

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

### 蛋白分解酵素阻害剤

### ナファモスタットメシル酸塩製剤

**ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「AY」**

**ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「AY」**

**ナファモスタットメシル酸塩注射用100mg「AY」**

**ナファモスタットメシル酸塩注射用150mg「AY」**

NAFAMOSTAT MESILATE Injection “AY”

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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)
規格・含量	10mg : 1瓶中ナファモスタットメシル酸塩 10mg含有 50mg : 1瓶中ナファモスタットメシル酸塩 50mg含有 100mg : 1瓶中ナファモスタットメシル酸塩100mg含有 150mg : 1瓶中ナファモスタットメシル酸塩150mg含有
一般名	和名:ナファモスタットメシル酸塩(JAN) 洋名:Nafamostat Mesilate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 2020年 7月 6日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 2020年12月11日(販売名変更による) 発売年月日 10、50、100mg : 2001年 7月 6日 150mg : 2010年12月 7日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:エイワイファーマ株式会社 販売元:株式会社 陽進堂
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社 陽進堂 お客様相談室 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.yoshindo.co.jp">https://www.yoshindo.co.jp</a>

本IFは2025年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
<b>II. 名称に関する項目</b>	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15
4. 吸収	15

5. 分布	15
6. 代謝	16
7. 排泄	16
8. トランスポーターに関する情報	16
9. 透析等による除去率	17
10. 特定の背景を有する患者	17
11. その他	17
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由	18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
7. 相互作用	20
8. 副作用	20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	23
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	25
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	27
2. 有効期間	27
3. 包装状態での貯法	27
4. 取扱い上の注意	27
5. 患者向け資材	27
6. 同一成分・同効薬	27
7. 国際誕生年月日	27
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	28
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	31
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
<b>XIII. 備考</b>	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	33
2. その他の関連資料	33
ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」配合変化表	34

## 略語表

なし(個別に各項目において解説する。)

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

「ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」」(以下、「本剤」)は、清水製薬株式会社(開発当時)によって後発医薬品として製品化された蛋白分解酵素阻害剤である。

本剤は、汎発性血管内血液凝固症(DIC)の治療、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、膵炎の急性症状の改善に有用である。

血液透析施行時の血液凝固阻止剤としては、ヘパリン製剤、低分子量ヘパリン製剤及びナファモスタットメシル酸塩があるが、出血性病変又は出血傾向を有する患者にはナファモスタットメシル酸塩が多く使用されており、「コアヒビター®注射用10mg」、「コアヒビター®注射用50mg」、「コアヒビター®注射用100mg」は2001年1月に承認を取得し、2001年7月に発売した。また、使用実態を踏まえ150mg含有する「コアヒビター®注射用150mg」は2010年7月に承認を取得し、2010年12月に発売した。

2008年2月に医療事故防止対策に基づき、「注射用コアヒビター®50」から「コアヒビター®注射用50mg」、「注射用コアヒビター®100」から「コアヒビター®注射用100mg」、2008年3月に「注射用コアヒビター®10」から「コアヒビター®注射用10mg」に販売名を変更した。

2020年7月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき、「コアヒビター®注射用10mg」から「ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「AY」」、「コアヒビター®注射用50mg」から「ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「AY」」、「コアヒビター®注射用100mg」から「ナファモスタットメシル酸塩注射用100mg「AY」」、「コアヒビター®注射用150mg」から「ナファモスタットメシル酸塩注射用150mg「AY」」に販売名を一般的名称に変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

- ・ 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、高カリウム血症、低ナトリウム血症、血小板減少、白血球減少、肝機能障害、黄疸が報告されている。(20、21ページ参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

1. 本剤は、汎発性血管内血液凝固症(DIC)の治療及び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おける用法・用量から換算すると、1回100mg以上を使用することが多いため、10mg、50mg製剤に加え、100mg、150mg製剤を揃えている。(7ページ参照)
2. 医療事故防止を配慮し、バイアルのラベルを副片ラベル付きにしている。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## I . 概要に関する項目

---

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない(RMP 策定対象外の事例)

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「AY」

ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「AY」

ナファモスタットメシル酸塩注射用100mg「AY」

ナファモスタットメシル酸塩注射用150mg「AY」

#### (2) 洋名

NAFAMOSTAT MESILATE Injection “AY”

#### (3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日付け薬食審査発第0922001号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ナファモスタットメシル酸塩(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

Nafamostat Mesilate(JAN)

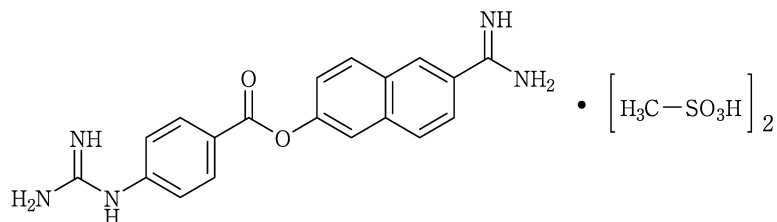
Nafamostat(INN)

#### (3) ステム

酵素阻害剤 : -stat

### 3. 構造式又は示性式

構造式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>•2CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量: 539.58

## II. 名称に関する項目

---

### 5. 化学名(命名法)又は本質

6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate bis(methanesulfonate) (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号:SZ-A01

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

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。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点:約262℃(分解)

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

pH:4.7～5.7(1.0gを水50mLに溶かした液)

紫外吸収スペクトル:0.01mol/L塩酸試液溶液(1→200000)は、241nm付近に吸収の極大を示し、265nm付近に幅広い吸収の肩を示す。241nmにおける $E_{1cm}^{1\%}$ は約975であり、241nmと265nmにおける吸収光度比( $A_{241}/A_{265}$ )は約1.75である。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 確認試験法

日局「ナファモスタットメシル酸塩」の確認試験による。

#### 定量法

日局「ナファモスタットメシル酸塩」の定量法による。

(0.1mol/L 過塩素酸を用いた電位差滴定法)

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤(用時溶剤に溶解)

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観:ガラスバイアル

性状:白色の粉末又は塊

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH:3.5~4.0[本剤10mgを水10mLに溶かした液]

浸透圧比:1.0~2.0(生理食塩液に対する比)

[本剤10mgを5.0w/v%ブドウ糖溶液1mLに溶かした液]

