

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2008に準拠して作成

蛋白質分解酵素阻害剤

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg [AFP]
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg [AFP]
GABEXATE MESILATE FOR INJECTION
 (注射用ガベキサートメシル酸塩)

剤形	凍結乾燥注射剤
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	注射用100mg：1バイアル中ガベキサートメシル酸塩（日局）を100mg含有 注射用500mg：1バイアル中ガベキサートメシル酸塩（日局）を500mg含有
一般名	和名：ガベキサートメシル酸塩(JAN) 洋名：Gabexate Mesilate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2015年2月12日（販売名変更による） 薬価収載年月日：2015年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：1984年7月18日（注射用100mg） 1994年8月1日（注射用500mg）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社 製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2016年11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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなI F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

【I F の様式】

- ① 規格はA 4判、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 I F 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「I F 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。

【I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F 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2008」（以下、「I F 記載要領2008」と略す）により

作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「 I F 記載要領2008」は、平成21年4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、「 I F 記載要領2008」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 7
11. 力価 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 7

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7
14. その他	7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8

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	10
2. 薬理作用	10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	12
6. 排泄	12
7. 透析等による除去率	13

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	14
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	16

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

X I. 文献

1. 引用文献	21
---------------	----

2. その他の参考文献	21
X II . 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
X III . 備考	
その他の関連資料	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注射用 100mg「AFP」およびガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」は、後発医薬品としてエール薬品株式会社（現：共創未来ファーマ株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」は注射用パナベートの販売名で 1984 年 2 月に承認を取得、1984 年 7 月に上市した。その後、2007 年に医療事故防止のため販売名を注射用パナベート 100 と変更した。

また、ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」については、注射用パナベート 500 の販売名で 1994 年 3 月に承認を取得し、1994 年 8 月に上市した。

2015 年にそれぞれの販売名を一般名称に変更し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 注射用ガベキサートメシル酸塩の後発医薬品である。
- (2) ガベキサートメシル酸塩は、タンパク分解酵素逸脱を伴う急性膵炎・慢性再発性膵炎の急性増悪期及び術後の急性膵炎の治療に使用されている。また、汎発性血管内血液凝固症（DIC）の治療薬剤として応用されている。
- (3) ガベキサートメシル酸塩の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（いずれも頻度不明）が報告されている。

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 「AFP」

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」

(2) 洋名

GABEXATE MESILATE FOR INJECTION

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ガベキサートメシル酸塩 (JAN)

(2) 洋名（命名法）

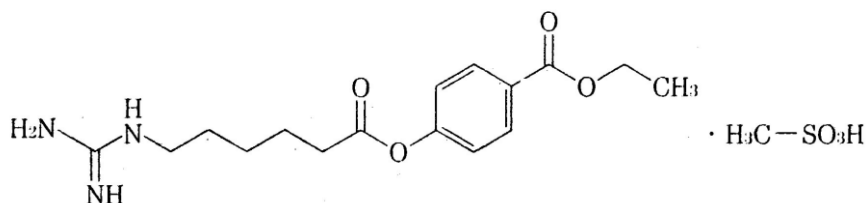
Gabexate Mesilate (JAN)

gabexate (INN)

(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 (gabexate methanesulfonate)

39492-01-8 (gabexate)

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。

(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。

(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℃

(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（本品の水溶液（1→10）のpH）

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

- (1) guanidyl group〔1〕を有する化合物の呈色反応（Voges-Proskauer 反応）
- (2) アルカリ加水分解で生じた *p*-hydroxybenzoic acid の phenolic OH group の塩化鉄
(Ⅲ) 試液による確認試験
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) メシル酸塩の確認試験

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤

規格：[ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」]

1 バイアル中にガベキサートメシル酸塩(日局)100mg 含有
[ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」]

1 バイアル中にガベキサートメシル酸塩(日局)500mg 含有

性状：白色の粉末又は塊で、においはなく、味は苦い。水に極めて溶けやすい。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：4.0～5.5（本品の水溶液（1→10）の pH）

浸透圧比：[ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」]

1.1～1.3(本品 1 バイアルを 5^w/_v%ブドウ糖注射液 10mL に溶かした液の浸透圧比)（生理食塩液対比）

[ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」]

1.1～1.3(本品 1 バイアルを 5^w/_v%ブドウ糖注射液 50mL に溶かした液の浸透圧比)（生理食塩液対比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」

：1 バイアル中にガベキサートメシル酸塩(日局)100mg 含有
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」

：1 バイアル中にガベキサートメシル酸塩(日局)500mg 含有

(2) 添加物

なし

(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

[ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」]

膵炎には

通常、1回1バイアル(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、も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。

[ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」、ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」]

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。

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。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

保 存 条 件	保 存 期 間	結 果
25℃ 遮 光	6 ヶ月	規定された全試験項目において、規格内で特記すべき変化は認められなかった。
25℃ 散乱光下 (約 600 ルクス) (1日 12 時間自動点灯)	6 ヶ月	規定された全試験項目において、規格内で特記すべき変化は認められなかった。
40℃ 加速試験	6 ヶ月	規定された全試験項目において、規格内で特記すべき変化は認められなかった。

