

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2008 に準拠して作成

	血液凝固阻止剤 ヘパリンロック液
生物由来製品 処方せん医薬品	ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL Heparin Na LOCK 10Units/mL SYRINGE OTSUKA 5mL
生物由来製品 処方せん医薬品	ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL Heparin Na LOCK 10Units/mL SYRINGE OTSUKA 10mL
生物由来製品 処方せん医薬品	ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL Heparin Na LOCK 100Units/mL SYRINGE OTSUKA 5mL
生物由来製品 処方せん医薬品	ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL Heparin Na LOCK 100Units/mL SYRINGE OTSUKA 10mL (ヘパリンナトリウム製剤)

剤形	水性注射剤
規制区分	生物由来製品 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL：1シリンジ(5mL)中ヘパリンナトリウムを50単位含有 ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL：1シリンジ(10mL)中ヘパリンナトリウムを100単位含有 ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL：1シリンジ(5mL)中ヘパリンナトリウムを500単位含有 ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL：1シリンジ(10mL)中ヘパリンナトリウムを1000単位含有
一般名	和名：ヘパリンナトリウム 洋名：Heparin Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年3月15日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年10月2日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 学術部 TEL：03-5217-3675 FAX：03-5217-3676 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html

本IFは2010年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 4
6. 溶解後の安定性 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 6
11. 力価 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 6
14. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 7

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 8
2. 薬理作用 8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 9
2. 薬物速度論的パラメータ 9
3. 吸収 9
4. 分布 9
5. 代謝 10
6. 排泄 10
7. 透析等による除去率 11

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	14
8. 副作用	15
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22

XI. 文献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24

XIII. 備考

その他の関連資料	25
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヘパリンロックは、血管に留置された針及びカテーテル内の血液凝固を防止する手技で、高カロリー輸液や末梢輸液の間歇投与時及び血管確保困難な症例に対して、患者の負担を軽減し、持続的な点滴又は時間ごとの薬剤の経静脈的投与を可能にし、現在の医療に欠かせないものとなっている。

ヘパリンロックは、低濃度に調製したヘパリンナトリウム注射液（ヘパリン生食液）をシリンジにて留置針及びカテーテル内に注入し、内部をヘパリン生食液で満たす操作である。従来ヘパリン生食液は、医療従事者が市販のヘパリンナトリウム注射液を生理食塩液で必要な濃度に希釈調製して使用していたが、その調製作業は、病棟等一般環境下において行われることが多く、調製の煩雑さ、細菌汚染や異物混入、薬剤を取り違える危険性等の問題点が指摘されていた¹⁾。

このような状況を踏まえ、医療現場からのニーズに応えるべく、ヘパリンナトリウム注射液をあらかじめ生理食塩液で希釈して必要濃度に調製し、そのまま注入できるシリンジ製剤を開発した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は 1 回使用分のヘパリン生食液をあらかじめシリンジに充てんしたプレフィルドシリンジ製剤であり、以下の特徴を持つ。

- ① シリンジに薬液を充てん済みであるので、薬剤の細菌汚染や異物混入の機会が減少する。また調製済みであるので、従来の調製操作が不要である。
- ② 薬剤名や濃度を容易に識別できるように、デザインを工夫した。
- ③ ブリスター包装内は滅菌している。シリンジキャップはシュリンク包装を採用することで、開封状態の確認が容易にでき、清潔操作に寄与する。
- ④ 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。本剤投与後に、重大な副作用として 1) ショック、アナフィラキシー様症状、2) 血小板減少、HIT 等に伴う血小板減少・血栓症、3) 出血があらわれることがある。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL
 ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL
 ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL
 ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL

(2) 洋名

Heparin Na LOCK 10 Units/mL SYRINGE OTSUKA 5 mL
 Heparin Na LOCK 10 Units/mL SYRINGE OTSUKA 10 mL
 Heparin Na LOCK 100 Units/mL SYRINGE OTSUKA 5 mL
 Heparin Na LOCK 100 Units/mL SYRINGE OTSUKA 10 mL

(3) 名称の由来

薬食審査発第 0922001 号（審査管理課長通知）「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に指針として示された内容に従い、命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ヘパリンナトリウム

(2) 洋名（命名法）

Heparin Sodium

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

他のムコ多糖と同じく、ヘパリンもまた均一な物質ではない。分子量は 5000～20000 くらいの広い分布を示す。このような不均一性のために構造については確定的ではないが、現在までに知られている知識を要約すると次のようになる²⁾。

