

**医薬品インタビューフォーム**

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

**胃内粘液溶解除去剤  
プロナーゼ製剤  
ガスチーム<sup>®</sup>散 4 万単位/g  
GASZYME<sup>®</sup> Powder**

剤形	散剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	0.5g 中プロナーゼ 20,000 単位含有
一般名	和名：プロナーゼ 洋名：pronase
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2015 年 1 月 29 日 薬価基準収載：2015 年 6 月 19 日 販売開始：1995 年 6 月 12 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

**本 IF は 2023 年 9 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。**

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

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	12
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	12
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	13
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	13
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	14
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	14
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	14
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	14
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	14
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>15</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	15
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	15
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	15
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	15
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	15
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	16
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	16
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	17
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9	11. 適用上の注意.....	17
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	17
10. 容器・包装.....	9	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>18</b>
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	18
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	18
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>20</b>
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	20
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	20
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	20
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10	4. 取扱い上の注意点.....	20
5. 臨床成績.....	10	5. 患者向け資材.....	20

## 略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	20
7. 国際誕生年月日 .....	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 取載年月日、販売開始年月日.....	20
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	20
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	20
11. 再審査期間 .....	21
12. 投薬期間制限に関する情報.....	21
13. 各種コード .....	21
14. 保険給付上の注意 .....	21
<b>X I . 文 献.....</b>	<b>22</b>
1. 引用文献 .....	22
2. その他の参考文献.....	22
<b>X II . 参 考 資 料.....</b>	<b>23</b>
1. 主な外国での発売状況.....	23
2. 海外における臨床支援情報 .....	23
<b>X III . 備 考.....</b>	<b>24</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	24
2. その他の関連資料.....	24

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
LD <sub>50</sub>	半数致死量

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、プロナーゼを有効成分とする胃内粘液溶解除去剤である。

プロナーゼは、放線菌 *Streptomyces griseus* の培養ろ液から得られる蛋白分解酵素で、医薬品、工業用及び研究用試薬として汎用されている。

プロナーゼの消化管病変の検査の診断能向上を目的とした臨床研究は、1964年、胃X線診断時の粘液溶解能の検討に始まり、その後1971年から1973年にかけて井田らを中心とした胃内視鏡検査時の観察障害となる胃粘液除去法の研究が行われ、プロナーゼの胃粘液溶解剤としての可能性が示唆された。これらの研究成果を踏まえ、科研製薬株式会社及びテイコクメディックス株式会社（旧太田製薬株式会社）は、共同で臨床試験を実施した。その結果、色素撒布法実施時の内視鏡像の改善効果が認められたことから、1995年3月31日、「色素撒布による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能で承認を取得し、1995年6月12日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

販売後、安全性評価対象症例3,657例の使用成績調査を実施し、1999年6月に再審査申請を行い、2001年12月10日に薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

本剤の作用が蛋白分解作用に基づく胃内粘液の溶解除去であることから、通常法による内視鏡検査にも使用できると考え、通常法による有効性を確認するために臨床試験を実施した。

その結果、通常内視鏡検査においても、内視鏡像の改善効果が認められ、2001年12月14日に効能追加が承認され、「胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能となった。

2009年6月1日に、テイコクメディックス株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。その後、2012年6月1日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売承認が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、2015年1月29日に販売名を「ガスチーム」から「ガスチーム散4万単位/g」に変更の承認を得て、2015年6月19日より販売した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、プロナーゼを有効成分とする胃内粘液溶解除去剤である。
- (2) 本剤は、胃内視鏡診断を妨げる胃粘膜表面の付着粘液を溶解除去する。（イヌ、ヒト）（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 本剤は、胃内視鏡検査の前処置に有用な胃内粘液溶解除去剤で、胃内視鏡像を改善する。（「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照）
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

##### (1) 承認条件

該当しない

##### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ガスチーム散 4万単位/g

#### (2) 洋名

GASZYME Powder

#### (3) 名称の由来

Gastroendoscopic enzyme (胃内視鏡検査の酵素製剤) に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

プロナーゼ (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

pronase (JAN)

