

## ガスター Q&A リスト

分類	内容
薬効、薬理、 薬物動態	ガスターの NSAIDs(非ステロイド性抗炎症薬)による胃粘膜傷害への治療効果をみたデータはありますか。
特定患者	ガスターの肝機能障害患者への投与について教えてください。
特定患者	ガスターの高齢者への投与について教えてください。
特定患者	ガスターの腎機能障害患者、透析患者への投与について教えてください。また透析によって除去されますか。
安全性	ガスターの精神神経系の副作用について教えてください。
安全性	ガスターの副作用の「血小板減少」について教えてください。
安全性	ガスターの副作用の「女性化乳房」について教えてください。
安全性	ガスターの副作用の「白血球減少(顆粒球減少、無顆粒球症)」について教えてください。
製剤	ガスター注射液の、希釈後の安定性を教えてください。

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

薬効、薬理、薬物動態

**【質問】**

ガスターの NSAIDs(非ステロイド性抗炎症薬)による胃粘膜傷害への治療効果をみたデータはありますか。

**【回答】**

NSAIDs を服用中の胃出血・びらん患者を対象に、NSAIDs 継続下におけるガスターの有効性を評価した臨床試験データがあります<sup>1)</sup>。

**●NSAIDs 長期服用患者の胃粘膜障害に対する Famotidine(20mg/日)の治療効果**

[FORCE-study<sup>1)</sup>]

NSAIDs(アスピリン除く)を4週間以上服用中の患者のうち、上部内視鏡検査で胃出血・びらん(Lanza score 1~4)を認めた患者129例をガスター20mg/日(1回10mg、1日2回)投与群とレバミピド300mg/日(1回100mg、1日3回)投与群に無作為に割り付け、NSAIDs 継続投与下で4週間経口投与した。

投与4週後の治療効果について、ガスター投与群におけるLANZAスコアの平均値は2.4→1.3と有意に低下した( $p<0.001$ )。

参考資料)

1) 山尾純一 他: Therapeutic Research, 28(4)741-750 2007

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

特定患者

**【質問】**

ガスターの肝機能障害患者への投与について教えてください。

**【回答】**

ガスター添付文書の“9.特定の背景を有する患者に関する注意”には以下の記載があります。

**9.特定の背景を有する患者に関する注意****9.3 肝機能障害患者**

症状が悪化するおそれがある。

ガスターは、高度の肝機能障害患者(Child 分類 C)においては血中からの消失が遅延(AUCの増加、半減期の延長)した報告があります<sup>1)</sup>。ガスター添付文書に肝障害の程度別投与基準は記載していませんが、肝機能障害患者へ投与する際は、投与量の減量もご考慮下さい。

**[関連情報]**

肝機能障害の重症度分類(肝硬変)<sup>2)</sup>

肝硬変の重症度を評価するのに使われているのがChild分類です。

Child分類とは、下表に示すように、腹水、脳症の有無、栄養状態、血清ビリルビン値、血清アルブミン値によりA、B、Cの3段階に分けた分類で、肝硬変の病態をよく反映しているため、病態の把握や治療、予後の判定に有用であるといわれています。

**【Child分類】**

	A(軽度)	B(中等度)	C(高度)
血清ビリルビン値 (mg/dL)	2.0未満	2.0～3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	3.0～3.5	3.0未満
腹水	(-)	治療効果(+)	治療効果少ない
脳症	(-)	少ない	ときどき昏睡
栄養状態	優	良	不良

参考資料)

- 1) 大西久仁彦: 診療と新薬, 27(8)1493-1500, 1990
- 2) Child, C. G.: The Liver and Portal Hypertension, S50, 1964.