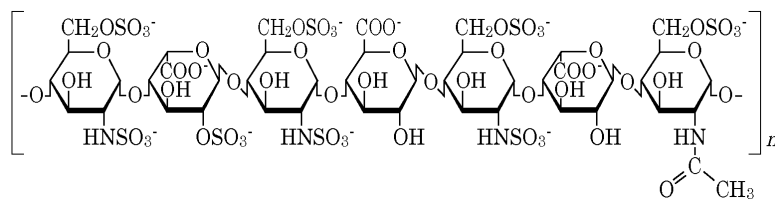


図1 ヘパリンの構造

4. 分子式及び分子量

分子式：該当しない

分子量：5000～20000 くらいの広い分布を示す

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

CAS-9041-08-1

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

pH：1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 6.0～8.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

該当資料なし

4. 有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条「ヘパリンナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：水性注射剤

規格：「2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量」を参照

性状：無色澄明の液である

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH : 6.0~7.5 (規格値)

浸透圧比 : 約 1 (生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

表 1 有効成分の含量

	ヘパリンナトリウム*
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL	50 単位
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL	100 単位
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL	500 単位
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL	1000 単位

*健康なブタの小腸粘膜に由来

(2) 添加物

塩化ナトリウム(等張化剤)、クエン酸ナトリウム水和物(pH調整剤)、水酸化ナトリウム(pH調整剤)を含有する。

(3) 電解質の濃度

電解質濃度は生理食塩液(5mL、10mL)に由来する。

生理食塩液 5mL (Na : 0.8mEq, Cl : 0.8mEq)

生理食塩液 10mL (Na : 1.5mEq, Cl : 1.5mEq)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

表 2 製剤の安定性

保存条件	保存期間	試験結果
40℃・75%RH 遮光*	6 カ月	変化なし
光源：昼光色蛍光ランプ/D65 照度設定：2000lux 外袋包装：無し	総照度として 120 万 lux・hr 以上及び総近紫外放射エネ ルギーとして 200W・h/m ² 以上の曝光下**	性状(色調及び澄明性)、pH、不溶性異物、不溶性微粒子及び含量について測定した。外袋包装を除いた状態において、いずれの試験項目も規格内であった。

*紙箱にて保存 **25 日間

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化試験

本剤と配合薬剤又は希釈した配合薬剤を等量混合し、外観変化の肉眼的な観察及びpH測定を実施した（希釈した配合薬剤の濃度は表3の薬剤濃度欄を参照）。配合変化の見られた薬剤は表3に示すとおりである。

表3 本剤との配合により沈殿・混濁を生じた薬剤一覧

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	薬剤濃度	10 単位/mL 経時変化		100 単位/mL 経時変化					
					(上段は pH、下段は外観)		(上段は pH、下段は外観)					
					直 後	24 時間	直 後	24 時間				
解熱・炎 鎮痛剤	ソセゴン注射液 15mg (アステラス)	15mg/ 1mL	3.5~5.5 無色~ほとんど 無色澄明	15mg/ 1mL	4.23	4.21	4.23	4.23				
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁				
精神 神経用 剤	アタラックス-P 注射液 (25mg/mL) (ファイザー)	25mg/ 1mL	3.0~5.0 無色澄明	25mg/ 1mL	5.01	5.03	5.02	5.03				
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁				
	アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) (ファイザー)	50mg/ 1mL	3.0~5.0 無色澄明	50mg/ 1mL	4.70	4.72	4.72	4.73				
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁				
強心 剤	ドブトレックス注射液 100mg (塩野義)	10mg/ 5mL	2.7~3.3 無色澄明	10mg/ 5mL	5.40	5.33	5.37	5.33				
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁				
止 血 剤	ノボ・硫酸プロタミン静注用 100mg (持田)	100mg/ 10mL	5~7 無色	100mg/ 10mL	6.60	6.51	6.59	6.48				
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁				
他代 に 分 類 さ れ な い 品	注射用エフオーワイ 100 (小野)	100mg	4.0~5.5	1V/ 注射用水 5mL	6.81	6.03	6.69	5.99				
					白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿				
	注射用フサン 10 (鳥居)	10mg	3.5~4.0	1V/ 注射用水 1mL	4.58	4.50	5.10	5.11				
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁				
1V/ 生食 100mL	100mL	100mL	100mL	6.30	6.25	6.20	6.20					
				白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁					
抗 腫 瘍 性 抗 生 物 質 製 剤	アドリアシン注用 10 (協和発酵キリン)	10mg	5.0~6.0	1V/ 注射用水 5mL	6.64	6.56	6.60	6.59				
					赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁				
					3V/ 生食 100mL	6.72	6.64	6.66	6.55			
	ファルモルピシン注射用 10mg (協和発酵キリン)	10mg	4.5~6.0	1V/ 注射用水 5mL	6.44	6.29	6.45	6.43				
					赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁				
					10V/ 生食 100mL	6.52	6.59	6.48	6.51			
赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁	6.52	6.59	6.48	6.51					
				赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁					
				赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁	赤色混濁					
主 陽 性 菌 に 作 用 す る	塩酸バンコマイシン 点滴静注用 0.5g (塩野義)	0.5g	2.5~4.5	1V/ 注射用水 10mL	3.97	3.93	4.01	4.01				
					白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿				
					2V/ 生食 100mL	100mL	100mL	100mL	5.38	5.37	5.35	5.37
									無色澄明	白色混濁	無色澄明	白色混濁

