

※※2014年4月改訂(第8版)  
※2010年10月改訂

貯 法: 室温保存

使用期限: 外箱、容器に記載あり(使用期間: 3年6ヵ月)

線維素溶解酵素製剤<ウロキナーゼ>製剤  
生物由来製品、処方箋医薬品<sup>※</sup>

# ウロキナーゼ注「フジ」24万

## UROKINASE「Fuji」240,000

日本標準商品分類番号
873954

承認番号	薬価収載	販売開始
20100AMZ00141	1989年6月	1989年6月
再審査結果	1993年9月	

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 出血している患者(消化管出血、尿路出血、後腹膜出血、頭蓋内出血、喀血)[出血を助長し、止血が困難になるおそれがある。]
2. 頭蓋内あるいは脊髄の手術又は障害を受けた患者(2ヵ月以内)
3. 頭蓋内腫瘍、動静脈奇形、動脈瘤のある患者
4. 出血性素因のある患者
5. 重篤な高血圧症患者  
[2.~5.出血を惹起し、止血が困難になるおそれがある。]

### 【組成・性状】

販売名	ウロキナーゼ注「フジ」24万
性状・剤形	凍結乾燥した白色の注射剤(バイアル)。生理食塩液10mLを加えて溶かすとき、微黄色澄明の液となる。
成分・含量 (1バイアル中)	ウロキナーゼ240,000単位を含有する。添加物として人血清アルブミン(アルブミンとして)60mg、クエン酸ナトリウム水和物、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム、塩化ナトリウムを含有する。
pH*	6.5~7.5
浸透圧比*	1.4~2.4(生理食塩液に対する比)

\* 1バイアルに生理食塩液10mLを加えて溶かした液  
ウロキナーゼはヒト尿由来である。原料ヒト尿に存在するかもしれない病原体ウイルスを不活化/除去するため60℃10時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜処理を施してある。

### 【効能・効果】

○急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解(発症後6時間以内)

### 【用法・用量】

通常、ウロキナーゼとして960,000単位(4バイアル)を日本薬局方生理食塩液又は日本薬局方ブドウ糖注射液50~200mLに溶解し、約30分間で静脈内に投与する。

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は発症から6時間以内に投与を開始すること。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)高齢者、特に75歳以上の患者[「2. 重要な基本的注意」の項(4)参照]
- (2)大手術、臓器生検、血管穿刺(動注療法、動脈穿刺等)後、日の浅い患者(10日以内)
- (3)外傷後、日の浅い患者(10日以内)
- (4)脳血管障害の既往歴のある患者
- (5)消化管潰瘍、消化管の憩室炎、大腸炎のある患者
- (6)活動性結核のある患者
- (7)月経期間中又は分娩・流産後、日の浅い患者(10日以内)
- (8)糖尿病性出血性網膜症又は他の出血性眼疾患のある患者  
[(2)~(8)出血を惹起するおそれがある。]
- (9)左心房内血栓の疑いのある患者(心房細動を伴う僧帽弁狭窄症患者等)、亜急性細菌性心内膜炎又は急性心膜炎のある患者[脳塞栓を惹起するおそれがある。]

- る患者[脳塞栓を惹起するおそれがある。]
- (10)重篤な肝障害、腎障害のある患者[代謝、排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。]
  - (11)血液凝固阻止作用を有する薬剤、血小板凝集抑制作用を有する薬剤又は他の血栓溶解剤を投与している患者[「3. 相互作用」の項参照]
  - (12)本剤又は組織培養ウロキナーゼに対して過敏症の既往歴のある患者

#### 2. 重要な基本的注意

- (1)本剤は次の場合にのみ投与すること。
  - 1)PTCRが実施できない施設で行う場合
  - 2)PTCR実施までに時間を要する場合
  - 3)カテーテル挿入が困難な患者の場合
  - 4)その他PTCRの実施により危険性を伴うと判断される場合
- (2)本剤は、冠動脈造影により血栓を確認した後、投与を開始することが望ましいが、冠動脈造影の実施が困難な場合は、強い胸痛を伴い心電図上明らかなSTの上昇が認められ、かつ、冠血管拡張剤投与によっても胸痛が緩解しない患者に対して投与すること。
- (3)本剤の投与はCCU又はこれに準ずる設備を有する施設において実施し、継続して心電図のモニタリングなど患者の状態の観察を十分に行い、望ましくない変化があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (4)本剤の投与並びに本剤と血液凝固阻止作用を有する薬剤、血小板凝集抑制作用を有する薬剤又は他の血栓溶解剤との併用により出血の危険性が增大するので、出血の有無を十分確認すると共に血液凝固能(出血時間、プロトロンビン時間等)等の血液検査、臨床症状の観察を頻回に行うこと。なお、出血症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。また、他の血栓溶解剤において、75歳以上の高齢者では特に脳出血の危険性が高まるとの報告があるので、投与に際しては十分注意すること。
- (5)冠状動脈内血栓の溶解にて血流が再開することにより、不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに適切な処置を行うこと。
- (6)本剤の投与開始後に心破裂が起こることがあるので、十分に注意すること。

