投与後 0.5 時間 (1 回目投与後 2.5 時間)、272.6±80.9ng/mL、単独投与群では 1 回目投与後 1.0 時間、154.2±61.0ng/mL、2 回目投与後 0.7 時間 (1 回目投与後 2.7 時間)、265.3±82.7ng/mL であった。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

消失速度定数、クリアランス、分布容積はモデルに依存しない解析により算出

(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

$AUC_{0-24} = 67 \pm 8 \text{ ng} \cdot \text{h/mL}$  (健康成人、空腹時 5mg 単回投与)<sup>25)</sup>

健康成人における空腹時 5~40mg 単回投与後の薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg)	最高平均血漿中濃度 (ng/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·h/mL)	MRT (h)
5	25.1 ± 4.6	30.7 ± 2.7	0.8 ± 0.1	2.0 ± 0.2	67 ± 8	2.7 ± 0.3
10	51.2 ± 5.3	63.6 ± 13.5	0.8 ± 0.1	1.9 ± 0.1	170 ± 22	3.2 ± 0.2
20	157.8 ± 44.4	182.2 ± 28.9	0.9 ± 0.3	1.4 ± 0.1	380 ± 51	2.4 ± 0.2
40	280.6 ± 92.4	312.3 ± 74.2	0.9 ± 0.3	2.0 ± 0.1	699 ± 102	3.2 ± 0.3

各値は 5 例の平均値 ± 標準偏差

注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に 15mg/日を 3 回に分けて食前又は食後に経口投与である。

経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ 20mg を経口投与である。

健康成人における単独投与とニフレック配合内用剤同時併用の薬物動態学的パラメータ<sup>4)</sup>

群	1 回目投与			1 及び 2 回目投与		
	n	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·h/mL)
単独群	24	154.2 ± 61.0	154.6 ± 56.9	1.0 ± 0.6	265.3 ± 82.7	913.0 ± 305.4
ニフレック配合内用剤同時併用群	24	116.1 ± 35.1	150.3 ± 45.2	1.0 ± 0.5	272.6 ± 80.9	848.8 ± 301.4

平均値 ± 標準偏差

単独群: 本剤 20mg+20mg 単独投与

ニフレック配合内用剤同時併用群: ニフレック配合内用剤/本剤 20mg+20mg 同時併用

(4) 消失速度定数

$k_{el} = 0.366 \pm 0.037 \text{ h}^{-1}$  (健康成人、空腹時 5mg 単回投与)<sup>25)</sup>

(5) クリアランス

$CL/F = 80.0 \pm 11.5 \text{ L/h}$  (健康成人、空腹時 5mg 単回投与)<sup>25)</sup>

(6) 分布容積

$V_d/F = 3.5 \pm 0.3 \text{ L/kg}$  (健康成人、空腹時 5mg 単回投与)<sup>25)</sup>

(7) 血漿蛋白結合率

$99.0 \pm 0.04\%$  (*in vitro*, ヒト血清、濃度 1µg/mL、限外ろ過法又は平衡透析法)<sup>26)</sup>

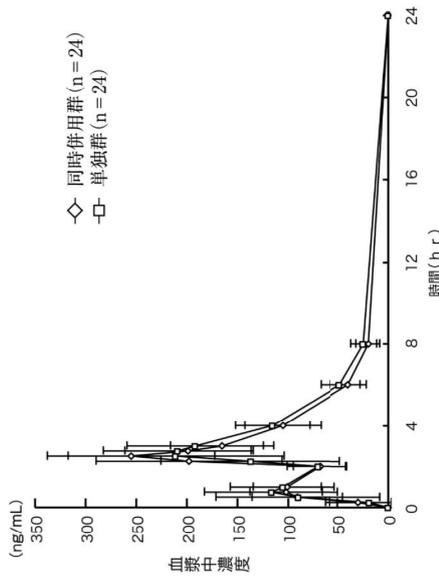
3. 吸収

(参考)

吸収部位: 主として小腸上部 (ラット)

吸収率: 95% (ラット、尿中排泄率の比より算出)

未変化体のバイオアベイラビリティはラット 7%、雌ラット 47%、マウス 35%、イス 8%及びサル 15%であった<sup>26-29)</sup>。



平均値 ± 標準偏差  
ニフレック配合内用剤 同時併用群: ニフレック配合内用剤/本剤 20mg+20mg 同時併用  
本剤投与群: 本剤 20mg+20mg 単独投与

図Ⅶ-3 臨床薬理試験における血漿中モザプリド濃度の推移

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響<sup>25)</sup>

健康成人に空腹時及び食後 30 分に本剤 10mg を単回投与した場合の血漿中濃度推移及び薬動力学的パラメータ (C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub>, AUC) の検討で、食後投与群の T<sub>max</sub> が有意に遅延した以外に差は認められなかった。T<sub>max</sub> の遅延についてもその差は小さく、吸収量は変化していないことより、臨床効果に及ぼす食事の影響は少ないことが推定されている。

注) 慢性胃炎に伴う消化器症状に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に 15mg/日を 3 回に分けて食前又は食後に経口投与である。

経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ 20mg を経口投与である。

2) エリスロマイシンとの相互作用<sup>1)</sup>

健康成人に本剤 15mg/日とエリスロマイシン 1,200mg/日を併用したところ、単独投与4時に比べて、モザプリドの最高血漿中濃度は 42.1ng/mL から 65.7ng/mL に上昇し、半減期は 1.6 時間から 2.4 時間に延長し、AUC<sub>0-4</sub> は 62ng·h/mL から 114ng·h/mL に増加した。(「V-3-(6) 治療的使用」の項参照)

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

該当資料なし

#### 4. 分布

##### (1) 血液—脳関門通過性

(参考)

ラットに10mg/kg (1<sup>4</sup>C) を単回経口投与後1時間における脳中放射能濃度は、血漿中濃度の約1/2と低かった<sup>20)</sup>。

##### (2) 血液—胎盤関門通過性

(参考)