#### (5) その他

窒素ガス

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名		ナファモスタット メシル酸塩注射用 10mg「AY」	ナファモスタット メシル酸塩注射用 50mg「AY」	ナファモスタット メシル酸塩注射用 100mg「AY」	ナファモスタット メシル酸塩注射用 150mg「AY」
有効成分	ナファモスタットメシル酸塩	1バイアル中 10mg	1バイアル中 50mg	1バイアル中 100mg	1バイアル中 150mg
添加剤	D-マンニトール	20mg	100mg	200mg	300mg
	コハク酸(pH調節剤)	適量	適量	適量	適量

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

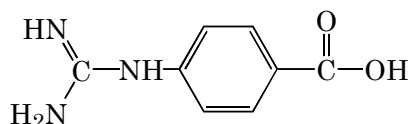
## IV. 製剤に関する項目

### 4. 力価

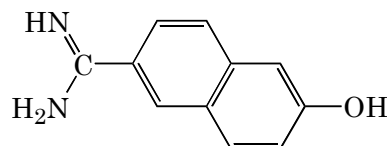
該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤の苛酷試験等(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の頁参照)において、次の類縁物質が検出された。



4-グアニジノ安息香酸



6-アミノ-2-ナフトール

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」

各製剤の最終包装形態(ガラスバイアルをゴム栓で密封し、箱に入れた状態)での保存による安定性

		保存条件			保存期間	試験結果
		温度	湿度	光		
長期保存試験	10mg	25℃	60%RH	暗所	42箇月	規格内
	50mg					
	100mg					
	150mg	室温	—			
加速試験	10mg	40℃	75%RH	暗所	6箇月	類縁物質*の増加が認められたが規格内であった
	50mg					
	100mg					
	150mg					
苛酷試験	10mg	60℃	—	暗所	4週	類縁物質*の増加が認められ、10mgは2週目、50mg、100mgは3週目に規格不適となった
	50mg					
	100mg					
	10mg	25℃	60%RH	約1000 lux	120万 lux・hr	規格内
	50mg					
	100mg					

\*類縁物質については「IV. 5. 混入する可能性のある夾雑物」の項参照

各製剤のラベル無の状態での保存による安定性

		保存条件			保存期間	試験結果
		温度	湿度	光		
苛酷試験	10mg	25℃	60%RH	約1000 lux	120万 lux・hr	10mgは類縁物質*の増加が認められたが規格内であった。50mg、100mgは類縁物質*の増加が認められ、50mgは60万 lux・hr、100mgは120万 lux・hrで規格不適となった
	50mg					
	100mg					

\*類縁物質については「IV. 5. 混入する可能性のある夾雑物」の項参照

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

注射液の調製法:「VIII. 11.適用上の注意」の項参照

溶解後の安定性(本剤10mg当たり注射用水10mLを加えて溶かした液)

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AY」

保存条件		保存期間	試験結果
温度	光		
5℃	暗所	10日	類縁物質*は増加傾向が認められ、含量は低下傾向が認められたが、いずれも規格内であった。
25℃	暗所	10日	類縁物質*は調製後2日目で規格不適となった。含量は低下傾向が認められたが、規格内であった。
25℃	室内散光	10日	類縁物質*は調製後2日目で規格不適となった。含量は低下傾向が認められたが、規格内であった。

\*類縁物質については「IV. 5.混入する可能性のある夾雑物」の項参照

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

#### 1. 配合変化試験

本剤を5mL注射用水で溶解し、ナファモスタットメシル酸塩として10mg及び120mg相当量を輸液中に配合し、配合変化試験を実施した。

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

#### 2. pH変動試験値(本剤10mg当たり注射用水10mLに溶かした液)

ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「AY」、50mg「AY」、100mg「AY」

検体名	規格 pH 域	試料 pH	0.1mol/L HCl(A) 0.1mol/L NaOH(B) (mL)	最終pH または 変化点pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験*			
							500mL			
							0	30min	1h	3h
ナファモスタットメシル酸塩 注射用10mg「AY」	3.5~4.0	3.76	(A)10.0	1.34	2.42	無色 澄明	—	—	—	—
			(B)0.22	8.75	4.99	白濁	6.41 無色 澄明	6.39 無色 澄明	6.39 無色 澄明	6.45 無色 澄明
ナファモスタットメシル酸塩 注射用 50mg「AY」	3.5~4.0	3.72	(A)10.0	1.36	2.36	無色 澄明	—	—	—	—
			(B)0.23	9.14	5.42	白濁	6.59 無色 澄明	6.49 無色 澄明	6.52 無色 澄明	6.49 無色 澄明
ナファモスタットメシル酸塩 注射用100mg「AY」	3.5~4.0	3.71	(A)10.0	1.32	2.39	無色 澄明	—	—	—	—
			(B)0.23	8.84	5.13	白濁	6.67 無色 澄明	6.62 無色 澄明	6.53 無色 澄明	6.55 無色 澄明

\*希釈試験における上段はpHを示し、下段は外観を示す。

#### <参考>

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。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(白濁あるいは結晶が析出する場合がある)。塩基性注射剤と配合すると、加水分解が起こる<sup>1)</sup>。

## IV. 製剤に関する項目

---

### 9. 溶出性

該当しない

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

「VIII. 11. 適用上の注意」の項より

- ・薬剤調製時の注意: 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。
- ・薬剤投与時の注意(透析器): 本剤は、AN69<sup>®</sup>(ポリアクリロニトリル)膜への吸着性が高いため、本剤の使用を避けること。

#### (2) 包装

〈ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「AY」〉

10バイアル

〈ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「AY」〉

10バイアル

〈ナファモスタットメシル酸塩注射用100mg「AY」〉

10バイアル

〈ナファモスタットメシル酸塩注射用150mg「AY」〉

10バイアル

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

バイアル: ガラス(無色透明)

キャップ: ポリプロピレン

内キャップ: アルミニウム

ゴム栓: ブチルゴム

### 11. 別途提供される資材類

該当資材なし

### 12. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

〈ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「AY」〉

○膵炎の急性症状(急性膵炎、慢性膵炎の急性増悪、術後の急性膵炎、膵管造影後の急性膵炎、外傷性膵炎)の改善

○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(血液透析及びプラスマフェレーシス)

〈ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AY」、ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg「AY」、ナファモスタットメシル酸塩注射用 150mg「AY」〉

○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(血液透析及びプラスマフェレーシス)

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈膵炎の急性症状(急性膵炎、慢性膵炎の急性増悪、術後の急性膵炎、膵管造影後の急性膵炎、外傷性膵炎)の改善〉

