

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 2013 に準拠して作成

生物由来製品 処方箋医薬品	血液凝固阻止剤
	ヘパフィルド®透析用150単位/mLシリンジ 20mL
	ヘパフィルド®透析用200単位/mLシリンジ 20mL
	ヘパフィルド®透析用250単位/mLシリンジ 20mL (ヘパリンナトリウム製剤)
	HEPAFILLED for Dialysis 150 Units/mL SYRINGE 20mL HEPAFILLED for Dialysis 200 Units/mL SYRINGE 20mL HEPAFILLED for Dialysis 250 Units/mL SYRINGE 20mL

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	生物由来製品 処方箋医薬品(注一医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1シリンジ(20mL)中 日局ヘパリンナトリウムを3000単位含有 1シリンジ(20mL)中 日局ヘパリンナトリウムを4000単位含有 1シリンジ(20mL)中 日局ヘパリンナトリウムを5000単位含有
一般名	和名:ヘパリンナトリウム(JAN) 洋名:Heparin Sodium(JAN)、heparin sodium(INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	ヘパフィルド透析用 150単位/mLシリンジ20mL: 製造販売承認年月日:2011年7月11日 薬価基準収載年月日:2011年11月28日 発売年月日:2011年12月15日
	ヘパフィルド透析用 200単位/mLシリンジ20mL: 製造販売承認年月日:2011年7月11日 薬価基準収載年月日:2011年11月28日 発売年月日:2011年12月15日
	ヘパフィルド透析用 250単位/mLシリンジ20mL: 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7月7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売元:株式会社ジェイ・エム・エス 製造販売元:株式会社大塚製薬工場
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	

本IFは2016年1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については、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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 の使用にあたっては、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材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

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） 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 注射剤の調製法 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
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. 注意が必要な容器・外観が特殊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 10
5. 代謝 10
6. 排泄 10
7. トランスポーターに関する情報 11
8. 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 16
11. 小児等への投与 16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 16
13. 過量投与 16
14. 適用上の注意 16
15. その他の注意 17
16. その他 17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 18
2. 毒性試験 18

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 19
2. 有効期間又は使用期限 19
3. 貯法・保存条件 19
4. 薬剤取扱い上の注意点 19
5. 承認条件等 19
6. 包装 19

7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準記載年月日	20
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

血液透析療法では、体外循環時の血液凝固を防止するため血液凝固阻止剤が使用されている。多くの医療施設では、高単位のヘパリンナトリウム注射液の希釈操作を行なってシリンジに抜き取り、透析装置（コンソール）のシリンジポンプに装着して使用されているのが現状である。しかし、現行の調製方法ではシリンジへの詰め替えや希釈作業が煩雑であるとともに、細菌汚染、異物混入、薬剤取り違いや誤穿刺等の医療事故が懸念されている。これらの状況を鑑み、あらかじめ使用濃度に希釈した製剤をキット化し、血液凝固阻止剤を透析装置（コンソール）へそのまま使用出来る医薬品として、ヘパリンナトリウム注射液をシリンジに充てんしたキット製品（プレフィルドシリンジ製品）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ナトリウム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 シリンジに充てん済みであるので、細菌汚染や異物混入の機会が減少する。
- ② 薬剤名がシリンジに記載されており、薬剤取り違いの防止に寄与する。
- ③ 調製済みであるため、従来の調製操作が不要である。
- ④ シリンジキャップは識別性の向上を図るため、シリンジラベルと一体化したシュリンク包装を採用した。
- ⑤ 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

- ・ ショック、アナフィラキシー
- ・ 出血
- ・ 血小板減少、HIT 等に伴う血小板減少・血栓症

があらわれることがある。(15 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

へパフィルド透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL
 へパフィルド透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL
 へパフィルド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL

(2) 洋名

HEPAFILLED for Dialysis 150 Units/mL SYRINGE 20 mL
 HEPAFILLED for Dialysis 200 Units/mL SYRINGE 20 mL
 HEPAFILLED for Dialysis 250 Units/mL SYRINGE 20 mL

