

## 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

生物由来製品、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**ヘパリンカルシウム注 1万単位/10mL「AY」**

**ヘパリンカルシウム注 5万単位/50mL「AY」**

HEPARIN CALCIUM INJECTION “AY”

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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	ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「AY」 :1瓶(10mL)中ヘパリンカルシウム10,000ヘパリン単位 ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」 :1瓶(50mL)中ヘパリンカルシウム50,000ヘパリン単位
一般名	和名:ヘパリンカルシウム 洋名:Heparin Calcium
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 1万単位/10mL :2008年(平成20年)3月7日 5万単位/50mL :2008年(平成20年)3月6日 薬価基準収載年月日 :2013年(平成25年)7月1日 発売年月日 1万単位/10mL :1978年7月25日 5万単位/50mL :1978年9月18日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:エイワイファーマ株式会社 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 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.yoshindo.co.jp">http://www.yoshindo.co.jp</a>

本IFは2016年1月改訂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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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	3
5. 化学名(命名法)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
14. その他	8
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	10
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸収	14
4. 分布	14
5. 代謝	15
6. 排泄	15
7. トランスポーターに関する情報	15
8. 透析等による除去率	15

<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	16
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	17
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	27

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

1916年 McLeanによって、血液凝固阻止作用を持つ物質がはじめて心臓及び肝臓から分離された。更に Howell及びHoltはその性格を明らかにし1918年ヘパリンと命名した。その後1928年にHass、Gross及び Reedらによって、この抗凝固効果が研究されたが、しばしば発熱をきたすなど副作用が認められた。しかし、1933年Charles、Scottによりヘパリンが体内各組織に存在することや、肺や肝に特に多いことが認められ、かつ大量抽出、精製が可能となった。一方、1935年以降Jorpesによってヘパリンの化学的研究がなされ、臨床的応用が可能となった。1936年にMurrayらがこれを用いて術後の静脈血栓の治療を試み、1937年 Crafoodは血栓予防に用いてその効果を認め、以来ヘパリンは血栓症の予防と治療、血液体外循環時の凝固防止などに幅広く使用されるようになった。

ヘパリンカルシウムはこのヘパリンのカルシウム塩である。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名を「ヘパリンカルシウム注「味の素」」から、2008年3月に「ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「味の素」」と「ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「味の素」」に変更した。

エイワイファーマ株式会社に製造販売承認が2013年7月に承継され、販売名を「ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「味の素」」から「ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「AY」」に、「ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「味の素」」から「ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は分子量5,000～20,000のブタ腸粘膜由来の未分画ヘパリンのカルシウム塩製剤である。
2. 本剤は保存剤としてベンジルアルコールを含む。
3. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、出血、血小板減少、HIT等に伴う血小板減少・血栓症が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「AY」

ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」

(2) 洋名

HEPARIN CALCIUM INJECTION “AY”

(3) 名称の由来

抗凝血薬であるヘパリンカルシウムの注射剤であることに由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ヘパリンカルシウム

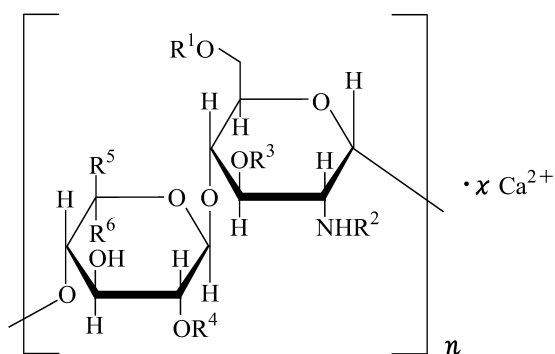
(2) 洋名(命名法)

