

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 ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」 ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「タカタ」 注射用ガベキサートメシル酸塩 GABEXATE MESILATE	
---	--

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	ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」: 1バイアル中 ガベキサートメシル酸塩 100mg ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「タカタ」: 1バイアル中 ガベキサートメシル酸塩 500mg		
一般名	和名:ガベキサートメシル酸塩[日局] 洋名:Gabexate Mesilate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日		注射用 100 mg	注射用 500 mg
	製造販売承認年月日	2018年1月25日 (販売名変更による)	2018年1月25日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2018年6月15日 (販売名変更による)	2018年6月15日 (販売名変更による)
	発売年月日	1987年10月5日 (旧販売名)	1990年7月13日 (旧販売名)
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元:高田製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp		

本IFは2018年2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 <https://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ホームページ(<http://www.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。
- ② IF 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	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	5. 慎重投与内容とその理由	23
II. 名称に関する項目	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
1. 販売名	2	7. 相互作用	23
2. 一般名	2	8. 副作用	23
3. 構造式又は示性式	2	9. 高齢者への投与	25
4. 分子式及び分子量	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
5. 化学名（命名法）	2	11. 小児等への投与	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
7. CAS 登録番号	3	13. 過量投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	14. 適用上の注意	26
1. 物理化学的性質	4	15. その他の注意	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	16. その他	26
3. 有効成分の確認試験法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	27
4. 有効成分の定量法	4	1. 薬理試験	27
IV. 製剤に関する項目	5	2. 毒性試験	27
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	28
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	28
3. 注射剤の調製法	5	2. 有効期間又は使用期限	28
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	3. 貯法・保存条件	28
5. 各種条件下における安定性	6	4. 薬剤取り扱い上の注意点	28
6. 溶解後の安定性	8	5. 承認条件等	28
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	6. 包装	28
8. 生物学的試験法	13	7. 容器の材質	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	8. 同一成分・同効薬	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	9. 国際誕生年月日	29
11. 力価	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	11. 薬価基準収載年月日	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	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	29
14. その他	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内	29
V. 治療に関する項目	15	14. 再審査期間	29
1. 効能又は効果	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
2. 用法及び用量	15	16. 各種コード	30
3. 臨床成績	15	17. 保険給付上の注意	30
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XI. 文献	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	1. 引用文献	31
2. 薬理作用	17	2. その他の参考文献	31
VII. 薬物動態に関する項目	20	XII. 参考資料	32
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 主な外国での発売状況	32
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. 海外における臨床支援情報	32
3. 吸収	20	XIII. 備考	33
4. 分布	21	その他の関連資料	33
5. 代謝	21		
6. 排泄	21		
7. トランスポーターに関する情報	22		
8. 透析等による除去率	22		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23		
1. 警告内容とその理由	23		
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガベキサートメシル酸塩は、1962年頃に藤井ら(大阪大学)によって合成された蛋白分解酵素阻害剤で、膵酵素及びキニン系、線溶系、凝固系、補体系の各種酵素を阻害することにより、急性膵炎、汎発性血管内血液凝固症(DIC)の治療に用いられるようになった。

レミナロン注射用 100mg は高田製薬株式会社が後発医薬品として開発し 1987 年より塩野義製薬株式会社で販売を開始した。1990 年にはレミナロン注射用 500mg を追加した。

2015 年 4 月にレミナロン注射用 100mg 及びレミナロン注射用 500mg は塩野義製薬株式会社から高田製薬株式会社に販売移管された。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名をレミナロン注射用 100mg からガベキサートメシル酸塩注射用 100 mg「タカタ」に、レミナロン注射用 500mg からガベキサートメシル酸塩注射用 500 mg「タカタ」にそれぞれ変更し 2018 年 1 月に承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) トリプシン、カリクレイン、トロンビン、プラスミンに対して強い阻害作用を有し、C1 エステラーゼ、白血球エラスターゼ、膵エラスターゼ、ホスホリパーゼ A2 に対しても阻害作用を有する蛋白分解酵素阻害剤である。(合成基質を用いた場合) (18～19 頁)
- (2) Oddi 筋弛緩作用を有する。(18～20 頁)
- (3) 上記のように酵素阻害作用と Oddi 筋弛緩作用が急性膵炎の症状緩解をもたらすと考えられ、また、プラスミン阻害作用に比ベトロンビン阻害作用が強力であることが、抗凝固剤として汎発性血管内血液凝固症(DIC)の治療に有用であると考えられる。(18 頁)
- (4) 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が、副作用として、発疹、そう痒感、出血傾向亢進、顆粒球減少、好酸球増多、血圧降下等がある。(25 頁)
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、注射部位の皮膚潰瘍・壊死、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、高カリウム血症があらわれることがある。
(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」

ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「タカタ」

(2) 洋名

GABEXATE MESILATE Injection 100 mg “TAKATA”

GABEXATE MESILATE Injection 500 mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ガベキサートメシル酸塩〔日局〕

