

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

血行促進・皮膚保湿剤

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」
 ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」
 ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」
 HEPARINOID CREAM 0.3%
 HEPARINOID LOTION 0.3%
 HEPARINOID SPRAY 0.3%

剤形	クリーム0.3%：クリーム剤 ローション0.3%：ローション剤 外用スプレー0.3%：スプレー剤			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	1g中、ヘパリン類似物質3mg含有			
一般名	和名：ヘパリン類似物質 洋名：Heparinoid			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		クリーム0.3%	ローション0.3%	外用スプレー0.3%
	製造販売承認年月日	平成25年7月22日	平成25年7月16日	平成25年7月16日
	薬価基準収載年月日	平成25年12月13日		
発売年月日	平成25年12月13日			
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社陽進堂			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 ☎ 0120-647-734 医療関係者向けホームページ http://www.yoshindo.co.jp			

本IFは2017年9月改訂（第2版）（ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」）、2017年9月改訂（第2版）（ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」）、2017年9月作成（第2版）（ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」）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.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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場合の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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。

平成 20 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ① 規格はA 4判、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。
- ② I F 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「 I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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	5
1.	開発の経緯	
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	
II.	名称に関する項目	7
1.	販売名	
2.	一般名	
3.	構造式又は示性式	
4.	分子式及び分子量	
5.	化学名（命名法）	
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	
7.	CAS登録番号	
III.	有効成分に関する項目	8
1.	物理化学的性質	
2.	有効成分の各種条件下における安定性	
3.	有効成分の確認試験法	
4.	有効成分の定量法	
IV.	製剤に関する項目	9
1.	剤形	
2.	製剤の組成	
3.	用時溶解して使用する製剤の調製法	
4.	懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
5.	製剤の各種条件下における安定性	
6.	溶解後の安定性	
7.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	
8.	溶出性	
9.	生物学的試験法	
10.	製剤中の有効成分の確認試験法	
11.	製剤中の有効成分の定量法	
12.	力価	
13.	混入する可能性のある夾雑物	
14.	注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
15.	刺激性	
16.	その他	
V.	治療に関する項目	12
1.	効能又は効果	
2.	用法及び用量	
3.	臨床成績	
VI.	薬効薬理に関する項目	14
1.	薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	
2.	薬理作用	
VII.	薬物動態に関する項目	19
1.	血中濃度の推移・測定法	
2.	薬物速度論的パラメータ	
3.	吸収	
4.	分布	
5.	代謝	

6. 排泄
7. トランスポーターに関する情報
8. 透析等による除去率

V III. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……………21

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

I X. 非臨床試験に関する項目……………23

1. 薬理試験
2. 毒性試験

X. 管理的事項に関する項目……………24

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

X I. 文献……………27

1. 引用文献
2. その他の参考文献

X II. 参考資料……………27

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報

X III. 備考……………27

その他の関連資料

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヘパリン類似物質は皮膚の保湿作用があり、皮膚の乾燥性症状を軽くさせる。また使用部位の血行を促進し、血行障害に基づく痛みや腫れを軽減させる抗炎症血行促進剤である。

クラドイド軟膏は後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 7 年 12 月に承認を得て、平成 9 年 7 月発売に至った。

平成 20 年 2 月に医療事故防止のための販売名変更品「クラドイド軟膏 0.3%」の承認取得後、平成 20 年 6 月発売に至った。

平成 25 年 8 月に一般的名称を基本とした販売名変更品「ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」」の承認取得後、平成 25 年 12 月の発売を経て現在に至っている。

クラドイドローションは株式会社陽進堂が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 11 年 3 月に承認を得て、平成 11 年 7 月発売に至った。

平成 20 年 2 月に医療事故防止のための販売名変更品「クラドイドローション 0.3%」の承認取得後、平成 20 年 6 月発売に至った。

平成 25 年 8 月に一般的名称を基本とした販売名変更品「ヘパリン類似物質ローション 0.3%「YD」」の承認取得後、平成 25 年 12 月の発売を経て現在に至っている。

クラドイド外用スプレー0.3%はクラドイドローション 0.3%が水のような感覚の液性であることに注目し、ローション剤の追加製剤として、ローション剤と成分及び分量は同一で、容器の材質も同様であるスプレー剤を開発し、平成 24 年 8 月に承認を得て、平成 24 年 12 月発売に至った。