Heparin Calcium

(3) ステム

ヘパリン類及び低分子量ヘパリン: -parin

### 3. 構造式又は示性式



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3^-$  又は  $\text{H}$

$R^2 = \text{SO}_3^-$  又は  $\text{—C(=O)CH}_3$

$R^5 = \text{CO}_2^-$ ,  $R^6 = \text{H}$

又は

$R^5 = \text{H}$ ,  $R^6 = \text{CO}_2^-$

## II. 名称に関する項目

---

### 4. 分子式及び分子量

分子式:該当しない

分子量:5,000～20,000<sup>1)</sup>

<参考><sup>1)</sup>

- ・ 健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミン及びウロン酸(L-イズロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩である。
- ・ 他のムコ多糖と同じく、ヘパリンも均一な物質ではない。分子量は5,000～20,000くらいの広い分布を示す。このような不均一性のために構造については確定的ではないが、現在までに得られている知識を要約すると次のようになる。
  1. ウロン酸とグルコサミンが交互に1,4結合している。
  2. ウロン酸の70～90%はイズロン酸で、残りがグルクロン酸である。
  3. グルコサミンのアミノ基の大部分は硫酸化され、一部がアセチル化されている。ごく一部が置換されていない。
  4. 多分すべてのグルクロン酸は $\beta$ 結合しており、グルコサミンとイズロン酸は $\alpha$ 結合している。
  5. グルコサミンのC6位は硫酸エステルとなっている。
  6. イズロン酸のC2位が硫酸エステルとなっており、グルクロン酸には硫酸エステルがない。

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 7. CAS 登録番号

37270-89-6 (Heparin Calcium)

9005-49-6 (Heparin)



### 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粒である。

(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

該当しない

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

水溶液のpH: 1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

<参考>

ヘパリンナトリウムとしての安定性<sup>2~4)</sup>

ヘパリンナトリウムの溶液は中性ではかなり安定(4℃で15年、18℃で7年、37℃で6～8年)であるが、酸性溶液中では不安定で、高温において pH5以下では急速な低下がみられる。また、pH8.5以上でもわずかな低下がみられている。

オートクレーブにより、121℃、45分の加熱においては、ヘパリン溶液の効力、効果に変化がみられていないが、5～8Mradの照射により効果が約15%下がることが認められている。

適正な液性であれば、温度変化には比較的安定である。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ヘパリンカルシウム」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ヘパリンカルシウム」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別:水性注射剤(溶液)

規格:ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「AY」

→1瓶中(10mL)にヘパリンカルシウム10,000ヘパリン単位を含有する。

ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」

→1瓶中(50mL)にヘパリンカルシウム50,000ヘパリン単位を含有する。

直接の容器の種類:無色透明のガラス容器

性状:無色～淡黄色澄明の液

#### (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:6.0～8.0

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

該当なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

#### (2) 添加物

本剤は健康なブタの腸粘膜から得たヘパリンカルシウムの製剤で、成分は下記のとおりである。

表IV-1. 成分の含量

成 分		1瓶(10mL)中	1瓶(50mL)中
有効成分	ヘパリンカルシウム	10,000ヘパリン単位	50,000ヘパリン単位
添加物	ベンジルアルコール	0.090mL	0.450mL
	水酸化ナトリウム(pH調節剤)	適量	適量
	炭酸水素ナトリウム(pH調節剤)	適量	適量
	生理食塩液	適量	適量

#### (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

特になしい

## IV. 製剤に関する項目

### 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

本剤の最終包装形態での安定性は以下のとおりである。

表Ⅳ-2. ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」

保存条件	保存期間	試験結果
室温	42ヵ月間	規格に適合

<参考>

・光安定性<sup>6)</sup> (ヘパリンナトリウム注 N「AY」)

室温・散光下に6ヵ月間保存した結果、規格に適合し安定であった。

直射光下に8週間保存した結果、外観に変化は認めなかったが、pH 及びヘパリン単位は低下した。

pH は保存後6週間、ヘパリン単位は保存後4週間では規格に適合したが、それ以後は規格に適合しなかった。

(規格 pH:5.5~8.0、ヘパリン単位:表示量の90~110%)

