

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 10. 25 初版

有効成分	ファモチジン				
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ファモチジン静注20mg「日新」	日新製薬（山形）		
	2	ファモチジン静注20mg「杏林」	キョーリンリメディオ		
	3	ファモチジン静注10mg「日新」	日新製薬（山形）		
	4	ファモチジン静注10mg「杏林」	キョーリンリメディオ		
	5	ファモチジン注射用20mg「サワイ」	沢井製薬		
	6	ファモチジン注射用20mg「タカタ」	高田製薬		
	7	ファモチジン注射用20mg「オーハラ」	大原薬品工業		
	8	ファモチジン注射用20mg「テバ」	武田テバファーマ		
	9	ファモチジン注用20mg「トーワ」	東和薬品		
	10	ファモチジン注射用10mg「サワイ」	沢井製薬		
	11	ファモチジン注射用10mg「日医工」	日医工		
	12	ファモチジン注射用10mg「タカタ」	高田製薬		
	13	ファモチジン注射用10mg「オーハラ」	大原薬品工業		
	14	ファモチジン注射用10mg「テバ」	武田テバファーマ		
	15	ファモチジン注用10mg「トーワ」	東和薬品		
	16	ファモチジン注射用20mg「日医工」	日医工		
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ガスター注射液10mg	アステラス製薬		
	②	ガスター注射液20mg	アステラス製薬		
効能・効果	http://www.bbdb.jp				
用法・用量	http://www.bbdb.jp				
添加物	http://www.bbdb.jp				
解離定数 ¹⁾	pKa：約 7.06（吸光度測定法）				
溶解度 ¹⁾ (20°C)	(5ロットの平均)				
		溶媒	溶媒1mLに溶解する試料量(mg)	試料1gを溶かすのに要する溶媒量(mL)	溶解性用語
		水	0.741	1.53×10^3	極めて溶けにくい
		リン酸塩緩衝液pH3	16.1	62.1	やや溶けにくい
		リン酸塩緩衝液pH4	13.9	72.1	やや溶けにくい
		リン酸塩緩衝液pH5	6.34	158	溶けにくい
		リン酸塩緩衝液pH6	5.04	198	溶けにくい
		リン酸塩緩衝液pH7	1.37	730	溶けにくい
		リン酸塩緩衝液pH8	0.723	1383	極めて溶けにくい
		リン酸塩緩衝液pH9	0.613	1631	極めて溶けにくい

原薬の安定性 ¹⁾	水	<table border="1"> <thead> <tr> <th>苛酷試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>溶液状態</td> <td>0.1%水溶液 遮光</td> <td>27日</td> <td>透明ガラス瓶</td> <td>50℃、27日目 残存率61.8%</td> </tr> </tbody> </table>				苛酷試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	溶液状態	0.1%水溶液 遮光	27日	透明ガラス瓶	50℃、27日目 残存率61.8%																									
	苛酷試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果																																			
	溶液状態	0.1%水溶液 遮光	27日	透明ガラス瓶	50℃、27日目 残存率61.8%																																			
	液性(pH)	なし																																						
光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>苛酷試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">固体状態</td> <td rowspan="2">直射日光下</td> <td>2週間</td> <td>シャーレ保存</td> <td>褐色を帯び硫化水素臭い</td> </tr> <tr> <td>1ヵ月</td> <td>シャーレ保存</td> <td>褐色を帯び硫化水素臭い</td> </tr> </tbody> </table>				苛酷試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	固体状態	直射日光下	2週間	シャーレ保存	褐色を帯び硫化水素臭い	1ヵ月	シャーレ保存	褐色を帯び硫化水素臭い																							
苛酷試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果																																				
固体状態	直射日光下	2週間	シャーレ保存	褐色を帯び硫化水素臭い																																				
		1ヵ月	シャーレ保存	褐色を帯び硫化水素臭い																																				
その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">長期保存試験</td> <td>室温 遮光</td> <td>36ヵ月</td> <td>気密容器</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>室温 室内散乱光</td> <td>36ヵ月</td> <td>シャーレ曝気</td> <td>外観のみ黄色～褐色を帯びる</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">苛酷試験</td> <td rowspan="5">固体状態</td> <td>40℃ 遮光</td> <td>6ヵ月</td> <td>気密容器</td> <td>経時的にわずかにアンモニア臭</td> </tr> <tr> <td>50℃ 遮光</td> <td>6ヵ月</td> <td>気密容器</td> <td>経時的で外観わずかに赤味を帯びる</td> </tr> <tr> <td>60℃ 遮光</td> <td>6ヵ月</td> <td>気密容器</td> <td>経時的で外観赤味を帯びる</td> </tr> <tr> <td>30℃ 84%RH・遮光</td> <td>6ヵ月</td> <td>シャーレ保存</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃ 75%RH・遮光</td> <td>6ヵ月</td> <td>シャーレ保存</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>					保存条件	保存期間	保存形態	結 果	長期保存試験	室温 遮光	36ヵ月	気密容器	変化なし	室温 室内散乱光	36ヵ月	シャーレ曝気	外観のみ黄色～褐色を帯びる	苛酷試験	固体状態	40℃ 遮光	6ヵ月	気密容器	経時的にわずかにアンモニア臭	50℃ 遮光	6ヵ月	気密容器	経時的で外観わずかに赤味を帯びる	60℃ 遮光	6ヵ月	気密容器	経時的で外観赤味を帯びる	30℃ 84%RH・遮光	6ヵ月	シャーレ保存	変化なし	40℃ 75%RH・遮光	6ヵ月	シャーレ保存	変化なし
	保存条件	保存期間	保存形態	結 果																																				
長期保存試験	室温 遮光	36ヵ月	気密容器	変化なし																																				
	室温 室内散乱光	36ヵ月	シャーレ曝気	外観のみ黄色～褐色を帯びる																																				
苛酷試験	固体状態	40℃ 遮光	6ヵ月	気密容器	経時的にわずかにアンモニア臭																																			
		50℃ 遮光	6ヵ月	気密容器	経時的で外観わずかに赤味を帯びる																																			
		60℃ 遮光	6ヵ月	気密容器	経時的で外観赤味を帯びる																																			
		30℃ 84%RH・遮光	6ヵ月	シャーレ保存	変化なし																																			
		40℃ 75%RH・遮光	6ヵ月	シャーレ保存	変化なし																																			
膜透過性	記載対象外																																							
BCS・Biowaiver option	記載対象外																																							
薬効分類	232 消化性潰瘍用剤																																							
規格単位	10mg 10mL 1管 20mg 20mL 1管 10mg 1管 20mg 1管 20mg 1瓶																																							