#### 3. 相互作用

##### 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血液凝固阻止作用を有する薬剤(ヘパリン、ワルファリン、アルガトロバン水和物等) 血小板凝集抑制作用を有する薬剤(アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩等) 血栓溶解剤(t-PA製剤、ナサルプラーゼ等)	出血の危険性が增大するので、血液凝固能(出血時間、プロトロンビン時間等)等の血液検査、臨床症状の観察を頻回に行うこと。	血液凝固阻止作用を有する薬剤、血小板凝集抑制作用を有する薬剤あるいは血栓溶解剤との併用により相対的に出血傾向が増大すると考えられる。

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アプロチニン製剤	ウロキナーゼの線維素溶解作用を減弱するおそれがある。	アプロチニンはプラスミノゲンアクチベーターやプラスミン活性を抑制する。

#### 4. 副作用

総症例1,877例中、62例(3.30%)に副作用が認められた。主な副作用としてカテーテル挿入部の出血、血尿等の出血35例(1.86%)、心室性期外収縮等の不整脈17例(0.91%)等が認められた。(再審査終了時)

なお、本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。

##### (1) 重大な副作用

1) **脳出血(頻度不明)、消化管出血(頻度不明)等の重篤な出血**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

また、t-PA製剤において、出血の増大に伴い出血性ショックに至ることが報告されているので注意すること。

2) **心破裂(0.1～5%未満)**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) **ショック(頻度不明)**を起こすことがあるので観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、胸内苦悶、脈拍の異常、発汗等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 4) 不整脈

t-PA製剤において、重篤な不整脈(心室細動、心室頻拍等)があらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症*	発疹、蕁麻疹		
出血傾向		血尿、歯肉出血、カテーテル挿入部の出血	
肝臓			AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇
消化器	食欲不振	嘔気・嘔吐	
その他	発熱、悪寒、頭痛、倦怠感	不整脈、血圧低下	

\*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。

#### 5. 高齢者への投与

高齢者では出血の危険性が高まるおそれがあるので、慎重に投与すること。[[2.重要な基本的注意]の項(4)参照。]

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠早期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(ウサギ)で胎仔死亡が報告されている。また、本剤の線維素溶解作用からみて、胎盤早期剥離が起る可能性が考えられる。]

#### 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### 8. 適用上の注意

##### 調製時

(1)溶解後は速やかに使用すること。

(2)本剤にヘパリンナトリウムを同時混合する場合は、液のpHを5.0よりアルカリ性側で使用すること。また、ヘパリンカルシウムと同時混合する場合は、液のpHを5.0～7.0の範囲内で使用すること。[本剤中には添加物として人血清アルブミンが加えられており、pH5.0より酸性側ではアルブミン-ヘパリン結合物の沈殿を生成する場合が

あり、また、pH7.0よりアルカリ性側でヘパリンカルシウムを配合するとリン酸カルシウムの沈殿を生成する場合がある。]

#### [薬物動態]

##### [参考]

<sup>125</sup>I-標識ウロキナーゼ2万単位/kgをラット(雄)に単回静注時の血中半減期は、第1相5.7分、第2相4.3時間であり、ほとんど尿中に排泄された。

#### [臨床成績]

1. 全国88施設において発症6時間以内の急性心筋梗塞患者を対象としてウロキナーゼ96万単位投与(H群)、48万単位投与(L群)及びプラセボ投与(P群)の3群比較で実施された二重盲検比較試験の結果、投与後7日前後の全般改善度(改善以上)は、H群55.4%(31/56)、L群42.9%(24/56)、P群34.5%(19/55)であった<sup>1)</sup>。

2. 全国22施設において亜硝酸剤投与後の冠動脈造影にて完全閉塞の確認された発症6時間以内の急性心筋梗塞患者を対象とした封筒法によるウロキナーゼ96万単位投与(H群)、48万単位投与(L群)との用量比較試験の結果、投与開始60分後の全般改善度(改善以上)は、H群42.3%(11/26)、L群4.5%(1/22)であり、H群はL群に比し有意に優れていた<sup>2)</sup>。

#### [薬効薬理]

ウロキナーゼはプラスミノゲン分子中のアルギニン-バリン結合を加水分解し、プラスミンを生成する。生成したプラスミンはフィブリンを分解する。

#### [有効成分に関する理化学的知見]

一般名 ウロキナーゼ(Urokinase) (JAN)

分子量 約54,000

性状 本品は無色澄明の液である。本品のpHは5.5～7.5である。

#### [包装]

ウロキナーゼ注「フジ」24万 1バイアル

#### [主要文献]

1) 廣澤弘七郎 他：臨牀と研究，**63**(11),3749(1986)

2) 廣澤弘七郎 他：臨牀と研究，**63**(11),3736(1986)

#### ※※[文献請求先]

わかもと製薬株式会社 医薬学術部

〒103-8330 東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号

TEL 03-3279-0379

FAX 03-3279-1272

※※

※製造販売元



**わかもと製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号

®登録商標

①-1 2014.9