

貯 法：室温保存

使用期限：3年（ラベル等に表示の使用期限を参照すること）

承認番号	21700AMZ00065
薬価収載	2005年6月
販売開始	2018年12月
再審査結果	1989年1月 (注射用エフオーワイ)
効能追加	1983年9月 (注射用エフオーワイ)

蛋白分解酵素阻害剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注射用エフオーワイ[®]100

FOY[®] 100 for Injection

注射用ガベキサートメシル酸塩

®登録商標

注) 注意－医師等の処方箋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】

販売名	注射用エフオーワイ100
成分	ガベキサートメシル酸塩
含量	100mg
剤形	注射剤(バイアル)
pH	4.0～5.5 (本品1.0gを水10mLに溶かした液)
浸透圧比	1.1～1.3 (本品0.1gを5w/v%ブドウ糖注射液10mLに溶かした液)
性状	白色の塊、凍結乾燥品

【効能・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

【用法・用量】

- 膵炎には
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。
(1) 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。
(2) 症状に応じ適宜増減。
- 汎発性血管内血液凝固症には
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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

汎発性血管内血液凝固症には

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。

【使用上の注意】

1. 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、痒痒、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。

2. 副作用

〈膵炎〉

承認時の臨床試験及び市販後調査において副作用集計の対象となった3,893例中85例(2.2%)に117件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは血管痛・静脈炎・発赤等注射部位に関するもの59例(1.5%)、発疹・痒痒等過敏症に関するもの25例(0.6%)、血圧低下5例(0.1%)、悪心・嘔吐等消化器系に関するもの12例(0.3%)等であった。(承認時及び1981年3月までの副作用頻度報告結果)

〈汎発性血管内血液凝固症〉

承認時の臨床試験及び市販後調査において副作用集計の対象となった1,952例中56例(2.9%)に68件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは血管痛・静脈炎・発赤等注射部位に関するもの37例(1.9%)、発疹・痒痒等過敏症に関するもの5例(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常5例(0.3%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- ショック、アナフィラキシーショック：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(いずれも頻度不明*)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。
- アナフィラキシー：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(頻度不明*)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。

- 3) 注射部位の皮膚潰瘍・壊死：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(頻度不明*)ので観察を十分に行い、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。
- 4) 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少：無顆粒球症(頻度不明*)、白血球減少(0.03%)、血小板減少(頻度不明*)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こと。
- 5) 高カリウム血症：高カリウム血症(頻度不明*)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。
- (2) その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明*
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感等		
出血傾向 ^{注2)}		出血傾向亢進	
血液 ^{注1)}		顆粒球減少	好酸球増多
循環器	血圧降下		
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等	黄疸	総ビリルビン上昇
その他	悪心	顔面潮紅、発熱	低ナトリウム血症

※：頻度不明は自発報告による。

注1)：発現した場合には投与を中止すること。

注2)：発現し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

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には大量投与を避けること。[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⁾

5. 適用上の注意

- (1) 投与速度：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。
- (2) 投与時：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よう注意すること。また、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。
- (3) 調製時：1) 溶解後はなるべく速やかに使用すること。
2) 他の注射剤(抗生物質製剤、血液製剤等)と配合した場合に、混濁等の配合変化を起こすことがあるので注意すること。また、アミノ酸輸液、アルカリ性の薬剤及び添加物として亜硫酸塩を含有する薬剤と配合した場合、分解等の配合変化を起こすことがあるので注意すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人4例に2mg/kg/時間で持続静脈内投与すると、血中濃度は投与開始後5～10分で定常状態に達し、その未変化体血中濃度は109ng/mLを示す。また、ヒト新鮮血に¹⁴C-ガベキサートメシル酸塩を添加した時、その半減期は約60秒を示す。²⁾

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。³⁾

2. 代謝

本剤は血液中でエステラーゼにより、ε-グアアニジノカブロン酸(GCA)と4-ヒドロキシ安息香酸エチル(EPHB)に加水分解される。⁴⁾

3. (参考)動物における排泄(ラット)

¹⁴C-ガベキサートメシル酸塩をラットに静脈内投与すると、投与24時間以内に尿中に約70.8%、糞中に約3.6%が排泄される。また、GCAはそのまま、EPHBはグルクロン酸抱合され、尿中に排泄される。⁴⁾