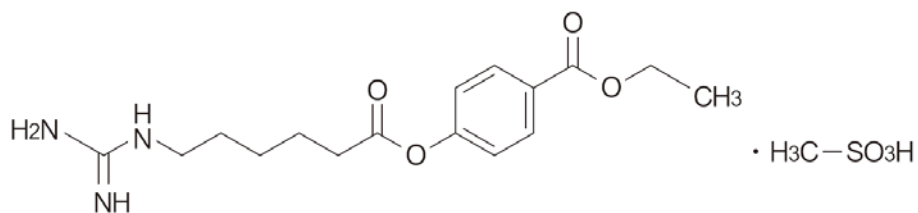
(2) 洋名（命名法）

Gabexate Mesilate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S

分子量: 417.48

5. 化学名（命名法）

Ethyl 4-(6-guanidinohexanoyloxy)benzoate monomethanesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

56974-61-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である¹⁾。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい¹⁾。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点:90~93°C¹⁾

(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:1.0g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.7~5.7 である¹⁾。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件:25 ± 2°C

保存形態:試料をポリエチレン袋(二重)に入れ、ポリエチレン袋(二重)の間に乾燥剤(シリカゲル)を入れて保管した。

表Ⅲ-1 有効成分の安定性

(3 ロットの平均値)

試験項目	保存期間			
	試験開始時	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月
性状	白色	白色	白色	白色
pH	5.1	4.9	4.8	4.8
含量*(%)	100.7	100.4	100.1	100.2

*:表示含量に対する含量(%）、測定法;HPLC(High Performance Liquid Chromatography; 液体クロマトグラフィー)

社内資料(1999)

3. 有効成分の確認試験法

日局「ガベキサートメシル酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「ガベキサートメシル酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」	ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」
成分・含量 (1 瓶中)	ガベキサートメシル酸塩 100 mg	ガベキサートメシル酸塩 500 mg
性状・剤形	白色の塊である。(注射剤) (凍結乾燥品)	白色の塊である。(注射剤) (凍結乾燥品)
pH	4.0 ~ 5.5 (1.0 g/10 mL 水溶液)	4.0 ~ 5.5 (1.0 g/10 mL 水溶液)
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 1 100 mg/5 w/v% ブドウ糖注射液 500 mL	約 1 500 mg/5 w/v% ブドウ糖注射液 500 mL
容器中の特殊 な気体の有無 及び種類	該当しない	該当しない

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

上記「表IV-1 組成・性状」参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物

該当しない

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

1 瓶を 5%ブドウ糖注射液又はリンゲル液を用いて溶かし、全量 500mL とするか、若しくはあらかじめ注射用水 5mL を用いて溶かし、この溶液を 5%ブドウ糖注射液又はリンゲル液 500mL に混和する。（「V. 2. 用法及び用量 ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」」の項参照）

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 各種条件下における安定性

(1) 苛酷試験

1) 温度に対する安定性

表IV-2 製剤の安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」)

(3ロットの平均値)

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間		
			試験開始時	1ヵ月	3ヵ月
40℃	瓶	性状	白色	白色	白色
		pH	5.3	5.0	5.0
		含量* (%)	101.9	100.4	98.9

*:実測値、測定法;HPLC

社内資料(1991)

2) 光に対する安定性

表IV-3 製剤の安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」)

(3ロットの平均値)

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間			
			試験開始時	70万lx・hr	140万lx・hr	220万lx・hr
18 ~ 33℃ 10000lx	瓶	性状	白色	白色	白色	白色
		pH	5.3	5.0	4.9	4.9
		含量* (%)	101.9	102.2	101.4	101.2

*:実測値、測定法;HPLC

社内資料(1991)

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、36ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ガベキサートメシル酸塩注射用100mg及び500mg「タカタ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

1) ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」

表IV-4 製剤の安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」)

(3ロットの平均値)

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間						
			試験開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月
室温	瓶	性状	白色	白色	白色	白色	白色	白色	白色
		pH	4.9	4.7	4.6	4.5	4.5	4.9	4.7
		含量* (%)	100.3	99.8	100.7	99.7	98.9	101.8	99.0

*:実測値、測定法;HPLC

社内資料(1998)

2) ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「タカタ」

表IV-5 製剤の安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「タカタ」)

(3ロットの平均値)

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間						
			試験開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月
室温	瓶	性状	白色	白色	白色	白色	白色	白色	白色
		pH	4.7	4.9	4.6	4.7	4.6	4.6	4.8
		含量* (%)	99.8	99.6	100.6	100.6	99.9	100.2	99.7

*:実測値、測定法;HPLC

社内資料(1998)

(3) 加速試験

ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「タカタ」

表IV-6 製剤の安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用500mg「タカタ」)

(3ロットの平均値)

保存条件	保存形態	試験項目	保存期間			
			試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
40℃、 75%RH	瓶	性状	白色	白色	白色	白色
		pH	5.0	5.0	4.7	4.5
		含量* (%)	101.9	102.2	101.8	101.0

