

貯法：室温保存
有効期間：3年

蛋白分解酵素阻害剤
注射用ガベキサートメシル酸塩

劇薬
処方箋医薬品^注

ガベキサートメシル酸塩注射用100mg [AFP]

GABEXATE MESILATE FOR INJECTION

承認番号 22700AMX00264000

販売開始 1984年7月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|------|---------------------------|
| 販売名 | ガベキサートメシル酸塩注射用100mg [AFP] |
| 有効成分 | ガベキサートメシル酸塩(日局) |
| 含量 | 1バイアル中 100mg |

3.2 製剤の性状

| | |
|-------------------|---|
| 販売名 | ガベキサートメシル酸塩注射用100mg [AFP] |
| 剤形 | 注射剤(バイアル) |
| 性状 | 白色の粉末又は塊で、においはなく、味は苦い。 水に極めて溶けやすい、凍結乾燥品 |
| pH | 4.0～5.5 (本品の水溶液(1→10)) |
| 浸透圧比 (生理食塩液対比) | 1.1～1.3 (本品1バイアルを5w/v%ブドウ糖注射液10mLに溶かした液) |

4. 効能又は効果

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

6. 用法及び用量

〈膵炎〉

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

- 原則として、初期投与量は1日量1～3バイアル(溶解液500～1,500mL)とし、以後は症状の消退に応じ減量するが、症状によっては同日中に、さらに1～3バイアル(溶解液500～1,500mL)を追加して点滴静注することができる。
- 症状に応じ適宜増減。

〈汎発性血管内血液凝固症〉

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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈汎発性血管内血液凝固症〉

本剤は高濃度で血管内壁を障害し、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や硬結、潰瘍・壊死を起こすことがあるので、末梢血管から投与する場合、本剤100mgあたり50mL以上の輸液(0.2%以下)で点滴静注することが望ましい。[11.1.3、14.1.2参照]

8. 重要な基本的注意

ショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、十分な問診と救急処置のとれる準備を行い、投与にあたっては観察を十分に行い、血圧低下、発赤、そう痒、不快感、嘔気等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[11.1.1、11.1.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。また、大量投与は避けること。大量(100mg/kg/日)投与でマウスに胎児体重の増加の抑制が認められている¹⁾。

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。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシーショック(いずれも頻度不明)

ショック、アナフィラキシーショック(血圧低下、呼吸困難、意識消失、咽・喉頭浮腫等)があらわれることがある。[8参照]

11.1.2 アナフィラキシー(頻度不明)

アナフィラキシー(呼吸困難、咽・喉頭浮腫等)があらわれることがある。[8参照]

11.1.3 注射部位の皮膚潰瘍・壊死(頻度不明)

本剤の濃度が高くなると、血管内壁を障害し、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や硬結、潰瘍・壊死を起こすことがある。注射部位の血管痛、発赤、炎症等があらわれた場合には投与部位の変更又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7、14.1.2参照]

11.1.4 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少(いずれも頻度不明)

11.1.5 高カリウム血症(頻度不明)

11.2 その他の副作用

| | 0.1~1%未満 | 頻度不明 |
|------|------------|------------------|
| 過敏症 | 発疹、そう痒感等 | |
| 出血傾向 | | 出血傾向亢進 |
| 血液 | | 好酸球増多、顆粒球減少 |
| 循環器 | 血圧降下 | |
| 肝臓 | 黄疸、ASTの上昇等 | 総ビリルビン上昇、ALTの上昇等 |
| その他 | 悪心 | 顔面潮紅、発熱、低ナトリウム血症 |

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

- 14.1.1 点滴静注する場合、投与速度が増加すると血圧が低下することがあるので、ガベキサートメシル酸塩として体重1kg当たり毎時2.5mg以下とすることが望ましい。
- 14.1.2 薬液が血管外へ漏れると、注射部位に潰瘍・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外へ漏出しないうち注意すること。血液うっ滞が起こらないようできるだけ太い血管より投与すること。[7、11.1.3参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人2例に10mg/kgを静脈内に投与すると血中濃度は指数的に減少し、その半減期は約55秒である²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ガベキサートメシル酸塩はトリプシン、カリクレインを阻害するとともにOddi氏筋に対して弛緩作用を示し、蛋白分解酵素逸脱に伴う膵疾患の症状緩解にすぐれた効果を発揮する。また、血液凝固系に対しても阻害作用を有し、アンチトロンビンⅢの存在を必要とせずトロンビン及び活性型第X因子を阻害するとともに血小板凝集を抑制し、汎発性血管内血液凝固症に効果が認められている。

18.2 蛋白分解酵素阻害作用 (in vitro)

凝固系及び線溶系の酵素に対して強い阻害作用を示した。特に、トロンビン、第Xa因子、血漿カリクレイン、プラスミン、ウロキナーゼ、トリプシンに対して μ Mオーダーのガベキサートメシル酸塩により非常に強い阻害作用を示した³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: ガベキサートメシル酸塩 (Gabexate Mesilate)

化学名: Ethyl 4-(6-guanidinohexanoyloxy)benzoate monomethanesulfonate

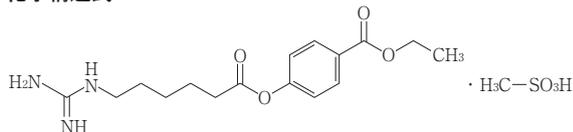
分子式: $C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$

分子量: 417.48

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすい。

化学構造式:



融点: 90~93°C

22. 包装

- 10バイアル
- 30バイアル

23. 主要文献

- 1) 藤田常夫他: 応用薬理, 1975; 9: 743-760
- 2) Nishijima J. et al.: Thromb. Res., 1983; 31: 279-284
- 3) 久保木正明他: 薬理と治療, 1984; 12: 4933-4940

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 共創未来ファーマ株式会社
東京都品川区広町1-4-4

26.2 販売元

 アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号