2022 年 9 月改訂（第 8 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 IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

蛋白分解酵素阻害剤

ナファモスタットメシル酸塩製剤
注射用フサン®10
注射用フサン®50
FUTHAN® for Injection

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)] 注）注意―医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	注射用フサン 10：1 バイアル中 ナファモスタットメシル酸塩 10mg 含有 注射用フサン 50：1 バイアル中 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・販売開始年月日		注射用フサン 10	注射用フサン 50
	製造販売承認	2001 年　9 月 12 日	1989 年 3 月 31 日
	薬価基準収載	2002 年　7 月　5 日	1989 年 5 月 26 日
	販 売 開 始	1986 年 10 月　5 日	1989 年 6 月　1 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2022 年 6 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「Ⅻ. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……2
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ．製剤に関する項目……6

1．剤形……6
2．製剤の組成……6
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……7
6．製剤の各種条件下における安定性……7
7．調製法及び溶解後の安定性……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9．溶出性……7
10．容器・包装……8
11．別途提供される資材類……8
12．その他……8

Ⅴ．治療に関する項目……9

1．効能又は効果……9
2．効能又は効果に関連する注意……9
3．用法及び用量……9
4．用法及び用量に関連する注意……9
5．臨床成績……10

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……12

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……12
2．薬理作用……12

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18

1．血中濃度の推移……18
2．薬物速度論的パラメータ……19
3．母集団（ポピュレーション）解析……19
4．吸収……19
5．分布……19
6．代謝……20
7．排泄……21
8．トランスポーターに関する情報……21
9．透析等による除去率……21
10．特定の背景を有する患者……21
11．その他……21

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……22

1．警告内容とその理由……22
2．禁忌内容とその理由……22
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……22
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……22
5．重要な基本的注意とその理由……22
6．特定の背景を有する患者に関する注意……22
7．相互作用……23
8．副作用……23
9．臨床検査結果に及ぼす影響……26
10．過量投与……31
11．適用上の注意……31
12．その他の注意……32

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……33

1．薬理試験……33
2．毒性試験……33

Ⅹ．管理的事項に関する項目……35

1．規制区分……35
2．有効期間……35
3．包装状態での貯法……35
4．取扱い上の注意点……35
5．患者向け資材……35

６．同一成分・同効薬 35
７．国際誕生年月日 35
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 35
９．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 35
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 36
11．再審査期間 36
12．投薬期間制限に関する情報 36
13．各種コード 36
14．保険給付上の注意 36

ＸＩ．文献 37

１．引用文献 37
２．その他の参考文献 38

ＸⅡ．参考資料 39

１．主な外国での発売状況 39
２．海外における臨床支援情報 39

ＸⅢ．備考 40

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 40
２．その他の関連資料 40

略 語 表

略語	略語内容
LD_{50}	50%致死量（Lethal Dose 50）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

注射用フサン10及び注射用フサン50は鳥居薬品株式会社研究所において合成された蛋白分解酵素阻害剤である。

本剤は各種グアニジノ及びアミジノ誘導体の蛋白分解酵素、特にセリン蛋白分解酵素に対する構造活性相関の研究により見出されたグアニジノ安息香酸のアミジノナフチルエステルである。

本剤の主成分であるナファモスタットメシル酸塩は、これら蛋白分解酵素に対し阻害作用を有することから、蛋白分解酵素の異常な活性化に起因する疾患に対し、薬理学的また臨床的な検討が実施された。

その結果、「膵炎の急性症状の改善」、「汎発性血管内血液凝固症（DIC）」及び「出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止」において有用性が確認された。

2019年4月1日に製造販売承認が鳥居薬品株式会社から日医工株式会社に承継され、販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、ナファモスタットメシル酸塩を有効成分とする蛋白分解酵素阻害剤である。

（２）本剤は血液凝固・線溶系（トロンビン、ⅫⅡa、Ⅹa、Ⅶa、プラスミン）、カリクレイン-キニン系（カリクレイン）、補体系（C1r̄、C1s̄、B、D̄）及び膵酵素（トリプシン、膵カリクレイン）に対する阻害作用を有している（*in vitro*）。

（「Ⅵ．2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

（３）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、実験的な血液凝固時間も延長する。さらに、血小板凝集に対する抑制効果を有する（*in vitro*）。

（「Ⅵ．2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

（４）「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た。

（「Ⅵ．2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

（５）トリプシン及びα$_2$-マクログロブリン結合トリプシンの双方に対し阻害作用を有し、また、ホスホリパーゼA_2に対する阻害作用を有している（*in vitro*）。

（「Ⅵ．2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

（６）臨床効果は、「膵炎の急性症状」に対する有効率85.5%（461/539例）、「汎発性血管内血液凝固症（DIC）」に対する有効率61.8%（134/217例）、「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」に対する有効率96.3%（207/215例）であった。

（「Ⅴ．5.（4）検証的試験」の項参照）

（７）再審査終了時までの副作用発現率はそれぞれ下記の通りであった。

１）膵炎の急性症状の改善

6,732例中117例（1.74%）に副作用が認められ、その主な症状は、AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を含む肝機能異常55件（0.82%）、発疹、そう痒感等の過敏症状23件（0.34%）、高カリウム血症等の電解質異常14件（0.21%）などであった。（再審査終了時）

２）汎発性血管内血液凝固症（DIC）

3,602例中241例（6.69%）に副作用が認められ、その主な症状は、高カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常185件（5.14%）、肝機能異常53件（1.47%）、過敏症状11件（0.31%）などであった。（再審査終了時）

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
4,053 例中 48 例（1.18%）に副作用が認められ、その主な症状は、嘔気、嘔吐等の消化器症状 41 件（1.01%）、過敏症状 9 件（0.22%）などであった。（再審査終了時）

（「Ⅷ．8. ◆副作用頻度一覧表等」の項参照）

（8）再審査終了時までに重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状（血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：0.16% 再審査終了時以降の調査 3,870 例中 6 例[1]、膵炎、DIC：ともに頻度不明）、高カリウム血症（膵炎：0.19%、DIC：4.53%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：0.02% 再審査終了時）、低ナトリウム血症（DIC：0.47% 再審査終了時、膵炎、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：ともに頻度不明）、血小板減少（膵炎：0.04%、DIC：0.03%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：0.02% 再審査終了時）、白血球減少（膵炎：0.13%、DIC：0.08% 再審査終了時、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（膵炎：0.01%、DIC：0.28% 再審査終了時、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：頻度不明）が報告されている。

（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3．製品の製剤学的特性

（1）医療事故防止を配慮し、バイアルのラベルを副片ラベル付きにしている。

4．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

注射用フサン 10

注射用フサン 50

（２）洋名

FUTHAN for Injection

（３）名称の由来

開発治験記号 FUT-175 より命名した。

２．一般名

（１）和名（命名法）

ナファモスタットメシル酸塩（JAN）

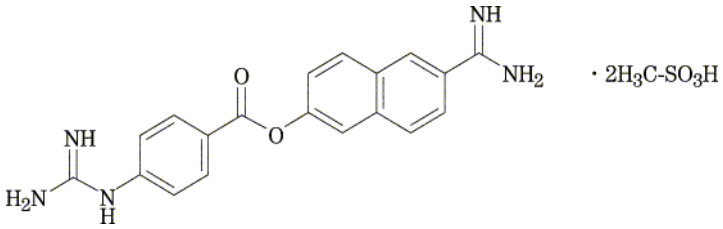
（２）洋名（命名法）

Nafamostat Mesilate（INN）

（３）ステム（stem）

酵素阻害薬：stat/-stat

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{17}N_5O_2$・$2CH_4O_3S$

分子量：539.58

５．化学名（命名法）又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：FUT-175

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

（２）溶解性

溶媒名	溶解度（g/100mL）	日本薬局方の溶解性表現
ギ酸	100 以上	溶けやすい
水	4.91	やや溶けやすい
メタノール	0.55	溶けにくい
エタノール（99.5）	0.17	ほとんど溶けない

0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

（３）吸湿性

吸湿性は認められていない

相対湿度（%）	100.0
吸 湿 量（%）	＋0.08

（37℃、14 日）

（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

	クロロホルム／水
分配係数	pH2～9 の条件下においてクロロホルムには分配しない

（なお pH10 以上ではナファモスタットメシル酸塩の加水分解が促進され、分配係数は求められない）

（７）その他の主な示性値

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

紫外吸収スペクトル：

241nm 付近に吸収の極大を示し、265nm 付近に幅広い吸収の肩を示す。

241nm における $E_{1cm}^{1\%}$は約 975 であり、241nm と 265nm における吸光度比（A_{241}/A_{265}）は約 1.75 である。［0.01mol/L 塩酸試液溶液（1→200,000）］

２．有効成分の各種条件下における安定性

区分＼項目		保存条件					保存期間	結果
		温度	湿度	光	容器			
長期保存試験		室温	自然湿度	遮光	ポリエチレン袋入りをブリキカンに収納	気密	39 ヵ月	変化なし
		25℃	75% RH	遮光	ポリエチレン袋入りをブリキカンに収納	気密	24 ヵ月	変化なし
		5℃	75% RH	遮光	ポリエチレン袋入りをブリキカンに収納	気密	24 ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	50℃	—	遮光	栓付ガラス瓶	気密	12 ヵ月	変化なし
	光	室温	自然湿度	室内散光	栓付ガラス瓶	気密	24 ヵ月	変化なし

試験項目：外観、pH、純度試験（溶状）、確認試験（紫外吸収スペクトル、TLC）、定量

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）定性反応

本品はメシル酸塩の定性反応（1）を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品をギ酸に溶かし、無水酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

凍結乾燥注射剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	注射用フサン 10	注射用フサン 50
剤形・性状	凍結乾燥注射剤 白色の多孔質の軽い塊	
pH	3.5～4.0 （1 バイアルを水 10mL に溶解）	3.5～4.0 （1 バイアルを水 50mL に溶解）
浸透圧	約 1 （1 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 500mL に溶解） （生理食塩液に対する比）	約 2 （1 バイアルを 5%ブドウ糖注射液 4mL に溶解） （生理食塩液に対する比）

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．1.（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（５）その他

窒素置換

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	注射用フサン 10	注射用フサン 50
有効成分	1 バイアル中 ナファモスタットメシル酸塩 10mg	1 バイアル中 ナファモスタットメシル酸塩 50mg
添加剤	1 バイアル中 コハク酸 1mg、D-マンニトール 適量	1 バイアル中 コハク酸 5mg、D-マンニトール 適量

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

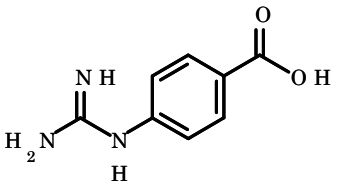
該当しない

４．力価

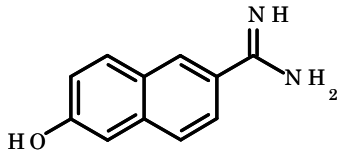
該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

苛酷試験（40℃・75%RH、遮光、及び 50℃、遮光）において次の分解物が検出された。また、水溶液中の安定性試験（0.1%水溶液を 25℃、遮光又は散光）においても同様の分解物が認められた。



p-グアニジノ安息香酸(PGBA)



6-アミジノ-2-ナフトール(AN)

６．製剤の各種条件下における安定性

（1）注射用フサン 10

区分＼項目		保存条件				保存期間	結果
		温度	湿度	光	容器		
長期保存試験※		25±2℃	60±5%RH	遮光	密封	36 ヵ月	変化なし
加速試験※※		40℃	75% RH	遮光	密封	9 ヵ月	変化なし
苛酷試験※※	温度	50℃	―	遮光	密封	9 ヵ月	変化なし
	光	室温	自然湿度	室内散光	密封	24 ヵ月	変化なし
		屋外	自然湿度	直射日光	密封	5 日	変化なし

※試験項目：pH、水分、類縁物質、定量

※※試験項目：外観、pH、純度試験、確認試験、乾燥減量、定量

（2）注射用フサン 50

区分＼項目	保存条件				保存期間	結果
	温度	湿度	光	容器		
長期保存試験※	25±2℃	60±5%RH	遮光	密封	36 ヵ月	変化なし
加速試験※※	40℃	75% RH	遮光	密封	3 ヵ月※※※	変化なし

※試験項目：pH、水分、類縁物質、定量

※※試験項目：外観、pH、純度試験、確認試験、乾燥減量、定量

※※※注射用フサン 10 との相対比較試験にて評価

７．調製法及び溶解後の安定性

調製法：（「Ⅷ．11．適用上の注意」の項参照）

溶解後の安定性：

ナファモスタットメシル酸塩として 0.1%に相当する製剤の水溶液において、5℃、遮光及び気密保存では 10 日間安定であった。25℃、気密、遮光又は散光条件下の 10 日間保存で定量値の低下傾向が示されたが、いずれの条件でも残存率は 98.0%以上であった。