通常、1回、ナファモスタットメシル酸塩として10mgを5%ブドウ糖注射液500mLに溶解し、約2時間前後かけて1日1～2回静脈内に点滴注入する。なお、症状に応じ適宜増減する。

〈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(血液透析及びプラスマフェレーシス)〉

通常、体外循環開始に先だち、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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ガベキサートメシル酸塩、カモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン、ヘパリン製剤、低分子量ヘパリン製剤、アルガトロバン、ダナパロイドナトリウム、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

トリプシン様セリン蛋白分解酵素を可逆的に阻害すると考えられている。

<参考>

蛋白分解酵素を阻害し、また血小板凝集を抑制する。トロンビン、活性型凝固因子(XIIa、Xa、VIIa)、カリクレイン、プラスミン、補体(C1r<sup>-</sup>、C1s<sup>-</sup>)、トリプシンなどの蛋白分解酵素を阻害すると共に、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> に対しても阻害作用を示す。トロンビンに対する阻害作用は、アンチトロンビンⅢ非依存的に発現する<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

<参考>

##### ・ 18.2 酵素阻害作用

ナファモスタットメシル酸塩はトロンビン、活性型凝固因子(XIIa、Xa、VIIa)、カリクレイン、プラスミン、補体(C1r<sup>-</sup>、C1s<sup>-</sup>)、トリプシン等の蛋白分解酵素を強力に阻害し、ホスホリパーゼA<sub>2</sub>に対しても阻害作用を示す。トロンビンに対する阻害作用は、ATⅢを介さずに発現する。またα<sub>2</sub>-マクログロブリンに結合したトリプシンを遊離型トリプシンと同様に阻害する(*in vitro*)<sup>2-9)</sup>。

##### ・ 18.3 実験的急性膵炎に対する作用

ナファモスタットメシル酸塩はトリプシン、エンテロキナーゼ及びエンドトキシンを膵管内に逆行性に注入して惹起した各種実験的膵炎に対し、死亡率を低下させる(ラット、ウサギ)<sup>7, 10)</sup>。

##### ・ 18.4 血液凝固時間延長作用

ナファモスタットメシル酸塩は各種凝固時間(APTT、PT、TT、LWCT、CCT)を延長させる(*in vitro*)<sup>6, 11, 12)</sup>。

##### ・ 18.5 血小板凝集抑制作用

ナファモスタットメシル酸塩はトロンビン、アドレナリン、ADP、コラゲン及びエンドトキシンによる血小板凝集を抑制する(*in vitro*)<sup>11)</sup>。

##### ・ 18.6 実験的DICに対する作用

ナファモスタットメシル酸塩はエンドトキシン投与による実験的DICに対し、各種凝血学的検査値を改善し、腎糸球体のフィブリン血栓形成を抑制する(ラット、ウサギ)<sup>13-15)</sup>。

##### ・ 18.7 体外循環路内の抗凝固作用

ナファモスタットメシル酸塩を血液透析及びプラスマフェレーシスの抗凝固薬として使用したとき、血中濃度に相関した血液凝固時間の延長が体外循環路内にはほぼ限局して認められた(ヒト)<sup>12, 16-17)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

- 18.8 カリクレイン-キニン系に対する作用

ナファモスタットメシル酸塩は静脈内投与後採取した血漿において、ガラス粉によるキニン生成を抑制する(ラット)<sup>4)</sup>。

ナファモスタットメシル酸塩を膀胱炎患者に投与した結果、カリクレインの活性化に基づく総キノゲン量の減少が改善された<sup>18)</sup>。

- 18.9 補体系に対する作用

ナファモスタットメシル酸塩は補体溶血反応を抑制する(*in vitro*)<sup>4)</sup>。

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

##### ・ 16.1.1

健康成人男子にナファモスタットメシル酸塩の10、20mgを90分間かけて点滴静注したとき、血中未変化体濃度は点滴開始後60～90分後に最高となり、それぞれ16.4、61.5ng/mLであった。また、血中からの消失は速やかで投与終了1時間後ではそれぞれ5ng/mL以下であった<sup>19)</sup>。

##### ・ 16.1.2

血液透析患者にナファモスタットメシル酸塩を体外循環回路内に毎時40mgの速度で5時間持続注入したとき、体外循環回路内の血中濃度は、透析器前で最も高く、透析器より約40%が透析された。また、体内血中濃度は約300ng/mLであった<sup>16)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当しない

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション)解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当しない

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

- ・ 16.4.3(乳汁中への移行)

<sup>14</sup>Cナファモスタットメシル酸塩1mg/kgを、分娩後14日前後の哺育中のラットに静脈内投与したとき、乳汁中への移行は最高濃度で0.95nmol/mL以下であった<sup>20)</sup>。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

- ・ 16.4.3(腎、肝、肺、脾臓への移行)

<sup>14</sup>Cナファモスタットメシル酸塩1mg/kgをラットに静脈内投与したとき、未変化体の濃度は腎、肝、肺、脾の順であり、これらはいずれも血液中の濃度より高く、かつ投与後4時間まで肝を除く臓器に存在が認められた<sup>20)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

ナファモスタットメシル酸塩と血清蛋白との結合性について、*in vitro* においてヒトの新鮮血清を用い平衡透析法により検討した。結果、66.64%の結合率を示した<sup>21)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

・ 16.4.2

ナファモスタットメシル酸塩は主として、血液及び肝で加水分解を受け、構成成分である6-アミジノ-2-ナフトール及びp-グアニジノ安息香酸に分解され、更に主としてグルクロン酸抱合を受けるものと推定される(ラット、イヌ)<sup>20, 22, 23)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

<参考>

・ 16.4.5

健康成人男子にナファモスタットメシル酸塩の20、40mgを点滴静注したとき、主代謝物である総アミジノナフトールの尿中排泄率は、24時間後にそれぞれ27.1、30.2%であった<sup>19)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

• 16.1.2

血液透析患者にナファモスタットメシル酸塩を体外循環回路内に毎時40mgの速度で5時間持続注入したとき、体外循環回路内の血中濃度は、透析器前で最も高く、透析器より約40%が透析された。また、体内血中濃度は約300ng/mLであった<sup>16)</sup>。

• 16.4.1

血液透析患者にナファモスタットメシル酸塩による透析を連続10回行ったとき、代謝物のアミジノナフトール及びそのグルクロン酸抱合体の血中濃度は、第7回透析以降ほぼ定常状態に達し、ヘパリン透析に変更後急速に低下した。また、p-グアニジノ安息香酸は、透析開始時よりも終了時に高く、ヘパリン透析に変更後急速に低下した<sup>16)</sup>。