最終包装品を用いた加速試験(40℃、6ヶ月)の結果、ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「AFP」およびガベキサートメシル酸塩注射用500mg「AFP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

6. 溶解後の安定性

巻末の「配合変化」試験データ参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験

試料：ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」（1 バイアルを注射用蒸留水 1.0mL で溶解）

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」（1 バイアルを注射用蒸留水 5.0mL で溶解）

試料	規格 pH 域	試料 pH (溶解液 pH)	(A)0.1N HCl (B)0.1N NaOH	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化所見
ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」	4.0～ 5.5	4.95 (5.78)	(A) 10.0mL	1.18	3.77	変化なし (無色澄明)
			(B) 1.40mL	8.88	3.93	白濁
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」	4.0～ 5.5	4.88 (5.72)	(A) 10.0mL	1.29	3.59	変化なし (無色澄明)
			(B) 6.68mL	9.33	4.45	白濁

試料	変化所見	希釈試験								浸透 圧比*
		蒸留水 20mL				蒸留水 500mL				
		0	30min	1hr	3hr	0	30min	1hr	3hr	
ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」	変化なし (無色澄明)	/	/	/	/	/	/	/	/	1.1～ 1.3
	白濁	8.94 (-)	8.66 (-)	8.53 (-)	8.21 (-)	8.78 (-)	8.58 (-)	8.44 (-)	8.14 (-)	
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」	変化なし (無色澄明)	/	/	/	/	/	/	/	/	1.1～ 1.3
	白濁	9.62 (+)	9.06 (+)	8.83 (+)	8.41 (+)	9.13 (-)	8.82 (-)	8.68 (-)	8.39 (-)	

0 時間上段の数値は希釈直後の pH

(+) は外観変化が継続しているもの、(-) は外観変化が無く再び澄明になったことを示す。

* : ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」 1 バイアルを 5w/v%ブドウ糖注射液 10mL、ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」 1 バイアルを 5w/v%ブドウ糖注射液 50mL に溶解（生理食塩液対比）

(2) 配合変化試験

巻末の「配合変化」試験データ参照

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) guanidyl group [1] を有する化合物の呈色反応（Voges-Proskauer 反応）

(2) アルカリ加水分解で生じた *p*-hydroxybenzoic acid の phenolic OH group の塩化鉄 (Ⅲ) 試液による確認試験

(3) メシル酸塩の確認試験

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

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

グアニジノカプロン酸メタンスルホン酸塩

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

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「AFP」]

タンパク分解酵素（トリプシン、カリクレイン、プラスミン等）逸脱を伴う下記諸疾患

急性膵炎

慢性再発性膵炎の急性増悪期

術後の急性膵炎

[ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」、ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」]

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「AFP」]

・膵炎：

通常、1回1バイアル（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、も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バイアル（溶解液500～1,500mL）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、さらに1～3バイアル（溶解液500～1,500mL）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。

[ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」、ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」]

・汎発性血管内血液凝固症：

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。

[用法及び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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

タンパク分解阻害剤

カモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン、ナファモスタットメシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

タンパク分解酵素阻害作用 (in vitro)

(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾

凝固系及び線溶系の酵素に対して強い阻害作用を示した。

特に、トロンビン、第 Xa 因子、血漿カリクレイン、プラスミン、ウロキナーゼ、トリプシンに対して μ Mオーダーのガベキサートメシル酸塩により非常に強い阻害作用を示した。

(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

持続静注の場合、血漿中濃度は投与開始後 5～10 分のうちに定常状態に達する。

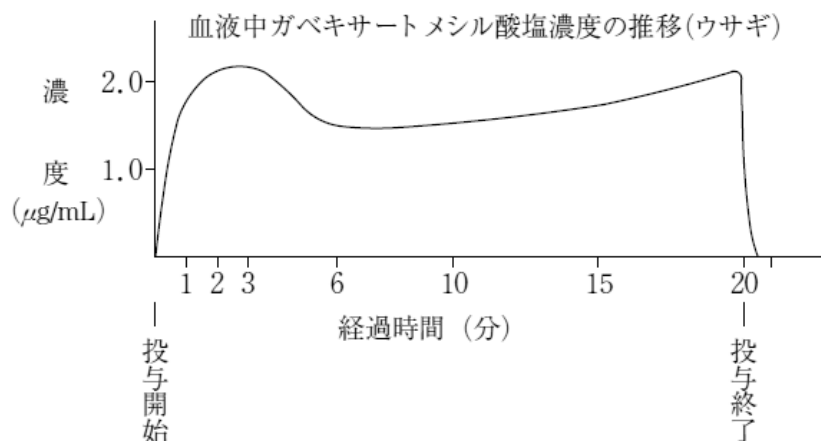
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

但し、非臨床試験として

〈参考〉ウサギ³⁾

健康なウサギにガベキサートメシル酸塩として 1mg/kg/分で持続静脈内投与すると、血中濃度は投与開始直後より急速に上昇し、3 分後に最高値に達し、その後 6 分迄は一旦減少した後、20 分迄の投与継続中は再び漸増し、投与終了後急激に低下した。投与終了後の、血液中ガベキサートメシル酸塩の半減期は 10 秒であった。