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

９．溶出性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

（2）包装

＜注射用フサン 10＞

10 バイアル

＜注射用フサン 50＞

10 バイアル

（3）予備容量

該当資料なし

（4）容器の材質

容器：ガラス

中栓：ブチルゴム

キャップ：ポリプロピレン

内キャップ：アルミ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

（1）フィルター吸着試験 [2)]

1）試験方法

検体	注射用フサン 50（ナファモスタットメシル酸塩として 480mg）
溶解液	生理食塩液　2000mL
輸液セット	輸液バッグ　（カワスミ）　H-20J-10（エチレン酢酸ビニル） 輸液セット　（テルモ）　TS-A400LK029（塩化ビニル） 三方活栓　（テルモ）　L 型（ポリカーボネート） 輸液フィルター（東レ）　TPN-522 型（ポリエーテルスルホン、0.22μm）
温度	室温
光	室内光
測定時間（分）	0、20、35、65、125、245、365

2）結果

項目	測定時間（分）						
	0	20	35	65	125	245	365
残存率（%）	100	100	100	100	101	99	100

残存率：0 分におけるバッグ内の濃度に対する%

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

〈注射用フサン 10〉

○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

○汎発性血管内血液凝固症（DIC）

○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（血液透析及びプラスマフェレーシス）

〈注射用フサン 50〉

○汎発性血管内血液凝固症（DIC）

○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（血液透析及びプラスマフェレーシス）

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

〈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〉

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。

〈汎発性血管内血液凝固症（DIC）〉

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。

〈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（血液透析及びプラスマフェレーシス）〉

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。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

健康成人男子 12 名に対し本剤 10、20、40mg をそれぞれ 5%ブドウ糖溶液 300mL に溶解し単回投与した結果、自覚症状、vital sign、理学所見、臨床検査所見において本剤に起因すると考えられる異常所見は認められなかった。また、健康成人男子 8 名に対し本剤 10、20mg をそれぞれ 5%ブドウ糖溶液 300mL に溶解し 1 日 1 回 3 日間投与した結果も単回投与と同様の結果であった。[3)]

（３）用量反応探索試験

1）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及び外傷性膵炎の患者 164 名を対象に、本剤 1 回 10～20mg を 5%ブドウ糖溶液 500mL に溶解し、1 日 1～2 回投与して有効性を検討した結果、1 回 10mg の 1 日 2 回投与が妥当であると判断された。[4)]

2）DIC 患者 58 名を対象に本剤の投与量を 0.1mg/kg/hr、0.2mg/kg/hr とし、5 日間以上連日投与して有効性を検討した結果、有効率は 64.7%であった。本剤は DIC 治療剤として臨床応用が十分可能であると判断された。[5)]

3）著しい合併症のない維持透析患者 66 名を対象に血液透析時の抗凝固剤としての至適投与量を検討した。その結果、個々の患者の至適投与量は平均 28.7mg/hr で至適投与量が判定された症例の約 85%で 40mg/hr 以下の至適投与量を示した。[6)]

4）無作為化並行用量反応試験

①DIC 患者 108 名を対象に本剤の投与量を 0.1mg/kg/hr、0.2mg/kg/hr と設定し 7 日間から 2 週間投与して有効性を検討した結果、55.6%の有効率が得られた。臨床至適用量は 0.20mg/kg/hr 程度と考えられた。[7)]

注）本剤の DIC に対して承認されている用法・用量は 0.06～0.20mg/kg/hr である。

②出血性病変又は出血傾向を有する腎不全患者 108 名を対象に血液透析時の局所抗凝固剤としての有効投与量を検討した。その結果、本剤の有効投与量は 34.2mg/hr と判断された。[8)]

（４）検証的試験

１）有効性検証試験

①膵炎の急性症状の改善 [4)、9)]

比較臨床試験を含む試験において、本剤は自他覚所見及び血清アミラーゼ、尿アミラーゼ等の臨床検査値を改善し、最終全般改善度の改善率は 85.5%（461/539 例）であった。

②汎発性血管内血液凝固症（DIC）[7)、10)-12)]

比較臨床試験を含む試験において、本剤は出血症状、臓器症状並びに凝血学的検査値を改善し、有効率は 61.8%（134/217 例）であった。

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 [8)、13)~14)]

出血性病変又は出血傾向を有する患者を対象とした比較臨床試験を含む試験において、有効率は血液透析 95.7%（176/184 例）、プラスマフェレーシス 100%（31/31 例）、計 96.3%（207/215 例）であった。

④比較試験

1. 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及び外傷性膵炎患者 258 名を対象に本剤 10mg を 1 日 2 回と対照薬のガベキサートメシル酸塩 100mg を 1 日 2 回との比較、投与期間を原則 2 週間とした二重盲検法によって検討し、本剤の有効性が認められた。[9)]

2. DIC 患者 163 名を対象に本剤 0.2mg/kg/hr とヘパリン Na10U/kg/hr（対照薬）との比較を、電話法による well controlled study によって検討し、本剤の有効性が認められた。[10)]

3. 出血性病変又は出血傾向を有する患者 171 名を対象に血液透析時の局所抗凝固剤としての本剤の有用性を検討する目的で、本剤の投与量 20～50mg/hr と対照薬のヘパリン Na による局所ヘパリン化法又は減ヘパリン化法とを電話法による well controlled study によって検討し、本剤の有用性が認められた。[13)]

２）安全性試験

該当資料なし

（５）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

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

ガベキサートメシル酸塩、カモスタットメシル酸塩、アルガトロバン、ウリナスタチン、ヘパリン製剤、ダナパロイドナトリウム、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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ている。

（2）薬効を裏付ける試験成績

18.2 酵素阻害作用

本品はトロンビン、活性型凝固因子（ⅩⅡa、Ⅹa、Ⅶa）、カリクレイン、プラスミン、補体（C1r̄、C1s̄）、トリプシン等の蛋白分解酵素を強力に阻害し、ホスホリパーゼ A_2 に対しても阻害作用を示す。

トロンビンに対する阻害作用は、ATⅢを介さずに発現する。またα_2-マクログロブリンに結合したトリプシンを遊離型トリプシンと同様に阻害する（*in vitro*）[15)-22)]。

各種酵素に対する阻害作用（*in vitro*）

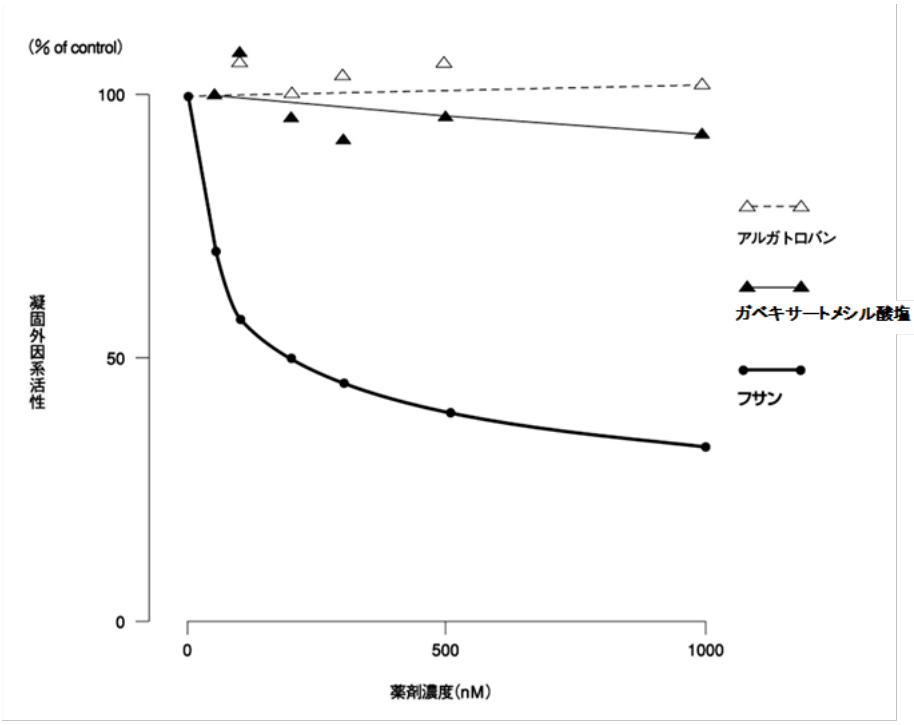
各種酵素に対する50%阻害濃度（IC_{50}）

	酵素名	基質	フサン（M）
血液凝固・線溶系	トロンビン	TAME	5.0×10^{-7}
	トロンビン	S-2238	8.8×10^{-7}
	ⅩⅡa	S-2302	3.3×10^{-7}
	Ⅹa	S-2222	2.1×10^{-6}
	Ⅶa	S-2288	1.5×10^{-7}
	血漿カリクレイン	TAME	3.1×10^{-7}
	血漿カリクレイン	S-2302	3.0×10^{-9}
	プラスミン	TAME	1.4×10^{-7}
	プラスミン	S-2251	1.0×10^{-7}

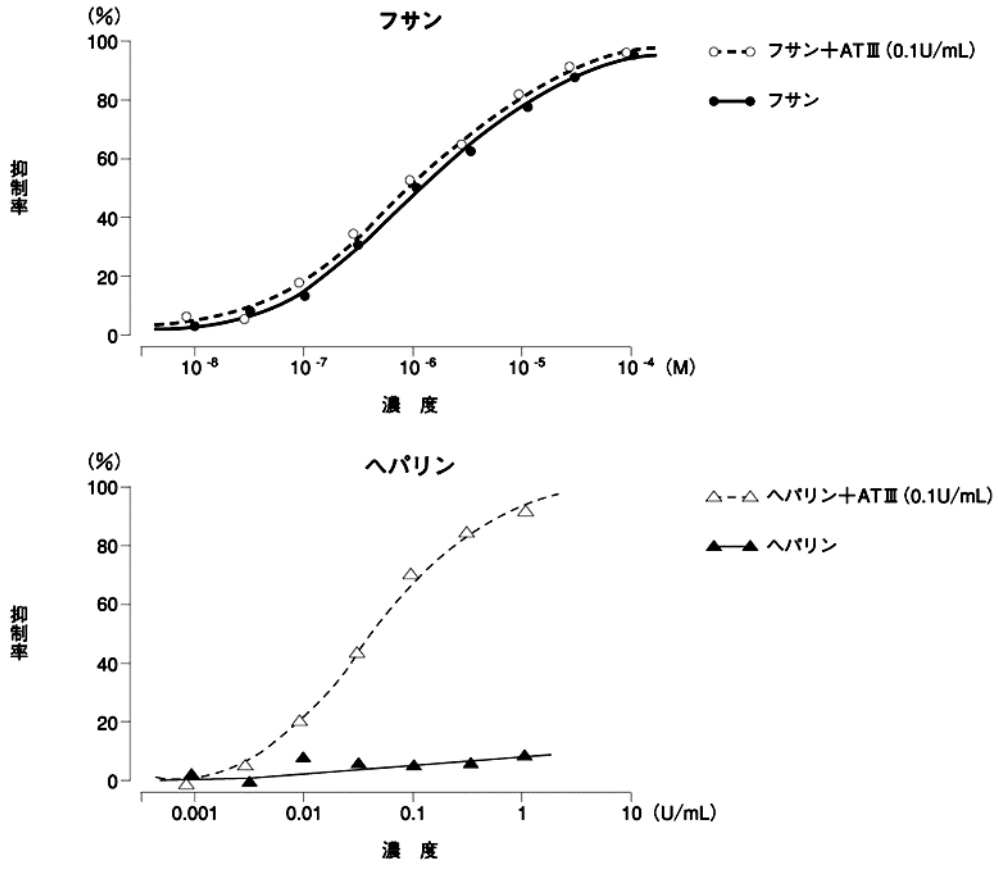
	酵素名	基質	フサン（M）
補体系	C1r̄	AAME	1.8×10^{-7}
	C1s̄	ATEE	2.4×10^{-8}
	B	LeuAlaArg-NE	6.2×10^{-5}
	D̄	B	1.4×10^{-4}
膵	トリプシン	TAME	2.7×10^{-8}
	膵カリクレイン	TAME	1.2×10^{-5}
	エンテロキナーゼ	BAEE	1.5×10^{-6}
	ホスホリパーゼA2	Phosphatidyl-choline	7.0×10^{-5}