*:実測値、測定法;HPLC

社内資料(1988)

6. 溶解後の安定性

(1) 溶解後の安定性

本剤を注射用水、5%ブドウ糖注射液、リンゲル液に溶解して、下記条件にて10日間保存した。

1) ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」

表IV-7 溶解後の安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」)

(3ロットの平均値)

溶解液(会社名) [ガベキサートメシル酸塩 濃度]	保存条件	測定項目	保存期間				
			溶解 直後	1日	3日	7日	10日
日局注射用水 (扶桑) [20 mg/mL]	25 ± 1°C	pH	5.3	4.7	4.5	4.2	4.3
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	98.9	98.3	95.6	94.3
	5°C以下	pH	5.3	5.0	4.8	4.5	4.7
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	99.5	99.0	98.6	97.0
日局ブドウ糖注射液 (扶桑) [0.2 mg/mL]	25 ± 1°C	pH	5.8	5.1	5.1	4.8	4.7
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	97.6	95.2	91.0	87.3
	5°C以下	pH	5.8	5.3	5.3	5.1	5.1
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	98.8	98.4	97.8	96.5
日局リンゲル液 (扶桑) [0.2 mg/mL]	25 ± 1°C	pH	5.6	5.4	5.3	5.0	4.8
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	98.3	97.2	94.5	92.4
	5°C以下	pH	5.6	5.6	5.5	5.5	5.3
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	99.1	98.9	98.5	98.1

*:初期値に対する残存率(%)で表示、測定法;HPLC

社内資料(1991)

2) ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」

表IV-8 溶解後の安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」)
(3 ロットの平均値)

溶解液(会社名) [ガベキサートメシル酸塩 濃度]	保存条件	測定項目	保存期間				
			溶解 直後	1 日	3 日	7 日	10 日
日局注射用水 (扶桑) [100 mg/mL]	22 ~ 34°C	pH	5.3	4.4	4.1	3.8	3.6
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	99.7	99.5	98.7	98.9
	3 ± 2°C	pH	5.2	5.0	4.6	4.5	4.3
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	99.7	99.9	99.5	100.1
日局ブドウ糖注射液 (扶桑) [5 mg/mL]	22 ~ 34°C	pH	4.9	4.4	4.2	3.9	3.9
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	98.4	97.8	94.0	91.8
	3 ± 2°C	pH	4.8	4.7	4.5	4.3	4.2
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	98.4	98.0	98.3	99.2
日局リンゲル液 (扶桑) [5 mg/mL]	22 ~ 34°C	pH	5.4	4.5	4.2	4.0	3.9
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	98.2	97.5	94.7	94.0
	3 ± 2°C	pH	5.3	4.9	4.7	4.5	4.4
		外観	無色澄明				
		含量*(%)	100	99.7	99.2	99.1	99.9

*:初期値に対する残存率(%)で表示、測定法;HPLC

社内資料(1988)

(2) 輸液と配合時の光に対する安定性

ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」を大塚糖液5%、ソリター-T3号輸液に溶解し、蛍光灯(白色光)下、1200 lx、800 lx、400 lx、0 lxの各照度にて24時間保存を行った。

表IV-9 輸液と配合時の光に対する安定性(ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」)

(1ロットの測定値)

照度	輸液名(会社名)	測定項目	保存期間		
			溶解直後	4時間	24時間
1200 lx	大塚糖液5% (大塚工場—大塚製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	97.9	93.3	95.3
	ソリター-T3号輸液 (味の素製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	102.5	101.4	100.0
800 lx	大塚糖液5% (大塚工場—大塚製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	96.1	99.5	99.2
	ソリター-T3号輸液 (味の素製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	101.3	100.4	98.8
400 lx	大塚糖液5% (大塚工場—大塚製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	98.2	97.9	99.3
	ソリター-T3号輸液 (味の素製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	102.4	100.8	100.1
0 lx	大塚糖液5% (大塚工場—大塚製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	99.2	99.5	98.4
	ソリター-T3号輸液 (味の素製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		含量*(%)	99.7	99.5	99.2

*:実測値、測定法;HPLC

ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」を輸液で溶解し、ガベキサートメシル酸塩として2000mg/500mLの濃度となる試料を作製し、23 ± 1°Cの恒温器中に保存した。

社内資料(1998)

7.他剤との配合変化(物理化学的变化)

(1) 配合変化 「表IV-11 配合変化(ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」)」参照

1) 配合方法

① 相手薬が液剤の場合

そのまま1容量を、ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」3瓶(1瓶につき各種輸液5mLで溶解したもの)と同時に下記輸液に配合し、全量を500mLとして、ガラス容器で保存した。

② 相手薬が固形注射剤の場合

表中の「固形注射剤の溶解方法」欄の溶液で溶かした1容量分を、ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「タカタ」3瓶(1瓶につき各種輸液5mLで溶解したもの)と同時に下記輸液に配合し、全量を500mLとして、ガラス容器で保存した。