【臨床成績】

1. 膵炎

- (1) 急性膵炎、再発型慢性膵炎の急性増悪期、術後の急性膵炎を対象として比較臨床試験を行い、本剤による改善効果が認められている。⁵⁾
- (2) 比較臨床試験を含む臨床試験において、疼痛、圧痛や血清アミラーゼ値、尿アミラーゼ値の改善が認められ、有効率は76.6%(196/256例)を示す。⁶⁾

2. 汎発性血管内血液凝固症

- (1) 汎発性血管内血液凝固症を対象として比較臨床試験を行い、本剤による出血症状の改善及び凝固因子の消費抑制が認められている。⁷⁾
- (2) 比較臨床試験を含む臨床試験において有効率は57.5%(77/134例)を示す。⁸⁾

【薬効薬理】

1. 作用機序

本剤はトリプシン、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。

2. 薬理作用

(1) 蛋白分解酵素阻害作用

トリプシン、プラスミン、カリクレイン、トロンビン、C₁-エステラーゼに対し阻害作用を示す(*in vitro*)。⁹⁻¹¹⁾

(2) 急性膵炎に対する作用

イヌの実験的膵炎において、ヘマトクリット値の上昇を抑制し、延命効果が認められている。¹²⁾

(3) Oddi氏筋弛緩作用

持続点滴注入(0.46mg/kg/分)により、イヌのOddi氏筋の弛緩作用が認められている。¹³⁾

(4) 血液凝固因子阻害作用

血液凝固線溶系酵素に阻害作用を有し、トロンビン及びプラスミンに対する50%阻害濃度はそれぞれ10μM、100μMであり、トロンビンに対して強い阻害作用を示す。また、トロンビン、活性型第X因子に対する阻害作用にアンチトロンビンⅢの存在を必要としない(*in vitro*)。¹⁴⁾

(5) 汎発性血管内血液凝固症(DIC)に対する作用

トロンビン、トロンボプラスチンあるいはエンドトキシン投与による実験的DICにおいて、血中凝固因子の消費の抑制(ウサギ¹⁵⁾、ラット¹⁶⁾)と臓器内の血栓形成抑制(ラット¹⁷⁾)が認められている。

(6) 血小板凝集抑制作用

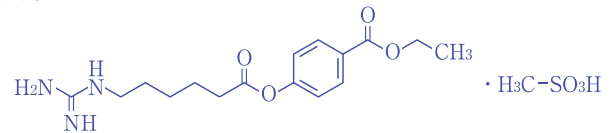
ADP、トロンビン、コラーゲンによるヒト血小板の凝集を抑制する(*in vitro*)。¹⁸⁾

【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

構造式：



分子式：C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₃O₃S

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。

融点：90～93℃

【包装】

注射用エフオーワイ100(100mg)：5バイアル、10バイアル
30バイアル

【主要文献】

- 1) 藤田常夫他：応用薬理, 9 : 743, 1975
- 2) 酒井芳紀他：ヒト(健康成人)血中濃度推移(社内資料)
- 3) Nishijima J. et al. : Thromb. Res., 31 : 279, 1983
- 4) 杉山正康他：応用薬理, 9 : 733, 1975
- 5) 石井兼央他：現代医療, 6 : 1234, 1974
- 6) 丸石製薬：〈睥 炎〉臨床成績集計(社内資料)
- 7) 神前五郎他：医学のあゆみ, 124 : 144, 1983
- 8) 丸石製薬：〈汎発性血管内血液凝固症〉臨床成績集計(社内資料)
- 9) 加山直宏他：現代医療, 6 : 1010, 1974
- 10) Tamura Y. et al. : Biochim. Biophys. Acta., 484 : 417, 1977
- 11) 藤井節郎他：代謝, 14 : 1087, 1977
- 12) 桶川忠夫他：現代医療, 6 : 1001, 1974
- 13) 桶川忠夫他：Oddi氏筋弛緩作用(社内資料)
- 14) 大野博之他：Thromb. Res., 19 : 579, 1980
- 15) 磯部淳一：現代医療, 11 : 521, 1979
- 16) 吉川敏一他：日本血液学会雑誌, 45 : 633, 1982
- 17) 大野博之他：Thromb. Res., 24 : 445, 1981
- 18) 野村 孝：血液と脈管, 11 : 512, 1980

【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。
丸石製薬株式会社 学術情報部
〒538-0042 大阪市鶴見区今津中2-4-2
TEL. 0120-014-561