

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2008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)}

注射用ロナスタット®10

注射用ロナスタット®50

RONASTAT FOR Injection

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

剤 形	注射剤（凍結乾燥製剤）		
製 剤 の 規 制 区 分	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)		
規 格 ・ 含 量	1バイアルに 注射用ロナスタット10：ナファモスタットメシル酸塩10mg含有 注射用ロナスタット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 洋名：Nafamostat Mesilate		
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日		注射用ロナスタット 10	注射用ロナスタット 50
	製造販売承認年月日	2001 年 2 月 15 日	2001 年 2 月 15 日
	薬価基準収載年月日	2001 年 7 月 6 日	2001 年 7 月 6 日
	発 売 年 月 日	2001 年 7 月 6 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：株式会社 イ セ イ		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先			
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社イセイ 学術課 TEL：023-622-7755 FAX:023-624-4717 医療関係者向けホームページ http://www.isei-pharm.co.jp/		

本 I F は2009年8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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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)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もの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 「I F記載要領2008」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 「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）」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領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、 P D F 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、今後のインタビューフォームでの公開等を踏まえて、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. 物理化学の性質	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	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	13
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	15
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	17
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	18
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
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	20
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
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	21
2. 海外における臨床支援情報	21
X III. 備考	
その他の関連資料	21

I．概要に関する項目

1．開発の経緯

本剤は蛋白分解酵素阻害剤であり、2001 年 2 月 15 日に製造販売承認を取得し、2001 年 7 月 6 日付で薬価基準追補収載され、発売に至りました。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

- ①膵炎の急性症状に対して軽症から重症の患者にも高い有用性が認められている。
- ②悪性腫瘍、感染症、白血病に伴う DIC、外科領域における DIC、産科領域における DIC に対して高い有用性が認められている。
- ③本剤の抗凝固活性は血液体外循環路内にほぼ限局されており、出血性病変あるいは出血傾向のある患者の血液透析、プラズマフェレーシスにおいて高い有用性が認められている。

Ⅱ．名称に関する項目

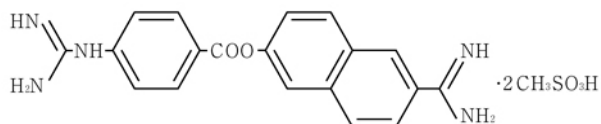
1．販売名

- (1) 和名 注射用ロナスタット 10
注射用ロナスタット 50
- (2) 洋名 RONASTAT 10 FOR INJECTION
RONASTAT 50 FOR INJECTION
- (3) 名称の由来 特になし

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) 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： $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$
分子量：539.59

5．化学名（命名法）

6-amidino-2-naphthyl p-guanidinobenzoate dimethanesulfonate

6．慣用名，別名，略号，記号番号

特になし

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. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 260℃（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

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（製造販売承認書による）

- ① 呈色反応（グアニジノ基）
- ② 沈殿反応（アミジノ基）
- ③ 呈色反応（エステル）
- ④ メシル酸塩の確認
- ⑤ 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル測定
- ⑥ 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

4. 有効成分の定量法（製造販売承認書による）

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

注射用ロナスタット 10 :

1 バイアル中にナファモスタットメシル酸塩 10mg を含有する白色の凍結乾燥品である。

注射用ロナスタット 50 :

1 バイアル中にナファモスタットメシル酸塩 50mg を含有する白色の凍結乾燥品である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比

注射用ロナスタット 10 :

1 バイアルを水 7mL に溶解した液の pH は 3.5~4.0 である。

1 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 500mL に溶解した液の生理食塩液に対する浸透圧比は約 1 である。

注射用ロナスタット 50 :

1 バイアルを水 35mL に溶かした液の pH は 3.5~4.0 である。

1 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 500mL に溶解した液の生理食塩液に対する浸透圧比は約 1 である。

(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

注射用ロナスタット 10 :

1 バイアル中 ナファモスタットメシル酸塩 10mg 含有

注射用ロナスタット 50 :

1 バイアル中 ナファモスタットメシル酸塩 50mg 含有

(2) 添加物

注射用ロナスタット 10 :

D-マンニトール（安定剤）21mg

注射用ロナスタット 50 :

D-マンニトール（安定剤）105mg

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び用量

該当しない

(5) その他

該当しない

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整すること。

- (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 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 (DIC) 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。
- (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。

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

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、注射用ロナスタット 10、注射用ロナスタット 50 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

○注射用ロナスタット 10 の溶解後の安定性

本剤を下記のような調製法により溶解した液について、溶解直後及び 24 時間後の外観性状、pH 及びナファモスタットメシル酸塩の残存率を試験した結果、試験項目に変化は認められませんでした。

