

** 2005年4月改訂(第9版、薬事法改正等に伴う改訂)

* 2003年4月改訂

**** 指定医薬品、処方せん医薬品**
注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方

注射用ファモチジン

ガスター®注射用10mg

ガスター®注射用20mg

Gaster®

日本標準商品分類番号

8 7 2 3 2 5

	10mg	20mg
承認番号	08AM-0491	60AM-0030
薬価収載	1996年7月	1985年7月
販売開始	1996年7月	1985年7月
効能追加	1988年1月(麻酔前投薬) 1993年6月(侵襲ストレス)	
再審査結果	-	1992年6月

貯法 室温保存
使用期限 外箱等の表示を参照

【禁忌】 次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

*〔組成・性状〕

販売名	1管中		性状
	有効成分	添加物	
ガスター注射用 10mg	日局ファモチジン10mg	L-アスパラギン酸 4mg、 D-マンニトール 20mg	白色の多孔性の塊 又は粉末
ガスター注射用 20mg	日局ファモチジン20mg	L-アスパラギン酸 8mg、 D-マンニトール 40mg	

容器：無色アンプル

<溶解後の性状> 本剤は用時溶解して用いる注射用製剤である。

	溶解液(量)	pH	浸透圧比
ガスター注射用 10mg (2管)	注射用水 1mL	4.9 ~ 5.5	約1 (生理食塩液 に対する比)
ガスター注射用 20mg	生理食塩液 20mL	4.7 ~ 5.7	
	注射用水 1mL	4.9 ~ 5.5	

【効能・効果】

上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、Zollinger-Ellison症候群、侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制、麻酔前投薬

【用法・用量】

○上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、Zollinger-Ellison症候群、侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制

通常、成人にはファモチジンとして1回20mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液20mLにて溶解し、1日2回(12時間毎)緩徐に静脈内投与する。又は輸液に混合して点滴静注する。

又は、ファモチジンとして1回20mgを日局注射用水1~1.5mLに溶解し、1日2回(12時間毎)筋肉内投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

上部消化管出血及びZollinger-Ellison症候群では、一般的に1週間以内に効果の発現をみる。内服可能となった後は経口投与に切りかえる。

侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制では、術後集中管理又は集中治療を必要とする期間(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他の侵襲ストレスは7日間程度)の投与とする。

○麻酔前投薬

通常、成人にはファモチジンとして1回20mgを日局注射用水1~1.5mLに溶解し、麻酔導入1時間前に筋肉内投与する。

又は、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液20mLにて溶解し、麻酔導入1時間前に緩徐に静脈内投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

腎機能低下患者への投与法¹⁾

ファモチジンは主として腎臓から未変化体で排泄される。腎機能低下患者にファモチジンを投与すると、腎機能の低下とともに血中未変化体濃度が上昇し、尿中排泄が減少するので、次のような投与法を目安とする。

<1回20mg 1日2回投与を基準とする場合>

クレアチンクリアランス (mL/min)	投与法
Ccr 60	1回20mg 1日2回
60 > Ccr > 30	1回20mg 1日1回 1回10mg 1日2回
30 Ccr	1回10mg 2日に1回 1回5mg 1日1回
透析患者	1回10mg 透析後1回 1回5mg 1日1回

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 腎障害のある患者(血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。)
- 心疾患のある患者(心血管系の副作用を起こすおそれがある。)
- 肝障害のある患者(症状が悪化するおそれがある。)
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 「侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制」については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷により、**ストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合**に限り使用すること。なお、広範囲熱傷はBurn Index 10以上の熱傷を目安とすること。
- 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ**治療上必要最小限の使用(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度)**にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、**血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。**

3. 相互作用

【併用注意】併用に注意すること)

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

4. 副作用

承認時及び市販後の使用成績調査（麻酔前投薬、侵襲ストレス及び上部消化管出血筋肉内投与を除く）における調査症例20,137例（経口・注射を含む）中、本剤との関連が疑われる副作用発現症例（臨床検査値異常を含む）は、360例（1.8%）であった。そのうち主なものは便秘及び白血球減少等である。

