

#2009年12月（改訂第2版）
2008年3月作成（第1版）

日本標準商品分類番号：873999

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領（1998年9月）に準拠して作成

蛋白分解酵素阻害剤

劇薬 処方せん医薬品

注射用ナファタット®10

注射用ナファタット®50

Nafatat

剤形	注射剤（用時溶解）
規格・含量	1バイアル中含有量 注射用ナファタット10：ナファモスタットメシル酸塩10mg含有 注射用ナファタット50：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（JAN） 洋名：Nafamostat Mesilate（JAN）
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：2001年 3月14日
	薬価基準収載年月日：2001年 7月 6日
	発売開始年月日：2008年 3月10日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）元：日医工株式会社 販売：持田製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本I Fは2009年8月作成（第2版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. I Fの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	8
[VI] 薬効薬理に関する項目	10
[VII] 薬物動態に関する項目	11
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
[IX] 非臨床試験に関する項目	18
[X] 取扱い上の注意等に関する項目	19
[X I] 文 献	20
[X II] 参考資料	20
[X III] 備 考	20
《巻末資料》	21

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は、凝固・線溶系，カリクレイン-キニン系，補体系及び膵酵素に対して強力に阻害作用を示す蛋白分解酵素阻害剤である。

1 バイアル中ナファモスタットメシル酸塩 10mg 及び 50mg を含有する凍結乾燥品である。

2. 製品の特徴及び有用性

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

注射用ナファタット 10

注射用ナファタット 50

(2) 洋名

Nafatat

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

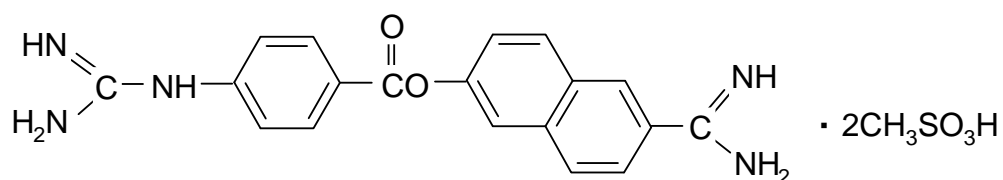
(1) 和名 (命名法)

ナファモスタットメシル酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Nafamostat Mesilate (JAN)

3. 構造式又は示性式



#4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₉H₁₇N₅O₂ · 2CH₄O₃S

分子量: 539.58

#5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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

#1. 有効成分の規制区分

劇薬

#2. 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

該当資料なし

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

- (1) 1-ナフトール試液とジアセチル試液による呈色反応(グアニジノ基)
- (2) グリオキサール溶液, 亜硫酸水素ナトリウム溶液等による呈色反応(アミジノ基)
- (3) 塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液等による呈色反応(エステル)
- (4) 塩酸等により発生したガスはヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変 (メタンサルホン酸)
- (5) 紫外可視吸光度測定法
- (6) 赤外吸収スペクトル測定法

5. 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

商品名	剤形 性状	規格 (1バイアル中含有量)
注射用ナファタット 10	注射剤(用時溶解)	ナファモスタットメシル酸塩 10mg
注射用ナファタット 50	白色の塊又は粉末	ナファモスタットメシル酸塩 50mg

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

商品名	pH	浸透圧比*
注射用ナファタット 10	3.5～4.0 (1Vを水 10mLに溶解)	0.5～1.4 (1Vを5%ブドウ糖注射液 500mLに溶解)
注射用ナファタット 50	3.5～4.0 (1Vを水 50mLに溶解)	1.5～2.4 (1Vを5%ブドウ糖注射液 4mLに溶解)

* : 生理食塩液に対する比

(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, 添加物

商品名	有効成分の含量 (1バイアル中含有量)	添加物 (1バイアル中含有量)
注射用ナファタット 10	ナファモスタットメシル酸塩 10mg	D-マンニトール 20mg
注射用ナファタット 50	ナファモスタットメシル酸塩 50mg	D-マンニトール 100mg

その他添加物として、pH調節剤：コハク酸, 水酸化ナトリウムを適量含有する。

(2) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 注射剤の調製法

【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 《10mg 製剤のみ》

- 1) 本剤 1 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。
- 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(D I C)に使用する場合