(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

該当資料なし

(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

静脈注射後、消失半減期約 55 秒で急速に血漿中から消失する。

(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

該当資料なし

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

血中エステラーゼによりグアニジノカプロン酸及びパラオキシ安息香酸エチルに分解される。

(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

該当資料なし

(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. 透析等による除去率

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

該当なし

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

「Ⅴ. 治療に関する項目」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

重要な基本的注意

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、痒痒、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) 重大な副作用と初期症状

1) ショック（頻度不明）、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。
- 3) 注射部位の皮膚潰瘍・壊死（頻度不明）：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（頻度不明）、白血球減少（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）：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（頻度不明）：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

	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) ・ALT (GPT) の上昇、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)：発現した場合には投与を中止すること。

注2)：発現し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

該当資料なし

(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

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 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。
- 3) 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。

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(100mg/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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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 当たり毎時 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

特になし

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

急性毒性（LD₅₀値）⁴⁾

尾静脈内投与（ガベキサートメシル酸塩として：mg/kg）

マウス		ラット	
♂	♀	♂	♀
197	200	49	52

肉眼解剖所見では、臓器に異常は認められなかったが、投与部位に炎症が認められた。

本品の急性毒性は、呼吸麻痺によるものであると思われる。

(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

該当資料なし

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 「AFP」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注)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：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」：遮光、室温保存
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」：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

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

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 「AFP」：10 バイアル、30 バイアル
ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」：10 バイアル

7. 容器の材質

バイアル：無色透明のガラス
栓：ブチルゴム
キャップ：アルミニウム、ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：注射用エフオーワイ 100、500（小野薬品工業株式会社）
同効薬：カモスタットメシル酸塩

9. 国際誕生年月日

1997年6月14日「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」 : 2015 年 2 月 12 日 (販売名変更による)

(旧販売名) 注射用パナベート : 1984 年 2 月 7 日

注射用パナベート 100 : 2007 年 3 月 22 日 (販売名変更による)

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 : 2015 年 2 月 12 日 (販売名変更による)

(旧販売名) 注射用パナベート 500 : 1994 年 3 月 12 日

承認番号

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」 : 22700AMX00264000

(旧販売名) 注射用パナベート : 59AM 第 92 号

注射用パナベート 100 : 21900AMX00668000

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 : 22700AMX00265000

(旧販売名) 注射用パナベート 500 : 20600AMZ00364000

11. 薬価基準収載年月日

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」 : 2015 年 6 月 19 日 (販売名変更による)

(旧販売名) 注射用パナベート : 1984 年 6 月 2 日

経過措置期間終了 : 2008 年 3 月 31 日

注射用パナベート 100 : 2007 年 6 月 15 日 (販売名変更による)

経過措置期間終了 : 2016 年 3 月 31 日

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 : 2015 年 6 月 19 日 (販売名変更による)

(旧販売名) 注射用パナベート 500 : 1994 年 7 月 8 日 (販売名変更による)

経過措置期間終了 : 2016 年 3 月 31 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 「AFP」

追加年月日 : 1988 年 10 月 27 日

効能・効果 : 汎発性血管内血液凝固症

用法・用量 : 効能・効果追加に伴い、追加

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

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 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 「AFP」	108896014	3999403D1302	620889614
ガベキサートメシル酸 塩注射用 500mg 「AFP」	108902803	3999403D2112	620890203

(旧販売名)

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
注射用パナベート 100	108896014	3999403D1272	620005178
注射用パナベート 500	108902803	3999403D2066	640406112

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 共創未来ファーマ(株)：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 久保木正明他：薬理と治療, 12, 4933(1984)
- 3) 共創未来ファーマ(株)：血中ガベキサートメシル酸塩濃度の推移（社内資料）
- 4) 共創未来ファーマ(株)：急性毒性試験（社内資料）

2. その他の参考文献

- 第十七改正日本薬局方 解説書, C-1263～1267(2016)

X II . 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

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」 配合変化(1)

2 剤投与 [ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」 (規格単位: 100mg 1 瓶)] + [配合薬品]

〈実験条件〉

- (1) ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」1 瓶を注射用水 5mL で溶解したものに、配合薬品を混合した。
- (2) 室温・遮光保存
- (3) 配合直後、3 時間目、6 時間目、24 時間目の外観及び pH 値を測定した。

〈主薬の性状〉

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」に注射用水 5mL を加え溶解したものの
外観: 無色澄明 pH: 4.4