(3) 名称の由来

透析用患者監視装置で使用する へパリン ナトリウムを充てんしている プレフィルド シリンジ 製剤であることに由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

へパリンナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

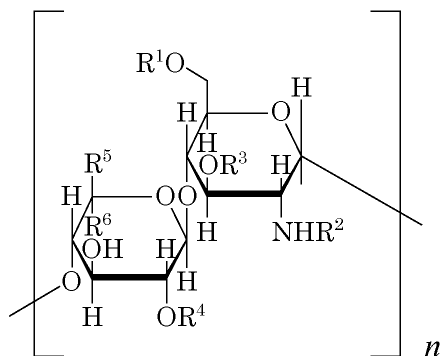
Heparin Sodium (JAN)
 heparin sodium (INN)

(3) ステム

-parin : へパリン誘導体

3. 構造式又は示性式

他のムコ多糖と同じく、へパリンもまた均一な物質ではない。



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は H

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は —C(=O)CH_3

$R^5 = \text{CO}_2\text{Na}, R^6 = \text{H}$

又は

$R^5 = \text{H}, R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

4. 分子式及び分子量

分子式 : 該当しない

分子量 : 5,000~20,000

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(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

日本薬局方の医薬品各条「ヘパリンナトリウム」の確認法による。

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、外観及び性状

剤形の区別：水性注射剤

外観及び性状：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、浸透圧比

pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
規格値	
6.0～7.1	約 1

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 シリンジ (20mL) 中に日局へパリンナトリウム*を 3000 単位、4000 単位及び 5000 単位含有する。

*健康なブタの腸粘膜に由来

(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

該当資料なし

(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

保存条件	保存期間	試験結果
40℃・75%RH 遮光（紙箱保存）	6 カ月	変化なし
室温/D65 ランプ 外袋包装あり	120 万 lux・hr	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。外袋包装の有無にかかわらず、いずれの試験項目も規格内であった。
室温/D65 ランプ 外袋包装なし		

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）
該当資料なし
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
日本薬局方の医薬品各条「ヘパリンナトリウム注射液」の確認法による。
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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
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。
14. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 効能又は効果

血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固の防止

(2) 効能又は効果に関連する使用上の注意

血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固防止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

本剤は、通常、下記の投与方法によって投与されるが、それらは症例又は適応領域、目的によって決定される。

通常、本剤投与後、全血凝固時間（Lee-White 法）又は全血活性化部分トロンボプラスチン時間（WBAPTT）が正常値の 2 ～ 3 倍になるように年齢、症状に応じて適宜用量をコントロールする。

○体外循環時（血液透析）における使用法

人工腎では各患者の適切な使用量を透析前に各々のヘパリン感受性試験の結果に基づいて算出するが、全身ヘパリン化法の場合、通常、透析開始に先だって、1000 ～ 3000 単位を投与し、透析開始後は、1 時間当たり、500 ～ 1500 単位を持続的に、又は 1 時間ごとに 500 ～ 1500 単位を間歇的に追加する。局所ヘパリン化法の場合は、1 時間当たり 1500 ～ 2500 単位を持続注入し、体内灌流時にプロタミン硫酸塩で中和する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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）

該当資料なし

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、ヘパリンカルシウム、ダルテパリンナトリウム、パルナパリンナトリウム等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

血液凝固系には第Ⅰから第ⅩⅢまでの血液凝固因子やプレカリクレイン、高分子キニノーゲンなどが働いているが、多くの因子がこれらを調節している。これらの調節因子のうち、アンチトロンビンⅢ（ATⅢ）がヘパリンにより活性化され、トロンピンをはじめ第Ⅸa～ⅩⅢa 因子及びカリクレインを阻害することによって、血液凝固を抑制する²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

該当資料なし

<参考>

0.1~1.0 単位/mL^{3~5} (0.7~7 μ g/mL)

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考>

①健康成人に 5,000 単位静注で、急速にヘパリン濃度は上昇し、投与 10 分より減少⁶⁾。

②健康成人男子に 50 単位/kg および 100 単位/kg を 3 時間かけて点滴静注すると、投与終了時に最高血中濃度に達した⁷⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(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荷電と特異な構造のために酵素等の多くの生理活性生体成分と結合するといわれている⁸⁾。

3. 吸収

該当資料なし

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>

外国人データ：妊婦に 15～50mg を静注しても、出産児の血液において抗凝固活性が認められないことから、ヘパリンは胎盤を通過しないものと考えられる²⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

分子量が大きいため、母乳中へはほとんど移行しない⁹⁾。

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

N-³⁵S-ヘパリンをイヌに 3 日連続静注すると、1 週間後までの尿中に排泄される放射能は投与量の 87%であり、また 2 日間連続皮下注射の場合には 61%であった。投与後 24 時間の時点で肝に存在する放射能は、投与量の 12%、肺、腎では 1%以下であり、1 週間後でも肝には 4.6%が残存した¹⁾。

(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>

尿中代謝物であるウロヘパリンには、弱い抗トロンビン活性を示す²⁾。

(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

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

直接血液灌流

該当資料なし

<参考>

蛋白結合率が高く、分子量も大きいため除去されにくい¹⁰⁾。

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（6）」、
 「15. その他の注意（3）」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、本剤の投与により再びHITを発現するおそれがあることから設定した¹¹⁾。

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」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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、血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固防止の目的に使用する製剤であり、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、血液透析以外の体外循環装置使用時の血液凝固の防止、血管カテーテル挿入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目的で投与しないこと。

（解説）

本剤は、血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固防止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に行いつつ使用すること。

（解説）

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) 脊椎・硬膜外麻酔あるいは腰椎穿刺等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺があらわれるおそれがある。併用する場合には神経障害の徴候及び症状について十分注意し、異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。

（解説）

ヘパリン投与により血液凝固能が低下し、血腫を生じやすい状態になっていると考えられることから、注意を喚起するため記載した。

- (4) 急に投与を中止した場合、血栓を生じるおそれがあるので徐々に減量すること。

- (5) 本剤の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こと。（血液透析による血液体外循環終了時に中和する場合には反跳性の出血があらわれることがある。）

（解説）

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。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不活性物質を形成することにより、ヘパリンの抗凝血作用を阻止する。ヘパリン作用の中和目的で、ヘパリン 1,000 単位に対して 10～15mg のプロタミン硫酸塩を徐々に静注する¹²⁾。

- (6) 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はヘパリンー血小板第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1）重大な副作用と初期症状（3）」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^{13,14)}。

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

併用注意（併用に注意すること）

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組み合わせについて検討されているわけではない。抗血液凝固療法施行中に新たに他剤を併用したり、休薬する場合には、凝血能の変動に注意すること。		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤	本剤の作用が出血傾向を増強する□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
筋弛緩回復剤 スガマデクスナトリウム	本剤の抗凝固作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を観察するとともに血液凝固に関する検査値に注意すること。	作用機序は不明であるが、スガマデクスナトリウム4mg/kgと抗凝固剤の併用中に活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）又はプロトロンビン時間（PT）の軽度で一過性の延長が認められている。

（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¹³⁾。

〔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¹⁵⁾。

〔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¹⁶⁾。

〔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¹⁵⁾。

〔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¹⁵⁾。

[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¹⁵⁾。

[筋弛緩回復剤]

海外臨床試験¹⁶⁾において、スガマデクスナトリウム 4mg/kg と抗凝固剤を併用中している症例で、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 又はプロトロンビン時間 (PT) の軽度で一過性の延長が認められたことから抗凝固作用が増強されるおそれがあるとして併用注意に記載した。

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

(1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー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¹⁷⁾があらわれた場合には直ちに投与を中止し、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¹⁸⁾が第一選択となる。

(2) **出血**：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。本剤投与中に出血が疑われた場合には、本剤を減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) **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投与を中止し、適切な処置を行うこと^{11,19,20)}。

(3) その他の副作用

その他の副作用

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) 上昇、ALT (GPT) の上昇等
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症
投与部位	局所の疼痛性血腫

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（頻度不明）と初期症状

(1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー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は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(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

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）。

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) 調製時

本剤は、抗ヒスタミン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、混注は避けること。

(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²⁾、混注は避けること。

(2) 投与前

- ①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）。
- ②開封後直ちに使用し、残液は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、注意喚起するために記載した。
また、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を行うこと。

(3) 投与方法

シリンジポンプを用いて投与する場合は、下記の点に注意すること。

- ①シリンジポンプにセットする際、本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともにシリンジポンプ等の取扱説明書に従って投与すること。
- ②シリンジポンプの送り機構（スライダ）のフックに確実にセットすること。[正しくセットされていない場合にサイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。]
- ③本シリンジは、**抗凝固薬注入ラインが血液ポンプの下流に設置された血液回路に用いること**。[血液回路の閉塞などにより極端な陰圧が発生した場合、ガスケットがプランジャーから外れたりシリンジポンプの送り機構（スライダ）のフックからプランジャーが外れ、本剤が急速注入されるおそれがある。]

15. その他の注意

- (1) 外来透析患者では、穿刺部の止血を確認してから帰宅させること。

- (2) コレステロール結晶塞栓症（CCE）は、大動脈内に存在する粥状硬化巣が崩壊・流失し、微細なコレステロール結晶が全身臓器の塞栓を起こすことによって発症するとされており、その主な原因は血管内カテーテル操作であるとされているが、ヘパリン等の抗凝固療法が誘引となり発症することも報告されている。

(解説)

コレステロール結晶塞栓症の原因は、主には血管内カテーテル操作であるとされているが、ヘパリン等の抗凝固療法が誘引となり発症するとの報告もある^{22~24}。

- (3) 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（7）」、「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（6）」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²⁵。

16. その他

該当しない

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 (ヘパリンとして)
中毒症状 (死因): 呼吸困難、けいれん²⁾
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (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、1,000、3,000 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 10,000 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と示唆した報告がある²⁾。
- (4) その他の特殊毒性
抗原性
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 2,000 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²⁾。

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

処方箋医薬品

(注－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

販売名	使用期限	備考
へパフィルド透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL	3 年	安定性試験結果 ²⁶⁾ に基づく
へパフィルド透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL		
へパフィルド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL		

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) 薬局での取り扱い上の留意点について

- ① 包装は、開封口からゆっくり開けること。包装に破れ、はがれ等がある場合は使用しないこと。
- ② 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。
- ③ 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。〕。
- ④ 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。
- ⑤ 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。
- ⑥ 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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（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. 適応上の注意」の項の「15. その他の注意」を参照

(3) 調剤時の留意点について

- ① 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。
- ② 本剤のシリンジは従来の JMS シリンジ 20mL とサイズが異なるので、シリンジポンプにセットする際は、シリンジメーカーの設定等に注意し、適用の可否を確認すること。
- ③ シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	包装
へパフィルド透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL	20mL×50 シリンジ
へパフィルド透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL	
へパフィルド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL	

7. 容器の材質

販売名	シリンジ	成形シート	台紙
へパフィールド透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL	PP、ゴム	PP、PE	PA、PE
へパフィールド透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL			
へパフィールド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL			

PA：ポリアミド、PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：へパリン Na 透析用 150 単位/mL 「フソー」 20mL (扶桑)

へパリン Na 透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL 「AT」 (大洋=味の素製薬)

へパリン Na 透析用 200 単位/mL 「フソー」 20mL (扶桑)

へパリン Na 透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL 「AT」 (大洋=味の素製薬)

へパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」 (ニプロファーマ=ニプロ)

へパリン Na 透析用 250 単位/mL 「フソー」 20mL (扶桑)

へパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「AT」 (大洋=味の素製薬)

へパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」 (ニプロファーマ=ニプロ)

へパリン Na 透析用 250 単位/mL 「NS」 20mL (日新)

同効薬：へパリンナトリウム製剤

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
へパフィールド透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL	2011 年 7 月 11 日	22300AMX00623
へパフィールド透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL	2011 年 7 月 11 日	22300AMX00624
へパフィールド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10242

