

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

血液凝固阻止剤

ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」

DALTEPARIN Na

ダルテパリンナトリウム注射液

剤形	注射液
製剤の規制区分	生物由来製品、処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1バイアル(5mL)中ダルテパリンナトリウム5,000低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性)含有
一般名	和名：ダルテパリンナトリウム 洋名：Dalteparin 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：2012年2月13日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2012年6月22日(販売名変更) 発売年月日：2005年7月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： https://med.sawai.co.jp

本IFは2017年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.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、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A4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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	24
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	24
11. 力価	8	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	10	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	25
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	16	XII. 参考資料	28
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	17	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」は、ダルテパリンナトリウムを含有する血液凝固阻止剤である。

ダルテパリンナトリウムは、平均分子量約5,000の低分子ヘパリン製剤であり¹⁾、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析)及び汎発性血管内血液凝固症(DIC)に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ヘパグミン静注1000単位/mL(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2005年3月
上市	2005年7月

2009年9月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「ヘパグミン静注5000単位/5mL」に、2012年6月に「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」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 平均分子量約5,000の低分子ヘパリン製剤である。¹⁾
- 2) 血液凝固系の第Xa因子活性を選択的に阻害し抗凝固作用を発揮する。¹⁾
- 3) ヒト血漿において、濃度依存的に活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、プロトロンビン時間(PT)、トロンビン時間(TT)延長作用が認められ、また、抗第Xa因子活性、抗トロンビン活性を示した。抗第Xa因子活性はヘパリンと同等であったが、出血傾向との関与が示唆されるAPTT、PT、TT延長作用及び抗トロンビン活性においては、ヘパリンに比して作用は弱かった(*in vitro*) (VI. -2. 参照)。²⁾
- 4) ラットにおける出血時間延長作用の検討では、出血時間を用量依存的かつ有意に延長した。また、LPS誘発ラットDICモデルにおいて、用量依存的かつ有意にDIC症状を抑制した。両試験において、標準製剤と比較し同等の薬理作用を有することが確認された(VI. -2. 参照)。³⁾
- 5) 重大な副作用として、ショック・アナフィラキシー様症状、出血、血小板減少、血栓症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」

2) 洋名

DALTEPARIN Na

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ダルテパリンナトリウム(JAN)

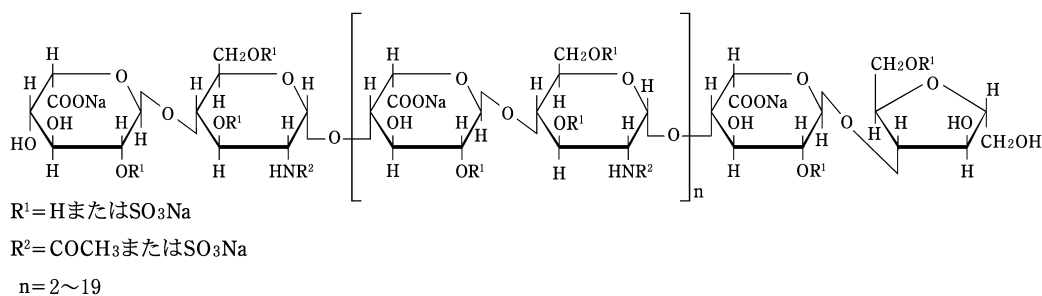
2) 洋名(命名法)

Dalteparin Sodium(JAN、INN)

3) ステム

-parin : heparin誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子量：平均分子量4,400～5,600

5. 化学名(命名法)

本質：ブタの小腸粘膜由来のヘパリンを亜硝酸分解して得た解重合ヘパリンのナトリウム塩である。

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
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塊で、においはない。
- 2) 溶解性
水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性
吸湿性である。
乾燥減量：5%以下(1g、減圧、酸化リン(V)、60℃、3時間)
- 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：本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは6.0～7.5である。
比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+44.8～+48.4(乾燥後、0.2g、水、20mL、100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
気密容器中において室温3年以上安定であった。⁴⁾
3. 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
2) ナトリウム塩の定性反応
4. 有効成分の定量法……………
紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

有効成分・含量	1バイアル(5 mL)中 ダルテパリンナトリウム 5,000低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性)
剤形・性状	無色澄明の注射液

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	5.0～7.5
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

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

有効成分・含量	実充填量 [※]
1バイアル(5 mL)中 ダルテパリンナトリウム5,000低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性) 成分のダルテパリンナトリウムはブタの小腸粘膜に由来する。	約5.43mL (約5,400低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性))

※：本剤は、調製時の損失を考慮に入れ、上記のように過量充填されている。

2) 添加物

添加物として、塩化ナトリウム、pH調節剤を含有する。

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

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

- ・血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析)

本剤を直接又は生理食塩液により希釈して投与する。

IV. 製剤に関する項目

- ・調製時：本剤は、抗ヒスタミン剤と混合すると反応し沈殿を生じるおそれがあるので、混注は避けること。
- ・使用后：保存剤を添加していないので、残液を保存使用しないこと。

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.....