酵素名	基質	フサン（M）	ガベキサートメシル酸塩（M）	ウリナスタチン（U/mL）	アプロチニン（KIU/mL）
トロンビン	TAME	5.0×10^{-7}	3.0×10^{-5}	＞1000	＞1000
プラスミン	TAME	1.4×10^{-7}	1.3×10^{-5}	＞1000	3.2
C1r̄	AAME	1.8×10^{-7}	9.6×10^{-5}	＞1000	＞1000
C1s̄	ATEE	2.4×10^{-8}	7.0×10^{-5}	＞1000	＞1000
トリプシン	TAME	2.7×10^{-8}	2.5×10^{-5}	0.62	1.5
膵カリクレイン	TAME	1.2×10^{-5}	＞1.0×10^{-3}	＞1000	4.8

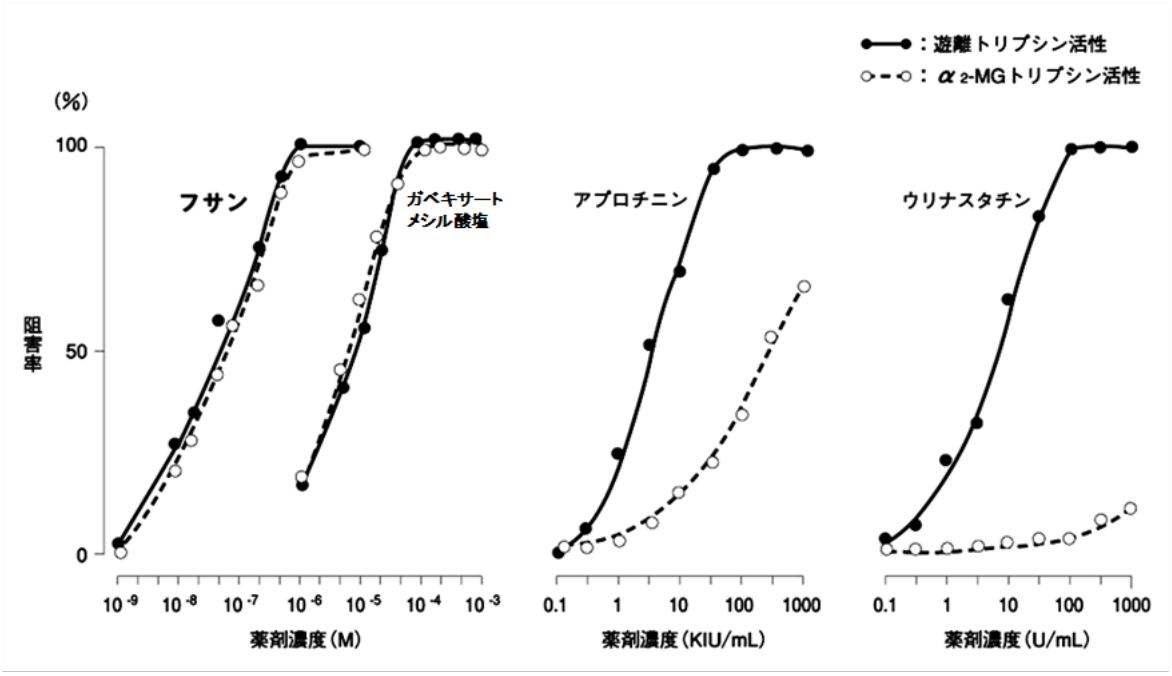
TAME：Tosyl-L-arginine methylester
ATEE：Acetyl-L-tyrosine ethylester
AAME：Acetyl-L-arginine metylester
BAEE：Benzoyl-L-arginine ethylester
S-2222：Bz-Ile-Glu-Gly-Arg-p-nitroanilide･HCl
S-2238：H-D-Phe-Pip-Arg-p-nitroanilide･2HCl
S-2251：H-D-Val-Lal-Lys-p-nitroanilide･2HCl
S-2302：H-D-Pro-Phe-Arg-p-nitroanilide･2HCl
S-2288：H-D-Ile-Pro-Arg-p-nitroanilide･2HCl



TF-Ⅶa 因子複合体（凝固外因系）活性抑制作用（*in vitro*）



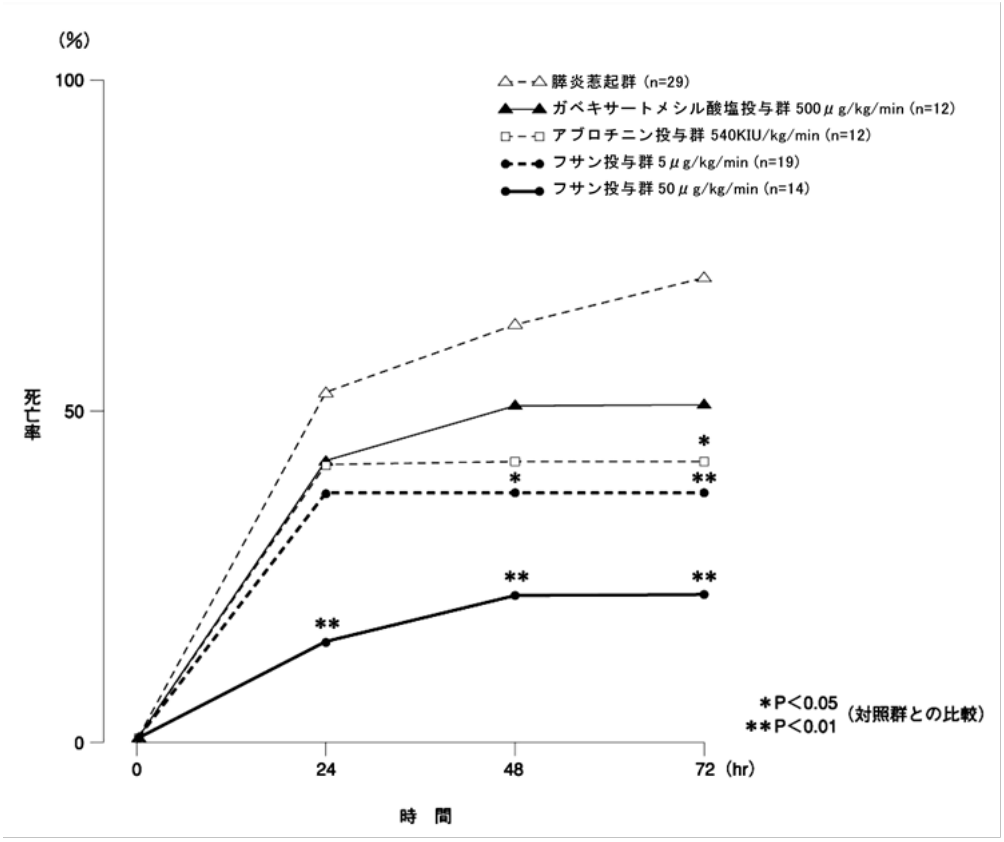
アンチトロンビンⅢ依存性（*in vitro*）



α_2-マクログロブリン・トリプシン複合体に対する阻害作用の比較（*in vitro*）

18.3 実験的急性膵炎に対する作用

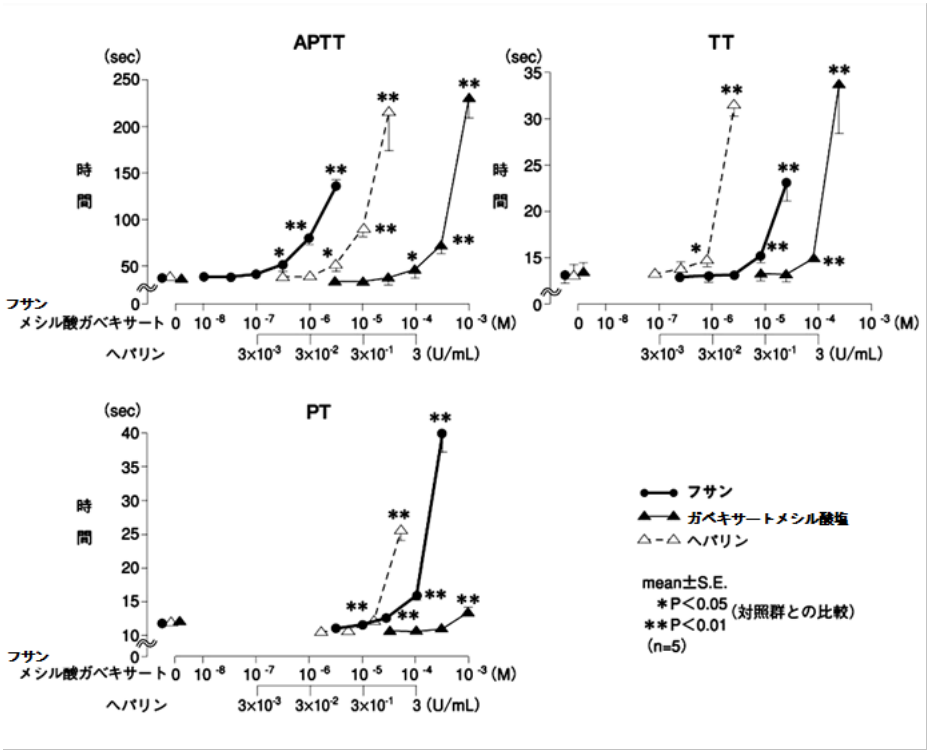
本品はトリプシン、エンテロキナーゼ及びエンドトキシンを膵管内に逆行性に注入して惹起した各種実験的膵炎に対し、死亡率を低下させる（ラット、ウサギ）[20)、23)]。



トリプシン膵炎に対する延命効果の比較（ウサギ）

18.4 血液凝固時間延長作用

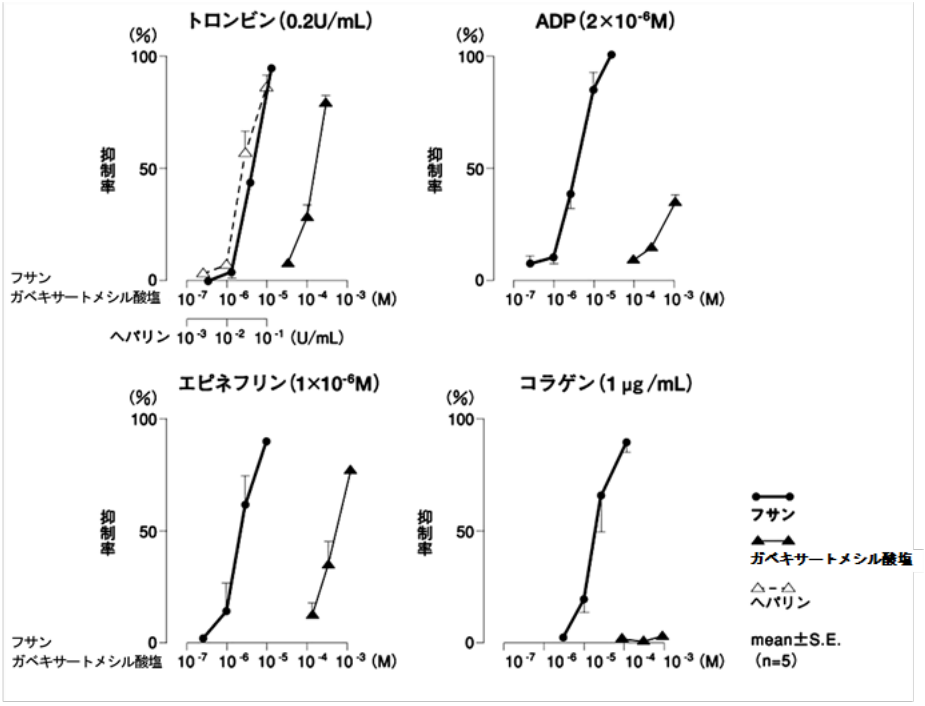
本品は各種凝固時間（APTT、PT、TT、LWCT、CCT）を延長させる（*in vitro*）[19)、24)-25)]。