〈実験結果の概要〉

- (1) 濁り等の変化を示したもの
ウロキナーゼ注ーミドリ 白色沈殿 (配合直後より)
クレイトン注射液 白濁・油状物析出 (配合直後より)
500mg グロンサン注 油状沈殿 (配合後 24 時間目)
ゲンタシン注 40mg (力価) 白濁・白色沈殿 (配合直後より)
セファメジン注射用 白濁・沈殿 (配合直後より)
ソル・コーテフ 白濁・油状沈殿 (配合直後より)
タチオン注射用 白色沈殿 (配合後 24 時間目)
パニマイシン注射液 白濁・白色沈殿 (配合直後より)
パンスポリン静注用 0.5g 白濁・油状沈殿 (配合直後より)
注射用ビクシリン 250mg (力価) 白濁・油状沈殿 (配合直後より)
ノボ・ヘパリン注 白濁 (配合直後より)
ノボ・ヘパリンカルシウム注射液 白濁・白色沈殿 (配合直後より)
メイロン 白色沈殿 (配合直後より)
ノボ・硫酸プロタミン 結晶析出 (配合後 6 時間目)
リン酸ピリドキサル注「キョーリン」
60mg 濁り沈殿 (配合直後より)
- (2) 配合直後から 24 時間後までに、pH が大きく変化したもの
イノバン注 (4.4→3.8)
500mg グロンサン注 (5.5→4.9)
25mg コントミン注 (5.0→4.1)
トランサミン注 (6.7→6.0)
- (3) 配合試験の結果、数多くの配合薬品において濁り等の変化を認めた。これは配合薬品そのものの性質にも原因するが、ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」がアルカリ性側で不安定であることから、配合薬品の pH 値が 7 前後、もしくはそれを超えるものであることも関係していると考えられる。
- (4) しかしながら輸液等で希釈した場合には、その多くは外観変化が見られなくなる。(ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg「AFP」配合変化(2)参照)
従って配合時の希釈操作を含め、混注時の操作には十分に配慮すること。

〈引用資料〉三共ゾーキ(株)社内資料「注射用パナベート①配合変化試験 ②pH 変動試験及び希釈試験」
(1986 年 9 月実施)

*** 注意** ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」は、昭和 59 年(1984 年)2 月 7 日付で製造承認(賦形剤: D マンニトール含有)を取得したが、昭和 62 年(1987 年)5 月 29 日付で製造承認の一変(賦形剤: D マンニトール、pH 調節剤: クエン酸、炭酸ナトリウム含有)を行い、更に平成 6 年(1994 年)10 月 28 日付で一変(賦形剤、pH 調節剤の配合を削除し主薬のみ含有)し、現在に至っている。本配合変化は、賦形剤及び pH 調節剤を含んだ一変前の製品による試験成績であり、現在の市販品による試験成績でないことに留意すること。

* 配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「AFP」 配合変化表（1）

配合薬剤 (メーカー名)	配合量	室 温					
		試験項目	配合前	配合直後	3時間	6時間	24時間
25mgコントミン注 (吉富)	25mg 5mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.6	5.0	4.6	4.4	4.1
イノバン注 (協和醗酵)	100mg 5mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.3	4.4	4.1	4.0	3.8
インデラル注射液2mg (住友アイシーアイ)	0.1% 2mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	3.1	3.5	3.5	3.5	3.5
ニコリン注射液「タケダ」 (武田)	5% 10mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	7.0	6.8	6.7	6.7	6.6
アロテック注射液 (田辺)	0.05% 1mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	3.3	4.1	4.1	4.1	4.1
ソル・コーテフ (住友・アップジョン)	100mg 1瓶	外観	無色澄明	白濁	油状沈殿	同左	同左
		pH	7.6	7.5	-	-	-
クレイトン注射液 (小玉)	100mg 2mL 1管	外観	無色澄明	白濁	油状物析出	同左	同左
		pH	8.0	-	-	-	-
ボスミン注 (第一)	0.1% 1mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	2.7	3.6	3.6	3.6	3.5
アリナミンF注射液「タケダ」 (武田)	10mg 2mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	3.5	4.0	4.0	3.9	4.0
リン酸ピロキサル「キョーリン」60mg (杏林)	60mg/生食3mL	外観	黄色澄明	濁り	濁り・油状沈殿	油状沈殿	同左
		pH	5.1	5.0	-	-	-
パントシンB注10% (第一)	100mg 1mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.0	4.9	4.9	4.9	4.9
ユベラ注 (エーザイ)	100mg 2mL 1管	外観	帯白色液	同左	同左	同左	同左
		pH	6.1	5.1	5.1	5.0	5.0
カチーフN注射液「タケダ」 (武田)	3mg 3mL 1管	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.4	5.6	5.6	5.6	5.5
ケイツー注 (エーザイ)	10mg 1mL 1管	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.2	4.6	4.6	4.6	4.5
カルチコール注射液 (大日本)	8.5% 2mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.5	6.2	6.2	6.2	6.0
ブドウ糖注射液(大塚糖液)10% (大塚)	10% 500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
ソルビット注射液「日研」5% (日研)	5% 500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.1	5.8	5.9	5.8	5.7
ハイカリック液-1号 (テルモ)	500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.5	4.5	4.4	4.5	4.5
クリニタミン注 (エーザイ)	500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.1	6.0	6.0	6.0	6.0
12%イスポール注射液 (大五栄養)	12% 200mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.8	5.8	5.7	5.7	5.7
モリアミンS-N (森下)	200mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.2	6.2	6.1	6.1	6.2
イントラリポス10% (ミドリ十字)	10% 500mL 1瓶	外観	白色乳液	同左	同左	同左	同左
		pH	7.2	6.5	6.5	6.5	6.5
ハルトマン液-ミドリ (ミドリ十字)	500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	7.1	7.1	7.0	7.0	6.8
リングル液 (大塚)	500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.2	6.1	6.1	6.1	6.0
ソリター-T2号「清水」 (清水)	500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