（口腔内崩壊錠承認時）

- ・麻酔前投薬における承認時及び市販後使用成績調査、計3,332症例（筋肉内、静脈内投与を含む）中では、疼痛、硬結等の注射部位障害3例（5件、0.2%）のみであった。（再審査終了時）
- ・侵襲ストレス（筋肉内投与35例、静脈内投与483例）及び上部消化管出血（筋肉内投与33例）における臨床試験では副作用は認められていない。（効能追加時）

(1) 重大な副作用

1) **ショック、アナフィラキシー様症状**（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー様症状、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、顔面浮腫、咽頭浮腫等、蕁麻疹等があらわれることがあるので、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) **汎血球減少、無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血**（頻度不明）：汎血球減少、無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血（初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) **皮膚粘膜眼症候群（Stevens Johnson症候群）中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）**（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわ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。

4) **肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：AST（GOT）・ALT（GPT）等の上昇、黄疸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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) **横紋筋融解症**（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、高カリウム血症、ミオグロビン尿、血清逸脱酵素の著明な上昇、筋肉痛等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) **QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、心室細動**（頻度不明）：QT延長、心室頻拍（Torsades de Pointesを含む）、心室細動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。特に心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者においてあらわれやすいので、投与後の患者の状態に十分注意すること。

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

8) **間質性腎炎、急性腎不全**（頻度不明）：間質性腎炎、急性腎不全があらわれることがあるので、初期症状として発熱、皮疹、腎機能検査値異常（BUN・クレアチニン上昇等）等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9) **間質性肺炎**（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このよ

うな症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

不全収縮：他のH₂受容体拮抗剤で不全収縮があらわれるとの報告がある。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注2)}
過敏症^{注1)}		発疹・皮疹、蕁麻疹（紅斑）、顔面浮腫	
血液^{注1)}	白血球減少	血小板減少、好酸球増多	
消化器	便秘	下痢・軟便、口渇、悪心・嘔吐、腹部膨満感、食欲不振、口内炎等	
循環器		血圧上昇、顔面潮紅、耳鳴	徐脈、頻脈、房室ブロック
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP上昇	総ビリルビン上昇、LDH上昇等	肝機能異常、黄疸
精神神経系		全身倦怠感、無気力感、頭痛、眠気、不眠	可逆性の錯乱状態、うつ状態、痙攣、意識障害
内分泌系^{注1)}		月経不順、女性化乳房	

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2)自発報告による。

5. 高齢者への投与

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

6. 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た場合のみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

2) 授乳婦に投与するときは授乳させないよう注意すること。

[母乳中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

8. 適用上の注意

(1) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

2) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

3) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

(2) 調製時

本品は、ワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

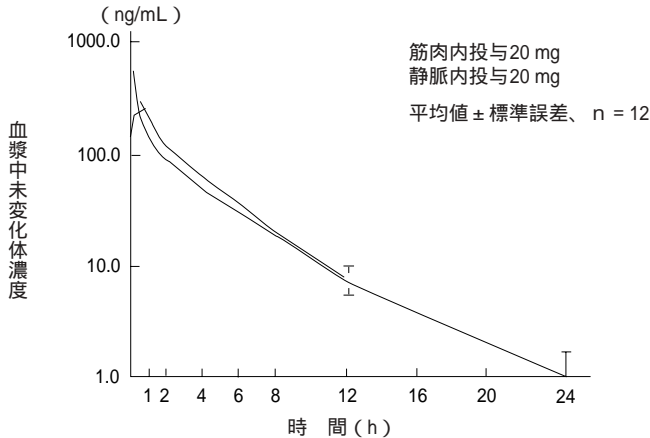
9. その他の注意

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

〔薬物動態〕

1. 血中濃度⁴⁾

ヒトに20mg筋肉内投与した場合、投与後30分に最高血中濃度に達する。血中消失半減期は、筋肉内、静脈内投与とも2～3時間である。



<臨床用量でのパラメータ>

	用量 (mg)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	半減期 (h)	AUC (ng·h/mL)
静注	20	-	-	2.45	771
筋注	20	0.411	265	2.66	686