血液凝固時間に対する作用（*in vitro*）

18.5 血小板凝集抑制作用

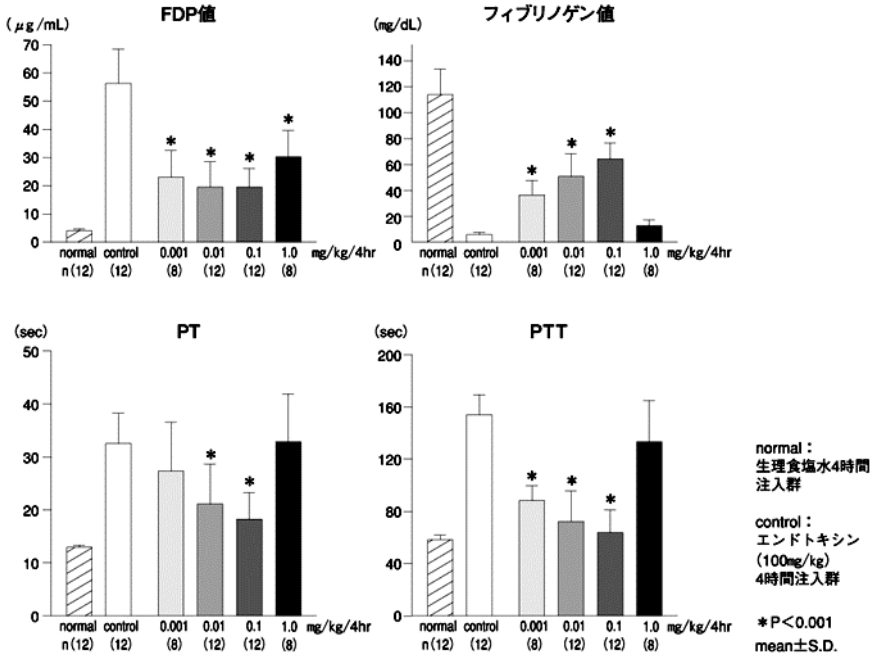
本品はトロンビン、アドレナリン、ADP、コラゲン及びエンドトキシンによる血小板凝集を抑制する（*in vitro*）[24)]。



血小板凝集抑制作用（*in vitro*）

18.6 実験的 DIC に対する作用

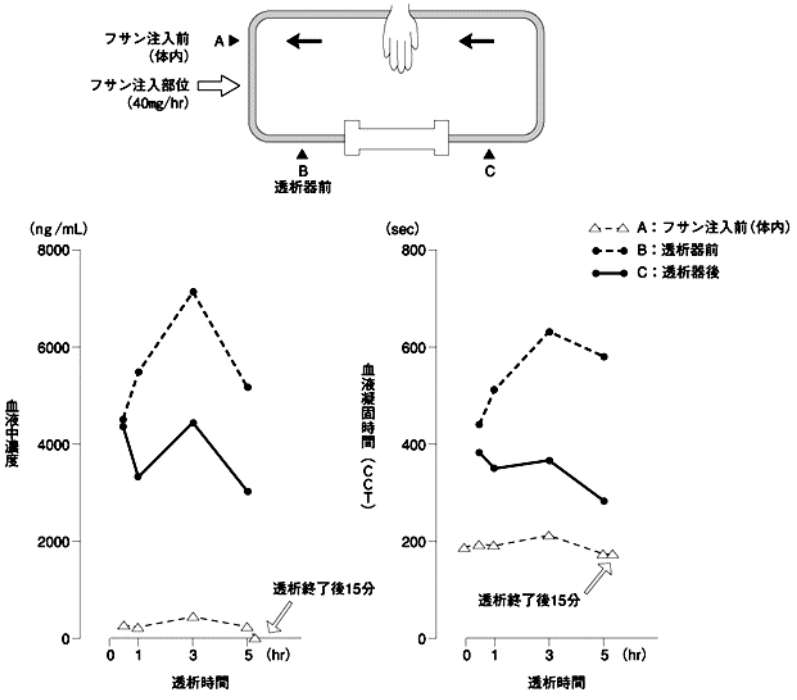
本品はエンドトキシン投与による実験的 DIC に対し、各種凝血学的検査値を改善し、腎糸球体のフィブリン血栓形成を抑制する（ラット、ウサギ）[26)-28)]。



血液学的検査項目に対する作用（ラット）

18.7 体外循環路内の抗凝固作用

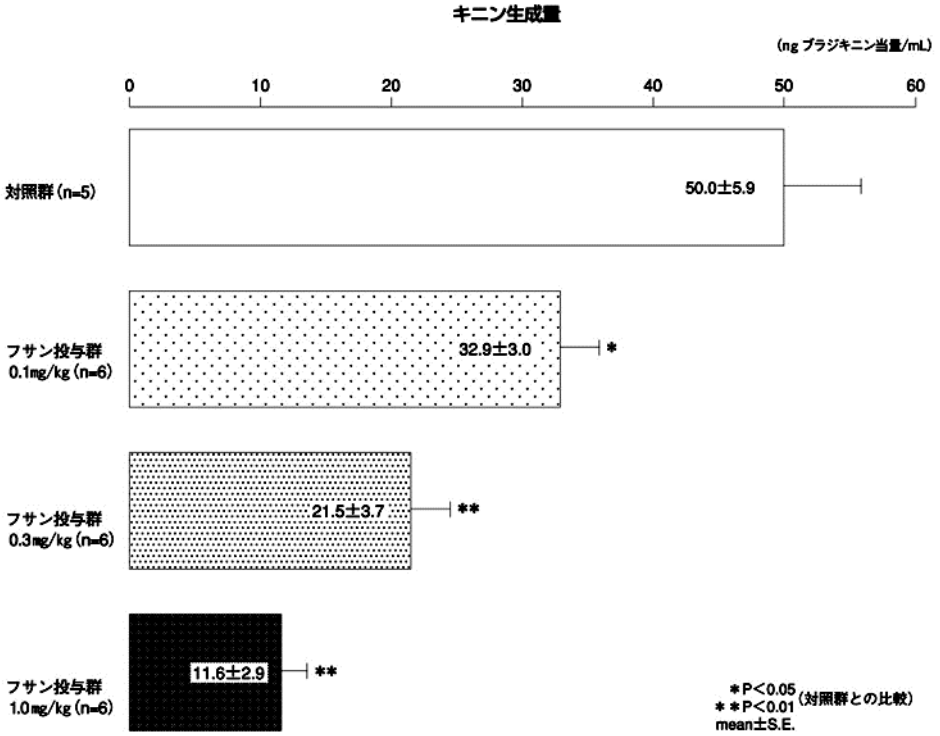
本剤を血液透析及びプラスマフェレーシスの抗凝固薬として使用したとき、血中濃度に相関した血液凝固時間の延長が体外循環路内にほぼ限局して認められた（ヒト）[14)、25)、29)]。



血液体外循環時の血中濃度と血液凝固時間

18.8 カリクレイン-キニン系に対する作用

本品は静脈内投与後採取した血漿において、ガラス粉によるキニン生成を抑制する（ラット）[16]。
本剤を膵炎患者に投与した結果、カリクレインの活性化に基づく総キニノゲン量の減少が改善された[30]。



キニン生成阻害作用（ラット）

18.9 補体系に対する作用

本品は補体溶血反応を抑制する（*in vitro*）[16]。

（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

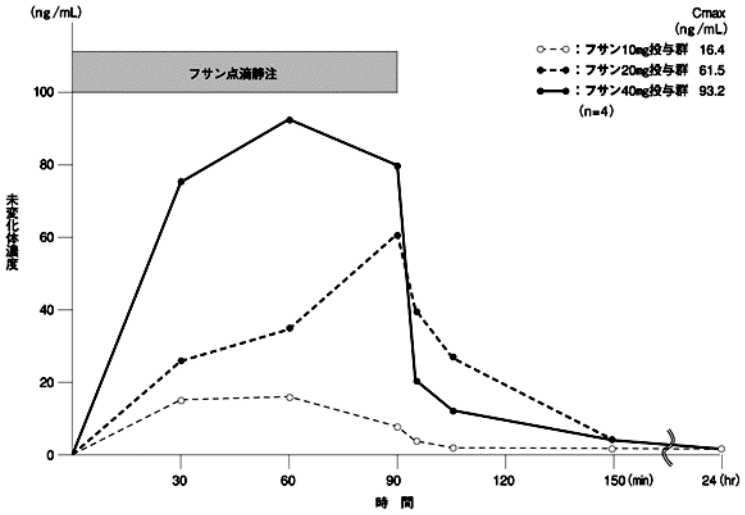
１．血中濃度の推移

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

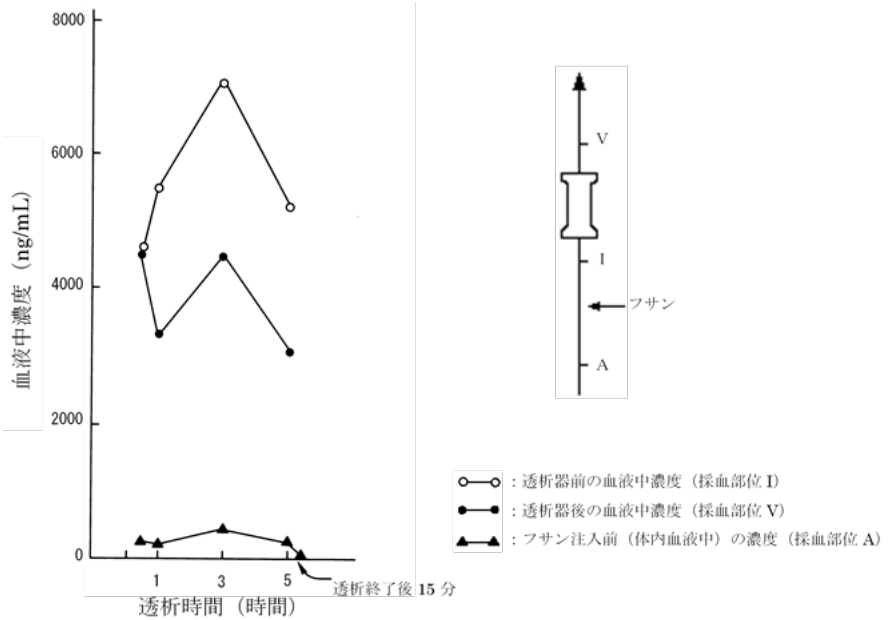
16.1.1 健康成人男子に本剤の 10、20mg を 90 分間かけて点滴静注したとき、血中未変化体濃度は点滴開始後 60～90 分後に最高となり、それぞれ 16.4、61.5ng/mL であった。また、血中からの消失は速やかで投与終了 1 時間後ではそれぞれ 5ng/mL 以下であった [3]。



フサン血中濃度

16.1.2 DIC 患者に本剤を毎時 0.1mg/kg 又は 0.2mg/kg の速度で 13～23 日間点滴静注したとき、約 14～130ng/mL の血中濃度が維持された [31]。

16.1.3 血液透析患者に本剤を体外循環回路内に毎時 40mg の速度で 5 時間持続注入したとき、体外循環回路内の血中濃度は、透析器前で最も高く、透析器より約 40%が透析された。また、体内血中濃度は約 300ng/mL であった [29]。



透析患者の血中濃度の推移

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

血液透析患者において、体外循環回路内に本剤を注入した時の血液透析におけるクリアランスは、約80mL/min であった。[29)]

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

^{14}C ナファモスタットメシル酸塩 1mg/kg を、分娩後 14 日前後の哺育中のラットに静脈内投与したとき、乳汁中への移行は最高濃度で 0.95nmol/mL 以下であった[32)]。

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（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

^{14}C ナファモスタットメシル酸塩 1mg/kg をラットに静脈内投与したとき、未変化体の濃度は腎、肝、肺、膵の順であり、これらはいずれも血液中の濃度より高く、かつ投与後 4 時間まで肝を除く臓器に存在が認められた[32)]。

主要臓器内の未変化体濃度（ラット）

臓器	未変化体の組織内濃度（μg/mL or g）						
	2 分	5 分	10 分	15 分	30 分	1 時間	4 時間
血液	0.248	0.158	0.031	0.007	N.D.	N.D.	N.D.
肝	0.543	－	－	0.331	－	0.028	0.008
腎	1.39	－	－	1.314	－	1.063	0.252
肺	0.185	－	－	0.192	－	0.185	0.127
膵	0.169	－	－	0.077	－	0.058	0.021

n=3、　N.D.：検出限界以下

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

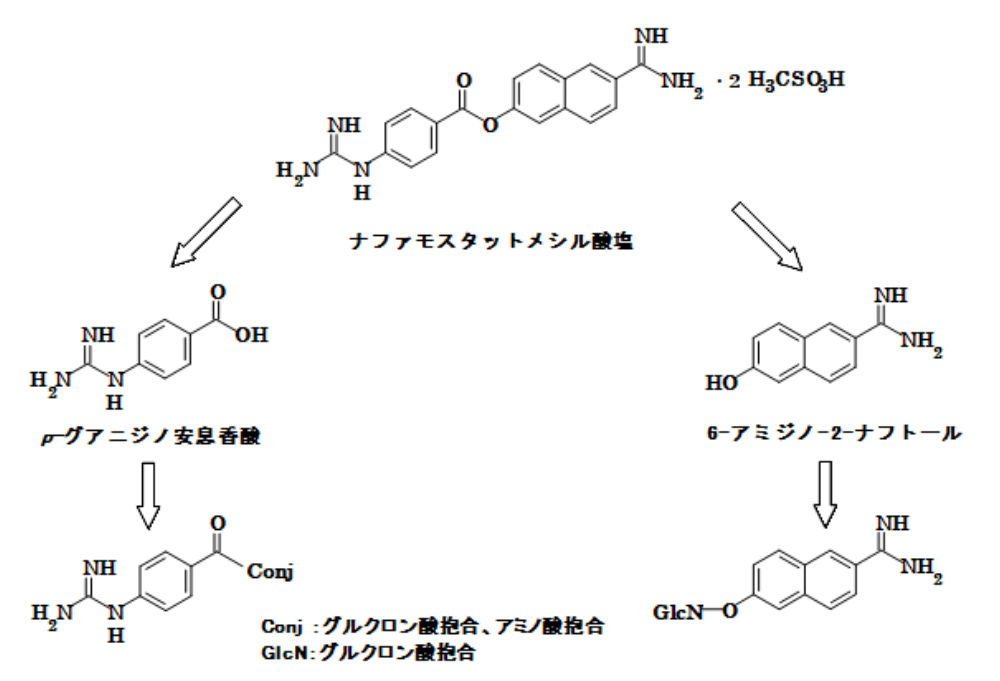
＜参考＞

In vitro においてヒトの新鮮血清を用い平衡透析法により検討した。結果、66.64%の結合率を示した。[33)]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

