

# 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2013に準拠して作成

## 蛋白分解酵素阻害剤

# ナファモスタット注射用10mg「SW」 ナファモスタット注射用50mg「SW」

## NAFAMOSTAT

### ナファモスタットメシル酸塩注射剤

剤形	注射剤(凍結乾燥品)
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	注射用10mg：1バイアル中日局ナファモスタットメシル酸塩10mg含有 注射用50mg：1バイアル中日局ナファモスタットメシル酸塩50mg含有
一般名	和名：ナファモスタットメシル酸塩 洋名：Nafamostat Mesilate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年 7月28日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2015年 6月19日(販売名変更) 発売年月日：2001年 7月 6日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2015年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	22
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	23
3. 注射剤の調製法	7	2. 毒性試験	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	1. 規制区分	24
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	24
11. 力価	10	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	11	12. 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	25
2. 用法及び用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	16	XII. 参考資料	28
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	17	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	17		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ナファモスタット注射用10mg/注射用50mg「SW」は、日局ナファモスタットメシル酸塩を含有する蛋白分解酵素阻害剤である。

ナファモスタットメシル酸塩は、トリプシン、プラスミン、カリクレイン、トロンビン等の作用を抑え、蛋白分解酵素を阻害する。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	注射用ブセロン10/50(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	2001年1月
上市	2001年7月

2015年6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」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ナファモスタット注射用10mg「SW」』及び『ナファモスタット注射用50mg「SW」』に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 蛋白分解酵素を阻害し、また血小板凝集を抑制する。<sup>1)</sup>
- 2) 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、C1s)、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。<sup>1)</sup>
- 3) 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>
- 4) 既存のナファモスタットメシル酸塩製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、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(頻度不明)。  
また、その他の副作用として、発疹、そう痒感、悪心・嘔吐、食欲不振、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、BUN上昇、クレアチニン上昇、全身倦怠感等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

ナファモスタット注射用10mg「SW」

ナファモスタット注射用50mg「SW」

##### 2) 洋名

NAFAMOSTAT

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 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)

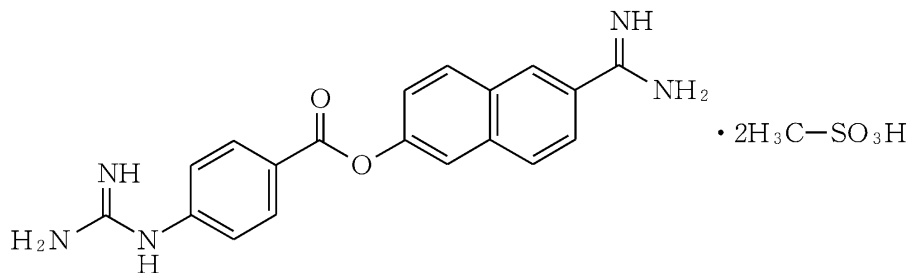
Nafamostat Mesilate(JAN)

Nafamostat(INN)

##### 3) ステム

—stat : 酵素阻害剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 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

5. 化学名(命名法) .....  
6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate bis(methanesulfonate)(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
別名：メシル酸ナファモスタット

7. CAS登録番号 .....  
82956-11-4[Nafamostat Mesilate]  
81525-10-2[Nafamostat]

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 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。

臭いはなく味は苦い。<sup>2)</sup>

#### 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。

1)

溶媒	本品 1 gを溶解するための溶媒量
ギ酸	約 1 mL
水	約25mL
メタノール	約300mL

#### 3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1g、105℃、3時間)

#### 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：本品1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.7～5.7である。

比吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (241nm)：約975[本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→200000)]<sup>1)</sup>

### 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

日局「ナファモスタットメシル酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法による確認

2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

3) メシル酸塩の定性反応



4. 有効成分の定量法 .....  
日局「ナファモスタットメシル酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	ナファモスタット注射用10mg「SW」	ナファモスタット注射用50mg「SW」
有効成分・含量	1バイアル中 日局ナファモスタットメシル酸塩 10mg	1バイアル中 日局ナファモスタットメシル酸塩 50mg
剤形・性状	白色の凍結乾燥品、用時溶解して用いる注射剤	

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

品名	ナファモスタット注射用10mg「SW」	ナファモスタット注射用50mg「SW」
pH	3.5~4.0 (1バイアル/10mL注射用水)	3.5~4.0 (1バイアル/50mL注射用水)
浸透圧比 (生理食塩液に 対する比)	約1 (1バイアル/500mL 5w/v%ブドウ糖注射液)	