#### (3) ステム (stem)

酵素: -ase

### 3. 構造式又は示性式

不明

### 4. 分子式及び分子量

分子式: 不明

分子量: 約 20,000~30,000

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

本質: 放線菌 *Streptomyces griseus* の産生する蛋白分解酵素

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名: プロナーゼ

開発番号: KPD



### 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～淡褐色の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

##### (2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

水溶液（1→100）の pH は 6.7～8.3 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

原薬 6 ロットについて、36 カ月間の室温長期保存試験を行った。

試験項目は性状（外観、におい、味、pH）、確認試験、純度試験（アミラーゼ、重金属、ヒ素等）、乾燥減量、強熱残分及び酵素活性であった。

その結果、外観（30 カ月目以後で若干淡褐色に変化）及び酵素活性（経時的低下傾向）の項目において変化が認められたが、その他の試験項目で変化は認められなかった。

なお、酵素活性残存率は、12 カ月で平均 96.7%、24 カ月で平均 94.0%、36 カ月で平均 92.0%であった。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

本品を加温したゼラチン溶液に加えて作用させるとき、液は粘度を減ずる。

##### (2) 定量法

カゼインを基質としてフォリン呈色法により力価を測定し定量する。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

散剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ガスチーム散 4万単位/g
剤形	散剤
色調・性状	白色～帯褐白色 わずかに特異なおいと味を有する。
識別コード	O.S-GZ

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

本剤は pH 約 7～10 で酵素活性を示し、酸性の条件下では不安定である。

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ガスチーム散 4万単位/g
有効成分	0.5g 中プロナーゼ 20,000 単位
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. 力価

酵素全体の力価による。

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

###### (1) 長期保存試験

試験報告日：2020/3/31

◇長期保存試験 25℃・60%RH (バラ包装)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
性状 <白色～帯褐白色の散剤>	E74720	適合	適合	適合	適合
含量 (%) <酵素活性：90～120%>	E74720	101	102	101	100

◇長期保存試験 25℃・60%RH (分包装)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
性状 ＜白色～帯褐白色の散剤＞	E74730 E74770	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ＜酵素活性：90～120%＞	E74730 E74770	101 100	100 99	98 100	93 95

(2) 苛酷試験

試験実施期間：1986/6/2～1989/7/7

◇温度安定性：試料をセロニウム（セロファン、ポリエチレン及びアルミニウムのラミネート）で1包0.5gの分包装品を以下の温度に設定した恒温器（暗所）に保存

温度	試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
5℃	性状 ＜白色～帯褐白色の散剤＞	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 ＜3.0%以下＞	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.5 0.4 0.5	0.5 0.4 0.5	0.5 0.6 0.6
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	100.9 100.0 101.3	100.2 98.9 101.0	100.5 99.2 101.0
30℃	性状 ＜白色～帯褐白色の散剤＞	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 ＜3.0%以下＞	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.5 0.6 0.4	0.5 0.5 0.4	0.4 0.5 0.4
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	100.1 98.3 100.3	100.7 98.5 101.4	100.1 97.9 98.8
40℃	性状 ＜白色～帯褐白色の散剤＞	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 ＜3.0%以下＞	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.5 0.4 0.4	0.4 0.4 0.4	0.5 0.6 0.5
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	95.3 92.2 93.5	91.2 88.4 90.3	87.2 84.5 85.4

◇湿度安定性：試料をセロニウム（セロファン、ポリエチレン及びアルミニウムのラミネート）で1包0.5gの分包品を25℃・75%RH、25℃・92%RHに保存、並びにシャーレ（開放）で25℃・92%RHで保存

湿度	試験項目 <規格>	ロット 番号	試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
25℃ 75% RH	性状 <白色～帯褐白色の散剤>	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 <3.0%以下>	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.4 0.5 0.5	0.5 0.4 0.5	0.5 0.5 0.4
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	100.1 100.0 100.8	99.5 98.9 100.3	99.5 99.4 100.1
25℃ 92% RH	性状 <白色～帯褐白色の散剤>	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 <3.0%以下>	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.6 0.5 0.5	0.4 0.5 0.6	0.5 0.5 0.5
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	100.3 99.9 101.0	100.4 99.8 101.3	99.5 98.8 100.3
25℃ 92% RH (開放)	性状 <白色～帯褐白色の散剤>	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 <3.0%以下>	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.9 1.0 0.9	1.0 0.9 0.9	1.0 1.0 1.0
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	86.3 87.1 89.0	74.5 74.8 74.6	64.5 66.9 64.8

