2024年7月改訂（第3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

注射用ガベキサートメシル酸塩

注射用エフオーワイ®100

FOY® 100 for Injection

注射用エフオーワイ®500

FOY® 500 for Injection

®登録商標

剤形	注射剤（バイアル）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	注射用エフオーワイ100 1バイアル中　日局ガベキサートメシル酸塩　100mg 注射用エフオーワイ500 1バイアル中　日局ガベキサートメシル酸塩　500mg
一般名	和名：ガベキサートメシル酸塩（JAN） 洋名：Gabexate Mesilate（JAN）、gabexate（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1977年　6月14日(注射用エフオーワイ100注)) ：1989年　12月26日(注射用エフオーワイ500) 薬価基準収載年月日：1978年　3月10日(注射用エフオーワイ100注)) ：1990年　7月13日(注射用エフオーワイ500) 販売開始年月日：1978年　3月10日(注射用エフオーワイ100注)) ：1990年　7月18日(注射用エフオーワイ500) 注）旧販売名　注射用エフオーワイ
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元　丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社　学術情報部 TEL 0120-014-561　FAX 06-6965-0900 受付時間：9：00～17：00（土日祝日、当社休日を除く） 医薬関係者向けホームページ https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs

本IFは2024年2月改訂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。

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(01)14987211355132

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（http://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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

注射用エフオーワイ（一般名：ガベキサートメシル酸塩）は、小野薬品工業株式会社が開発した非ペプタイド性蛋白分解酵素阻害剤である。本剤は、トリプシン、カリクレイン、トロンビン、プラスミン、C_1エステラーゼ等を阻害するとともに、Oddi 氏筋に対して弛緩作用を示し、臨床的に膵炎治療剤として有用性が認められ、1977 年 6 月 14 日に「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）」の効能・効果で製造承認を得た。

一方、本剤はアンチトロンビン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抑制作用を有することから、汎発性血管内血液凝固症（DIC）に対し臨床試験を行い有用性が認められ、1983 年 9 月 21 日に「汎発性血管内血液凝固症」の効能・効果が追加された。その後の市販後調査においても有効性・安全性の面で特に問題は認められず、1989 年 1 月 4 日に再審査を終了し、さらに 1989 年 12 月 26 日に大容量製剤である『注射用エフオーワイ 500 』の製造承認を得た。

また、製造技術の進歩により添加物（D-マンニトール）が不要になり、光に対する安定性が改善し、1989 年 1 月 26 日製造方法の一部変更が承認され、当初の遮光保存が不要になった。

なお、当初は「注射用エフオーワイ（1 バイアル中にガベキサートメシル酸塩を 100mg 含有する凍結乾燥注射剤）」の販売名で承認を得ていたが、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）の別添 5 「医療用医薬品の販売名の取扱い」で有効成分の含量を付した販売名が望ましいとされたことにより、 2005 年 2 月 2 日『注射用エフオーワイ 100』と販売名の変更の承認を得た。

2018 年 12 月 1 日付で丸石製薬が製造販売承認を承継し、販売している。

2. 製品の治療学的特性

1. トリプシン、カリクレイン（キニン系）、トロンビン（凝固系）、活性型第Ｘ因子（凝固系）、プラスミン（線溶系）、C_1-エステラーゼ（補体系）等の蛋白分解酵素活性を阻害する。（*in vitro*）
   - α_2-マクログロブリンと結合しているトリプシン、プラスミンも阻害する。
   - 抗凝固作用の発現にはアンチトロンビンⅢの存在を必要としない。（「Ⅵ．2．（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
2. Vater 乳頭部の Oddi 氏筋の弛緩作用を有する。（「Ⅵ．2．（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
3. 血小板凝集を抑制する。（*in vitro*）（「Ⅵ．2．（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
4. 急性膵炎、慢性再発性膵炎の急性増悪による疼痛、圧痛等の症状及び血清アミラーゼ値の上昇等を改善する。（「Ⅴ．5．（4）検証的試験」の項参照）
5. 汎発性血管内血液凝固症における凝血学的異常を是正し、臨床症状を改善する。（「Ⅴ．5．（4）検証的試験」の項参照）
6. 承認時の臨床試験及び市販後調査において、〈膵炎〉での副作用発現率（臨床検査値の異常を含む）は 2.2%（85 例/3,893 例、117 件）で、主な副作用は血管痛・静脈炎・発赤等注射部位に関するもの 59 例（1.5%）、発疹・瘙痒等過敏症に関するもの 25 例（0.6%）、血圧降下 5 例（0.1%）、悪心・嘔吐等消化器系に関するもの 12 例 （0.3%） 等である（承認時及び 1981 年 3 月までの副作用頻度報告結果）。

   また〈汎発性血管内血液凝固症〉での副作用発現率（臨床検査値の異常を含む）は 2.9%（56 例/1,952 例、68 件）で、主な副作用は血管痛・静脈炎・発赤等注射部位に関するもの 37 例（1.9%）、発疹・瘙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%）等である。（再審査終了時）

   なお、重大な副作用として、1）ショック、アナフィラキシーショック、2）アナフィラキシー、3）注射部位の皮膚潰瘍・壊死、4）無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、5）高カリウム血症が報告されている。（「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

本剤は、用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤（バイアル）である。（「Ⅳ．1．（1）剤型の区分」の項参照）

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
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

（2024 年 3 月 4 日時点）

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　注射用エフオーワイ 100、注射用エフオーワイ 500

（2）洋　　名　FOY 100 for Injection、FOY 500 for Injection

（3）名称の由来　本剤を開発した研究者と小野薬品工業株式会社のイニシャルの頭文字「F」、「Y」、「O」を組み合わせ発音しやすいように「FOY」とした。

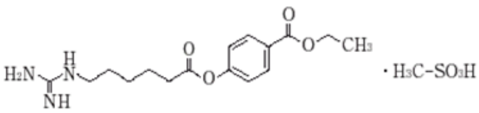
2. 一般名

（1）和名（命名法）　ガベキサートメシル酸塩（JAN）

（2）洋名（命名法）　Gabexate Mesilate（JAN）

（3）ス　テ　ム　　酵素阻害剤：gab-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{16}H_{23}N_3O_4$・CH_4O_3S

分子量：417.48

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：FOY-007

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

（1）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

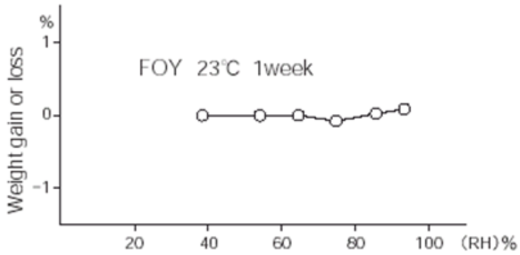
（2）溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けやすい。

（各種溶媒に対する溶解度）

溶　　媒	本品1gを溶かすのに必要な溶媒の量（mL）	日本薬局方の溶解度表記
水	0.75	極めて溶けやすい
エタノール（95）	1.81	溶けやすい
クロロホルム	7	溶けやすい
アセトン	40	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	970000	ほとんど溶けない