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

IV. -1. -1) 参照

2) 添加物

品名	ナファモスタット注射用10mg「SW」	ナファモスタット注射用50mg「SW」
添加物	D-マンニトール 20mg pH調節剤	D-マンニトール 100mg pH調節剤

3) 電解質の濃度

該当資料なし

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

●ナファモスタット注射用10mg「SW」

熱量：1バイアル中、D-マンニトールとして約0.04kcal(理論値)

●ナファモスタット注射用50mg「SW」

熱量：1バイアル中、D-マンニトールとして約0.2kcal(理論値)

## 3. 注射剤の調製法

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。

1. 肺炎の急性症状の改善に使用する場合
  - 1) 10mgバイアルに1 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。
  - 2) 溶解した液を5%ブドウ糖注射液に混和する。
2. 汎発性血管内血液凝固症(DIC)に使用する場合
  - 1) 10mgバイアルには1 mL以上、50mgバイアルには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。
  - 2) 溶解した液を5%ブドウ糖注射液に混和する。
3. 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
  - 1) 血液回路内の洗浄・充てん
    - (1) 10mgバイアルには1 mL、50mgバイアルには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。
    - (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。
  - 2) 体外循環時
    - (1) 10mgバイアルには1 mL、50mgバイアルには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。
    - (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。
4. 溶解時の注意
 

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。

・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。

・調製後の注意

溶解後は、速やかに使用すること。

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

●ナファモスタット注射用10mg「SW」

バイアル品の安定性(加速試験)

ナファモスタット注射用10mg「SW」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>3)</sup>

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の注射剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.8	3.7
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	100.6	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

●ナファモスタット注射用50mg「SW」

バイアル品の安定性(加速試験)

ナファモスタット注射用50mg「SW」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の注射剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.8	3.7
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	99.7	100.0

※：表示量に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性

●ナファモスタット注射用50mg「SW」

1)溶解後の安定性

ナファモスタット注射用50mg「SW」の溶解液(ナファモスタットメシル酸塩 1 mg/mL注射用水)について、室温散光下及び室温遮光下の各保存条件下で24時間保存し、経時的に溶解後の安定性試験を行った。

その結果、溶解後24時間は安定であり、通常の使用方法において安定な製剤であることが確認された。<sup>5)</sup>

保存条件	イニシャル	室温散光下		室温遮光下	
		6時間後	24時間後	6時間後	24時間後
性状	液は無色澄明であった	同左	同左	同左	同左
pH	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
定量試験※	100.9	100.2	100.7	99.8	100.0

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) 溶解後散光下での安定性(5%ブドウ糖溶液に溶解後48時間)

ナファモスタット注射用50mg「SW」を2バイアルとり、5%ブドウ糖溶液500mLに溶解した  
ものについて室温、散光下(1000lx)で48時間保存し、経時的に安定性試験を行った。

その結果、溶解後48時間は外観、pH、含量に変化はなかった。<sup>6)</sup>

保存条件	配合直後	24時間後	48時間後
性状	液は無色澄明であった	同左	同左
pH	4.35	4.34	4.30
定量試験※	100	100.1	99.9

※：イニシャルに対する割合(%)

## XIII. 備考「配合変化試験成績」参照<sup>7)</sup>

## 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....

### XIII. 備考「配合変化試験成績」参照<sup>7)</sup>

<pH変動試験結果><sup>7)</sup>

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
5 mg/ D. W. 1 mL	3.5~4.0 (10mg/ D. W. 10mL)	3.04	無色 澄明	(A) 10mL	1.38	1.66	変化なし
				(B) 130 $\mu$ L	5.78	2.74	無色澄明 白色析出物

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。

## 8. 生物学的試験法.....

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....