(3) 光安定性試験

◇光安定性：室内散光の試験は、無色ガラスアンプルに試料を封入した。直射日光の試験は無色ガラスアンプル及び褐色ガラスアンプル（対照）に試料を封入した。

光	試験項目 <規格>	ロット 番号	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
室内散光 (無色アンプル)	性状 <白色～帯褐白色の散剤>	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 <3.0%以下>	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.5 0.6 0.4	0.4 0.4 0.4	0.4 0.4 0.4
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	100.3 100.0 101.1	100.2 99.5 100.7	100.0 99.9 100.3
直射日光 (無色アンプル)	性状 <白色～帯褐白色の散剤>	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 <3.0%以下>	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.5 0.4 0.5	0.5 0.5 0.4	0.4 0.5 0.4
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	98.2 97.7 99.2	96.5 96.5 97.7	95.1 96.3 96.1
直射日光 (褐色アンプル)	性状 <白色～帯褐白色の散剤>	01021 01022 01023	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤	白色～淡褐白色 の散剤
	確認試験 (定性反応)	01021 01022 01023	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 n=3 <3.0%以下>	01021 01022 01023	0.5 0.4 0.5	0.5 0.5 0.5	0.4 0.5 0.5	0.4 0.5 0.4
	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021 01022 01023	100 100 100	98.1 97.9 99.1	96.5 96.2 97.2	95.7 96.3 96.3

7. 調製法及び溶解後の安定性<sup>1)</sup>

本剤 0.5g 及び炭酸水素ナトリウム 1g を水に溶解して 50mL とし、試料とした。

試料を 5℃、25℃及び 40℃の温度で保存した時の含量を測定した。

試験実施期間：1986/6/12～1986/6/27

◇溶解後の安定性

保存温度	試験項目 <規格>	ロット 番号	溶解後の経過時間				
			溶解直後	30分	1時間	5時間	24時間
5℃	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021	100	99.8	98.7	99.7	98.3
		01022	100	101.2	98.9	98.9	98.4
		01023	100	98.9	100.5	99.8	97.7
25℃	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021	100	98.3	95.5	93.1	63.4
		01022	100	98.8	96.2	93.1	65.6
		01023	100	98.9	94.6	89.6	63.5
40℃	含量 (%) n=3 (残存活性)	01021	100	94.7	63.3	10.3	7.7
		01022	100	93.9	62.1	13.0	5.6
		01023	100	95.3	62.9	10.9	6.8

**8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）**

該当しない

**9. 溶出性**

該当資料なし

**10. 容器・包装**

**（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報**

該当しない

**（2）包装**

0.5g×60 包

0.5g×120 包

10g×5 [プラスチックボトル；バラ]

**（3）予備容量**

該当しない

**（4）容器の材質**

分包装	バラ包装
アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

検査 15～30 分前に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに約 50～80mL の水に溶かし、経口投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

(「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照)

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

本剤は酸性条件下では不安定であるため、炭酸水素ナトリウム 1g を同時に投与すること。

(解説)

本剤は pH 約 7～10 で酵素活性を示し、酸性の条件下で不安定であるため、胃内を中和する目的で炭酸水素ナトリウムを同時に投与する旨を記載した。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

本剤と同一成分である内用薬（販売中止）の用法及び用量が「1 日成人 27,000 単位～54,000 単位を 3 分服」であり、また、総合消化酵素剤の 1 回投与当りの蛋白消化力は「15,000 単位以上」と定められていること、炭酸水素ナトリウムの用法及び用量が「通常成人 1 日 3～5g を数回に分割投与」でプロナーゼの臨床試験の用量はこの範囲内であること、また、プロナーゼの使用法は単回投与であることから、特に安全性に問題はないと考えられたため、忍容性試験は実施しなかった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は以下の通りである。

検査 15～30 分前に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに約 50～80mL の水に溶かし、経口投与する。

