

# 法瑪鎮<sup>®</sup> 膜衣錠 20 毫克

## Famotidine F.C. Tablets 20 mg "CYH"

網號：E88

### 〔禁忌（不可對以下患者投與）〕

對本劑的成分有過敏症既往病歷之患者

〔成分〕Each F.C. Tablet contains: Famotidine 20mg

〔適應症〕胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性 Stress 潰瘍、出血性胃炎而引起的)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison 症候群。

〔用法・用量〕本藥須由醫師處方使用。

通常成人 1 次 Famotidine 20mg，1 日 2 次(早餐後、晚餐後或睡覺前經口投與。或者 1 次 40mg，1 日 1 次(睡覺前)經口投與亦可。又依年齡、症狀適宜增減之。但，上部消化管出血時，通常，以注射劑開始治療，待能口服後，始改成經口投與。

〈有關用法・用量之使用上的注意事項〉依文獻記載

對腎功能降低患者的注意事項

Famotidine 主要以未經代謝的形式由腎臟排泄。如果對腎功能障礙患者投與 Famotidine，會造成血中未變化體濃度上昇、尿中排泄減少，因此，請以下列投與法為基準。

〈以 1 次 20mg，1 日投與 2 次為基準時〉

| 肌酐清除試驗(Creatinine Clearance)<br>(mL/min) | 投 與 法              |
|------------------------------------------|--------------------|
| Ccr ≥ 60                                 | 1 次 20mg 1 日 2 次   |
| 60 > Ccr > 30                            | 1 次 20mg 1 日 1 次   |
| 30 ≥ Ccr                                 | 1 次 20mg 2~3 日 1 次 |
| 洗腎患者                                     | 1 次 20mg 洗腎後 1 次   |

〔使用上的注意事項〕依文獻記載

1. 慎重投與(下列患者，請慎重投與)

(1) 有藥物過敏症之既往歷的患者。

(2) 有腎功能障礙之患者(因為血中濃度持續，所以須減少投與量或將投與間隔延長。)

(3) 有心臟疾病的患者(有引起心血管系統的副作用之虞。)

(4) 有肝功能障礙之患者(有使症狀惡化之虞。)

(5) 高齡者(請參考「對高齡者之投與」。)

2. 重要注意事項

治療期間，應充分觀察，並依病狀使用治療所需的最小劑量：使用本劑若未見效果時，請改用其他療法。

此外，必須注意血液常規、肝功能、腎功能等檢查數值的變化。

3. 交互作用

〔併用注意〕(併用時須注意的事項)

| 藥劑名稱                          | 臨床症狀・處置方法     | 機轉・危險因子                  |
|-------------------------------|---------------|--------------------------|
| Azole 系抗真菌藥<br>(Itraconazole) | 左列藥劑的血中濃度會降低。 | 本劑的胃酸分泌抑制作用會降低左列藥劑的經口吸收。 |

4. 副作用

查驗登記及上市後監視調查時的對象病例 20,137 例(含經口・注射)中，發現可能與本劑有關聯之副作用病例(含臨床檢查值異常)共有 360 例(1.8%)。其中，主要是便秘及白血球減少等。(口腔內崩散錠在日本查驗登記時)

(1) 重大副作用

1) 休克・Anaphylaxis 樣症狀(小於 0.1%)：由於有可能會出現休克、Anaphylaxis 樣症狀(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、顏面浮腫、咽喉浮腫等)、蕁麻疹等)，故需充分觀察，發現有異常情況時，請立即終止投與，並採行適當的處置。

2) 泛血球減少、無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血(頻率不明)：由於有可能會出現泛血球減少，無顆粒球症、再生不良性貧血、溶血性貧血(初期症狀包括全身倦怠、無力、皮下・黏膜下出血、發燒等)，請定期進行血液檢查，發現有異常狀況時，請立即終止投與，並採行適當的處置。

3) 皮膚黏膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壞死症(Lyell 症候群)(頻率不明)：由於可能會出現皮膚黏膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壞死症(Lyell 症候群)，故需充分觀察，發現有異常情況時，請立即終止投與，並採行適當的處置。