（3）**吸湿性**



（4）**融点（分解点）、沸点、凝固点**

融点：90～93℃

（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**

紫外吸収スペクトル：236nm に吸収の極大を示す（水溶液、1→100000）

pH：本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.5～5.5 である。

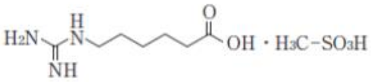
2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

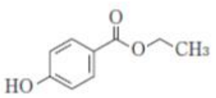
条件／項目	開始時	60℃ 密栓・遮光	40℃ 密栓・遮光	室　温 密栓・遮光	65%RH 23℃遮光	93%RH 23℃遮光	91%RH 37℃遮光	直　射 日　光※
期　間		1 ヵ月	6ヵ月	16ヵ月	6ヵ月	30日間	2週間	3ヵ月
外　観	白　色	僅微黄色	白　色	白　色	白　色	白　色	1日後潮解	白　色
定量（%）	100	99.1	98.9	99.3	99.8	100.6	99.3	99.9

定量値は開始時の量を 100%として表した。　※直射日光:無色透明ガラス容器（2 月～4 月実施）

(2) 強制分解による生成物



ε-Guanidinocaproic acid monomethanesulfonate



Ethyl 4-hydroxybenzoate

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方　ガベキサートメシル酸塩の確認試験による

定量法

日本薬局方　ガベキサートメシル酸塩の定量法による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

（1）**剤形の区別**

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤（バイアル）

（2）製剤の外観及び性状
白色の塊
（3）識別コード
該当しない
（4）製剤の物性
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 0.10g を 5w/v%ブドウ糖注射液 10mL に溶かした液の生理食塩液に対する比）
（5）その他
注射剤の容器中の特殊な気体（窒素置換等）の有無：あり（窒素）

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	注射用エフオーワイ 100	注射用エフオーワイ 500
有効成分	1 バイアル中 日局ガベキサートメシル酸塩 100mg	1 バイアル中 日局ガベキサートメシル酸塩 500mg
添加剤	含有しない	含有しない

（2）電解質等の濃度
含有しない
（3）熱量
該当資料なし

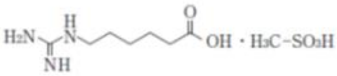
3. 添付溶解液の組成及び容量

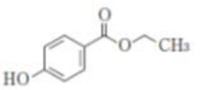
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物


ε-Guanidinocaproic acid monomethanesulfonate


Ethyl 4-hydroxybenzoate

6. 製剤の各種条件下における安定性

（1）長期安定性試験
室温（約 4～38℃）、最終包装形態（無色バイアル、紙箱）
〈注射用エフオーワイ 100〉

期間 項目	開始時	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月	42ヵ月
外　観	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定　量 （%）	100.3 （100）	99.1 （98.8）	100.9 （100.6）	99.2 （98.9）	99.9 （99.6）	99.8 （99.5）	100.5 （100.2）

（2）加速試験
温度安定性　40℃、最終包装形態（無色バイアル、紙箱）
〈注射用エフオーワイ 100〉

期間 項目	開始時	1ヵ月	3ヵ月	5ヵ月	7ヵ月
外　観	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定　量 （%）	100.3 （100）	100.1 （99.8）	99.4 （99.1）	99.4 （99.1）	99.1 （98.8）

〈注射用エフオーワイ 500〉

項目＼期間	開始時	1ヵ月	3ヵ月	5ヵ月	7ヵ月
外　観	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定　量 (%)	99.8 (100)	99.9 (100.1)	100.4 (100.6)	99.4 (99.6)	99.2 (99.4)

光安定性　1000 lx 白色蛍光灯、無色バイアル

〈注射用エフオーワイ 100〉

項目＼期間	開始時	2週間	4週間	8週間
外　観	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし
定　量 (%)	100.3 (100)	101.9 (101.6)	101.1 (100.8)	102.3 (102.0)

〈注射用エフオーワイ 500〉

項目＼期間	開始時	2週間	4週間	8週間
外　観	白色の塊	変化なし	変化なし	変化なし
定　量 (%)	99.8 (100)	99.4 (99.6)	99.5 (99.7)	99.4 (99.6)

7. 調製法及び溶解後の安定性

本剤 1,000mg を各輸液で溶解し、室温・室内光下で外観観察、pH 測定及び定量を行った。
（定量値は開始時の量を 100%として表した。）

輸　　液	輸液量	項　目	開始時	6 時間後	24 時間後
アクチット輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.35	5.37	5.34
		定量(%)	100	99	96
アルトフェッド注射液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.32	5.33	5.32
		定量(%)	100	101	98
イントラリポス輸液 20%	500mL	外　観	白色	変化なし	変化なし
		pH	6.00	5.67	5.34
		定量(%)	100	99	96
ヴィーン 3G 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.24	5.22	5.21
		定量(%)	100	98	97
ヴィーン D 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.31	5.33	5.32
		定量(%)	100	100	98
ヴィーン F 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	6.75	6.62	6.43
		定量(%)	100	100	96
キリット注 5%	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.48	5.23	4.78
		定量(%)	100	101	97
グリセオール注	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	3.84	3.87	3.87
		定量(%)	100	100	99

輸　　液	輸液量	項　目	開始時	6 時間後	24 時間後
KN1 号輸液*1	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.90	4.98	4.6
		定量(%)	100	100	99
KN3 号輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.32	5.40	5.36
		定量(%)	100	100	96
KNMG3 号輸液*1	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.86	4.87	4.86
		定量(%)	100	98	97
生理食塩液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.30	5.10	5.00
		定量(%)	100	100	99
ソリタ-T 1 号輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.08	5.06	5.08
		定量(%)	100	100	98
ソリタ-T 3 号輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.20	5.10	5.10
		定量(%)	100	100	98
ソリタ-T 3 号 G 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.06	5.08	5.10
		定量(%)	100	100	100
ソリタックス-H 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.89	5.89	5.89
		定量(%)	100	97	80
ソルデム 1 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.84	5.86	5.81
		定量(%)	100	97	94
ソルデム 3A 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	6.00	5.96	5.86
		定量(%)	100	96	92
低分子デキストラン L 注	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.37	5.37	5.36
		定量(%)	100	101	98
トリパレン 1 号輸液	600mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.54	4.53	4.53
		定量(%)	100	97	94
トリパレン 2 号輸液	600mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.45	4.44	4.44
		定量(%)	100	99	96
トリフリード輸液	700mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.89	4.89	4.82
		定量(%)	100	93	77
ハイカリック NC-H 輸液*2	700mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.50	4.49	4.50
		定量(%)	100	100	97
ハイカリック RF 輸液*2	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.44	4.43	4.46
		定量(%)	100	99	96

