

| |
|---------------------------------------|
| 貯法: 室温保存, 遮光保存 |
| 使用期限: 外箱等に表示の使用期限内に使用すること |
| 規制区分: 劇薬, 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること) |

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22900AMX00018000 |
| 薬価収載 | 2017年6月 |
| 販売開始 | 2017年6月 |

蛋白分解酵素阻害剤

ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg 「日医工」

Nafamostat Mesilate

注射用ナファモスタットメシル酸塩

【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】

1. 組成

ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「日医工」は1バイアル中ナファモスタットメシル酸塩50mgを含有する。添加物としてD-マンニトール100mg, pH調節剤を含有する。

2. 製剤の性状

| | |
|------|---|
| 性状 | 白色の塊又は粉末 |
| pH | 3.5~4.0 (1バイアルを水50mLに溶解) |
| 浸透圧比 | 1.5~2.4 (1バイアルを5%ブドウ糖注射液4 mLに溶解。生理食塩液に対する比) |

【効能・効果】

- 汎発性血管内血液凝固症 (DIC)
- 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止 (血液透析及びプラズマフェレーシス)

【用法・用量】

- 汎発性血管内血液凝固症 (DIC)
通常、1日量を5%ブドウ糖注射液1,000mLに溶解し、ナファモスタットメシル酸塩として毎時0.06~0.20mg/kgを24時間かけて静脈内に持続注入する。
- 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止
通常、体外循環開始に先立ち、ナファモスタットメシル酸塩として20mgを生理食塩液500mLに溶解した液で血液回路内の洗浄・充てんを行い、体外循環開始後は、ナファモスタットメシル酸塩として毎時20~50mgを5%ブドウ糖注射液に溶解し、抗凝固剤注入ラインより持続注入する。
なお、症状に応じ適宜増減する。

【注射液の調製法】

本剤の使用にあたっては以下の手順で注射液を調製すること。

- 汎発性血管内血液凝固症 (DIC) に使用する場合
 - 本剤1バイアルに5 mL以上の5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
 - 溶解した液を5%ブドウ糖注射液に混和する。
- 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止に使用する場合
 - 血液回路内の洗浄・充てん
 - 本剤1バイアルに5 mLの5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
 - ナファモスタットメシル酸塩20mgを含む溶解液を生理食塩液に混和する。
 - 体外循環時
 - 本剤1バイアルに5 mLの5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
 - 溶解した液を抗凝固剤持続注入器の容量に合わせ、5%ブドウ糖注射液で希釈する。
- 溶解時の注意
白濁あるいは結晶が析出する場合があるので、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液をバイアルに直接加えないこと。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、本剤に対するアレルギー歴について十分な問診を行うこと。
また、本剤の投与に際してはあらかじめショック発現時に救急処置をとれるよう準備をするとともに観察を十分に行い、これらの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(「重大な副作用」の項参照)。
- 本剤に対し過敏症があらわれることがある。
- 腎からのカリウム排泄抑制、ナトリウムの排泄促進等により、高カリウム血症又は低ナトリウム血症があらわれることがあるので、定期的に血清カリウム値及び血清ナトリウム値の測定を行い、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。
- カリウム含有製剤(輸液等)、カリウム保持性利尿剤等を併用する場合には高カリウム血症の発現に注意すること。また、血清カリウム値の異常が認められた場合には心電図所見等の確認を十分に行い、不整脈の誘発についても注意すること。
- 出血を増悪させるおそれがあるので、本剤の血液体外循環時の使用にあたっては、観察を十分に行い、出血の増悪がみられた場合には減量又は投与を中止すること。

2. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- ショック、アナフィラキシー様症状
ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、気管支喘息様発作、喘鳴、胸部不快、腹痛、嘔吐、発熱、冷汗、痒痒感、紅潮、発赤、しびれ等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。
- 高カリウム血症
高カリウム血症があらわれることがあるので、カリウム含有製剤(輸液等)、カリウム保持性利尿剤等を併用する場合には、特に観察を十分に行い、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。なお、高カリウム血症の発現によって不整脈を誘発した例が報告されている。
- 低ナトリウム血症
低ナトリウム血症があらわれることがあるので、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。
- 血小板減少
血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 白血球減少
白血球減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸
AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