4) 肝功能障礙、黃疸(頻率不明)：由於有可能會發生 AST (GOT)、ALT (GPT) 等的上昇、黃疸，故需充分觀察，發現有異常情況時，請立即終止投與，採行適當的處置。

5) 橫紋肌溶解症(頻率不明)：由於有可能會發生橫紋肌溶解症，故發現高鈣血症、肌球蛋白尿、血清肌肉特異酵素顯著上昇、肌肉痛等情況時，請立即終止投與，並採行適當的處置。

6) QT 延長(頻率不明)：由於有可能會出現 QT 延長，故需充分觀察，發現有異常情況時，請終止投與，並採行適當的處置。尤其是在有心臟疾病(心肌梗塞、瓣膜症、心肌症等)的患者易出現此症狀，必須充分注意投與後患者的狀態。

7) 意識障礙、痙攣(頻率不明)：由於有可能會出現意識障礙、全身痙攣(強直性、陣攣性、肌陣攣性)，故需充分觀察，發現有異常情況時，請立即終止投與，並採行適當的處置。尤其是在腎功能障礙的患者易出現此

症狀，必須充分注意。

8) 間質性腎炎、急性腎衰竭(頻率不明)：由於有可能會出現間質性腎炎、急性腎衰竭，當出現發燒、皮疹、腎功能檢查值異常(BUN・Creatinine 上昇等)等初期症狀時，請立即終止投與，並採行適當的處置。

9) 間質性肺炎(頻率不明)：由於有可能會發生伴有發燒、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 光異常等的間質性肺炎，出現上述症狀時，請立即終止投與，並採行腎上腺皮質荷爾蒙劑投與等適當的處置。

(2) 重大副作用(類似藥)

1) 心臟收縮不全：有其他 H<sub>2</sub> 接受體拮抗劑引起心臟收縮不全之報告。

(3) 其他副作用

|                      | 0.1~5%以下                        | 0.1%以下                         | 頻率不明 <sup>註2)</sup>  |
|----------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| 過敏症 <sup>註1)</sup>   |                                 | 發疹・皮疹・蕁麻疹(紅斑)、顏面浮腫             |                      |
| 血液 <sup>註1)</sup>    | 白血球減少                           | 血小板減少、嗜酸性球增多                   |                      |
|                      | 0.1~5%以下                        | 0.1%以下                         | 頻率不明                 |
| 消化系統                 | 便秘                              | 下痢・軟便、口渴、噁心・嘔吐、腹部膨滿感、食慾不振、口內炎等 |                      |
| 循環系統                 |                                 | 血壓上昇、顏面潮紅、耳鳴                   | 心跳徐緩、心跳過速、房室阻滯       |
| 肝臟                   | AST(GOT)上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇 | 總 Bilirubin 上昇、LDH 上昇等         | 肝功能異常、黃疸             |
| 精神神經系統               |                                 | 全身倦怠感、無力氣感、頭痛、嗜睡、失眠            | 可逆性錯亂狀態、鬱悶狀態、痙攣、意識障礙 |
| 內分泌系統 <sup>註1)</sup> |                                 | 月經不順、女樣男乳                      |                      |
| 其他                   |                                 |                                | CK(CPK)上昇、味覺異常       |

註 1) 出現上述症狀時，請中止投與。

註 2) 依據病患自主報告。

5. 對高齡者之投與

應採適度減量或將投藥間隔延長等來作慎重投與。[本劑主要由腎臟排泄，高齡者因腎功能降低，所以會有血中濃度持續居高現象。]

6. 對孕婦、產婦、授乳婦等之投與

(1) 孕婦或有可能懷孕的婦人，只有在判斷治療上的有益性超過危險性時方可投與。[關於懷孕中投與之安全性尚未確立]

(2) 對授乳婦投與時，應注意不要授乳。[有報告指出，本藥會移行至母乳中]

7. 對小兒等之投與

對於低出生體重兒、新生兒、乳兒、幼兒或小兒之安全性尚未確立。[使用經驗少。]

8. 使用上的注意事項

交付藥劑時

指導其將 PTP 包裝的藥劑，從 PTP 鋁箔片取出服用。[有報告指出，曾有因誤吞 PTP 鋁箔片導致鋁箔片的硬銳角部刺入食道黏膜，因而發生穿孔成縱隔炎等併發嚴重併症之案例。]

