

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

蛋白分解酵素阻害剤

劇薬、処方せん医薬品^{注)}

注射用 **ベラブ**[®] 10mg
注射用 **ベラブ**[®] 50mg
注射用 **ベラブ**[®] 100mg

このたび蛋白分解酵素阻害剤注射用ベラブ10mg、注射用ベラブ50mg及び注射用ベラブ100mgにつきまして、自主改訂に基づき、**使用上の注意**を下記のとおり改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

平成21年8月

製造販売元  **東菱薬品工業株式会社**
東京都千代田区有楽町1丁目10番1号

販売元  **扶桑薬品工業株式会社**
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

記

注射用ベラブ10mg・注射用ベラブ50mg・注射用ベラブ100mg（ナファモスタットメシル酸塩）

1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり「その他の副作用」の項を改訂致しました。

2. 改訂内容(自主改訂)

改訂後(下線部分：改訂箇所)		改訂前	
2. 副作用		2. 副作用	
(2) その他の副作用		(2) その他の副作用	
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		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		頻度不明
消化管	下痢、悪心・嘔吐、食欲不振	消化管	悪心・嘔吐、食欲不振

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

3. 改訂理由

先発製品の企業報告に基づき、「2. 副作用」の「(2) その他の副作用」の「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」の項において、「消化管：下痢」を追記し、注意喚起することに致しました。

4. 本情報は DSU(医薬品安全対策情報)No.182(平成 21 年 8 月下旬発送予定)に掲載されます。

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に掲載致しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ(URL:<http://www.info.pmda.go.jp>)」においてもご確認いただけます。（掲載まで最大 3 週間かかる場合があります。）

注射用ペラブ 10mg・注射用ペラブ 50mg・注射用ペラブ 100mg の「禁忌」及び「使用上の注意」(改訂後)

【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

【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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(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)、 γ -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	発疹 ^{注1)} 、紅斑 ^{注1)} 、痒痒感 ^{注1)}
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
消化管	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇、黄疸

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	白血球減少、好酸球增多
血小板・出血凝固	血小板減少、血小板増加
泌尿器系	BUN 上昇、クレアチニン上昇
その他	頭痛、全身倦怠感、胸痛、頭重感、発熱、胸部不快感

2) 汎発性血管内血液凝固症 (DIC)

	頻度不明
皮膚	痒痒感 ^{注1)} 、発疹 ^{注1)}
筋・骨格系	筋肉痛
消化管	下痢、悪心・嘔吐
肝臓・胆管系	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇、黄疸
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	好酸球增多、白血球減少
血小板・出血凝固	出血傾向 ^{注2)} 、血小板減少、血小板増加
泌尿器系	BUN 上昇、クレアチニン上昇
その他	胸部不快感、発熱

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	紅斑 ^{注1)} 、痒痒感 ^{注1)} 、発疹 ^{注1)}
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
心拍数・リズム	動悸
白血球・網内系	白血球減少、好酸球增多
血小板・出血凝固	出血傾向 ^{注2)} 、血小板減少
その他	胸部不快感、全身倦怠感、頭痛、発熱、胸痛

注1)：このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2)：このような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。〔動物試験 (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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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ため、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。

2009 年 8 月改訂（アンダーラインは追加箇所）