平成 25 年 8 月に一般的名称を基本とした販売名変更品「ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」」の承認取得後、平成 25 年 12 月の発売を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

クリーム剤、ローション剤及びスプレー剤の 3 剤形から選択できる。

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」のスプレー容器は逆さにしても噴霧ができ、広範囲への直接噴霧により薬剤を短時間で患部へ行き渡らせることができる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- へパリン類似物質クリーム0.3%「YD」
- へパリン類似物質ローション0.3%「YD」
- へパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」

(2) 洋名

- HEPARINOID CREAM 0.3%
- HEPARINOID LOTION 0.3%
- HEPARINOID SPRAY 0.3%

(3) 名称の由来

成分名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

へパリン類似物質

(2) 洋名（命名法）

Heparinoid

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

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

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

帯黄白色の無晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン又は1-ブタノールにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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：本剤の水溶液（1→20）のpHは5.3～7.6である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-11.7～-14.7°（乾燥後、2g、水、20mL、100mm）

極限粘度：0.09～0.18

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

(1) トルイジンプルー溶液による呈色反応（青色→紫色）

(2) 薄層クロマトグラフィー

(3) セルロースアセテート膜電気泳動法

4. 有効成分の定量法

D-グルクロン酸：紫外可視吸光度測定法

窒素：窒素定量法

有機硫酸基：紫外可視吸光度測定法

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「Y D」

性状：白色～微黄色のクリーム状軟膏剤で、わずかに特異なおいがある。

ヘパリン類似物質ローション0.3%「Y D」、外用スプレー0.3%「Y D」

性状：無色～微黄色澄明なローション剤で、においはない。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「Y D」

Y D 7 0 3

ヘパリン類似物質ローション0.3%「Y D」

Y D 7 0 6

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「Y D」

Y D 7 2 9

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「Y D」

pH：5.8～7.8

ヘパリン類似物質ローション0.3%「Y D」、外用スプレー0.3%「Y D」

pH：5.5～7.5(1gに水40mLを加えたもの)

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中、ヘパリン類似物質3mgを含有する。

(2) 添加物

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「Y D」

添加物として、セトマクロゴール、ステアリン酸グリセリン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、セトステアリアルアルコール、ワセリン、プロピレングリコール、グリセリン、メチルパラベン、プロピルパラベン、エドト酸Na、ジイソプロパノールアミン、pH調整剤を含有する。

ヘパリン類似物質ローション0.3%「Y D」、外用スプレー0.3%「Y D」

添加物として、カルボキシビニルポリマー、ヒプロメロース、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、トリエタノールアミン、メチルパラベン、プロピルパラベンを含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

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. 製剤各種条件化における安定性

ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

保存形態：アルミニウムチューブ

試験項目		試験開始時	36ヶ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
pH		適合	適合
定量試験(%) (90~110)		99.5	94.3

ヘパリン類似物質ローション 0.3%「YD」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ヘパリン類似物質ローション 0.3%「YD」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

保存形態：ポリエチレン容器

試験項目		試験開始時	36ヶ月後
性状		適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合
	(2)	適合	適合
	(3)	適合	適合
	(4)	適合	適合
pH		適合	適合
定量試験(%) (90~110)		101.6	99.2

ヘパリン類似物質外用スプレー 0.3%「YD」

<加速試験>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヶ月)の結果、ヘパリン類似物質外用スプレー 0.3%「YD」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。

保存形態：ポリエチレン容器

試験項目	試験開始時	6ヶ月後
性状	適合	適合
確認試験	(1)	適合
	(2)	適合
	(3)	適合
	(4)	適合
pH	適合	適合
定量試験(%) (90.0~110.0)	102.4	103.2