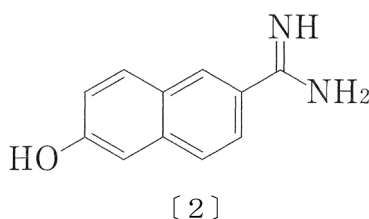
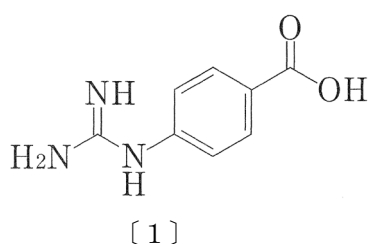
- 1) 1-ナフトール試液及びジアセチル試液による呈色反応
- 2) グリオキサール溶液、硫酸水素ナトリウム溶液、ベンズアルデヒド・エタノール溶液及び水酸化ナトリウム溶液による呈色反応
- 3) 塩酸ヒドロキシルアミン溶液、水酸化ナトリウム試液、希塩酸及び塩化第二鉄試液による呈色反応
- 4) 紫外可視吸光度測定法による確認

#### IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
液体クロマトグラフィー

11. 力価 .....  
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物 .....  
混在する可能性のある類縁物質には *p*-グアニジノ安息香酸〔1〕や6-アミジノ-2-ナフトール〔2〕などがある。<sup>1)</sup>



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....  
・ コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。  
・ 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。

14. その他.....

	バイアル容量
ナファモスタット注射用10mg「SW」	約12.5mL
ナファモスタット注射用50mg「SW」	約16.5mL

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

		ナファモスタット 注射用10mg「SW」	ナファモスタット 注射用50mg「SW」
1	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	○	—
2	汎発性血管内血液凝固症(DIC)	○	○
3	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)	○	○

### 2. 用法及び用量

#### 1. 膵炎の急性症状の改善(注射用10mg)

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。

#### 2. 汎発性血管内血液凝固症(DIC)(注射用10mg・注射用50mg)

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。

#### 3. 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(注射用10mg・注射用50mg)

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。

#### [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。

#### 1. 膵炎の急性症状の改善に使用する場合

- 1) 10mgバイアルに1 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。
- 2) 溶解した液を5%ブドウ糖注射液に混和する。

#### 2. 汎発性血管内血液凝固症(DIC)に使用する場合

- 1) 10mgバイアルには1 mL以上、50mgバイアルには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。
- 2) 溶解した液を5%ブドウ糖注射液に混和する。

## V. 治療に関する項目

3. 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

1) 血液回路内の洗浄・充てん

(1) 10mgバイアルには1 mL、50mgバイアルには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。

(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。

2) 体外循環時

(1) 10mgバイアルには1 mL、50mgバイアルには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。

(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。

4. 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。

### 3. 臨床成績 .....

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

---

## 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、アルガトロバン水和物等

2. 薬理作用……………

ナファモスタットメシル酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

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(C1 $\bar{r}$ 、C1 $\bar{s}$ )、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

1. 蛋白分解酵素阻害作用：トリプシン、プラスミン、トロンビン及びカリクレインを強力に阻害し、広域なセリン蛋白分解酵素活性阻害作用を示した。また、補体系の酵素、C1 $\bar{r}$ 及びC1 $\bar{s}$ に対しても強力な活性阻害作用を示した(*in vitro*)。<sup>8)</sup>
2. 血液凝固時間延長作用：活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、プロトロンビン時間(PT)及びトロンビン時間(TT)の各種凝固時間を延長し、抗凝固作用を示した(*in vitro*)。<sup>8)</sup>
3. 血小板凝集抑制作用：ラット血小板を用いた試験において、トロンビン、ADP及びコラーゲンによる血小板凝集を抑制した(*in vitro*)。<sup>8)</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

---

ナファモスタットメシル酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法 .....
  - 1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
  - 2) 最高血中濃度到達時間  
該当資料なし
  - 3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
  - 4) 中毒域  
該当資料なし
  - 5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
  - 6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因  
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) バイオアベイラビリティ  
該当しない
  - 4) 消失速度定数  
該当資料なし
  - 5) クリアランス  
該当資料なし
  - 6) 分布容積  
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 7) 血漿蛋白結合率

66%<sup>9)</sup>

### 3. 吸収

該当しない

### 4. 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

<参考>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)および体重増加抑制(ラット)、分娩率の低下(ラット)が報告されている。

#### 3) 乳汁への移行性

<参考>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。

#### 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

組織へも移行する。<sup>9)</sup>

### 5. 代謝

#### 1) 代謝部位及び代謝経路

血液中で速やかに6-アミジノ-2-ナフトール(AN)とp-グアニジノ安息香酸(PGBA)とに加水分解される。<sup>10)</sup>

#### 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

ANとPGBAにはナファモスタットメシル酸塩の持つ酵素阻害活性はない。<sup>10)</sup>

#### 5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄 .....

1) 排泄部位及び経路

20mg及び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%、30%であった。<sup>1)</sup>

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. トランスポーターに関する情報 .....