1) 汎発性血管内血液凝固症 (DIC)

| | 類 度 不 明 |
|--------------------|---|
| 皮 膚 ^{注1)} | 痒痒感, 発疹 |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛 |
| 消 化 管 | 下痢, 悪心・嘔吐 |
| 肝臓・胆管系 | AST(GOT)上昇, ALT(GPT)上昇, AI-P 上昇, LDH上昇, 総ビリルビン上昇 |
| 代謝・栄養系 | 高尿酸血症 |
| 心拍数・リズム | 動悸 |
| 適用部位 | 血管炎 (疼痛又は腫脹を伴うものを含む) |
| 白血球・網内系 | 好酸球増多 |
| 血小板・出血凝固 | 出血傾向 ^{注2)} , 血小板増加 |
| 泌尿器系 | BUN上昇, クレアチニン上昇 |
| そ の 他 | 胸部不快感, 発熱 |

2) 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止

| | 類 度 不 明 |
|--------------------|--------------------------|
| 皮 膚 ^{注1)} | 紅斑, 痒痒感, 発疹 |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛, 関節痛 |
| 消 化 管 | 下痢, 悪心・嘔吐, 食欲不振 |
| 肝臓・胆管系 | AST(GOT)上昇, ALT(GPT)上昇 |
| 心拍数・リズム | 動悸 |
| 白血球・網内系 | 好酸球増多 |
| 血小板・出血凝固 | 出血傾向 ^{注2)} |
| そ の 他 | 胸部不快感, 全身倦怠感, 頭痛, 発熱, 胸痛 |

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) このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。

3. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているため、減量するなど注意すること。

4. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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る場合のみ投与すること。[動物実験で大量投与により、胎児死亡率の増加 (ラット, ウサギ) 及び体重増加抑制 (ラット), 分娩率の低下 (ラット) が報告されている。]
- (2) 投与中は授乳を避けさせること。[動物実験 (ラット) で、母乳中への代謝物の移行が認められている。]

5. 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。

6. 適用上の注意

(1) 調製時の注意

- 1) 必ず5%ブドウ糖注射液又は注射用水をバイアルに加え、完全に溶解した後使用すること。
- 2) 溶解時には、バイアルのゴム栓の中心に注射針を刺入すること。なお、18ゲージ以上の太い注射針及び両頭針を使用する場合にはゴム栓又はその一部がバイアル内に脱落することがあるので、特に注意すること。
- 3) 白濁あるいは結晶が析出する場合は、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液をバイアルに直接加えないこと。

(2) 調製後の注意

溶解後は速やかに使用すること。

(3) 投与時の注意

1) 投与量

本剤の血液体外循環時の使用にあたっては、出血の状況、体外循環路内の残血・凝血及び全血凝固時間等を考慮して、適宜用量を調節すること。

2) 投与速度

本剤を静脈内又は体外循環路内へ急速に注入することは避けること。

3) 透析器

本剤はAN69[®] (ポリアクリロニトリル) 膜への吸着性が高いので、本剤の使用を避けること。

4) 投与時

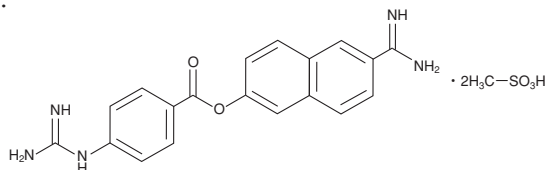
静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に炎症又はそれに伴う壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう注意すること。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ナファモスタットメシル酸塩 (Nafamostat Mesilate)

化学名: 6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate bis(methanesulfonate)

構造式:



分子式: C₁₉H₁₇N₅O₂ · 2CH₄O₃S

分子量: 539.58

性 状: 白色の結晶性の粉末である。

ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

融 点: 約262℃ (分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験

加速試験 (40℃, 6 ヶ月) を行った結果、ナファモスタットメシル酸塩注射液50mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。¹⁾

【包 装】

ナファモスタットメシル酸塩注射液50mg「日医工」

50mg×10バイアル

【主要文献】

- 1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料: 安定性試験

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

持田製薬株式会社 くすり相談窓口
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515
TEL 03-5229-3906 0120-189-522
FAX 03-5229-3955



販売

持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地

製造販売元

*日医工ファーマ株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21