試料	外観性状		pH		残存率 (%)	
	直後	24 時間後	直後	24 時間後	直後	24 時間後
①本剤 1 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 1mL で溶解後、5%ブドウ糖注射液で 500mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.48	4.41	100	100
②本剤 1 バイアルを注射用水 1mL で溶解後、5%ブドウ糖注射液で 500mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.40	4.27	100	100
③本剤 2 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 2mL で溶解後、生理食塩液で 100mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.08	4.27	100	100
④本剤 2 バイアルを注射用水 2mL で溶解後、生理食塩液で 100mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.10	4.27	100	99
⑤本剤 2 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 2mL で溶解後、生理食塩液で 500mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.70	4.27	100	100
⑥本剤 2 バイアルを注射用水 2mL で溶解後、生理食塩液で 500mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.65	4.27	100	101

5%ブドウ糖注射液：大塚糖液 5%（大塚）（Lot. 9J74G）

生理食塩液：フィシザルツ-PL（扶桑）（Lot. 01B16A）

注射用水：大塚蒸留水（大塚）（Lot. K1B82）

○注射用ロナスタット 50 の溶解後の安定性

本剤を下記のような調製法により溶解した液について、溶解直後及び 24 時間後の外観性状、pH 及びナファモスタットメシル酸塩の残存率を試験した結果、試験項目に変化は認められませんでした。

試料	外観性状		pH		残存率 (%)	
	直後	24 時間後	直後	24 時間後	直後	24 時間後
①本剤 1 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 5mL で溶解後、5%ブドウ糖注射液で 500mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.21	4.09	100	100
②本剤 1 バイアルを注射用水 5mL で溶解後、5%ブドウ糖注射液で 500mL とした液	無色澄明液	無色澄明液	4.21	4.09	100	100

5%ブドウ糖注射液：大塚糖液 5%（大塚）（Lot. 9J74G）

生理食塩液：フィシザルツ-PL（扶桑）（Lot. 01B16A）

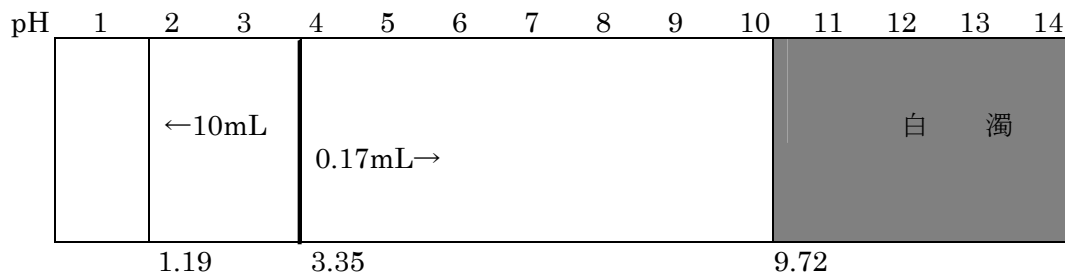
注射用水：大塚蒸留水（大塚）（Lot. K1B82）

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

○注射用ロナスタット 10 の pH 変動スケール

pH3.35 （注射用水 5mL で溶解）

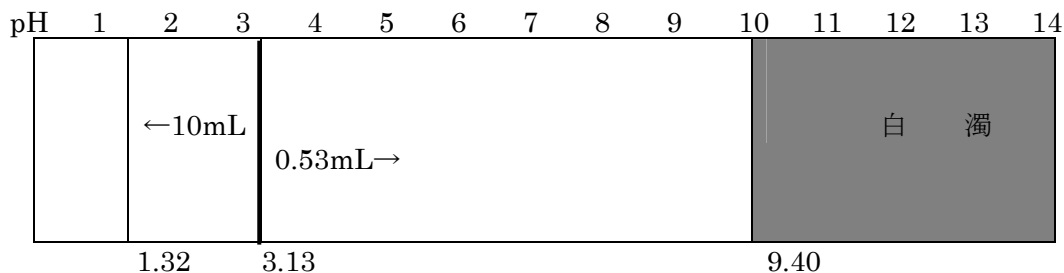
	添加量	pH	変動スケール
0.1mol/L HCL	10mL	1.19	2.16（変化なし）
0.1mol/L NaOH	0.17mL	9.72	6.37（白濁）



○注射用ロナスタット 50 の pH 変動スケール

pH3.13 （注射用水 10mL で溶解）

	添加量	pH	変動スケール
0.1mol/L HCL	10mL	1.32	1.81（変化なし）
0.1mol/L NaOH	0.53mL	9.40	6.27（白濁）