該当資料なし

8. 透析等による除去率 .....

40%が透析で除去される。<sup>9)</sup>

---

## 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……………  
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

**【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………  
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………  
該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

**重要な基本的注意**

- 1) 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)。
- 2) 本剤に対し過敏症があらわれることがある。
- 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。
- 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、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。
- 5) 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。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **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、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。

(2) **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。

(3) **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。

(4) **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。

(5) **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。

(6) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

(1) 肺炎の急性症状の改善

	頻度不明
皮膚	発疹 <sup>注1)</sup> 、紅斑 <sup>注1)</sup> 、そう痒感 <sup>注1)</sup>
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
消化管	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)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	頭痛、全身倦怠感、胸痛、頭重感、発熱、胸部不快感

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 汎発性血管内血液凝固症 (DIC)	
	頻度不明
皮膚	そう痒感 <sup>注1)</sup> 、発疹 <sup>注1)</sup>
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、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	出血傾向 <sup>注2)</sup> 、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
(3) 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	
	頻度不明
皮膚	紅斑 <sup>注1)</sup> 、そう痒感 <sup>注1)</sup> 、発疹 <sup>注1)</sup>
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 <sup>注2)</sup>
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。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ナファモスタットメシル酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

膵炎の急性症状の改善における副作用発現率は1.74% (117/6,732)であり、主な副作用は肝機能異常(肝障害、肝機能障害、肝機能悪化)0.40%、発疹(皮疹)0.21%、高カリウム血症0.19%等であった。<sup>11)</sup>

汎発性血管内血液凝固症(DIC)における副作用発現率は6.69% (241/3,602)であり、主な副作用は高カリウム血症4.53%、肝機能異常0.47%、低ナトリウム血症0.47%等であった。<sup>10)</sup>

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副作用発現率は1.18% (48/4,053)であり、主な副作用は嘔気0.39%、嘔吐0.27%、そう痒0.15%、食欲不振0.15%等であった。<sup>12)</sup>

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【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



**重要な基本的注意**

- 1) **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)。
- 2) 本剤に対し**過敏症**があらわれることがある。

**副作用**

- 1) **重大な副作用**(頻度不明)
  - (1) **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、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。

9. **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ので減量するなど注意すること。

10. **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)および体重増加抑制(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。〔動物試験(ラット)で、母乳中への代謝物の移行が認められている。〕

11. **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。

12. **臨床検査結果に及ぼす影響** .....

該当資料なし

13. **過量投与** .....

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 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。

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<sup>®</sup>(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。

15. その他の注意 .....

該当しない

16. その他 .....

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

ナファモスタットメシル酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

### 1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

$LD_{50}$  (mg/kg) <sup>2)</sup>

動物種	性	経口	皮下注	腹腔内	静注
マウス	♂	4,600	6,180	269	24.4
ラット	♂	3,050	9,200	162	16.4

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 .....

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限 .....

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件 .....

遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点 .....

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

3) 調剤時の留意点について

Ⅷ. -14. 参照

溶解時の注意

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意下さい。

5. 承認条件等 .....

該当しない

6. 包装 .....

●ナファモスタット注射用10mg「SW」：10バイアル

●ナファモスタット注射用50mg「SW」：10バイアル

7. 容器の材質……………
- 瓶：無色透明のガラス  
 キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム  
 ゴム栓：ゴム
8. 同一成分・同効薬……………
- 同一成分：注射用フサン10/50  
 同効薬：膣炎の急性症状の改善：ガベキサートメシル酸塩、カモスタットメシル酸塩等  
 DIC：ガベキサートメシル酸塩、ヘパリン製剤等  
 血液体外循環時の凝固防止：ヘパリン製剤、アルガトロバン水和物等
9. 国際誕生年月日……………
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………
- ナファモスタット注射用10mg「SW」  
 製造販売承認年月日：2014年7月28日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00904000  
 注射用ブセロン10(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：2001年1月12日、承認番号：21300AMZ00028000
- ナファモスタット注射用50mg「SW」  
 製造販売承認年月日：2014年7月28日(販売名変更)、承認番号：22600AMX00905000  
 注射用ブセロン50(旧販売名)  
 製造販売承認年月日：2001年1月12日、承認番号：21300AMZ00029000
11. 薬価基準収載年月日……………
- ナファモスタット注射用10mg/注射用50mg「SW」：2015年6月19日  
 注射用ブセロン10/50(旧販売名)：2001年7月6日
12. 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
13. 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
14. 再審査期間……………
- 該当しない

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード .....

