

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日本標準商品分類番号
873999劇薬
処方箋医薬品^(注)ガベキサートメシル酸塩注射用100mg「サワイ」
GABEXATE MESILATE for Injection [SAWAI]

(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号 22100AMX02313000
販売開始 1987年12月

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

有効成分 [1バイアル中]	日局ガベキサートメシル酸塩 100mg
添加剤	pH調節剤

3.2 製剤の性状

剤形・性状	白色の凍結乾燥品、用時溶解して用いる注射剤
pH	4.0~5.5(100mg/mL水溶液)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1(10mg/mL 5w/v%ブドウ糖注射液)

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。

(1)原則として、初期投与量は1日量1~3バイアル(溶解液500~1500mL)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。

(2)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]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

持続静脈内投与すると、血中濃度は投与開始後5~10分で定常状態に達する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⁾。

16.4 代謝

ガベキサートメシル酸塩は血液中でエステラーゼにより、ε-グアニジ

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⁾。

16.5 排泄

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⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈膵炎〉

17.1.1 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、ガベキサートメシル酸塩による改善効果が認められている⁵⁾。

〈汎発性血管内血液凝固症〉

17.1.2 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、ガベキサートメシル酸塩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⁶⁾。

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

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*)⁷⁾⁻⁹⁾。

18.3 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¹⁰⁾。

18.4 Oddi氏筋弛緩作用

Oddi氏筋の弛緩作用が認められている²⁾。

18.5 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10 μ M、100 μ M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⁾。

18.6 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。

18.7 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⁾。

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)

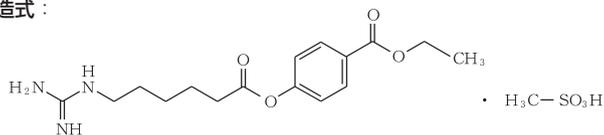
化学名：Ethyl 4-(6-guanidinohexanoyloxy)benzoate monomethanesulfonate

分子式：C₁₆H₂₃N₃O₄・CH₃O₃S

分子量：417.48

融点：90～93℃

構造式：



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。

22. 包装

10バイアル

23. 主要文献

- 1) 藤田常夫他：応用薬理, 1975; 9(5): 743-760
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021; C-1341-1346
- 3) Nishijima, M. K. et al.: Thromb. Res., 1983; 31(2): 279-284
- 4) 杉山正康他：応用薬理, 1975; 9(5): 733-742
- 5) 石井兼央他：現代医療, 1974; 6(10): 1234-1262
- 6) 神前五郎他：医学のあゆみ, 1983; 124(2): 144-154
- 7) 加山直宏他：現代医療, 1974; 6(8): 1010-1016
- 8) Tamura, Y. et al.: Biochim. Biophys. Acta, 1977; 484(2): 417-422

- 9) 藤井節郎他：代謝, 1977; 14: 1087-1098
- 10) 桶川忠夫他：現代医療, 1974; 6: 1001-1009
- 11) Ohno, H. et al.: Thromb. Res., 1980; 19(4, 5): 579-588
- 12) 磯部淳一：現代医療, 1979; 11(4): 521-530
- 13) 吉川敏一他：日本血液学会雑誌, 1982; 45(3): 633-640
- 14) Ohno, H. et al.: Thromb. Res., 1981; 24(5, 6): 445-452
- 15) 野村孝：血液と脈管, 1980; 11(3): 512-522

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30