妊娠19日目のラットに10mg/kg (1<sup>4</sup>C) を単回経口投与1時間後の胎児中濃度は母体血漿中濃度より1.5倍高かったが、24時間後では1時間値の1/10以下に減少した。全身オートラジオグラフィーの所見によると、投与後24時間の胎児中放射能は消化管内容物にのみ認められ、胎児組織からは消失していた<sup>20)</sup>。

##### (3) 乳汁への移行性

(参考)

10mg/kg (1<sup>4</sup>C) を経口投与した授乳ラット(分娩14日目)の乳汁中放射能濃度は、投与後1時間で最大値7.3ng eq/mL (血漿中濃度の5倍)に達し、以後、血漿中濃度とほぼ対応して低下した<sup>20)</sup>。

##### (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

(参考)

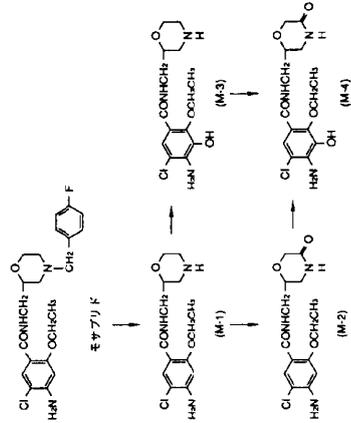
ラットに10mg/kg (1<sup>4</sup>C) を単回経口投与後、大部分の組織中放射能濃度は血漿中濃度と対応して1時間後に最大となった。大部分の組織中濃度は血漿中濃度より高く、肝臓、小腸、胃、腎臓、副腎で血漿中濃度の10倍以上高かった。しかし、脳、眼球中濃度は血漿中濃度の約1/2と低かった<sup>20)</sup>。

#### 5. 代謝

##### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主として肝臓

代謝経路：4-フルオロペンジン基の脱離、これに続くモルホリン環5位の酸ヒ及びベンゼン環3位の水酸化によって代謝される<sup>25,30)</sup>。



図VII-4 推定代謝経路

##### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

チトクロームP-450分子種：主としてCYP3A4<sup>31)</sup>

##### (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

主代謝物 (4-フルオロペンジン基脱離体) は活性がある<sup>29)</sup>。

「VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照

##### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

健康成人に本剤40mgを空腹時単回投与し、経時的に主代謝物 (4-フルオロペンジン基脱離体) の血漿中濃度を測定した。平均血漿中濃度は投与後0.5時間に最高値に達し、その濃度は39.7ng/mL (未変化体の1/6)で、以後T<sub>1/2</sub>は4.3時間で消失した<sup>29)</sup>。

注) 慢性胃炎に伴う消化不良状態に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に15mg/日を3回に分けて食前又は食後に経口投与である。  
経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ20mgを経口投与である。

#### 6. 排泄

##### (1) 排泄部位及び経路

尿中、糞便中

##### (2) 排泄率

健康成人に本剤5~40mgを空腹時単回投与したところ、投与後48時間までの尿中排泄率は、未変化体として投与量の0.1~0.4%、主代謝物 (4-フルオロペンジン基脱離体) として7.0~11.0%、合計7.1~11.4%であった<sup>29)</sup>。

注) 慢性胃炎に伴う消化不良状態に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に15mg/日を3回に分けて食前又は食後に経口投与である。  
経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助に対し承認されている本剤の用法・用量は、成人に、経口腸管洗浄剤の投与開始時と投与終了後にそれぞれ20mgを経口投与である。

##### (3) 排泄速度

該当資料なし

##### 7. トランスポートに関する情報

該当資料なし

##### 8. 透析等による除去率

血液透析患者における5mg投与後の血漿中モキサプリドの薬動力学的パラメータ<sup>32)</sup>

区分	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-6</sub> (ng·h/mL)
透析時	39.5±9.5	1.9±0.5	2.3±0.2	107.8±24.3
非透析時	46.4±11.4	2.0±0.5	2.0±0.2	111.4±21.3
検定 (p 値)	p=0.513, N.S.	p=0.763, N.S.	p=0.163, N.S.	p=0.838, N.S.

(平均値±標準誤差、n=8、透析時と非透析時の対差のあるt検定)

## 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）  
該当しない
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由  
「V-1. 効能又は効果」の項参照
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由  
「V-2. 用法及び用量」の項参照
5. 慎重投与内容とその理由  
該当しない
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 本剤を慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際には、一定期間(通常2週間)投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討すること。
- (2) 劇症肝炎や重篤な肝機能障害、黄疸があらわれれば、長期にわたって漫然と投与しないこと。なお、本剤投与中は、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、患者に対し、本剤投与後に倦怠感、食欲不振、尿濃染、眼結膜黄染等の症状があらわれた場合は、本剤を中止し、医師等に連絡するよう指導すること。
- (3) 本剤を経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助に用いる際には、経口腸管洗浄剤の添付文書に記載されている警告、禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

### (解説)

- (1) 本剤の承認時までに実施された臨床試験では、投薬期間を2週間として効果判定を行っている。
- (2) 肝機能障害等を重症化させないためには、その初期症状をいかに早く把握するかが重要となる。そのため、本剤投与中は、本剤投与後の肝機能障害に関連する初期症状の発現や、発現した場合の対応につき、患者へ指導する等の注意喚起を行っている。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 アトロピン ブチルスコポラミン等	本剤の作用が減弱する可能性があるため、抗コリン剤を服用する場合は、服用間隔をあけるなど注意すること。	本剤の消化管運動の促進作用は、コリン作動性神経の賦活により発現するため、抗コリン剤の作用により本剤の作用が抑制される。

### (解説)

寛解イヌを用いた実験で、抗コリン剤であるアトロピンの存在下では、本剤は胃運動を促進しないことが示されている<sup>(4)</sup>。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

<慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)の場合>  
承認時までの臨床試験における調査症例 998 例中 40 例(4.0%)に副作用がみられた。その主なものは下痢・軟便(1.8%)、口渇(0.5%)、倦怠感(0.3%)等であった。臨床検査値の異常変動は 792 例中 30 例(3.8%)にみられた。その主なものは好酸球増多(1.1%)、中性脂肪の上昇(1.0%)、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP 及び  $\gamma$ -GTP の上昇(各 0.4%)等であった。(承認時)  
市販後の使用成績調査(長期使用調査)症例 3,014 例中 74 例(2.5%)に副作用がみられた。その主なものは下痢・軟便(0.8%)、腹痛(0.4%)、口渇(0.3%)等であった。(再審査終了時)  
<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助の場合>  
承認時までの臨床試験における調査症例 241 例中 35 例(14.5%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。その主なものは腹部膨満感(3.7%)、嘔気(3.3%)、尿潜血(2.1%)、腹痛(1.2%)、頭痛(1.2%)、尿蛋白(1.2%)等であった。(承認時)  
市販後の使用成績調査症例 1,306 例中 3 例(0.2%)に副作用がみられた。(再審査終了時)

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

**劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**(いずれも 0.1%未満)  
劇症肝炎。著しい AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、死亡に至った例もあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (解説)

本剤投与中は、倦怠感、食欲不振、悪心・嘔吐、黄疸(皮膚の黄変、白目の黄染)、尿の濃色化、発熱、発疹、痒痒感等の初期症状及び AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、ALP、ビリルビンの上昇等の肝機能検査値異常に注意し、これらの異常が認められた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

<慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)の場合>

分類	0.1~2%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		浮腫、荨麻疹	発疹
血液		白血球減少	
消化器		味覚異常、腹部膨満感	口内しびれ感(舌、口唇等を含む)
肝臓		AST(GOT)、ALP、 $\gamma$ -GTP、ビリルビンの上昇	
循環器		心悸亢進	
精神神経系		めまい・ふらつき、頭痛	
その他		倦怠感、中性脂肪の上昇	

<経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助の場合>

分類	0.1~5%未満
消化器	腹部膨満感、嘔気、腹痛、胃部不快感、おくび
肝臓	ビリルビンの上昇
精神神経系	頭痛、眠気
その他	胸部不快感、寒気、倦怠感、顔面腫脹、尿潜血、尿蛋白、LDH の上昇

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅶ-1. ガスモチン（慢性胃炎）の副作用発現状況  
 一承認時までの臨床試験、使用成績調査・特別調査の副作用一

調査症例数	承認時までの臨床試験	使用成績調査 特別調査	合計
副作用等の発現症例数	998	3,014	4,012
副作用等の発現件数	40	74	114
副作用等の発現割合	50	85	135
副作用等の発現割合率	4.01%	2.46%	2.84%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)〔( )内は発現頻度(%)〕		
<b>代謝および栄養障害</b>	-	<b>2(0.07)</b>	<b>2(0.05)</b>
飢餓	-	1(0.03)	1(0.02)
低蛋白血症	-	1(0.03)	1(0.02)
<b>精神障害</b>	<b>1(0.10)</b>	-	<b>1(0.02)</b>
異常な夢	1(0.10)	-	1(0.02)
<b>神経系障害</b>	<b>5(0.50)</b>	<b>5(0.17)</b>	<b>10(0.25)</b>
浮動性めまい	2(0.20)	-	2(0.05)
味覚異常	2(0.20)	1(0.03)	3(0.07)
頭痛	1(0.10)	1(0.03)	2(0.05)
嗅覚鈍誤	1(0.10)	-	1(0.02)
傾眠	-	2(0.07)	2(0.05)
振戦	-	1(0.03)	1(0.02)
<b>耳および送達障害</b>	-	<b>1(0.03)</b>	<b>1(0.02)</b>
回転性眩暈	-	1(0.03)	1(0.02)
<b>心臓障害</b>	<b>2(0.20)</b>	-	<b>2(0.05)</b>
動悸	2(0.20)	-	2(0.05)
<b>呼吸器、胸郭および循環障害</b>	<b>2(0.20)</b>	-	<b>2(0.05)</b>
咳嗽	1(0.10)	-	1(0.02)
あくび	1(0.10)	-	1(0.02)
<b>胃腸障害</b>	<b>25(2.51)</b>	<b>44(1.46)</b>	<b>69(1.72)</b>
腹部不快感	1(0.10)	-	1(0.02)
腹部膨満	-	3(0.10)	3(0.07)
腹痛	1(0.10)	9(0.30)	10(0.25)
上腹部痛	1(0.10)	2(0.07)	3(0.07)
異常便	1(0.10)	-	1(0.02)
腸雑音異常	-	2(0.07)	2(0.05)
便秘	-	1(0.03)	1(0.02)
切迫排便	1(0.10)	-	1(0.02)
下痢	17(1.70)注1	18(0.60)	35(0.87)
口内乾燥	1(0.10)	1(0.03)	2(0.05)
排便回数増加	-	1(0.03)	1(0.02)
腸運動過剰	-	1(0.03)	1(0.02)
軟便	1(0.10)	5(0.17)	6(0.15)
悪心	-	2(0.07)	2(0.05)
口腔内不快感	1(0.10)	-	1(0.02)
胃不快感	-	2(0.07)	2(0.05)
嘔吐	1(0.10)注2	2(0.07)	3(0.07)