1) バイアル品の安定性(加速試験)

ダルテパリンNa静注5000単位/ 5 mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	無色澄明の注射液であった	同左
浸透圧比	1.1	1.1
確認試験	規格に適合	同左
pH	6.4	6.4
エンドトキシン試験	0.01EU/IU(抗第Xa因子活性)未満	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験	抗第Xa因子活性*	100.8
	抗第Xa因子活性/ 抗第IIa因子活性比	2.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(長期保存試験)

ダルテパリンNa静注5000単位/5 mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件		イニシャル	室温・遮光 3年
性	状	無色澄明の注射液であった	同左
浸透	圧比	1.1	1.1
確	認試験	規格に適合	同左
pH		6.2	6.4
純	度試験	規格に適合	同左
分	子量試験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験		0.01EU/IU(抗第Xa因子活性)未満	同左
不溶性異物検査		不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験		不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験		菌の発育を認めなかった	同左
定 量 試 験	抗第Xa因子活性*	104.0	102.8
	抗第Xa因子活性/ 抗第IIa因子活性比	2.8	2.2

※：表示量に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性.....

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁶⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁶⁾

<pH変動試験結果>⁶⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外 観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
5000単位/ 5 mL	5.0~ 7.5	6.6	無色 澄明	(A)10.0mL	1.3	5.3	変化なし
				(B)10.0mL	12.7	6.1	変化なし

調製時：本剤は、抗ヒスタミン剤と混合すると反応し沈殿を生じるおそれがあるので、混注は避けること。

フィルター通過性試験⁷⁾

ダルテパリンNa静注5000単位/5 mL「サワイ」のフィルター通過性を確認した。

試験方法

- ①本剤1本を生理食塩液500mLバッグ又は5%ブドウ糖液500mLバッグに直接溶解した。
- ②バッグに輸液ラインを取り付け、流速500mL/hrで液を滴下した。
- ③バッグ中の薬剤濃度を100%とした時の滴下後の液の濃度割合を算出し、その輸液ラインにおける透過率とした。

IV. 製剤に関する項目

試験結果

輸液ライン (フィルター材質、孔径)[メーカー]	薬物 濃度	透過率(%)	
		生理食塩液	5%ブドウ糖 溶液
シュアプラグ輸液セット (ポリスルホン製、0.2 μ m)[テルモ]	1V (5000単位) /500mL	102.2	101.6
JMSニトログリセリン用輸液セット成人用 (ポリエーテルスルホン製、0.2 μ m)[JMS]		99.8	100.5
大型輸液フィルター (ポリエーテルスルホン・PVDF製、0.22 μ m) [東レ・メディカル]		100.3	99.5

[測定方法：紫外可視吸光度測定法]

8. 生物学的試験法
該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
トルイジンブルー溶液による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法
紫外可視吸光度測定法

11. 力価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他.....

容 量	全満量	予備容量
約5.5mL	約12.5mL	約7mL

IV. 製剤に関する項目

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析)
2. 汎発性血管内血液凝固症(DIC)

2. 用法及び用量

1. 血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析)

本剤を直接又は生理食塩液により希釈して投与する。

出血性病変又は出血傾向を有しない患者の場合

通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして15～20国際単位/kgを回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時7.5～10国際単位/kgを抗凝固薬注入ラインより持続注入する。

出血性病変又は出血傾向を有する患者の場合

通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして10～15国際単位/kgを回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時7.5国際単位/kgを抗凝固薬注入ラインより持続注入する。

2. 汎発性血管内血液凝固症(DIC)

通常、成人にはダルテパリンナトリウムとして1日量75国際単位/kgを24時間かけて静脈内に持続投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

3. 臨床成績

ダルテパリンナトリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

臨床試験の結果、ダルテパリンナトリウムは出血性病変または出血傾向を有しない透析患者のみならず出血性病変または出血傾向を有する透析患者においても有用性が確認されている。¹⁾

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

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

ダルテパリンナトリウムは、アンチトロンビンⅢを介して抗第Xa因子活性を発現し、透析回路内の血液凝固及びDICでの血液凝固を阻害する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 凝固系に及ぼす影響