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	ファモチジン静注20mg「日新」	日新製薬（山形）	記載 対象 外	記載 対象 外		
2	ファモチジン静注20mg「杏林」	キョーリンリメディオ				
3	ファモチジン静注10mg「日新」	日新製薬（山形）				
4	ファモチジン静注10mg「杏林」	キョーリンリメディオ				
5	ファモチジン注射用20mg「サワイ」	沢井製薬	○		No. 1*	
6	ファモチジン注射用20mg「タカタ」	高田製薬	○		No. 4*	
7	ファモチジン注射用20mg「オーハラ」	大原薬品工業	○		No. 5*	
8	ファモチジン注射用20mg「テバ」	武田テバファーマ	○		No. 2*	
9	ファモチジン注用20mg「トーワ」	東和薬品	○		No. 3*	
10	ファモチジン注射用10mg「サワイ」	沢井製薬	○			
11	ファモチジン注射用10mg「日医工」	日医工	○			
12	ファモチジン注射用10mg「タカタ」	高田製薬				
13	ファモチジン注射用10mg「オーハラ」	大原薬品工業				
14	ファモチジン注射用10mg「テバ」	武田テバファーマ				
15	ファモチジン注用10mg「トーワ」	東和薬品	○			
16	ファモチジン注射用20mg「日医工」	日医工	○		No. 6*	

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。有効成分が完全に溶解した注射剤で血管内に直接投与するものについては、血中濃度の推移を変化させる要因が存在しないため、生物学的同等性試験は不要である。5 ファモチジン注射液 20mg「サワイ」～16 ファモチジン注射用 20mg「日医工」は、筋注の適用があるため、生物学的同等性 (BE) 試験は必要である。【4～6 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、注射剤は検討対象外である。【7 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果中の番号と対応している。）。全品目で空欄となっている場合は、純度試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【9 ページ】