表IV-10 輸液

商品名	会社名	組成	単位/容量	外観	pH規格値
大塚糖液5%	大塚工場-大塚製薬	ブドウ糖	500 mL	無色澄明	3.5 ~ 6.5
ソリター-T3号輸液	味の素製薬	塩化ナトリウム、その他	500 mL	無色澄明	3.5 ~ 6.5
ラクテックG輸液	大塚工場-大塚製薬	D-ソルビトール、その他	500 mL	無色澄明	6.0 ~ 8.5

2) 保存条件: 25 ± 1°C(恒温器使用)

3) 試験項目及び方法

① 外観: 配合液10mLを試験管にとり、目視にて色の変化、濁り及び沈殿の有無を観察した。

② pH: 配合液10mLをビーカーにとり、pHメーターにより測定した。

③ 残存率

ア. ガベキサートメシル酸塩を直接測定し、配合直後を100%とし算出した。

イ. 測定法: HPLC

4) 測定時間: 配合直後、1、3、6、24時間

表IV-11 配合変化(ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」)

配合薬品名 (会社名) 配合量	固形注射 剤の溶解 方法	本剤 配合量	輸液名	測定項目	保存期間					
					配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間	
シオマリン静注用 1g (塩野義) 1g(力価)/V	輸液にて 溶解	3V	大塚糖液5%	外観	無色澄明					
				pH	5.75	5.76	5.72	5.73	5.62	
				残存率(%)	100	99.9	101.6	100.1	94.7	
			ソリタ-T3号 輸液	外観	無色澄明					
				pH	5.11	5.14	5.15	5.18	5.15	
				残存率(%)	100	101.6	100.5	100.5	100.0	
			ラクテック G輸液	外観	無色澄明					
				pH	6.17	6.15	6.09	6.05	5.96	
				残存率(%)	100	98.3	98.7	97.9	95.7	
	フルマリン静注用 1g (塩野義) 1g(力価)/V	輸液にて 溶解	3V	大塚糖液5%	外観	無色澄明				
					pH	4.92	5.01	5.02	5.03	4.98
					残存率(%)	100	98.7	100.2	98.5	98.3
ソリタ-T3号 輸液				外観	無色澄明					
				pH	5.08	5.10	5.09	5.11	5.08	
				残存率(%)	100	99.7	99.0	99.6	97.5	
ラクテック G輸液				外観	無色澄明					
				pH	6.18	6.09	5.98	5.93	5.81	
				残存率(%)	100	97.7	97.6	97.8	96.5	
塩酸バンコマイシン点 滴静注用 0.5g (塩野義) 0.5g(力価)/V		輸液にて 溶解	3V	大塚糖液5%	外観	無色澄明				
					pH	4.05	4.05	4.00	4.02	4.08
					残存率(%)	100	97.4	98.2	100.5	99.1
	ソリタ-T3号 輸液			外観	無色澄明					
				pH	5.06	5.03	5.01	5.05	5.05	
				残存率(%)	100	100.2	99.8	99.1	97.9	
	ラクテック G輸液			外観	無色澄明					
				pH	6.01	6.00	5.98	6.02	6.00	
				残存率(%)	100	100.4	100.6	100.5	97.4	
	リンデロン注 20mg(0.4%) (塩野義) 20mg/5mL/A	副腎皮質ホルモ ン剤	3V	大塚糖液5%	外観	無色澄明				
					pH	7.34	7.17	6.96	6.86	6.70
					残存率(%)	100	89.3	77.5	68.6	45.8
ソリタ-T3号 輸液				外観	無色澄明					
				pH	5.38	5.37	5.36	5.37	5.36	
				残存率(%)	100	97.2	97.1	96.7	95.7	
ラクテック G輸液				外観	無色澄明					
				pH	7.01	6.90	6.70	6.59	6.55	
				残存率(%)	100	96.2	92.7	86.8	74.0	

V;瓶、A;管

社内資料(1998)

(2) pH 変動試験

1) 蒸留水

表IV-12 pH 変動試験結果(蒸留水)

販売名	一般名 単位/容量	試料 pH	(A) 1/10 mol/L HCl (B) 1/10 mol/L NaOH (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験							
							20 mL 追加時の pH				500 mL 追加時の pH			
							0 min	30 min	120 min	180 min	0 min	30 min	120 min	180 min
ガベキサート メシル酸塩注 射用 100mg 「タカタ」	ガベキサート メシル酸塩 100 mg/D.W. 5 mL	4.91*	(A) 10.00	1.36	3.55	—								
			(B) 0.67	8.96	4.05	白色 懸濁	8.78	8.22	7.92	7.68	8.40	8.05	7.69	7.41

*:規格 pH 域;4.3 ~ 5.3

社内資料(1997)

2) ブドウ糖注射液

表IV-13 pH 変動試験結果(ブドウ糖注射液)