### 6. 溶解後の安定性

生理食塩液にて希釈した場合の安定性<sup>5)</sup>

表Ⅳ-3. 生理食塩液にて希釈した場合の安定性

表示単位	保存条件	1日後			7日後		
		外観	pH	力価	外観	pH	力価
200単位/mL	冷所	無色澄明	6.25	201.8	無色澄明	6.23	198.9

<参考>

・希釈後の安定性<sup>5)</sup> (ヘパリンナトリウム注 N「AY」)

(1)生理食塩液にて希釈した場合の安定性

表Ⅳ-4. 生理食塩液にて希釈した場合の安定性

表示単位	保存条件	1日後			7日後		
		外観	pH	力価	外観	pH	力価
39単位/mL	室温	無色澄明	5.95	39.4	無色澄明	5.90	39.1
	冷所	無色澄明	5.93	39.6	無色澄明	5.90	38.5
100単位/mL	室温	無色澄明	5.97	102.2	無色澄明	5.94	102.6
	冷所	無色澄明	5.97	102.2	無色澄明	5.97	102.6
200単位/mL	室温	無色澄明	6.16	202.5	無色澄明	6.18	203.1
	冷所	無色澄明	6.16	201.5	無色澄明	6.20	202.8

## IV. 製剤に関する項目

(2)5%ブドウ糖注射液にて希釈した場合の安定性

表IV-5. 5%ブドウ糖注射液にて希釈した場合の安定性

表示単位	保存条件	1日後			7日後		
		外観	pH	力価	外観	pH	力価
100単位/mL	室温	無色澄明	6.08	102.2	無色澄明	5.77	101.9
	冷所	無色澄明	6.08	101.5	無色澄明	6.09	102.0

### 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

抗ヒスタミン剤は、本剤と試験管内で混合すると反応し沈殿を生じることがあるので、混注は避けること。リン酸塩、炭酸塩、クエン酸塩等を含む製剤との混合により、難溶性の塩が析出することがある<sup>1)</sup>。

### 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

カルシウム塩:日局 一般試験法 定性反応の「カルシウム塩(2)」による。

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ヘパリンカルシウム」の定量法による。

### 11. 力価

本剤の単位は日本薬局方単位を示す。

本剤に使用するヘパリンカルシウムは、換算した乾燥物に対し、1mg中180ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上含み、また、カルシウム(Ca:40.08)8.0~12.0%を含む。

### 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

特になし

### 14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

血液体外循環時における灌流血液の凝固防止（人工腎臓及び人工心肺等）

汎発性血管内血液凝固症候群の治療

血管カテーテル挿入時の血液凝固の防止

輸血及び血液検査の際の血液凝固の防止

血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、四肢動脈血栓塞栓症、手術中・術後の血栓塞栓症等）の治療及び予防

### 2. 用法及び用量

本剤は通常下記の各投与方法によって投与されるが、それらは症例又は適応領域、目的によって決定される。通常本剤投与後、全血凝固時間（Lee-White法）又は全血活性化部分トロンボプラスチン時間（WBAPTT）が正常値の2～3倍になるように年齢・症状に応じて適宜用量をコントロールする。

#### ●体外循環時（血液透析・人工心肺）における使用法

(1) 人工腎では各患者の適切な使用量を透析前に各々のヘパリン感受性試験の結果に基づいて算出するが、全身ヘパリン化法の場合、通常透析開始に先だって、1,000～3,000単位を投与し、透析開始後は、1時間あたり、500～1,500単位を持続的に、又は1時間毎に500～1,500単位を間歇的に追加する。局所ヘパリン化法の場合は、1時間あたり1,500～2,500単位を持続注入し、体内灌流時にプロタミン硫酸塩で中和する。

(2) 術式・方法によって多少異なるが、人工心肺灌流時には、150～300単位/kgを投与し、更に体外循環時間の延長とともに必要に応じて適宜追加する。体外循環後は、術後出血を防止し、ヘパリンの作用を中和するためにプロタミン硫酸塩を用いる。