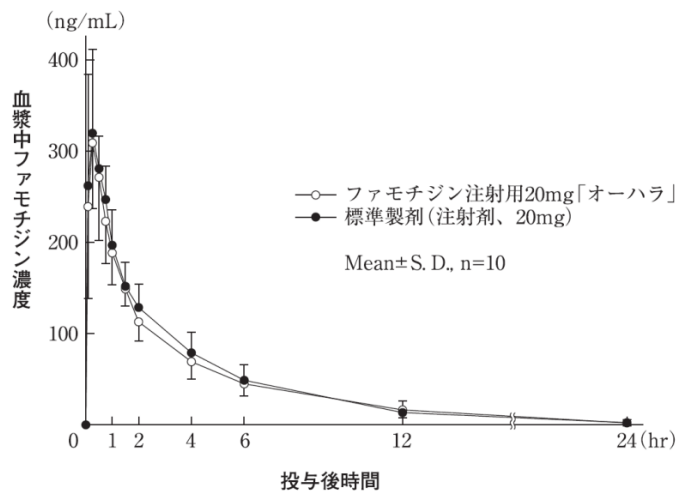
注) 日医工、高田製薬、大原薬品工業および東和薬品の注射用 10mg は、承認時において他社と共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

*：旧販売名で記載

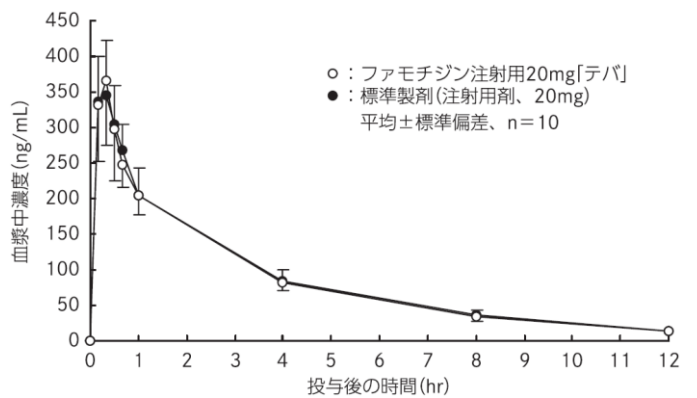
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

<p>1</p> <p>静注のため記載対象外</p>	<p>2</p> <p>静注のため記載対象外</p>
<p>3</p> <p>静注のため記載対象外</p>	<p>4</p> <p>静注のため記載対象外</p>
<p>5</p> <p><参考></p> <p>標準製剤との生物学的同等性が確認されたファモチジン注射用 10mg「サワイ」の容れ目違いであることから、ファモチジン注射用 20mg「サワイ」と標準製剤についても生物学的に同等であると判断された。</p> <p>(社内資料より)</p>	<p>6</p> <p>(ng/mL)</p> <p>血漿中濃度</p> <p>時間</p> <p>● ファモチジン注射用20mg「タカタ」</p> <p>○ 標準製剤(注射用製剤、20mg)</p> <p>20mg (n=24)</p> <p>mean ± S. D.</p>