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ナファモスタット注射用10mg「SW」	114297601	3999407D1270	621429701
ナファモスタット注射用50mg「SW」	114312601	3999407D2013	621431201

17. 保険給付上の注意 .....

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文 献

---

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2011，C-3261-C-3265.
  - 2) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 346.
  - 3)～6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
  - 8) 鬼頭克也他，医学と薬学，**54**(2)，203(2005).
  - 9) 平田純生他編，透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法，改訂2版，じほう，2009，p. 400-401.
  - 10) 月刊薬事，**29**(1)，107(1987).
  - 11) 厚生省薬務局，平成5年度 新医薬品等の副作用のまとめ，1995，p. 71-72.
  - 12) 厚生省薬務局，平成6年度 新医薬品等の副作用のまとめ，1996，p. 36-37.
2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....

### 配合変化試験成績<sup>7)</sup>

<試験方法>

ナファモスタット注射用10mg/50mg「SW」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のナファモスタットメシル酸塩量を100%とした。

A : 当社製剤を輸液類の一部で溶解し、残りの輸液類と混合した。

B : 当社製剤を注射用水で溶解し、輸液類と混合した。

C : 当社製剤を注射用水で溶解し、あらかじめ5%ブドウ糖液、注射用水で溶解もしくは希釈した配合薬剤と混合した。

D : 当社製剤を複数の配合薬剤と混合した。

(保存条件)温度 : 1~30℃(室温)    時間 : 24時間    貯法 : 密栓、遮光下(一部除く)

<略号>

D. W. : 注射用水    sol. : 添付溶解液    sal. : 生理食塩液    glu. : 5%ブドウ糖液

※2015年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。



# ナファモスタット注射用10mg/50mg「SW」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
輸 液 類	大塚生食注 *1 外観：無色澄明 pH：—	生理食塩液	50mL	100mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	3.4	3.4	—	3.4	3.4	3.4
						含量(%)	100.0(101.6)	—	—	—	99.7	97.8
	大塚生食注 *1 外観：無色澄明 pH：6.16	生理食塩液	500mL	200mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.28	4.28	—	4.25	4.26	4.27
						含量(%)	100.0(96.0)	100.3	—	99.1	98.6	98.3
	大塚糖液5% 外観：無色澄明 pH：4.78	ブドウ糖	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.75	4.72	4.73	4.72	4.76	4.72
						含量(%)	100.0(101.4)	—	—	—	—	96.4
	大塚糖液5% *1 外観：無色澄明 pH：4.79	ブドウ糖	500mL	100mg	A	外観	無色澄明	—	—	—	—	無色澄明
						pH	4.35	—	—	—	—	4.34
						含量(%)	100.0(94.4)	—	—	—	—	100.1
	アミノレバン点滴静注 † [旧販売名：アミノレバン] 外観：無色澄明 pH：5.88	肝不全用アミノ酸製剤	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.88	5.88	5.87	5.87	5.87	5.86
						含量(%)	100.0*2	73.4	53.9	40.9	15.9	3.5
	ハイカリック液-3号 外観：無色澄明 pH：4.01	高カロリー輸液用基本液	700mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.02	4.02	4.03	4.01	4.02	4.02
						含量(%)	100.0*2	—	—	—	—	96.7
	ユニカリックL輸液 † [旧販売名：ユニカリックL] 外観：無色澄明 pH：4.27	アミノ酸・糖・電解質	1000mL	5mg/ D.W.1mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.27	4.28	4.28	4.28	4.28	4.28
含量(%)						100.0*2	107.9	100.8	103.9	98.7	81.6	
ユニカリックN輸液 † [旧販売名：ユニカリックN] 外観：無色澄明 pH：4.30	アミノ酸・糖・電解質	1000mL	5mg/ D.W.1mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.31	4.31	4.31	4.31	4.31	4.31	
					含量(%)	100.0*2	99.8	99.8	98.4	92.3	88.1	
ビーフリード輸液 *1 外観：無色澄明 pH：6.74	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン	500mL	10mg/ D.W.5mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.70	6.70	—	6.70	6.74	6.73	
					含量(%)	100.0(93.4)	82.6	—	56.9	32.9	0.0	
ソリター-T3号輸液 † [旧販売名：ソリター-T3号] 外観：無色澄明 pH：5.09	維持液	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.09	5.09	5.09	5.08	5.09	5.09	
					含量(%)	100.0*2	—	—	—	—	100.2	
ソリター-T3号輸液 *1 † [旧販売名：ソリター-T3号] 外観：無色澄明 pH：5.16	維持液	500mL	200mg	A	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.09	5.09	—	5.07	5.07	5.11	
					含量(%)	100.0(97.4)	99.2	—	98.8	98.2	97.2	
フィジオゾール3号輸液 † [旧販売名：フィジオゾール・3号] 外観：無色澄明 pH：4.69	維持液	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.69	4.69	4.69	4.69	4.69	4.69	
					含量(%)	100.0*2	—	—	—	—	96.4	
アクチット輸液 *1 † [旧販売名：アクチット注] 外観：無色澄明 pH：5.40	酢酸維持液	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.40	5.42	5.43	5.39	5.43	5.40	
					含量(%)	100.0(95.6)	99.7	98.8	98.9	98.2	93.7	
ラクテック注 外観：無色澄明 pH：6.55	乳酸リンゲル液	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.50	6.50	6.50	6.51	6.50	6.47	
					含量(%)	100.0*2	—	—	—	—	96.6	
ラクテックG輸液 † [旧販売名：ラクテックG注] 外観：無色澄明 pH：6.52	乳酸リンゲル液(ソルビトール加)	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.49	6.47	6.46	6.47	6.46	6.42	
					含量(%)	100.0*2	99.8	101.0	108.9	105.2	92.4	
ポタコールR輸液 † [旧販売名：ポタコールR] 外観：無色澄明 pH：4.87	乳酸リンゲル液(マルトース加)	500mL	10mg/ D.W.2mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.88	4.88	4.88	4.88	4.88	4.87	
					含量(%)	100.0*2	—	—	—	—	95.8	