* 配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

配合薬剤 (メーカー名)	配合量	室 温					
		試験項目	配合前	配合直後	3時間	6時間	24時間
ソリター-T3号「清水」 (清水)	500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
低分子デキストランL注 (大塚)	250mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4
デキストラン40注射液 (小林)	10% 250mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.7	4.8	4.7	4.7	4.7
フィジオゾール3号 (ミドリ十字)	500mL 1瓶	外観	微黄色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6
ヘスパンダー (杏林)	300mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9
ポタコールR (大塚)	500mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9
レプチラーゼS注 (東菱)	1単位 1mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.5	4.5	4.5	4.5	4.4
トランサミン注 (第一)	5% 5mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	7.6	6.7	6.4	6.2	6.0
ノボ・硫酸プロタミン (小玉)	1% 10mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	結晶析出	同左
		pH	6.1	5.2	5.1	5.0	5.0
ノボ・ヘパリン注 (小玉)	1000単位/ mL(5mL)	外観	無色澄明	白濁	白濁白沈	同左	同左
		pH	7.0	—	—	—	—
ノボ・ヘパリンカルシウム注射液 (小玉)	1000単位/ mL(10mL)	外観	無色澄明	白濁	白濁白沈	同左	同左
		pH	7.7	—	—	—	—
500mgグロンサン注 (中外)	25% 2mL 1管	外観	無色澄明	同左	同左	同左	油状沈殿
		pH	6.0	5.5	5.0	4.9	—
タチオン注射用 (山之内)	100mg/ 溶解液2mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	白色沈殿
		pH	5.8	5.6	5.5	5.5	—
メイロン (大塚)	7% 20mL 1管	外観	無色澄明	白色沈殿	同左	同左	同左
		pH	8.0	7.9	—	—	—
ウロキナーゼ注—ミドリ (ミドリ十字)	1200単位/ 生食3mL	外観	無色澄明	白濁後澄明 数分後白沈	白色沈殿	同左	同左
		pH	7.1	—	—	—	—
トラジロール (吉富)	2500単位(5mL)	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.7	4.6	4.6	4.6	4.6
アドリアシン注 (協和醗酵)	10mg(力価)/ 注射用水2mL	外観	赤色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.5	4.4	4.4	4.4	4.3
コスメゲン (メルク万有)	0.5mg(力価)/ 注射用水1.1mL	外観	橙色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.4	4.5	4.4	4.4	4.3
ゲンタシン注40mg (エセックス)	40mg(力価) 1管	外観	無色澄明	白濁	白色沈殿	同左	同左
		pH	5.2	4.6	—	—	—
セファメジン注射用 (藤沢)	1g(力価)/ 注射用水10mL	外観	無色澄明	白濁	白濁沈殿	同左	同左
		pH	5.1	—	—	—	—
パニマイシン注射液 (明治製菓)	50mg(力価) 1mL 1管	外観	無色澄明	白濁	白色沈殿	同左	同左
		pH	6.7	—	—	—	—
パンスポリン静注用0.5g (武田)	0.5g(力価)/ 注射用水20mL	外観	微黄色澄明	微濁	白濁	同左	油状沈殿
		pH	6.3	6.3	—	—	—
注射用ピクシリン250mg (明治製菓)	250mg(力価)/ 注射用水2mL	外観	無色澄明	白濁	同左	油状沈殿	同左
		pH	9.2	—	—	—	—
リンコシン注射液 (住友・アップジョン)	300mg 1mL 1瓶	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	4.9	4.5	4.5	4.5	4.5
注射用グルカゴン・ノボ (小玉)	1単位 1mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	2.9	3.7	3.7	3.7	3.7

*配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 配合変化（2）

3 剤投与 [ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 (規格単位：100mg 1 瓶又は 2 瓶)]
+ [5%ブドウ糖注(大塚糖液)500mL 1 瓶] + [配合薬品]

〈実験条件〉

- (1) 「ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」」を 5%ブドウ糖注[大塚糖液]500mL に溶解したものに、配合薬品を混合した。
- (2) 室温保存並びに冷所保存 (2~8℃)
- (3) 配合直後、3 時間目、6 時間目、24 時間目、48 時間目、72 時間目の外観、pH 値及び定量値 (ガベキサートメシル酸塩の残存率) を測定した。なお、冷所保存は 24 時間目から測定した。

〈主薬の性状〉

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 に注射用水 5mL を加え溶解したもの
外観：無色澄明 pH：4.0~5.5

〈実験結果の概要〉

- (1) ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 は、アルカリ性の注射薬やアミノ酸輸液などと混合時に、ガベキサートメシル酸塩の力価低下、濁り等の変化が生じるが、ブドウ糖等の輸液で希釈した溶液と混合した場合には、その多くは外観変化が見られなくなる。(ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」 (1) 参照)