販売名	一般名 単位/容量	試料 pH	(A) 1/10 mol/L HCl (B) 1/10 mol/L NaOH (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験							
							20 mL 追加時の pH				500 mL 追加時の pH			
							0 min	30 min	120 min	180 min	0 min	30 min	120 min	180 min
ガベキサート メシル酸塩注 射用 100mg 「タカタ」	ガベキサート メシル酸塩 100 mg/D.W. 5 mL	4.32	(A) 10.00	1.35	2.97	—								
			(B) 0.37	8.92	4.60	白色 懸濁	8.56	8.06	7.88	7.68	8.51	8.11	7.83	7.64

社内資料(1997)

3) リンゲル液

表IV-14 pH 変動試験結果(リンゲル液)

販売名	一般名 単位/容量	試料 pH	(A) 1/10 mol/L HCl (B) 1/10 mol/L NaOH (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験							
							20 mL 追加時の pH				500 mL 追加時の pH			
							0 min	30 min	120 min	180 min	0 min	30 min	120 min	180 min
ガベキサート メシル酸塩注 射用 100mg 「タカタ」	ガベキサート メシル酸塩 100 mg/D.W. 5 mL	5.42	(A) 10.00	1.60	3.82	—								
			(B) 0.95	9.36	3.94	白色 懸濁	8.95	8.40	8.19	7.97	8.69	8.33	8.05	7.81

社内資料(1997)

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

局外規「注射用メシル酸ガベキサート*」の確認試験による。

*:日本薬局方外医薬品規格、2002、p. 686、日本公定書協会、東京

10. 製剤中の有効成分の定量法

局外規「注射用メシル酸ガベキサート*」の定量法による。

*:日本薬局方外医薬品規格、2002、p. 686、日本公定書協会、東京

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

パラオキシ安息香酸エチル

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」

1. 蛋白分解酵素(トリプシン、カリクレイン、プラスミン等)逸脱を伴う下記疾患
急性膵炎
慢性再発性膵炎の急性増悪期
術後の急性膵炎
2. 汎発性血管内血液凝固症

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」

汎発性血管内血液凝固症

2. 用法及び用量

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」

1. 膵炎には

通常、1回1瓶(ガベキサートメシル酸塩として100mg)を5%ブドウ糖注射液又はリンゲル液を用いて溶かし、全量500mLとするか、若しくはあらかじめ注射用水5mLを用いて溶かし、この溶液を5%ブドウ糖注射液又はリンゲル液500mLに混和して、8mL/分以下で点滴静注する。

(1) 原則として、初期投与量は1日量1~3瓶(溶解液500~1500mL)とし、以後は症状の消退に応じ減量するが、症状によっては同日中に、更に1~3瓶(溶解液500~1500mL)を追加して、点滴静注することができる。

(2) 症状に応じ適宜増減

2. 汎発性血管内血液凝固症には

通常、成人1日量ガベキサートメシル酸塩として20~39mg/kgの範囲内で24時間かけて静脈内に持続投与する。

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」

通常、成人1日量ガベキサートメシル酸塩として20~39mg/kgの範囲内で24時間かけて静脈内に持続投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

汎発性血管内血液凝固症には

本剤は高濃度で血管内壁を障害し、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や硬結、潰瘍・壊死を起こすことがあるので、末梢血管から投与する場合、本剤100mgあたり50mL以上の輸液(0.2%以下)で点滴静注することが望ましい。

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

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」

汎発性血管内血液凝固症(DIC)又は DIC 準備状態の患者にガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」を平均 1 日約 1500mg 連続投与した一般臨床試験における有効性評価対象例は 52 例であり、著明改善、改善例は 6 例(11.5%)、やや改善以上で 31 例(59.6%)であった²⁾。

財津昭憲ほか:社内資料(DIC 患者における臨床成績、1988)

(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

蛋白分解酵素阻害剤: ナファモスタットメシル酸塩、アプロチニン、ウリナスタチン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