\* 1 散光下にて測定を行った。

\* 2 配合薬剤由来のピークと重なり、正確な定量が困難であった。

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
強 心 剤	イノバン注100mg <sup>†</sup> [旧販売名：イノバン注] 外観：無色澄明 pH：4.18	ドパミン塩酸塩	100mg/ 5 mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.14	4.14	4.12	4.13	4.15	4.14
							含量(%)	100.0(96.7)	—	—	—	—
強 心 剤	ドブトレックス注射液100mg 外観：無色澄明 pH：2.96	ドブタミン塩酸塩	100mg/ 5 mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.07	4.08	4.08	4.07	4.06	4.07
							含量(%)	100.0(98.0)	—	—	—	—
強 心 剤	ドブタミン塩酸塩点滴静注液 100mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：3.16	ドブタミン塩酸塩	100mg/ 5 mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.10	4.10	4.10	4.10	4.10	4.09
							含量(%)	100.0(97.6)	—	—	—	—
利尿 剤	ソルダクトン静注用200mg <sup>†</sup> [旧販売名：ソルダクトン200mg] 外観：微黄色澄明 pH：10.04	カンレノ酸カリウム	200mg/ D.W.2mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	白色懸濁	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
							含量(%)	—	—	—	—	—
利尿 剤	カンレノ酸カリウム静注用 200mg「サワイ」 外観：微黄色澄明 pH：9.54	カンレノ酸カリウム	200mg/ D.W.2mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	白色懸濁	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
							含量(%)	—	—	—	—	—
血管 拡張 剤	ラシックス注20mg <sup>†</sup> [旧販売名：ラシックス注] 外観：無色澄明 pH：9.04	フロセミド	20mg/ 2 mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	白色懸濁*3	白色懸濁*3	白色懸濁*3	白色懸濁*3	白色懸濁*3	白色析出物
						pH	4.53	4.56	4.60	4.56	4.53	4.53
							含量(%)	—	—	—	—	—
血管 拡張 剤	ミリスロール注50mg/100mL <sup>†</sup> [旧販売名：ミリスロール注] 外観：無色澄明 pH：4.21	ニトログリセリン	50mg/ 100mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.15	4.16	4.15	4.17	4.15	4.16
							含量(%)	100.0(99.1)	—	—	—	—
循環 器 用 剤	アルガトロバン注射液10mg 「サワイ」 外観：無色澄明 pH：6.31	アルガトロバン水和物	10mg/ 20mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.17	4.17	4.17	4.18	4.18	4.18
							含量(%)	100.0(99.2)	—	—	—	—
消化 性 潰瘍 用 剤	タガメット注射液200mg 外観：無色澄明 pH：5.44	シメチジン	200mg/ 2 mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.77	4.79	4.77	4.79	4.79	4.78
							含量(%)	100.0(100.3)	—	—	—	—
消化 性 潰瘍 用 剤	シメチジン注射液200mg 「サワイ」 外観：無色澄明 pH：5.39	シメチジン	200mg/ 2 mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.62	4.61	4.61	4.64	4.62	4.62
							含量(%)	100.0(98.4)	—	—	—	—
副 腎 ホル モン 剤	サクシゾン注射用100mg <sup>†</sup> [旧販売名：サクシゾン] 外観：無色澄明 pH：7.41	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	100mg/ sol.2mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微白色懸濁	微白色懸濁
						pH	6.95	6.95	6.92	6.89	6.84	6.75
							含量(%)	100.0(96.8)	95.0	91.6	88.1	—
副 腎 ホル モン 剤	ソル・メドロール静注用500mg <sup>†</sup> [旧販売名：ソル・メドロール500] 外観：無色澄明 pH：7.58	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	500mg/ sol.8mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	白色析出物	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
							含量(%)	—	—	—	—	—
副 腎 ホル モン 剤	メチルプレドニゾロンコハク酸 エステルNa注射液500mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：7.51	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	500mg/ sol.8mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	白色析出物	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
							含量(%)	—	—	—	—	—
副 腎 ホル モン 剤	水溶性プレドニン20mg*4 外観：無色澄明 pH：6.88	プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	20mg/ D.W.5mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.36	6.36	6.35	6.33	6.33	6.19
							含量(%)	100.0(101.3)	97.8	98.3	95.1	88.3