2. 代謝^{4,5)}

ヒトに投与したときの尿中の代謝物は、S-oxide体のみであり、尿中総排泄量に占めるS-oxide体の割合は筋肉内投与で2.2～11.0%、静脈内投与で5.2～11.3%である。

3. 排泄^{4,5)}

投与後24時間までの未変化体の尿中排泄率は、筋肉内投与で71.0～89.6%、静脈内投与で57.8～96.4%である。

4. 腎機能障害時の体内動態¹⁾

<ガスター20mg 静脈内投与したときのパラメータ>

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

〔臨床成績〕

<臨床効果>

1. 上部消化管出血及びZollinger-Ellison症候群

静脈内投与による一般臨床試験(53例)、用量検討試験(84例)、二重盲検比較試験(59例)及び筋肉内投与による一般臨床試験(33例)計229例の概要は次のとおりである⁶⁻⁹⁾。

上部消化管出血	止血効果 静脈内投与による止血効果は91.2%(165/181)を示し、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。用量検討試験及び二重盲検比較試験における1回20mg、1日2回静脈内投与での止血効果は91.0%(91/100)で、投与36時間以内の止血率は66.0%(66/100)、3日以内の止血率は84.0%(84/100)であった。また、筋肉内投与においても、静脈内投与とほぼ同等の止血効果並びに有用性が認められた。 止血維持効果 静脈内投与での止血後経口投与1回20mg 1日2回による止血維持効果は良好であった。
Zollinger-Ellison症候群	一般臨床試験6例中(経口投与5例、静脈内投与1例)、5例(経口投与4例、静脈内投与1例)に有効であった。

2. 侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制

静脈内投与による一般臨床試験(85例)、用量検討試験(189例)、二重盲検比較試験(209例)及び筋肉内投与による一般臨床試験(36例)計519例の概要は次のとおりである¹⁰⁻¹⁸⁾。

侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制	手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・臓器不全・熱傷の侵襲ストレスによる胃酸分泌の亢進を抑制することを目的とした臨床試験における1回20mg、1日2回静脈内投与での有効率は77.4%(250/323)を示し、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められた。また、筋肉内投与による一般臨床試験においても、静脈内投与とほぼ同等の有効率及び有用性が認められた。
---------------------	---

3. 麻酔前投薬

筋肉内投与による一般臨床試験(23例)、非盲検比較試験(79例)、二重盲検比較試験(132例)及び静脈内投与による非盲検比較試験(81例)計315例の概要は次のとおりである¹⁹⁻²¹⁾。

麻酔前投薬	麻酔時における誤嚥性肺炎の防止を目的とした二重盲検比較試験を含む臨床試験において、本剤は1回20mg、筋肉内投与及び静脈内投与のいずれにおいても、有意に胃液量を減少させ、胃液pHを上昇させた。その有効性は80.1%(241/301)であった。二重盲検比較試験によって有用性が認められた。
-------	---

〔薬効薬理〕

1. ヒトでの作用

(1) 胃酸及びペプシン分泌抑制作用

基礎及び各種刺激分泌

健康人又は消化性潰瘍患者における、基礎及び各種刺激剤投与時の2時間胃酸及びペプシン分泌量は、20mg経口投与によりそれぞれ71.6～99.6%、29.5～96.9%抑制される。

	胃酸分泌抑制率 (%)	ペプシン分泌抑制率 (%)
基礎分泌 ²²⁾	98.0	71.0
テトラガストリン(4µg/kg、筋注)刺激分泌 ²³⁾	94.7	75.1
ベタゾール(1mg/kg、筋注)刺激分泌 ²³⁾	99.6	96.9
インスリン(0.2IU/kg、静注)刺激分泌 ²⁴⁾	71.6	29.5
食餌刺激分泌 ²⁵⁾	98.9	-