表3 本剤との配合により沈殿・混濁を生じた薬剤一覧(続き)

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	薬剤濃度	10 単位/mL 経時変化 (上段は pH、下段は外観)		100 単位/mL 経時変化 (上段は pH、下段は外観)	
					直 後	24 時間	直 後	24 時間
主としてグラム陰性菌に作用	硫酸アミカシン注射液 「萬有」100mg (万有)	100mg/ 1mL	6.0~8.0	100mg/ 1mL	6.59	6.60	6.59	6.60
					白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿
	硫酸アミカシン注射液 「萬有」200mg (万有)	200mg/ 2mL	6.0~8.0	200mg/ 2mL	6.63	6.65	6.62	6.65
					白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿
トブラシン注 60mg (東和薬品)	60mg/ 1.5mL	5.0~7.0 無色~ ごくうすい黄色	60mg/ 1.5mL	6.02	5.99	6.01	5.98	
				白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿	
トブラシン注 90mg (東和薬品)	90mg/ 1.5mL	5.0~7.0 無色~ ごくうすい黄色	90mg/ 1.5mL	6.73	6.76	6.74	6.77	
				白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用	ゲンタシン注 40 (シェリング・プラウ)	40mg/ 1mL	4.0~6.0 無色澄明	40mg/ 1mL	5.31	5.23	5.30	5.24
					白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿
	ゲンタシン注 60 (シェリング・プラウ)	60mg/ 1.5mL	4.0~6.0 無色澄明	60mg/ 1.5mL	5.30	5.27	5.31	5.26
					白色混濁	白色沈殿	白色混濁	白色沈殿
	注射用パニマイシン 50mg (明治製菓)	50mg	6.0~8.0	1V/ 注射用水 1mL	7.03	7.06	7.05	7.08
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁
			2V/ 生食 100mL	6.79	6.79	7.00	6.98	
				白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁	
主としてグラム陽性菌・マイコプラズマに作用	注射用エリスロシン (アボット ジャパン)	500mg	5.0~7.5	1V/ 注射用水 10mL	7.15	7.16	7.15	7.14
					白色混濁	白色混濁	白色混濁	白色混濁
主としてカビに作用	ファンギゾン注射用 50mg (ブリistol・マイヤーズ)	50mg	7.2~8.0	1V/ 注射用水 10mL	7.36	7.39	7.35	7.39
					黄色混濁	黄色混濁	黄色混濁	黄色混濁
					1V/ 5%TZ 500mL	6.89	6.88	6.91
					微黄色沈殿	微黄色沈殿	微黄色沈殿	微黄色沈殿

*添付文書を参照

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条「ヘパリンナトリウム注射液」の定量法による。

11. 力価

本剤は、表示された単位の 90~110%を含む。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 効能又は効果

静脈内留置ルート内の血液凝固の防止

(2) 効能又は効果に関連する使用上の注意

静脈内留置ルート内の血液凝固防止（ヘパリンロック）の目的以外に使用しないこと。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

静脈内留置ルート内を充てるのに十分な量を注入する。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

10 単位/mL 製剤は通常 6 時間までの、100 単位/mL 製剤は 12 時間までを標準とし最長 24 時間までの静脈内留置ルート内の血液凝固防止（ヘパリンロック）に用いる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ヘパリンナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ヘパリンナトリウムは血液凝固系を直接阻害するのではなく、血漿たん白の補助因子であるアンチトロンビンⅢ（ATⅢ）と結合することにより、抗凝固作用を発現させる。すなわち、ヘパリン・ATⅢ複合体は血液凝固因子Ⅱa（トロンビン）及びⅩa、Ⅶa、Ⅸa、Ⅺa、Ⅻaなどの活性を強力に阻害して、抗凝固作用を示す。また、血小板の粘着及び凝集を阻害する作用もある²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

<in vitro>³⁾

市販ヒト血漿を用いて、ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」10mL（HL-10）及びヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」10mL（HL-100）についてプロトロンビン時間（PT）及び活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）に及ぼす影響を生理食塩液（生食）を対照として検討した（各群 n=6）。

凍結乾燥した新鮮正常ヒト血漿を注射用蒸留水で溶解し、溶解液 180 μ L に各試験物質 20 μ L を加えてよく混合した後、全自動血液凝固測定装置 CA-1500（シスメックス株式会社）による自動分析に供した。

