

◎注射用フサン [注]

【重要度】 【一般製剤名】 ナファモスタットメシル酸塩 Nafamostat Mesilate 【分類】 蛋白分解酵素阻害剤

【単位】 ◎10mg・◎50mg/V

【常用量】 ■DIC：0.06～0.20mg/kg/hr を24時間持続静注

■体外循環時の血液凝固防止：20mgを生食500mLに溶解した液でプライミングし、体外循環開始後は5%ブドウ糖注射液に溶解して毎時20～50mg/hrで持続注入

■肺炎：1回10mg/日1～2回

【用法】 ■肺炎：1日1～2回 [5%ブドウ糖注射液500mLに溶解し、約2時間前後かけて点滴静注]

■DIC：24hr持続静注 [5%ブドウ糖250mLにフサン100～150mgを溶解し、10mL/hrで持続点滴してもよい (5)]

【透析患者への投与方法】 内部疾患・PTX・表在化・人工血管術後の数回、眼底出血・脳内出血・消化管出血を持つ患者、透析当日に内視鏡による生検を行った患者などはナファモスタットの適応となる。血液透析では50mg×3Vを5%ブドウ糖液18mLで溶解し、うち2mLを生理食塩水1Lに注入しプライミングを行う。透析開始時フラッシュは行わず透析中3mL/hrで持続注入 (5)

AN69 膜に吸着される (Inagaki O, et al: Artif Organs 1992 PMID: 1482323)

PAN 膜使用時には抗凝固作用が减弱する可能性があり選択を避ける (井田 隆, 他: 透析会誌 26: 1255-1259, 1993)

PEPA 膜に吸着されるがAN69と比較してわずか (Goto S, et al: J Artif Organs 2017 PMID: 27896500)

AN69ST 膜にも一部吸着される (Hirayama T, et al: J Intensive Care 2017 PMID: 28729905, Nakamura Y, et al: Ther Apher Dial 2017 PMID: 28960755)

CRRT 時のフィルター寿命と投与量は関連していなかった (Kameda S, et al: BMC Nephrol 2024 PMID: 38408970)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 常用量 (1)

【特徴】 グアニジノ安息香酸のアミジノナフトールエステル。血液凝固・線溶系 (トロンビン, XIIa, Xa, VIIa, プラスミン), カリクレイン-キニン系, 補体系 (C1r, C1s, B, D) 及び溶酵素 (トリプシン, 糜カリクレイン) に対する強力な阻害作用を有している。肺炎の急性症状の原因となる溶酵素の活性を阻害する。凝固・線溶系の蛋白分解酵素を阻害し血液凝固時間を延長。血小板凝集も抑制することにより血液凝固の進行を阻止できる。抗凝固作用は体外循環路内には限局される。このため HD 中であっても体内循環血液の凝固時間は延長せず、出血病変を合併する患者に対しても出血を助長させる危険性の低い体外循環を行うことができる。

【主な副作用・毒性】 ショック, アナフィラキシー, 肝機能障害, 黄疸, 高 Na 血症, 出血傾向, 白血球減少, 好酸球増多, 血小板増加, 血小板減少, 高 K 血症など好酸球増多症の症例 (Nakanishi K, et al: Nephron 1992 PMID: 1436301)

【安全性に関する情報】 9回目投与後にアナフィラキシーを発現した HD 患者 (Higuchi N, et al: Nephron 2000 PMID: 11096324)

HD 時の使用で心肺停止 (Shioya N, et al: Clin Case Rep 2022 PMID: 35903505)

致死的アナフィラキシー (Kim JH, et al: Allergy Asthma Immunol Res 2021 PMID: 33733645)

細胞外ヒスタミンの分解に関わるジアミノオキシダーゼを阻害することでアナフィラキシーを引き起こす可能性 (Boehm T, et al: J Pharmacol Exp Ther 2022 PMID: 35688477)

アナフィラキシーショック後の肝逸脱酵素の持続上昇 (Ookawara S, et al: Artif Organs 2018 PMID: 29956358)

アナフィラキシーショック後の腸管浮腫 (Shindo M, et al: Nefrologia 2019 PMID: 30220495)

【代謝】 血液及び肝で加水分解を受け構成成分である6-アミジノ-2-ナフトール (アミジノナフトール AN) およびp-グアニジノ安息香酸 (PGB) に分解され、さらに主としてグルクロン酸抱合を受けると推定 [ラット、イヌ] (1) 代謝物の活性はほとんどない (1)

【排泄】 代謝物と AN の尿中回収率30～50% (1)

【t1/2】 α相1min, β相23min (1)

【蛋白結合率】 66% (1)

【Vd】 組織へも移行する (1)

【MW】 539.58

【透析性】 40%が透析で除去される (1) 【透析 CL】 80mL/min [QB 不明] (1)

【TDM のポイント】 TDM の対象にはならない。0.1～0.2mg/kg/hr の点滴静注時の血中濃度は14～130ng/mL (1) 40mg/hr で HD 時の血中濃度は300ng/mL (1) 【薬物動態】 体内分布は血中濃度に比べ、臓器内濃度が高く長時間にわたるが重篤な副作用は見られない。【O/W 係数】 水相に分配 (1)

【主な臨床報告】 HD 時の抗凝固剤として局所クエン酸投与と比較して有効性、安全性は同等 (Liu D, Eur J Med Res 2024 PMID: 38245802)

【備考】 生理食塩液には溶解しにくく、塩交換により白濁するためブドウ糖注射液で溶解する。高カリウム血症等の電解質異常が現れることがある。陽性荷電を持ち、強い陰性荷電を持つAN-69膜などには吸着され十分な抗凝固効果が得られない。

【更新日】 20240502

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、

直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。