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

特定患者

**【質問】**

ガスターの高齢者への投与について教えてください。

**【回答】**

ガスター添付文書の“9.特定の背景を有する患者に関する注意”には以下の記載があります。

**9.特定の背景を有する患者に関する注意****9.2 腎機能障害患者**

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。

**9.8 高齢者**

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。

高齢者では一般に各種生理機能が低下しているため、血中濃度の半減期が延長し、薬剤の投与に注意が必要です。

ガスターは腎より未変化体のまま排泄される割合が高く、高齢者において排泄が遅延されやすいと考えられ、高齢者において若年者より血中濃度が高くなりますので<sup>1)</sup>、高齢者に対しては慎重に投与して下さい。高齢者にガスターを投与する際は、投与量または、投与間隔の調整をお願いします。

**1回20mg1日2回(経口・注射)投与を基準とする場合(腎障害がない場合)<sup>2)</sup>**

	投与法	
	ガスター内服(経口)	ガスター注射
若年健常人	1回20mg1日2回	1回20mg1日2回
高齢腎機能正常者	1回20mg1日1回 or 1回10mg1日2回	1回20mg1日1回 or 1回10mg1日2回

ガスター添付文書の“7.用法及び用量に関連する注意”には以下の記載があります。

## 7.1 腎機能低下患者への投与法

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<sup>2)</sup>。

### 1回20mg1日2回(経口・注射)投与を基準とする場合

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与法	
	ガスター内服(経口)	ガスター注射
$Ccr \geq 60$	1回20mg1日2回	1回20mg1日2回
$60 > Ccr > 30$	1回20mg1日1回 or 1回10mg1日2回	1回20mg1日1回 or 1回10mg1日2回
$30 \geq Ccr$	1回20mg2~3日1回 or 1回10mg1日1回	1回10mg2日に1回 or 1回5mg1日1回
透析患者	1回20mg透析後1回 or 1回10mg1日1回	1回10mg透析後1回 or 1回5mg1日1回

参考資料)

1) FUJIYAMA S 他:European Journal of Clinical Pharmacology.36(5)517-520,1989

2) 猪爪信夫他:Progress in Medicine.16(11),2897-2903,1996

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

特定患者

**【質問】**

ガスターの腎機能障害患者、透析患者への投与について教えてください。また透析によって除去されますか。

**【回答】**

ガスター添付文書の“7.用法・用量に関連する注意”、“9 特定の背景を有する患者に関する注意”に以下の記載があります。

**7.用法及び用量に関連する注意****7.1 腎機能低下患者への投与法**

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<sup>1)</sup>。

**1回 20mg1日2回(経口・注射)投与を基準とする場合**

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与法	
	ガスター内服(経口)	ガスター注射
$Ccr \geq 60$	1回 20 mg 1日2回	1回 20 mg 1日2回
$60 > Ccr > 30$	1回 20 mg 1日1回 1回 10 mg 1日2回	1回 20 mg 1日1回 1回 10 mg 1日2回
$30 \geq Ccr$	1回 20 mg 2~3日1回 1回 10 mg 1日1回	1回 10 mg 2日に1回 1回 5 mg 1日1回
透析患者	1回 20 mg透析後1回 1回 10 mg 1日1回	1回 10 mg透析後1回 1回 5 mg 1日1回

**9.特定の背景を有する患者に関する注意****9.2 腎機能障害患者**

血中濃度が持続するので、投与量を減るか投与間隔をあけて使用すること。

また、ガスターは透析により、その一部を取り除くことができます。<sup>2)</sup>

## 参考資料)

1) 猪爪信夫他:Progress in Medicine.16(11),2897-2903,1996

2) 安藤研他:腎と透析,22(5)931-936,1987

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

安全性

**【質問】**

ガスターの精神神経系の副作用について教えてください。

**【回答】**

ガスターの副作用「精神神経系の副作用」については以下のことが知られています。

ガスター添付文書「11.1 重大な副作用」の、「11.1.7 意識障害、痙攣(いずれも頻度不明): 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。