PT は生食が 10.5 ± 0.1 秒、HL-10 が 11.8 ± 0.1 秒であり、HL-100 は測定全例において測定上限値（600 秒）を超えた。APTT は生食が 34.1 ± 0.2 秒、HL-10 が 290.7 ± 7.4 秒であり、HL-100 は測定全例において測定上限値（600 秒）を超えた。

以上より、HL-10 及び HL-100 はヘパリン含有濃度に応じた抗血液凝固能を有することが示された。

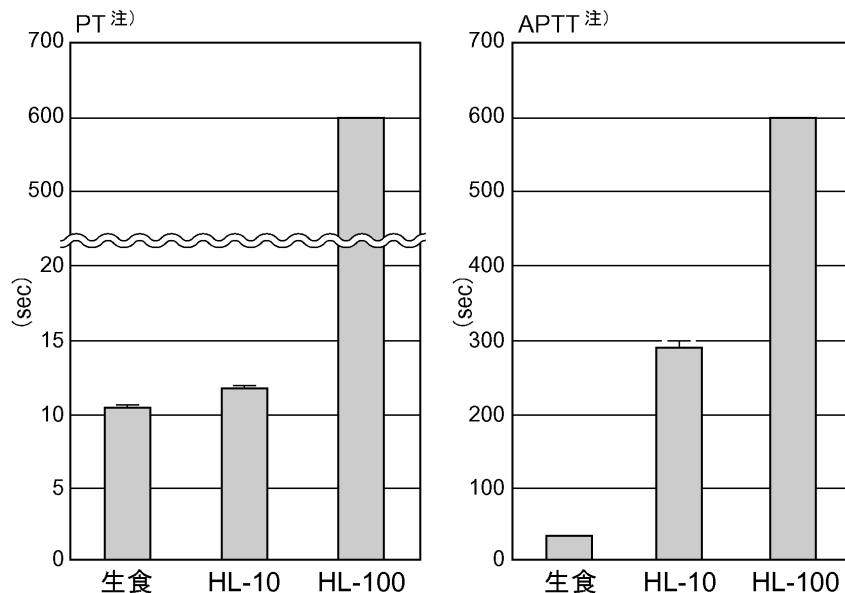


図2 10 単位/mL 及び 100 単位/mL ヘパリン生食液のプロトロンビン時間（PT）及び活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）に及ぼす作用

注) HL-100 群は、測定上限(600 秒)を超えたため、測定上限値を代入した。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当しない
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし
<参考>
ヘパリンはその高い陰性電荷と特異な構造のために酵素などの多くの生理活性生体成分と結合するといわれている⁴⁾。

3. 吸収

該当しない

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

胎盤は通過しない⁴⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

母乳中へはほとんど移行しない⁴⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

イヌに、³⁵S を標識したヘパリンを静注し、その体内動態を測定すると、総投与量の 15～55%が組織内に分布し、相対量として、腎、肝に最も多く、脳に最も低かった⁴⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

ヘパリナーゼ（肝酵素）で代謝される⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

<参考>

弱い抗トロンビン活性を示す⁴⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>

腎臓⁴⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

投与後 3～4 時間で 40%、投与後 96 時間で 90%が尿中に排泄された⁴⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

<参考>

投与後 3~4 時間で 40%までが排泄され、その後は徐々に排泄されて、投与後 96 時間で 90%が尿中に排泄された⁴⁾。

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

(1) 出血している患者

血小板減少性紫斑病、血管障害による出血傾向、血友病その他の血液凝固障害（汎発性血管内血液凝固症候群（DIC）を除く。）、月経期間中、手術時、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、流早産・分娩直後等性器出血を伴う妊産褥婦、頭蓋内出血の疑いのある患者等〔出血を助長することがあり、ときには致命的になるおそれがある。〕

（解説）

出血している患者においては本剤の抗凝固作用により当該患者において出血を助長することがあり、ときには致命的になるおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

(2) 出血する可能性のある患者

内臓腫瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、亜急性細菌性心内膜炎、重症高血圧症、重症糖尿病の患者等〔血管や内臓の障害箇所に出血が起こるおそれがある。〕

（解説）

障害箇所に出血が起こりやすく、このような場合に本剤の抗凝固作用により出血が助長され、ときには致命的になるおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

(3) 重篤な肝障害のある患者〔凝固因子やアンチトロンビンⅢの産生が低下していることがあるので、本剤の作用が変動（増強又は減弱）するおそれがある。〕

（解説）

凝固因子の産生が低下していると、本剤の抗凝固作用が増強するおそれがある。一方、肝臓で生成されるアンチトロンビンⅢ（トロンビンの作用を抑制し、血液凝固を抑制または阻止する物質）が低下すると、本剤の抗凝固作用が減弱するおそれがある。日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