表Ⅶ-1. ガスモチン（慢性胃炎）の副作用発現状況（つづき）  
 一承認時までの臨床試験、使用成績調査・特別調査の副作用一

副作用等の種類	承認時までの臨床試験	使用成績調査 特別調査	合計
<b>肝胆道系障害</b>	-	<b>1(0.03)</b>	<b>1(0.02)</b>
肝機能異常	-	1(0.03)	1(0.02)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>3(0.30)</b>	<b>2(0.07)</b>	<b>5(0.12)</b>
顔面浮腫	1(0.10)	-	1(0.02)
疹発症	1(0.10)	-	1(0.02)
顔面腫脹	1(0.10)	-	1(0.02)
痒疹疹	-	2(0.07)	2(0.05)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>1(0.10)</b>	-	<b>1(0.02)</b>
筋骨格硬直	1(0.10)	-	1(0.02)
<b>全身障害および致与局所総数</b>	<b>9(0.90)</b>	<b>15(0.50)</b>	<b>24(0.60)</b>
無力症	-	1(0.03)	1(0.02)
胸痛	-	2(0.07)	2(0.05)
異常感	-	2(0.07)	2(0.05)
歩行異常	-	1(0.03)	1(0.02)
倦怠感	3(0.30)	2(0.07)	5(0.12)
発熱	1(0.10)	-	1(0.02)
口渇	5(0.50)	8(0.27)	13(0.32)
<b>臨床検査</b>	-	<b>7(0.23)</b>	<b>7(0.17)</b>
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	-	2(0.07)	2(0.05)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	1(0.03)	1(0.02)
血中コレステロール増加	-	1(0.03)	1(0.02)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	-	1(0.03)	1(0.02)
単球数減少	-	1(0.03)	1(0.02)
単球数増加	-	1(0.03)	1(0.02)
白血球数減少	-	1(0.03)	1(0.02)
血中アルカリホスファターゼ増加	-	1(0.03)	1(0.02)

太字で示した器官別大分類は、発現症例数（発現症例率）を示した。

注1：「下痢」の17件のうち1件は、治験時に「下痢・軟便」として集計されていた副作用を「嘔吐」に読み替えた。  
 注2：「嘔吐」の1件は、治験時に「嘔気・嘔吐」として集計されていた副作用を「嘔吐」に読み替えた。

表Ⅲ-2. ガスモチン（慢性胃炎）の臨床検査値の異常変動の発現状況  
 ー承認時までの臨床試験における臨床検査値の異常変動の発現状況ー  
 （臨床検査値評価例数：792例、異常変動発現例数：30例（3.8%））

検査項目	評価例数	発現件数 (発現頻度 (%))		
血液学的検査	赤血球数	760	—	
	ヘモグロビン	759	1(0.1)	
	ヘマトクリット	759	—	
	血小板	741	—	
	白血球数	758	4(0.5)	
	好酸球	528	6(1.1)	
	好塩基球	528	1(0.2)	
	好中球	530	4(0.8)	
	リンパ球	530	4(0.8)	
	単球	528	1(0.2)	
血液生化学的検査	総ビリルビン	723	1(0.1)	
	総蛋白	734	—	
	コリンエステラーゼ	611	2(0.3)	
	AST(GOT)	770	3(0.4)	
	ALT(GPT)	768	3(0.4)	
	ALP	740	3(0.4)	
	γ-GTP	719	3(0.4)	
	BUN	730	3(0.4)	
	クレアチニン	711	—	
	総コレステロール	645	—	
	中性脂肪	511	6(1.2)	
	リン脂質	169	1(0.6)	
	アミラーゼ	303	—	
	Na	33	—	
	K	33	—	
	Cl	33	—	
	尿検査	蛋白	597	2(0.3)
		糖	597	1(0.2)
		ウロビリノゲン	590	—
		アミラーゼ	99	1(1.0)
その他	沈渣	407	—	
	収縮期血圧	272	—	
	拡張期血圧	272	—	
	脈拍 心電図	91 28	— —	
発現件数合計		50 件		

\*：本剤の投与前後又は投与後に臨床検査が実施され、異常変動がみられた項目のうち、その異常変動と本剤との因果関係が否定できないと判定されたもの

表Ⅲ-3. ガスモチン（バリウム注腸 X線造影検査前処置の補助）の副作用発現状況  
 ー承認時までの臨床試験、使用成績調査の副作用ー

	承認時までの臨床試験	使用成績調査	合計
安全性評価対象例数	241	1,306	1,547
副作用等の発現症例数	35	3	38
副作用等の発現件数	50	4	54
副作用等の発現症例率	14.5%	0.2%	2.5%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率〔( )内は発現頻度(%)]		
<b>神経系障害</b>	<b>4 (1.7)</b>	-	<b>4 (0.3)</b>
頭痛	3 (1.2)	-	3 (0.2)
傾眠	1 (0.4)	-	1 (0.1)
<b>血管障害</b>	-	<b>1 (0.1)</b>	<b>1 (0.1)</b>
低血圧	-	1 (0.1)	1 (0.1)
<b>胃腸障害</b>	<b>19 (7.9)</b>	<b>2 (0.2)</b>	<b>21 (1.4)</b>
悪心	8 (3.3)	1 (0.1)	9 (0.6)
腹部膨満	9 (3.7)	-	9 (0.6)
腹痛	3 (1.2)	1 (0.1)	4 (0.3)
消化不良	1 (0.4)	-	1 (0.1)
おこくび	1 (0.4)	-	1 (0.1)
腹部不快感	1 (0.4)	-	1 (0.1)
<b>肝胆道系障害</b>	<b>1 (0.4)</b>	-	<b>1 (0.1)</b>
高ビリルビン血症	1 (0.4)	-	1 (0.1)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>1 (0.4)</b>	-	<b>1 (0.1)</b>
顔面腫脹	1 (0.4)	-	1 (0.1)
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>	<b>3 (1.2)</b>	<b>1 (0.1)</b>	<b>4 (0.3)</b>
無力症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
胸部不快感	1 (0.4)	-	1 (0.1)
悪寒	1 (0.4)	-	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.4)	-	1 (0.1)
<b>臨床検査</b>	<b>14 (5.8)</b>	-	<b>14 (0.9)</b>
尿中血陽性	5 (2.1)	-	5 (0.3)
血中ビリルビン増加	1 (0.4)	-	1 (0.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	-	1 (0.1)
尿中蛋白陽性	3 (1.2)	-	3 (0.2)
血中乳酸脱氢酵素増加	2 (0.8)	-	2 (0.1)
白血球数増加	1 (0.4)	-	1 (0.1)
白血球数減少	1 (0.4)	-	1 (0.1)
血中リン増加	1 (0.4)	-	1 (0.1)
血小板数増加	1 (0.4)	-	1 (0.1)
血中尿酸増加	1 (0.4)	-	1 (0.1)
尿中ケトン体陽性	1 (0.4)	-	1 (0.1)