#### (3) 用量反応探索試験<sup>2)</sup>

色素撒布法を用い、胃内視鏡検査適用例 146 例を対象に、プラセボ、プロナーゼ 10,000 単位及び 20,000 単位の 3 用量での封筒法による用量設定試験を実施した。その結果、20,000 単位群はプラセボ群及び 10,000 単位群と比べ、胃粘膜表面の付着粘液量、粘液湖の性状、色素像にて判定した胃粘膜凹凸像、限局性病変の観察能、及び内視鏡所見の総合評価のいずれにおいても有意に優れた効果を示した。そのうち、内視鏡所見の総合評価（非常に良い、良い、やや良い、やや悪い、悪い）における「良い」以上の割合は、プラセボ群 8.5% (4/47)、10,000 単位群 46.0% (23/50) 及び 20,000 単位群 85.7% (42/49) であった。これらの結果から、プロナーゼ 20,000 単位が至適用量と考えられた。

注) 本剤の承認された用法及び用量は以下の通りである。

検査 15～30 分前に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに約 50～80mL の水に溶かし、経口投与する。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 17.1.1 国内臨床試験（色素撒布法）

色素撒布法による胃内視鏡検査適用例を対象に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに 80mL の水に溶かし経口投与したところ、胃内付着粘液の量、限局性病変の観察能等を指標とした試験の総合評価（「良い」以上）は、以下のとおりであった<sup>2)~5)</sup>。

試験	総合評価（「良い」以上）
後期第Ⅱ相試験 <sup>2)</sup>	85.7%（42/49 例）
後期第Ⅱ相試験 <sup>3)</sup>	40.0%（4/10 例）
第Ⅲ相比較試験 <sup>4)</sup>	59.4%（57/96 例）
第Ⅲ相一般臨床試験 <sup>5)</sup>	80.6%（25/31 例）

副作用は認められなかった<sup>2)~5)</sup>。

###### 17.1.2 国内臨床試験（通常法）

通常法による胃内視鏡検査適用例を対象に、プロナーゼとして 20,000 単位を炭酸水素ナトリウム 1g とともに 80mL の水に溶かし経口投与したところ、胃内付着粘液の量、限局性病変の観察能等を指標とした試験の総合評価（「良い」以上）は、以下のとおりであった<sup>6)~9)</sup>。

試験	総合評価（「良い」以上）
第Ⅲ相比較試験 <sup>6)</sup>	67.4%（64/95 例）
第Ⅲ相一般臨床試験 <sup>7)</sup>	97.4%（37/38 例）
第Ⅲ相一般臨床試験 <sup>8)</sup>	90.0%（27/30 例）
第Ⅲ相比較試験 <sup>9)</sup>	84.3%（113/134 例）

副作用は認められなかった<sup>6)~9)</sup>。また臨床検査値異常は、白血球増多が第Ⅲ相比較試験<sup>9)</sup>において 1 例に認められた。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

##### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

##### (6) 治療的使用

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

使用成績調査（再審査期間：1995 年 3 月 31 日～1999 年 3 月 30 日）

本剤の承認から 4 年間の再審査期間中に実施された使用成績調査（色素撒布法による胃内視鏡検査対象例）において収集された症例における有効性及び安全性の分析、評価の概要は以下のとおりである。

###### ①有効性

有効性評価対象症例 3,531 例において、「胃内観察・診断に際する支障の有無」で有効性を判定したところ、有効率（「支障なし」の症例数/有効性評価対象症例数×100 (%)）は 97.85% (3,455/3,531) であった。

###### ②安全性

安全性評価対象症例 3,657 例において、副作用は 8 例 14 件に認められ、副作用発現症例率は 0.22% (8/3,657) であった。本調査でみられた副作用の内訳は、胃出血、ALT (GPT) 上昇、赤血球減少及び白血球減少（症）が各 2 件、並びにかゆみ、血色素減少、ヘマトクリット値減少、血小板減少（症）、BUN 上昇及び血中クレアチニン上昇が各 1 件であった。

###### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

##### (7) その他

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

蛋白分解酵素

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤は、蛋白分解酵素製剤であり、胃粘液の主成分である粘液糖蛋白質ムチンのペプチド結合を切断することにより胃粘液を溶解除去する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 ムチン粘度低下作用

プロナーゼ（10～5,000 単位/mL）はムチン粘度を濃度及び時間依存的に低下させ、至適 pH は 7.0～10.0 であった<sup>10)</sup> (*in vitro*)。