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。」と記載されています。

また、「11.2 その他の副作用」に頻度「0.1%未満」として全身倦怠感、無気力感、頭痛、眠気、不眠、「頻度不明」として可逆性の錯乱状態、うつ状態、痙攣、意識障害、めまいが記載されております。

①発現頻度

◎意識障害、痙攣(いずれも頻度不明)

ガスターの精神神経系の副作用のうち「意識障害、痙攣」については、主に腎機能障害を有する患者において重篤な症例が集積されたため、2001年8月の使用上の注意改訂時に「重大な副作用」の項に追記されました。

②発現機序

ガスターの副作用の「精神神経系」の発現機序は不明です。

H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬の作用機序としては肝・腎機能の低下に伴う薬物の血中消失半減期の延長や薬物の中枢への移行性の増大が、中枢性副作用発現の危険因子として考えられますが不明な点も多いです<sup>1)</sup>。

③処置法

添付文書には腎障害のある患者さん、高齢者では投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用することと記載されています。

頭痛、眠気、意識障害、精神錯乱、幻覚、痙攣などの中枢性副作用は可逆性であり、大部分の場合 H<sub>2</sub> ブロッカーの投与中止後、数時間から長くても3日以内には投与前の精神状態に戻るとの報告<sup>2)3)</sup>もあります。



肝および腎疾患時には、中枢性副作用の危険性が高まることが考えられるため、肝疾患、腎疾患の患者では、副作用の発現に対する注意が必要です<sup>1)</sup>。

参考資料)

- 1) 下川昌文 他:薬物動態, 8(3), 295-305, 1993
- 2) 下川昌文 他:薬局, 43(5), 687-696, 1992
- 3) 下川昌文 他:薬局, 43(3), 369-376, 1992

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

安全性

**【質問】**

ガスターの副作用の「血小板減少」について教えてください。

**【回答】**

ガスターの副作用「血小板減少」については以下のことが知られています。

ガスター添付文書「11.1 重大な副作用」に、「11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血(いずれも頻度不明)、血小板減少(0.1%未満):再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(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。」と記載されています。

①発現頻度

ガスター添付文書の「11.1 重大な副作用」に、血小板減少の頻度は 0.1%未満と記載されております。

②発現機序

ガスターの副作用の「血小板減少」の発現機序は不明です。

H2 blocker による血小板減少を含む汎血球減少の機序について、造血幹細胞に対する毒性や、骨髓幹細胞への免疫学的機序、成熟血球に対する免疫学的機序、肝 cytochrome P-450 の抑制、他疾患の併存など、様々な機序が考えられています<sup>1)</sup>。

③処置法

ガスター添付文書「11.1 重大な副作用」の血小板減少の項には、「11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(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。」と記載されています。

また、薬剤性血小板減少症の一般的な治療法として、重篤副作用疾患別対応マニュアル「血小板減少症」(平成 19 年 6 月 厚生労働省)に以下の記載があります。

1. 疑われる医薬品の投与を直ちに中止する。(多くは無治療で中止後 5~8 日で血小板数は回復する)

2. 出血傾向や血小板減少が重篤の場合は、副腎皮質ステロイドホルモン、 $\gamma$ -グロブリン大量療法、等を行う。

3. 著しい出血時には血小板輸血

参考資料)

1) 中村孝司:この薬のこの副作用,204-206,1990

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

安全性

**【質問】**

ガスターの副作用の「女性化乳房」について教えてください。

**【回答】**

ガスターの副作用「女性化乳房」については以下のことが知られています。

①発現頻度

ガスター添付文書の、「11.2 その他の副作用」には、女性化乳房の頻度が0.1%未満で記載されています。

②発現機序

ガスターの副作用の「女性化乳房」の発現機序は不明です。

H2 受容体拮抗薬による女性化乳房の発現機序として、抗アンドロゲン作用やプロラクチン分泌増加、血中エストラジオールの上昇が考えられるとの報告<sup>1)</sup>があります。