〈引用資料〉

三共ゾーキ(株)社内資料「注射用パナベト 500 配合変化試験 (その 1)」 (1994 年 9 月実施)
三共ゾーキ(株)社内資料「注射用パナベト 500 配合変化試験 (その 2)」 (1994 年 10 月実施)
三共ゾーキ(株)社内資料「注射用パナベト 500 配合変化試験 (その 3)」 (1994 年 12 月実施)

* 配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

ガベキサートメシル酸塩注射用 500mg 「AFP」 配合変化表（2）

配合薬剤 (メーカー名)	配合量	パナベート (本数)	保存 条件	試験項目	開始時	3時間	6時間	24時間	48時間	72時間
イノバン注 (協和発酵)	100mg 1管	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.62	4.55	4.51	4.31	4.19	4.11
				定量(%)	97.7	96.0	95.1	91.9	90.8	87.5
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.52	4.53	4.47
				定量(%)	/	/	/	93.2	92.1	90.3
ドブトレックス (塩野義)	100mg 1管	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.53	4.43	4.40	4.27	4.16	4.09
				定量(%)	98.6	95.0	95.8	93.0	91.3	88.7
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.44	4.38	4.36
				定量(%)	/	/	/	93.9	93.7	90.9
ミスロール注 (日本化薬)	20mg 40mL	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.69	4.72	4.69	4.50	4.40	4.27
				定量(%)	87.7	87.6	87.4	86.5	86.1	85.0
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.70	4.62	4.63
				定量(%)	/	/	/	87.7	86.1	85.4
M. V. I. 注「エスエス」 (エスエス)	5mL 1瓶	2	室温	外観	微黄色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.65	4.67	4.68	4.63	4.53	4.48
				定量(%)	95.5	92.9	91.2	83.3	75.7	70.0
			冷所	外観	/	/	/	微黄色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.68	4.68	4.74
				定量(%)	/	/	/	89.8	88.8	84.7
M. V. I. -3注 (エスエス)	5mL 1瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.30	5.19	5.46	4.86	4.66	4.50
				定量(%)	94.5	93.6	91.3	91.4	91.3	91.1
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	5.19	5.17	4.97
				定量(%)	/	/	/	95.4	91.3	90.8
ネオM. V. I. -9注 (エスエス)	5mL 1瓶	2	室温	外観	微黄色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.80	4.87	4.87	4.72	4.67	4.81
				定量(%)	95.4	93.8	91.3	91.3	88.4	85.0
			冷所	外観	/	/	/	微黄色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.97	5.28	5.27
				定量(%)	/	/	/	94.6	90.0	90.1
ビタミン静注用 (三共)	1瓶	2	室温	外観	微赤色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.59	4.59	4.58	4.54	4.49	4.48
				定量(%)	97.5	94.8	93.8	93.7	92.1	90.6
			冷所	外観	/	/	/	微赤色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.58	4.56	4.59
				定量(%)	/	/	/	93.4	92.0	91.1
K. C. L. 注 (丸石)	15% 20mL 1管	2	室温	外観	淡黄色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.92	4.92	4.79	4.55	4.40	4.33
				定量(%)	91.3	90.3	89.9	89.7	89.5	88.1
			冷所	外観	/	/	/	淡黄色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.85	4.76	4.72
				定量(%)	/	/	/	90.1	90.1	89.1
タチオン注射用 (山之内)	100mg 3瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.47	5.44	5.35	5.18	5.06	4.97
				定量(%)	93.8	86.9	83.6	68.1	58.6	53.3
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	5.36	5.33	5.31
				定量(%)	/	/	/	85.8	82.7	81.7
注射用エンドキサン (塩野義)	100mg/ 注射用水5mL	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.66	4.59	4.53	4.29	4.11	4.00
				定量(%)	99.7	98.1	95.5	94.4	93.6	91.7
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.66	4.54	4.53
				定量(%)	/	/	/	96.5	95.2	94.0