##### 18.3 イヌ胃粘液溶解除去作用の内視鏡的検討

プロナーゼの胃粘液溶解作用について、ビーグル犬を用い胃内視鏡検査法により検討した結果、通常検査法及び色素撒布法ともに、プロナーゼ（0、5,000、20,000 単位/body）投与による用量依存的な胃粘膜表面の付着粘液量の軽減化及び胃粘膜像の描出状態の明瞭化が認められた<sup>11)</sup> (*in vivo*)。

##### 18.4 ヒト胃粘液の粘度低下作用

胃疾患患者から採取した胃粘液に対するプロナーゼ（0、100、300 単位/mL）の粘度低下作用を検討した結果、対照の胃粘液粘度に対しプロナーゼ 100 及び 300 単位/mL でそれぞれ 43.1%及び 68.3%の有意（ $p<0.01$ ）な粘度低下作用が認められた<sup>12)</sup> (*in vitro*)。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(参考)

プロナーゼ 20,000 単位/kg を SD 系ラット (n=8) に経口投与した場合、 $T_{max}$  は 30 分、 $C_{max}$  は 0.00196 単位/mL、AUC は 0.0059 単位/mL・hr であった<sup>13)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

**(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

**(6) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**6. 代謝**

**(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率**

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活性比、存在比率**

該当資料なし

**7. 排泄**

該当資料なし

**8. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**9. 透析等による除去率**

該当資料なし

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 胃内出血のある患者 [粘液の除去に伴い、出血が悪化するおそれがある。]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### （1）合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 胃内出血の疑いのある患者

粘液の除去に伴い、胃の潰瘍部、ポリープ等の病変より出血するおそれがある。

##### 9.1.2 血液凝固異常のある患者

*in vitro* でフィブリン溶解作用が認められていることから、血液凝固系に影響を与えるおそれがある。

（解説）

9.1.1 胃内出血の疑いのある患者では、粘液の除去に伴い患部より出血するおそれがあることから設定した。

#### （2）腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎障害のある患者

血液凝固能の異常がみられるおそれがある。

#### （3）肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

血液凝固能の異常がみられるおそれがある。

#### （4）生殖能を有する者

設定されていない

#### （5）妊婦

設定されていない

#### （6）授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

呼吸困難、全身潮紅、浮腫等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
消化器	胃出血（胃の潰瘍部、ポリープ等の病変からの出血）、嘔気・嘔吐、下痢
過敏症	発疹・発赤等

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時期	開発時*	使用成績調査の累計 (1995.3.31~1999.3.30)	合計
①調査症例数	550	3,657	4,207
②副作用等の発現症例数	1	8	9
③副作用等の発現件数	1	14	15
④副作用等の発現症例率 (②÷①×100)	0.18%	0.22%	0.21%

※開発時：初回承認時までの臨床試験と通常法効能追加承認時の臨床試験の合算

副作用の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）		
皮膚・皮膚付属器障害		[1例] (0.03)	[1例] (0.02)
かゆみ	—	1 (0.03)	1 (0.02)
消化管障害		[2例] (0.05)	[2例] (0.05)
胃出血	—	2 (0.05)	2 (0.05)
肝臓・胆管系障害		[2例] (0.05)	[2例] (0.05)
ALT (GPT) 上昇	—	2 (0.05)	2 (0.05)
赤血球障害		[2例] (0.05)	[2例] (0.05)
赤血球減少	—	2 (0.05)	2 (0.05)
血色素減少	—	1 (0.03)	1 (0.02)
ヘマトクリット値減少	—	1 (0.03)	1 (0.02)

副作用の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）		
白血球・網内系障害	[1例] (0.18)	[2例] (0.05)	[3例] (0.07)
白血球減少（症）	—	2 (0.05)	2 (0.05)
白血球増多	1 (0.18)	—	1 (0.02)
血小板・出血凝血障害		[1例] (0.03)	[1例] (0.02)
血小板減少（症）	—	1 (0.03)	1 (0.02)
泌尿器系障害		[1例] (0.03)	[1例] (0.02)
BUN 上昇	—	1 (0.03)	1 (0.02)
血中クレアチニン上昇	—	1 (0.03)	1 (0.02)