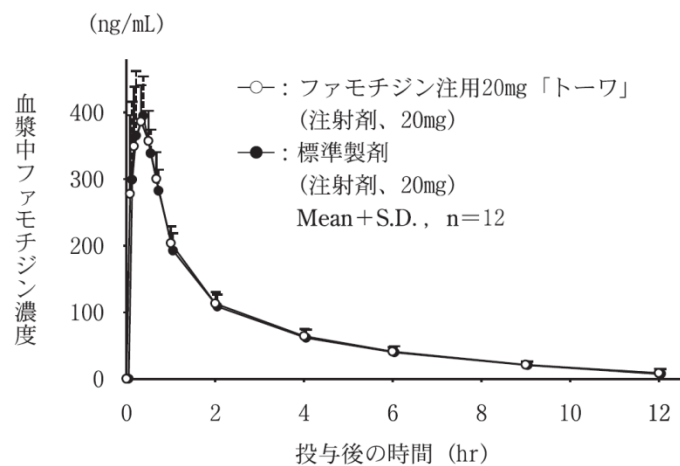
7



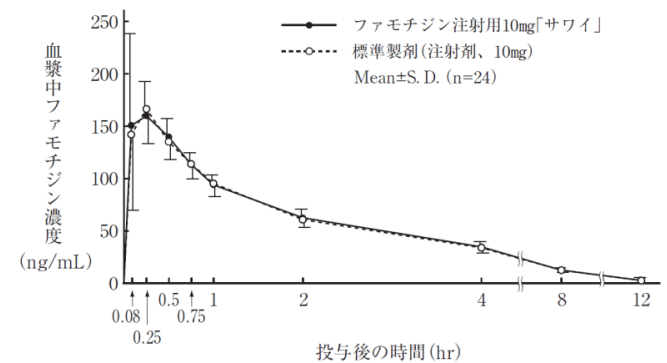
8



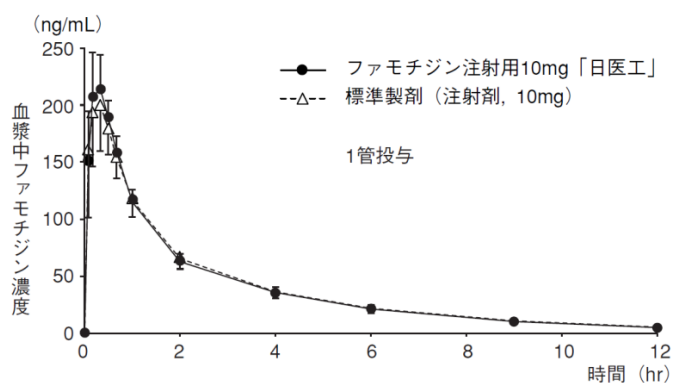
9



10



11



(Mean±S. D., n=12)

12

ファモチジン注射用10mg「タカタ」は、ファモチジン注射用20mg「タカタ」と同一濃度の液剤を半量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、ファモチジン注射用10mg「タカタ」はファモチジン注射用20mg「タカタ」と生物学的に同等である。

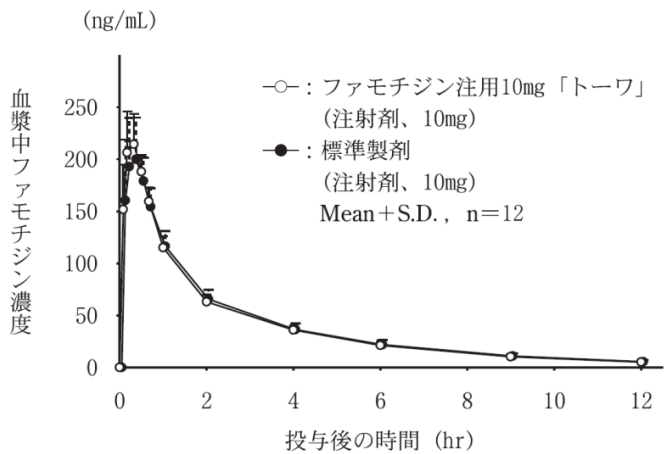
13

ファモチジン注射用10mg「オーハラ」は、ファモチジン注射用20mg「オーハラ」と同一濃度の液剤を半量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、ファモチジン注射用10mg「オーハラ」はファモチジン注射用20mg「オーハラ」と生物学的に同等である。

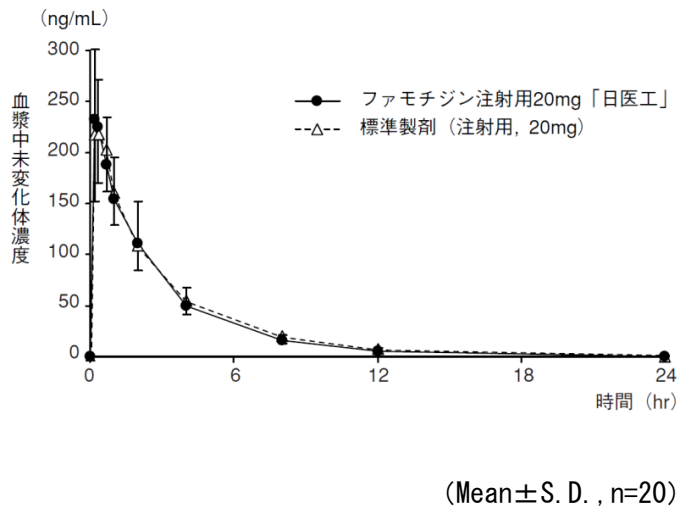
14

「ファモチジン注射用10mg「テバ」は、ファモチジン注射用20mg「テバ」と同一濃度の液剤を半量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、ファモチジン注射用10mg「テバ」はファモチジン注射用20mg「テバ」と生物学的に同等である。

15



16



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【注射用ファモチジン】

製剤 No	製品名	製造販売元	備考
No. 1	ファモチジン注射用 20「サワイ」	沢井製薬(株)	製品名変更
No. 2	ガスポート注射用 20mg	大洋薬品工業(株)	製品名・製造販売元変更
No. 3	注射用ファモスタジン 20mg	東和薬品(株)	製品名変更
No. 4	ファスタニール注射用 20mg	高田製薬(株)	製品名変更
No. 5	ガモファー注射用 20mg	大原薬品工業(株)	製品名変更
No. 6	プロゴーギュ注射用 20mg	日医工(株)	製品名変更