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（製造販売承認書による）

- ①グアニジル基[1]を有する化合物の呈色反応
- ②呈色反応（水酸化ナトリウム試液）
- ③呈色反応（塩化鉄（Ⅲ）試液）
- ④メシル酸塩の確認試験

10. 製剤中の有効成分の定量法（製造販売承認書による）

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**
該当資料なし
- 13. **治療上注意が必要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

注射用ロナスタット 10：

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）

注射用メクロセート 500mg：

1. 汎発性血管内血液凝固症（DIC）
2. 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

注射用ロナスタット 10：

1. 膵炎の急性症状の改善

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

2. 汎発性血管内血液凝固症（DIC）

通常、成人 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

通常、体外循環開始に先立ち、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。

注射用ロナスタット 50

1. 汎発性血管内血液凝固症（DIC）

通常、成人 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

2. 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

通常、体外循環開始に先立ち、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：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)
該当しない
 - 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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

カモスタットメシル酸塩、ガベキサートメシル酸塩、ウリナスタチン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

- ・抗トロンビン、抗VII_a、抗X_a、抗カリクレイン、抗プラスミン、抗トリプシン、抗補体作用及び抗血小板作用を有している。
- ・トロンビンに対する阻害はアンチトロンビンⅢに依存せず、抗凝固作用を発揮する。
- ・「血液体外循環時の灌流血液の凝固防止」として本剤を使用した時、その作用はほぼ回路内に限局したものであることが確認されている。
- ・トリプシン及びα₂-マクログロブリン結合トリプシンの双方に対し強力な阻害作用を有する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

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
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

- 腹膜透析：該当資料なし
- 血液透析：該当資料なし
- 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

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

- (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のとれるよう準備を
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) 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) ショック、アナフィラキシー様症状（ともに頻度不明）：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、掻痒感、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（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) 白血球減少（頻度不明）：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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 肝機能障害、黄疸（ともに頻度不明）：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直ちに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

1) 膵炎の急性症状の改善

分類	頻度不明
皮膚	発疹 ^{注1)} 、紅斑 ^{注1)} 、掻痒感 ^{注1)}
筋・骨格筋	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)の上昇、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)

分類	頻度不明
皮膚	瘙痒感 ^{注1)} 、発疹 ^{注1)}
筋・骨格筋	筋肉痛
消化管	下痢、悪心・嘔吐
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)の上昇、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（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	出血傾向 ^{注2)} 、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

分類	頻度不明
皮膚	紅斑 ^{注1)} 、瘙痒感 ^{注1)} 、発疹 ^{注1)}
筋・骨格筋	筋肉痛、関節痛
消化管	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)の上昇
適用部位	血管炎（発赤又は疼痛を伴うものを含む）
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 ^{注2)}
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

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、発赤、瘙痒感、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。
- 3) 発疹、紅斑、瘙痒感等過敏症の症状が発現し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）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されていない。

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

14. 適用上の注意

(1) 調整時の注意

- 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。
- 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。
- 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) 調整後の注意

溶解後は、速やかに使用すること。

(3) 投与後の注意

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、約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

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
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. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：注射用ロナスタット 10 劇薬・処方せん医薬品^{注)}

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

注射用ロナスタット 50 劇薬・処方せん医薬品^{注)}

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：ナファモスタットメシル酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年 (安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

注射用ロナスタット 10

しゃ光保存、室温保存

注射用ロナスタット 50

しゃ光保存、室温保存

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(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)

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

注射用ロナスタット 10： 10 バイアル

注射用ロナスタット 50： 10 バイアル

7. 容器の材質

無色透明のガラス

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分薬：

注射用フサン 10 (鳥居)、注射用フサン 50 (鳥居)

(2) 同 効 薬：

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

汎発性血管内血液凝固症：ガベキサートメシル酸塩、ヘパリン製剤、ダナパロ
イドナトリウム等

血液体外循環時の凝固防止：ヘパリン製剤等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認月日及び承認番号

販売名	製造販売承認月日	承認番号
注射用ロナスタット 10	2001 年 2 月 15 日	21300AMZ00131000
注射用ロナスタット 50	2001 年 2 月 15 日	21300AMZ00132000

11. 薬価基準収載年月

注射用ロナスタット 10 : 2001 年 7 月 6 日

注射用ロナスタット 50 : 2001 年 7 月 6 日

12. 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

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

該当しない

16. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載コード	レセプト 電算コード	H O T 番号
注射用ロナスタット 10	3999407D1033	640453136	114288403
注射用ロナスタット 50	3999407D2030	640453137	114303403

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

株式会社イセイ：社内資料

日本薬局方外医薬品規格 2002、株式会社じほう

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

該当資料なし