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」

(1) トルイジンブルー溶液による呈色反応（青色→淡赤紫色）

(2) セルロースアセテート膜電気泳動法

ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」、外用スプレー0.3%「YD」

(1) トルイジンブルー溶液による呈色反応（青色→赤紫色）

(2) セルロースアセテート膜電気泳動法

(3) 塩化セチルピリジニウム試液による沈殿反応（白色）

(4) 塩化バリウム・ゼラチン試液による沈殿反応（白色）

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

血栓性静脈炎(痔核を含む)、血行障害に基づく疼痛と炎症性疾患(注射後の硬結並びに疼痛)、凍瘡、肥厚性癬痕・ケロイドの治療と予防、進行性指掌角皮症、皮脂欠乏症、外傷(打撲、捻挫、挫傷)後の腫脹・血腫・腱鞘炎・筋肉痛・関節炎、筋性斜頸(乳児期)

※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

2. 用法及び用量

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」

通常、1日1～数回適量を患部に塗擦又はガーゼ等にのばして貼付する。

ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」

通常、1日1～数回適量を患部に塗布する。

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」

通常、1日1～数回適量を患部に噴霧する。

※用法及び用量に関連する使用上の注意

該当記載なし

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

V I . 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

コンドロイチン 4-硫酸、コンドロイチン 6-硫酸

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」

①紫外線紅斑抑制作用試験（抗炎症作用）

除毛したモルモットの背部にヘパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」、標準製剤(クリーム剤、0.3%)及びヘパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」の基剤を各 100mg 塗布し、1 時間後更に 100mg を塗布した。初回塗布から 2 時間後に清拭除去し、露出部位に紫外線を 30 分間照射した。照射終了 2 時間後に惹起された紅斑の強度を下記の判定基準に従ってスコア化した。

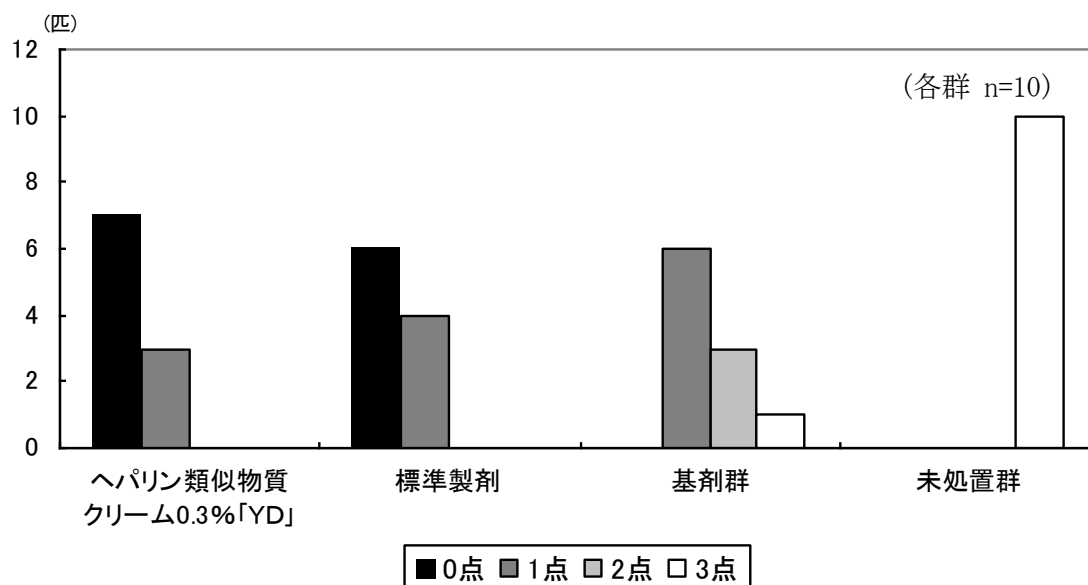
紅斑強度判定基準

0 点:紅斑なし

1 点:わずかに紅斑が認められる

2 点:明瞭な紅斑有り、しかし境界不明瞭

3 点:紅斑の赤身が強く、境界明瞭



得られた値より紫外線紅斑抑制作用を比較した結果、ヘパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」と標準製剤の両製剤とも基剤群及び未処置群に比較して有意な抗炎症作用が認められた (Wilcoxon の順位和検定、 $p < 0.01$)。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

②鎮痛作用試験

ラットの右後肢足蹠に 10%パン酵母懸濁液 0.1mL を起炎剤として皮下投与し、炎症性浮腫を惹起させた。へパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」、標準製剤(クリーム剤、0.3%)及びへパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」の基剤を起炎剤投与 1 時間前と直後にそれぞれ 100mg 塗布し、起炎剤投与 30、60、120 及び 180 分後に足蹠の疼痛閾値圧を測定した。