＊1：2012 年 9 月以降に試験実施したもの
＊2：本剤をハイカリックで直接溶解すると白濁することがある。

輸　　液	輸液量	項　目	開始時	6 時間後	24 時間後
ハイカリック液 -1 号*2	700mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.41	4.41	4.42
		定量(%)	100	99	98
ハイカリック液 -2 号*2	700mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.37	4.38	4.38
		定量(%)	100	99	97
ハイカリック液 -3 号*2	700mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	3.94	3.96	3.96
		定量(%)	100	99	96
ハルトマン輸液 pH8「NP」	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	7.93	7.31	6.75
		定量(%)	100	90	88
ビカーボン輸液	500mL	外　観	直後混濁		
		pH			
		定量(%)			
フィジオ 35 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.99	4.99	4.81
		定量(%)	100	99	95
フィジオゾール 3 号輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.60	4.60	4.50
		定量(%)	100	100	99
5%ブドウ糖液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.60	4.60	4.40
		定量(%)	100	100	99
10%ブドウ糖液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.22	4.26	4.22
		定量(%)	100	101	97
20%ブドウ糖液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.85	4.72	4.69
		定量(%)	100	102	98
50%ブドウ糖液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.15	4.16	4.07
		定量(%)	100	102	97
フルクトラクト注	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.80	4.80	4.79
		定量(%)	100	99	92
ヘスパンダー輸液*1	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.64	5.79	5.57
		定量(%)	100	97	96
ポタコール R 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	4.80	4.80	4.80
		定量(%)	100	100	99
ラクテック注	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	6.34	6.28	6.11
		定量(%)	100	103	101
ラクテック G 輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	6.40	6.40	6.10
		定量(%)	100	99	96

＊1：2012 年 9 月以降に試験実施したもの
＊2：本剤をハイカリックで直接溶解すると白濁することがある。

輸　液	輸液量	項　目	開始時	6 時間後	24 時間後
リンゲル液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし
		pH	5.87	5.44	4.95
		定量(%)	100	100	98

〈参考：アミノ酸輸液での溶解後の安定性〉

輸　液	輸液量	項　目	開始時	2 時間後	6 時間後	24 時間後
アミグランド輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.72	6.52	6.43	6.42
		定量(%)	100	48	16	0
アミノトリパ 2 号輸液	900mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.56	5.54	5.49	5.44
		定量(%)	100	86	72	31
アミノフリード輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.65	6.46	6.40	6.37
		定量(%)	100	52	21	2
アミノレバン点滴静注	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.79	5.66	5.46	5.34
		定量(%)	100	57	28	2
キドミン輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.82	6.62	6.57	6.52
		定量(%)	100	9	0	0
エルネオパ 1 号輸液*1	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.13	5.13	5.14	5.11
		定量(%)	100	95	90	75
エルネオパ 2 号輸液*1	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.30	5.30	5.30	5.30
		定量(%)	100	94	84	57
ツインパル輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.65	6.46	6.39	6.36
		定量(%)	100	41	18	2
ネオアミユー輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.05	6.82	6.72	6.66
		定量(%)	100	12	1	1
ネオパレン 1 号輸液	1000mL	外　観	黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.58	5.58	5.55	5.59
		定量(%)	100	94	84	53
ネオパレン 2 号輸液	1000mL	外　観	黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.37	5.36	5.34	5.36
		定量(%)	100	95	84	54
ピーエヌツイン-2 号輸液	1100mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.08	5.08	5.06	5.03
		定量(%)	100	95	86	71
ビーフリード輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.70	6.65	6.60	6.51
		定量(%)	100	48	19	0
	1000mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.70	6.66	6.64	6.57
		定量(%)	100	47	17	0
プラスアミノ輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.46	4.47	4.46	4.41
		定量(%)	100	95	90	71

＊1：2012年9月以降に試験実施したもの

：定量値が90%未満のもの

輸　液	輸液量	項　目	開始時	2時間後	6時間後	24時間後
フルカリック 1号輸液	903mL	外　観	黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.06	5.04	5.03	5.02
		定量(%)	100	97	91	73
フルカリック 2号輸液	1003mL	外　観	黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.26	5.29	5.22	5.14
		定量(%)	100	95	84	53
フルカリック 3号輸液*1	1103mL	外　観	黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.46	5.44	5.42	5.39
		定量(%)	100	88	74	47
プレアミン-P 注射液	200mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	6～24時間後混濁
		pH	6.56	6.22	6.08	
		定量(%)	100	33	10	
モリプロン F輸液	500mL	外　観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.97	5.87	5.80	5.78
		定量(%)	100	44	12	3

＊1：2012年9月以降に試験実施したもの
（網掛け）：定量値が90%未満のもの

・「アミノ酸輸液」、「アルカリ性の輸液」及び「添加物として亜硫酸塩を含有する輸液」と混合した場合、経時的に本剤の分解が進む。

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）
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。

9. 溶出性
該当資料なし

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
該当資料なし
（2）包装
注射用エフオーワイ 100：10 バイアル、30 バイアル
注射用エフオーワイ 500：10 バイアル
（3）予備容量
該当資料なし
（4）容器の材質
無色透明のガラスバイアル

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
〈注射用エフオーワイ 100〉
○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
〈注射用エフオーワイ500〉
汎発性血管内血液凝固症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定なし

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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500～1500mL）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500～1500mL）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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし（「Ⅴ．5．(3) 用量反応探索試験」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する注意

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]

(解説)

本剤は、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や潰瘍・壊死等の重篤な血管障害が報告されており、これらの症例を解析したところ本剤の投与濃度が関連しているものと推測された。重篤な血管障害の症例の多くは投与濃度が0.2%を超えていたことから、より注意を喚起するため、用法・用量に関連する使用上の注意を設定した（Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目「8．副作用」の(2)重大な副作用と初期症状 3) 注射部位の皮膚潰瘍・壊死の解説（P.31）を参照）。（「Ⅷ．8．(1) 重大な副作用と初期症状（11.1.3)」の項参照）

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈膵　炎〉

該当資料なし

(参考)

本剤の投与量に関しては、基礎実験の成績から本剤100mgがアプロチニン25,000KIU以上に相当することが認められ、本剤の臨床投与量として1回100mgを1日2～3回投与が臨床投与量と推測された。ただし、患者の症状により1日100～600mgの範囲内で増減することとした。今回、多施設比較臨床試験と一般臨床試験より得られた256例を分析したところ、初期投与量としては1日100～300mg投与がほとんどであり、1日200mg投与が50%以上を占めていた。また、1日投与量は最小100 mg～最高600mgの範囲内であった。

以上のことから本剤は1日量100～300mg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100～300mgを追加して点滴静注するのが至適と考えられた。

〈汎発性血管内血液凝固症〉

該当資料なし

(参考)

本剤の投与量に関しては、基礎実験の成績から本剤1mgがヘパリン3～20単位に相当することが認められ、ヘパリンの臨床投与量100～400単位/kg/日を考慮して、20～40mg/kg/日が臨床投与量と推測された。今回、多施設比較臨床試験と一般臨床試験より得られた254例の成績を投与量別に分析したところ、下表に示すとおり有効率は各投与量群間の差は明らかでな

