

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

血行促進・皮膚保湿剤 ヘパリン類似物質スプレー

ヘパリン類似物質 外用スプレー0.3%「サトウ」

HEPARINOID SPRAY 0.3% 「SATO」

| | |
|----------------------------------|--|
| 剤形 | 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を含有 |
| 一般名 | 和名：ヘパリン類似物質 (JAN) 洋名：Heparinoid (JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：佐藤製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 佐藤製薬株式会社 医薬事業部 TEL：03-5412-7817 FAX：03-3796-6560 医療関係者向けホームページ http://www.sato-seiyaku.co.jp/top/medical/medecal.html |

本IFは2012年9月作成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A4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。
- ②IF記載要項に基づき作成し、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、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。

(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. 用時溶解して使用する製剤の調製法 4
- 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意 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. 溶出性 5
- 9. 生物学的試験法 5
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 5
- 12. 力価 5
- 13. 混入する可能性のある夾雑物 5
- 14. 治療上注意が必要な容器に関する情報 5
- 15. 刺激性 5
- 16. その他 5

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 6

- 2. 用法及び用量 6
- 3. 臨床成績 6

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 7
- 2. 薬理作用 7

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

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 13

| | |
|---------------|----|
| 2. 毒性試験 | 13 |
|---------------|----|

X. 管理的事項に関する項目 14

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

XI. 文献

| | |
|-------------------|----|
| 1. 引用文献 | 16 |
| 2. その他の参考文献 | 16 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 17 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 17 |

XIII. 備考

| | |
|----------------|----|
| その他の関連資料 | 18 |
|----------------|----|

I. 概要に関する項目

| | |
|--------------------------|---|
| 1. 開発の経緯 | <p>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。</p> <p>ヘパリン類似物外用スプレー0.3%「サトウ」は、ベタつかず、広範囲に簡単に塗布できる製剤として開発され、2012年8月に承認を取得した。</p> <p>本剤は共同開発会社のヘパリン類似物質ローション0.3%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。</p> |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | <ol style="list-style-type: none">1. 短時間で、広範囲に噴霧できる、ミストタイプのスプレー剤である。2. 油分を含まない、使用感の良い製剤である。3. 容器を逆さにしても噴霧できる。4. 抗炎症作用、鎮痛作用、血液凝固抑制作用を有する。(モルモット、ラット、ウサギ)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。 |

II. 名称に関する項目

| | |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| 1. 販売名 (1) 和名 | ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「サトウ」 |
| (2) 洋名 | HEPARINOID SPRAY 0.3%「SATO」 |
| (3) 名称の由来 | 「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した |
| 2. 一般名 (1) 和名 (命名法) | ヘパリン類似物質 (JAN) |
| (2) 洋名 (命名法) | Heparinoid (JAN) |
| (3) ステム (stem) | 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 | 該当しない |

III. 有効成分に関する項目

| | |
|---------------------------------------|--|
| 1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 | 微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 $[\alpha]_{20D}$: -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 |

IV. 製剤に関する項目

| 1. 剤形 (1) 投与経路 | 経皮 | | | | | | |
|---|---|------|------|----|-------------------------|----------------------|------|
| (2) 剤形の区別、規格及び性状 | 剤形：スプレー剤 性状：無色～微黄色の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 | 該当しない | | | | | | |
| (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 | 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 | 添加物として、カルボキシビニルポリマー、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、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性状 | 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、乳剤の分散性に関する注意 | 該当しない | | | | | | |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾ | <p>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0.3%含有スプレー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。</p> <p><加速試験></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">保存条件</th> <th style="width: 33%;">保存形態</th> <th style="width: 33%;">結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>40℃、 相対湿度75%、 6ヶ月</td> <td>最終包装製品 (ポリエチレン容器)</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">測定項目：性状、確認試験、pH、定量</p> | 保存条件 | 保存形態 | 結果 | 40℃、 相対湿度75%、 6ヶ月 | 最終包装製品 (ポリエチレン容器) | 変化なし |
| 保存条件 | 保存形態 | 結果 | | | | | |
| 40℃、 相対湿度75%、 6ヶ月 | 最終包装製品 (ポリエチレン容器) | 変化なし | | | | | |