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 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

(解説)

本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者では、本剤投与により再び過敏症を発現するおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 ショック、アナフィラキシー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予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うこと。[11.1.1 参照]

8.2 本剤に対し過敏症があらわれることがある。

8.3 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うこと。[11.1.2、11.1.3 参照]

8.4 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、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。[11.1.2 参照]

8.5 出血を増悪させるおそれがあるため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。

8.6 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うこと。[11.1.4 参照]

8.7 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うこと。[11.1.5 参照]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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。

(解説)

9.5 「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(解説)

9.6 「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般的に生理機能が低下していることが多い。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

#### (2) 併用注意とその理由

10.2 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
乾燥濃縮人活性化プロテインC 乾燥濃縮人プロテインC	活性化プロテインCの作用を減弱させるおそれがある。	本剤は活性化プロテインCの活性を低下させる。
トロンボモデュリン アルファ (遺伝子組換え)	本剤の作用が増強するおそれがある。本剤との併用の安全性は明らかになっておらず、併用に際しては慎重に投与の判断を行うこと。	併用により、抗凝固作用が相加的に作用する。

### 8. 副作用

#### 11. 副作用

次の副作用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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(血液体外循環時の灌流血液の凝固防止:0.16%<sup>1)</sup>、腭炎、DIC:ともに頻度不明)

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、そう痒感、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。[8.1 参照]

11.1.2 高カリウム血症(腭炎:0.19%、DIC:4.53%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止:0.02%)

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。[8.3、8.4 参照]

11.1.3 低ナトリウム血症(DIC:0.47%、腭炎、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止:ともに頻度不明)

[8.3 参照]

11.1.4 血小板減少(腭炎:0.04%、DIC:0.03%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止:0.02%)

[8.6 参照]

11.1.5 白血球減少(腭炎:0.13%、DIC:0.08%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止:頻度不明)

[8.7 参照]

11.1.6 肝機能障害(頻度不明)、黄疸(腭炎:0.01%、DIC:0.28%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止:頻度不明)

AST、ALT、 $\gamma$ -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。

※ 発現頻度は再審査終了時以降の調査を含む

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
〈腭炎の急性症状の改善〉			
	0.1～1.0%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	発疹	紅斑、そう痒感	
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上昇、ALT上昇	LDH上昇、総ビリルビン上昇	
適用部位		血管炎(発赤又は疼痛を伴うものを含む)	
白血球・網内系		好酸球増多	
血小板・出血凝固		血小板増加	
泌尿器系		BUN上昇、クレアチニン上昇	
その他		頭重感、発熱、胸部不快感	頭痛、全身倦怠感、胸痛
〈汎発性血管内血液凝固症(DIC)〉			
	0.1～1.0%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	発疹		そう痒感
筋・骨格系			筋肉痛
消化管	悪心・嘔吐		下痢
肝臓・胆管系	AST上昇、ALT上昇、 Al-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		血小板増加	出血傾向
泌尿器系	BUN上昇、クレアチニン上昇		
その他		発熱	胸部不快感
〈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〉			
	0.1～1.0%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	そう痒感	発疹	紅斑
筋・骨格系		筋肉痛、関節痛	
消化管	悪心・嘔吐、食欲不振		下痢
肝臓・胆管系		AST上昇、ALT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
その他	全身倦怠感	頭痛、発熱、胸痛	胸部不快感

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調製時の注意

###### 〈効能共通〉

14.1.1 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。

14.1.2 白濁あるいは結晶が析出する場合がありますので、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。

14.1.3 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。

###### 〈肺炎の急性症状の改善〉

14.1.4 10mgバイアルに1mL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。

14.1.5 溶解した液を5%ブドウ糖注射液に混和する。

###### 〈汎発性血管内血液凝固症(DIC)〉

14.1.6 10mgバイアルには1mL以上、50mgバイアルには5mL以上、100mgバイアルには10mL以上、150mgバイアルには15mL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。

14.1.7 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〉

##### 14.1.8 血液回路内の洗浄・充てん

(1) 10mgバイアルには1mL、50mgバイアルには5mL、100mgバイアルには10mL、150mgバイアルには15mL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。

(2) 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。

##### 14.1.9 体外循環時

(1) 10mgバイアルには1mL、50mgバイアルには5mL、100mgバイアルには10mL、150mgバイアルには15mL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。

(2) 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。

##### 14.2 薬剤調製後の注意

溶解後は、速やかに使用すること。

##### 14.3 薬剤投与時の注意

###### 14.3.1 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。

###### 14.3.2 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。

###### 14.3.3 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。

###### 14.3.4 投与时

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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

<参考>

ナファモスタットメシル酸塩の一般薬理作用について、主として最高用量3mg/kg の静脈内投与により検討した。その結果、一般症状観察、呼吸・循環器系に関しては、最高用量以下から変化が発現したが、それらの変化は、軽度かつ一過性であった。また、それ以外の項目で観察された変化は、最高用量群の変化であった。したがって本品は問題となる一般薬理作用を示さなかった<sup>24)</sup>。

##### 1) 中枢神経系に対する作用

3～10mg/kg (静脈内投与) では軽度の呼吸不整及び鎮静をもたらした(マウス、ラット)。0.3～3mg/kg (静脈内投与) で流涎及び嘔吐を軽度発現させた(イヌ)。しかし、以上の変化は投与後一過性のものであった。

##### 2) 末梢神経系に対する作用

唾液分泌を1mg/kg (静脈内投与) 以上で一過性に、胆汁流出量を0.3～3mg/kg (静脈内投与) で軽度増加させた(イヌ)。また、10mg/kg では胃液量を減少させた(ラット)。

##### 3) 呼吸・循環器系に対する作用

0.3～1mg/kg (静脈内投与) で呼吸数の増加、血圧の上昇後低下、心拍数の増加及び心機能の亢進作用を軽度を示したが、3mg/kg では血圧の一過性上昇後低下、心拍数の減少及び心機能の抑制が認められた(イヌ)。

##### 4) 平滑筋に対する作用

モルモット輸精管を除き各種摘出平滑筋臓器に対し、 $10^{-4}$ ～ $10^{-3}$ M で軽度の収縮が認められた。気管平滑筋に対しては0.1mg/kg (動脈内投与) 以上で弛緩作用を示し、0.1mg/kg (静脈内投与) 以上で主として胃・十二指腸の運動を亢進させた(イヌ)。しかし、マウスの消化管輸送能に全く影響を及ぼさなかった。