く、副作用発現率は高投与量群で上昇する傾向が認められた。

（4）検証的試験

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[1]。また、承認時の臨床試験において安全性評価対象となった267例中13例（4.9%）に13件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は、紅斑・炎症・疼痛等注射部位に関するもの4例（1.5%）であった。

1）　有効性検証試験

《膵　炎》

国内比較臨床試験

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[2]。

国内臨床試験

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[1]。また、承認時の臨床試験において安全性評価対象となった267例中13例（4.9%）に13件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は、紅斑・炎症・疼痛等注射部位に関するもの4例（1.5%）であった。

〈臨床試験別有効率〉

	総症例数	有効以上	有効率（%）
比較臨床試験[1]	84	60	71.4
一般臨床試験[2～12]	172	136	79.1
合　　計	256	196	76.6

〈病型別全般改善度〉

	著効	有効	やや有効	無効	計	有効以上(%)
急性膵炎	30	90	14	5	139	86.3
慢性再発性膵炎の急性増悪期	14	28	12	13	67	62.7
術後の急性膵炎	4	30	10	6	50	68.0
合　　計	48	148	36	24	256	76.6

《汎発性血管内血液凝固症》

国内比較臨床試験

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[3]。

国内臨床試験

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[4]。また、承認時の臨床試験において安全性評価対象となった254例中20例（7.9%）に20件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は、血管痛・静脈炎等注射部位に関するもの19例（7.5%）であった。

〈臨床試験別有効率〉

	総症例数	有効以上	有効率（%）
比較臨床試験	47	24	51.1
一般臨床試験	87	53	60.9
合　　計	134	77	57.5

〈最終全般改善度〉

著効	有効	やや有効	不変	増悪	判定不能	計	有効以上(%)
15	62	24	26	4	3	134	57.5

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

《膵　炎》

〇副作用頻度調査（1977 年 6 月 15 日～1981 年 3 月 31 日）

全国の医療機関 440 施設より 3,626 例の症例を収集した。副作用は 72 例 104 件に認められ、副作用発現率は 2.0%であった。主な副作用は、血管痛・静脈炎・発赤等注射部位に関するもの 55 例（1.5%）、発疹・瘙痒等過敏症に関するもの 24 例（0.7%）、血圧降下 4 例（0.1%）、悪心・嘔吐等消化器系に関するもの 11 例（0.3%）等であった。

《汎発性血管内血液凝固症》

〇使用成績調査

全国の医療機関 633 施設より 1,843 例の症例を収集した。有効性解析対象症例 1,685 例における改善率は 50.7%であり、DIC ステージ別では DIC 準備状態 49.8%、DIC（急性・亜急性・慢性）51.3%であまり差はなかったが、DIC では慢性、亜急性、急性の順で改善率が高くなった。一方、安全性解析対象症例 1,698 例中 36 例 48 件に副作用が認められ、副作用発現率は 2.1%であった。主な副作用は、血管痛・静脈炎・発赤等注射部位に関するもの 18 例（1.1%）、発疹・瘙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。

●再審査結果

1987 年 12 月に再審査申請を行った結果、1989 年 1 月に『薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない』との再審査結果を得た。

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

該当資料なし

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

一般名：カモスタットメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

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) 薬効を裏付ける試験成績

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、C_1-エステラーゼに対し阻害作用を示す（*in vitro*）[5~7]。

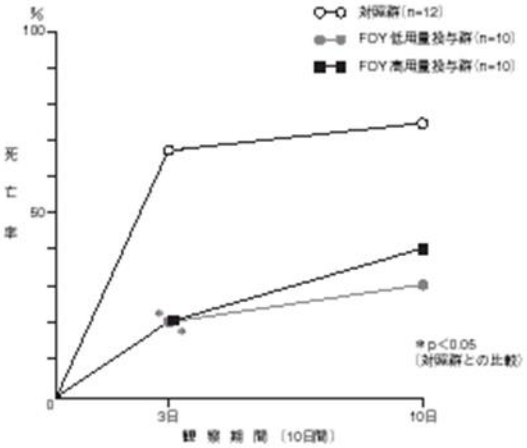
各種蛋白分解酵素に対する阻害効果（*in vitro* ）

酵素	基質	50%阻害濃度（M）
トリプシン	TAME	2.0×10^{-5}
	Casein	6.8×10^{-6}
プラスミン	TAME	1.4×10^{-4}
	Fibrin	1.0×10^{-4}
	Fibrinogen	1.4×10^{-5}
血漿カリクレイン	TAME	1.0×10^{-5}
膵臓カリクレイン	TAME	1.4×10^{-3}
トロンビン	TAME	5.8×10^{-5}
	Fibrinogen	1.0×10^{-5}
	Fibrin Clot*	1.0×10^{-6}
活性化 X 因子	S-2222	1.0×10^{-5}
C_1エステラーゼ	ATEE	5.2×10^{-4}
ホスホリパーゼ A_2	Lecithin	5.0×10^{-4}

＊は最小有効濃度を示す。

急性膵炎に対する作用

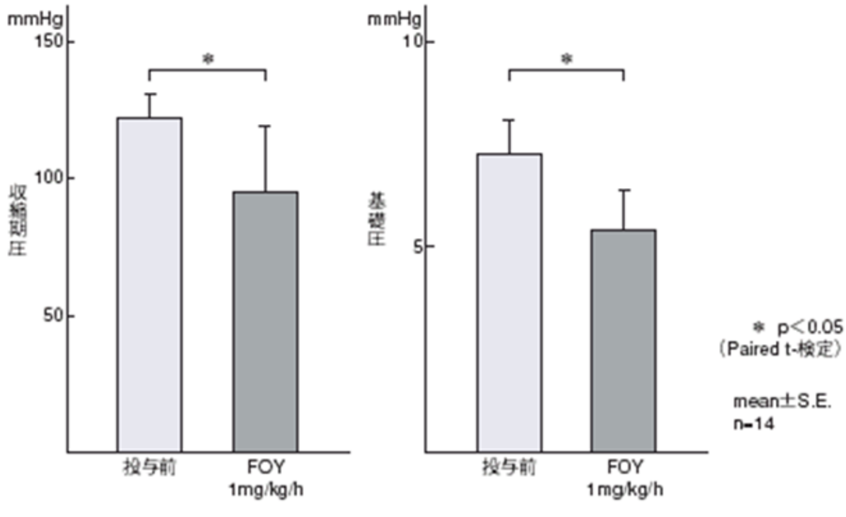
イヌの実験的膵炎において、ヘマトクリット値の上昇を抑制し延命効果が認められている[8]。



