

**蛋白分解酵素阻害剤**

※ ●劇薬、処方せん医薬品<sup>※)</sup>

日本標準商品分類番号	873999
------------	--------

承認番号	オプサン 10	21300AMZ00197000
	オプサン 50	21300AMZ00198000
薬価収載	オプサン 10	2001年7月
	オプサン 50	2001年7月
販売開始	オプサン 10	2001年7月
	オプサン 50	2001年7月

# 注射用オプサン<sup>®</sup> 10

# 注射用オプサン<sup>®</sup> 50

## OPSUN<sup>®</sup>

(注射用ナファモスタットメシル酸塩)

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

■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

**■組成・性状■**

**1.組成**

注射用オプサン10、注射用オプサン50は、1バイアル中に下記の成分・分量を含有する製剤である。

成分	注射用オプサン10	注射用オプサン50
「日局」ナファモスタットメシル酸塩	10mg	50mg

添加物

注射用オプサン10：D-マンニトールを20mg、及びpH調整剤を適量含有する。

注射用オプサン50：D-マンニトールを100mg、及びpH調整剤を適量含有する。

**2.製剤の性状**

(1)注射用オプサン10は、白色の凍結乾燥製剤である。

本品1バイアルを5%ブドウ糖注射液500mLに溶かした時の浸透圧比(オスモル比)は約1である。また、本品1バイアルを水10mLに溶かした液のpHは3.5~4.0である。

(2)注射用オプサン50は、白色の凍結乾燥製剤である。

本品1バイアルを5%ブドウ糖注射液4mLに溶かした時の浸透圧比(オスモル比)は約2である。また、本品1バイアルを水50mLに溶かした液のpHは3.5~4.0である。

**■効能・効果■**

**注射用オプサン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(血液透析及びプラズマフェレーシス)

**注射用オプサン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(血液透析及びプラズマフェレーシス)

**■用法・用量■**

● 膵炎の急性症状の改善

**【注射用オプサン10】**

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)

**【注射用オプサン10・注射用オプサン50】**

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

**【注射用オプサン10・注射用オプサン50】**

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。

**■注射液の調製法■**

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.膵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

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。

(2)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。

## 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。

### ■使用上の注意■

#### 1.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(「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。

#### 2.副作用

##### (1)重大な副作用

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、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)、 $\gamma$ -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

	頻度不明
皮膚 <sup>注1)</sup>	発疹、紅斑、痒痒感
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(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	頭重感、発熱、胸部不快感、頭痛、全身倦怠感、胸痛

### 2) 汎発性血管内血液凝固症(DIC)

	頻度不明
皮膚 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒感
筋・骨格系	筋肉痛
消化管	悪心・嘔吐、下痢
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AP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 <sup>注2)</sup>
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

### 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 <sup>注1)</sup>	痒痒感、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(GOT)上昇、ALT(GPT)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 <sup>注2)</sup>
その他	全身倦怠感、頭痛、発熱、胸痛、胸部不快感

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 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。

## 3. 高齢者への投与

一般的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。

## 4. 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。]

## 5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

## 6. 適用上の注意

### (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。

### ■有効成分に関する理化学的知見■

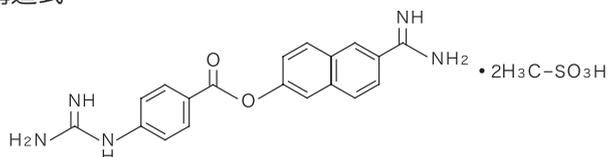
一般名：Nafamostat Mesilate ナファモスタット  
メシル酸塩

化学名：6-Amidinonaphthalen-2-yl  
4-guanidinobenzoate  
bis(methanesulfonate)

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>・2CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：539.58

構造式：



融点：約262°C(分解)

性状：「日局」ナファモスタットメシル酸塩は白色の結晶性の粉末である。

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。

### ■取扱い上の注意■

安定性試験<sup>1,2)</sup>

注射用オブサン10の最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)と、注射用オブサン50の最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、4年)の結果、含量等は規格の範囲内であることが確認された。

### ■包装■

注射用オブサン10：10バイアル

注射用オブサン50：10バイアル

### ■主要文献■

- 1)(株)三和化学研究所 社内資料(注射用オブサン10 安定性試験)
- 2)(株)三和化学研究所 社内資料(注射用オブサン50 安定性試験)

### ■文献請求先■

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター  
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地  
TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305