太字で示した器管別大分類は、発現症例数（発現症例率）を示した。

(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

使用成績調査での患者背景及び投与状況別の副作用発現状況を表Ⅷ-4に示す。年齢、受診区分、体重、投与前重症度、罹病期間、アレルギー体質の有無、投与前肝機能、投与前腎機能、併用薬の有無及び1日投与量では、副作用発現症例率に有意な差はみられなかったが、性、適応区分、既往歴の有無、合併症の有無、既往症の有無、既往症の有無、及び投与期間に有意な差がみられた。なお、有意な差がみられた要因について、全体として特に問題となる点はみられなかった。

表Ⅷ-4. ガスモチン（慢性胃炎）の使用成績調査での患者背景及び投与状況別の副作用発現一覧

要因	症例数	副作用発現			χ <sup>2</sup> 検定	
		症例数	件数	発現頻度 (%)		
安全性評価対象	3,014	60	70	1.99		
性	男性	1,163	15	20	1.29	p=0.040 *
	女性	1,851	45	50	2.43	
年齢	12～19歳	29	0	0	0.00	p=0.723 N.S.
	20～29歳	193	4	5	2.07	
	30～39歳	253	4	4	1.58	
	40～49歳	307	4	5	1.30	
	50～59歳	525	9	10	1.71	
	60～69歳	669	12	15	1.79	
	70～79歳	747	21	25	2.81	
受診区分	入院	150	2	2	1.33	p=0.790 N.S.
	外来	2,789	56	66	2.01	
	入院・外来	73	1	1	1.37	
体重	不明	2	1	1	50.00	p=0.196 N.S.
	28～39 kg	107	2	2	1.87	
	40～49 kg	720	18	21	2.50	
	50～59 kg	891	15	20	1.68	
	60～69 kg	519	5	5	0.96	
適応区分	70 kg～110 kg	189	1	1	0.53	p=0.001 *
	胸やけ、悪心・嘔吐 効能・効果外	2,802	49	56	1.75	
	不明	588	19	21	3.23	
投与前 重症程度 (重症あり)	軽度	1,177	17	19	1.44	p=0.127 N.S.
	中等度	958	22	25	2.30	
	強度	102	0	0	0.0	
罹病期間	軽度	1,299	23	26	1.77	p=0.337 N.S.
	中等度	909	14	17	1.54	
	強度	117	0	0	0.00	
アレルギー 体質	4週未満	1,338	25	27	1.87	p=0.841 N.S.
	4週～3ヵ月未満	633	13	15	2.05	
	3ヵ月以上(最長35年)	665	15	20	2.26	
併用薬	なし	378	7	8	1.93	p=0.108 N.S.
	あり	2,849	55	65	1.85	
	不明	108	5	5	4.63	
不明	57	0	0	0.00		

\* : p<0.05, N.S. : 有意差なし

表Ⅷ-4. ガスモチン（慢性胃炎）の使用成績調査での患者背景及び投与状況別の副作用発現一覧(つづき)

要因	症例数	副作用発現			χ <sup>2</sup> 検定	
		症例数	件数	発現頻度 (%)		
安全性評価対象	3,014	60	70	1.99		
既往歴	なし	1,865	28	32	1.50	p=0.018 *
	あり	1,095	31	36	2.83	
合併症	なし	54	1	2	1.85	p=0.034 *
	あり	1,230	16	17	1.30	
投与前 肝機能	正常	1,765	41	49	2.32	p=0.533 N.S.
	軽度障害	206	7	7	3.40	
	中等度障害	44	0	0	0.00	
	高度障害	7	0	0	0.00	
投与前 腎機能	不明	992	12	14	1.21	p=0.176 N.S.
	正常	1,715	36	44	2.10	
	軽度障害	151	7	7	4.64	
	中等度障害	18	0	0	0.00	
既往症 (慢性胃炎 に対する 前治療)	なし	1,109	16	18	1.44	p=0.001 *
	あり	1,978	26	32	1.31	
	不明	975	32	35	3.28	
併用薬	なし	61	2	3	3.28	p=0.427 N.S.
	あり	434	6	6	1.38	
	不明	2,580	54	64	2.09	
投与前 併用薬	1週間未満	108	30	33	27.78	p=0.001 *
	1～2週間未満	288	16	19	5.56	
	2～4週間未満	1,300	8	9	0.62	
	4～8週間未満	645	1	2	0.16	
	8～12週間未満	276	0	0	0.00	
	12週間以上(最長575日)	392	4	6	1.02	
1日投与量	不明	5	1	1	20.00	p=0.145 N.S.
	5 mg	6	1	1	16.67	
	7.5 mg	46	2	4	4.35	
1日分割 回数	1回	61	1	1	1.64	p=0.145 N.S.
	2回	2,891	56	64	1.94	
	3回	5	0	0	0.00	
	4回	5	0	0	0.00	
1日分割 回数	1回	6	2	2	33.33	-
	2回	70	1	1	1.43	
	3回	2,936	57	67	1.94	
	4回	2	0	0	0.00	

※ : 副作用発現症例は副作用発現までの期間、その他は投与日数、\* : p<0.05, N.S. : 有意差なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法  
注意 : 「Ⅷ-8-(3) その他の副作用」の項参照  
試験法 : 該当資料なし

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では腎機能、肝機能等の生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際に、副作用が発現した場合には、減量(例えば1日7.5mg)するなど適切な処置を行うこと。

## 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)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁への移行が報告されている。〕

(解説)

(2)「Ⅷ-4-(3) 乳汁への移行性」の項参照

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

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

## 15. その他の注意

げっ歯類に臨床通常用量の100～330倍(30～100mg/kg/日)を長期間経口投与した試験(ラット104週間、マウス92週間)において、腫瘍(肝細胞癌腫及び甲状腺濾胞性癌腫)の発生率の上昇が認められた。

(解説)