*配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

配合薬剤 (メーカー名)	配合量	パナベート (本数)	保存 条件	試験項目	開始時	3時間	6時間	24時間	48時間	72時間
マイトマイシン協和S (協和発酵)	2mg 10瓶	2	室温	外観	青紫色澄明	同左	同左	紫色澄明	同左	同左
				pH	4.93	5.15	5.19	5.12	4.99	4.85
				定量(%)	97.5	97.3	96.6	92.5	90.1	88.1
			冷所	外観	/	/	/	青紫色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.97	4.96	4.87
				定量(%)	/	/	/	97.5	96.1	94.3
ランダ注 (日本化薬)	10mg 2瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.41	4.40	4.39	4.31	4.19	4.20
				定量(%)	95.6	92.9	91.2	91.2	90.6	90.3
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.48	4.42	4.47
				定量(%)	/	/	/	93.9	93.1	91.9
ピシバニールKE (中外)	1瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	4.87	4.72	4.69	4.53	4.37	4.25
				定量(%)	100.2	99.1	95.1	94.8	93.7	92.0
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.69	4.64	4.61
				定量(%)	/	/	/	98.8	94.5	94.5
注射用ピクシリン (明治製菓)	1瓶	1	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	-	-
				pH	8.13	7.97	7.87	7.56	-	-
				定量(%)	48.0	13.6	7.0	0.0	-	-
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	-	-
				pH	/	/	/	7.82	-	-
				定量(%)	/	/	/	1.5	-	-
静注用ホスミシンS (明治製菓)	2瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	-	-
				pH	7.68	7.59	7.56	7.43	-	-
				定量(%)	66.1	43.6	41.3	3.7	-	-
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	-	-
				pH	/	/	/	7.57	-	-
				定量(%)	/	/	/	39.0	-	-
注射用メイセリン (明治製菓)	1g(力価) 1瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	淡黄色澄明	同左	同左
				pH	4.91	4.63	4.54	4.23	4.09	4.04
				定量(%)	95.9	93.8	92.9	92.5	92.5	91.6
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.72	4.58	4.59
				定量(%)	/	/	/	95.4	95.4	94.5
フルマリン静注用 (塩野義)	1g(力価) 1瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	淡黄色澄明	同左	同左
				pH	5.09	5.06	5.02	4.98	4.98	5.04
				定量(%)	95.6	93.5	92.9	91.3	89.5	88.3
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	5.08	5.06	5.03
				定量(%)	/	/	/	94.1	94.0	93.7
セフメタゾン静注用 (三共)	2g(力価) 1瓶	1	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	微白濁	同左
				pH	4.70	4.52	4.42	4.13	4.04	4.02
				定量(%)	96.0	95.4	95.3	94.6	94.5	94.1
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	同左	同左
				pH	/	/	/	4.51	4.41	4.38
				定量(%)	/	/	/	96.0	96.0	93.0
モダシン静注用 (日本グラクソ)	1g(力価) 1瓶	1	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	微濁	無色澄明
				pH	6.25	6.22	6.27	6.37	6.36	6.33
				定量(%)	100.0	97.0	95.0	84.0	73.0	61.0
			冷所	外観	/	/	/	無色澄明	微濁	無色澄明
				pH	/	/	/	6.48	6.51	6.52
				定量(%)	/	/	/	93.0	89.0	84.0
シオマリン静注用1g (塩野義)	1g(力価) 1瓶	1	室温	外観	無色澄明	同左	同左	微黄色澄明	淡黄色澄明	同左
				pH	5.90	5.95	5.86	5.76	5.64	5.60
				定量(%)	100.0	98.0	95.0	93.0	92.0	88.0
			冷所	外観	/	/	/	微白濁*(室温放置により澄明)		
				pH	/	/	/	5.94	5.81	5.73
	1g(力価) 2瓶	1	室温	外観	白濁	-	-	-	-	-
				pH	-	-	-	-	-	-
				定量(%)	-	-	-	-	-	-
			冷所	外観	/	/	/	-	-	-
				pH	/	/	/	-	-	-
定量(%)	/	/	/	-	-	-				

*配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

配合薬剤 (メーカー名)	配合量	パナペート	保存 条件	試験項目	開始時	3時間	6時間	24時間	48時間	72時間
		(本数)								
セファメジン注射用 (藤沢)	1g(力価) 1瓶	1	室温	外観	無色澄明	同左	沈殿物析出	-	-	-
				pH	4.81	4.80		-	-	-
				定量(%)	95.8	94.2		-	-	-
			冷所	外観			沈殿物析出	-	-	
				pH				-	-	
				定量(%)				-	-	
注射用グルカゴン・ ノボ (山之内)	1単位 1瓶	2	室温	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左
				pH	5.11	5.00	4.88	4.39	4.29	4.22
				定量(%)	95.4	94.6	93.9	93.7	93.7	91.6
			冷所	外観			無色澄明	同左	同左	
				pH			4.54	4.61	4.51	
				定量(%)			95.3	94.4	93.9	

*配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」 配合変化（3）

2 剤投与 [ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」 (規格単位：100mg 1 瓶)] + [輸液 500mL]

〈実験条件〉

- (1) 「ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」」1 瓶に各種輸液 500mL を混合した。
- (2) 室温 (22~25℃) 保存
- (3) 配合直後、3 時間目、6 時間目、24 時間目の外観、pH 値、定量値 (ガベキサートメシル酸塩の残存率) 及び分解物 (パラオキシ安息香酸エチル) の量を測定した。

〈実験結果の概要〉

- (1) 注射用水 (注射用蒸留水)、5%ブドウ糖注射液、リンゲル液との配合は特に問題はない。ラクテック G 注においては、これら 3 種の輸液に比べやや不安定であった。
- (2) アミノ酸輸液との配合は、経時によりガベキサートメシル酸塩の分解が著しく、配合は極めて不安定である。なお、アミノ酸輸液との配合変化は、アミノ酸によるものではなく、添加剤の影響も考えられるといわれている (参考書籍 250 頁)。
- (3) アミノ酸輸液に「ハイカリック液 1 号又は 2 号」を加えた混合輸液とガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」を配合した場合は、アミノ酸輸液のみに溶解した場合に比べ安定であり、24 時間目のガベキサートメシル酸塩残存率は 80%以上であった。

〈引用資料〉

- 三共ゾーキ(株)社内資料「注射用パナベートの溶解後の経時安定性についての検討」
(1986 年 6 月実施)
- 三共ゾーキ(株)社内資料「注射用パナベートの溶解後の経時安定性についての検討(追加報告)」
(1986 年 9 月実施)