	疼痛閾値圧 (g)				
	Before	30min	60min	120min	180min
へパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」	70.6±1.2	**,#	**,#	**,#	**,#
標準製剤	71.6±0.9	*,##	**,#	**,#	**,#
基剤群	71.0±1.1	57.0±1.5	48.8±1.6	35.6±1.0	25.8±1.2
未処置群	70.4±1.2	58.0±1.9	46.4±1.5	39.0±1.7	28.8±1.1

(平均値±標準誤差)

* : p<0.05 ** : p<0.01 (未処置群との比較、t 検定)

: p<0.01 (基剤群との比較、t 検定)

疼痛閾値圧の低下抑制効果を鎮痛作用として比較した結果、へパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」と標準製剤の両製剤とも基剤群及び未処置群に比較して有意な鎮痛作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

③血液凝固抑制作用試験

除毛したウサギの背部の皮膚を約 2cm 切開し、皮膚と組織との間に作った空隙にへパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」、標準製剤(軟膏剤、0.3%)及びへパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」の基剤を各 3g/body 埋没させ、その後切開部を縫合し、消毒した。被験物質投与直前並びに投与 2、4、6、24、48 及び 72 時間後に耳静脈より採血し、血液凝固時間を測定した。

	凝固時間(sec)						
	Before	2hr	4hr	6hr	24hr	48hr	72hr
へパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」	159.9 ±31.9	123.4 ±14.5	138.4 ±12.7	156.9 ±25.9	**,# 337.1 ±18.8	**,# 342.0 ±19.4	* 270.0 ±30.9
標準製剤	147.8 ±17.2	147.3 ±27.8	156.8 ±23.6	142.5 ±27.6	**,# 360.5 ±34.9	**,# 309.8 ±13.6	* 238.3 ±30.0
基剤群	187.6 ±21.9	183.3 ±27.9	134.9 ±21.3	141.5 ±24.2	245.1 ±36.1	238.3 ±28.6	241.8 ±36.2

(平均値±標準誤差)

* : p<0.05 ** : p<0.01 (投与前との比較、t 検定)

: p<0.05 ## : p<0.01 (基剤群との比較、t 検定)

得られた値より血液凝固抑制作用を比較した結果、へパリン類似物質クリーム 0.3%「YD」と標準製剤の両製剤とも基剤群に比較して有意な血液凝固抑制作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

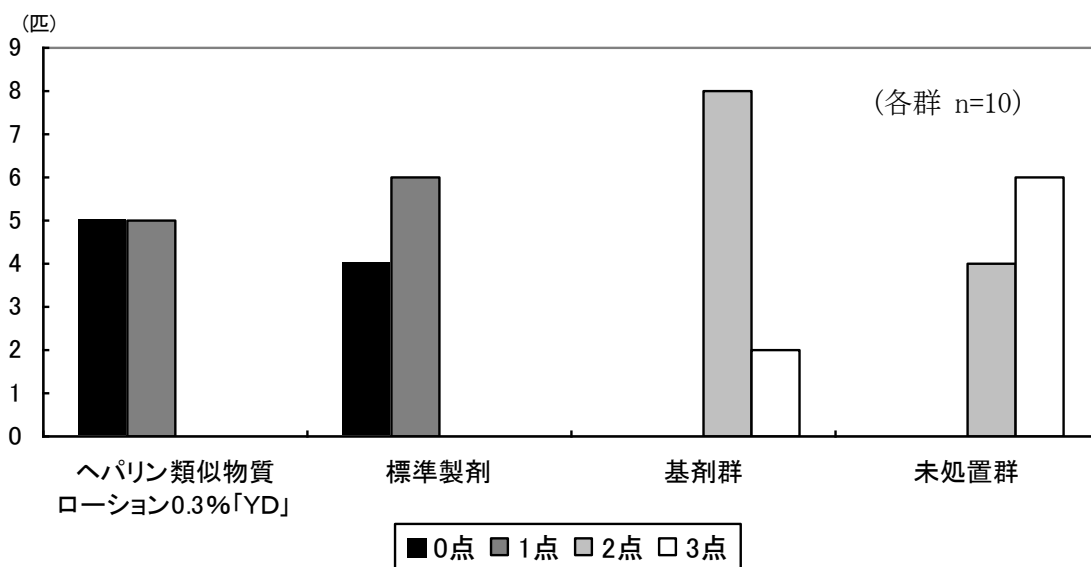
ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」

①紫外線紅斑抑制作用試験（抗炎症作用）

除毛したモルモットの背部にヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」、標準製剤(ローション剤、0.3%)及びヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」の基剤を各100mg塗布し、1時間後に清拭除去し、露出部位に紫外線を20分間照射した。さらに照射終了直後に100mgを塗布し、2時間後に惹起された紅斑の強度を下記の判定基準に従ってスコア化した。

紅斑強度判定基準

- 0点:紅斑なし
- 1点:わずかに紅斑が認められる
- 2点:明瞭な紅斑有り、しかし境界不明瞭
- 3点:紅斑の赤身が強く、境界明瞭



得られた値より紫外線紅斑抑制作用を比較した結果、ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」と標準製剤の両製剤とも基剤群及び未処置群に比較して有意な抗炎症作用が認められた (Wilcoxonの順位和検定、 $p < 0.01$)。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

②鎮痛作用試験

ラットの右後肢足蹠に10%パン酵母懸濁液0.1mLを起炎剤として皮下投与し、炎症性浮腫を惹起させた。ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」、標準製剤(ローション剤、0.3%)及びヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」の基剤を起炎剤投与1時間前と直後にそれぞれ100mg塗布し、起炎剤投与30、60、120及び180分後に足蹠の疼痛閾値圧を測定した。

	疼痛閾値圧 (g)				
	Before	30min	60min	120min	180min
ヘパリン類似物質 ローション0.3% 「YD」	41.9±2.58	**,#	**##	**##	**##
標準製剤	43.4±2.99	**,#	**##	**##	**##
基剤群	42.5±2.89	48.6±3.33	53.2±2.62	50.2±3.27	52.5±4.18
未処置群	42.3±2.57	45.2±3.33	47.2±2.28	45.5±2.73	49.0±2.35

(平均値±標準誤差)

** : p<0.01 (未処置群との比較、t検定)

: p<0.05 ## : p<0.01 (基剤群との比較、t検定)

疼痛閾値圧の低下抑制効果を鎮痛作用として比較した結果、ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」と標準製剤の両製剤とも基剤群及び未処置群に比較して有意な鎮痛作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

③血液凝固抑制作用試験

除毛したウサギの背部の皮膚を約2cm切開し、皮膚と組織との間に作った空隙にヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」、標準製剤(ローション剤、0.3%)及びヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」の基剤を3g/body埋没させ、その後切開部を縫合し、消毒した。被験物質投与直前並びに投与2、4、6、24、48及び72時間後に耳静脈より採血し、血液凝固時間を測定した。

	凝固時間(sec)						
	Before	2hr	4hr	6hr	24hr	48hr	72hr
ヘパリン類似物質 ローション0.3% 「YD」	89.3 ±3.60	89.0 ±2.86	88.3 ±2.91	92.5 ±3.76	**##,†† 129.9 ±5.43	**##,†† 123.7 ±5.72	* 100.6 ±5.10
標準製剤	88.4 ±3.06	87.6 ±1.95	86.7 ±4.87	91.0 ±2.24	**##,†† 134.5 ±5.74	**##,†† 122.6 ±4.60	* 94.8 ±4.02
基剤群	91.4 ±3.06	87.6 ±2.42	89.3 ±3.91	89.8 ±3.95	91.5 ±3.16	90.0 ±2.90	93.2 ±3.38
未処置群	90.2 ±3.07	87.0 ±2.58	88.4 ±3.73	89.0 ±3.77	91.2 ±2.61	91.2 ±2.37	92.5 ±2.97

(平均値±標準誤差)

* : p<0.05 ** : p<0.01 (投与前との比較、t検定)

: p<0.01 (未処置群との比較、t検定)

†† : p<0.01 (基剤群との比較、t検定)

得られた値より血液凝固抑制作用を比較した結果、ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」と標準製剤の両製剤とも基剤群及び未処置群に比較して有意な血液凝固抑制作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」