#### ●静脈内点滴注射法

10,000～30,000単位を5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、リンゲル液1,000mLで希釈し、最初1分間30滴前後の速度で、続いて全血凝固時間又はWBAPTTが投与前の2～3倍になれば1分間20滴前後の速度で、静脈内に点滴注射する。

#### ●静脈内間歇注射法

1回5,000～10,000単位を4～8時間毎に静脈内注射する。注射開始3時間後から、2～4時間毎に全血凝固時間又はWBAPTTを測定し、投与前の2～3倍になるようにコントロールする。

#### ●輸血及び血液検査の際の血液凝固防止法

輸血の際の血液凝固の防止には、通常血液100mLに対して400～500単位を用いる。血液検査の際の血液凝固の防止にもほぼ同様に、血液20～30mLに対して100単位を用いる。

## V. 治療に関する項目

---

### 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

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

ヘパリンナトリウム、低分子ヘパリン、ヘパリノイド、ワルファリンカリウム、ナファモスタットメシル酸塩、ガベキサートメシル酸塩、アルガトロバン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1, 7~10)</sup>

血液凝固系には第Ⅰから第ⅩⅢまでの血液凝固因子やプレカリクレイン、高分子キニノーゲンなどが働いているが、多くの因子がこれらを調節している。これらの調節因子のうち、アンチトロンビンⅢ (ATⅢ) がヘパリンにより活性化され、トロンピンをはじめ第Ⅸa～ⅩⅢa因子及びカリクレインを阻害することによって、血液凝固を抑制する。また、血小板の粘着及び凝集を阻害する作用もある。

#### (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

<参考>

ヘパリンナトリウム<sup>11~14)</sup>

0.1~1.0単位/mL (0.7~7 $\mu$ g/L)

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考>

ヘパリンナトリウム<sup>11,15,16)</sup>

静注:投与直後<sup>15)</sup>

皮下注:3時間<sup>16)</sup>

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

ヘパリンナトリウム<sup>11,15,16)</sup>

##### 1. 静注<sup>16)</sup>

健康人6名にヘパリンナトリウム注射液5,000単位を静注し、経時的に採血して、その血中濃度の時間的推移を、合成基質 S-2222を用いて測定すると、急速にヘパリン濃度は上昇し、投与後10分より次第に減少して、投与後40分にはおおよそ半減した。

##### 2. 点滴静注<sup>15)</sup>

健康成人男子5名にヘパリンナトリウム注射液50単位/kgを5%ブドウ糖液250mLに溶解し、3時間で点滴静注して、経時的なヘパリン血中濃度の推移を測定(合成基質S-2222法)すると、投与終了時(投与開始3時間後)に最高(0.35 $\pm$ 0.09単位/mL)に達し、投与終了後は急速に減少して、投与3時間後には消失した。また、100単位/kgについて同様の方法で検討すると、同様の推移パターンを示し、2倍以上の血中濃度を示した。APTT値の経時的推移は各投与群の血中濃度推移パターンと類似した。

##### 3. 皮下注<sup>15)</sup>

健康成人男子5名にヘパリンナトリウム注射液を250単位/kg皮下注し、経時的にヘパリン血中濃度の推移を測定(合成基質S-2222法)すると、投与後3時間で最高(0.45 $\pm$ 0.20単位/mL)に達し、徐々に減少したものの、投与後12時間でも血中濃度を維持(0.23 $\pm$ 0.12単位/mL)していた。APTT値も同様のパターンを示した。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(5) 食事・併用薬の影響

VIII-7. 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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

<参考>

ヘパリンナトリウム

外国人のデータ<sup>1, 17, 18)</sup>

ヒトにおける消失半減期は1.46時間である。

(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

<参考>

ヘパリンはその高い陰性荷電と特異な構造のために酵素などの多くの生理活性生体成分と結合するといわれている<sup>11, 19)</sup>。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 3. 吸収