ヒト血漿を用いてダルテパリンNa静注5000単位/5 mL「サワイ」(以下 本剤)及びヘパリンの凝固系に及ぼす作用を比較検討した。

その結果、本剤はヘパリンに比してactivated partial thromboplastin time (APTT)、prothrombin time (PT)、thrombin time (TT)のいずれにおいても延長作用が弱く、また、抗トロンビン活性も弱かった。一方、抗第Xa因子活性においては本剤及びヘパリン製剤でその活性に差がなく、アンチトロンビンⅢ (ATⅢ)活性においては影響を及ぼさなかった。²⁾

2) 線溶系に及ぼす影響

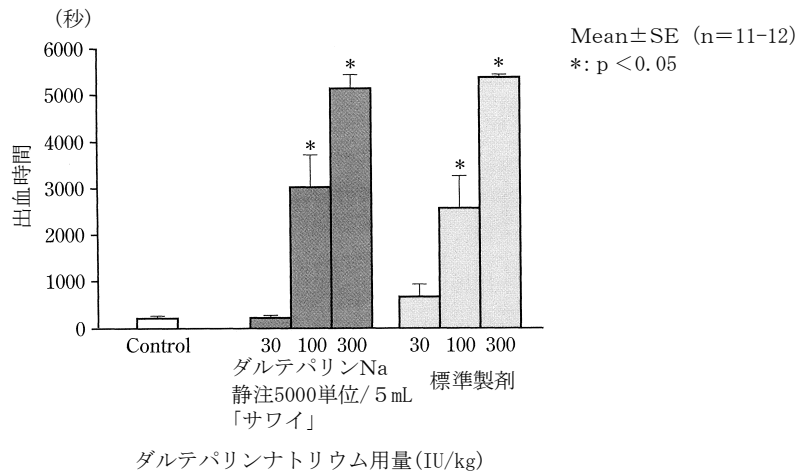
ヒト血漿を用いて本剤及びヘパリンの線溶系に及ぼす作用を比較検討した。

その結果、線溶系に関し、ヘパリンはウロキナーゼ (UK) 活性化ユーグロブリン溶解時間を短縮し、抗プラスミン活性を亢進したのに対し、本剤はこれらの活性に影響を及ぼさなかった。²⁾

3) 出血時間延長作用

ラット (SD系、雄、6～7週齢)を用いて、本剤及び標準製剤の出血時間延長作用を比較検討した。

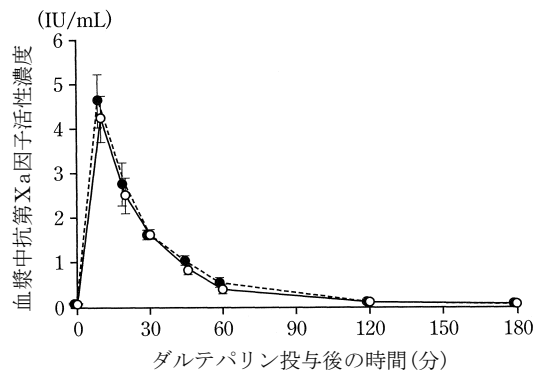
その結果、両製剤を投与することにより、コントロール群 (生理食塩水投与群) に比し出血時間が用量依存的に延長した。また、この出血時間延長作用は同一用量において両製剤投与群で有意な差は認められなかった。³⁾



4) 血中抗第Xa因子活性濃度の変動

ラット (SD系、雄、7～8 週齢) に、本剤及び標準製剤を100IU/kg静脈内投与し、投与後の血中抗第Xa因子活性濃度を測定した。

その結果、投与後、血中の抗第Xa因子活性濃度はただちに上昇し、投与180分後には投与前の濃度まで低下した。各採血時間において両製剤投与群の血中抗第Xa因子活性濃度を比較した結果、両者に有意な差は認められなかった。また、初期薬物濃度 (C_0)、半減期 ($t_{1/2}$)、血漿薬物濃度曲線下面積 (AUC_{0-180}) について分散分析を行った結果、両製剤投与群で有意な差は認められなかった。³⁾



	C_0 (IU/mL)	AUC_{0-180} (IU/mL・min)	$t_{1/2}$ (min)
ダルテパリンNa 静注5000単位/5mL「サワイ」	4.882±0.637	164.98±15.88	50.71±2.46
標準製剤	5.370±0.774	151.53±10.31	46.95±6.29
	Mean±SE (n=7)		