ガスターの健康成人および消化性潰瘍患者の内分泌機能に対する影響を検討した臨床試験<sup>2)</sup>では、血中プロラクチン、性腺刺激ホルモン(LH、FSH)および性ホルモン(エストラジオール、テストステロン)値に有意な変動は認められていません。

③処置法

女性化乳房の治療に関する総説<sup>3)</sup>に、一般的な薬物による女性化乳房の対処法として以下の記載があります。

薬剤が女性化乳房の起因であると判明した場合、その薬剤を中止する。しかし、治療に必要なため、簡単に中止できない薬剤も多い。その場合、女性化乳房の副作用が最も少ない薬剤を選択する。あるいは、女性化乳房の副作用が少ない薬剤に変更して、2～3ヵ月後に経過を見る。

参考資料)

1) 中村孝司:この薬のこの副作用,56-57,1996

2) 益田龍彦 他:臨床成人病,14(4):571-577,1984

3) 福田護 他:ホルモンと臨床,52(7):659-664,2004

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

安全性

**【質問】**

ガスターの副作用の「白血球減少(顆粒球減少、無顆粒球症)」について教えてください。

**【回答】**

ガスターの副作用「白血球減少(顆粒球減少、無顆粒球症)」については以下のことが知られています。

ガスター添付文書「11.1 重大な副作用」に、「11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血(いずれも頻度不明)、血小板減少(0.1%未満):再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(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。」と記載されています。

①発現頻度

◎無顆粒球症

ガスターの副作用の「無顆粒球症」の発現頻度は不明です。

[ガスター市販後の自発報告の副作用であり、総使用症例数(母数)が不明のため発現頻度は算出できません。]

◎白血球減少

ガスター添付文書の、「11.2 その他の副作用」には、白血球減少の頻度が 0.1～5%未満で記載されています。

②発現機序

ガスターの副作用の「白血球減少」の発現機序は不明です。

薬剤性の無顆粒球減少症の一般的な発現機序として、重篤副作用疾患別対応マニュアル『無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)』(平成 19 年 6 月 厚生労働省)に以下の記載があります。

無顆粒球症の発生機序は免疫学的機序と前駆細胞に対する直接毒性の大きく 2 つに分けられるが、すべての医薬品が、どちらかの機序に明確に区分されるわけではない。

③処置法

薬剤性の無顆粒球減少症の一般的な治療法として、重篤副作用疾患別対応マニュアル『無顆粒球症(顆粒球減少症、好中球減少症)』(平成 19 年 6 月 厚生労働省)に以下の記載があります。

「医薬品による無顆粒球症の治療で最も重要なことは①疑わしい医薬品の即時服用中止であり、それと同時に②発熱している場合には血液培養を含めた細菌学的検査を行い、広域スペクトラムの抗菌薬を十分量用いた感染症の治療を直ちに開始する。好中球は被疑薬中止後 1～3 週で回復するが、これには症例ごとの差がある。

顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の使用に関する検討では、好中球の回復が早まる、抗菌薬の使用量が減る、入院期間が短縮する、などがみられ、本薬の使用が勧められるとする報告がある。」



目次へ戻る

**【製品名】**

ガスター

**【分類】**

製剤

**【質問】**

ガスター注射液の、希釈後の安定性を教えてください。

**【回答】**

ガスター注射液を静注する際の用法・用量は、「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にて 20mL に希釈し、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。」と記載されております。

ガスター注射液配合変化試験より、ガスター注射液 20mg/2ml を日局生理食塩液(フィシザルツ)20mL または日局ブドウ糖注射液(第一糖液注 20%)20mL に希釈後は、外観、pH、残存率とも 24 時間まで変化は認められませんでした。

また、輸液との希釈も配合変化がない場合、24 時間まで変化しないと考えられます。

ただし、ガスター注射液希釈後は、細菌汚染のおそれがありますので出来るだけ速やかに使用することが望ましいと考えられます。