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

本剤は飛散しやすく、特に多量に取扱う際に過敏症状（くしゃみ、鼻水等）を起こすことがあるので、マスクを使用するなど一般的保護手段を講じることが望ましい。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

**14.2.1** 本剤は内視鏡検査時に実施されている通常の前処置（6時間以上の絶食、咽頭麻酔及び鎮痙剤、抗不安剤等の投与）として投与する。

**14.2.2** ジメチコン等の消泡剤と同時に投与することが望ましい。

**14.2.3** 本剤の溶解には水を使用し、溶解後、直ちに服用すること。

#### 14.3 薬剤投与後の注意

本剤の十分な効果を得るため、臥位による体位変換を行うことが望ましい。

（解説）

14.2.1 上記の前処置が内視鏡検査のルーチンとして実施されており、市販後における本剤の誤使用を避けるために設定した。

14.2.2 本剤は pH 約 7～10 で酵素活性を示し、酸性の条件下で不安定であるため、胃内を中和する目的で炭酸水素ナトリウムを同時に投与する旨を記載した。また用量設定試験において、消泡剤未使用例で十分な効果が得られなかったため、消泡剤を同時に投与することが望ましいとした。

14.2.3 本剤の水溶液中での安定性は温度の上昇とともに不安定となり、経時的にも残存活性の低下が認められている（「IV. 7. 調製法及び溶解後の安定性」の項参照）。

14.3 本剤の十分な効果を得るために、内視鏡検査を行う際の前処置として臥位による体位変換を行うことが望ましいとした。

## 12. その他の注意

### （1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

### （2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

一般薬理試験として中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系及び平滑筋に対する作用を検討した結果、プロナーゼは蛋白分解作用による影響以外、薬効用量では作用はみられなかった。<sup>14)</sup>

また、炭酸水素ナトリウム (重曹) とプロナーゼを同時投与した場合のラット胃・十二指腸に及ぼすプロナーゼの影響を肉眼的及び病理組織学的に検討した結果、胃・十二指腸粘膜に対する影響は認められなかった。<sup>15)</sup>

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>16)</sup>

[LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)]

動物	投与経路	経口	静脈内	腹腔内	皮下
	マウス (dd 系)	♂	4,010	20.5	15.7
	♀	4,160	20.9	14.1	26.8
ラット (Wistar 系)	♂	3,310	15.8	19.7	約 100
	♀	3,290	16.7	16.2	約 100
ウサギ (白色在来種)	♂	1,407	—	—	—
	♀	1,482	—	—	—

(プロナーゼは 1mg = 1,210 単位のものを用いた)

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性<sup>16)</sup>

Wistar 系ラット (50、160、500、1,500mg/kg/日、1 ヶ月、経口)、白色在来種ウサギ (13、50、200mg/kg/日、1 ヶ月、経口) で試験を行った結果、高用量の投与により、一般症状、体重への影響、胃・十二指腸に対する蛋白分解の直接作用によると考えられる変化がみられ、無影響量はラットで 50mg/kg/日、ウサギで 13mg/kg/日と推定された。

(プロナーゼは 1mg = 1,210 単位のものを用いた)

##### 2) 慢性毒性<sup>16)</sup>

Wistar 系ラット及び白色在来種ウサギを用いて実施した試験 (3~12 ヶ月) の結果は下表の通りである。

使用動物	1 日投与量	投与期間	無影響量
ラット	0.015、0.050、0.150、0.500 (%) *	3 ヶ月	0.150% (約 100mg/kg/日)
	0.005、0.020、0.080、0.320 (%) *	6 ヶ月	0.080% (40~47mg/kg/日)
	0.005、0.020、0.080、0.320 (%) *	12 ヶ月	0.080% (約 36mg/kg/日)
ウサギ	13、50、200 (mg/kg)	3 ヶ月	50mg/kg/日

(プロナーゼは 1mg = 1,210 単位のものを用いた)

\* : 飼料添加濃度

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

器官形成期投与試験<sup>17)</sup>

ICR 系マウス及び Wistar 系ラットにおいて 5、50、500mg/kg をそれぞれ胎児の器官形成期に 6 日間連続経口投与し、妊娠末期の胎児並びに自然分娩による出生児を観察したところ、異常所見は観察されなかった。これらの結果から、母体への無影響量は、マウスで 500mg/kg、ラットで 50mg/kg、胎児並びに出生児の無影響量は、マウス、ラットとも 500mg/kg と推定された。