「IX-2-(4) その他の特殊毒性」の項参照

## 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

【中枢神経系に対する作用】

100mg/kgの高用量経口投与により、マウスで協調運動の抑制、ヘキソバルビタール睡眠時間の延長作用及び酢酸ライジンGの抑制作用を示した。300mg/kgで皮膚の紅腫や姿勢の崩れ等の一般症状の変化と軽度の抗痙攣作用を示したが、自発運動量には作用を示さず、6mg/kgの静脈内投与でウサギの自発脳波に対して作用しなかった<sup>33)</sup>。  
また、D<sub>2</sub>受容体遮断作用の指標となるマウスの条件回避反応、ラットの顕微化レバー押し反応及びイヌのアポモルフイン誘発嘔吐に対して、それぞれ300、100及び10mg/kgの経口投与で作用を示さなかった<sup>35)</sup>。

【自律神経系に対する作用】

モルモット摘出心房標本でのアセチルコリンやノルアドレナリン反応に影響を及ぼさず、麻酔ネコのアセチルコリンやノルアドレナリン反応及び交感神経ならびに迷走神経電気刺激反応に対しても影響を及ぼさなかった<sup>34)</sup>。

【呼吸・循環器系に対する作用】

3mg/kg以上の静脈内投与により、麻酔イヌで血圧を一過性に下降させ、呼吸数と大腿動脈血流量を増加させた。心拍数は10mg/kgで一過性に軽度減少したが、心電図は10mg/kgで影響が認められなかった。一方、麻酔ネコでは3mg/kg以上で一過性に血圧上昇のみを示す例と、一過性に下降後上昇する例が認められ、心拍数は一過性に増加した。麻酔ラットでは30mg/kgの静脈内1時間持続注入で心電図に影響を与えなかったが、対照薬のシサプリドは同じ用量で心電図上のQT及びQTc間隔を延長させた。覚醒ネコでは60mg/kgの1日2回7日間の反復経口投与で、心拍数の増加に伴ってRR間隔を軽度短縮させた以外、心電図に著明な影響を与えなかった。シサプリドは30mg/kgでQT及びQTc間隔を延長させた。モルモット摘出乳頭筋標本では7×10<sup>-6</sup>g/mLで活動電位に影響を与えなかったが、シサプリドは5×10<sup>-6</sup>g/mL以上で90%再分極時間を延長させた。モルモット摘出心房標本では10<sup>-5</sup>g/mL以上で自動収縮力ならびに律動数の減少が認められたが、覚醒ラットでは100mg/kgの経口投与で心拍数のみ軽度減少した<sup>34,35)</sup>。

【消化器系及び平滑筋に対する作用】

妊娠及び非妊娠ラット摘出子宮標本の自動収縮に対して、それぞれ10<sup>-4</sup>及び3×10<sup>-5</sup>g/mLで抑制作用を示した<sup>36)</sup>。

【血液系に対する作用】

*In vitro*でのコラーゲンによる血小板凝集を10<sup>-6</sup>g/mLで抑制したがADP凝集には作用を示さず、また、血液凝固系に対しても作用を示さなかった<sup>34)</sup>。

【腎機能に対する作用】

100mg/kg以上の高用量経口投与により、生食負荷ラットで尿量ならびに尿中Cl<sup>-</sup>排泄量を減少させ、更に300mg/kgでは尿中Na<sup>+</sup>ならびにK<sup>+</sup>排泄量を減少させた<sup>34)</sup>。

#### (4) その他の薬理試験

ラットの胆汁分泌や神経筋接合部に作用せず、ウサギにおける局所麻酔及び刺激作用も認められなかった<sup>34)</sup>。

また、主代謝物の4-フルオロペンジル基胎盤腫体はモルモット摘出心房標本で $10^{-5}$ g/mLにより自動収縮律動数を減少し $3 \times 10^{-5}$ g/mLにより律動数ならびに収縮力を減少した。  
 $10^{-5}$ g/mL以上でモルモット摘出心房におけるノルアドレナリン反応を増強し、 $3 \times 10^{-4}$ g/mLでアセチルコリン反応を抑制した。非妊娠ラット摘出子宮標本では $10^{-4}$ g/mL以下で自動収縮に作用を示さなかった。*in vitro*でのコラーゲンによる血小板凝集を $10^{-6}$ g/mLで抑制したが、ADP凝集には作用を示さず、また、血液凝固系に対しても作用を示さなかった<sup>36)</sup>。

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

動物種・性	LD <sub>50</sub> (mg/kg)			
	投与経路	経口	皮下	腹腔内
マウス <sup>37)</sup>	雄	>3,000	>1,000	>1,000
	雌	≧3,000	>1,000	914
ラット <sup>37)</sup>	雄	>3,000	>1,000	>1,000
	雌	1,905	>1,000	>1,000
イヌ <sup>37)</sup>	雄	>400	—	—
	雌	>400	—	—

### (2) 反復投与毒性試験

雌雄ラットに3、30、300mg/kg/日及び雌ラットに1,000mg/kg/日、ビーグル犬に12.5、50、200mg/kg/日を13週間経口投与した試験で、雌ラット30mg/kg/日で肝臓及び腎臓の相対重量増加、血漿中総コレステロール及び肝臓の脂肪の上昇、貧血傾向等が認められ、雌雄300mg/kg/日で上記の変化に加えて流涎、脾臓の重量増加、肝細胞の腫大と色素沈着等が、また、肝臓の毛細管見では滑面小胞体の増生が認められ、雄1,000mg/kg/日ですらに肺の重量増加等が認められた。イヌ50mg/kg/日で嘔吐、流涎、軟便あるいは下痢、糞稠量の減少、血漿中トリグリセリドの上昇、ならびに肝重量の増加が認められ、200mg/kg/日で上記の変化に加えて血漿中ALPの上昇が認められた。  
 亜急性毒性試験における無影響量は、雌ラット30mg/kg/日、雌ラット3mg/kg/日、イヌ12.5mg/kg/日であった<sup>38,39)</sup>。

ラットに10、50、250mg/kg/日、ビーグル犬に5、15、45mg/kg/日を26週間経口投与した試験において、雌雄ラット50mg/kg/日で肝細胞腫大、骨髄でのマクロファージの増加、雌に肝細胞での色素沈着が、雌250mg/kg/日で上記の変化に加えて流涎、血漿中総コレステロール及びリン脂質の上昇が認められた。雌イヌ15mg/kg/日で肝重量の増加が、雌雄45mg/kg/日では貧血傾向が、雌に肝重量の増加が認められた。慢性毒性試験における無影響量は、ラット10mg/kg/日、雄イヌ15mg/kg/日、雌イヌ5mg/kg/日であった<sup>40)</sup>。

### (3) 生殖発生毒性試験

ラットの雄に10、100、1,000mg/kg/日を、雌に3、30、300mg/kg/日を経口投与した妊娠前及び妊娠初期投与試験において、雄親動物の1,000mg/kg/日と雌親動物の300mg/kg/日でも生殖能力及び胎児の発生に影響は認められなかった<sup>41)</sup>。  
 ラットに3、30、300mg/kg/日を経口投与した胎児の器官形成期投与試験において、300mg/kg/日で胎児に過剰14肋骨の発生率の増加と化骨遅延が認められたが、その他には胎児及び出生児に影響は認められず、催奇形性は認められなかった<sup>42)</sup>。  
 ウサギに5、25、125mg/kg/日を経口投与した胎児の器官形成期投与試験において、25mg/kg/日で1例に流産の徴候と考えられる臍口からの血液様物の排泄、125mg/kg/日で1例に流産が認められたが、胎児への影響はなく、催奇形性は認められなかった<sup>43)</sup>。  
 ラットに3、30、300mg/kg/日を経口投与した胎児下降のわずかな遅延が認められたが、その他には出生児の成長、発達に影響は認められなかった<sup>44)</sup>。

#### (4) その他の特殊毒性

- ・モルモット、マウス、ウサギを用いた抗原性試験において、免疫原性及びアレルギー誘発原性は認められなかった<sup>45)</sup>。
- ・細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において変異原性は認められなかった<sup>46)</sup>。
- ・マウス92週間、ラット104週間のがん原性試験において、雄マウス及び雌ラットの高用量（雄マウス：100mg/kg/日、雌ラット：30mg/kg/日）で肝細胞腫瘍発生率の上昇及び雌ラットのばね腫瘍（100mg/kg/日）で甲状腺腫瘍発生率の上昇がそれぞれ認められた。
- ・甲状腺腫瘍発生率の上昇が認められないこと及び肝臓代謝酵素活性の測定結果よりフェノバルビタール型の肝臓代謝酵素誘導物質と判断されることから、肝細胞腫瘍発生率の上昇は、フェノバルビタール型のプロモーター活性に基づくと考えられる。肝臓代謝酵素誘導作用はマウス、ラットのばね腫瘍ではみられたが、フェノバルビタールより軽度であり、イヌ、サルにおいては臨床用量の約10倍量でもみられなかった。

甲状腺腫瘍発生率の上昇についても、肝臓のチロキシン代謝酵素を誘導し、チロキシン代謝を亢進して、甲状腺刺激ホルモンを上昇させるというフェノバルビタールと同様の機序に基づくと考えられる。ラットは正常状態でも甲状腺の機能がヒトより亢進した状態にあることから、血中甲状腺ホルモンによる甲状腺刺激ホルモンの上昇を介した甲状腺腫瘍発生を容易に惹起する動物種と考えられている。

これらのことから、マウス、ラットの肝細胞腫瘍発生率の上昇及びラットの甲状腺腫瘍発生率の上昇は、ヒトに対する発がんの危険性を示唆しているものでないと判断される<sup>47)</sup>。

- ・主代謝物(4-フルオロペンジル基胎盤腫体)の急性毒性：

主代謝物をマウスに腹腔内投与したときのLD<sub>50</sub>値は雌279mg/kg、雌264mg/kgであった。  
 主代謝物の急性毒性は、主薬よりも強かったが、毒性所見は類似した。肺臓内投与による主代謝物の急性最小致死量(110.7μmol/kg)は、主薬の約1.7倍(65.1μmol/kg)であったことから、腹腔内投与でみられた主代謝物の致死毒性の差は、主として両物質の水への溶解度の差異及び腹腔内からの吸収速度の差によるものと考えられる<sup>48)</sup>。

- ・光学異性体の急性毒性：

光学異性体をラットに経口投与したときのLD<sub>50</sub>値は、R体が雄約1,000mg/kg、雌561mg/kg、S体が雌約1,000mg/kg、雌445mg/kgであった。

急性毒性所見は、光学異性体であるR体とS体で類似した<sup>49)</sup>。

## 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：該当しない
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）
3. 貯法・保存条件  
気密容器・室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意  
(1) 薬局での取扱い上の留意点について  
該当しない  
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）  
「Ⅳ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅳ-14. 適用上の注意」の項参照  
患者向医薬品ガイド：有  
くすりのしおり：有

(3) 調剤時の留意点について  
含量の異なる製剤がある。（「Ⅳ-1-（1）剤形の区別、外観及び性状」の項参照）

5. 承認条件等  
該当しない

6. 包装  
ガスモチン錠 5mg：  
[PTP] 100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）、1,050錠（21錠×50）  
[バラ] 1,000錠  
ガスモチン錠 2.5mg：  
[PTP] 100錠（10錠×10）  
ガスモチン散 1%：  
[分包] 300g（0.5g×600）  
[バラ] 100g、500g

## 7. 容器の材質

ガスモチン錠 5mg、錠 2.5mg

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔
バラ包装 (瓶包装)	瓶	ポリエチレンテトラフタレート・ポリエチレン・アルミニウム箔
	キャップ	ポリエチレン
	パッキン	ポリプロピレン

ガスモチン散 1%

包装	容器	材質
瓶包装	瓶	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン
	中蓋	ポリエチレン
分包装	分シート	セロファン・ポリエチレン
	内袋（ピロー）	ポリエチレンテトラフタレート・ポリエチレン・アルミニウム箔

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同効薬：メトクロプラミド、ドンペリドン、トリメブチンマレイン酸塩、イトプリド塩酸塩、等