また、20mg静脈内投与で基礎分泌、テトラガストリン、ベタゾール刺激分泌を抑制する^{25,26)}。

夜間分泌²⁷⁾

健康人又は消化性潰瘍患者の午後11時から午前6時までの7時間胃酸及びペプシン分泌量は、20mg経口投与によりそれぞれ91.8%、71.8%抑制される。

24時間分泌・胃内pH²⁸⁾

健康人の胃酸分泌量は、20mg経口投与により、午後8時から12時間以上にわたり抑制され、12時間胃酸分泌抑制率は93.8%である。胃内pHは、投与1時間後には4以上となり、12時間後まで5～6の範囲で推移した。

血中濃度と胃酸分泌抑制作用²⁹⁾

血中濃度と胃酸分泌抑制率との間には正の相関関係がみられ、胃酸分泌量を50%抑制するときの血中濃度は13ng/mLである。

(2) 胃粘膜血流量に及ぼす影響³⁰⁾

0.1～0.2mg/kgの静脈内投与では健康人の胃粘膜血流量を増加させる傾向が認められる。

(3) 胃粘液分泌に及ぼす影響³¹⁾

十二指腸潰瘍患者の胃液中粘液物質濃度に影響を及ぼさない。

(4) 胃内容排出能に及ぼす影響³²⁾

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者に20mg経口投与した場合、胃排出能に影響を及ぼさない。

(5)肝血行動態に及ぼす影響³³⁾

20mg静脈内投与は、健康人の肝血流量、門脈血流量に影響を及ぼさない。

(6)血中ガストリン値に及ぼす影響³⁴⁾

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者に20mg 1日2回、1～2カ月経口投与した場合、血中ガストリン値に影響を及ぼさない。

(7)血中プロラクチン等に及ぼす影響³⁵⁾

20mg静脈内投与、20mg 1日2回4週間経口投与は、健康人、消化性潰瘍患者の血中プロラクチン、性腺刺激ホルモン、性ホルモン値に影響を及ぼさない。

2. 動物での作用

(1)H₂受容体拮抗作用^{36, 37)}

モルモット摘出心房の心拍数、ラット摘出子宮の収縮、イヌの胃酸分泌を指標にしたH₂受容体拮抗作用は、シメチジンに比し10～148倍強力である。

(2)胃酸分泌抑制作用^{38, 39, 40)}

イヌのヒスタミン刺激時の胃酸分泌抑制効果は、シメチジンに比し作用強度で約40倍強く、持続時間で約1.3～1.5倍長い。

また、ラットの各種侵襲ストレスにおける胃酸分泌抑制効果は、塩酸ピレンゼピンと同等あるいはやや強く、シメチジン、塩酸ラニチジンより強かった。

(3)胃粘液分泌に及ぼす影響³⁹⁾

ラットのストレスによる胃粘液中糖蛋白質量の減少を有意に抑制する。

(4)実験潰瘍に対する作用^{41, 42)}

ラットのインドメタシン、アスピリン、ブレドニゾン、ストレス及び幽門結紮による胃潰瘍あるいはシステアミン及びメピリゾールによる十二指腸潰瘍の発生に対してシメチジンよりも強い抑制効果を示す。また、連続投与により酢酸による胃潰瘍及びメピリゾールによる十二指腸潰瘍の治療を促進し、効力はシメチジンより強い。

(5)胃出血に対する作用³⁹⁾

脱血及びヒスタミン投与によるラットの胃出血に対し抑制作用を示す。

3. 作用機序

胃粘膜壁細胞のH₂受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制することにより、上部消化管出血の止血、誤嚥性肺炎を防止する。

〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：ファモチジン(Famotidine)