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

・単回静脈内投与毒性試験<sup>25)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩として10、20、40及び80mg/kgを1群雌雄各5匹のSD系ラットに0.05mL/分の投与速度で静脈内投与した結果、いずれの群においても死亡はみられなかった。最高用量の80mg/kg群では、投与中に自発運動の減少、呼吸促迫、呼吸数の減少、不整呼吸、腹臥、間代性痙攣がみられたが、これらの症状は投与終了後速やかに消失した。

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg)	性	動物数/群	試験結果
ラット	静脈内	10, 20, 40, 80	雄	5	最小致死量: >80mg/kg
			雌	5	最小致死量: >80mg/kg

<参考>

ナファモスタットメシル酸塩の単回投与毒性試験<sup>26)</sup>

投与経路	LD50 (mg/kg)			
	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	4,600	5,190	3,050	2,750
皮下	6,180	5,650	9,200	9,750
腹腔内	269	350	162	150
静脈内	24.4	31.1	16.4	17.0

Litchfield-Wilcoxon 法

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

ナファモスタットメシル酸塩の反復投与毒性試験<sup>27-31)</sup>

イヌに0.1、0.5、2.5、12.5mg/kg/日を30日間静脈内投与、0.5、3.5、24.5mg/kg/日を30日間点滴静脈内投与及びラットに2.2、6.6、20.0、60.0mg/kg/日を35日間腹腔内投与した結果、投与局所の刺激性以外特記すべき変化は認められなかった。

イヌに0.125、1.25、7.0mg/kg/日を180日間静脈内投与及びラットに1.3、3.2、8.0、20.0mg/kg/日を180日間腹腔内投与した結果、投与局所の刺激性以外特記すべき変化は認められなかった。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>

- ・妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>32)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩として1.0、3.5、12.0mg/kg/日をラットに妊娠前から妊娠初期にかけて腹腔内投与した試験において、雌雄動物の生殖機能及び胎仔への影響は認められなかった。

- ・胎児器官形成期投与試験<sup>33、34)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩として1.0、4.0、16.0mg/kg/日をラットに妊娠7日から17日にかけて腹腔内投与<sup>33)</sup>及び1.0、2.0、4.0mg/kg/日をウサギに妊娠6日から18日にかけて静脈内投与<sup>34)</sup>した試験において、最高用量における軽度の胎仔死亡率の増加、胎仔体重の減少が認められたが、母獣の妊娠、分娩及び次世代動物の形態的、機能的発達への影響は認められなかった。

- ・周産期及び授乳期投与試験<sup>35)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩として1.0、3.5、12.0mg/kg/日をラットに周産期及び授乳期に腹腔内投与した試験では最高用量において分娩率の軽度の低下が認められた以外、母獣及び次世代動物への影響は認められなかった。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

- ・溶血性試験<sup>36)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩として0.25mg/mL及び2.5mg/mLの濃度に調製した溶液にウサギ血液を添加した結果、いずれの濃度においても溶血は認められなかった。

<参考>

- ・抗原性<sup>37)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩の皮下及び筋肉内投与において免疫原性獲得を示唆する所見が認められたが、静注感作においては能動性皮膚アナフィラキシー反応、受動性皮膚アナフィラキシー反応及び受身赤血球凝集反応は、いずれも陰性であった(モルモット、ウサギ、マウス)。

- ・変異原性<sup>38)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩及びその代謝産物であるアミジノナフトール並びにp-グアニジノ安息香酸について、復帰変異試験及びヒトリンパ球による染色体異常試験の結果、突然変異原性及び染色体異常誘発能は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤:ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AY」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AY」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg「AY」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ナファモスタットメシル酸塩注射用 150mg「AY」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意－医師等の処方箋により使用すること。

有効成分:ナファモスタットメシル酸塩 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間:3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

光によって分解するため、外箱開封後は遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分:「注射用フサン10」、「注射用フサン50」(日医工)

同効薬:

膵炎の急性症状:ガベキサートメシル酸塩、カモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン

DIC:ガベキサートメシル酸塩、ヘパリン製剤、低分子量ヘパリン製剤、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、

ダナパロイドナトリウム、トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)

血液体外循環時の凝固防止:ヘパリン製剤、低分子量ヘパリン製剤、アルガトロバン

### 7. 国際誕生年月日

不明

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

#### ナファモスタットメシル酸塩注射用10mg「AY」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 注射用コアヒビター® 10	2001年 1月19日	21300AMZ00044000	2001年 7月 6日	2001年 7月 6日
販売名変更 コアヒビター®注射用10mg	2008年 3月 7日 (代替新規承認)	22000AMX00561000	2008年 6月20日	2008年 6月20日
販売名変更 ナファモスタットメシル酸塩 注射用10mg「AY」	2020年 7月 6日 (代替新規承認)	30200AMX00575000	2020年12月11日	2020年12月11日

#### ナファモスタットメシル酸塩注射用50mg「AY」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 注射用コアヒビター® 50	2001年 1月19日	21300AMZ00045000	2001年 7月 6日	2001年 7月 6日
販売名変更 コアヒビター®注射用50mg	2008年 2月28日 (代替新規承認)	22000AMX00131000	2008年 6月20日	2008年 6月20日
販売名変更 ナファモスタットメシル酸塩 注射用50mg「AY」	2020年 7月 6日 (代替新規承認)	30200AMX00576000	2020年12月11日	2020年12月11日

#### ナファモスタットメシル酸塩注射用100mg「AY」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 注射用コアヒビター® 100	2001年 1月19日	21300AMZ00046000	2001年 7月 6日	2001年 7月 6日
販売名変更 コアヒビター®注射用100mg	2008年 2月28日 (代替新規承認)	22000AMX00130000	2008年 6月20日	2008年 6月20日
販売名変更 承継 ナファモスタットメシル酸塩 注射用100mg「AY」	2020年 7月 6日 (代替新規承認)	30200AMX00577000	2020年12月11日	2020年12月11日

#### ナファモスタットメシル酸塩注射用150mg「AY」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 コアヒビター®注射用150mg	2010年 7月15日	22200AMX00747000	2010年11月19日	2010年12月 7日
販売名変更 ナファモスタットメシル酸塩 注射用150mg「AY」	2020年 7月 6日 (代替新規承認)	30200AMX00578000	2020年12月11日	2020年12月11日