(4) 重篤な腎障害のある患者〔排泄が障害され、本剤の作用が持続するおそれがある。〕

（解説）

本剤は腎臓から排泄される薬剤であるため、腎障害のある患者に投与すると排泄が障害され、作用が持続するおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

(5) 中枢神経系の手術又は外傷後日の浅い患者〔出血を助長することがあり、ときには致命的になることもある。〕

（解説）

障害部からの出血が起こりやすく、このような場合に本剤の抗凝固作用により出血が助長され、ときには致命的になるおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

(6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を再投与した場合、過敏症をきたすおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

(7) ヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）の既往歴のある患者〔HIT がより発現しやすいと考えられる。〕（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(4)」、「15. その他の注意」の項参照）

（解説）

過去にヘパリン起因性血小板減少症（HIT）を発現したことがある患者では、本剤の使用により再び HIT を発現するおそれがあることから設定した⁵⁾。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果」の項を参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項を参照

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 本剤は静脈内留置ルート内の血液凝固防止（ヘパリンロック）の目的に使用する濃度の製剤であり、汎発性血管内血液凝固症候群の治療、血栓塞栓症の治療及び予防、血液透析・人工心肺その他の体外循環装置使用時の血液凝固の防止並びに輸血及び血液検査の際の血液凝固の防止の目的で投与しないこと。

（解説）

本剤は静脈内留置ルート内の血液凝固防止（ヘパリンロック）の目的に使用するもので、抗血液凝固療法を目的に使用するものではない旨を明確にするために設定した。

(2) 血液凝固能検査等出血管理を十分行いつつ使用すること。

（解説）

抗血液凝固療法を目的に使用するヘパリンナトリウム注射液（1000 単位/mL）で、重大な副作用として出血の発現が報告されており、本剤の使用後は血小板数等を測定し、患者の出血管理を行う必要があることから設定した。

(3) ヘパリンによる抗凝固作用を急速に中和する必要がある場合には、プロタミン硫酸塩を投与するなど適切な処置を行うこと。

（解説）

血液凝固能が著しく低下し、抗凝固作用を急速に中和する必要がある場合にはプロタミン硫酸塩を投与する。プロタミン硫酸塩は血液中、ヘパリン及びヘパリン様物質と結合して生理学的不活性物質を形成することにより、ヘパリンの抗凝固作用と拮抗する。プロタミン硫酸塩 1.0～1.5mg はヘパリン 100 単位の抗凝固作用に拮抗する⁶⁾。

(4) 本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症（HIT：heparin-induced thrombocytopenia）があらわれることがある。HIT はヘパリン-血小板第 4 因子複合体に対する自己抗体（HIT 抗体）の出現による免疫学的機序を介した病態であり、血小板減少と重篤な血栓症（脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等）を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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。また、投与終了数週間後に、HIT が遅延して発現したとの報告もある。（「8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

（解説）

ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）があらわれることがあるので、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行う必要がある。また、ヘパリン投与終了後に、残存している HIT 抗体により HIT が遅延して発症することがある^{7,8)}。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

表 4 併用注意

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組合せについて検討されているわけではない。		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝血作用と血液凝固因子の生合成阻害作用により相加的に出血傾向が増強される。
血栓溶解剤 (ウロキナーゼ、t-PA 製剤等)		本剤の抗凝血作用とフィブリン溶解作用により相加的に出血傾向が増強される。
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)		本剤の抗凝血作用と血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される。
テトラサイクリン系抗生物質、強心配糖体(ジギタリス製剤)、ニトログリセリン製剤	本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序不明

(解説)

[抗凝血剤]

ヘパリンと抗凝血剤との併用は相加的に作用が増強され、出血傾向が増強される⁹⁾。

[血栓溶解剤]

ヘパリンの抗凝血作用とウロキナーゼ等のフィブリン溶解作用が相加的に増強され、出血傾向が増強される⁹⁾。

[血小板凝集抑制作用を有する薬剤]

ヘパリンは抗凝血作用と血小板凝集抑制作用があるため、アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩等の血小板凝集抑制作用を有する薬剤との併用により、相加的に出血傾向が増強される⁹⁾。

[テトラサイクリン系抗生物質]

ヘパリンは塩基性薬剤であるテトラサイクリンと結合し沈殿を生じるため、ヘパリンの抗凝血作用が減弱するおそれがある⁹⁾。

[強心配糖体 (ジギタリス製剤)]

ジギタリス製剤はヘパリンの抗凝固活性に拮抗するといわれている⁹⁾。

[ニトログリセリン製剤]

ヘパリンとニトログリセリン製剤との併用によりヘパリンの作用が減弱するとの報告がある⁹⁾。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(頻度不明)

(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起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識低下、呼吸困難、チアノーゼ、蕁麻疹等の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。

(解説)

ヘパリン投与でショックがあらわれることが知られている。90mmHg 以下の血圧低下、皮膚蒼白、冷汗、無気力、呼吸障害、乏尿・無尿等の症状¹⁰⁾があらわれた場合には直ちに使用を中止し、気管挿管を含めた気道の確保と高濃度酸素（6-10L/分をマスクで行う）による人工呼吸、心臓を一番低くするなど体位の調節、静脈路の確保とリンゲル液の投与などを行う。薬物療法としては、心血管系ではカテコールアミン、アトロピンの投与など、重篤なアナフィラキシーショックの場合にはエピネフリンの投与¹¹⁾が第一選択となる。

(2) **血小板減少、HIT 等に伴う血小板減少・血栓症**：本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の場合は、著明な血小板減少と脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等の血栓症やシャント閉塞、回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少や血栓症を疑わせる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。

(解説)

ヘパリン投与で血小板減少、HIT に伴う血小板減少・血栓症が起こったとする報告がある。症状があらわれた場合は直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと^{5, 12, 13)}。

(3) **出血**：抗血液凝固療法で 1000 単位/mL のヘパリンナトリウム注射液を投与した場合には、脳出血、消化管出血、肺出血、硬膜外血腫、後腹膜血腫、腹腔内出血、術後出血、刺入部出血等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、異常が認められた場合には本剤を減量又は中止し、適切な処置を行うこと。なお、血液凝固能が著しく低下し、抗凝血作用を急速に中和する必要がある場合には、プロタミン硫酸塩を投与する。

(解説)

ヘパリン投与で見られる主な出血の種類を記載した。本剤の使用中に出血が疑われた場合には、本剤を減量又は使用を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

表5 その他の副作用

(1) 本剤の投与により、以下のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合には、適切な処置を行うこと。	
種類/頻度	頻度不明
注射部位	血管痛
肝臓	ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇
その他	PT低下・延長、APTT延長、フィブリノーゲン上昇
(2) 抗血液凝固療法で1000単位/mLのヘパリンナトリウム注射液を投与した場合には、以下のような副作用が知られている。	
種類/頻度	頻度不明
過敏症 ^(注)	痒痒感、蕁麻疹、悪寒、発熱、鼻炎、気管支喘息、流涙等
皮膚	脱毛、白斑、出血性壊死等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症
注) 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。	

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】	
(6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	
重大な副作用と初期症状（頻度不明）	
(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起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識低下、呼吸困難、チアノーゼ、蕁麻疹等の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。	
その他の副作用	
(2) 抗血液凝固療法で1000単位/mLのヘパリンナトリウム注射液を投与した場合には、以下のような副作用が知られている。	
種類/頻度	頻度不明
過敏症 ^(注)	痒痒感、蕁麻疹、悪寒、発熱、鼻炎、気管支喘息、流涙等
注) 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。	

9. 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。

(解説)

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、本剤の血液凝固阻止作用により出血の危険性が高まるおそれがある。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない（使用経験がない）。

（解説）

本剤は妊婦、産婦、授乳婦等を対象とした臨床試験を実施しておらず、妊婦等に対する使用経験がないため、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児では安全性が確立していない（使用経験がない）。

（解説）

本剤は小児等を対象とした臨床試験を実施していないことより、平成9年4月25日付薬発第607号「医療用医薬品の使用上の注意記載要領」に基づき、臨床試験データが十分でない場合に準じて記載している。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 抗ヒスタミン剤は、本剤と試験管内で混合すると反応し沈殿を生じることがあるので、本剤使用前後の抗ヒスタミン剤の投与は避けること。

（解説）

ヘパリンは塩基性薬剤である抗ヒスタミン剤と結合して沈殿を生じ、不活化されるので¹⁴⁾、本剤使用前後の抗ヒスタミン剤の投与は避けること。

(2) 治療薬剤とヘパリンが配合不適の場合があるので、静脈内留置ルート内を生理食塩液で十分フラッシングした後、本剤を注入しロックすること。

（解説）

本剤と静脈内留置ルート内の他剤との配合変化を回避するために設定した。

(3) ヘパリンは血液検査結果に影響を及ぼす可能性があるため、留置している同一ルート又は近傍からの採血を避けること。

（解説）

ヘパリンの投与により、「血清 BSP の色調が変わる」、「血清コレステロール値が減少する」、「血糖の増加をもたらす」、「遊離チロキシンが増加する」、「赤血球 T3 摂取率が上昇する」、「尿中 5-HIAA の排泄が減少（カルチノイドの例）する」こと等が報告されている⁴⁾。

(4) 使用後の残液は、同一患者であっても決して使用しないこと。

（解説）

使用後の残液は細菌汚染のおそれがあることから、同一患者も含め使用しない旨、注意喚起するために記載した。

(5) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。

（解説）

患者の皮膚や器具などからの汚染を考慮し、投与部位等の消毒を確実にすること。

15. その他の注意

HIT 発現時に出現する HIT 抗体は 100 日程度で消失～低下するとの報告がある。（「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）（7）」、「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（4）」の項参照）