実験的急性膵炎モデルの死亡率に及ぼす影響（イヌ）

Oddi 氏筋弛緩作用

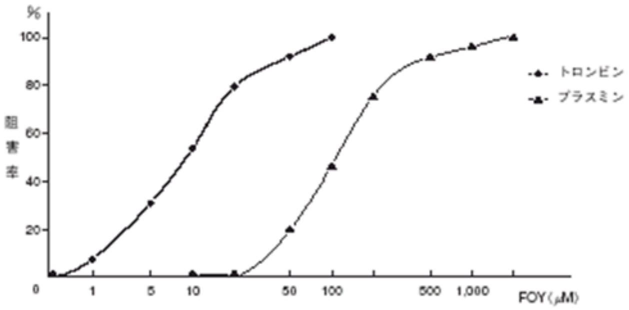
①持続点滴注入（0.46 ㎎/kg/分）により、イヌの Oddi 氏筋の弛緩作用が認められている[9]。



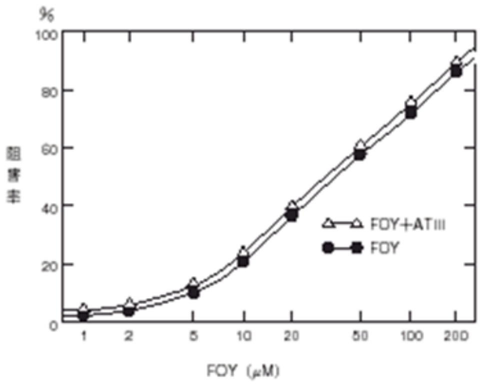
②胆嚢結石症、総胆管結石症、胆嚢胆管結石症、慢性膵炎、膵胆管合流異常等の患者において、点滴静注により十二指腸乳頭部の収縮期圧及び基礎圧の有意の低下を認めた[10]。

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*）[11]。



トロンビン、プラスミンに対する阻害作用（*in vitro*）



トロンビン活性に対する阻害作用（*in vitro*）

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[12]、ラット[13]）と臓器内の血栓形成抑制（ラット[14]）が認められている。

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*）[15]。

（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

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 ^{14}C-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[16]。

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[17]。

〈参考〉

DIC 又は DIC 準備状態の敗血症患者 5 例に本剤 2mg/kg/時で持続静脈内投与したときの血中濃度は 267±92ng/mL であった[18]。

（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

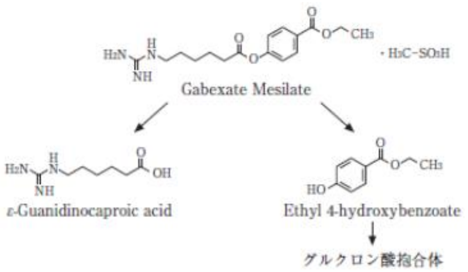
2. 薬物速度論的パラメータ
（1）解析方法
該当資料なし
（2）吸収速度定数
該当しない
（3）消失速度定数
健康成人 2 例に 10mg/kg を静脈内に 1～2 分で投与すると血中濃度は指数的に減少し、その半減期は約 55 秒であった[17)]。
〈参考〉
ヒト新鮮血に ^{14}C-ガベキサートメシル酸塩を添加した時、その半減期は約 60 秒であった[16)]。
（4）クリアランス
該当資料なし
（5）分布容積
該当資料なし
（6）その他
該当資料なし

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
該当しない

5. 分布
（1）血液－脳関門通過性
該当資料なし
〈参考〉
雄ラットに ^{14}C-ガベキサートメシル酸塩を静脈内投与すると、脳の放射能濃度は血液の約 1/50 以下であった[19)]。
（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
〈参考〉
雄ラットに ^{14}C-ガベキサートメシル酸塩を静脈内投与すると、放射活性は急速に肝臓、腎臓に取り込まれ、投与 30 分後の分布は、血液 18.6%、肝臓 27.3%、腎臓 17.3%、小腸 7.2%で、他の臓器は 2%未満であった[19)]。
（6）血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝
（1）代謝部位及び代謝経路
本剤は血液中でエステラーゼにより、ε-グアニジノカプロン酸（GCA）と 4-ハイドロキシ安息香酸エチル（EPHB）に加水分解される[19)]。



（2）代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

本剤は血液中でエステラーゼにより GCA と EPHB に水解されるのみであり、本剤の代謝にはCYP450 代謝酵素の関与はないと推察された。

〈参考〉

肝薬物代謝酵素系に対する作用

ヒト P450 発現系ミクロソームを用いて、本剤の 3、10 及び 30μmol/L の濃度と、本剤の代謝物 GCA 及び EPHB の 30μmol/L の濃度で各種 P450 分子種への阻害作用を検討したところ、本剤の代謝物 GCA 及び EPHB はいずれの分子種にもほとんど影響しなかった。本剤は CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19 及び CYP3A4 の代謝活性には影響しなかったが、CYP2D6 に阻害を示した。しかし、その IC_{50} は 4.2μmol/L（健康成人男子での定常状態の 10 倍以上高い濃度）であり、本剤の臨床用量では CYP2D6 で代謝される薬剤と併用された場合でも影響しないと予想された[20)]。

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

本剤の代謝物 GCA と EPHB のトリプシンに対する阻害作用は、実験可能な最高濃度 1mM で認められなかった[21)]。

7. 排泄

^{14}C-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[19)]。

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

腹膜透析：該当資料なし

血液透析：安定期慢性腎不全患者 5 例に、少量のヘパリン（300U/時）と本剤 1,200mg/時を併用して 5 時間の血液透析を行い、本剤と代謝物の測定を行った。透析液中には GCA が累積投与量の約 30.8%、遊離型 benzoate 代謝物（EPHB）が約 17.7%除去された。なお、透析器への本剤及び代謝物の吸着は認められなかった。透析終了後、血漿中代謝物濃度は経時的に減少し続け、透析終了 72 時間後の本剤の体外未排泄量は、GCA が累積投与量の 5%以下、総 benzoate 代謝物が同 2.2%であり、本剤の代謝物は透析間隔期において、腎臓を介さずに体外排泄され続けるものと思われた[22)]。

直接血液灌流：該当資料なし

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
設定なし

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）
本剤は、ショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシーの副作用報告があり、その中には本剤に対して以前に過敏症状（発赤、発疹、瘙痒感、嘔気、気分不良等）を呈した症例もあることから設定した。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状（11.1.1 及び 11.1.2)」の項参照）

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
「Ｖ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照。

5. 重要な基本的注意とその理由

> **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]

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。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[23)]。

（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。

（7）小児等
設定されていない

（8）高齢者

> **9.8 高齢者**
> 減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用
設定されていない

（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）

（解説）

11.1.1 ショック、アナフィラキシーショック

11.1.2 アナフィラキシー

市販後において、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報告されている。本剤は動物での抗原性試験で特異抗体の産生は認められていないが、これまでに報告された症例の約 80%が投与開始 10 分以内に発現していること、症状の内容（皮膚症状、呼吸困難、血圧低下等）からアナフィラキシー反応によるものと推測される。