【作用部位】

セリンプロテアーゼに対して強い阻害作用を示し、その作用は拮抗的阻害と考えられる。

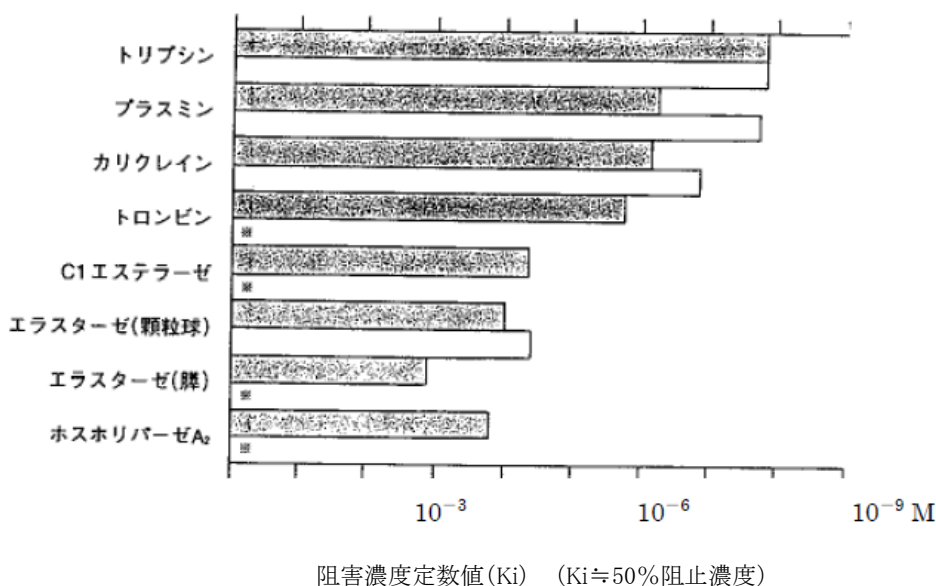
【作用機序】

- ① トリプシン、プラスミン、カリクレイン、トロンビン、C1 エステラーゼ、白血球エラスターゼ、膵エラスターゼ及びホスホリパーゼ A₂ 阻害作用を示す(合成基質を用いた場合)³⁾。
- ② 天然基質であるフィブリノーゲンを基質として用いた場合のトロンビン阻害作用はプラスミン阻害作用に比べ約 10 倍強い³⁾。
- ③ Oddi 筋弛緩作用を有する⁴⁾。
- ④ これらの幅広い酵素阻害作用と Oddi 筋弛緩作用が急性膵炎の症状緩解をもたらすと考えられ、また、プラスミン阻害作用に比べトロンビン阻害作用が強力であることが、抗凝固剤として汎発性血管内血液凝固症(DIC)の治療に有用と考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 酵素阻害作用³⁾

- ① ガベキサートメシル酸塩はヒト由来の酵素であるトリプシン、プラスミン、カリクレイン及びトロンビンに対して強い阻害作用を示すとともに、C1 エステラーゼ、白血球エラスターゼ、膵エラスターゼ及びホスホリパーゼ A₂ に対しても阻害作用を示した。



■ ガベキサートメシル酸塩 □ アプロチニン ※ 阻害作用なし

図VI-1 酵素阻害スペクトラム(合成基質を用いた場合)

② ガベキサートメシル酸塩のトロンビン阻害作用はプラスミン阻害作用の約 7 倍の強さを示した。

表VI-1 ガベキサートメシル酸塩の阻害作用

酵素	天然基質	ID ₅₀ *値(mol/L)
トロンビン	フィブリノーゲン	1.3×10^{-6}
プラスミン	フィブリノーゲン	9.0×10^{-6}

*:酵素活性を 50%阻害する阻害剤の濃度 (天然基質を用いた場合)

2) Oddi 筋弛緩作用⁴⁾

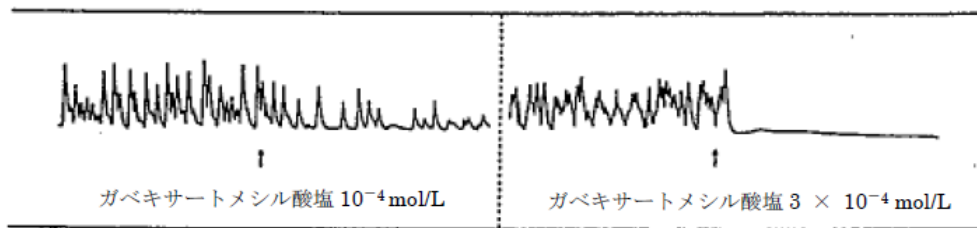
① 摘出 Oddi 筋の自動運動に対する作用 (*in vitro*)

摘出 Oddi 筋の自動運動に対し、ガベキサートメシル酸塩は 3.5×10^{-5} mol/L 以上の濃度で濃度依存的に収縮頻度及び振幅の減少を示し、 3×10^{-4} mol/L で自動運動は著明に抑制した。

<実験方法>

- ア. 雄性ウサギ(体重 2.0~2.3 kg)を放血致死後、Oddi 筋を剥離
- イ. 標本を 37°C に加温した栄養液中の懸垂
- ウ. 自動運動がほぼ一定した後、薬物を添加
- エ. ポリグラフで収縮頻度、振幅の変化を記録

<実験結果>



図VI-2 ガベキサートメシル酸塩の Oddi 筋に対する影響

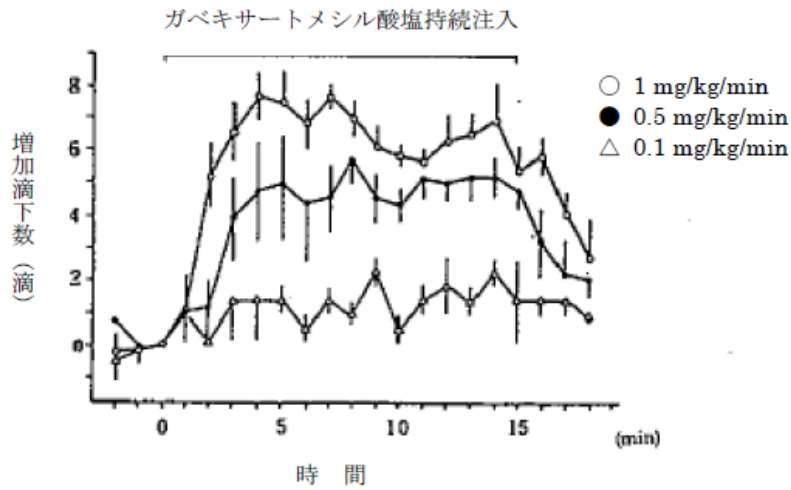
② 胆管灌流に対する作用 (イヌ)