- 1) 10mg バイアルには 1mL 以上, 50mg バイアルには 5mL 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。

(注射剤の調製法つづき)

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

- ①10mg バイアルには 1mL, 50mg バイアルには 5mL 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

- ①10mg バイアルには 1mL, 50mg バイアルには 5mL 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。

4. 製剤の各種条件下における安定性

・10mg 製剤および 50mg 製剤の最終包装形態において 40℃, 75%RH の条件下で 6 箇月保存するとき、性状, pH, 確認試験及び定量試験等の各試験項目において著しい変化は認められず、通常室温下で 3 年間安定であることが予測された。¹⁾

・長期保存試験(25℃)の結果より、10mg 製剤および 50mg 製剤は通常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。²⁾

5. 溶解後の安定性³⁾

溶解液：注射用水, 5%ブドウ糖液, 生理食塩液 各 10mL

保存条件：①室温・室内散光下 ②冷蔵庫(5℃, 遮光)

観察項目：外観変化, ナファモスタットメシル酸塩の含量(残存率)

含量測定：液体クロマトグラフ法による

1) 注射用ナファタット 10 の溶解後の安定性

・室温・室内散光下

溶解液	注射用ナファタット	測定項目	観察時間	
			直後	7日後
注射用水 10mL (大塚製薬工場)	10mg, 1 V	外観	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	97.9
5%ブドウ糖液 10mL (川澄)	10mg, 1 V	外観	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	99.9
生理食塩液 10mL (川澄)	10mg, 1 V	外観	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	99.5

・冷蔵庫(5℃, 遮光)

溶解液	注射用ナファタット	測定項目	観察時間	
			直後	7日後
注射用水 10mL (大塚製薬工場)	10mg, 1 V	外観	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	98.7
5%ブドウ糖液 10mL (川澄)	10mg, 1 V	外観	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	99.7
生理食塩液 10mL (川澄)	10mg, 1 V	外観	無色澄明	白濁*
		残存率(%)	100	101.2

* : 白濁は室温に戻すと無色澄明となった

《添付文書》

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。

調製後の注意 : 溶解後は速やかに使用すること。

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）³⁾

(1) pH変動試験表 《巻末資料》参照

(2) 配合変化試験 《巻末資料》参照

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 1-ナフトール試液とジアセチル試液による呈色反応(グアニジノ基)

(2) 塩酸ヒドロキシアニモニウム溶液等による呈色反応(エステル)

(3) 紫外可視吸光度測定法

9. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

10. 容器の材質

無色透明のガラスバイアル

11. その他³⁾

本剤は高用量投与する場合もあることから、溶解度試験を実施した。

試料：注射用ナファタット10mg

溶解液：注射用水，5%ブドウ糖液，生理食塩液

試験方法：溶解液（注射用水，5%ブドウ糖液，生理食塩液）10mLに対し，本剤（10mg製剤）が何バイアルまで完全溶解するか。「室温条件下，外観のみで判断」

注射用ナファタットの溶解度（室温）

溶解液	外 観		
	注射用ナファタット 10 のバイアル数		
注射用水 10mL (大塚工場)	1 V 無色澄明	2～7 V ほぼ無色澄明	8～10 V 僅かに不透明
5%ブドウ糖液 10mL (川澄)	1 V 無色澄明	2～9 V ほぼ無色澄明	10 V 僅かに不透明
生理食塩液 10mL (川澄)	1 V 無色澄明	2 V 僅かに不透明	3 V 僅かに不透明

《添付文書》

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。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

10mg 製剤 (1), (2), (3) の適応	50mg 製剤 (2), (3) の適応
(1) 膵炎の急性症状(急性膵炎, 慢性膵炎の急性増悪期, 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) 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に使用する場合 《10mg 製剤のみ》	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 時間前にかけて 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)に使用する場合	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に使用する場合	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。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

1) 単回投与試験

該当資料なし

2) 反復投与試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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. 薬理的に関連の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

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る。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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) **通常用量での血中濃度**
該当資料なし
- (4) **中毒症状を発現する血中濃度**
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) **吸収速度定数**
該当しない
- (2) **バイオアベイラビリティ**
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
- (6) **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) **胎児への移行性**
該当資料なし
- (3) **乳汁中への移行性**
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