16.4.2 本品は主として、血液及び肝で加水分解を受け、構成成分である 6-アミジノ-2-ナフトール及び p-グアニジノ安息香酸に分解され、更に主としてグルクロン酸抱合を受けるものと推定される（ラット、イヌ）[32)、34)-35)]。



フサンの代謝物

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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

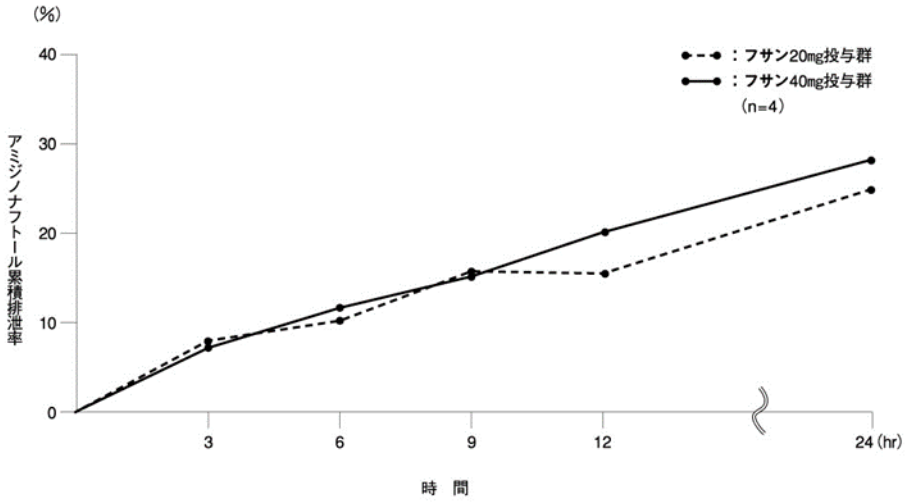
（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

主代謝物であるアミジノナフトール、p-グアニジノ安息香酸の各種蛋白分解酵素に対する阻害活性はナファモスタットメシル酸塩に比し極めて弱いものであった（*in vitro*）。[36]

16.4.1 血液透析患者に本剤による透析を連続 10 回行ったとき、代謝物のアミジノナフトール及びそのグルクロン酸抱合体の血中濃度は、第 7 回透析以降ほぼ定常状態に達し、ヘパリン透析に変更後急速に低下した。また、p-グアニジノ安息香酸は、透析開始時よりも終了時に高く、ヘパリン透析に変更後急速に低下した[29]。

７．排泄

16.5.1 健康成人男子に本剤の 20、40mg を点滴静注したとき、主代謝物である総アミジノナフトールの尿中排泄率は、24 時間後にそれぞれ 27.1、30.2%であった[3]。



フサン投与後の尿中排泄率（健康成人）

16.5.2 DIC 患者に本剤を毎時 0.1mg/kg 又は 0.2mg/kg の速度で 13～23 日間点滴静注したとき、24 時間後までの総アミジノナフトール排泄率は 16.2～24.9%であり、その後徐々に増加した。また、毎時 0.2mg/kg 投与群の最終的な累積排泄率は、49.2～57.3%であった[31]。

16.5.3 実験的に作成した腎不全ラットに、^{14}C ナファモスタットメシル酸塩 1mg/kg を静脈内投与した結果、胆汁排泄を含む消化管への排泄が亢進することが認められた[37]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

血液透析[29]

血液透析患者に本剤を体外循環回路内に毎時 40mg の速度で 5 時間持続注入したとき、体外循環回路内の血中濃度は、透析器前で最も高く、透析器より約 40%が透析された。

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

11．その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.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）

本剤に対して過敏症の既往がある患者は、本剤使用によりアナフィラキシーショックを起こす危険性がある。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 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、本剤に対するアレルギー歴について十分な問診を行うこと。
また、本剤の投与に際しては予めショック発現時に救急処置をとれるよう準備をするとともに観察を十分に行うこと。［11.1.1 参照］

8.2 本剤に対し過敏症があらわれることがある。

8.3 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うこと。［11.1.2、11.1.3 参照］

8.4 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、特に観察を十分に行い、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。［11.1.2 参照］

8.5 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。

8.6 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うこと。［11.1.4 参照］

8.7 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うこと。［11.1.5 参照］

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

（２）腎機能障害患者

設定されていない

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、母乳中への代謝物の移行が認められている。

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般的に生理機能が低下していることが多い。

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

設定されていない

８．副作用

11.副作用

次の副作用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。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：0.16%[1)]、膵炎、DIC：ともに頻度不明）

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。［8.1 参照］

11.1.2 高カリウム血症（膵炎：0.19%、DIC：4.53%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：0.02%）

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。［8.3、8.4 参照］

11.1.3 低ナトリウム血症（DIC：0.47%、膵炎、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：ともに頻度不明）

［8.3 参照］

11.1.4 血小板減少（膵炎：0.04%、DIC：0.03%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：0.02%）

［8.6 参照］

11.1.5 白血球減少（膵炎：0.13%、DIC：0.08%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：頻度不明）
［8.7 参照］

11.1.6 肝機能障害（頻度不明）**、黄疸**（膵炎：0.01%、DIC：0.28%、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止：頻度不明）
AST、ALT、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。
※ 発現頻度は再審査終了時以降の調査を含む

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈膵炎の急性症状の改善〉

	0.1～1.0%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	発疹	紅斑、そう痒感	
筋・骨格系			筋肉痛、関節痛
消化管		下痢、悪心・嘔吐	食欲不振
肝臓・胆管系	AST 上昇、ALT 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		頭重感、発熱、胸部不快感	頭痛、全身倦怠感、胸痛

〈汎発性血管内血液凝固症（DIC）〉

	0.1～1.0%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	発疹		そう痒感
筋・骨格系			筋肉痛
消化管	悪心・嘔吐		下痢
肝臓・胆管系	AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇		
代謝・栄養系		高尿酸血症	
心拍数・リズム			動悸
適用部位		血管炎（疼痛又は腫脹を伴うものを含む）	
白血球・網内系			好酸球増多
血小板・出血凝固		血小板増加	出血傾向
泌尿器系	BUN 上昇、クレアチニン上昇		
その他		発熱	胸部不快感

〈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〉

	0.1～1.0%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	そう痒感	発疹	紅斑
筋・骨格系		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 上昇、ALT 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
その他	全身倦怠感	頭痛、発熱、胸痛	胸部不快感

◆副作用頻度一覧表等

◇項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1）膵炎の急性症状の改善（承認時及び使用成績調査の合計）

調査施設数	1,564 施設
調査症例数	6,732 例
副作用発現症例数	117 例
副作用発現件数	145 件
副作用発現症例率	1.74 %

副作用の種類	発現件数（%）
［皮膚・皮膚付属器官障害］	21 例（0.31）
発疹（皮疹）	14 件（0.21）
蕁麻疹*	3 件（0.04）
紅斑性発疹（紅斑）	2 件（0.03）
そう痒（かゆみ、そう痒感）	4 件（0.06）
［中枢・末梢神経系障害］	1 例（0.01）
感覚異常（蟻走感）*	1 件（0.01）
［視覚障害］	1 例（0.01）
硝子体障害（飛蚊症状）*	1 件（0.01）
［消化管障害］	8 例（0.12）
下痢	5 件（0.07）
腹痛（腹部不快感）*	1 件（0.01）
血清アミラーゼ上昇（高アミラーゼ血症）*	1 件（0.01）
嘔気*	2 件（0.03）
［肝臓・胆管系障害］	42 例（0.62）
肝機能障害（肝障害、肝機能障害、肝機能悪化）	27 件（0.40）
血清 AST（GOT）上昇	12 件（0.18）
血清 ALT（GPT）上昇	10 件（0.15）
黄疸	1 件（0.01）
ビリルビン血症（高ビリルビン血症、総ビリルビン値上昇、直接ビリルビン値上昇）	5 件（0.07）

副作用の種類	発現件数（%）
［代謝・栄養障害］	16 例（0.24）
LDH 上昇	2 件（0.03）
高カリウム血症	13 件（0.19）
高カルシウム血症（血清カルシウム上昇）*	1 件（0.01）
［心拍数、心リズム障害］	1 例（0.01）
頻脈*	1 件（0.01）
［血管（心臓外）障害］	8 例（0.12）
静脈炎	5 件（0.07）
血管痛	1 件（0.01）
潮紅（発赤）	2 件（0.03）
［呼吸器系障害］	1 例（0.01）
気管支痙攣（気管支喘息）*	1 件（0.01）
［白血球・網内系障害］	11 例（0.16）
白血球減少	9 件（0.13）
好酸球増多	2 件（0.03）
［血小板・出血凝血障害］	7 例（0.10）
血小板減少	3 件（0.04）
血小板血症（血小板増加）	4 件（0.06）
［泌尿器系障害］	3 例（0.04）
NPN 上昇（クレアチニン上昇）	2 件（0.03）
BUN 上昇	2 件（0.03）
［一般的全身障害］	5 例（0.07）
胸痛（胸部不快感）	1 件（0.01）
頭痛（頭重感）	1 件（0.01）
悪寒（戦慄）*	2 件（0.03）
発熱	2 件（0.03）
CRP 陽性（CRP 上昇）*	1 件（0.01）
［適用部位障害］	1 例（0.01）
注射部反応（発赤）	1 件（0.01）

*：添付文書に記載のない副作用

2）汎発性血管内血液凝固症（DIC）（承認時及び使用成績調査の合計）

調査施設数	1,213 施設
調査症例数	3,602 例
副作用発現症例数	241 例
副作用発現件数	318 件
副作用発現症例率	6.69 %

副作用の種類	発現件数（%）
［皮膚・皮膚付属器官障害］	10 例（0.28）
発疹（皮疹、薬疹）	10 件（0.28）
紅斑性発疹（紅皮症）*	1 件（0.03）
［中枢・末梢神経系障害］	1 例（0.03）
昏迷（意識障害）*	1 件（0.03）
［消化管障害］	4 例（0.11）
嘔気（悪心）*	3 件（0.08）
嘔吐	2 件（0.06）
吐血*	1 件（0.03）
［肝臓・胆管系障害］	40 例（1.11）
肝機能異常（肝障害、肝機能障害）	17 件（0.47）
血清 AST（GOT）上昇	10 件（0.28）
血清 ALT（GPT）上昇	10 件（0.28）
黄疸	10 件（0.28）
ビリルビン血症（高ビリルビン血症、ビリルビン値上昇）	4 件（0.11）
トランスアミナーゼ上昇*	1 件（0.03）
γ-GTP 上昇	1 件（0.03）
［代謝・栄養障害］	171 例（4.75）
高カリウム血症（血清カリウム上昇）	163 件（4.53）
低ナトリウム血症	17 件（0.47）
低クロール血症*	1 件（0.03）
低カリウム血症*	2 件（0.06）
高尿酸血症	1 件（0.03）
高血糖*	3 件（0.08）
低蛋白血症*	1 件（0.03）
コリンエステラーゼ低下*	1 件（0.03）
Al-P 上昇	4 件（0.11）
アシドーシス（代謝性）*	1 件（0.03）
LDH 上昇	4 件（0.11）
電解質異常*	2 件（0.06）