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
へパフィールド透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL	2011 年 11 月 28 日
へパフィールド透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL	2011 年 11 月 28 日
へパフィールド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL	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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
ヘパフィールド透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL	50 シリンジ	121313301	3334402G8042	622131301
ヘパフィールド透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL	50 シリンジ	121314001	3334402P1048	622131401
ヘパフィールド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL	50 シリンジ	117594301	3334402P2028	620004183

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2011 : C-4481
- 2) 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 2011 JPDI 2011, じほう 2011 : p1789-1792
- 3) 高橋幸雄 : 日本腎臓学会誌 1969 ; **11**(5) : 647
- 4) 太田和夫 : 人工腎臓の実際, 南江堂 ; 1980 : p156
- 5) 小熊 豊, 他 : 日本血液学会雑誌 1979 ; **42**(2) : 211
- 6) 松尾武文, 他 : 臨床病理 1983 ; **31**(5) : 549
- 7) 小熊 豊, 他 : 臨床血液 1986 ; **27**(5) : 723
- 8) 監修/吉澤善作 : ヘパリン, 講談社 ; 1979 : p151
- 9) 後藤 茂 : 医学のあゆみ 1980 ; **115**(4) : 169
- 10) 編著/平田純生 : 腎不全と薬の使い方 Q&A, じほう 2005 : p569
- 11) 松尾武文 : 日本臨牀 2004 ; **62**(S6) : 312-318
- 12) 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2011 : C-4267-C-4271
- 13) Maureen A S : Ann Emerg Med 2005 ; **45**(4) : 417-419
- 14) Rice L, et al : Ann Intern Med 2002 ; **136** : 210-215
- 15) 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
- 16) Rahe-Meyer N, et al : Anesthesiology 2014 ; **121**(5) : 969-977
- 17) 相川直樹, 他 : 医学大辞典, 南山堂 1998 : p997
- 18) 編集/山口 徹, 他 : 今日の治療指針, 2004年版 (Volume 46), 医学書院 2004 : p2
- 19) 山本晴子, 他 : 薬局, 2005 ; **56**(9) : 2585-2592
- 20) 澤田卓人, 他 : 日本泌尿器科学会雑誌 2001 ; **92**(7) : 702-705
- 21) Nelson R M, et al : Surgery Forum 1959 ; **9** : 146-150
- 22) 溝口協子, 他 : 皮膚病診療 2005 ; **27**(5) : 537-540
- 23) 高橋貴志, 他 : 皮膚科の臨床 2004 ; **46**(13) : 1981-1983
- 24) 藤井秀孝, 他 : Medicina 2003 ; **40**(6) : 1008-1010
- 25) Warkentin T E, et al : N Engl J Med 2001 ; **344**(17) : 1286-1292
- 26) 製剤技術部 : 社内資料 (安全性試験)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

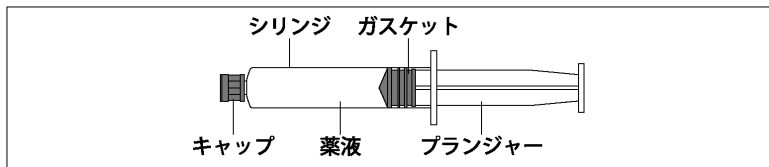
1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報
該当しない

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）



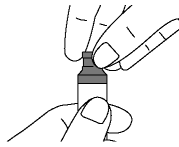
製品仕様（構成と各部の名称）

〈操作方法〉

- (1) シリンジ先端のキャップを外す。

注意：

- ・キャップとシリンジ本体を保持し、キャップを時計回りに回転させ外すこと。[プランジャーを回転させると、ガスケットがプランジャーから外れるおそれがあるので、キャップを外す際にはプランジャーを持って操作しないこと。]
- ・キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。



- (2) シリンジ内の空気を除去後、血液回路等に接続し、薬液を注入する。

注意：

- ・必要に応じてアルコール綿等で清拭消毒すること。
- ・シリンジを保持してプランジャーを時計回りに回転させ、ガスケットとプランジャーに緩みがないことを確認すること。[緩みがあると、使用中にガスケットとプランジャーが外れるおそれがある。]