ガベキサートメシル酸塩の静脈内単回投与及び静脈内持続投与(15 分)により灌流量が用量依存的に増加した。

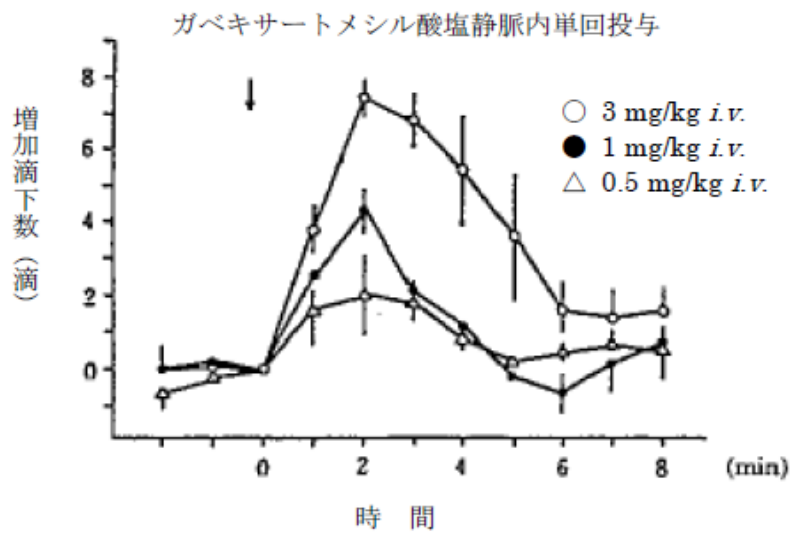
<実験方法>

- ア. イヌ(系統:ビーグル、体重 8.0~10.5kg)をペントバルビタールナトリウムで麻酔
- イ. 胆管の一部を切開し、ポリエチレンチューブを十二指腸方向に挿入
- ウ. 胆管灌流量(生理食塩液)は毎分約 10 滴に調整し一定圧とした。
- エ. Oddi 筋の弛緩は滴下数の増加により判定

<実験結果>



図VI-3 胆管内に1分間に流入する生理食塩水の量に対するガベキサートメシル酸塩の影響



図VI-4 ガベキサートメシル酸塩の静脈内流入による効果

これらの実験結果から、ガベキサートメシル酸塩は Oddi 筋弛緩作用を有することが確認された。

(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・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) コンパートメントモデル
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
該当資料なし
- (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
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

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

（解説）

再投与により重篤な過敏症をおこすおそれがある。

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

「Ⅴ. 治療に関する項目(2. 用法及び用量)」を参照すること。

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

ショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、十分な問診と救急処置のとれる準備を行い、投与にあたっては観察を十分に行い、血圧低下、発赤、掻痒、不快感、嘔気等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。

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（頻度不明）と初期症状

1) ショック、アナフィラキシーショック

ショック、アナフィラキシーショック（血圧低下、呼吸困難、意識消失、咽・喉頭浮腫等）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。

2) アナフィラキシー

アナフィラキシー（呼吸困難、咽・喉頭浮腫等）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。

3) 注射部位の皮膚潰瘍・壊死

本剤の濃度が高くなると、血管内壁を障害し、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や硬結、潰瘍・壊死を起こすことがあるので、観察を十分に行い、注射部位の血管痛、発赤、炎症等があらわれた場合には投与部位の変更又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少

無顆粒球症、白血球減少、血小板減少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こと。

5) 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、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。

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感等
出血傾向 ^{注2)}	出血傾向亢進
血液 ^{注1)}	顆粒球減少、好酸球増多
循環器	血圧降下
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸、総ビリルビン上昇等
その他	悪心、顔面潮紅、発熱、低ナトリウム血症

注1: 症状（異常）があらわれた場合には投与を中止すること。

注2: 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

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。

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ. 6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」に以下の記載あり。

ショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、十分な問診と救急処置のとれる準備を行い、投与にあたっては観察を十分に行い、血圧低下、発赤、掻痒、不快感、嘔気等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。

「Ⅷ. 8(2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

(1) 重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシーショック(頻度不明)

ショック、アナフィラキシーショック(血圧低下、呼吸困難、意識消失、咽・喉頭浮腫等)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。

2) アナフィラキシー(頻度不明)

アナフィラキシー(呼吸困難、咽・喉頭浮腫等)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。

「Ⅷ. 8(3) その他の副作用」に以下の記載あり。

その他の副作用

過敏症^{注1}：発疹、掻痒感等

注1: 症状(異常)があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般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