副作用の種類	発現件数（%）
［内分泌障害］	1 例（0.03）
抗利尿ホルモン分泌不適合症候群（ADH 分泌不適合症候群）*	1 件（0.03）
［血管（心臓外）障害］	13 例（0.36）
静脈炎*	8 件（0.22）
血管炎	6 件（0.17）
血管痛	1 件（0.03）
［赤血球障害］	1 例（0.03）
貧血*	1 件（0.03）
［白血球・網内系障害］	4 例（0.11）
白血球減少	3 件（0.08）
骨髄抑制*	1 件（0.03）
［血小板・出血凝血障害］	3 例（0.08）
凝固時間延長（APTT 異常延長）*	1 件（0.03）
血小板減少	1 件（0.03）
血小板血症（血小板増加）	1 件（0.03）
［泌尿器系障害］	14 例（0.39）
尿細管障害（尿細管性アシドーシス）*	1 件（0.03）
多尿*	1 件（0.03）
NPN 上昇（血中クレアチニン上昇）	4 件（0.11）
BUN 上昇	5 件（0.14）
腎機能異常（腎障害、腎機能障害）*	6 件（0.17）
蛋白尿*	1 件（0.03）
［一般的全身障害］	2 例（0.06）
発熱	1 件（0.03）
循環動態の不安定*	1 件（0.03）
［適用部位障害］	3 例（0.08）
注射部腫脹	1 件（0.03）
注射部疼痛	1 件（0.03）
注射部壊死*	1 件（0.03）

*：添付文書に記載のない副作用

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
（承認時及び使用成績調査の合計）

調査施設数	758 施設
調査症例数	4,053 例
副作用発現症例数	48 例
副作用発現件数	87 件
副作用発現症例率	1.18 %

副作用の種類	発現件数（%）
［皮膚・皮膚付属器官障害］	8 例（0.20）
発疹（皮疹）	2 件（0.05）
蕁麻疹*	1 件（0.02）
そう痒 （そう痒感、全身そう痒（感））	6 件（0.15）
［筋・骨格系障害］	3 例（0.07）
筋（肉）痛	2 件（0.05）
関節痛	1 件（0.02）
［中枢・末梢神経系障害］	2 例（0.05）
知覚減退（しびれ）*	2 件（0.05）
［自律神経系障害］	1 例（0.02）
多汗（冷汗）*	1 件（0.02）
［聴覚・前庭障害］	1 例（0.02）
耳鳴*	1 件（0.02）
［消化管障害］	28 例（0.69）
腹痛 （胸腹部不快感、胃部不快感）	5 件（0.12）
気分不快*	3 件（0.07）
嘔気（悪心）	16 件（0.39）
嘔吐	11 件（0.27）
食欲不振	6 件（0.15）
［肝臓・胆管系障害］	5 例（0.12）
肝機能異常 （肝障害、肝機能障害）	3 件（0.07）
血清 AST（GOT）上昇	2 件（0.05）
血清 ALT（GPT）上昇	2 件（0.05）

副作用の種類	発現件数（%）
［代謝・栄養障害］	1 例（0.02）
高カリウム血症	1 件（0.02）
［血管（心臓外）障害］	3 例（0.07）
高血圧（血圧上昇）*	1 件（0.02）
低血圧（血圧低下）*	2 件（0.05）
［心拍数・心リズム障害］	1 例（0.02）
心悸亢進（動悸）	1 件（0.02）
［呼吸器系障害］	2 例（0.05）
呼吸困難*	1 件（0.02）
肺炎（間質性肺炎）*	1 件（0.02）
［赤血球障害］	1 例（0.02）
貧血（ヘモグロビン減少）*	1 件（0.02）
［白血球・網内系障害］	1 例（0.02）
好酸球増多	1 件（0.02）
［血小板・出血凝血障害］	2 例（0.05）
凝固時間延長*	1 件（0.02）
血小板減少	1 件（0.02）
［一般的全身障害］	10 例（0.25）
発熱	3 件（0.07）
けん怠（感）（全身けん怠感）	5 件（0.12）
頭痛	2 件（0.05）
胸痛（胸苦）	2 件（0.05）

*：添付文書に記載のない副作用

◇患者背景別副作用発現状況一覧表

1）対象疾患：膵炎の急性症状

要因		症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率（%）
総症例		6,086	98	1.61
性別	男	3,655	63	1.72
	女	2,414	35	1.45
	不明又は未記載	17	0	0.00
年齢	15 歳未満	28	1	3.57
	15～19 歳	77	3	3.90
	20～29 歳	247	6	2.43
	30～39 歳	493	10	2.03
	40～49 歳	935	18	1.93
	50～59 歳	1,303	23	1.77
	60～69 歳	1,440	22	1.53
	70 歳以上	1,501	14	0.93
	不明又は未記載	62	1	1.61
使用理由 （合併症無）	急性膵炎	748	17	2.27
	慢性膵炎の急性増悪	430	8	1.86
	術後の急性膵炎	1,350	14	1.04
	膵管造影後の急性膵炎	436	4	0.92
	外傷性膵炎	33	2	6.06
	その他	285	7	2.46
	不明又は未記載	10	0	0.00
重症度	軽症	2,373	31	1.31
	中等度	2,656	49	1.84
	重症	758	17	2.24
	判定不能	177	7	3.95
	不明又は未記載	122	3	2.46
1 日投与量	10mg 以下	430	6	1.40
	11～20mg 以下	2,951	41	1.39
	21～30mg 以下	636	13	2.04
	31～40mg 以下	1,380	18	1.30
	40mg を超える	655	20	3.05
	不明又は未記載	34	0	0.00
使用期間	～4 日以内	6,080	49	0.81
	5～7 日以内	4,687	16	0.34
	8～10 日以内	3,308	9	0.27
	11～14 日以内	2,364	10	0.42
	15～20 日以内	1,623	5	0.31
	21 日以上	962	7	0.73
	不明又は未記載	6	2	33.33
併用療法の 内訳	手術施行	799	20	2.50
	絶飲絶食	2,493	50	2.01
	胃液吸引	911	15	1.65
	その他	451	10	2.22

2）対象疾患：汎発性血管内血液凝固症

要因		症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率（%）
総症例		3,345	223	6.67
性別	男	1,933	145	7.50
	女	1,402	77	5.49
	不明又は未記載	10	1	10.00
年齢	19 歳以下	123	4	3.25
	20～29 歳	128	7	5.47
	30～39 歳	153	6	3.92
	40～49 歳	299	25	8.36
	50～59 歳	584	33	5.65
	60～69 歳	876	65	7.42
	70～79 歳	763	49	6.42
	80 歳以上	413	34	8.23
	不明又は未記載	6	0	0.00
体重	30kg 未満	72	4	5.56
	30～39.9kg	254	18	7.09
	40～49.9kg	917	55	6.00
	50～59.9kg	1,001	74	7.39
	60～69.9kg	592	35	5.91
	70～79.9kg	131	11	8.40
	80kg 以上	27	0	0.00
	不明又は未記載	351	26	7.41
基礎疾患	悪性腫瘍	1,306	69	5.28
	APL	35	8	22.86
	APL 以外の白血病	232	39	16.81
	感染症	1,015	77	7.59
	肝疾患	429	19	4.43
	外傷	150	10	6.67
	熱傷	22	2	9.09
	常位胎盤早期剥離	31	0	0.00
	羊水栓塞症	1	0	0.00
	ショック	270	19	7.04
	血管病変	194	13	6.70
	その他	749	44	5.87
	不明又は未記載	17	0	0.00
単位投与量	0.05mg/kg/hr 以下	168	8	4.76
	0.06～0.10mg/kg/hr	937	68	7.26
	0.11～0.15mg/kg/hr	967	60	6.20
	0.16～0.20mg/kg/hr	521	42	8.06
	0.21～0.25mg/kg/hr	158	16	10.13
	0.26mg/kg/hr 以上	243	5	2.06
	不明又は未記載	351	24	6.84
重症度	軽症	101	4	3.96
	中等度	668	44	6.59
	重症	2,556	175	6.85
	不明又は未記載	20	0	0.00

3）対象疾患：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

要因		症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率（%）
総症例		3,707	19	0.51
性別	男	2,213	11	0.50
	女	1,488	8	0.54
	不明又は未記載	6	0	0.00
年齢	19 歳以下	51	2	3.92
	20～29 歳	101	0	0.00
	30～39 歳	307	1	0.33
	40～49 歳	660	5	0.76
	50～59 歳	959	3	0.31
	60～69 歳	929	3	0.32
	70～79 歳	562	4	0.71
	80 歳以上	130	1	0.77
	不明又は未記載	8	0	0.00
体重	30kg 未満	27	0	0.00
	30～39.9kg	389	6	1.54
	40～49.9kg	1,232	4	0.32
	50～59.9kg	1,141	4	0.35
	60～69.9kg	442	2	0.45
	70～79.9kg	78	1	1.28
	80kg 以上	22	0	0.00
	不明又は未記載	376	2	0.53
使用理由	脳出血	164	1	0.61
	眼底出血	386	2	0.52
	消化管出血	1,037	3	0.29
	DIC	215	4	1.86
	止血困難	218	2	0.92
	術後	1,254	3	0.24
	その他	788	4	0.51
	不明又は未記載	10	0	0.00
血液浄化法の種類	血液透析法	3,386	14	0.41
	血液濾過法	71	0	0.00
	血液濾過透析法	58	0	0.00
	プラスマフェレーシス	147	5	3.40
	その他	56	0	0.00
	不明又は未記載	1	0	0.00
単位投与量	20mg/hr 未満	194	0	0.00
	20～30mg/hr 未満	898	7	0.78
	30～40mg/hr 未満	1,266	5	0.39
	40～50mg/hr 未満	1,048	6	0.57
	50～60mg/hr 未満	263	1	0.38
	60mg/hr 以上	35	0	0.00
	不明又は未記載	3	0	0.00

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10．過量投与

設定されていない

＜参考＞

血液体外循環時の血液凝固防止の際、120 又は 150mg/hr と大量に使用された時、耳鳴、しびれ及び呼吸困難の症状がみられた。[6)]

11．適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈効能共通〉

14.1.1 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。

14.1.2 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。

14.1.3 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。

〈膵炎の急性症状の改善〉

14.1.4 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。

14.1.5 溶解した液を 5%ブドウ糖注射液に混和する。

〈汎発性血管内血液凝固症（DIC)〉

14.1.6 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。

14.1.7 溶解した液を 5%ブドウ糖注射液に混和する。

〈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〉

14.1.8 血液回路内の洗浄・充てん

（1） 10mg 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。

14.1.9 体外循環時

（1） 10mg 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。

14.2 薬剤調製後の注意

溶解後は、速やかに使用すること。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 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。

14.3.2 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。

14.3.3 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。

14.3.4 投与時

静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に炎症又はそれに伴う壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう注意すること。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照）

（2）安全性薬理試験

一般薬理作用について、主として最高用量 3mg/kg の静脈内投与により検討した。その結果、一般症状観察、呼吸・循環器系に関しては、最高用量以下から変化が発現したが、それらの変化は、軽度かつ一過性であった。また、それ以外の項目で観察された変化は、最高用量群の変化であった。したがって本品は問題となる一般薬理作用を示さなかった。[38)]

1）中枢神経系に対する作用

3～10mg/kg（静脈内投与）では軽度の呼吸不整及び鎮静をもたらした（マウス、ラット）。0.3～3mg/kg（静脈内投与）で流涎及び嘔吐を軽度発現させた（イヌ）。しかし、以上の変化は投与後一過性のものであった。

2）末梢神経系に対する作用

唾液分泌を 1mg/kg（静脈内投与）以上で一過性に、胆汁流出量を 0.3～3mg/kg（静脈内投与）で軽度増加させた（イヌ）。また、10mg/kg では胃液量を減少させた（ラット）。

3）呼吸・循環器系に対する作用

0.3～1mg/kg（静脈内投与）で呼吸数の増加、血圧の上昇後低下、心拍数の増加及び心機能の亢進作用を軽度に示したが、3mg/kg では血圧の一過性上昇後低下、心拍数の減少及び心機能の抑制が認められた（イヌ）。

4）平滑筋に対する作用

モルモット輸精管を除き各種摘出平滑筋臓器に対し、10^{-4}～10^{-3}M で軽度の収縮が認められた。気管平滑筋に対しては 0.1mg/kg（動脈内投与）以上で弛緩作用を示し、0.1mg/kg（静脈内投与）以上で主として胃・十二指腸の運動を亢進させた（イヌ）。しかし、マウスの消化管輸送能に全く影響を及ぼさなかった。

（3）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 [39)]

LD_{50}（mg/kg）

動物 / 投与経路 / 性	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経　口	4,600	5,190	3,050	2,750
皮　下	6,180	5,650	9,200	9,750
腹腔内	269	350	162	150
静脈内	24.4	31.1	16.4	17.0

Litchfield-Wilcoxon 法

（２）反復投与毒性試験 [40)-44)]

イヌに 0.1、0.5、2.5、12.5mg/kg/日を 30 日間静脈内投与、0.5、3.5、24.5mg/kg/日を 30 日間点滴静脈内投与及びラットに 2.2、6.6、20.0、60.0mg/kg/日を 35 日間腹腔内投与した結果、投与局所の刺激性以外特記すべき変化は認められなかった。