\* 3 白濁するが振ると消失する。

\* 4 混合すると著しい外観変化を起こすことがあると報告されている。

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
止血剤	アドナ注(静脈用)100mg <sup>†</sup> [旧販売名：アドナ(AC-17)注射液] 外観：だいたい黄色澄明 pH：5.87	カルバゾクロム スルホン酸ナト リウム水和物	100mg/ 20mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	橙黄色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明	橙黄色澄明
						pH	4.90	4.92	4.92	4.70	4.90	4.90
						含量(%)	100.0(99.9)	—	—	—	—	99.9
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー静注20mL <sup>†</sup> [旧販売名：強力ネオミノファーゲンシー] 外観：無色澄明 pH：6.48	グリチルリチン・ グリシン・システ イン配合剤	20mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	白色懸濁	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
代謝性医薬品	ミラクリッド注射液5万単位 <sup>†</sup> [旧販売名：ミラクリッド注射液] 外観：無色澄明 pH：5.25	ウリナスチタ ン	5万単位/ 1mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.59	4.57	4.59	4.62	4.58	4.58
						含量(%)	100.0(97.2)	—	—	—	—	96.1
代謝拮抗剤	5-FU注250mg <sup>†</sup> [旧販売名：5-FU協和] 外観：無色澄明 pH：8.34	フルオロウラ シル	250mg/ 5mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	8.29	8.27	8.28	8.29	8.28	8.26
						含量(%)	100.0(82.1)	26.2	8.6	0.0	0.0	0.0
抗生	ダラシンS注射液600mg <sup>†</sup> [旧販売名：ダラシンS注射液] 外観：無色澄明 pH：6.64	クリンダマイ シンリン酸エ ステル	600mg(力価) /4mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	白色析出物	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
抗生	クリンダマイシンリン酸エステル 注射液600mg「サワイ」 外観：無色澄明 pH：6.47	クリンダマイ シンリン酸エ ステル	600mg(力価) /4mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	白色析出物	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
生物	ベントシリン注射用1g 外観：無色澄明 pH：5.88	ビペラシリン ナトリウム	1g(力価)/ D.W.4mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.73	4.71	4.74	4.72	4.71	4.63
						含量(%)	100.0(97.1)	—	—	—	—	95.7
生物	ビペラシリンNa注射用1g 「サワイ」 外観：微黄色澄明 pH：5.38	ビペラシリン ナトリウム	1g(力価)/ D.W.4mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.62	4.62	4.60	4.64	4.58	4.55
						含量(%)	100.0(97.0)	—	—	—	—	97.2
製剤	パンスポリン静注用1g 外観：淡黄色澄明 pH：6.42	セフォチアム 塩酸塩	1g(力価)/ D.W.5mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.47	6.49	6.50	6.47	6.47	6.38
						含量(%)	100.0(96.3)	95.8	97.3	95.0	90.6	67.0
製剤	セファメジンα注射用1g <sup>†</sup> [旧販売名：セファメジンα注射用] 外観：微黄色澄明 pH：5.57	セファゾリン ナトリウム	1g(力価)/ D.W.3mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.87	4.86	4.83	4.94	5.03	5.19
						含量(%)	100.0(99.0)	—	—	—	—	95.3
製剤	モダシン静注用1g <sup>†</sup> [旧販売名：モダシン静注用] 外観：淡黄色澄明 pH：6.69	セフトジジム 水和物	1g(力価)/ D.W.5mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	白色懸濁	—	—	—	—	—
						pH	—	—	—	—	—	—
						含量(%)	—	—	—	—	—	—
製剤	セフメタゾン静注用1g 外観：微黄色澄明 pH：4.79	セフメタゾー ルナトリウム	1g(力価)/ D.W.10mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.68	4.62	4.59	4.58	4.48	4.23
						含量(%)	100.0(98.3)	—	—	—	—	97.9
製剤	フルマリン静注用1g 外観：微黄色澄明 pH：4.92	フロモキセフ ナトリウム	1g(力価)/ D.W.4mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.40	4.58	4.60	4.62	4.65	6.69
						含量(%)	100.0(98.9)	—	—	—	—	103.7
製剤	ホスミシンS静注用2g <sup>†</sup> [旧販売名：静注用ホスミシンS] 外観：無色澄明 pH：7.33	ホスホマイシ ンナトリウム	2g(力価)/ D.W.20mL+ glu.500mL	120mg/ D.W.24mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明、 白色析出物
						pH	7.64	7.64	7.64	7.64	7.63	7.61
						含量(%)	100.0(99.2)	85.5	77.4	67.0	46.9	—
製剤	チエナム点滴静注用0.5g <sup>†</sup> [旧販売名：チエナム点滴用(0.5g)] 外観：微黄色澄明 pH：7.46	イミベネム水和 物・シラスチタ ンナトリウム	1パイアル/ D.W.100mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	帯黄色澄明	帯黄色澄明	帯黄色澄明	微黄色澄明
						pH	7.24	7.21	7.18	7.10	6.99	6.47
						含量(%)	100.0(97.8)	86.5	83.1	81.5	68.7	43.1