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には大量投与を避けること。[大量(100 mg/kg/日)投与でマウスに胎児体重の増加の抑制が認められている。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(1) **投与速度**：点滴静注する場合、投与速度が増加すると血圧が低下することがあるので、ガベキサートメシル酸塩として体重1kgあたり毎時2.5mg以下とすることが望ましい。

(2) **投与时**：薬液が血管外へ漏れると、注射部位に潰瘍・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外へ漏出しないよう注意すること。また、血液うっ滞が起こらないようできるだけ太い血管より投与すること。

(3) 調製時

- 1) 溶解後はなるべく速やかに使用すること。
- 2) 他の注射剤(抗生物質製剤、血液製剤等)と配合した場合に、混濁等の配合変化を起こすことがあるので注意すること。また、アミノ酸輸液、アルカリ性の薬剤及び添加物として亜硫酸塩を含有する薬剤と配合した場合、分解等の配合変化を起こすことがあるので注意すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 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」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

表IX-1 急性毒性試験⁵⁾

(LD₅₀, mg/kg)

動物種	性	投与経路	
		経口	静脈内
マウス (SD系)	雄	7370	242
	雌	7042	233
ラット (dd系)	雄	6978	97
	雌	5970	77

- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
局所刺激

ウサギ(日本白色在来種)の耳介後静脈にガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」3瓶(ガベキサートメシル酸塩として 300 mg に相当する量)を 5%ブドウ糖溶液 250mL に溶解し 10~15 滴/分の速度で約 24 時間点滴静脈内投与した。その結果、肉眼的に注射針挿入部付近の耳介血管周辺組織が赤色化し、投与部位血管内には暗赤色の塊も形成されていた。病理組織学的には投与部位血管周辺組織に円形細胞、偽好酸球及び線維芽細胞の浸潤がみられ、更に投与部位血管には小血栓形成、内皮細胞の軽い腫大が認められた。その他、表皮に軽度の肥厚が認められた。しかし、ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」投与時にみられた投与部位血管及び周辺組織の変化は、5%ブドウ糖溶液においても同質、同程度に認められていることから、ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」の特異的刺激によって生じたものではなく、注射針挿入時の機械的損傷に起因したものと考えられる。

社内資料(1988)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤: ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」

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

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」

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

有効成分: ガベキサートメシル酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(使用期間 3 年)

(「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり:有り

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ガベキサートメシル酸塩 注射用 100mg「タカタ」	10 バイアル(ガラスバイアル)
ガベキサートメシル酸塩 注射用 500mg「タカタ」	10 バイアル(ガラスバイアル)

7. 容器の材質

瓶:UV カットフィルムにて被覆した無色透明ガラス

キャップ:ポリプロピレン

ゴム栓:ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:注射用エフオーワイ 100、500

同 効 薬:ナファモスタットメシル酸塩、アプロチニン、ウリナスタチン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

表X-1 承認年月日及び承認番号

	ガベキサートメシル酸塩注射用100mg 「タカタ」	ガベキサートメシル酸塩注射用500mg 「タカタ」
承認年月日	2018年1月25日(販売名変更による)	2018年1月25日(販売名変更による)
承認番号	23000AMX00122	23000AMX00123

注:旧販売名:レミナロン注射用 承認年月日:1985年3月8日
旧販売名:レミナロン注射用 100mg 承認年月日:2001年2月14日

旧販売名:レミナロン注射用 500mg 承認年月日:1990年3月6日

11. 薬価基準収載年月日

[注] レミナロン注射用(旧販売名):1987年10月1日(経過措置期間終了:2002年3月31日)

レミナロン注射用 100mg(旧販売名):2001年7月6日

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」:2018年6月15日

レミナロン注射用 500mg(旧販売名):1990年7月13日

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」:2018年6月15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

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」

一部変更承認年月日:1988年9月5日

追加承認された内容

「汎発性血管内血液凝固症」の効能・効果、用法・用量追加

「V. 1. 効能又は効果」、「V. 2. 用法及び用量」の項参照

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

表X-2 各種コード

販売名	HOT(9桁)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
ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」	108899102	3999403D1310	620889902
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「タカタ」	108901102	3999403D2120	620890102

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、2016、C1263-1267、廣川書店、東京
- 2) 財津昭憲ほか:社内資料(DIC 患者における臨床成績、1988)
- 3) 続木博茂ほか:基礎と臨床、1988、22 (5)、995
- 4) 大谷弘一ほか:基礎と臨床、1988、22 (5)、1007
- 5) 広田孝雄ほか:社内資料(ラット及びマウスにおける急性毒性試験、1987)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

表X II -1 主な外国での発売状況

販売名	会社名	国名
Foy	Lepetit	イタリア
Foy	CCPC	台湾

Index Nominum:International Drug Directory、20th ed.、(pharma Swiss ed.)、2011、p.840、
Medpharm、Stuttgart

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

該当資料なし

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1