静脈内直接投与又は皮下、筋肉内投与により吸収される<sup>11)</sup>。

### 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

<参考>

##### 1. 外国人におけるデータ<sup>20)</sup>

7名の妊婦にヘパリン15～50mg 静注しても出産後の幼児の血液において抗凝固活性が全く認められないことから、ヘパリンは胎盤を通過しないものと考えられる。

##### 2. 動物のデータ<sup>20)</sup>

妊娠したモルモットに1mg 又は20mg のヘパリンを静注し、経時的に母体と胎仔血液のトロンビン時間を測定した結果、母体はトロンビン時間の延長が認められたが、胎仔のトロンビン時間は全く正常であった。

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>ヘパリンナトリウム

母乳中にはほとんど移行しない<sup>21, 22)</sup>。

#### (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

<参考>

##### 1. イヌにおける体内データ<sup>11, 23)</sup>

イヌに<sup>35</sup>S を標識したヘパリンを静注し、その体内動態を測定すると、総投与量の15～55%が組織内に分布し、相対量として、腎、肝に最も多く、脳に最も低かった。

##### 2. ラットにおけるデータ<sup>24)</sup>

ラットに<sup>35</sup>S を標識したヘパリン1mg を腹腔内投与し、投与後6時間迄の組織内放射能濃度を測定した結果、投与後30分でヘパリン代謝物が皮膚、動脈、肺、副腎、胃、心、脳に比較的多く存在し、これらの放射能は経時的に減少する傾向を示した。大腸、脂肪、腎及び肝では投与後30分で代謝物よりもヘパリンを多く取り込んでいた。これら組織内のヘパリン画分が経時的に減少するに伴い、代謝物画分が投与後2時間で一時的に増加することは、これらの組織において代謝物の取り込み又はヘパリンの代謝が行われる可能性を示す。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

主として肝のヘパリナーゼにより代謝され、大部分は無機硫酸塩となり、一部はウロヘパリンとなる<sup>21)</sup>。

#### (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

<参考>

尿中代謝物であるウロヘパリンには弱い抗トロンビン活性がある<sup>1, 21)</sup>。

#### (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

腎臓

#### (2) 排泄率

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

<参考>

イヌに<sup>35</sup>Sを標識したヘパリンを静注し、その体内動態を測定すると、投与後3～4時間で40%、投与後96時間で90%が尿中に排泄された<sup>11, 23)</sup>。

### 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)

[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)出血している患者

血小板減少性紫斑病、血管障害による出血傾向、血友病その他の血液凝固障害(汎発性血管内血液凝固症候群(DIC)を除く)、月経期間中、手術時、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、流早産・分娩直後等性器出血を伴う妊産褥婦、頭蓋内出血の疑いのある患者等[出血を助長することがあり、ときには致命的になるおそれがある。]

#### (2)出血する可能性のある患者

内臓腫瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、亜急性細菌性心内膜炎、重症高血圧症、重症糖尿病の患者等[血管や内臓の障害箇所に出血が起こるおそれがある。]

#### (3)重篤な肝障害のある患者[凝固因子やアンチトロンビンⅢの産生が低下していることがあるので、本剤の作用が変動(増強又は減弱)するおそれがある。]

#### (4)重篤な腎障害のある患者[排泄が障害され、本剤の作用が持続するおそれがある。]

#### (5)中枢神経系の手術又は外傷後日の浅い患者[出血を助長することがあり、ときには致命的になるおそれがある。]

#### (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### (7)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。](「重要な基本的注意」の項(5)、「その他の注意」の項(3)参照)

### 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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 血液凝固能検査等出血管理を十分行いつつ使用すること。
- (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) 急に投与を中止した場合、血栓を生じるおそれがあるので徐々に減量すること。
- (4) 本剤の抗凝血作用を急速に中和する必要のある場合にはプロタミン硫酸塩を投与すること。  
(特に血液透析、人工心肺による血液体外循環終了時に中和する場合には反跳性の出血があらわれることがある。)
- (5) 本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症(HIT:heparin-induced thrombocytopenia)があらわれることがある。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、血小板減少と重篤な血栓症(脳梗塞、肺塞栓症、深部静脈血栓症等)を伴うことが知られている。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の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。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。(「重大な副作用」の項3)参照)