本剤によるショック等の発生を確実に予知できる方法は無いので、事前に既往歴等（特に本剤によるアレルギー歴）について十分な問診を行うこと。また、ショック等に対する緊急処置のとれる準備を行い、投与開始後少なくとも 10 分間は異常が認められないか注意深く観察すること。初発症状として循環器症状（血圧低下、頻脈、徐脈等）、皮膚症状（発赤、発疹、瘙痒等）、呼吸器症状（呼吸困難、胸部苦悶感、喘息様症状等）が多く認められ、転帰については、ほとんどの症例で本剤の投与中止により回復・軽快している。本剤投与後、このような症状・所見が認められた場合、直ちに本剤の投与を中止し、点滴ルート及び気道の確保、ステロイド剤の投与等、ショックに対する適切な処置を行うこと。

11.1.3 注射部位の皮膚潰瘍・壊死

本剤はその局所刺激作用から、注射部位及び刺入した血管に沿って静脈炎や硬結、潰瘍・壊死等の重篤な血管障害が報告されている。これらの症例を分析したところ、①濃度に比例して増加している、②上肢からの投与に比べて下肢からの投与で重症例が多い、③薬液が血管外に漏出すると投与部位に潰瘍・壊死が起こり易い、等が判明している。従って、本剤を末梢血管から投与する場合、薬液の濃度を 0.2%以下（本剤 100mg あたり 50mL 以上の輸液）で使用し、また中心静脈から投与する場合でも、可能な限り末梢血管からの投与と同様に低濃度で使用すること。さらに本剤投与中は投与部位及び刺入した血管の観察を十分に行い、投与部位に血管痛、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。

〈一般的な注射部位障害の処置〉

血管外漏出が明らかな場合

1．注射針、カテーテルをそのままにして注入を中止する（あわてて抜針をしないこと)。
2．漏出した薬剤の拡散を防止する目的で血液を 3～5mL 吸引した後、抜針する。（症例によっては、漏出部位の数カ所に穿刺、生理食塩水 5～10mL を局注して薬剤を希釈することもある。なお、これらの手技は疼痛等の侵襲を伴う。）
3．患部を冷却する（氷冷等)。
4．注射用ステロイド（持続性と抗炎症効果からベタメタゾンリン酸エステルナトリウムが良い）を 1%メピバカイン塩酸塩又は 1%リドカイン塩酸塩と混和し、5～10mL に調整した溶液を漏出部位よりも広い範囲から中心部に向けて局注する。炎症所見が残存する場合、5～6 日後同様の処置を行う。

（例）

1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（ベタメタゾンとして 4mg/mL）＋1%メ

ピバカイン塩酸塩（4～9mL）

2) 筋注用トリアムシノロンアセトニド（40mg/mL）＋1%メピバカイン塩酸塩（4～9mL）

５．ステロイド軟膏を塗布する。

静脈炎の場合

１．患部を冷却する（氷冷等）。

２．ステロイド軟膏を塗布する。

３．時にステロイドを発赤した静脈の周囲に局注する（注射用ステロイドは上記 4.を参照）。

硬結の場合

静脈炎の場合と同様に、ステロイドの局所療法（軟膏塗布、局注）を行うが、痛みが続く場合や感染を伴う場合には、外科的治療（早期のデブリードマン、ポケットの切開、植皮等）を要することもあり、皮膚科、形成外科へのご紹介もご検討する。

潰瘍、壊死等、皮膚障害が生じた場合

本剤による静脈炎や皮膚障害は後期に重篤化することがあるため、1～4 週間の十分な経過観察が必要となる。皮下腫脹、皮膚潰瘍や組織の壊死等が生じた場合には、外科的治療（早期のデブリードマン、ポケットの切開、植皮等）が必要で、皮膚科、形成外科へのご紹介も検討する。

11.1.4 注射部位の皮膚潰瘍・壊死

・市販後において、無顆粒球症、重篤な白血球減少が報告されている。初発症状として発熱が認められ、多くが投与開始 1 ヶ月以内に発現している。転帰については、ほとんどの症例で回復・軽快している。本剤投与後、白血球数の著しい減少が認められた場合は本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の亜急性・慢性毒性試験では白血球の減少は認められておらず、発症機序は不明である。

・市販後において、重篤な血小板減少が報告されている。ほとんどの症例で投与開始 1 ヶ月以内に発現しており、本剤の投与中止により回復・軽快している。本剤投与後、皮下出血等の随伴症状や血小板数の著しい減少が認められた場合は本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において、血小板減少は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.4 注射部位の皮膚潰瘍・壊死

市販後において、重篤な高カリウム血症が報告されている。自覚症状がなく検査により判明した症例が多いが、臨床症状（ECG 異常、不穏）が認められた症例もある。ほとんどの症例が投与開始半月以内に発現しており、投与中止（減量・中止を含む）により回復している。本剤投与後、このような症状・所見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、本剤の反復投与毒性試験において、カリウム値の異常変動は認められておらず、発症機序は不明である。

（2）その他の副作用

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

◆副作用頻度一覧表等
〈膵　炎〉

	承認時	市販後調査	合　　計
調査症例数 副作用発現症例数（%） 副作用発現件数	267例 13例（4.87） 13件	3626例 72例（1.99） 104件	3893例 85例（2.18） 117件
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
眼障害			
霧　視	1件（0.37）	―	1件（0.03）
胃腸障害			
悪心・嘔吐	1件（0.37）	8件（0.22）	9件（0.23）
腹部膨満	―	1件（0.03）	1件（0.03）
下　痢	―	1件（0.03）	1件（0.03）
全身障害及び投与局所様態			
胸　痛	1件（0.37）	1件（0.03）	2件（0.05）
倦怠感	―	1件（0.03）	1件（0.03）
発　熱	―	2件（0.06）	2件（0.05）
注射部位紅斑	1件（0.37）	7件（0.19）	8件（0.21）
注射部位硬結	―	2件（0.06）	2件（0.05）
注射部位炎症	1件（0.37）	2件（0.06）	3件（0.08）
注射部位疼痛	2件（0.75）	23件（0.63）	25件（0.64）
注射部位静脈炎	―	18件（0.50）	18件（0.46）
注射部位発疹	―	1件（0.03）	1件（0.03）
注射部位腫脹	―	2件（0.06）	2件（0.05）
肝胆道系障害			
黄　疸	1件（0.37）	―	1件（0.03）
臨床検査			
AST（GOT）増加	1件（0.37）	―	1件（0.03）
血中尿素増加	1件（0.37）	―	1件（0.03）
血圧低下	1件（0.37）	4件（0.11）	5件（0.13）
代謝及び栄養障害			
食欲不振	―	1件（0.03）	1件（0.03）
神経系障害			
頭　痛	―	1件（0.03）	1件（0.03）
感覚減退（四肢しびれ）	―	3件（0.08）	3件（0.08）
精神障害			
幻　視	1件（0.37）	―	1件（0.03）
皮膚及び皮下組織障害			
紅　斑	―	1件（0.03）	1件（0.03）
発疹・そう痒症	1件（0.37）	24件（0.66）	25件（0.64）
血管障害			
潮　紅	―	1件（0.03）	1件（0.03）

