

N23

** 2024年8月改訂（第2版）

* 2024年2月改訂（第1版）

貯 法：室温保存

** 有効期間：60箇月

日本標準商品分類番号

873954

承認番号 21900AMX01599000

販売開始 1985年12月

線維素溶解酵素剤

ウロキナーゼ

生物由来製品
処方箋医薬品^注

ウロナーゼ[®] 静注用6万単位

URONASE for Intravenous Injection 60,000 units

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

重篤な出血性脳梗塞の発現が報告されている。出血性脳梗塞を起こしやすい脳塞栓の患者に投与することのないよう、脳血栓の患者であることを十分確認すること。[2.5、8.1、11.1.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 止血処置が困難な患者（頭蓋内出血、咯血、後腹膜出血等）[出血が助長されることがある。][11.1.1 参照]
- 頭蓋内あるいは脊髄の手術又は損傷を受けた患者（2ヵ月以内）[出血を惹起し、止血が困難になるおそれがある。][11.1.1 参照]
- 動脈瘤のある患者 [出血を惹起し、止血が困難になるおそれがある。][11.1.1 参照]
- 重篤な意識障害を伴う患者 [脳内出血を発症している可能性が高い。][8.5、11.1.1 参照]
- 脳塞栓又はその疑いのある患者 [出血性脳梗塞を起こすことがある。][1.、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]
- デフィプロチドナトリウムを投与中の患者 [8.2、8.3、10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

(1バイアル中)

有効成分	日局 ウロキナーゼ (ヒト尿由来)	60,000単位
添加剤	精製ゼラチン (ブタ皮由来)	30mg
	塩化ナトリウム	16.8mg
	無水リン酸一水素ナトリウム	5.678mg
	結晶リン酸二水素ナトリウム	9.361mg

3.2 製剤の性状

性状	白色の凍結乾燥製剤
pH	6.0～7.0 ^{注)}
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比） ^{注)}

注) 1バイアルを10mLの日局 生理食塩液に溶解した場合

4. 効能又は効果

次の血栓・閉塞性疾患の治療

○脳血栓症（発症後5日以内で、コンピューター断層撮影において出血の認められないもの）

○末梢動・静脈閉塞症（発症後10日以内）

6. 用法及び用量

本剤を10mLの日本薬局方 生理食塩液に用時溶解し、静脈内に注射する。

なお、日本薬局方 生理食塩液又は日本薬局方 ブドウ糖注射液に混じて点滴注射することが望ましい。

血栓・閉塞性疾患

〈脳血栓症〉

1日1回60,000単位を約7日間投与する。

〈末梢動・静脈閉塞症〉

初期1日量60,000～240,000単位、以後は漸減し約7日間投与する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により出血性脳梗塞があらわれることがあるので、発症の状況、臨床症状等の観察を十分に行うほか、コンピューター断層撮影（CT）や核磁気共鳴画像（MRI）検査を行い、脳塞栓又はその疑いのある患者及び出血の危険性のある場合には投与しないこと。[1.、2.5、9.1.1、11.1.1 参照]

8.2 デフィプロチドナトリウム投与後24時間以内は本剤を投与しないことが望ましい。[2.6、8.3、10.1 参照]

8.3 本剤投与後24時間以内はデフィプロチドナトリウムを投与しないこと。[2.6、8.2、10.1 参照]

8.4 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増大するので、あらかじめ出血の有無を十分確認するとともに血液凝固能（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。[9.1.5、10.2、11.1.1 参照]

8.5 脳内出血の有無については、CTにより確認することが原則であるが、やむを得ない理由によりCTによることができない場合には髄液検査と臨床症状の観察により出血部位がないと判定できる場合にのみ本剤を投与すること。[2.4、11.1.1 参照]

8.6 本剤は賦形剤として精製ゼラチンを含有している。ゼラチン含有製剤の投与により、ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、投与後は観察を十分に行うこと。[9.1.7 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心房細動のある患者（うち特に僧帽弁狭窄症患者）、感染性心内膜炎の患者、陳旧性心筋梗塞の患者、人工弁使用患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。
脳塞栓を惹起するおそれがある。[2.5、8.1 参照]

9.1.2 出血している患者

手術等外科的処置時（肝、腎生検等を含む）、糖尿病性出血性網膜症等の出血性眼疾患、消化管出血、尿路出血、流産、分娩直後、月経期間中等は、出血を助長し、止血が困難になるおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.3 出血の可能性のある患者

消化管潰瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、重症高血圧症、活動性結核、頭蓋内出血の既往等のある患者は、出血を惹起するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.4 治療困難な凝固能低下状態の患者