### 7. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能な全ての組合せについて検討されているわけではない。抗凝血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、凝血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	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝血作用と血液凝固因子の生合成阻害作用により相加的に出血傾向が増強される。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ t-PA製剤 等		本剤の抗凝血作用とフィブリン溶解作用により相加的に出血傾向が増強される。
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 チクロピジン塩酸塩 等		本剤の抗凝血作用と血小板凝集抑制作用により相加的に出血傾向が増強される。
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 ニトログリセリン製剤	本剤の作用が減弱することがある。	
筋弛緩回復剤 スガマデクスナトリウム	本剤の抗凝固作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を観察するとともに血液凝固に関する検査値に注意すること。	作用機序は不明であるが、スガマデクスナトリウム4mg/kgと抗凝固剤の併用中に活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)又はプロトロンビン時間(PT)の軽度で一過性の延長が認められている。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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。(再審査対象外)

#### (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(いずれも頻度不明)

ショック、アナフィラキシーが起こることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識低下、呼吸困難、チアノーゼ、蕁麻疹等の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。

##### 2) 出血(頻度不明)

脳出血、消化管出血、肺出血、硬膜外血腫、後腹膜血腫、腹腔内出血、術後出血、刺入部出血等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、異常が認められた場合には、本剤を減量又は中止し、適切な処置を行うこと。なお、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必要がある場合には、プロタミン硫酸塩を投与する。

##### 3) 血小板減少、HIT 等に伴う血小板減少・血栓症(いずれも頻度不明)

本剤投与後に著明な血小板減少があらわれることがある。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、回路内閉塞等を伴う。本剤投与後は血小板数を測定し、血小板数の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 <sup>注1)</sup>	そう痒感、蕁麻疹、悪寒、発熱、鼻炎、気管支喘息、流涙
皮 膚	脱毛、白斑、出血性壊死
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
長 期 投 与	骨粗鬆症、低アルドステロン症

注1)このような場合には、投与を中止すること。

#### (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

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、[原則禁忌]6」16頁、「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 8.副作用(2)重大な副作用と初期症状 1)、8.副作用(3)その他の副作用」18頁参照

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9. 高齢者への投与

高齢者では、出血の危険性が高まるおそれがあるので、慎重に投与すること。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

### 11. 小児等への投与

(1)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。(使用経験が少ない)  
(2)低出生体重児、新生児に使用するには十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99~234mg/kg)により、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。]

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

<参考>

ヘパリンの投与により、血清BSPの色調が変わる、血清コレステロール値が減少する、血糖の増加をもたらす、遊離チロキシンが増加する、赤血球T<sub>3</sub>摂取率が上昇する、尿中5-HIAAの排泄が減少(カルシノイドの例)することなどが報告されている<sup>11)</sup>。

### 13. 過量投与

該当しない

<参考>

症状:出血が起こる場合がある<sup>11)</sup>。

解毒剤:中和剤:プロタミン硫酸塩<sup>11, 25)</sup>

治療法:拮抗剤のプロタミン硫酸塩投与及び新鮮血漿の輸注など<sup>11,25)</sup>

ヘパリン過量投与時の中和、血液透析・人工心肺・選択的脳灌流冷却法などの血液体外循環後のヘパリン作用の中和に、ヘパリン1000単位に対して10~15mgを投与する。

ヘパリンの中和に要するプロタミン硫酸塩量は、投与したヘパリン量及びヘパリン投与後の時間経過により異なるので、プロタミン硫酸塩の投与量はプロタミンによる中和試験により決める。

投与に際しては、1回につき50mgを超えない量を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液100~200mLに希釈し、10分間以上かけて徐々に静脈内に注入する。