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

(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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

【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・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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あらかじめショック発現時に救急処置をとれるよう準備をするとともに観察を十分に行い、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（Ⅷ.-8. 「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

該当記載事項なし

（2）併用注意とその理由

該当記載事項なし

#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。

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), γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

①肺炎の急性症状の改善 《10mg 製剤のみ》

	頻度不明
皮膚 ¹⁾	発疹, 紅斑, そう痒感
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

②汎発性血管内血液凝固症（DIC）

	頻度不明
皮膚 ¹⁾	そう痒感，発疹
筋・骨格系	筋肉痛
消化管	下痢，悪心・嘔吐
肝臓・胆管系	A S T (G O T) 上昇，A L T (G P T) 上昇，A 1 - P 上昇，L D H 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 ²⁾ ，血小板増加
泌尿器系	B U N 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 ¹⁾	紅斑，そう痒感，発疹
筋・骨格系	筋肉痛，関節痛
消化管	下痢，悪心・嘔吐，食欲不振
肝臓・胆管系	A S T (G O T) 上昇，A L T (G P T) 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 ²⁾
その他	胸部不快感，全身倦怠感，頭痛，発熱，胸痛

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。

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。

(2) 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

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) **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あらかじめショック発現時に救急処置をとれるよう準備をするとともに観察を十分に行い，これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
 - ②本剤に対し過敏症があらわれることがある。
- 3) **重大な副作用**：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。
- 4) **その他の副作用**：紅斑，そう痒感，発疹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。

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

- (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）及び体重増加抑制（ラット），分娩率の低下（ラット）が報告されている。〕
- (2)投与中は授乳を避けさせること。〔動物試験（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

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(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®(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、薬液が血管外へ漏れないよう注意すること。

15. その他の注意

該当記載事項なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年）

2. 貯法・保存条件

室温保存，遮光保存

#3. 薬剤取扱い上の注意点

本剤は劇薬，処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）である。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

商品名	バイアル
注射用ナファタット 10	10mg×10 バイアル
注射用ナファタット 50	50mg×10 バイアル

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：注射用フサン 10，注射用フサン 50（鳥居薬品）

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

商品名	製造販売承認年月日	承認番号
注射用ナファタット 10	2001年3月14日	21300AMZ00209000
注射用ナファタット 50	2001年3月14日	21300AMZ00210000

9. 薬価基準収載年月日

商品名	薬価基準収載年月日
注射用ナファタット 10	2001年7月6日
注射用ナファタット 50	2001年7月6日

10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 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

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

厚生労働省告示 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）で定められた「投与期間の上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

商品名	薬価基準収載医薬品コード
注射用ナファタット 10	3999407D1165
注射用ナファタット 50	3999407D2161

15. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験(加速試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験(長期保存試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験(溶解後)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

主な外国での発売状況

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

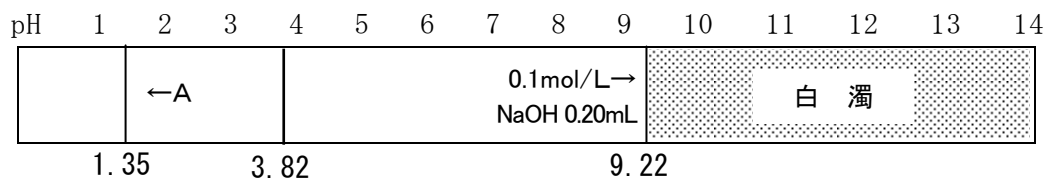
文献請求先

持田製薬株式会社 学術
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160 - 8515
フリーダイヤル 0120-189-522
電話 03-5229 - 3906(学術) FAX 03-5229-3955