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果					
	品 名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1 時間後	2 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
抗 生 物 質 製 剤	スルペラゾン静注用 1 g 外観：微黄色澄明 pH : 5.59	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム	1バイアル/ D.W.10mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	白色懸濁	-	-	-	-	-
						pH	-	-	-	-	-	-
						含量(%)	-	-	-	-	-	-
	セフォセフ静注用 1 g 外観：微黄色澄明 pH : 5.88	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム	1バイアル/ D.W.10mL+ glu.500mL	60mg/ D.W.12mL	C	外観	白色懸濁	-	-	-	-	-
						pH	-	-	-	-	-	-
						含量(%)	-	-	-	-	-	-
	ミノマイシン点滴静注用100mg <sup>†</sup> [旧販売名：点滴静注用ミノマイシン] 外観：淡黄色澄明 pH : 2.33	ミノサイクリン塩酸塩	100mg(カラム)/ D.W.5mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	淡黄色析出物	-	-	-	-	-
						pH	-	-	-	-	-	-
含量(%)						-	-	-	-	-	-	
ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」 外観：淡黄色澄明 pH : 2.39	ミノサイクリン塩酸塩	100mg(カラム)/ D.W.5mL+ glu.500mL	10mg/ D.W.2mL	C	外観	淡黄色析出物	-	-	-	-	-	
					pH	-	-	-	-	-	-	
					含量(%)	-	-	-	-	-	-	

† 旧販売名の製剤で試験を実施した

分類	配 合 薬 剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配 合 結 果					
	品 名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1 時間後	2 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
多 剤 配 合	ブスコパン注20mg *1 ----- ソリター-T3号輸液 *1	ブチルスコポ ラミン臭化物 維持液	20mg/ 1 mL  500mL	10mg/ D.W.10mL	D	外観	無色澄明	無色澄明	-	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.56	5.56	-	5.55	5.56	5.56
						含量(%)	100.0(95.5)	99.9	-	99.4	98.6	89.8

\* 1 散光下にて測定を行った。