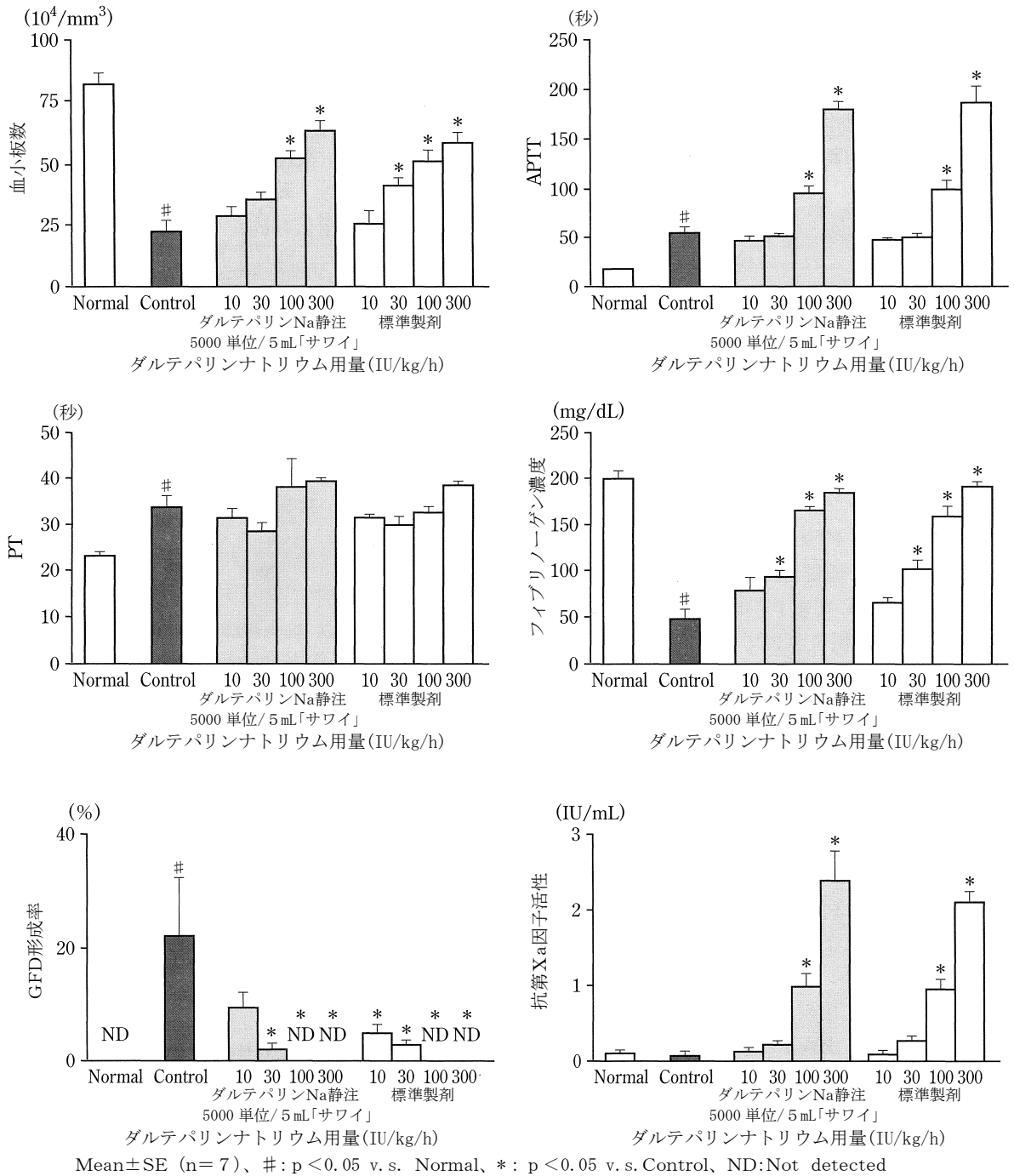
Mean±SE (n=7)
 ●—ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」
 ○—標準製剤

5) ラット汎発性血管内血液凝固症(DIC)モデルに対する作用

ラット (Wistar系、雄、7 週齢) にlipopolysaccharide (LPS) を投与してDICモデルを作製し、本剤及び標準製剤の作用を比較検討した。

その結果、両製剤投与群ではコントロール群(生理食塩水投与群)に比し、APTTの用量依存的な延長が認められ、また血小板数、フィブリノーゲン濃度、抗第Xa因子活性の用量依存的な上昇、腎系球体のフィブリン血栓(GFD)形成率の用量依存的な低下が認められた。PTは延長の傾向がみられたが、有意な差は認められなかった。ATIII、 α_2 -プラスミンインヒビター(α_2 -PI)はわずかながら用量依存的な上昇が認められた。各測定項目について同一用量間では両製剤投与群でいずれも有意な差は認められなかった。³⁾