注射用ナファタットの配合変化

1. pH変動スケール

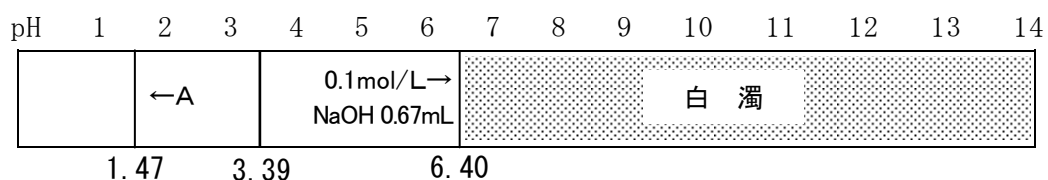
◇注射用ナファタット 10（注射用水 10mL に溶解）



A : 0.1mol/L HCl 100mL

最終 pH 又は変化点 pH 付近での安定性	試料 pH	24 時間後残存率 (%)
	1.35	100.5
	9.15	66.1

◇注射用ナファタット 50（注射用水 10mL に溶解）



A : 0.1mol/L HCl 100mL

最終 pH 又は変化点 pH 付近での安定性	試料 pH	24 時間後残存率 (%)
	1.47	99.1
	6.23	97.1

2. 室温，室内散光下における配合変化試験

(1) 2 剤配合

各種輸液に注射用ナファタット 10mg, 120mg を配合し，0, 3, 6, 24 時間後の外観, pH, 残存率を観察した。＜室温，室内散光下＞

[外観変化あり，pH 1 以上の変化，残存率 90%以下が観察された場合に網掛け表示]

(2) 3 剤配合

3 種類の輸液に注射用ナファタット 10mg, 120mg 及び市販薬剤を配合し，0, 3, 6, 24 時間後（一部，外観変化した時間を記入）の外観, pH, 残存率を観察した。＜室温，室内散光下＞

[外観変化あり，pH 1 以上の変化，残存率 90%以下が観察された場合に記入]

[－：外観, pH, 残存率の項において配合直後から 24 時間変化なし]

*** 注意：残存率はナファモスタットメシル酸塩の値であり，配合相手の含量は測定していない。**

< 2剤配合 ; 室温, 室内散光下 >

[外観変化あり, pH 1 以上の変化, 残存率 90%以下が観察された場合に網掛け]

— : 外観変化なし

配合輸液		注射用 ナファット	配合変化			
商品名 配合量 [会社名] <同一成分薬>	観察項目		観察時間			
			配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
生理食塩液 500mL [川澄]	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.56	5.56	5.56	5.61
		残存率 (%)	100	100.5	100.2	98.7
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	4.21	4.23	4.22	4.23
		残存率 (%)	100	99.9	98.8	97.8
5%ブドウ糖液 500mL [川澄]	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	4.59	4.58	4.59	4.63
		残存率 (%)	100	95.3	96.6	95.7
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	4.12	4.12	4.12	4.12
		残存率 (%)	100	99.8	96.4	96.4
10%デキストラン 40LOW 500mL [川澄] <低分子デキストランL注>	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.32	5.32	5.31	5.32
		残存率 (%)	100	100.2	100.6	97.6
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.20	5.20	5.21	5.22
		残存率 (%)	100	101.6	100.7	99.5
カーミラクト 500mL [川澄] <ラクテック注>	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	6.35	6.35	6.34	6.35
		残存率 (%)	100	98.1	98.1	97.0
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.71	5.71	5.72	5.72
		残存率 (%)	100	98.8	100.7	97.7
カーミラクト S 500mL [川澄] <ラクテックG注>	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	6.32	6.34	6.33	6.35
		残存率 (%)	100	101.5	99.8	95.3
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.70	5.70	5.70	5.71
		残存率 (%)	100	99.2	97.0	94.8
カーミキープ 3号 4.3G 500mL [川澄] <ソリタ T3号>	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.47	5.47	5.46	5.47
		残存率 (%)	100	99.2	98.6	96.5
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.27	5.30	5.30	5.29
		残存率 (%)	100	102.5	100.3	99.4
カーミキープ 3号 500mL [川澄] <フィジオゾール 3号>	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	4.94	4.95	4.95	4.95
		残存率 (%)	100	100.8	101.3	98.7
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	4.89	4.90	4.90	4.89
		残存率 (%)	100	102.1	100.3	100.1
アセテートD 500mL [川澄] <ヴィーンD>	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.36	5.37	5.37	5.36
		残存率 (%)	100	102.1	101.8	97.9
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.34	5.35	5.35	5.34
		残存率 (%)	100	102.2	100.0	99.8

[外観変化あり, pH 1 以上の変化, 残存率 90%以下が観察された場合に網掛け]

