

# 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「日医工」 Dalteparin Na

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)中にダルテパリンナトリウム（ブタ小腸粘膜由来）を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	承認年月日：2009年7月1日 薬価収載：2009年9月25日 販売年月日：2009年9月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2011年4月改訂（第2版）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、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ホームページ（<http://www.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式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、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

<b>I. 概要に関する項目</b> -----	1	3. 臨床成績	9
1. 開発の経緯	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> -----	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	11
<b>II. 名称に関する項目</b> -----	2	2. 薬理作用	11
1. 販売名	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> -----	12
2. 一般名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	12
3. 構造式又は示性式	2	2. 薬物速度論的パラメータ	12
4. 分子式及び分子量	2	3. 吸収	12
5. 化学名（命名法）	2	4. 分布	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	5. 代謝	13
7. CAS登録番号	2	6. 排泄	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> -----	3	7. トランスポーターに関する情報	13
1. 物理化学的性質	3	8. 透析等による除去率	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> -----	14
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 警告内容とその理由	14
4. 有効成分の定量法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b> -----	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2. 製剤の組成	4	5. 慎重投与内容とその理由	14
3. 注射剤の調製法	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	15
6. 溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	16
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	16
8. 生物学的試験法	7	11. 小児等への投与	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	13. 過量投与	17
11. 力価	8	14. 適用上の注意	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	15. その他の注意	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	16. その他	17
14. その他	8	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> -----	18
<b>V. 治療に関する項目</b> -----	9	1. 薬理試験	18
1. 効能又は効果	9	2. 毒性試験	18
2. 用法及び用量	9		

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	19
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.....	19
8. 同一成分・同効薬.....	19
9. 国際誕生年月日 .....	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	19
11. 薬価基準収載年月日 .....	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. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	20
16. 各種コード.....	20
17. 保険給付上の注意.....	20
<b>X I. 文献</b> .....	21
1. 引用文献 .....	21
2. その他の参考文献.....	21
<b>X II. 参考資料</b> .....	21
1. 主な外国での発売状況.....	21
2. 海外における臨床支援情報 .....	21
<b>X III. 備考</b> .....	21
<b>付表 1—1</b> .....	22
<b>付表 1—2</b> .....	23
<b>付表 1—3</b> .....	24

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤はダルテパリンナトリウムを有効成分とする、低分子ヘパリン製剤であり、血液凝固阻止剤である。

ダルテパリンナトリウム製剤の「ダルテパン静注 5000」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2005年3月14日に承認を取得、2005年7月8日に上市した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、2009年7月1日に製品名を「ダルテパン静注 5000」から「ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」」に変更の承認を得て、2009年9月25日より販売の運びとなった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は低分子ヘパリン製剤で、血液凝固阻止作用を示す。
- (2) 本剤の有効成分ダルテパリンナトリウムはブタ小腸粘膜由来の生物由来製品である。
- (3) 医療事故防止のため、バイアル本体の製品名ラベル部分を二層ラベル化している。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）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。

## 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「日医工」

#### (2) 洋名

Dalteparin Na

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ダルテパリンナトリウム (JAN)

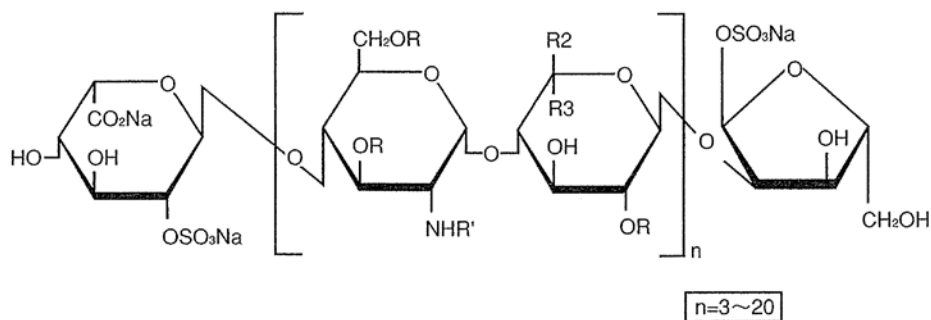
#### (2) 洋名 (命名法)

Dalteparin Sodium (JAN)

#### (3) ステム

ヘパリン類および低分子量ヘパリン : - parin

### 3. 構造式又は示性式



$R = \text{SO}_3\text{Na}$  or  $\text{H}$  ;  $R' = \text{SO}_3\text{Na}$  or  $\text{COCH}_3$

$R_2 = \text{H}$  and  $R_3 = \text{CO}_2\text{Na}$  or  $R_2 = \text{CO}_2\text{Na}$  and  $R_3 = \text{H}$

### 4. 分子式及び分子量

分子量 : 数平均分子量 4,400~5,600 (67.0~74.0%が分子量 3,000~8,000 の範囲に分布)

### 5. 化学名 (命名法)

基原 : ブタ小腸粘膜由来のヘパリン塩を低分子化した還元処理ヘパリンを原料として, ゲルろ過及びエタノールによる分画により精製して得られる解重合ヘパリンのナトリウム塩である。平均相対分子量は約 5,000 で, 硫酸エステル化の度合いは, 2 糖類あたり 2.0~2.5 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）及びジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

##### (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

該当資料なし

#### 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) 呈色反応

本品をトルイジンブルーO 溶液に加えて振り混ぜるとき、液の色は青色から直ちに紫色に変わる。

##### (2) 定性反応

本品はナトリウム塩の定性反応を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法により、抗第Xa 因子活性（低分子ヘパリン国際単位）の測定



#### 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：注射液

性状：無色澄明の水性注射液

###### (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（生理食塩液に対する比）：約 1

###### (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

1 バイアル(5mL)中にダルテパリンナトリウム（ブタ小腸粘膜由来）を 5,000 低分子ヘパリン国際単位（抗第 Xa 因子活性）含有する。

（1mL あたり 1,000 低分子ヘパリン国際単位）

###### (2) 添加物

添加目的	添加物
等張化剤	等張化剤
pH 調節剤	pH 調節剤

###### (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

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

### (1) 加速試験<sup>1)</sup>

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」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。

[最終包装形態]

試験項目	40℃		
	開始時	6 ヶ月	
性状	無色澄明の注射液	同左	
確認試験	適合	同左	
pH	6.70～6.73	6.01～6.25	
浸透圧比	1.03～1.05	1.03～1.05	
数平均分子量	5143～5375	4636～4881	
分子分布	3000 未満 (%) 3000～8000 (%) 8000 以上 (%)	4.37～6.89 70.73～73.37 21.47～22.38	9.72～13.64 70.40～73.76 15.34～16.52
抗第Ⅱa 因子活性 [IU/mL]	342.3～457.3	351.7～411.2	
抗第Ⅹa 因子活性/抗第Ⅱa 因子活性	2.3～3.1	2.5～2.9	
純度試験	バリウム	適合	同左
	蛋白質	適合	同左
採取容量 [mL]	5.38～5.42	5.41～5.48	
エンドトキシン試験	適合	同左	
不溶性異物検査	適合	同左	
不溶性微粒子試験	適合	同左	
無菌試験	適合	同左	
定量試験	99.4～106.6%	94.7～107.2%	

### (2) 希釈後の安定性試験<sup>2)</sup>

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」1 バイアルを輸液で希釈(室温, 室内散光下)

配合輸液	希釈液量	試験項目	経過時間(hr)		
			直後	6hr	24hr
生理食塩液	5mL	外観	無色澄明	同左	同左
		pH	6.44	6.68	6.60
		含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左
	100mL	外観	無色澄明	同左	同左
		pH	5.96	5.90	5.98
		含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左
500mL	外観	無色澄明	同左	同左	
	pH	6.19	6.25	6.33	
	含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左	
5%ブドウ糖注射液	5mL	外観	無色澄明	同左	同左
		pH	6.50	6.64	6.62
		含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左
	100mL	外観	無色澄明	同左	同左
		pH	6.31	6.25	6.12
		含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左
500mL	外観	無色澄明	同左	同左	
	pH	5.42	5.33	5.31	
	含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左	

注) 「変化なし」：抗第Ⅹa 因子活性が 5000 低分子ヘパリン国際単位より 10%以内の場合

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）<sup>3)</sup>

### (1) pH 変動試験

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL 0.1mol/L NaOH(B)mL	直後・24hr 後の変化	最終 pH	移動 指数	外観	含量(%)
ダルテパリン Na 静注 5000 単位 /5mL「日医工」	7.05	(A)10.0mL	配合直後	1.28	5.20	無色澄明	97.7
			24hr 後	1.28	5.20	無色澄明	100.1
		(B)10.0mL	配合直後	12.89	5.84	無色澄明	101.3
			24hr 後	12.56	5.51	無色澄明	98.7

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
	← 0.1mol/L HCl 消費量 10.0mL								0.1mol/L NaOH → 消費量 10.0mL						
	1.28							7.05	12.89						

### (2) 配合変化

2 剤配合：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」1 バイアルを輸液で配合  
(室温，室内散光下)

配合輸液(配合量)[成分名]	試験項目	経過時間(hr)			
		配合直後	3hr	6hr	24hr
生理食塩液 (500mL) [生理食塩液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左
	pH	6.19	6.23	6.25	6.33
	含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左	同左
5%ブドウ糖注射液 (500mL) [ブドウ糖]	外観	無色澄明	同左	同左	同左
	pH	5.42	5.38	5.33	5.31
	含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左	同左
ソリター-T3 号輸液 (500mL) [維持液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左
	pH	5.12	5.11	5.10	5.12
	含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左	同左
ポタコール R 輸液 (500mL) [マルトース加乳酸リンゲル]	外観	無色澄明	同左	同左	同左
	pH	4.89	4.88	4.86	4.89
	含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左	同左
アミノフリード輸液 (500mL) [アミノ酸・糖・電解質]	外観	無色澄明	同左	同左	同左
	pH	6.68	6.64	6.60	6.59
	含量 <sup>注)</sup>	変化なし	同左	同左	同左

注) 「変化なし」：抗第 Xa 因子活性が 5000 低分子ヘパリン国際単位より 10%以内の場合

3 剤配合：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」1 バイアル，輸液及び製剤の配合  
(室温，室内散光下)

配合輸液(配合量)[成分名]	輸液 (配合量)	試験項目	経過時間(hr)			
			配合直後	3hr	6hr	24hr
セファメジン $\alpha$ 注射用 2g (2g $\times$ 1V) [セファリン Na 水和物]	ポタコールR (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 4.90 変化なし	同左 4.90 同左	同左 4.89 同左	同左 4.93 同左
パンスポリン 静注用 1g (1g $\times$ 2V) [セフォラム塩酸塩]	ポタコールR (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	微黄色澄明 5.71 変化なし	<b>淡黄色澄明</b> 5.65 同左	<b>黄色澄明</b> 5.62 同左	<b>黄色澄明</b> 5.59 同左
フルマリン 静注用 1g (1g $\times$ 2V) [フロモキシド Na]	ポタコールR (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 4.90 変化なし	同左 4.90 同左	同左 4.88 同左	同左 4.92 同左
スルペラゾン 静注用 1g (1g $\times$ 2V) [スルバクタム Na $\cdot$ セフォラゾン Na]	ポタコールR (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 4.90 変化なし	同左 4.89 同左	同左 4.88 同左	同左 4.90 同左
5-FU 注 250 協和 (250mg $\times$ 1A) [フルオウラシル]	ポタコールR (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 7.88 変化なし	同左 7.85 同左	同左 7.86 同左	同左 7.92 同左
ファルモルピシン注 (10mg $\times$ 1V) [エビルピシン塩酸塩]	ポタコールR (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	橙色澄明 4.90 変化なし	橙色澄明 4.90 同左	橙色澄明 4.89 同左	<b>橙色混濁</b> 4.92 同左
セファメジン $\alpha$ 注射用 2g (2g $\times$ 1V) [セファリン Na 水和物]	ソリタ T-3 号 (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 5.11 変化なし	同左 5.13 同左	同左 5.13 同左	同左 5.16 同左
パンスポリン 静注用 1g (1g $\times$ 2V) [セフォラム塩酸塩]	ソリタ T-3 号 (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	微黄色澄明 6.33 変化なし	<b>淡黄色澄明</b> 6.29 同左	<b>黄色澄明</b> 6.26 同左	<b>黄色澄明</b> 6.19 同左
チエナム点滴 静注用 0.5g (0.5g $\times$ 1V) [イミネム水和物 $\cdot$ シラスチン Na]	ソリタ T-3 号 (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 5.60 変化なし	<b>微黄色澄明</b> 5.55 同左	<b>淡黄色澄明</b> 5.50 同左	<b>黄褐色澄明</b> 5.49 同左
フルマリン 静注用 1g (1g $\times$ 2V) [フロモキシド Na]	ソリタ T-3 号 (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 5.12 変化なし	同左 5.12 同左	同左 5.11 同左	同左 5.13 同左
スルペラゾン 静注用 1g (1g $\times$ 2V) [スルバクタム Na $\cdot$ セフォラゾン Na]	ソリタ T-3 号 (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 5.12 変化なし	同左 5.11 同左	同左 5.09 同左	同左 5.09 同左
5-FU 注 250 協和 (250mg $\times$ 1A) [フルオウラシル]	ソリタ T-3 号 (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	無色澄明 8.16 変化なし	同左 8.14 同左	同左 8.14 同左	同左 8.21 同左
ファルモルピシン注 (10mg $\times$ 1V) [エビルピシン塩酸塩]	ソリタ T-3 号 (500mL)	外観 pH 含量 <sup>注)</sup>	橙色澄明 5.13 変化なし	橙色澄明 5.12 同左	橙色澄明 5.11 同左	<b>橙色混濁</b> 5.13 同左

注) 「変化なし」：抗第 Xa 因子活性が 5000 低分子ヘパリン国際単位より 10%以内の場合

**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**

本品をトルイジンブルー溶液に加えて振り混ぜるとき、液の色は青色から直ちに紫色に変わる。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

紫外可視吸光度測定法により、抗第Xa因子活性（低分子ヘパリン国際単位）の測定

**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**

該当資料なし

**14. その他**

## 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

#### (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. 薬理的に関連の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

低分子ヘパリン製剤は、主としてアンチトロンビンⅢによるXaの阻害により抗凝固作用をあらわす。

#### (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

#### **(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**

(VIII-7.「相互作用」の項参照)

#### **(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

(Ⅷ-10.「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

##### (3) 乳汁への移行性

(Ⅷ-10.「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

##### (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

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

## 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

該当記載事項なし

### 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）】

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

該当記載事項なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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1mg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

該当記載事項なし

### (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。	機序不明

## 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（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、プロタミン硫酸塩を投与すること。
- 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。

(続き)

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

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
<b>過敏症</b> <sup>注1)</sup>	そう痒感, 発熱, 発疹
<b>肝臓</b>	ALT(GPT)上昇, AST(GOT)上昇, Al-P 上昇
<b>消化器</b>	嘔気, 食欲不振
<b>皮膚</b>	脱毛
<b>その他</b>	骨粗鬆症 <sup>注2)</sup>

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

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

- 1) **原則禁忌**：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。
- 2) **重大な副作用**：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。
- 3) **その他の副作用**：そう痒感、発熱、発疹の過敏症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) 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

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

## 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) **使用後**：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。
- (3) ヘパリン起因性血小板減少症（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，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

該当記載事項なし

## **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

(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

製剤	ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」	生物由来製品 処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	ダルテパリンナトリウム	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

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「規制区分」の項参照)

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の項参照)

#### (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

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照)

#### (3) 調剤時の留意点について

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照)

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

5mL×10 バイアル, 5mL×50 バイアル

### 7. 容器の材質

バイアル：無色透明のガラスバイアル, ゴム栓：ブチルゴム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：フラグミン静注 5000 単位/5mL

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日医工」	2009 年 7 月 1 日	22100AMX01649000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ダルテパン静注 5000	2005 年 3 月 14 日	21700AMZ00563000



**11. 薬価基準収載年月日**

	薬価基準収載年月日
ダルテパリン Na 静注 5000 単位 /5mL「日医工」	2009 年 9 月 25 日

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
ダルテパン 静注 5000	2005 年 7 月 8 日	2010 年 6 月 30 日迄

**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, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9 桁) コード
ダルテパリン Na 静注 5000 単位 /5mL「日医工」	3334403A2143	621673901	116739901

**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**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (配合変化試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III. 備考**

### **その他の関連資料**

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される