VI. 薬効薬理に関する項目



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

ダルテパリンナトリウム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. 薬物動態に関する項目

7) 血漿蛋白結合率

41.3～61.9%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

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で、乳汁中へ移行することが確認されている。

VII. -4. -5) 参照

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

＜参考＞³H-ダルテパリンナトリウムをラットに静脈内投与(単回)し、組織内分布を観察したところ、腎臓、血漿、血液、甲状腺、十二指腸、肝臓、胃、肺、顎下腺、小腸等に比較的高い放射能が認められた。また、乳汁への移行は軽度移行した。なお、14日間の連続投与時でも組織内分布傾向は単回投与の場合と同様であった。⁴⁾

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

該当しない

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

主に尿中

2) 排泄率

尿中累積排泄率3.11% (25単位/kg、6時間後)⁹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

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

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)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【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) 高度な出血症状を有する患者(汎発性血管内血液凝固症(DIC)を除く)[症状が悪化するおそれがある。]
- 2) 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。(「その他の注意」の項参照)]
- 3) 本剤の成分又はヘパリン、他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 4) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。]

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……………

重要な基本的注意

- 1) 本剤の使用にあたっては、観察を十分に行い、**出血の悪化**がみられた場合には減量又は投与を中止すること。
- 2) 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。
- 3) 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を投与する。プロタミン 1 mgは本剤の100国際単位の効果を抑制する。

7. 相互作用

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。抗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、凝固能の変動に注意すること。

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)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤 ヘパリンナトリウム ワルファリン 等	出血傾向が増強するおそれがある。	相加的に抗凝血作用が増強される。
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 等		血小板凝集抑制作用を有するため、抗凝血作用が増強される。
非ステロイド性消炎鎮痛薬 イブプロフェン 等		血小板凝集抑制作用を有するため、抗凝血作用が増強される。(特に腎不全のある患者)
血栓溶解剤 ウロキナーゼ t-PA製剤 等		血栓溶解作用と、本剤の抗凝血作用の相加的作用による。
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		本剤の作用が減弱するおそれがある。

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

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック・アナフィラキシー様症状**：ショックが起こることがある。呼吸困難、浮腫等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので、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し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- (2) **出血**：頭蓋内出血、消化管出血、後腹膜出血等の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、出血又は出血の悪化等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。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場合は、硫酸プロタミンを投与すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (3) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので血小板数を測定し、著明な減少が認められた場合には投与を中止すること。
- (4) **血栓症**：著明な血小板減少とそれに伴う血栓症の発現が報告されている。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、回路内閉塞を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	そう痒感、発熱、発疹
肝 臓	ALT(GPT)、AST(GOT)、Al-Pの上昇
消 化 器	嘔気、食欲不振
皮 膚	脱毛
そ の 他	骨粗鬆症 ^{注2)}

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 類薬(ヘパリン等)の長期投与で報告がある。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ダルテパリンナトリウム製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

- 1) 血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析)：副作用発現率は0.95%(64/6,768)であり、主な副作用は出血性の副作用0.43%、そう痒感0.12%等であった。⁹⁾
- 2) 汎発性血管内血液凝固症(DIC)：副作用発現率は3.85%(65/1,688)であり、主な副作用は出血性の副作用2.55%、ALT(GPT)上昇0.41%、肝機能障害0.36%、AST(GOT)上昇0.30%等であった。⁹⁾

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)

- 3) 本剤の成分又はヘパリン、他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック・アナフィラキシー様症状**：ショックが起こることがある。呼吸困難、浮腫等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので、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し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	そう痒感、発熱、発疹

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳婦：投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で、乳汁中へ移行することが確認されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対しては使用経験がない。小児には使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

VIII. -6. 参照

14. 適用上の注意

- 1) 調製時：本剤は、抗ヒスタミン剤と混合すると反応し沈殿を生じるおそれがあるので、混注は避けること。
- 2) 使用后：保存剤を添加していないので、残液を保存使用しないこと。

15. その他の注意

- 1) 動物実験での反復投与試験(ラット)において高用量で対照薬(ヘパリン)に比べて軽度の骨多孔症がみられたとの報告がある。
- 2) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 3)ヘパリン起因性血小板減少症(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、重篤な血栓症(脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等)を伴うことがある。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(「原則禁忌」の項参照)。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。
- 4)本剤は未分画ヘパリンや他の低分子量ヘパリン又は合成多糖類と製造工程、分子量の分布が異なり、同一単位(抗第Xa因子活性)でも他のヘパリン類とは必ずしも互換性がないため、投与量の設定の際には本剤の用法・用量に従うこと。