（承認時及び 1981 年 3 月までの副作用頻度報告の集計）

〈汎発性血管内血液凝固症〉

	承認時	市販後調査	合　　計
調査症例数 副作用発現症例数（%） 副作用発現件数	254例 20例（7.87） 20件	1698例 36例（2.12） 48件	1952例 56例（2.87） 68件
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
血液及びリンパ系障害			
出血傾向	―	1件（0.06）	1件（0.05）
心臓障害			
頻　脈	―	1件（0.06）	1件（0.05）
胃腸障害			
悪　心	―	2件（0.12）	2件（0.10）
全身障害及び投与局所様態			
胸　痛	―	1件（0.06）	1件（0.05）
発　熱	―	1件（0.06）	1件（0.05）
注射部位硬結	―	1件（0.06）	1件（0.05）
注射部位疼痛	2件（0.79）	4件（0.24）	6件（0.31）
注射部位静脈炎	17件（6.69）	11件（0.65）	28件（1.43）
注射部位そう痒感	―	1件（0.06）	1件（0.05）
注射部位腫脹	―	2件（0.12）	2件（0.10）
肝胆道系障害			
肝障害	―	1件（0.06）	1件（0.05）
黄　疸	―	2件（0.12）	2件（0.10）
臨床検査			
ALT（GPT）増加	―	3件（0.18）	3件（0.15）
AST（GOT）増加	―	3件（0.18）	3件（0.15）
血中乳酸脱水素酵素増加	―	1件（0.06）	1件（0.05）
血中尿素増加	―	1件（0.06）	1件（0.05）
顆粒球数減少	―	1件（0.06）	1件（0.05）
白血球数減少	―	1件（0.06）	1件（0.05）
白血球数増加	―	1件（0.06）	1件（0.05）
血圧低下	―	1件（0.06）	1件（0.05）
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			
呼吸困難	―	1件（0.06）	1件（0.05）
鼻出血	1件（0.39）	―	1件（0.05）
皮膚及び皮下組織障害			
発　疹	―	4件（0.24）	4件（0.20）
そう痒症	―	1件（0.06）	1件（0.05）
血管障害			
潮　紅	―	1件（0.06）	1件（0.05）
血管炎	―	1件（0.06）	1件（0.05）

（再審査終了時の集計）

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
〈汎発性血管内血液凝固症〉

市販後の使用成績調査 1,698 例のうち、副作用の有無の記載のあった 1,679 例における背景別副作用発現率は次の通りである。

		調　査 症例数	副　作　用 発現症例数	副作用 発現率	X^2 検定
総　　　計		1679	36	2.1%	―
性　別	男	950	27	2.8%	＊
	女	722	9	1.2%	
	不　明	7	0	0.0%	―
年　齢	20 歳未満	43	1	2.3%	N.S.
	20～40 歳未満	208	4	1.9%	
	40～60 歳未満	561	11	2.0%	
	60～80 歳未満	719	17	2.4%	
	80 歳以上	98	2	2.0%	
	不　明	50	1	2.0%	―
過敏体質	無	1476	32	2.2%	N.S.
	有	57	3	5.3%	
	不　明	146	1	0.7%	―
合併症	無	632	15	2.4%	N.S.
	有	1001	21	2.1%	
	不　明	46	0	0.0%	―
	肝 障 害	569	14	2.5%	―
	腎 障 害	363	7	1.9%	
	血液障害	112	6	5.4%	
	そ の 他	370	6	1.6%	
一　日 投与量	600mg 未満	139	1	0.7%	N.S.
	600～1200mg 未満	718	17	2.4%	
	1200～1800mg 未満	497	12	2.4%	
	1800～2400mg 未満	196	5	2.6%	
	2400mg 以上	82	0	0.0%	
	不　明	48	1	2.1%	―
一　　回 投与時間	12 時間未満	191	5	2.6%	N.S.
	12～24 時間未満	370	6	1.6%	
	24 時間以上	924	21	2.3%	
	不　明	194	4	2.1%	―
投与速度	20mg/kg 未満	500	10	2.0%	N.S.
	20～40mg/kg 未満	779	19	2.4%	
	40mg/kg 以上	161	1	0.6%	
	不　明	239	6	2.5%	―
重症度	軽　症	256	8	3.1%	N.S.
	中等症	405	7	1.7%	
	重　症	916	19	2.1%	
	不　明	102	2	2.0%	―

N.S.：有意差なし、＊：$p < 0.05$

〈膵　炎〉

副作用頻度調査 3,626 例における背景別副作用発現状況は次の通りである。

		調　査 症例数	副 作 用 発現件数	副作用 発現率
総　　　計		3626	104	2.9%
性　別	男	2116	59	2.7%
	女	1483	45	3.0%
	不　明	27	0	0.0%
年　齢	13 歳以下	27	1	3.7%
	14～64 歳	2598	78	3.0%
	65 歳以上	905	22	2.4%
	不　明	96	3	3.1%
疾　患	急性膵炎	692	27	3.9%
	慢性再発性膵炎の急性増悪期	430	34	7.9%
	術後の急性膵炎	1920	35	1.8%
	そ の 他	584	8	1.4%

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

11. 適用上の注意

> **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よう注意すること。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]

（解説）

14.1.1 本剤は弱いながら血圧低下作用を有し、健康成人に 4mg/kg/時の投与速度で投与した場合、一過性の血圧低下が認められたことから設定した。

14.1.2 Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状（11.1.3)」の項参照

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

一般症状、中枢神経系、呼吸及び循環器系、平滑筋、神経筋標本に対する作用について検討した。急性一般症状では投与直後チアノーゼ、運動失調、虚脱等がみられたが、数分で正常に回復した（ウサギ、イヌ、20～30mg/kg 静脈内投与）。1mg/kg 以上の静脈投与で血圧下降（イヌ）が、1μg～100μg/mL 濃度でウサギ摘出回腸、ラット摘出子宮の自動運動の抑制がみられるほかは、中枢神経系、心電図に対する作用はほとんど認められなかった[24)]。

（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
急性毒性試験（LD_{50}、mg/kg）[23)]

	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経　口	8000	8190	7770	6480
皮　下	4900	4550	4260	4020
静脈内	0248	0260	0 79	0081

（2）反復投与毒性試験
1）亜急性毒性試験
①ラットに 4、20、40mg/kg を 14 日間尾静脈より静脈内投与した試験で、臓器重量での多少の増減が認められたが、体重、餌摂取量、尿検査、血清生化学検査、血液検査、剖検所見、組織学的所見に本剤の影響を示唆するような変化は認められなかった[23)]。

②ウサギに生理食塩液で 1%溶液とした本剤 320、640、960mg/kg を 30 日間頸静脈カニューレを通じて持続静脈内投与した試験で、体重、餌摂取量、尿検査、血清生化学検査、血液検査、臓器重量、剖検所見、組織学的所見に本剤の影響を示唆するような変化は認められなかった[25)]。

2）慢性毒性試験
①ウサギに 20、30、40mg/kg を耳介より静脈内投与した試験で、投与部位に炎症が認められ耳介の浮腫、うっ血及び潰瘍が生じ、30mg/kg 投与群は 8 週間で、40mg/kg 投与群は 2 週間で試験を中止した。20mg/kg 投与群では投与部位の著明な炎症は認められず 26 週間の投与を行い、体重、餌摂取量、尿検査、血清生化学検査、血液検査、臓器重量、剖検所見に本剤の影響を示唆するような変化は認められなかった[23)]。