9. 其他注意事項

本劑之投與有時會隱

蔽胃癌引起的症狀：

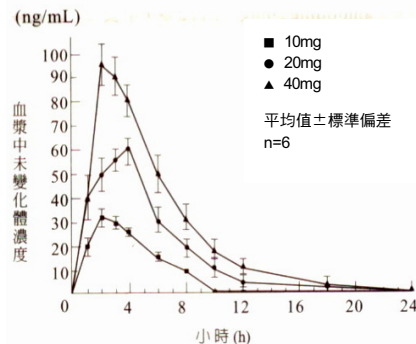
因此，應在確認非惡

性後才投與。

〔藥物動力學〕

依文獻記載

1. 血中濃度：對人體經口投與 Famotidine 10~40mg 時，投與後約 2~3 小時達到最高血中濃度。血中消失半衰期約 3 小時。



〈臨床用量下的參數資料〉

| 用量(mg)            | Tmax(h) | Cmax(ng/mL) | 半衰期(h) | AUC(ng・h/mL)       |
|-------------------|---------|-------------|--------|--------------------|
| 10 <sup>註3)</sup> | 2.2     | 33          | 2.63   | 157 <sup>註4)</sup> |
| 20                | 2.8     | 64          | 3.05   | 368                |
| 40                | 2.5     | 97          | 3.02   | 588                |

註 3) 10mg 用量為每日投與兩次、初次投與時之結果

註 4) 以 AUC<sub>0-12h</sub> 顯示

2. 代謝：對人體投與時，尿中之代謝物只有 S-oxide 之代謝物而已。S-oxide 之代謝物佔尿中總排泄量之比例方面，經口投與時為 0.9~3.2%，肌肉內投與時為 2.2~11.0%，靜脈內投與時為 5.2~11.3%。

3. 排泄：至投與後 24 小時止，未經代謝產物之尿中排泄率，經口投與時為 21.0~49.0%，肌肉內投與時為 71.0~89.6%，靜脈內投與時為 57.8~96.4%。

4.腎功能障礙時的體內藥物動力學

< Famotidine 20mg 靜脈內投與時的參數資料>

| 平均 Ccr 值(mL/min/1.48m²) | 半衰期(h) | AUC (ng · h/mL) | Ctot (mL/min) |
|-------------------------|--------|-----------------|---------------|
| 98.9                    | n=7    | 2.59            | 857           |
| 73.8                    | n=9    | 2.92            | 909           |
| 49.2                    | n=5    | 4.72            | 1424          |
| 10.3                    | n=10   | 12.07           | 4503          |

【臨床研究結果】依文獻記載

(臨床效果)