プロタミン硫酸塩には軽度の抗凝固作用があるので、ヘパリン及びデキストラン硫酸の中和量を超えて過量に投与しないように注意する。



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 14. 適用上の注意

#### 調製時

抗ヒスタミン剤は、本剤と試験管内で混合すると反応し沈殿を生じることがあるので、混注は避けること。

### 15. その他の注意

(1)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。

(2)コレステロール結晶塞栓症(CCE)は、大動脈内に存在する粥状硬化巣が崩壊・流失し、微細なコレステロール結晶が全身臓器の塞栓を起こすことによって発症するとされており、その主な原因は血管内カテーテル操作であるとされているが、ヘパリン等の抗凝固療法が誘因となり発症することも報告されている。

(3)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7.、「重要な基本的注意」の項(5)参照〕

### 16. その他

特になし

## Ⅹ. 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

急性毒性(LD<sub>50</sub>)<sup>11,25)</sup>

雌マウス(20g)130mg/100g。中毒症状(死因);呼吸困難、けいれん

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性<sup>11,26)</sup>

マウスにヘパリン(250単位/kg 又は1,000単位/kg)を15日間腹腔内に投与するとリンパ球、有核細胞数(脾臓中の)ならびに胸腺と脾臓の重量の増加が認められたとの報告がある。

(3) 生殖発生毒性試験

胎児試験、遺伝子変異性<sup>11,27)</sup>

ヘパリンを妊娠7～14日目のラットに静脈内投与したとき、1,000、3,000単位/kg では胎児の生育と発育に影響を与えないが、高単位10,000単位/kg を投与した場合、ヘパリンは胎盤を通過しないにもかかわらず胎児致死率に影響を与える可能性があるとし唆した報告がある。

(4) その他の特殊毒性<sup>11,28)</sup>

ヘパリンを5匹のモルモット、体重180～240gに2,000単位を腹腔内に投与し、28日後に屠殺し、摘出腸管テストを行ったところアナフィラキシー感作は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤:生物由来製品、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分:該当しない

### 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

遮光し、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

特になし

#### (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)

特になし

#### (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 14. 適用上の注意」の項20頁参照

### 5. 承認条件等

該当なし

### 6. 包装

10,000単位 10mL × 10瓶

50,000単位 50mL × 10瓶

### 7. 容器の材質

[瓶] 本体:ガラス(無色透明)

キャップ:アルミニウム、ポリプロピレン

ゴム栓:塩素化ブチルゴム

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ヘパリン Ca 注射液「サワイ」(沢井製薬)

同効薬：ヘパリンナトリウム注「AY」\*、ヘパリンナトリウム注「AY」(エイワイファーマ=陽進堂)

ヘパリンNa注「モチダ」\*(持田製薬)、ヘパリンNa注「F」\*(富士製薬工業)、

ヘパリンナトリウム注「ニプロ」\*(ニプロ)

※保存剤入りの製剤

### 9. 国際誕生年月日

1978年(昭和53年)1月31日

### 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

ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「AY」 :2008年(平成20年)3月7日

ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」 :2008年(平成20年)3月6日

承認番号

ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「AY」 :22000AMX00576000

ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」 :22000AMX00373000

### 11. 薬価基準収載年月日

ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「AY」、ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「AY」

薬価基準収載年月:2013年(平成25年)7月1日

[注]ヘパリンカルシウム注1万単位/10mL「味の素」(旧販売名)

ヘパリンカルシウム注5万単位/50mL「味の素」(旧販売名)

2008年(平成20年)6月20日

経過措置期間終了:2014(平成26年)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

再評価結果通知年月日:1980年(昭和55年)8月14日

内容:「有用性が認められるもの」と判定された。

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

該当しない

### 16. 各種コード

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
ヘパリンカルシウム注1万単位 /10mL「AY」	118247702	3334400A4045	621824702
ヘパリンカルシウム注5万単位 /50mL「AY」	118250702	3334400A6064	621825002