②ウサギに生理食塩液で 0.4%溶液とした本剤 10、20、40、80、160mg/kg を 6 ヵ月間耳介より持続静脈内投与した試験で、体重、餌摂取量、尿検査、血清生化学検査、血液検査、臓器重量、剖検所見に本剤の影響を示唆するような変化は認められなかった。なお、40mg/kg 以上投与群で投与部位に炎症が認められた[25)]。

（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
マウスの胎児器官形成期に 4、50、100mg/kg を 6 日間静脈内投与した試験で、用量に依存した異常は認められなかったが、100mg/kg の投与群では胎児体重の増加の抑制が認められた。また、ラットの胎児器官形成期に 4、20、30mg/kg を 6 日間静脈内投与した試験で、用量に依存した異常は認められなかったが、30mg/kg の投与群では母体体重の増加の抑制が認められた[23)]。

（6）局所刺激性試験
ラットに本剤を生理食塩液に溶解した 0.1、0.2、0.4、0.8、1.6、3.2、6.4%溶液を皮下に 1 回投与した試験で、高用量群（3.2、6.4%）では表皮にも皮膚病変が認められ、0.4～1.6%群では皮下にのみ中等度の病変が認められたが、0.2%以下群では対照群と著明な差は認められなかった。また、0.02、0.04、0.08、0.16、0.32%溶液を皮下に 7 日間連続投与した試験で、高用量群で皮膚病変が認められたが、0.04%以下群では対照群と著明な差は認められなかった[25)]。

（7）その他の特殊毒性
抗原性試験

FOY 単独及び FOY－蛋白結合物の感作で、アナフィラキシーショック、PCA 反応、Schlutz-Dale 反応、寒天ゲル内沈降反応、赤血球凝集反応等による特異的抗体は検出されなかった[26)]。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：注射用エフオーワイ 100　劇薬、処方箋医薬品注)
　　　　　注射用エフオーワイ 500　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：ガベキサートメシル酸塩　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

設定されていない
「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同効薬：（膵　炎）カモスタットメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン
（汎発性血管内血液凝固症）ナファモスタットメシル酸塩、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、ヘパリン製剤、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）

7. 国際誕生年月日

1977 年 6 月 14 日：日本

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

注射用エフオーワイ 100

履歴	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
旧販売名注) 注射用エフオーワイ	1977年6月14日	15200AMZ00443	1978年3月10日	1978年3月10日
販売名変更 注射用エフオーワイ100	2005年2月2日	21700AMZ00065	2005年6月10日	2005年7月25日
製造販売承認承継	—	—	—	2018年12月1日

注）経過措置期限 2006 年 3 月 31 日

注射用エフオーワイ 500

履歴	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
旧販売名注) 注射用エフオーワイ	1977年6月14日	15200AMZ00443	1978年3月10日	1978年3月10日
剤型追加 注射用エフオーワイ500	1989年12月26日	20100AMZ00948	1990年 7月13日	1990年7月18日
製造販売承認承継	—	—	—	2018年12月1日

注）経過措置期限 2006 年 3 月 31 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

追 加 年 月 日：1983 年 9 月 21 日
〔効能・効果〕：汎発性血管内血液凝固症
〔用法・用量〕：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。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

汎発性血管内血液凝固症
再審査結果通知年月日：1989 年 1 月 4 日
『薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない』との再審査結果を得た。

11. 再審査期間

汎発性血管内血液凝固症
4 年：1983 年 9 月 21 日～1987 年 9 月 20 日（再審査終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

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
注射用エフオーワイ100	3999403D1221	3999403D1221	108897701	620002589
注射用エフオーワイ500	3999403D2023	3999403D2023	108900401	643990116

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：〈膵　炎〉臨床成績集計
2） 石井兼央 他：現代医療，1974； 6(10)： 1234-1262 [FOY0740016]
3） 神前五郎 他：医学のあゆみ，1983； 124(2)： 144-154 [FOY0830041]
4） 社内資料：〈汎発性血管内血液凝固症〉臨床成績集計
5） Tamura Y.et al.：Biochim. Biophys. Acta.，1977； 484(2)： 417-422 [FOY0770004]（PMID: 143965）
6） 加山直宏 他：現代医療，1974； 6(8)： 1010-1016 [FOY0740005]
7） 藤井節郎 他：代謝，1977； 14： 1087-1098 [FOY0770005]
8） 桶川忠夫 他：現代医療， 1974； 6： 1001-1009 [FOY0740018]
9） 社内資料：Oddi 氏筋および胆のう内圧に対する作用
10） 奥嶋一武 他：日本消化器病学会雑誌，1993; 90(12)： 2999-3005 [FOY0930051]
11） Ohno H.et al.：Thromb. Res.，1980； 19(4-5)： 579-588 [FOY0800010]
12） 磯部淳一：現代医療， 1979； 11(4)： 521-530 [FOY0790005]
13） 吉川敏一 他：日本血液学会雑誌，1982； 45(3)： 633-640 [FOY0820098]
14） Ohno H.et al.：Thromb. Res.，1981； 24(5-6)： 445-450 [FOY0810010]
15） 野村 孝：血液と脈管， 1980； 11(3)： 512-522 [FOY0800011]
16） 社内資料：イヌおよびヒトにおける静脈内持続投与時の血中濃度
17） Nishijima J.et al.：Thromb. Res.，1983； 31(2)： 279-284 [FOY0830097](PMID: 6415853)
18） 松崎有宏 他：臨床麻酔，1987； 11(12)： 1577-1579 [FOY0870101]
19） 杉山正康 他：応用薬理，1975; 9(5)： 733- 742 [FOY0750005]
20） 社内資料：CYP 分子種への影響
21） 社内資料：代謝物の薬理活性
22） 石黒源之 他：人工透析研究会会誌，1984； 17(3)： 173-180 [FOY0840106]
23） 藤田常夫　他：応用薬理，1975； 9(5)： 743-760 [FOY0750001]
24） 桶川忠夫　他：日薬理誌，1975； 71(1)： 71-87 [FOY0750004]

25） 松岡 康夫 他：応用薬理，1978； 15(1)： 53-84 [FOY0780001]
26） 社内資料： 抗原性試験

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

国名	販売名	効能・効果	承認年月	発売年月
台 湾	FOY	急性膵炎* DIC	1978年10月 1983年10月	1978年11月 ―
韓 国	FOY	急性膵炎* DIC	1980年 2月 1983年10月	1980年 6月 ―
イタリア	FOY	急性膵炎*	1993年 5月	1993年 9月

＊：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）
販売会社：
イタリア：Sanofi-Aventis
韓 国：東亜（Dong-A）製薬
台 湾：中国化学（CCPC）

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
該当しない
（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性
該当しない

2. その他の関連資料
該当資料なし

B-1