〈参考書籍〉

宮崎ら「改訂 8 版 混注時の留意点 表解 注射薬の配合変化」じほう (2002 年 2 月)

*** 注意** この配合変化試験は 1986 年に行ったものであり、現在の市販品と異なり、賦形剤及び pH 調節剤が含まれた製品を使用しているので留意のこと。

* 配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」 配合変化表 (3)

GM残存率：ガベキサートメシル酸塩の残存率(%) 配合直後を100%とする。

EPB量：パラオキシ安息香酸エチルの量(μg/mL輸液)

配合薬剤 (メーカー名)	配合量	室 温					
		試験項目	配合前	配合直後	3時間	6時間	24時間
リングル液 (大塚)	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.50	6.40	6.25	6.25	6.10
		GM残存率	—	(100)	100	100	97
		EBP量	—	0.0	0.0	0.3	1.0
ラクテックG注 (大塚)	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	6.70	6.70	6.65	6.65	6.50
		GM残存率	—	(100)	99	99	92
		EBP量	—	0.0	1.1	1.4	4.9
5% ブドウ糖注射液 (三共ゾーキ)	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH	5.65	5.60	5.50	5.50	5.25
		GM残存率	—	(100)	100	100	100
		EBP量	—	0.0	0.4	0.5	1.9
ハイカリック液1号 (テルモ)	500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	4.50	4.48	4.46	4.46
		GM残存率	—	100	100	100	100
		EBP量	—	0	0	0.4	2.0
ハイカリック液2号 (テルモ)	500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	4.48	4.48	4.48	4.46
		GM残存率	—	100	100	100	94.7
		EBP量	—	0	0.4	0.7	2.2
12%イスポール注射液 (武田)	12% 500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	5.70	5.70	5.70	5.64
		GM残存率	—	100	44.4	16.7	—
		EBP量	—	2.0	47.0	61.0	82.0
12%イスポール注射液 +ハイカリック液1号 (配合比) 3:7	500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	4.70	4.70	4.70	4.68
		GM残存率	—	100	94.7	89.5	78.9
		EBP量	—	0	2.0	3.0	15.0
12%イスポール注射液 +ハイカリック液2号 (配合比) 3:7	500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	4.68	4.70	4.70	4.70
		GM残存率	—	(100)	100	100	83.3
		EBP量	—	0.0	1.9	3.8	13.2
強力モリアミンS (森下)	10% 500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	6.02	6.02	6.02	5.98
		GM残存率	—	(100)	20.0	2.7	—
		EBP量	—	2.0	30.0	62.0	70.0
強力モリアミンS +ハイカリック液1号 (配合比) 3:7	500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	4.64	4.64	4.62	4.60
		GM残存率	—	(100)	100	94.4	83.3
		EBP量	—	0.0	2.0	3.0	13.0
強力モリアミンS +ハイカリック液2号 (配合比) 3:7	500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	4.60	4.62	4.60	4.60
		GM残存率	—	(100)	100	100	88.9
		EBP量	—	0.0	1.6	3.1	10.6
注射用水 (注射用蒸留水) (三共ゾーキ)	500mL	外観	—	無色澄明	同左	同左	同左
		pH	—	5.58	5.50	5.42	5.40
		GM残存率	—	(100)	100	100	100
		EBP量	—	0.0	0.0	0.2	0.8

* 配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

アミノ酸輸液、アルカリ性の薬剤、添加物として亜硫酸塩を含有する薬剤との配合変化について

1) アミノ酸輸液

アミノ酸製剤ではアミノ酸がガベキサートメシル酸塩の分解に関与するわけではなく、アミノ酸製剤に含まれる亜硫酸塩が関与する。分解は温度が高いほど、pHが高いほど、亜硫酸濃度が高いほど進行する。

2) アルカリ性

液性：溶液が酸性又はアルカリ性の反応を示すかどうかという事柄を表す用語。

およその pH：

	pH
強酸性	3 以下
弱酸性	3～5
微酸性	5～6.5
中性	6.5～7.5
微アルカリ性	7.5～9
弱アルカリ性	9～11
強アルカリ性	11 以上

薬科学大辞典（廣川書店）2001 より抜粋

3) 亜硫酸塩（添加物）

亜硫酸塩はガベキサートメシル酸塩の加水分解を触媒する。

亜硫酸塩の種類	用途
亜硫酸水素ナトリウム	安定化剤、抗酸化剤、等張化剤
ピロ亜硫酸ナトリウム	安定化剤、抗酸化剤
亜硫酸ナトリウム	安定化剤、抗酸化剤
ピロ亜硫酸カリウム	安定化剤

4) ガベキサートメシル酸塩の pH に関する注意事項

ガベキサートメシル酸塩の最も安定な pH 領域は pH3～5 であり、アルカリ性で不安定である。

医薬ジャーナル 38(1)495(2002)

医薬ジャーナル 35(10)2421(1999)

注射薬 Q & A (じほう) p. 186

表解 注射薬の配合変化(改訂 8 版)(じほう) P. 250