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

ダルテパリンナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

動物種	性	LD ₅₀ (U/kg)、静脈内投与
マウス(CD-1)	♂	325, 338
	♀	336, 339
ラット(CD)	♂	391, 821
	♀	441, 293
イヌ(ビーグル)	♀	(およその致死量) >100, 000

4)

2) 反復投与毒性試験

VIII. -15. 参照

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

1) 抗原性

抗原性は陰性であった。⁴⁾

2) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験、マウスリンパ種L5178Y細胞を用いた遺伝子突然変異試験、培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験が行われ、変異原性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

	規制区分
製剤	生物由来製品、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	生物由来製品

注) 注意—医師等の処方箋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

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

Ⅷ. -14. 参照

溶解時の注意

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意ください。

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

3) 調剤時の留意点について

Ⅷ. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10バイアル

7. 容器の材質.....
瓶：無色透明のガラス
キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
ゴム栓：ゴム
8. 同一成分・同効薬.....
同一成分：フラグミン静注5000単位/5mL
同効薬：ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム、ナファモスタットメシル酸塩等
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.....
ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」
製造販売承認年月日：2012年2月13日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00153000
へパグミン静注5000単位/5mL(旧販売名)
製造販売承認年月日：2009年7月2日(販売名変更)、承認番号：22100AMX01794000
へパグミン静注1000単位/mL(旧販売名)
製造販売承認年月日：2005年3月14日、承認番号：21700AMZ00565000
11. 薬価基準収載年月日.....
ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」
2012年6月22日
へパグミン静注5000単位/5mL(旧販売名)
2009年9月25日 経過措置期間終了：2013年3月31日
へパグミン静注1000単位/mL(旧販売名)
2005年7月8日 経過措置期間終了：2007年3月31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

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT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
117027601	3334403A2194	621702702

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 吉成昌郎他監修, 時の新薬, 16巻, メディカルレビュー社, 1992, p. 79-84.
- 2) 田中祥之他, 医学と薬学, **54**(6), 819(2005).
- 3) 中田哲史他, 薬理と治療, **34**(4), 379(2006).
- 4) 月刊薬事, **34**(5), 1085(1992).
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[フィルター通過性成績]
- 8) 平澤由平監修, 透析室薬剤の選び方と使い方, 改訂第3版, 南江堂, 2003, p. 238-239.
- 9) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1053-1054.

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
2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験成績⁶⁾

<配合方法>

ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、外観、pHおよび含量(抗第Xa因子活性)を測定した。

含量は配合直後の抗第Xa因子活性を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A. 当社製剤を直接輸液類に混合した。