(プロナーゼは 1mg=1,070 単位のものを用いた)

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性試験<sup>18)</sup>

白色在来種ウサギを用いた全身性アナフィラキシー、能動性皮膚アナフィラキシー及び沈降反応試験と SD 系ラットを用いた受身皮膚アナフィラキシーと赤血球凝集反応試験を実施したところ、静脈内投与では明らかな抗原性が認められたが、経口投与においてはいずれの試験法でも抗原性は認められなかった。

#### 2) 消化管粘膜に対する影響<sup>15)</sup>

18 時間絶食した Wistar 系ラットにプロナーゼ 0.6、6、60mg/kg と炭酸水素ナトリウム 80mg/kg を単回投与し、胃、十二指腸粘膜に及ぼす影響を組織学的に観察した。その結果、20 分及び 24 時間目のいずれにおいてもプロナーゼ投与による影響は認められなかった。

(プロナーゼは 1mg=1,190 単位のものを用いた)



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	ガスチーム散 4万単位/g	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	プロナーゼ	なし

### 2. 有効期間

2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：プロナーゼ MS

### 7. 国際誕生年月日

1962年4月19日（国内開発）

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	ガスチーム	1995年 3月31日	20700AMZ00431000	1995年 5月26日	1995年 6月12日
販売名 変更	ガスチーム散 4万単位/g	2015年 1月29日	22700AMX00103000	2015年 6月19日	2015年 6月19日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

販売名：ガスチーム

追加年月日：2001年12月14日

内 容：

	後	前
効能又は効果	胃内視鏡検査における 胃内粘液の溶解除去 <sup>※</sup>	色素撒布法による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去
用法及び用量	(変更なし)	検査15～30分前に、プロナーゼとして20,000単位を炭酸水素ナトリウム1gとともに約50～80mLの水に溶かし、経口投与する。

※：従来の「色素撒布法による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能に、「通常法による胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」の効能が追加されたことに伴い、「効能又は効果」が「胃内視鏡検査における胃内粘液の溶解除去」となった。

**10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

販売名：ガスチーム

再審査結果公表年月日：2001年12月10日

内容：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

**11. 再審査期間**

1995年3月31日～1999年3月30日（終了）

**12. 投薬期間制限に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ガスチーム散 4万単位/g	7990002B2044	7990002B2044	112013402	621201302

**14. 保険給付上の注意**

特になし

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 井田和徳 他：新薬と臨床. 1990 ; 39 (10) : 2073-2083
- 3) 社内資料：胃内視鏡検査前処置剤 KPD (Pronase) の至適用量の検討・消泡剤未使用症例の成績
- 4) 井田和徳 他：基礎と臨床. 1991 ; 25 (6) : 1793-1804
- 5) 福地創太郎 他：臨床と研究. 1991 ; 68 (4) : 1226-1230
- 6) 井田和徳 他：基礎と臨床. 1991 ; 25 (6) : 1781-1792
- 7) 佐貫むつみ 他：基礎と臨床. 1991 ; 25 (5) : 1500-1505
- 8) 有山重美 他：新薬と臨床. 1991 ; 40 (5) : 990-997
- 9) 井田和徳 他：臨床と研究. 2000 ; 77 (11) : 2187-2199
- 10) 社内資料：プロナーゼの効力を裏付ける試験
- 11) 青池晟 他：薬理と治療. 1991 ; 19 (5) : 1735-1741
- 12) 社内資料：プロナーゼのヒト胃粘液粘度低下作用について
- 13) 社内資料：プロナーゼ経口投与後のラットにおける血中濃度推移
- 14) 社内資料：一般薬理試験
- 15) 青山行雄 他：薬理と治療. 1991 ; 19 (5) : 1731-1733
- 16) 社内資料：単回投与毒性試験、反復投与毒性試験
- 17) 社内資料：生殖・発生毒性試験
- 18) 社内資料：抗原性に関する研究

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ガスチーム散 4万単位/g

##### 1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 0.5g を容器にとり、約 55°C の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 0.5g を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

##### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ガスチーム散 4万単位/g	5 分で融解せず 10 分以内に溶解・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし