

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

血液凝固阻止剤

ダルテパリンNa 静注 5000 単位 / 5mL [AFP]

DALTEPARIN SODIUM

(ダルテパリンナトリウム注射液)

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（ブタの腸由来）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(JAN) 洋名：Dalteparin Sodium(JAN, INN)
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：2014年2月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2005年7月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社 製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2016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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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I F記載要領が策定された。

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。
- 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2008」（以下、「I F記載要領2008」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（PDF）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、「 I F 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 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 I T 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 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。

(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. 注射剤の調製法 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
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 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
8. 生物学的試験法 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 5
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	9
2. 薬理作用	9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	10
4. 分布	10
5. 代謝	11
6. 排泄	11
7. 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	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
7. 相互作用	13
8. 副作用	13
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
11. 小児等への投与	14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 16
- 2. 毒性試験 16

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 17
- 2. 有効期間又は使用期限 17
- 3. 貯法・保存条件 17
- 4. 薬剤取扱い上の注意点 17
- 5. 承認条件等 17
- 6. 包装 17
- 7. 容器の材質 17
- 8. 同一成分・同効薬 17
- 9. 国際誕生年月日 17
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 18
- 11. 薬価基準収載年月日 18
- 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 18
- 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 18
- 14. 再審査期間 18
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 18
- 16. 各種コード 18
- 17. 保険給付上の注意 18

X I . 文献

- 1. 引用文献 19
- 2. その他の参考文献 19

X II . 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 20
- 2. 海外における臨床支援情報 20

X III . 備考

- その他の関連資料 21

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「AFP」は、後発医薬品としてエール薬品株式会社（現：共創未来ファーマ株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、2005年3月にヘパクロン注 5000 の販売名で承認を取得、2005年7月に上市した。その後 2009年に医療事故防止のため販売名をヘパクロン静注 5000 単位/5mLに変更した。2014年6月に販売名を一般名に変更し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)ダルテパリンナトリウム注射液の後発医薬品である。
- (2)ダルテパリンナトリウムは、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）の治療に使用されている。
- (3)ダルテパリンナトリウムの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（いずれも頻度不明）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 「AFP」

(2) 洋名

DALTEPARIN SODIUM

(3) 名称の由来

「有効成分の一般的名称」 + 「剤型」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ダルテパリンナトリウム（JAN）

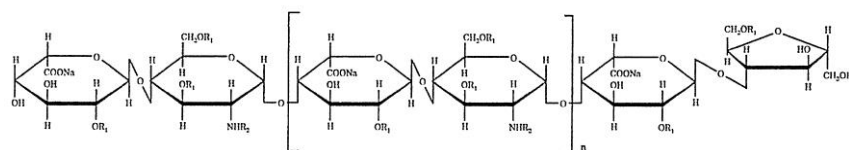
(2) 洋名（命名法）

Dalteparin Sodium（JAN、INN）

(3) ステム

低分子ヘパリンを含むヘパリン誘導体：-parin

3. 構造式又は示性式



$R_1 = \text{H or } \text{SO}_3\text{Na}$

$R_2 = \text{COCH}_3 \text{ or } \text{SO}_3\text{Na}$

$n = 2 \sim 19$

4. 分子式及び分子量

平均相対分子量約 5,000（90%が分子量 2,000～9,000 の範囲に分布）

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；平均相対分子量は約 5,000 で、90%が分子量 2,000～9,000 の範囲に分布し、硫酸エステル化の度合は二糖当たり 2～2.5 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）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

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) トルイジンブルーO溶液による呈色反応（ムコ多糖の呈色反応）

(2) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

抗第Xa因子活性

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、規格及び性状

剤形の区別：水性注射剤

規格：1 バイアル（5mL）中にダルテパリンナトリウム（ブタの腸由来）を
5,000 低分子ヘパリン国際単位（抗第 Xa 因子活性）含有

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：約 1（生理食塩液対比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

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（ブタの腸由来）を 5,000 低分子ヘ
パリン国際単位（抗第 Xa 因子活性）含有

(2) 添加物

等張化剤

(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

該当しない

3. 注射剤の調製法

本剤を直接又は生理食塩液により希釈して投与する。

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。

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⁾

	保存条件	保存期間	結果
加速試験	40℃、 密封容器（ガラス バイアル）	6 ヶ月	pH 試験でわずかに低下傾向を認めたほかは、すべての項目に顕著な変化は認められなかった。

最終包装品を用いた加速試験（40℃、6 ヶ月）の結果、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。

6. 溶解後の安定性

本品を各種輸液（巻末の「配合変化」試験データ参照）に4mLの割合で配合し、室温（20～25℃）に放置したところ、24時間後まで変化が認められなかった。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH変動試験

試料：ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「AFP」 1 バイアル

規格 pH 域	試料 pH	(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	浸透 圧比*
5.0～ 7.5	6.29	(A) 10mL	1.29	5.00	変化なし (無色澄明)	約 1
		(B) 10mL	12.64	6.35	変化なし (無色澄明)	

*：生理食塩液対比

(2) 配合変化表

巻末の「配合変化」試験データ参照

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

(1) トルイジンブルーO 溶液による呈色反応（ムコ多糖の呈色反応）

(2) ナトリウム塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

抗第 Xa 因子活性

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

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) 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（2009 年 4 月以降承認品目）

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

該当資料なし

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、パルナパリンナトリウム、ナファモスタットメシル酸塩、ガベキサートメシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

ヘパリンは単独ではほとんど作用を示さず、アンチトロンビンⅢによる各種セリンプロテアーゼ（トロンビン、Xa、IXa、XIa、VIIa 因子、プラスミン）の不活性化作用を促進する。そのため、ヘパリンの抗凝固効果はアンチトロンビンⅢ濃度に依存性である。

ダルテパリンはヘパリンに比べて抗血栓作用はほぼ同じであるが、抗Xa 活性／抗トロンビン活性の比が大きいため、出血性のリスクが軽減されている。

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

(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) 代謝に關与する酵素（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）

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

- (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、可能なすべての組み合わ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

- 1) ショック・アナフィラキシー様症状（頻度不明）：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（頻度不明）：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。
- 3) 血小板減少（頻度不明）：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（頻度不明）**：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

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	掻痒感、発熱、発疹
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P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

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) 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。
- 2) 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) 掻痒感、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-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

特になし

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 「AFP」 生物由来製品 処方箋医薬品^{注)}
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ダルテパリンナトリウム 生物由来製品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：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）

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5mL（1mL あたり 1,000 低分子ヘパリン国際単位）×10 バイアル

7. 容器の材質

バイアル：無色透明のガラス

栓：ブチルゴム

キャップ：アルミニウム、ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フラグミン静注 5000 単位/5mL（キッセイ薬品工業株式会社）

同 効 薬：血液透析の適応をもつ薬剤

ヘパリンナトリウム

DIC の適応をもつ薬剤

ヘパリンナトリウム

9. 国際誕生年月日

1985 年 8 月 26 日「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2014年2月14日（販売名変更による）

（旧販売名）へパクロン静注 5000 単位/5mL：2009年6月19日

へパクロン注 5000：2005年3月14日

承認番号：22600AMX00517000

（旧販売名）へパクロン静注 5000 単位/5mL：22100AMX01008000

へパクロン注 5000：21700AMZ00560000

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

（旧販売名）へパクロン静注 5000 単位/5mL：2009年9月25日

経過措置期間終了：2015年3月31日

へパクロン注 5000：2005年7月8日

経過措置期間終了：2010年6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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

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
116731301	3334403A2208	621673102

（旧販売名）

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
116731301	3334403A2186	621673101

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) 共創未来ファーマ(株) : 安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 2) NEW 薬理学 第 5 版, P. 491~493 (南江堂)

2. その他の参考文献

特になし

X II . 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

特になし

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」 配合変化

1.目的

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」と輸液との配合変化試験を実施し、薬剤配合後の安定性を調査した。

2.試験実施期間

2005 年 6 月 13 日 ～ 2005 年 6 月 16 日

3.試料

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」	製造番号	#03	エール薬品株式会社
大塚糖液5%	製造番号	K4L85	大塚製薬株式会社
大塚生食注	製造番号	4K85N	大塚製薬株式会社
KN補液3B	製造番号	4K80N	大塚製薬株式会社
ソリタT1号	製造番号	A50022	清水製薬株式会社
ソリタT3号	製造番号	A41882	清水製薬株式会社
フィジオゾール3号	製造番号	4K84N	大塚製薬株式会社
ポタコールR	製造番号	K5A77	大塚製薬株式会社
ラクテックD注	製造番号	K4L89	大塚製薬株式会社
注射用水	製造番号	A52AS1	光製薬株式会社
5%フルクトン注	製造番号	4I96N	大塚製薬株式会社
アミパレン	製造番号	K4L89	大塚製薬株式会社
12%イスポールS注射液	製造番号	S108	日本製薬株式会社

4.配合方法

各種輸液にダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「AFP」を 4mL の割合で配合した。配合後は室温 (20～25℃) に放置した。

5.試験方法

- ① 外観変化 : 配合直後, 3, 6 及び 24 時間後に外観変化の有無を肉眼で観察した。
- ② pH : 配合直後, 3, 6 及び 24 時間後に測定した。
- ③ 抗第 Xa 因子活性 : 配合直後, 6 及び 24 時間後に測定した。

6.試験結果

結果を表-1に示す。

すべての項目において、配合変化は認められなかった。

*配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

表-1 配合変化結果

配合剤	会社名	ダルテバリンNa静注5000単位/5mL「AFP」	試験項目	時間			
				配合直後	3	6	24
大塚糖液5% K4L85 (500mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.01	6.00	5.97	6.02
			残存率 (%)	100.0	—	99.7	100.3
大塚生食注 4K85N (500mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.83	5.82	5.82	5.83
			残存率 (%)	100.0	—	100.9	99.4
KN補液3B 4K80N (500mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.42	5.43	5.44	5.42
			残存率 (%)	100.0	—	100.6	99.6
ソリタT1号 A50022 (500mL)	清水	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.16	5.16	5.17	5.16
			残存率 (%)	100.0	—	101.2	100.9
ソリタT3号 A41882 (500mL)	清水	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.15	5.15	5.17	5.15
			残存率 (%)	100.0	—	99.9	99.5
フィジオゾール3号 4K84N (500mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.65	4.66	4.66	4.64
			残存率 (%)	100.0	—	100.5	99.7
ポタコールR K5A77 (500mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.90	4.90	4.91	4.89
			残存率 (%)	100.0	—	100.1	99.7
ラクテックD注 K4L89 (500mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.93	4.94	4.95	4.92
			残存率 (%)	100.0	—	100.5	100.0
注射用水 A52AS1 (500mL)	光	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.35	6.35	6.34	6.34
			残存率 (%)	100.0	—	99.7	100.4
5%フルクトン注 4I96N (500mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.37	4.37	4.36	4.36
			残存率 (%)	100.0	—	99.9	99.2
アミパレン K4L89 (400mL)	大塚	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.88	6.88	6.88	6.87
			残存率 (%)	100.0	—	100.1	99.4
12%イスポールS注射液 S108 (200mL)	日本製薬	4 mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.73	5.72	5.71	5.71
			残存率 (%)	100.0	—	101.7	99.2

*配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。