Famotidine 錠在治療胃潰瘍、十二指腸潰瘍及急、慢性胃炎引起之胃黏膜病變的有用性，已由包含雙盲比較性試驗在內之臨床試驗所確認。

|                              | 用法                                                                                                                                                                                                                                | 整體改善度                  | 自他覺症狀改善度               | 內視鏡判定治癒率或是改善率          |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 1.胃潰瘍 <sup>a)</sup>          | 20mgX2/日                                                                                                                                                                                                                          | 95.2%<br>(1,174/1,233) | 95.1%<br>(1,105/1,162) | 84.1%<br>(1,037/1,233) |
|                              | 40mgX1/日                                                                                                                                                                                                                          | 98.2%<br>(449/457)     | 95.4%<br>(412/432)     | 80.1%<br>(366/457)     |
| 2.十二指腸潰瘍 <sup>b)</sup>       | 20mgX2/日                                                                                                                                                                                                                          | 95.7%<br>(645/674)     | 95.4%<br>(600/629)     | 86.4%<br>(582/674)     |
|                              | 40mgX1/日                                                                                                                                                                                                                          | 95.8%<br>(343/358)     | 95.2%<br>(320/336)     | 86.0%<br>(308/358)     |
| 3.胃・十二指腸共存潰瘍                 | 20mgX2/日                                                                                                                                                                                                                          | 95.1%<br>(39/41)       | 100.0%<br>(41/41)      | 92.7%<br>(38/41)       |
|                              | 40mgX1/日                                                                                                                                                                                                                          | 100.0%<br>(5/5)        | 100.0%<br>(5/5)        | 100.0%<br>(5/5)        |
| 4.吻合部潰瘍                      | 20mgX2/日                                                                                                                                                                                                                          | 95.7%<br>(22/23)       | 100.0%<br>(21/21)      | 87.0%<br>(20/23)       |
|                              | 40mgX1/日                                                                                                                                                                                                                          | 75.0%<br>(3/4)         | 66.7%<br>(2/3)         | 75.0%<br>(3/4)         |
| 5.逆流性食道炎                     | 20mgX2/日                                                                                                                                                                                                                          | 90.5%<br>(19/21)       | 90.0%<br>(18/20)       | 90.5%<br>(19/21)       |
|                              | 40mgX1/日                                                                                                                                                                                                                          | 87.5%<br>(21/24)       | 87.0%<br>(20/23)       | 83.3%<br>(20/24)       |
| 6.急・慢性胃炎的胃黏膜病變 <sup>c)</sup> | 10mgX2/日                                                                                                                                                                                                                          | 84.1%<br>(333/396)     | 84.4%<br>(335/397)     | 81.8%<br>(320/391)     |
|                              | 20mgX1/日                                                                                                                                                                                                                          | 81.0%<br>(141/174)     | 84.0%<br>(142/169)     | 80.3%<br>(139/173)     |
| 7.上消化道出血                     | ●止血效果：靜脈內投與之止血效果為 91.2 % (165/181)。本劑之有用性經雙盲比較性試驗所確認。用量檢討試驗及雙盲比較性試驗中，1 次 20mg，1 日 2 次靜脈內投與之止血效果為 91.0% (91/100)，投與 36 小時以內之止血率為 66.0% (66/100)，3 天以內之止血率為 84.0 % (84/100)。<br>●止血維持效果：以靜脈內投與而止血後，經口投與(1 次 20mg，1 日 2 次)之止血維持效果良好。 |                        |                        |                        |
| 8.Zollinger - Ellison 症候群    | 一般臨床試驗 6 例中(經口投與 5 例，靜脈內投與 1 例)，5 例(經口投與 4 例，靜脈內投與 1 例)有效。                                                                                                                                                                        |                        |                        |                        |

a)在雙盲比較性試驗(40mg/日，8週投與)下，本劑之療效業經確認。

b)在雙盲比較性試驗(40mg/日，6週投與)下，本劑之療效業經確認。

c)在雙盲比較性試驗中，20mg X 1/日投與法與 10mg X 2/日投與法，兩者在自他覺症狀改善度、內視鏡檢查結果的改善度、整體改善度及療效方面，皆未發現顯著差異。

【藥效藥理】依文獻記載

1.在人體之作用

(1)胃酸及胃蛋白酶(Pepsin)分泌之抑制作用

●基礎及各種刺激下的胃酸分泌：健康正常人或消化性潰瘍患者，在 20 mg 經口投與後，對基礎及投與各種刺激劑時之 2 小時胃酸及 Pepsin 分泌量，各有 71.6~99.6%、29.5~96.9% 之抑制效果。

|                               | 胃酸分泌抑制率(%) | Pepsin 分泌抑制率(%) |
|-------------------------------|------------|-----------------|
| 基礎分泌                          | 98.0       | 71.0            |
| Tetragastrin(4μg/kg、肌肉注射)刺激分泌 | 94.7       | 75.1            |
| Betazole(1mg/kg、肌肉注射)刺激分泌     | 99.6       | 96.9            |
| Insulin(0.2 IU/kg、靜脈注射)刺激分泌   | 71.6       | 29.5            |
| 食物刺激分泌                        | 98.9       | —               |

又，20mg 靜脈內投與後，會抑制基礎分泌、Tetragastrin、Betazole 刺激分泌。

②夜間分泌：健康正常人或消化性潰瘍患者，在 20mg 經口投與後，其自下午 11 時至第二天上午 6 時止之 7 小時胃酸及 Pepsin 分泌量，各有 91.8%、71.8%之抑制效果。

③24 小時分泌・胃內 pH：健康正常人在 20mg 經口投與後之胃酸分泌量，自下午 8 時起經 12 小時以上皆受抑制，12 小時的胃酸分泌抑制率為 93.8%。胃內 pH 在投與 1 小時後達到 4 以上，至 12 小時止在 5~6 之範圍內變動。