— : 外観変化なし

配合輸液 商品名 配合量 [会社名] <同一成分薬>	注射用 ナファット	配合変化				
		観察項目	観察時間			
			配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ソリタ T3 号 500mL [清水]	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.09	5.09	5.09	5.08
		残存率 (%)	100	103.6	105.3	99.3
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.02	5.03	5.03	5.01
		残存率 (%)	100	103.1	101.2	101.9
アクチット 500mL [日研]	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.40	5.41	5.40	5.40
		残存率 (%)	100	102.4	101.7	99.3
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	5.37	5.38	5.37	5.36
		残存率 (%)	100	104.0	101.8	101.6
ポタコール R 500mL [大塚工場]	10mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	4.89	4.88	4.90	4.90
		残存率 (%)	100	100.2	100.8	98.9
	120mg	外観	無色澄明	—	—	—
		pH	4.89	4.87	4.87	4.84
		残存率 (%)	100	98.9	98.1	97.5
アミノトリパ 2号 900mL [大塚工場]	10mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	5.57	5.56	5.53	
		残存率 (%)	100	86.8	77.9	
	120mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	5.57	5.54		
		残存率 (%)	100	84.6		
アミノフリード 500mL [大塚工場]	10mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	6.73	6.67	6.64	
		残存率 (%)	100	32.5	13.1	
	120mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	6.68	6.60		
		残存率 (%)	100	30.3		
アミノレバン 500mL [大塚工場]	10mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	5.91	5.92	5.91	
		残存率 (%)	100	37.9	14.9	
	120mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	5.85	5.82		
		残存率 (%)	100	41.4		
ネオアミュー 200mL [味の素ファルマ]	5mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	7.15	7.13	7.12	
		残存率 (%)	100	0.9	0.4	
	60mg	外観	無色澄明	—	—	
		pH	7.05	7.00		
		残存率 (%)	100	1.3		

< 3 剤配合 ; 室温, 室内散光下 >

[外観変化あり, pH 1 以上の変化, 残存率 90%以下が観察された場合に記入]

< A : 外観, P : pH, R : 残存率として変化した項目を時間と共に表記 >

例 R3 : 20% ; 配合 3 時間後に残存率が 20%になった

— : 外観, pH, 残存率の項において配合直後から 24 時間変化なし

分類	配合薬剤		注射用 ナファタット	配合輸液		
	商品名	配合量 [会社名]		5%ブドウ糖 500mL	ソリタ T3 号 500mL	ポタコール R 500mL
鎮痛剤	塩酸モルヒネ注射液 50mg1A [武田]		10mg	—	—	—
			120mg	—	—	—
鎮痙剤	ブスコパン注射液 20mg1A [日本ベリンガー]		10mg	—	—	—
			120mg	—	—	—
強心剤	イノバン注 5mL1A [協和発酵]		10mg	—	—	—
			120mg	—	—	—
	ドブトレックス注射液 100mg 100mg1A [塩野義]		10mg	—	—	—
			120mg	—	—	—
	ネオフィリン注 250mg1A [エーザイ]		10mg	R3 : 1.1%	R3 : 45.8%	—
			120mg	R3 : 3.6%	R3 : 56.9%	—
利尿剤	ソルダクトン 200mg 200mg1A/DW10mL [モンサント]		10mg	R3 : 36.1%	A0 : 白濁	A0 : 白濁
			120mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁
	ラシックス 100mg 注 100mg1A×5→500mg [アベンティス]		10mg	R3 : 20.4%	—	—
			120mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁
循環器 用剤	ニコリン H 注射液 25%4mL1A [武田]		10mg	R24 : 75.2%	—	—
			120mg	—	—	—
消化器 官用剤	ガスター注射用 20mg1A/生食 10mL [山之内]		10mg	—	—	—
			120mg	—	—	—
	カイトリル注射液 3mL1A [SBS]		10mg	—	—	—
			120mg	—	—	—
副腎皮質 ホルモン剤	ソル・メドロール 1000 1g1V×2→2g [P&U]		10mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁
			120mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁
	リンデロン注 20mg 20mg1A [塩野義]		10mg	R24 : 71.9%	—	—
			120mg	—	—	—