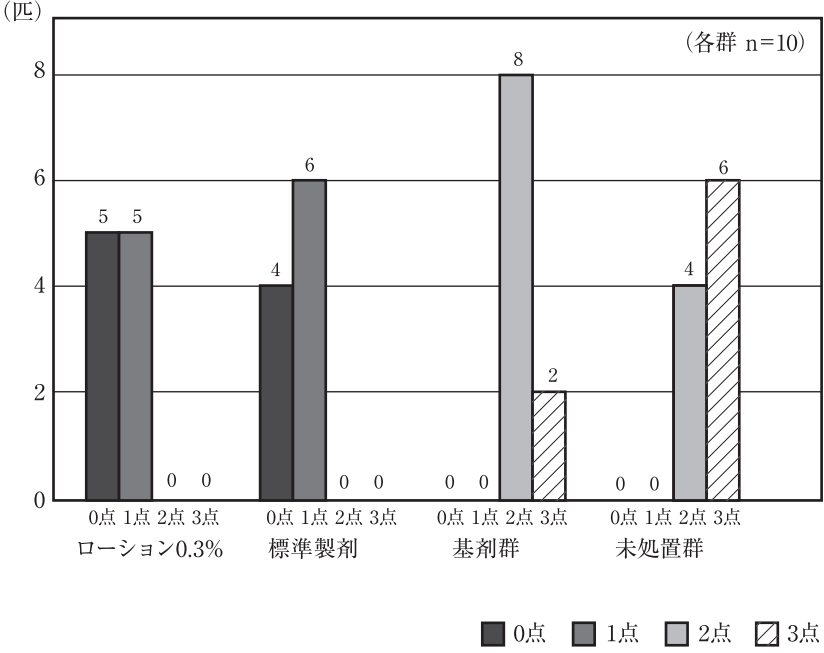
IV. 製剤に関する項目

| | |
|-----------------------|--|
| 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 | (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. 治療上注意が必要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） |
| 2. 用法及び用量 | 通常、1日1～数回適量を患部に噴霧する。 |
| 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 |

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 | 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²⁾ | <p>本剤は共同開発会社のヘパリン類似物質0.3%含有ローション剤と同一処方のため、生物学的同等性試験を実施していない。</p> <p>ヘパリン類似物質0.3%含有ローション剤は「紫外線紅斑抑制作用（モルモット）」、「鎮痛作用（ラット）」及び「血液凝固抑制作用（ウサギ）」について比較検討した結果、標準製剤（ローション剤、0.3%）との生物学的同等性が認められている。</p> <p>1) 紫外線紅斑抑制作用試験（抗炎症作用）</p> <p>除毛したモルモットの背部にヘパリン類似物質0.3%含有ローション剤（以下ローション0.3%）、標準製剤（ローション剤、0.3%）及びローション0.3%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。</p> <p>得られた値より紫外線紅斑抑制作用を比較した結果、ローション0.3%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。</p> <table border="1" data-bbox="643 1238 1286 1447" style="margin: 10px auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2">紅斑強度判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0点</td> <td>紅斑なし</td> </tr> <tr> <td>1点</td> <td>わずかに紅斑が認められる</td> </tr> <tr> <td>2点</td> <td>明瞭な紅斑有り、しかし境界不明瞭</td> </tr> <tr> <td>3点</td> <td>紅斑の赤身が強く、境界明瞭</td> </tr> </tbody> </table> <div style="text-align: center;">  <p>(匹)</p> <p>(各群 n=10)</p> <p>0点 1点 2点 3点 0点 1点 2点 3点 0点 1点 2点 3点 0点 1点 2点 3点</p> <p>ローション0.3% 標準製剤 基剤群 未処置群</p> <p>■ 0点 ■ 1点 ■ 2点 ▨ 3点</p> </div> | 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 |
| 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 | | | | | | | | | | |

VI. 薬効薬理に関する項目

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。ローション0.3%、標準製剤（ローション剤、0.3%）及びローション0.3%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。

疼痛閾値圧の低下抑制効果を鎮痛作用として比較した結果、ローション0.3%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。

| | 疼痛閾値圧 (g) | | | | |
|-----------|-----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Before | 30min | 60min | 120min | 180min |
| ローション0.3% | 41.9±2.58 | 58.5±3.59 ^{**,#} | 72.0±4.18 ^{**##} | 68.0±3.45 ^{**##} | 70.1±4.57 ^{**##} |
| 標準製剤 | 43.4±2.99 | 58.2±3.13 ^{**#} | 71.7±4.52 ^{**##} | 67.0±3.65 ^{**##} | 69.5±3.82 ^{**##} |
| 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)