④血中濃度及胃酸分泌抑制作用：血中濃度及胃酸分泌抑制率之間呈正相關關係；胃酸分泌量有 50%抑制效果時的血中濃度為 13ng/mL。

(2)對於胃黏膜血流量之影響

0.1~0.2mg/kg 之靜脈內投與後，有增加健康正常人之胃黏膜血流量之傾向。

(3)對於胃黏液分泌之影響

對於十二指腸潰瘍患者之胃液中黏液物質濃度無影響。

(4)對於胃排空之影響

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者在 20mg 經口投與時，對胃排空無影響。

(5)對於肝血行動態之影響

20mg 靜脈內投與，對於健康正常人之肝血流量，門脈血流量無影響。

(6)對於血中胃泌素(Gastrin)值之影響

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者在 20mg 1 日 2 次，1~2 個月經口投與時，對血中 Gastrin 值無影響。

(7)對於血中泌乳素(Prolactin)等之影響

20mg 靜脈內投與或 20mg 1 日 2 次，連續 4 週經口投與，對於健康正常人或消化性潰瘍患者之血中 Prolactin、性腺刺激荷爾蒙、性荷爾蒙值無影響。

2.在動物之作用

(1)H<sub>2</sub>接受體拮抗作用

以土撥鼠(Marmot)取出之心房的心跳數、大鼠(Rat)取出之子宮的收縮、犬之胃酸分泌為指標的 H<sub>2</sub>接受體拮抗作用，比 Cimetidine 強 10~148 倍。

(2)胃酸分泌抑制作用

對於犬之 Histamine 刺激時之胃酸分泌抑制效果，比 Cimetidine 約強 40 倍，持續時間約長 1.3~1.5 倍。

(3)對於胃黏液分泌之影響

對於大鼠(Rat)因壓力而致之胃黏膜中糖蛋白質量的減少，有明顯的抑制效果。

(4)對於實驗潰瘍之作用

對於大鼠因 Indomethasin、Aspirin、Prednisolone、壓力及幽門結紮而致之胃潰瘍或因 Cysteamine 及 Mepirizole 而致之十二指腸潰瘍的發生，顯示出較 Cimetidine 更強之抑制效果。又，連續投與可以促進因醋酸而致之胃潰瘍及 Mepirizole 而致之十二指腸潰瘍的治療，效力較 Cimetidine 強。

(5)對於胃出血之作用

對於因放血及 Histamine 投與而致之大鼠胃出血，顯示有抑制作用。

(6)對於急性胃黏膜病變之作用

對於大鼠之 Taurocholate-Histamine、Taurocholate-Serotonin、鹽酸-Aspirin 及鹽酸-Ethanol 之各胃黏膜病變，不只有預防效果，並可促進利用 Iodoacetamide 進行之胃黏膜病變的治療。

3.作用機轉

經由對胃黏膜壁細胞 H<sub>2</sub>接受體的阻斷作用，抑制胃酸分泌，而顯現對胃、十二指腸潰瘍、胃炎等的治療效果。

【有效成分之物理化學資料】依文獻記載

一般名：Famotidine

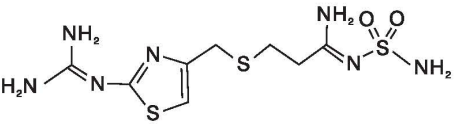
化學名：N-(1-Amino-3-[[2-(diaminomethyleneamino)-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl]propylidene)sulfamide

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>

分子量：337.45

融點：約 164 °C (分解)

構造式：



性狀：Famotidine 為白色~帶黃白色之結晶。易溶於醋酸(100%)，微溶於乙醇(95%)，極微溶於水。本品溶於 0.5mol/L 鹽酸試液中。本品會因光而慢慢的着色。

貯存：避光室溫(30℃以下)貯存。

包裝：4~1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

賦形劑：

Microcrystalline cellulose (Avicel 101)

Lactose

Hydroxypropyl cellulose

Primojel

Magnesium stearate

HPMC 6 cps

HPMC 15 cps

Titanium dioxide

Propylene glycol