本剤はヘパリン類似物質ローション 0.3%「YD」と同一処方のため、生物学的同等性試験を実施していない。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

V II. 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

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

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
- (3) 乳汁への移行性
該当資料なし
- (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
- (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
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- (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

該当資料なし

V Ⅲ. 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

該当記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

[禁忌] (次の患者には投与しないこと)

- (1) 出血性血液疾患(血友病、血小板減少症、紫斑病等)のある患者
[血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。]
- (2) 僅少な出血でも重大な結果を来すことが予想される患者
[血液凝固抑制作用を有し、出血を助長するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当記載なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載なし

(2) 併用注意とその理由

該当記載なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当記載なし

(3) その他の副作用

副作用

次のような症状があらわれた場合には、使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等、皮膚刺激感
皮膚(投与部位)	紫斑

(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

副作用	
次のような症状があらわれた場合には、使用を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過敏症	皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等、皮膚刺激感

9. 高齢者への投与

該当記載なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。

11. 小児等への投与

該当記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

13. 過量投与

該当記載なし

14. 適用上の注意

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「Y D」、ローション0.3%「Y D」

適用上の注意

投与部位：潰瘍、びらん面への直接塗布を避けること。

眼には使用しないこと。

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「Y D」

適用上の注意

投与部位：

(1) 潰瘍、びらん面への直接噴霧を避けること。

(2) 眼には使用しないこと。

(3) 点鼻用として鼻腔内に使用しないこと。

(4) 顔面、頭部等、吸入する可能性のある患部には注意して使用すること。

15. その他の注意

該当記載なし

16. その他

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 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

(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

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

特になし

(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）

くすりのしおり：有り

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

ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」、外用スプレー0.3%「YD」

保管方法

- 1) 使用後はきちんとキャップをしめ、なるべく涼しい所に保管すること。
- 2) 小児の手の届かない所に保管すること。

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」

20g×10本

ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」

50g×10本

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」

100g×10本

7. 容器の材質

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」

アルミニウムチューブ、ポリプロピレンキャップ

ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」

ポリエチレンボトル、ポリエチレン栓、ポリプロピレンキャップ

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」

ポリエチレンボトル、ポリエチレン管、ポリプロピレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ヒルドイド（マルホ）、ビーソフテン（日医工＝持田）

同効薬：なし

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

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」

承認年月日：平成25年7月22日

承認番号：22500AMX01233000

（旧販売名）クラドイド軟膏 承認年月日：平成7年12月22日

（旧販売名）クラドイド軟膏0.3% 承認年月日：平成20年2月26日

ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」

承認年月日：平成25年7月16日

承認番号：22500AMX01110000

（旧販売名）クラドイドローション 承認年月日：平成11年3月9日

（旧販売名）クラドイドローション0.3% 承認年月日：平成20年2月26日

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」

承認年月日：平成25年7月16日

承認番号：22500AMX01109000

（旧販売名）クラドイド外用スプレー0.3% 承認年月日：平成24年12月14日

11. 薬価基準収載年月日

ヘパリン類似物質クリーム0.3%「YD」：平成25年12月13日

（旧販売名）クラドイド軟膏 経過措置期間：平成21年3月31日

（旧販売名）クラドイド軟膏0.3% 経過措置期間：平成26年9月30日

ヘパリン類似物質ローション0.3%「YD」：平成25年12月13日

（旧販売名）クラドイドローション 経過措置期間：平成21年3月31日

（旧販売名）クラドイドローション0.3% 経過措置期間：平成26年9月30日

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「YD」：平成25年12月13日

（旧販売名）クラドイド外用スプレー0.3% 経過措置期間：平成26年9月30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

本剤は投与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	HOT（9）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
ヘパリン類似物質 クリーム0.3% 「YD」	108139801	3339950N1051	620813901
ヘパリン類似物質 ローション0.3% 「YD」	108141101	3339950Q1090	620814101
ヘパリン類似物質 外用スプレー0.3% 「YD」	121872501	3339950R1096	622187202

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献
2. その他の参考文献

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報

X III . 備 考

その他の関連資料

[MEMO]

[MEMO]

[MEMO]



株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号