B. 当社製剤を直接、配合薬剤と混合した。

C. 当社製剤を、あらかじめ注射用水又は添付溶解液等で溶解した配合薬剤と混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

<略号>

D. W. : 注射用水 sol. : 添付溶解液 sal. : 生理食塩液 glu. : 5%ブドウ糖液

※2012年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

ダルテパリンNa静注5000単位/5mL「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果			
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
輸液類	大塚糖液 5 % 性状：無色澄明 pH：4.6	ブドウ糖	500mL	4000単位/ 4 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.5	5.6	5.5	5.4
						含量(%)	100.0(106.0)	—	—	98.6
	アミノトリバ2号 性状：— pH：—	アミノ酸・ 糖・電解質	900mL	5000単位/ 5 mL	A	外観	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明
						pH	5.6	—	5.5	5.5
						含量(%)	100.0(99.9)	—	101.1	101.8
	ピーエヌツイン-2号 性状：無色澄明 pH：5.1	アミノ酸・ 糖・電解質	1100mL	4000単位/ 4 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.1	5.1	5.1	5.1
						含量(%)	100.0(100.9)	—	—	99.8
	フルカリック1号 性状：— pH：—	アミノ酸・ 糖・電解質・ ビタミン	903mL	5000単位/ 5 mL	A	外観	黄色澄明	—	黄色澄明	黄色澄明
					pH	5.1	—	5.0	5.0	
					含量(%)	100.0(102.6)	—	99.7	99.4	
大塚生食注 性状：無色澄明 pH：6.1	塩化ナトリウ ム	500mL	4000単位/ 4 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.1	6.2	6.3	6.2	
					含量(%)	100.0(100.3)	—	—	104.2	
ソリター-T1号 性状：無色澄明 pH：5.1	開始液	500mL	4000単位/ 4 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.2	5.2	5.2	5.1	
					含量(%)	100.0(101.6)	—	—	103.8	
ソリター-T3号 性状：無色澄明 pH：5.1	維持液	500mL	4000単位/ 4 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.1	5.2	5.2	5.1	
					含量(%)	100.0(98.0)	—	—	106.2	
ヴィーンD注 性状：無色澄明 pH：5.3	酢酸リンゲル 液(ブドウ糖 加)	500mL	4000単位/ 4 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.3	5.3	5.4	5.3	
					含量(%)	100.0(103.6)	—	—	99.2	
ポタコールR 性状：無色澄明 pH：4.9	乳酸リンゲル 液(マルト ース加)	500mL	4000単位/ 4 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	4.9	4.9	5.0	4.9	
					含量(%)	100.0(97.7)	—	—	107.0	
精神神経用剤	アトラックス-P注射液(25mg/ml) 性状：無色澄明 pH：5.8	ヒドロキシジ ン塩酸塩	25mg/1mL +sal. 250mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.9	5.6	6.4	5.3	
					含量(%)	100.0(104.3)	—	—	97.6	
強心剤	ネオフィリン注 性状：無色澄明 pH：9.1	アミノフィリ ン水和物	250mg/ 10mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	9.1	9.1	9.1	8.9
						含量(%)	100.0(96.8)	—	—	108.6
	ドブトレックス注射液100mg 性状：無色澄明 pH：4.4	ドブタミン塩 酸塩	100mg/ 5 mL +sal. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	4.9	4.9	4.8	4.8	
					含量(%)	100.0(102.6)	—	—	103.8	
	ドブタミン塩酸塩点滴静注液100mg「サワイ」 性状：無色澄明 pH：4.4	ドブタミン塩 酸塩	100mg/ 5 mL +sal. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.0	5.0	4.9	4.8	
					含量(%)	100.0(104.3)	—	—	101.3	
利尿剤	ラシックス注20mg 性状：無色澄明 pH：9.1	フロセミド	20mg/ 2 mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	8.2	8.0	7.9	8.1	
					含量(%)	100.0(105.5)	—	—	101.1	
消化性薬用剤	ファモチジン注射液20mg「サワイ」 性状：無色澄明 pH：5.3	ファモチジン	20mg/ D.W.20mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.7	5.7	5.7	5.7	
					含量(%)	100.0(108.2)	—	—	100.4	
副腎ホルモン剤	ソル・メドロール500 性状：無色澄明 pH：7.5	メチルプレド ニゾロンコハ ク酸エステル ナトリウム	500mg/ sol. 8 mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.5	7.5	7.5	7.4
					含量(%)	100.0(101.6)	—	—	101.4	
	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルNa注射液500mg「サワイ」 性状：無色澄明 pH：7.5	メチルプレド ニゾロンコハ ク酸エステル ナトリウム	500mg/ sol. 8 mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	7.5	7.6	7.6	7.4	
					含量(%)	100.0(100.0)	—	—	98.7	

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果			
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
ビタミン剤	メチコパール注射液500 μ g 性状：淡赤色澄明 pH：8.1	メコバラミン	500 μ g/ 1 mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明
						pH	6.5	6.4	6.5	6.6
						含量(%)	100.0(101.2)	—	—	105.6
混合ビタミン剤	ネオラミン・スリービー液(静注用) 性状：淡赤色澄明 pH：3.7	チアミンジスル フィド・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤	10mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明
						pH	3.9	3.9	3.9	3.9
	ネオラミン・マルチV 性状：— pH：—	高カロリー輸 液用総合ビタ ミン剤	1バイアル/ D.W. 5mL	5000単位/ 5 mL	C	外観	黄色澄明	—	黄色澄明	黄色澄明
						pH	5.1	—	5.1	5.1
止血剤	トランサミン注10% 性状：無色澄明 pH：7.6	トラネキサム酸	1 g/ 10mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.5	7.5	7.5	7.5
						含量(%)	100.0(98.7)	—	—	100.7
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー 性状：無色澄明 pH：6.5	グリチルリチン・ グリシン・システ イン配合剤	40mL (20mL 2A)	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.5	6.5	6.5	6.5
						含量(%)	100.0(105.3)	—	—	95.2
代謝性 医薬品	注射用エフオーワイ500 性状：無色澄明 pH：4.9	ガベキサート メシル酸塩	500mg/ glu. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	白濁	—	—	—
						pH	—	—	—	—
						含量(%)	—	—	—	—
	ガベキサートメシル酸塩注射液500mg[サワイ]	ガベキサート メシル酸塩	500mg/ glu. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	白濁	—	—	—
						pH	—	—	—	—
						含量(%)	—	—	—	—
注射用フサン50 性状：無色澄明 pH：4.0	ナファモスタット メシル酸塩	50mg/ glu. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	白色沈殿	—	—	—	
					pH	—	—	—	—	
					含量(%)	—	—	—	—	
注射用ブセロン50 性状：無色澄明 pH：3.9	ナファモスタット メシル酸塩	50mg/ glu. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	白色沈殿	—	—	—	
					pH	—	—	—	—	
					含量(%)	—	—	—	—	
代謝拮抗剤	注射用メソトレキセート 5 mg 性状：淡黄色澄明 pH：7.0	メソトレキセート	10mg/ D.W.10mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	7.0	7.0	6.9	6.9
						含量(%)	100.0(100.1)	—	—	105.7
腫瘍用剤	5-FU注250協和 性状：無色澄明 pH：8.4	フルオロウラシル	250mg/ 5 mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	8.4	8.4	8.4	8.4
						含量(%)	100.0(100.7)	—	—	106.5
腫瘍用剤	ランダ注(10mg) 性状：無色澄明 pH：3.6	シスプラチン	10mg/ 20mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	4.7	4.7	4.7	4.8
						含量(%)	100.0(101.6)	—	—	107.3
抗メタミシ菌剤	ボララミン注 5 mg 性状：無色澄明 pH：4.8	d-クロルフェ ニラミンマレイ ン酸塩	5 mg/ 1 mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	5.3	5.3	5.3	5.2
						含量(%)	100.0(93.1)	—	—	113.6