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ナファモスタットメシル酸塩 注射用10mg「AY」	3999407D1017	3999407D1327	114293803	621429303
ナファモスタットメシル酸塩 注射用50mg「AY」	3999407D2013	3999407D2331	114308903	621430803
ナファモスタットメシル酸塩 注射用100mg「AY」	3999407D3010	3999407D3176	114320103	621432003
ナファモスタットメシル酸塩 注射用150mg「AY」	3999407D4032	3999407D4032	120345502	622034502

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書:廣川書店. 2021;C-3905-3809
- 2) Fujii S., et al.:Biochim. Biophys. Acta. 1981;661:342-345 (PMID:6271224)
- 3) Aoyama T., et al.:apan. J. Pharmacol. 1984;35(3):203-227 (PMID:6482087)
- 4) 猪 好孝, 他:日本薬理学雑誌. 1986;88(6):449-455
- 5) Hitomi Y., et al.:Haemostasis. 1985;15(3):164-168 (PMID:3161808)
- 6) 高橋芳右, 他:臨床と研究. 1988;65(11):3503-3510
- 7) Iwaki M., et al.:Japan. J. Pharmacol. 1986;41(2):155-162 (PMID:2427760)
- 8) 越山良子, 他:医薬の門. 1992;32(6):532-537
- 9) Uchida M., et al.:DIC:Pathogenesis, Diagnosis and Therapy of Disseminated Intravascular Fibrin Formation. G.Müller-Berghaus et al.:editors. 1993;p. 243-251
- 10) 岩城正廣, 他:日本薬理学雑誌. 1984;84(4):363-372
- 11) 越山良子, 他:日本薬理学雑誌. 1984;84(5):417-428
- 12) 児島弘臣, 他:日本透析療法学会誌. 1988;21(7):621-637
- 13) 吉川敏一, 他:麻酔. 1984;33(4):397-402
- 14) 越山良子, 他:日本薬理学雑誌. 1987;90(6):313-320
- 15) 伝野隆一, 他:麻酔. 1984;33(2):125-130
- 16) 秋沢忠男, 他:腎と透析. 1989;26(5):947-953
- 17) 衣笠えり子, 他:腎と透析. 1988;24(4):683-690
- 18) 上原総一郎, 他:炎症. 1983;3(4):590-592
- 19) 安部 英, 他:薬理と治療. 1984;12(11):4941-4964
- 20) 南保俊雄, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3971-3922
- 21) 澁谷正興, 他:基礎と臨床. 1984;18(11):5725-5731
- 22) 南保俊雄, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3993-4002
- 23) 澁谷正興, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):4023-4034
- 24) 藤田允信, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3708-3730
- 25) 社内資料:SZ-A01 のラットを用いた単回静脈内投与毒性試験
- 26) 佐藤和一, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3731-3738
- 27) 佐藤喜代隆, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3771-3804
- 28) 野村 博, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3829-3847
- 29) 石村勝正, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3739-3768
- 30) 石村勝正, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3849-3874
- 31) 田内清憲, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3878-3898
- 32) 田内清憲, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3901-3911
- 33) 田内清憲, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3912-3925
- 34) 長谷川徳雄, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3937-3942
- 35) 田内清憲, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3927-3936
- 36) 社内資料:SZ-A01 のウサギ血液を用いた溶血性試験
- 37) 猪 好孝, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3953-3962
- 38) 坂本京子, 他:基礎と臨床. 1984;18(8):3963-3969

## XI. 文献

---

### 2. その他の参考文献

ナファモスタットメシル酸塩の臨床成績に関する文献

- 参 1) 竹内 正, 他: 消化器科. 1984;1(2):255-270
- 参 2) 竹内 正, 他: クリニカ. 1984;11(8):582-590
- 参 3) 柴田 昭, 他: 臨床と研究. 1987;64(6):1887-1900
- 参 4) 柴田 昭, 他: 臨床と研究. 1988;65(3):921-940
- 参 5) 池井 聡, 他: 臨床と研究. 1988;65(9):3021-3028
- 参 6) 真木正博, 他: 臨床婦人科産科. 1988;42(11):1041-1051
- 参 7) 越川昭三, 他: 臨床評価. 1988;16(1):81-113
- 参 8) 越川昭三, 他: 日本透析療法学会雑誌. 1987;20(12):951-963
- 参 9) 越川昭三, 他: 薬理と治療. 1988;16(1):153-170

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

特になし

## XII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当しない

## ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」配合変化試験

### (1) 配合方法

本品を5mL注射用水で溶解し、ナファモスタットメシル酸塩として10mg及び120mg相当量を輸液中に配合する。

### (2) 試験条件

室温・散光

### (3) 測定項目・測定時間

【測定項目】 外観変化(変色、澄明性、混濁、沈殿及び結晶析出)、pH、残存率

【測定時間】 配合直後、1時間後、2時間後、3時間後、6時間後、24時間後

※ただし、残存率の測定時間は配合直後、6時間後及び24時間後とし、6時間後の残存率が90%未満に低下した場合には、測定時間を配合直後、1、2、3、6時間後及び24時間後とした。