イヌに 0.125、1.25、7.0mg/kg/日を 180 日間静脈内投与及びラットに 1.3、3.2、8.0、20.0mg/kg/日を 180 日間腹腔内投与した結果、投与局所の刺激性以外特記すべき変化は認められなかった。

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

１）妊娠前及び妊娠初期投与試験 [45)]

1.0、3.5、12.0mg/kg/日をラットに妊娠前から妊娠初期にかけて腹腔内投与した試験において、雌雄動物の生殖機能及び胎仔への影響は認められなかった。

２）胎児器官形成期投与試験 [46)-47)]

1.0、4.0、16.0mg/kg/日をラットに妊娠 7 日から 17 日にかけて腹腔内投与及び 1.0、2.0、4.0mg/kg/日をウサギに妊娠 6 日から 18 日にかけて静脈内投与した試験において、最高用量における軽度の胎仔死亡率の増加、胎仔体重の減少が認められたが、母獣の妊娠、分娩及び次世代動物の形態的、機能的発達への影響は認められなかった。

３）周産期及び授乳期投与試験 [48)]

1.0、3.5、12.0mg/kg/日をラットに周産期及び授乳期に腹腔内投与した試験では最高用量において分娩率の軽度の低下が認められた以外、母獣及び次世代動物への影響は認められなかった。

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

１）抗原性 [49)]

皮下及び筋肉内投与において免疫原性獲得を示唆する所見が認められたが、静注感作においては能動性皮膚アナフィラキシー反応、受動性皮膚アナフィラキシー反応及び受身赤血球凝集反応は、いずれも陰性であった（モルモット、ウサギ、マウス）。

２）変異原性 [50)]

本品及び本品の代謝産物であるアミジノナフトール並びに p-グアニジノ安息香酸について、復帰変異試験及びヒトリンパ球による染色体異常試験の結果、突然変異原性及び染色体異常誘発能は認められなかった。

３）溶血性 [51)]

0.25mg/mL の濃度で溶血は認められなかった。

４）組織障害性 [52)]

ラット後肢浅背側中足静脈内に本品 2mg/kg 及び 4mg/kg/日を 1 日 1 回、14 日間投与した場合、投与部位の病理組織学的検査では、組織障害性が注射用蒸留水より強かった。また投与可能日数は、本品と対照群との間に差は認められなかった。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	注射用フサン 10 注射用フサン 50	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	ナファモスタットメシル酸塩	劇薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

光によって分解するため、外箱開封後は遮光して保存すること。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：コアヒビター、ブイペル、ナオタミン　他

同効薬

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

DIC：ガベキサートメシル酸塩、ヘパリン製剤、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、
ダナパロイドナトリウム、トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）

血液体外循環時の凝固防止：ヘパリン製剤、アルガトロバン

７．国際誕生年月日

1986 年 4 月 30 日（国内開発）

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

＜注射用フサン 10＞

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	注射用フサン	1986 年 4 月 30 日	（61AM）第 3228 号	1986 年 6 月 19 日	1986 年 10 月 5 日
販売名 変更	注射用フサン 10	2001 年 9 月 12 日	21300AMZ00720000	2002 年 7 月 5 日	2002 年 7 月 5 日
承継	注射用フサン 10	〃	〃	〃	2019 年 4 月 1 日

＜注射用フサン 50＞

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	注射用フサン 50	1989 年 3 月 31 日	20100AMZ00206000	1989 年 5 月 26 日	1989 年 6 月 1 日
承継	注射用フサン 50	〃	〃	〃	2019 年 4 月 1 日

９．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

効能・効果追加：1989 年 3 月 31 日

汎発性血管内血液凝固症（DIC）、

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

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

（1）膵炎の急性症状の改善

再審査結果通知年月日：1993 年 9 月 8 日

（2）DIC 及び血液体外循環時の凝固防止

再審査結果通知年月日：1994 年 9 月 8 日

11．再審査期間

（1）膵炎の急性症状の改善

1986 年 4 月 30 日～1991 年 4 月 29 日（終了）

（2）DIC 及び血液体外循環時の凝固防止

1989 年 3 月 31 日～1993 年 3 月 30 日（終了）

12．投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13．各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード （YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
注射用フサン 10	3999407D1181	3999407D1181	108941702	640463088
注射用フサン 50	3999407D2021	3999407D2021	108942402	643990104

14．保険給付上の注意

該当しない

ＸⅠ．文献

１．引用文献

１）社内資料：注射用フサン 10、 50 市販後調査（2003-2007）の結果報告

２）社内資料：フィルター吸着試験

３）安部英　他：薬理と治療. 1984；12（11）：4941-4964

４）竹内正　他：クリニカ. 1984；11（8）：582-590

５）社内資料：播種性血管内凝固症候群（DIC）に対する FUT-175 の治療効果　－初期臨床第二相試験－

６）越川昭三　他：薬理と治療. 1988；16（1）：153-170

７）柴田昭　他：臨床と研究. 1987；64（6）：1887-1900

８）越川昭三　他：日本透析療法学会雑誌. 1987；20（12）：951-963

９）竹内正　他：消化器科. 1984；1（2）：255-270

10）柴田昭　他：臨床と研究. 1988；65（3）：921-940

11）池井聡　他：臨床と研究. 1988；65（9）：3021-3028

12）真木正博　他：臨床婦人科産科. 1988；42（11）：1041-1051

13）越川昭三　他：臨床評価. 1988；16（1）：81-113

14）衣笠えり子　他：腎と透析. 1988；24（4）：683-690

15）Fujii S., et al.：Biochim. Biophys. Acta. 1981；661（2）：342-345

16）Aoyama T., et al.：Japan. J. Pharmacol. 1984；35（3）：203-227

17）猪好孝　他：日本薬理学雑誌. 1986；88（6）：449-455

18）Hitomi Y., et al.：Haemostasis. 1985；15（3）：164-168

19）高橋芳右　他：臨床と研究. 1988；65（11）：3503-3510

20）Iwaki M., et al.：Japan. J. Pharmacol.1986；41（2）：155-162

21）越山良子　他：医薬の門. 1992；32（6）：532-537

22）Uchida M., et al.：DIC：Pathogenesis Diagnosis and Therapy of Disseminated Intravascular Fibrin Formation. G. Müller-Berghaus et al.：editors. 1993；P. 243-251

23）岩城正廣　他：日本薬理学雑誌. 1984；84（4）：363-372

24）越山良子　他：日本薬理学雑誌. 1984；84（5）：417-428

25）児島弘臣　他：日本透析療法学会雑誌. 1988；21（7）：621-627

26）吉川敏一　他：麻酔. 1984；33（4）：397-402

27）越山良子　他：日本薬理学雑誌. 1987；90（6）：313-320

28）伝野隆一　他：麻酔. 1984；33（2）：125-130

29）秋沢忠男　他：腎と透析. 1989；26（5）：947-953

30）上原総一郎　他：炎症. 1983；3（4）：590-592

31）社内資料：DIC 症例における Nafamostat mesilate 投与時の血液中濃度および尿中排泄

32）南保俊雄　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3971-3992

33）澁谷正興　他：基礎と臨床. 1984；18（11）：5725-5731

34）南保俊雄　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3993-4002

35）澁谷正輿　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：4023-4034

36）社内資料：FUT-175（Nafamstat mesilate）の加水分解物，p-グアニジノ安息香酸及びアミジノナフトールの各種蛋白分解酵素に対する阻害活性

37）社内資料：腎不全ラットにおける FUT-175 の排泄

38）藤田允信　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3708-3730

39）佐藤和一　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3731-3738

40）佐藤喜代隆　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3771-3804
41）野村　博　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3829-3847
42）石村勝正　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3739-3768
43）石村勝正　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3849-3874
44）田内清憲　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3878-3898
45）田内清憲　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3901-3911
46）田内清憲　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3912-3925
47）長谷川徳雄　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3937-3942
48）田内清憲　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3927-3936
49）猪　好孝　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3953-3962
50）坂本京子　他：基礎と臨床. 1984；18（8）：3963-3969
51）社内資料：FUT-175（Nafamstat mesilate）の人赤血球膜抵抗に対する作用
52）社内資料：FUT-175（Nafamstat mesilate）のラット静脈内投与による局所障害性試験

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

<table>
<tr><td>国　名</td><td>大韓民国</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td>FUTHAN 10 INJ.、FUTHAN 50 INJ.</td></tr>
<tr><td>会社名</td><td>SK Chemicals</td></tr>
<tr><td>発売年</td><td>2005.2</td></tr>
<tr><td>剤　形</td><td>注射剤</td></tr>
<tr><td>含　量</td><td>10mgバイアル、50mgバイアル</td></tr>
<tr><td>効能又は効果
用法及び用量</td><td>Indications/Dosage and Administration
<table>
<tr><th colspan="2"></th><th>Indications</th><th>Dosage and administration</th></tr>
<tr><td rowspan="3">FUTHAN
10 INJ.</td><td rowspan="3">FUTHAN
50 INJ.</td><td>Improvement of acute symptoms due to pancreatitis (acute pancreatitis, acute exacerbation of chronic pancreatitis, postoperative acute pancreatitis, acute pancreatitis after pancreatography, traumatic pancreatitis)</td><td>As a rule, 10 mg a time as nafamostat mesilate is dissolved in 500mL of 5% glucose solution and intravenously drip-infused in about 2 hours once or twice per day.
The dose may be adjusted adequately according to the patient's symptoms.</td></tr>
<tr><td>Disseminated intravascular coagulation (DIC)</td><td>As a rule, the daily dose is dissolved in 1,000mL of 5% glucose solution and 0.06 to 0.20 mg/kg/hr as nafamostat mesilate is continuously drip-infused intravenously in 24 hours.</td></tr>
<tr><td>Prevention of blood coagulation perfused during extracorporeal blood circulation in patients with hemorrhagic lesions or bleeding tendencies.
(Hemodialysis and Plasmapheresis)</td><td>As a rule, the blood circuit is washed and filled with a solution of 20 mg nafamostat mesilate dissolved in 500mL of physiological saline solution prior to initiation of extracorporeal circulation and 20 to 50 mg/hr as nafamostat mesilate dissolved in 5% glucose solution is continuously infused via anticoagulant infusion line after initiation of extracorporeal circulation. The dose may be adjusted adequately according to the patient's symptoms.</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ．備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（1）粉砕

該当資料なし

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当資料なし

2．その他の関連資料

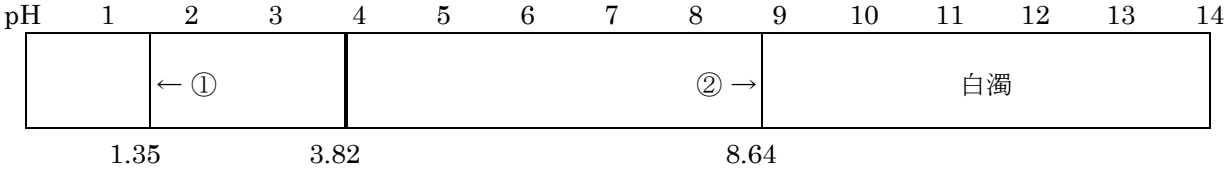
本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（1）pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH 又は変化点 pH	移動指数	変化所見	希釈試験※			
						直後	30 分	1 時間	3 時間
注射用フサン 10（10mg/ D.W.10mL）	3.82	（A）10.0	1.35	2.47					
		（B）0.20	8.64	4.82	白濁	5.74 —	5.56 —	6.00 —	6.89 —

D.W.：注射用水　　※希釈液：注射用水 500mL



①0.1 mol/L HCl 消費量 10.0mL　　②0.1 mol/L NaOH 消費量 0.20mL

（2）配合変化試験

試験実施期間：1982/4～1983/7

試験 I

試験製剤：注射用フサン 10（ロット番号：FRC02F）

保存条件：室温（19.4～28.0℃）散光

配合方法：輸液 1 バイアルに 5%ブドウ糖注射液 10mL に溶かした試験製剤を加え、他の配合薬剤 1 アンプル（1 バイアル）を加えた。

（配合薬剤はそのまま、あるいは添付溶液がある場合はその溶液で、ない場合は添付文書に従い 5%ブドウ糖注射液に溶かして用いた。）

試験項目：各薬剤との配合直後、4 時間後の外観と pH を測定した。

使用薬剤

販売名	ロット	販売名	ロット
5%果糖注射液	1B72	5%キシリトール	0172780
5%ブドウ糖注射液	1192	EL-3 号輸液	AG20AI
ソリタ-T3 号輸液	A7AA1	フルクトラクト注	1J98
ラクテック G 輸液	K1F81	イノバン注 100mg	425AAJ
水溶性ハイドロコートン注射液 100mg	K229R	ボスミン注 1mg	1655TGE
ビタシミン注射液 100mg	S213	アドナ注 10mg	18061
トランサミン注 5%	2244TJE	タチオン注射用 100mg	WTA93
強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL	AI0307A	シオマリン静注用 1g	SM1507
セファメジン 1g	2F1440	セフォタックス注射用 2g	33N12