<室温, 室内散光下>

[外観変化あり, pH 1 以上の変化, 残存率 90%以下が観察された場合に記入]

<A : 外観, P : pH, R : 残存率として変化した項目を時間と共に表記>

— : 外観, pH, 残存率の項において配合直後から 24 時間変化なし

分類	配合薬剤		注射用 ナファタット	配合輸液		
	商品名	配合量 [会社名]		5%ブドウ糖 500mL	ソリタ T3 号 500mL	ポタコール R 500mL
ビタミン 剤	ビタメジン 静注用 1V/DW20mL [三共]	10mg	—	—	—	
		120mg	—	—	—	
	ネオラミン・マルチ V 1V/DW5mL [日本化薬]	10mg	R24 : 83.1%	—	—	
		120mg	—	—	—	
	ビーシー注 500 2mL1A [日医工]	10mg	R24 : 77.0%	R24 : 89.6%	—	
		120mg	R24 : 82.9%	—	—	
肝臓疾患 用剤	リバレス注 2mL1A [日医工]	10mg	—	—	—	
		120mg	—	—	—	
	強力ネオミノファーゲンシー 20mL1A×2 [ミノファーゲン]	10mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁	
		120mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁	
	タチオン注射用 200mg1A/DW4mL [山之内]	10mg	R24 : 76.6%	R24 : 86.5%	R24 : 89.6%	
		120mg	—	R24 : 86.3%	—	
止血剤	アドナ (AC-17) 注射液 0.5%10mL1A [田辺]	10mg	—	—	—	
		120mg	—	—	—	
血液凝固 阻止剤	ヘパリンナトリウム注射液 5000U1A×3→15000U [清水]	10mg	—	—	—	
		120mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁	
代謝性 医薬品	ラインクルト注 50000U1A×2→100000U [日医工]	10mg	—	—	—	
		120mg	—	—	—	
腫瘍用剤	5-FU 250mg1A×2→500mg [協和発酵]	10mg	R3 : 7.3%	R3 : 18.1%	R3 : 35.4%	
		120mg	A3 : 微黄色澄明 R3 : 9.2%	A3 : 微黄色澄明 R3 : 25.8%	A3 : 微黄色澄明 R3 : 44.9%	
	ランダ注 50mg1V [日本化薬]	10mg	—	—	—	
		120mg	—	—	—	

<室温, 室内散光下>

[外観変化あり, pH 1 以上の変化, 残存率 90%以下が観察された場合に記入]

<A : 外観, P : pH, R : 残存率として変化した項目を時間と共に表記>

— : 外観, pH, 残存率の項において配合直後から 24 時間変化なし

分類	配合薬剤		注射用 ナファタット	配合輸液		
	商品名	配合量 [会社名]		5%ブドウ糖 500mL	ソリタ T3 号 500mL	ポタコール R 500mL
抗生物質	セファメジン α 注射用 1g1V/生食 10mL [藤沢]	10mg	—	—	—	
		120mg	A3 : 結晶析出	A3 : 結晶析出	A3 : 結晶析出	
	パンスポリン 静注用 1g1V/DW20mL [武田]	10mg	A0 : 経時的に黄色 強まる R6 : 85.4%	A0 : 経時的に黄色 強まる R24 : 87.0%	A0 : 経時的に黄色 強まる	
		120mg	経時的に黄色強 まり, 6 時間後に 沈殿	経時的に黄色強 まり, 9 時間後に 沈殿	経時的に黄色強 まり, 24 時間後に 沈殿	
	モダシン 1g1V/DW10mL [田辺]	10mg	R6 : 83.5%	—	—	
		120mg	A3 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁	
	セフオン 静注用 1g 1g1V/DW10mL [日医工]	10mg	A0 : 白濁	—	—	
		120mg	A0 : 白濁	A0 : 白濁	A0 : 白濁	
	チエナム 点滴用 500mg1V×2→1g/生食 200mL [萬有]	10mg	R3 : 89.8%			
		120mg	A0 : 経時的に黄色 強まる			
	フルマリン 静注用 1g 1g1V/DW4mL [塩野義]	10mg	—	—	—	
		120mg	—	—	—	

チエナムの添付文書に「乳酸塩を含んだ溶液に溶解しないこと」の記載