（解説）

HIT（ヘパリン起因性血小板減少症）発現には HIT 抗体（抗ヘパリン-血小板第 4 因子複合体抗体）の存在が大きく関与しているものと考えられており、一旦産生された HIT 抗体は、消失～低下に 100 日程度必要との報告がある¹⁵⁾。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
<参考>
LD₅₀ 雌マウス (20g) 130mg/100g
中毒症状 (死因): 呼吸困難、けいれん⁴⁾
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
<参考>
マウスにヘパリン (250 単位/kg 又は 1000 単位/kg) を 15 日間腹腔内に投与するとリンパ球数、有核細胞数 (脾臓中の) ならびに胸腺と脾臓の重量の増加が認められたとの報告がある⁴⁾。
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
<参考>
ヘパリンを妊娠 7~14 日目のラットに静脈内投与したとき、1000、3000 単位/kg では胎児の生育と発育に影響を与えないが、高単位 10000 単位/kg を投与した場合はヘパリンは胎盤を通過しないにもかかわらず胎児致死率に影響を与える⁴⁾。
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし
<参考>
ヘパリンを 5 匹のモルモット、体重 180~240g に 2000 単位を腹腔内に投与し、28 日後に屠殺し、摘出腸管テストを行ったところアナフィラキシー感作は認められなかった⁴⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：生物由来製品

処方せん医薬品

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（シリンジに表示の使用期限内に使用すること）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

① 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された¹⁶⁾。

② ブリスター包装内は滅菌しているため、使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。

③ シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。

④ 低温下での取扱いに注意すること〔常温より低温下では、衝撃でシリンジが破損する可能性がある。〕。

⑤ ブリスター包装に破れ、はがれ等がある場合は使用しないこと。

⑥ ブリスター包装から取り出す際、プランジャーを持って無理に引き出さないこと〔ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがある。〕。

⑦ 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。

⑧ シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

⑨ シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。

⑩ 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。

⑪ シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

⑫ 本剤はシリンジポンプでは使用できない。

⑬ 本剤は生物由来製品である。

⑭ 本剤は処方せん医薬品である。

注意－医師等の処方せんにより使用すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL :
- 5mL 10 シリンジ (ルアースリップタイプ)
 - 5mL 10 シリンジ (ルアーロックタイプ)
 - 5mL 50 シリンジ (ルアースリップタイプ)
- ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL :
- 10mL 10 シリンジ (ルアースリップタイプ)
 - 10mL 10 シリンジ (ルアーロックタイプ)
 - 10mL 50 シリンジ (ルアースリップタイプ)
- ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL :
- 5mL 10 シリンジ (ルアースリップタイプ)
 - 5mL 10 シリンジ (ルアーロックタイプ)
 - 5mL 50 シリンジ (ルアースリップタイプ)
- ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL :
- 10mL 10 シリンジ (ルアースリップタイプ)
 - 10mL 10 シリンジ (ルアーロックタイプ)
 - 10mL 50 シリンジ (ルアースリップタイプ)

7. 容器の材質

販売名	シリンジ	成形シート	台紙
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL	PP、ゴム	PE	PE、PET
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL			
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL			
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL			

PP : ポリプロピレン、PE : ポリエチレン、PET : ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

- 同一成分薬 : ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ 5mL、10mL「タナベ」(田辺三菱)
 デリバデクスヘパリンロック用 10 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (シオノ=マイラン)
 ペミロックヘパリンロック用 10 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (大洋=味の素製薬)
 ヘパフラッシュ 10 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (テルモ)
 ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 5mL、10mL「タナベ」(田辺三菱)
 デリバデクスヘパリンロック用 100 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (シオノ=マイラン)
 ペミロックヘパリンロック用 100 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (大洋=味の素製薬)
 ヘパフラッシュ 100 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (テルモ)

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL	2006 年 3 月 15 日	21800AMX10391
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10240
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL	2006 年 3 月 15 日	21800AMX10392
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10241

11. 薬価基準収載年月日

ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL : 2006 年 7 月 7 日
 ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL : 2006 年 7 月 7 日
 ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL : 2006 年 7 月 7 日
 ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL : 2006 年 7 月 7 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	包 装	HOT(9 桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 5mL	5mL×10 シリンジ	117198301	3334402G1064	620004192
	5mL×50 シリンジ	117198301		
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 10mL	10mL×10 シリンジ	117200301	3334402G2079	620004193
	10mL×50 シリンジ	117200301		
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 5mL	5mL×10 シリンジ	117199001	3334402G3067	620004194
	5mL×50 シリンジ	117199001		
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 10mL	10mL×10 シリンジ	117201001	3334402G4071	620004195
	10mL×50 シリンジ	117201001		