凝固因子欠乏症、血小板減少症等の患者は、出血を惹起するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.5 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

[8.4、10.2 参照]

9.1.6 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

9.1.7 ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して過敏症の既往歴のある患者

[8.6 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

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。

9.5 妊婦

妊娠早期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。動物実験（ウサギ）で胎児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、胎盤早期剥離が起こる可能性が考えられる。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

出血の危険性が高まるおそれがある。[11.1.1 参照]

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
肝類洞閉塞症候群治療剤 デフィプロチドナトリウム デファイテリオ [2.6、8.2、8.3 参照]	出血の危険性が増大するおそれがある。	デフィプロチドナトリウムが本剤の抗血栓作用を増強すると考えられる。

10.2 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 ワルファリンカリウム 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製剤等 [8.4、9.1.5 参照]	出血の危険性が増大するので、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加的に出血傾向が増大すると考えられる。
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。

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 重篤な出血（頻度不明）、出血性ショック（頻度不明）

出血性脳梗塞、脳出血、消化管出血等の重篤な出血があらわれることがある。脳内出血が疑われる場合には、直ちに投与を中止すること。また、出血の増大に伴い出血性ショックに至ることがある。[1、2.1-2.5、8.1、8.4、8.5、9.1.2-9.1.4、9.8 参照]

11.1.2 ショック（頻度不明）

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。

11.2 その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹等
出血傾向	血尿、歯肉出血等	
肝臓	AST・ALTの上昇等	
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振	
その他	発熱、悪寒、頭痛	倦怠感

注）発現頻度は、使用成績調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

溶解後は速やかに使用すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

患者4例に¹²⁵I標識ウロキナーゼを単回静脈内投与したときの放射活性の血漿中半減期は2～7分及び17～33分であり、二相性を示して速やかに消失した^{1,2)}。

16.3 分布

ラット及びイスに¹³¹I標識ウロキナーゼを単回静脈内投与したときの臓器内分布は肝及び腎に高く、投与後15分で最高値を示した³⁾。

16.5 排泄

ラット及びイスに¹³¹I標識ウロキナーゼを単回静脈内投与したとき、放射活性の大部分は尿中に排泄された³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈脳血栓症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

国内126施設で脳血栓症患者359例を対象に本剤1バイアル又はプラセボを1日1回7日間静脈内投与した二重盲検比較試験における有用率（有用以上）は、ウロキナーゼ投与群36.7%（62/169例）、プラセボ投与群21.0%（38/181例）であり、本剤の有用性が確認された。

本剤投与群の副作用発現頻度は、投与期間中で1.8%（3/169例）、後療法実施期間中で0.6%（1/156例）であった。副作用は、投与期間中で出血性梗塞、発熱及び血尿各0.6%（1/169例）、後療法実施期間中で出血性梗塞0.6%（1/156例）であった⁴⁾。

〈末梢動・静脈閉塞症〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

末梢動・静脈閉塞症患者96例を対象に本剤1バイアル又はヘパリンを1日1～数回10日間以内で静脈内投与した比較対照試験において、本剤の有効性及び安全性が優れていることが確認された。

本剤投与群の副作用発現頻度は、3.0%（2/66例）であった。副作用は、発熱及び発疹各1.5%（1/66例）であった⁵⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ウロキナーゼはプラスミノゲン分子中のアルギニン-パリン結合を加水分解して直接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ことにより血栓及び塞栓を溶解する。プラスミノゲンとフィブリノーゲンは血中に共存し、血液が凝固してフィブリンができる際にプラスミノゲンはフィブリン塊中に取り込まれる。ウロキナーゼは、このプラスミノゲンに作用して、プラスミンに転化し血栓を溶解する。フィブリン塊中で生成されたプラスミンは抗プラスミンの作用を受けない⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ウロキナーゼ (Urokinase)

分子量：約54,000

性状：無色澄明の液である。

22. 包装

バイアル：10本

23. 主要文献

- 1) 上野達雄 他：医用酵素, 1975; 1 (4) : 540-545
- 2) 上野達雄 他：医用酵素, 1975; 1 (5) : 703-707
- 3) Tajima, H. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1974; 22 (4) : 727-735
- 4) 大友英一 他：臨床評価, 1985; 13 (3) : 711-751
- 5) 三島好雄 他：循環器科, 1980; 7 (5) : 418-426
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店; 2021. C-834-840

24. 文献請求先及び問い合わせ先

持田製薬株式会社 くすり相談窓口

東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515

TEL 03-5229-3906 0120-189-522

FAX 03-5229-3955

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



MOCHIDA

持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地