### 17. 保険給付上の注意

(1)平成18年3月6日付厚生労働省告示第107号 療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等の「第10. 厚生労働大臣が定める注射薬等」で「血液凝固阻止剤(在宅血液透析患者に対して使用する場合に限る)」として投与が認められている。

(2)平成20年3月5日付厚生労働省保険局医療課長通知(保医発第0305001号)により、次の留意事項が通知されている。

入院中の患者に人工腎臓を行った場合又は特掲診療科の施設基準等の第十一の二に規定する場合(入院中の患者以外の患者に血液濾過を行った場合又はその他特に認める場合)に該当する場合においては、「2」により算定する。なお、「入院中の患者以外の患者に血液濾過を行った場合又はその他特に認める場合」とは、入院中の患者以外の患者であって下記の場合である。

ア 血液透析濾過を行った場合

イ 生命に危険を及ぼす程度の重篤な出血性合併症(頭蓋内出血、消化管出血)を有する患者に対して血液透析を行った場合

ウ 重大な視力障害に至る可能性が著しく高い、進行性眼底出血を有する患者に血液透析を行った場合

# XI. 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) 第16改正日本薬局方解説書・第二追補解説書:C4465-4481・C248-252, 廣川書店, 2011・2014
- 2) Pritchard J.:J. Pharm. Pharmacol., **16**, 487-489, 1964
- 3) Seip W. F. et al.: J. Pharm. Sci., **56**, 1304-1308, 1967
- 4) Zsigmond E. K. et al.:J. Amer. Med. Ass., **225**, 1131, 1973
- 5) エイワイファーマ株式会社:社内資料(希釈後の安定性)
- 6) エイワイファーマ株式会社:社内資料(光安定性)
- 7) グッドマン・ギルマン、薬理書第8版:1611-1618, 廣川書店, 1992
- 8) Detri P. H.:Presse Med., **70**, 627-628, 1962
- 9) 安部 英 他:日本血液学会雑誌, **9**(2.3), 65-66, 1962
- 10) Feinman R., D. et al.:Federation Proceedings, **36**(1), 51-55, 1977
- 11) 日本薬剤師研修センター編:「日本薬局方医薬品情報 JPDI2001」, 1601-1605, じほう, 2001
- 12) 高橋幸雄:日本腎臓学会誌, **11**(5), 647-680, 1969
- 13) 太田和夫:「人工腎臓の実際」, p158-159, 南江堂, 1974
- 14) 小熊 豊:日本血液学会雑誌, **42**(2), 297, 1979
- 15) 小熊 豊:臨床血液, **27**(5), 723-729, 1986
- 16) 松尾武文 他:臨床病理, **31**(5), 549-552, 1983
- 17) Estes, J. W.:Clin. Pharmacokinet. **5**, 204-220, 1980
- 18) Kandrotas, R. J.:Clin. Pharmacokinet. **22**(1), 359-374, 1992
- 19) 吉沢善作監修:「ヘパリン」, p.151, 講談社, 1979
- 20) Flessa H. C., et al.:Amer. J. Obstet. Gynecol., **93**(4), 570-573, 1965
- 21) Levine W. G., et al.:Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics 4<sup>th</sup> Ed, 1449-1451, 1970
- 22) 後藤 茂:医学のあゆみ, **115**(4):169-181, 1980
- 23) Schaefer C., et al.:Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **164**(1), 69-74, 1980
- 24) Day M., et al.:Brit. J. Pharmacol., **18**, 625-629, 1962
- 25) Qulnton S., et al.:J. Amer. Med. Women Ass., **19**(1), 386-391, 1964
- 26) Lukashin B. P.:Byul. Eksp. Biol. Med., **78**, 120-123, 1974
- 27) Lehrer S. B., et al.:Teratology, **9**, A26, 1974
- 28) Cortes J. L., et al.:J. Allergy, **18**, 196-198, 1947

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 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

該当資料なし

## XII. 備 考

---

### その他の関連資料

特になし