表22 注射用ファモチジンのファモチジンの面積に対する各類縁物質の面積百分率（%）

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	合計
Retention time(min)	3.11	3.90	4.11	4.72	5.07	5.64	7.44	7.76	7.95	8.98	10.53	合計
ファモチジン注射用20「サワイ」	0.01	-	0.01	0.01	-	0.00	0.01	-	0.01	0.08	-	0.13
ガスポート注射用20mg	0.05	0.01	0.01	0.02	0.01	0.04	0.08	-	0.06	0.11	0.02	0.41
注射用ファモスタジン20mg	0.01	-	0.01	-	-	0.01	-	0.02	-	0.10	-	0.15
ファスタニール注射用20mg	0.02	-	0.01	0.02	-	0.01	-	-	0.02	0.09	-	0.17
ガモファー注射用20mg	0.01	-	0.00	-	-	0.01	-	-	-	0.07	-	0.09
プロゴーギュ注射用20mg	0.02	-	0.01	0.01	-	0.02	-	-	0.04	0.10	-	0.20

注射用ファモチジン 6 製品（20mg）の純度試験結果を表 22 に示した。規格は、試料溶液の 1%の濃度の標準溶液との比較で設定されているが、規格値をファモチジンのピーク面積に対する割合に換算すると、ファモチジン以外のそれぞれの各々ピークの合計面積はファモチジンのピーク面積の 1%以下であり、すべての製品が規格内であった。なお、すべての製剤において認められたピーク 10 は、ファモチジンの分解生成物であることが推測された。

(参考)

【ファモチジン注射液】

製剤 No	製品名	製造販売元	備考
先発	ガスター注射液 20mg	アステラス製薬(株)	先発医薬品

表23 ファモチジン注射液における各々の類縁物質の量（%）

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	合計
Retention time(min)	9.03	10.26	15.24	21.59*	24.52**	30.20	33.73	36.49	39.76	合計
ガスター注射液20mg	0.01	0.01	0.01	0.09	0.34	0.02	0.03	0.01	0.01	0.53

*相対保持時間1.3倍のピーク

**相対保持時間1.5倍のピーク

先発の 1 製品について、承認申請書記載の方法に従って、純度試験を実施したところ、規格に適合した（表 23）。すなわち、保持時間 1.3 倍の類縁物質は 3.0%以下であり、保持時間 1.5 倍の類縁物質は 3.0%以下、その他の類縁物質は 0.5%以下、類縁物質の総量は 5.0%以下であった。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

【分析法①（純度試験）】³⁾

※水性の注射剤製剤が対象。

ファモチジン注射液
Famotidine Injection

純度試験 類縁物質 本品の「ファモチジン」25mg に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジン約 10mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により、それらの量を求めるとき、ファモチジンに対する相対保持時間約 1.3 及び約 1.5 の類縁物質の量はそれぞれ 3.0% 以下、上記以外の類縁物質の量は 0.5% 以下であり、総量は 5.0% 以下である。

$$\text{類縁物質の量 (\%)} = M_s \times A_i / A_s \times 1/10$$

$$\text{類縁物質の総量 (\%)} = M_s \times \sum A_i / A_s \times 1/10$$

M_s : 定量用ファモチジンの秤取量 (mg)

A_s : 標準溶液のファモチジンのピーク面積

A_i : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

$\sum A_i$: 試料溶液の類縁物質のピークの合計面積

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 1.74g を水 900mL に溶かし、薄めた酢酸 (100) (1→10) を加えて pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 840mL にメタノール 80mL 及びアセトニトリル 40mL を加える。

流量 : ファモチジンの保持時間が約 17 分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からファモチジンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 20 μ L から得たファモチジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピーク面積の 8~12% になることを確認する。

システムの性能 : 定量用ファモチジン 20mg をとり、パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL を加えた後、メタノールを加えて溶かし、20mL とする。この液 5mL を量り、移動相を加えて 50mL とした液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は 19 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【分析法②（純度試験）】³⁾

※用時溶解して用いる注射剤が対象。

注射用ファモチジン
Famotidine for Injection

純度試験

(1) 溶状 本品の「ファモチジン」0.02g に対応する量を取り、水 1mL を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品につき、ファモチジン ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 約 0.1g に対応する個数を取り、開封し、それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファモチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のファモチジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2g を水 900mL に溶かし、酢酸 (100) を加えて pH3.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液にアセトニトリル 240mL 及びメタノール 40mL を加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファモチジンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの性能：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 11 以上である。

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とする。この液 5 μ L から得たファモチジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピーク面積の 8~12% になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ガスター注射液 10mg/20mg（製造販売元：アステラス製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018年6月改訂、第13版）
- 2) 第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料2-1-4
- 3) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）