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 後藤伸之, 他: 薬剤疫学 1999; **4**(1): 1-8
- 2) 編者/日本薬局方解説書編集委員会: 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2006: C-3970-C-3976
- 3) 河野裕一, 他: 社内資料
- 4) 編集/財団法人日本薬剤師研修センター: 日本薬局方 医薬品情報 2001 JP DI 2001, じほう 2001: p1601-1605
- 5) 松尾武文: 日本臨牀 2004; **62**(S6): 312-318
- 6) 編者/日本薬局方解説書編集委員会: 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2006: C-3803-C-3807
- 7) Maureen A S: Ann Emerg Med 2005; **45**(4): 417-419
- 8) Rice L et al.: Ann Intern Med 2002; **136**: 210-215
- 9) 編者/仲川義人: 医薬品相互作用 第2版, 医薬ジャーナル社 1998: p728-737
- 10) 相川直樹, 他: 医学大辞典, 南山堂 1998: p997
- 11) 編集/山口 徹, 他: 今日の治療指針 2004年版(Volume 46), 医学書院 2004: p2
- 12) 山本晴子, 他: 薬局 2005; **56**(9): 2585-2592
- 13) 澤田卓人, 他: 日本泌尿器科学会雑誌 2001; **92**(7): 702-705
- 14) Nelson R M, et al: Surgical Forum 1959; **9**: 146-150
- 15) Warkentin T E, et al: N Engl J Med 2001; **344**(17): 1286-1292
- 16) 浜田一江, 他: 安定性試験 (大塚製薬工場)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報

XIII. 備考

その他の関連資料

その他の説明（付属機器の取扱い等）

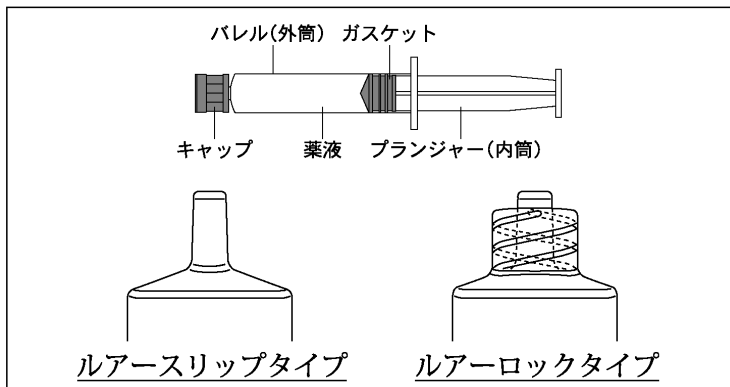
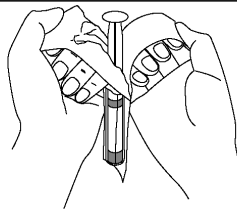
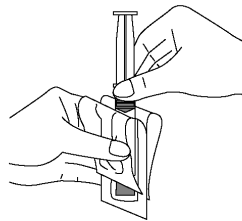


図3 製品仕様〔シリンジ（注射筒）各部の名称〕

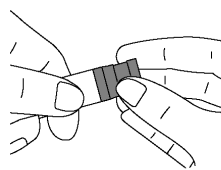
- (1) ブリスター包装を開封する。
“開封口”からシールをゆっくり剥がしながら開封する。
注意：ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。



- (2) シリンジを取り出す。
注意：プランジャーを持って無理に引き出さないこと。
(ガスケットが変形して薬液が漏出するおそれがある。)



- (3) シリンジ先端のキャップを外す。
・キャップをフィルムごと回しながら引き抜く。
・フィルムはミシン目よりカットされる。
注意：
・キャップを外す際はプランジャーを持って操作しないこと（プランジャーがガスケットから外れるおそれがある）。
・キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。



- (4) シリンジ内の空気を除去後*、カテーテル又はエクステンションチューブに接続し、薬液を注入する。
注意：
・接続部は、必要に応じてアルコール綿で清拭消毒すること。
・プランジャーは回さないこと（外れるおそれがある）。

※輸液ルート内のエア抜きをする場合：
シリンジ内の空気を抜かず接続し、ルート内のエア抜きをした後、シリンジ内の空気をプランジャー側に寄せて、薬液を注入する方法もある。

図4 操作方法

版数表示

ヘパリン Na ロック用シリンジ インタビューフォーム

2006年7月	1-0	(新様式第1版)
2006年9月	1-1	
2007年7月	2-0	(改訂第2版)
2008年2月	3-0	(改訂第3版)
2009年7月	4-0	(改訂第4版 記載要領 2008)
2010年3月	5-0	(改訂第5版)
2011年1月	5-1	