### (4) 概略

1) 配合直後又は配合後 24 時間以内に沈殿が生じた薬剤

①ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」配合量が 10mg の場合  
該当なし

②ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」配合量が 120mg の場合

「フィジオ 35 輸液」……………24 時間後 白色沈殿

「ビーフリード輸液」……………配合直後 白色沈殿

「ピーエヌツイン<sup>®</sup>-2 号輸液」……………配合直後 白色沈殿

2) 配合後 24 時間以内に残存量が 90%以下になった薬剤

①ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」配合量が10mgの場合

「ツインバル<sup>®</sup>輸液」……………1時間後

「ビーフリード輸液」……………1時間後

「ネオパレン2号輸液」……………1時間後

「ピーエヌツイン<sup>®</sup>-2号輸液」……………24時間後

「フルカリック2号輸液」……………24時間後

②ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」配合量が120mgの場合

「ツインバル<sup>®</sup>輸液」……………1時間後

「ネオパレン2号輸液」……………1時間後

「フルカリック2号輸液」……………24時間後

## 末梢電解質輸液との配合変化

—: 無色(又は黄色)澄明 斜線部分: 未測定

品名 (会社名)	容量 Lot No.	ナファモスタット メシル酸塩 注射用「AY」 配合量(mg)	測定項目	ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」 配合後のpH、外観、残存率(%)					
				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
「ヴィーン3G輸液」 500mL (扶桑薬品工業) 3206Z	10		pH	5.40	5.40	5.40	5.41	5.40	5.40
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(97.1)	/	/	/	100.7	98.2
	120		pH	5.36	5.37	5.37	5.36	5.37	5.36
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(100.6)	/	/	/	99.1	97.0
「ヴィーンD輸液」 500mL (扶桑薬品工業) 02171	10		pH	5.42	5.42	5.43	5.43	5.42	5.43
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(97.1)	/	/	/	101.6	99.0
	120		pH	5.38	5.39	5.39	5.39	5.40	5.38
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(100.2)	/	/	/	98.1	101.4
「ヴィーンF輸液」 500mL (扶桑薬品工業) 1656Y	10		pH	6.80	6.83	6.83	6.82	6.84	6.82
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(94.6)	/	/	/	103.6	101.6
	120		pH	6.29	6.35	6.34	6.35	6.35	6.33
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(101.1)	/	/	/	99.7	100.3
「KN3号輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) M6L87	10		pH	5.52	5.52	5.5	5.51	5.51	5.52
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(97.3)	/	/	/	100.9	100.3
	120		pH	5.27	5.28	5.27	5.28	5.28	5.27
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(104.7)	/	/	/	99.3	97.9
「KN4号輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) K6I98	10		pH	5.41	5.42	5.42	5.41	5.43	5.42
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(93.4)	/	/	/	98.4	97.6
	120		pH	5.11	5.12	5.12	5.13	5.14	5.13
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(104.6)	/	/	/	98.4	97.2
「ソリタ <sup>®</sup> -T1号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A70001	10		pH	5.14	5.13	5.12	5.10	5.12	5.15
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(100.5)	/	/	/	98.3	97.1
	120		pH	5.00	5.01	5.01	5.02	5.02	5.02
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(101.1)	/	/	/	100.0	100.3
「ソリタ <sup>®</sup> -T2号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60008	10		pH	4.95	4.95	4.94	4.93	4.93	4.95
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(99.9)	/	/	/	99.3	101.7
	120		pH	4.96	4.97	4.98	4.98	4.98	4.98
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(101.2)	/	/	/	100.9	100.0

## 末梢電解質輸液との配合変化

- : 無色(又は黄色)澄明 斜線部分 : 未測定

品名 (会社名)	容量 Lot No.	ナファモスタット メシル酸塩 注射用「AY」 配合量(mg)	測定項目	ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」 配合後のpH、外観、残存率(%)					
				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
「ソリタ <sup>®</sup> -T3号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60279	10		pH	5.12	5.12	5.14	5.21	5.10	5.13
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(97.7)	/	/	/	101.6	97.2
「ソリタ <sup>®</sup> -T3号G輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60016	120		pH	5.00	5.01	5.01	5.02	5.02	5.02
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(101.2)	/	/	/	101.3	99.5
「ソリタ <sup>®</sup> -T4号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60008	10		pH	5.11	5.11	5.05	5.05	5.05	5.12
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(98.3)	/	/	/	100.3	97.4
「ソリタ <sup>®</sup> -T4号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60008	120		pH	5.02	5.01	5.02	5.02	5.03	5.01
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(103.0)	/	/	/	100.7	98.9
「ソリタ <sup>®</sup> -T4号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60008	10		pH	5.13	5.33	5.30	5.33	5.33	5.14
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(97.0)	/	/	/	104.3	104.9
「ソリタ <sup>®</sup> -T4号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60008	120		pH	4.96	4.95	4.96	4.96	4.96	4.96
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(100.6)	/	/	/	99.5	100.5
「ソリタックス <sup>®</sup> -H輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60009	10		pH	5.88	5.89	5.89	5.89	5.90	5.89
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(97.6)	/	/	/	95.6	78.5
「ソリタックス <sup>®</sup> -H輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) A60009	120		pH	5.87	5.87	5.87	5.87	5.86	5.86
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(99.5)	/	/	/	95.2	82.7
「ソルデム1輸液」 500mL (テルモ) 061222JA	10		pH	6.03	5.65	5.62	5.66	5.66	6.03
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(103.1)	/	/	/	99.5	93.4
「ソルデム1輸液」 500mL (テルモ) 061222JA	120		pH	5.42	5.43	5.44	5.43	5.44	5.43
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(101.4)	/	/	/	99.7	97.9
「ソルデム3A輸液」 500mL (テルモ) 070206HA	10		pH	5.99	5.95	5.97	5.96	6.00	5.94
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(100.6)	/	/	/	98.3	92.0
「ソルデム3A輸液」 500mL (テルモ) 070206HA	120		pH	5.42	5.47	5.47	5.47	5.47	5.43
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(100.4)	/	/	/	100.7	97.8
「ソルデム3AG輸液」 500mL (テルモ) 061208HA	10		pH	5.86	5.85	5.84	5.84	5.84	5.84
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(99.7)	/	/	/	95.8	91.6
「ソルデム3AG輸液」 500mL (テルモ) 061208HA	120		pH	5.35	5.36	5.36	5.36	5.36	5.36
			外観	-	-	-	-	-	-
			残存率(%)	100.0(100.8)	/	/	/	99.0	96.3