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ローション0.3%、標準製剤（ローション剤、0.3%）及びローション0.3%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。

得られた値より血液凝固抑制作用を比較した結果、ローション0.3%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。

| | 凝固時間 (sec) | | | | | | |
|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| | Before | 2hr | 4hr | 6hr | 24hr | 48hr | 72hr |
| ローション0.3% | 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)

(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 |
| (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) 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 |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|------------------------------|--------|
| (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. 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) | <div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(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]</p> <p>(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]</p> </div> | | | | | | |
| 3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由 | 該当しない | | | | | | |
| 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 | 該当しない | | | | | | |
| 7. 相互作用 | 該当しない | | | | | | |
| 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 | 該当しない | | | | | | |
| (3) その他の副作用 | <p>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。</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等</td> </tr> <tr> <td>皮膚（投与部位）</td> <td>紫斑</td> </tr> </table> | | 頻度不明 | 過敏症 | 皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等 | 皮膚（投与部位） | 紫斑 |
| | 頻度不明 | | | | | | |
| 過敏症 | 皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等 | | | | | | |
| 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 | | | | | | |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | | | | | |
|--------------------------------------|--|--|------|-----|-------------------|
| <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p> | <p>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。</p> <table border="1" data-bbox="679 360 1396 443"> <tr> <td data-bbox="679 360 917 405"></td> <td data-bbox="917 360 1396 405">頻度不明</td> </tr> <tr> <td data-bbox="679 405 917 443">過敏症</td> <td data-bbox="917 405 1396 443">皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等</td> </tr> </table> | | 頻度不明 | 過敏症 | 皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等 |
| | 頻度不明 | | | | |
| 過敏症 | 皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等 | | | | |
| <p>9. 高齢者への投与</p> | <p>該当記載なし</p> | | | | |
| <p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> | <p>妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。</p> | | | | |
| <p>11. 小児等への投与</p> | <p>該当記載なし</p> | | | | |
| <p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> | <p>該当記載なし</p> | | | | |
| <p>13. 過量投与</p> | <p>該当記載なし</p> | | | | |
| <p>14. 適用上の注意</p> | <p>投与部位：</p> <ul style="list-style-type: none"> (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。 | | | | |
| <p>15. その他の注意</p> | <p>該当記載なし</p> | | | | |
| <p>16. その他</p> | | | | | |

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) | 該当資料なし |
| (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（外箱に表示） |
| 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 について | 該当しない |
| (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」の項参照 |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | 100g×10本 |
| 7. 容器の材質 | スプレー（ノズル、チューブ）・ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：ヒルドイドローション0.3%、ビーソフテン外用スプレー0.3% |
| 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 | 承認年月日：2012年8月15日 承認番号：22400AMX01266000 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2012年12月14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. 投与期間制限医薬品 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。 |

X. 管理的事項に関する項目

| 16. 各種コード | <table border="1"><thead><tr><th data-bbox="539 282 820 365">販売名</th><th data-bbox="820 282 1002 365">HOT (9桁) 番号</th><th data-bbox="1002 282 1230 365">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th><th data-bbox="1230 282 1425 365">レセプト電算コード</th></tr></thead><tbody><tr><td data-bbox="539 365 820 450">ヘパリン類似物質 外用スプレー0.3%「サトウ」</td><td data-bbox="820 365 1002 450">121936401</td><td data-bbox="1002 365 1230 450">3339950R1061</td><td data-bbox="1230 365 1425 450">622193601</td></tr></tbody></table> | 販売名 | 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 | ヘパリン類似物質 外用スプレー0.3%「サトウ」 | 121936401 | 3339950R1061 | 622193601 |
|-----------------------------|---|-----------------------|-------------|-----------------------|-----------|-----------------------------|-----------|--------------|-----------|
| 販売名 | 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 | | | | | | |
| ヘパリン類似物質 外用スプレー0.3%「サトウ」 | 121936401 | 3339950R1061 | 622193601 | | | | | | |
| 17. 保険給付上の注意 | なし | | | | | | | | |

XI. 文献

| | |
|--------------------|--|
| 1. 引用文献 | 1) 佐藤製薬株式会社 社内資料：安定性試験 2) 佐藤製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 |
| 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 | 該当資料なし |
| 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 | 該当資料なし |
|----------|--------|

製造販売元

佐藤製薬株式会社

東京都港区元赤坂1丁目5番27号