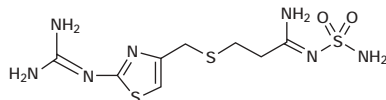
化学名：N(1-Amino-3-[2-(diaminomethyleneamino)-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl)propylidene-βulfamide

分子式：C₈H₁₅N₇O₂S₃

分子量：337.45

融点：約164 (分解)

構造式：



性状：本品は白色～帯黄白色の結晶である。本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。本品は0.5mol/L塩酸試液に溶ける。本品は光によって徐々に着色する。

〔包装〕

ガスター注射用10mg 10管
ガスター注射用20mg 10管、50管

*** 製造販売

アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1) 猪爪信夫：Prog. Med. 16：2897, 1996.
- 2) 二木芳人：Today's Therapy. 18：42, 1994.
- 3) Lim, S. G. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 7：317, 1993.
- 4) 社内報告書：D9502069-1, 1986.
- 5) 社内報告書：D9602641-1, 1987.
- 6) 城所 仍 他：薬理と治療. 11：3659, 1983.
- 7) 三好秋馬 他：診療と新薬. 20：2123, 1983.
- 8) 小坂義種 他：薬理と治療. 11：4327, 1983.
- 9) 金子栄蔵 他：基礎と臨床. 24：6955, 1990.
- 10) 田村 晃 他：新薬と臨床. 39：2485, 1990.
- 11) 川島康生 他：新薬と臨床. 39：2238, 1990.
- 12) 大塚敏文 他：薬理と治療. 19：339, 1991.
- 13) 青木照明 他：医学と薬学. 25：233, 1991.
- 14) 大塚敏文 他：診療と新薬. 27：2235, 1990.
- 15) 青木照明 他：医学と薬学. 25：499, 1991.
- 16) 大塚敏文 他：診療と新薬. 28：1, 1991.
- 17) 大塚敏文 他：診療と新薬. 28：13, 1991.
- 18) 杉原国扶 他：医学と薬学. 24：1293, 1990.
- 19) 野口純一 他：基礎と臨床. 20：9161, 1986.
- 20) 玉井 直 他：臨床薬理. 18：553, 1987.
- 21) 野口純一 他：麻酔. 36：592, 1987.
- 22) 大江慶治 他：内科宝函. 30：365, 1983.
- 23) 大江慶治 他：内科宝函. 31：11, 1984.
- 24) 渡部洋三 他：薬理と治療. 11：3637, 1983.
- 25) 三好秋馬 他：基礎と臨床. 17：2909, 1983.
- 26) 三好秋馬 他：基礎と臨床. 17：2917, 1983.
- 27) 大江慶治 他：内科宝函. 31：51, 1984.
- 28) 池添逸夫 他：日本消化器病学会雑誌. 80：694, 1983.
- 29) Miwa, M. et al.：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 22：214, 1984.
- 30) 宮本二郎 他：薬理と治療. 11：3651, 1983.
- 31) 森 治樹 他：第7回世界消化器病学会発表.
- 32) 原沢 茂 他：診療と新薬. 20：1859, 1983.
- 33) 大西久仁彦 他：薬理と治療. 11：4301, 1983.
- 34) 三好秋馬 他：新薬と臨床. 32：1383, 1983.
- 35) 早川 滉 他：臨床成人病. 14：571, 1984.
- 36) 竹田正明 他：基礎と臨床. 17：2878, 1983.
- 37) Takeda, M. et al.：Eur. J. Pharmacol. 91：371, 1983.
- 38) Takagi, T. et al.：Arch. Int. Pharmacodyn. 256：49, 1982.
- 39) 竹田正明 他：基礎と臨床. 18：6125, 1984.
- 40) 西田明登 他：基礎と臨床. 25：223, 1991.
- 41) Takeda, M. et al.：Arzneim. Forsch. 32：734, 1982.
- 42) Ishihara, Y. et al.：Digestion. 27：29, 1983.

*** <文献請求先・製品情報お問い合わせ先>

アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
電話 (03) 3244-6500