## 末梢電解質輸液との配合変化

- : 無色(又は黄色)澄明 斜線部分 : 未測定

品名 (会社名)	容量 Lot No.	ナファモスタット メシル酸塩 注射用「AY」 配合量(mg)	測定項目	ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」 配合後のpH、外観、残存率(%)					
				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
「ソルデム6輸液」 500mL (テルモ) 061016HA	10		pH	6.00	5.91	5.86	5.85	5.91	5.93
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(97.5)	/	/	/	98.8	94.3
	120		pH	5.23	5.23	5.24	5.24	5.24	5.24
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(101.5)	/	/	/	99.8	98.2
「フィジオ35輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) 06P19B	10		pH	5.00	5.00	5.00	5.01	5.01	5.00
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(97.7)	/	/	/	100.4	97.2
	120		pH	4.96	4.99	4.95	4.95	4.96	4.97
			外観	—	—	—	—	—	白沈+
			残存率(%)	100.0(103.3)	/	/	/	99.5	/
「フィジオ70輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) M6G00	10		pH	5.02	5.02	5.02	5.02	5.02	5.02
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(100.2)	/	/	/	97.8	96.7
	120		pH	4.96	5.00	4.96	4.96	4.96	4.96
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(104.5)	/	/	/	97.1	98.4
「フィジオゾール3号輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) K6G94	10		pH	4.61	4.62	4.63	4.61	4.61	4.61
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(99.6)	/	/	/	100.9	99.6
	120		pH	4.59	4.59	4.59	4.60	4.58	4.58
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(105.9)	/	/	/	97.9	97.5
生理食塩液PL「フソー」 500mL (扶桑薬品工業) 06D17C	10		pH	5.86	6.01	5.20	5.00	5.21	5.34
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(98.0)	/	/	/	99.3	96.8
	120		pH	4.12	4.11	4.11	4.10	4.02	4.00
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(104.4)	/	/	/	98.9	99.8
「フルクトラクト注」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) K7A78	10		pH	4.86	4.86	4.86	4.86	4.86	4.86
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(100.9)	/	/	/	100.5	91.6
	120		pH	4.83	4.84	4.84	4.83	4.82	4.82
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(102.1)	/	/	/	97.3	97.1
「ポタコールR輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) M6K78	10		pH	4.88	4.88	4.88	4.89	4.89	4.89
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(99.9)	/	/	/	98.7	98.1
	120		pH	4.84	4.86	4.85	4.85	4.83	4.84
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(106.1)	/	/	/	97.8	96.7

末梢電解質輸液との配合変化

—:無色(又は黄色)澄明 斜線部分:未測定

品名 (会社名)	容量 Lot No.	ナファモスタット メシル酸塩 注射用「AY」 配合量(mg)	測定項目	ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」 配合後のpH、外観、残存率(%)					
				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
「マルトス輸液10%」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) K6E85	10		pH	5.23	4.70	4.64	4.81	5.08	5.39
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(99.7)	/	/	/	99.6	97.2
「ラクテックD輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) 6J99N	120		pH	4.25	4.24	4.24	4.27	4.13	4.17
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(106.0)	/	/	/	97.5	96.2
「ラクテックG輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) K6L90	10		pH	4.91	4.91	4.91	4.91	4.92	4.91
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(99.5)	/	/	/	97.9	99.3
「ラクテックG輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) K6L90	120		pH	4.87	4.88	4.87	4.88	4.88	4.87
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(100.9)	/	/	/	99.8	98.1
「リナセート <sup>®</sup> D輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) 7A052A	10		pH	6.30	6.31	6.33	6.33	6.33	6.32
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(97.5)	/	/	/	95.7	93.0
「リナセート <sup>®</sup> D輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) 7A052A	120		pH	5.55	5.55	5.56	5.56	5.54	5.56
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(102.7)	/	/	/	98.1	97.4
「リナセート <sup>®</sup> D輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) 7A052A	10		pH	5.35	5.34	5.34	5.35	5.35	5.34
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(102.0)	/	/	/	98.7	96.7
「リナセート <sup>®</sup> D輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) 7A052A	120		pH	5.31	5.32	5.31	5.31	5.31	5.31
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(102.7)	/	/	/	99.4	99.5

## 末梢栄養輸液との配合変化

-: 無色(又は黄色)澄明 斜線部分: 未測定

品名 (会社名)	容量 Lot No.	ナファモスタット メシル酸塩 注射用「AY」 配合量(mg)	測定項目	ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」 配合後のpH、外観、残存率(%)					
				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
「ツインパル®輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) 6J065A	10		pH	6.66	6.65	6.64	6.64	6.62	6.55
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(100.6)	67.8	44.1	29.1	9.4	0.8
	120		pH	6.65	6.61	6.60	6.59	6.56	6.51
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(95.9)	69.2	47.7	32.4	12.8	0.0
「ビーフリード輸液」 (大塚製薬工場 =大塚製薬) M7A86	10		pH	6.70	6.69	6.68	6.68	6.70	6.70
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(98.6)	82.8	69.0	55.9	33.8	1.0
	120		pH	6.70	6.69	6.69	6.69	6.67	6.68
			外観	白沈+	白沈+	白沈+	白沈+	—	—
			残存率(%)						

## 高カロリー輸液との配合変化

-: 無色(又は黄色)澄明 斜線部分: 未測定

品名 (会社名)	容量 Lot No.	ナファモスタット メシル酸塩 注射用「AY」 配合量(mg)	測定項目	ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」 配合後のpH、外観、残存率(%)					
				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
「ネオパレン2号輸液」 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) T6K70	10		pH	6.55	6.54	6.53	6.54	6.53	6.51
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(96.4)	85.7	73.3	64.5	44.3	6.1
	120		pH	6.52	6.52	6.51	6.51	6.50	6.49
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(102.9)	88.8	77.2	67.8	46.6	7.6
「ピーエヌツイン®-2号輸液」 500mL (エイワイファーマ =陽進堂) 7A380A	10		pH	5.09	5.09	5.08	5.08	5.08	5.07
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(97.1)				93.5	81.2
	120		pH	5.09	5.09	5.08	5.09	5.07	5.07
			外観	白沈+	白沈+	白沈+	白沈+	白沈+	白沈+
			残存率(%)						
「フルカリック2号輸液」 500mL (テルモ=田辺三菱) 061227NH	10		pH	5.29	5.28	5.28	5.27	5.27	5.24
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(99.3)				95.5	79.7
	120		pH	5.27	5.27	5.27	5.25	5.24	5.23
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(103.5)				95.1	82.4

その他輸液との配合変化

—: 無色(又は黄色)澄明 斜線部分: 未測定

品名 (会社名)	容量 Lot No.	ナファモスタット メシル酸塩 注射用「AY」 配合量(mg)	測定項目	ナファモスタットメシル酸塩注射用「AY」 配合後のpH、外観、残存率(%)					
				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
大塚蒸留水 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) 6F84N	10		pH	6.12	5.73	5.77	5.88	5.82	6.40
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(101.3)	/	/	/	96.7	98.4
	120		pH	4.41	4.45	4.48	4.46	4.28	4.37
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(104.7)	/	/	/	99.7	99.5
大塚糖液5% 500mL (大塚製薬工場 =大塚製薬) 6K76N	10		pH	5.23	4.85	4.78	4.82	4.84	5.39
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(96.9)	/	/	/	99.2	97.3
	120		pH	4.22	4.20	4.24	4.26	4.12	4.15
			外観	—	—	—	—	—	—
			残存率(%)	100.0(104.8)	/	/	/	99.2	99.8