## 9. 国際誕生年月日

1998年6月30日（国内開発）

## 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

ガスモチン錠 5mg：1998年6月30日

ガスモチン錠 2.5mg：1998年6月30日

ガスモチン散 1%：2009年7月1日

（旧販売名）ガスモチン散 1998年6月30日

承認番号

ガスモチン錠 5mg：21000AMZ00660

ガスモチン錠 2.5mg：21000AMZ00659

ガスモチン散 1%：221000AMX01778

（旧販売名）ガスモチン散：21000AMZ00658000

## 11. 薬師基準収載年月日

ガスモチン錠 5mg：1998年9月25日

ガスモチン錠 2.5mg：1998年9月25日

ガスモチン散 1%：2009年9月25日

（旧販売名）ガスモチン散 1998年9月25日

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果・用法・用量追加年月日：2009年4月22日

【効能・効果】

○経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助

【用法・用量】

通常、成人には、経口腸管洗浄剤の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として20mg を経口腸管洗浄剤(約180mL)で経口投与する。また、経口腸管洗浄剤投与終了後、モサプリドクエン酸塩として20mg を少量の水で経口投与する。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】

再審査結果通知年月日：2008年6月17日

薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助】

再審査結果通知年月日：2015年6月25日

医薬品医療機器等法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

【慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）】

再審査期間：6年 1998年6月30日～2004年6月29日（終了）

【経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助】

再審査期間：4年 2009年4月22日～2013年4月21日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

長期投与に上限が設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ガスモチン錠 5mg	105071401	2399010F2024	610421335
ガスモチン錠 2.5mg	105070701	2399010F1028	610421334
ガスモチン散 1%	105069101	2399010B1034	620506901

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：臨床医薬, 14: 1037, 1998
- 2) 杉野吉則, ほか：日本大腸検査学会雑誌, 25: 99, 2008
- 3) 野見山 哲, ほか：臨床医薬, 6: 875, 1990
- 4) 降旗謙一, ほか：診療と新薬, 46: 262, 2009
- 5) 三好秋馬, ほか：臨床医薬, 6: 2295, 1990
- 6) 三好秋馬, ほか：臨床医薬, 14: 1025, 1998
- 7) 三好秋馬, ほか：臨床医薬, 14: 1069, 1998
- 8) 今井 裕, ほか：診療と新薬, 46: 689, 2009
- 9) 巽 敦富, ほか：臨床医薬, 22: 1043, 2006
- 10) 及川達也, ほか：臨床医薬, 21: 831, 2005
- 11) 加藤真雄, ほか：臨床医薬, 15: 753, 1999
- 12) 金泉年郁, ほか：日本平滑筋学会雑誌, 26: 161, 1990
- 13) 須山哲次, ほか：内科要聞, 40: 175, 1993
- 14) Yoshida, N., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 257: 781, 1991
- 15) 大日本住友製薬資料：薬効薬理（Mosapride Citrate(AS-4370)の薬理）
- 16) 森影一夫, ほか：第2回日本国際消化管運動研究会抄録, 2000
- 17) Inui, A., et al. : Jpn. J. Pharmacol., 90: 313, 2002
- 18) Mine, Y., et al. : J. Pharmacol. Sci., 110: 415, 2009
- 19) Yoshida, N., et al. : Neurogastroenterol. Mot., 6: 197, 1994
- 20) 吉田直之, ほか：薬理と治療, 21: 3029, 1993
- 21) 井上正規, ほか：臨床医薬, 7: 2019, 1991
- 22) 早川 晃, ほか：臨床医薬, 8: 639, 1992
- 23) Yoshida N., et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 43: 1078, 1993
- 24) 大日本住友製薬資料：薬効薬理（Mosaprideおよびそのエナンチオマーの薬効薬理）
- 25) Sakashita, M., et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 43: 867, 1993
- 26) Matsumoto, S., et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 43: 1084, 1993
- 27) Sakashita, M., et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 43: 859, 1993
- 28) 大日本住友製薬資料：薬物動態試験
- 29) Sakashita, M., et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 43: 864, 1993
- 30) Matsumoto, S., et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 43: 1093, 1993
- 31) 大日本住友製薬資料：代謝酵素
- 32) 福岡俊雄, ほか：臨床医薬, 16: 921, 2000
- 33) 木井由秀, ほか：応用薬理, 46: 45, 1993
- 34) 木井由秀, ほか：応用薬理, 46: 51, 1993
- 35) 大日本住友製薬資料：安全性薬理試験
- 36) 大日本住友製薬資料：一般薬理試験
- 37) 矢寺成次, ほか：薬理と治療, 21: 3343, 1993
- 38) 沖木一夫, ほか：薬理と治療, 21: 3351, 1993
- 39) 矢寺成次, ほか：薬理と治療, 21: 3379, 1993
- 40) 大日本住友製薬資料：慢性毒性試験
- 41) 船橋 斉, ほか：薬理と治療, 21: 3411, 1993
- 42) 船橋 斉, ほか：薬理と治療, 21: 3423, 1993
- 43) 船橋 斉, ほか：薬理と治療, 21: 3469, 1993
- 44) 船橋 斉, ほか：薬理と治療, 21: 3447, 1993
- 45) 松井幸春, ほか：薬理と治療, 21: 3481, 1993

- 46)松岡信男,ほか:薬理と治療,21:3491,1993
- 47)大日本住友製薬資料:がん原性試験
- 48)大日本住友製薬資料:腹腔内投与毒性試験
- 49)大日本住友製薬資料:経口投与毒性試験

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

中国、韓国、タイ、フィリピン、ベトナム、ミャンマー、カンボジアで発売されている。(2017年8月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

---

その他の関連資料  
該当資料なし



(株)に買収された(株)住友製薬  
大日本住友製薬株式会社  
TEL 0120-034-389  
受付時間/月～金 9:00～17:30(※定休日あり)  
医薬情報センター <https://is-pharma.jp/>

製造販売元  
大日本住友製薬株式会社  
大阪市中央区道修町2-6-8