①輸液との配合変化

薬効分類	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間	
	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間
糖類剤	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
			pH	3.9	3.6
	5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
			pH	4.1	4.0
	5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
			pH	3.9	3.7
血液代用剤	EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
			pH	5.2	5.2
	ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
			pH	4.9	4.9
	フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
			pH	4.6	4.6
	ラクテック G 輸液 ［乳酸リンゲル液（ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
			pH	5.8	5.8

②各種薬剤との配合変化

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間	
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間
強心剤	イノバン注 100mg ［ドパミン塩酸塩］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	3.8	3.9
		5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.3	4.2
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	3.9	3.8
		EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.2
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9
		フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.6	4.6
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.8
副腎ホルモン	水溶性ハイドロコートン注射液 100mg ［ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.2	6.5
		5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.4	6.5
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.7
		EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.8
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.2	6.5
		フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.7
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.8
	ボスミン注 1mg ［アドレナリン］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	3.9	3.6
		5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.1	3.9
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	3.9	3.8
		EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.2
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9
		フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.6	4.6
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.7

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間	
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4時間
ビタミンC剤	ビタシミン注射液100mg［アスコルビン酸］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	5.1
		5%キシリトール［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.5
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.6
		EL-3号輸液［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.3
		ソリタ-T3号輸液［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.1
		フルクトラクト注［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.7
		ラクテックG輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.9
止血剤	アドナ注100mg［カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.1	4.0
		5%キシリトール［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.5
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.4	4.2
		EL-3号輸液［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.2
		ソリタ-T3号輸液［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9
		フルクトラクト注［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.6	4.6
		ラクテックG輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.7
	トランサミン注5%［トラネキサム酸］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.4	5.4
		5%キシリトール［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.7	5.7
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.6	5.4
		EL-3号輸液［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.4	5.4
		ソリタ-T3号輸液［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.3	5.1
		フルクトラクト注［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.8
		ラクテックG輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.6

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間	
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間
解毒剤	タチオン注射用 100mg ［グルタチオン］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.0	3.9
		5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.3	4.4
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.3
		EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.2
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9
		フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.6	4.6
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.7
	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL ［グリチルリチン・グリシン・システイン］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	沈殿	沈殿
				pH	5.2	5.0
		5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	白濁	白濁
				pH	5.1	5.0
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	沈殿	沈殿
				pH	5.1	5.0
		EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.6	4.5
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.0	3.9
		フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.3
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	白濁	白濁
				pH	5.8	5.7
抗生物質	シオマリン静注用 1mg ［ラタモキセフナトリウム］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.8
		5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.2
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.1
		EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.3	5.2
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.1	5.1
		フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.7
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.3	5.7

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間	
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4時間
抗生物質	セファメジン 1g［セファゾリンナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	沈殿
				pH	4.1	4.1
		5%キシリトール［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.6
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	沈殿
				pH	4.3	4.4
		EL-3 号輸液［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.2
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0
		フルクトラクト注［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	沈殿
				pH	4.6	4.6
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.7
	セフォタックス注射用 2g［セフォタキシムナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.5
		5%キシリトール［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.8
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.7
		EL-3 号輸液［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.1
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.0	4.9
		フルクトラクト注［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.6
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.7	5.5
	セフメタゾン静注用 2g［セフメタゾールナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	沈殿
				pH	4.1	4.1
		5%キシリトール［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.6
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	沈殿
				pH	4.3	4.4
		EL-3 号輸液［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.2	5.2
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0
		フルクトラクト注［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	沈殿
				pH	4.6	4.6
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.7

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間	
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間
抗生物質	パンスポリン静注用 1g ［セフォチアム塩酸塩］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.1	5.9
		5%キシリトール ［キシリトール］	300mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.3	6.1
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	250mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.3	6.1
		EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.7
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	200mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.1	6.0
		フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	5.5	5.4
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし
				pH	6.4	6.3

試験Ⅱ

試験製剤：注射用フサン 10（ロット番号：FRG08F）

保存条件：室温（23.2～28.8℃）散光

配合方法：輸液バイアル 500mL から約 10mL を採り、試験製剤 2 バイアルに加えて溶かし、必要ならば、この液を配合薬剤に加えて溶かした後、再び輸液バイアルに戻して振り混ぜた。

試験項目：各薬剤の配合直後、4 時間後及び 24 時間後の外観と pH を測定した。

使用薬剤

販売名	ロット	販売名	ロット
5%果糖注射液	2G77	5%キシリトール	0262750
5%ブドウ糖注射液	2L84N	EL-3 号輸液	NA31A
生理食塩液	08728	ソリタ-T3 号輸液	B8CPI
フルクトラクト注	2J90	ポタコール R 輸液	K3A80
ラクテック G 輸液	3A820	水溶性プレドニン 10mg	AB03
ソル･コーテフ静注用 250mg	LE256	ソル・メドロール静注用 125mg	LF019
ボスミン注 1mg	KF71	リンデロン注 20mg（0.4%）	BY01
フラビタン注射液 10mg	CA37	シオマリン静注用 1g	SM2368
セファメジン 1g	ZA-3210	セフォタックス注射用 1g	112N02
セフメタゾン静注用 1g	M-195	パンスポリン静注用 1g	OL440

①輸液との配合変化

薬効分類	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間		
	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間	24 時間
糖類剤	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	3.7	3.7	3.7
	5%キシリトール ［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.2	4.0	4.0
	5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	3.7	3.7	3.7
血液代用剤	EL-3 号輸液 ［維持液（12)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.3	5.2	5.2
	生理食塩液 ［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.0	4.1	4.1
	ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.0	4.9	5.0
	フルクトラクト注 ［維持液（7)］	500mL	外観	沈殿	沈殿	沈殿
			pH	4.7	4.6	4.6
	ポタコール R 輸液 ［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.8	4.7	4.8
	ラクテック G 輸液 ［乳酸リンゲル液（ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.7	5.5	5.9

②各種薬剤との配合変化

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間		
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間	24 時間
副腎ホルモン	水溶性プレドニン 10mg［プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.0	4.2	4.2
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.7	5.3	5.3
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.3	4.5	4.6
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.6	4.7	4.8
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	5.0
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.7	4.7
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.0	5.9	5.9
	ソル・コーテフ静注用 250mg［ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.5	6.4
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.9	6.7	6.7
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.9	6.7	6.7
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.6	6.4
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.4	5.4	5.3
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	4.9	4.9
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.6	6.5
	ソル・メドロール静注用 125mg［メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	5.9	6.2	6.0
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	6.8	6.7	6.6
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	6.6	6.6	6.4
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	6.5	6.5	6.3
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	5.2	5.3	5.2
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄色く変色
				pH	4.9	4.9	4.8
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄色く変色
				pH	6.5	6.5	6.3

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間		
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間	24 時間
副腎ホルモン	ボスミン注 1mg ［アドレナリン］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.5	3.7	3.6
		5%キシリトール ［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.3	4.5	4.3
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.2	4.0	3.9
		生理食塩液 ［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.4	4.4	4.5
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.1	5.0
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.8	4.7
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.8	5.9	5.8
	リンデロン注 20mg （0.4%） ［ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.6	6.6	6.4
		5%キシリトール ［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.1	6.8	6.7
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.0	7.1	6.9
		生理食塩液 ［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.7	6.5
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.3	5.3	5.2
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	4.9
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.7	6.7	6.5
ビタミン B 剤	フラビタン注射液 10mg ［フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD)］	5%果糖注射液 ［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	3.9	3.9	3.9
		5%キシリトール ［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.6	4.6
		5%ブドウ糖注射液 ［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.3	4.3	4.2
		生理食塩液 ［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.4	4.4	4.5
		ソリタ-T3 号輸液 ［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.9	4.9	5.1
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.7	4.8
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.8	6.1

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間		
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間	24 時間
抗生物質	シオマリン静注用 1mg［ラタモキセフナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	白濁・振とう後融解	変化なし	変化なし
				pH	5.0	4.9	5.3
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.4	5.4	5.7
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.3	5.1	5.6
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	5.3
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	5.1
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.7	4.8
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.7	5.8
	セファメジン 1g［セファゾリンナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	沈殿	沈殿	沈殿
				pH	4.1	4.2	4.4
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	沈殿	沈殿
				pH	4.9	4.9	5.1
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	沈殿
				pH	4.3	4.6	4.8
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	白濁	沈殿
				pH	4.5	4.6	4.8
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	沈殿
				pH	5.0	5.0	5.0
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	沈殿
				pH	4.8	4.8	4.7
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	沈殿	沈殿
				pH	5.9	5.8	5.8
	セフォタックス注射用 1g［セフォタキシムナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.4	4.3
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.7	4.5
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.6	4.5
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.6	4.3
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	5.0	4.9
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.8	4.7	4.7
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.6	5.4

薬効分類	配合薬剤	配合輸液		試験項目	配合後の経過時間		
	販売名［成分名］	販売名［成分名］	配合量		配合直後	4 時間	24 時間
副腎ホルモン	セフメタゾン静注用 1g［セフメタゾールナトリウム］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.0	3.8	3.8
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.3	4.0
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.2	4.0	4.0
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.5	4.2	3.9
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.0	4.9	4.9
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.7	4.6	4.6
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.9	5.6	5.4
	パンスポリン静注用 1g［セフォチアム塩酸塩］	5%果糖注射液［果糖］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	6.0	6.0	6.0
		5%キシリトール［キシリトール］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	6.1	6.1	6.1
		5%ブドウ糖注射液［ブドウ糖］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	6.2	6.0	6.0
		生理食塩液［生理食塩液］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	6.1	6.0	6.0
		ソリタ-T3 号輸液［維持液（3)］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄濁
				pH	5.9	5.8	5.8
		ポタコール R 輸液［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄色く変色
				pH	5.4	5.3	5.3
		ラクテック G 輸液［乳酸リンゲル液(ソルビトール加)］	500mL	外観	変化なし	黄色く変色	黄色く変色
				pH	6.2	6.1	6.1

試験Ⅲ

試験製剤：注射用フサン 10（ロット番号：FRI02F）

保存条件：室温（23.2～28.8℃）散光

配合方法：試験製剤 1 バイアルを輸液 1 バイアルに溶かした。

試験項目：各輸液との配合直後、5 時間後、24 時間後及び 29 時間後の含量を HPLC により測定した。

使用薬剤

販売名	ロット	販売名	ロット
5%果糖注射液	2G77	5%キシリトール	0262750
5%ブドウ糖注射液	2L84N	EL-3 号輸液	NA31A
生理食塩液	08728	ソリタ-T3 号輸液	B8CPI
ポタコール R 輸液	K3A80	ラクテック G 輸液	3A820

①輸液との配合変化

薬効分類	配合輸液 販売名［成分名］	試験項目	配合後の経過時間 配合直後	5 時間	24 時間	29 時間
糖類剤	5%果糖注射液	含量（%）※	95.9	96.0	93.2	91.3
	［果糖］	残存率（%）	100.0	100.1	97.2	95.2
	5%キシリトール	含量（%）※	85.3	85.0	85.5	84.6
	［キシリトール］	残存率（%）	100.0	99.7	100.2	99.2
	5%ブドウ糖注射液	含量（%）※	94.6	94.2	93.7	94.3
	［ブドウ糖］	残存率（%）	100.0	99.6	99.0	99.7
血液代用剤	EL-3 号輸液	含量（%）※	88.0	81.1	55.0	49.1
	［維持液（12)］	残存率（%）	100.0	92.2	62.5	55.8
	生理食塩液	含量（%）※	90.2	89.1	90.5	91.6
	［生理食塩液］	残存率（%）	100.0	98.8	100.3	101.6
	ソリタ-T3 号輸液	含量（%）※	94.2	94.5	93.6	93.2
	［維持液（3)］	残存率（%）	100.0	100.3	99.4	98.9
	ポタコール R 輸液	含量（%）※	97.4	97.2	95.5	94.3
	［乳酸リンゲル液（マルトース加)］	残存率（%）	100.0	99.8	98.1	96.8
	ラクテック G 輸液	含量（%）※	96.6	95.7	93.5	91.6
	［乳酸リンゲル液（ソルビトール加)］	残存率（%）	100.0	99.1	96.8	94.8

※：表示量に対する含有率（%）