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果			
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
抗 生 物 質 製 剤	ダラシンS注射液(600mg) 性状：無色澄明 pH：6.6	クリンダマイ シンリン酸エ ステル	600mg(力価)/ 4 mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.7	6.7	6.8	6.7
						含量(%)	100.0(103.1)	—	—	100.9
	クリンダマイシンリン酸エステル注射液600mg[サワイ]	クリンダマイ シンリン酸エ ステル	600mg(力価)/ 4 mL	4000単位/ 4 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.6	6.6	6.6	6.6
						含量(%)	100.0(103.5)	—	—	101.3
	硫酸アミカシン注射液「萬有」200mg 性状：無色澄明 pH：6.4	アミカシン硫 酸塩	200mg(力価)/ sal. 500mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.3	6.3	6.4	6.2
						含量(%)	100.0(98.3)	—	—	96.6
	アミカシン硫酸塩注射液200mg「サワイ」 性状：無色澄明 pH：6.4	アミカシン硫 酸塩	200mg(力価)/ sal. 500mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.5	6.5	6.6	6.4
						含量(%)	100.0(101.0)	—	—	98.6
パンスポリン静注用 1g 性状：淡黄色澄明 pH：6.4	セフォチアム 塩酸塩	1g(力価)/ D.W.10mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
					pH	6.4	6.5	6.6	6.6	
					含量(%)	100.0(102.0)	—	—	99.1	
フルマリン静注用 1g 性状：無色澄明 pH：4.9	フロモキシセフ ナトリウム	1g(力価)/ D.W.10mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
					pH	5.1	5.3	5.4	5.6	
					含量(%)	100.0(100.2)	—	—	103.6	
チエナム点滴用(500mg) 性状：無色澄明 pH：7.3	イミベネム水 和物・シラス タチンナトリ ウム	1バイアル/ sal. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	淡黄色澄明	
					pH	7.2	7.2	7.1	6.7	
					含量(%)	100.0(94.9)	—	—	111.8	
スルベラゾン静注用 1g 性状：無色澄明 pH：5.3	スルバクタム ナトリウム・ セフォペラゾ ンナトリウム	1バイアル/ D.W.10mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
					pH	5.4	5.3	5.2	5.0	
					含量(%)	100.0(94.4)	—	—	101.5	
セフォセフ静注用 1g 性状：無色澄明 pH：5.9	スルバクタム ナトリウム・ セフォペラゾ ンナトリウム	1バイアル/ D.W.10mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
					pH	5.9	5.9	5.9	5.7	
					含量(%)	100.0(101.4)	—	—	99.4	
カルベニン点滴用0.5g 性状：淡黄色澄明 pH：7.0	パニベネム・ ベタミプロン	1バイアル/ sal. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明	
					pH	6.7	6.7	6.4	5.9	
					含量(%)	100.0(101.1)	—	—	105.4	
点滴静注用ミノマイシン 性状：淡黄色澄明 pH：3.1	ミノサイクリ ン塩酸塩	100mg(力価)/ sal. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
					pH	3.2	3.2	3.2	3.2	
					含量(%)	100.0(103.2)	—	—	95.0	
ミノベン点滴静注用100mg 性状：淡黄色澄明 pH：3.1	ミノサイクリ ン塩酸塩	100mg(力価)/ sal. 100mL	4000単位/ 4 mL	C	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
					pH	3.2	3.2	3.3	3.3	
					含量(%)	100.0(102.8)	—	—	106.0	

