

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

血液凝固阻止剤	
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」	
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」	
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」	
ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」	
ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」	
HEPARIN SODIUM 250UNITS/mL & 500UNITS/mL SYRINGE FOR DIALYSIS	

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	ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」 1 シリンジ中、日局 ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 3,000 ヘパリン単位含有 ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」 1 シリンジ中、日局 ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 4,000 ヘパリン単位含有 ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」 1 シリンジ中、日局 ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 5,000 ヘパリン単位含有 ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」 1 シリンジ中、日局 ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 5,000 ヘパリン単位含有 ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」 1 シリンジ中、日局 ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 10,000 ヘパリン単位含有
一 般 名	和名：ヘパリンナトリウム 洋名：Heparin Sodium
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL・16mL・20mL 「ニプロ」 製造販売承認年月日：2011年1月14日（規格追加による） 薬価基準収載年月日：2011年6月24日（規格追加による） 発売年月日：2011年6月24日 ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL・20mL 「NP」 製造販売承認年月日：2009年6月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：2004年7月9日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 企画開発技術事業部 第二商品開発営業部 TEL:06-6373-0092 FAX:06-6373-1581 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2016 年 1 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>
にてご確認ください。

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、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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

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。
- ②I 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2013」（以下、「I F記載要領2013」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、「I F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、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. 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 4.5
2. 製剤の組成 5
3. 注射剤の調製法 5
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 6
6. 溶解後の安定性 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 7
11. 力価 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 7
14. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 用法及び用量 8
3. 臨床成績 8.9

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 10
2. 薬理作用 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 11
2. 薬物速度論的パラメータ 11
3. 吸収 11
4. 分布 12
5. 代謝 12
6. 排泄 12
7. トランスポーターに関する情報 12
8. 透析等による除去率 12

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 13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 13
5. 慎重投与内容とその理由 13
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 14
7. 相互作用 14.15
8. 副作用 16.17
9. 高齢者への投与 17
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 17
11. 小児等への投与 17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 17
13. 過量投与 17
14. 適用上の注意 18
15. その他の注意 18
16. その他 18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 19
2. 毒性試験 19

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	20	14. 再審査期間	23
2. 有効期間又は使用期限	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
3. 貯法・保存条件	20	16. 各種コード	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	20, 21	17. 保険給付上の注意	24
5. 承認条件等	21	XI. 文献	
6. 包装	21	1. 引用文献	25
7. 容器の材質	21	2. その他の参考文献	25
8. 同一成分・同効薬	21, 22	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	22	1. 主な外国での発売状況	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22	2. 海外における臨床支援情報	26
11. 薬価基準収載年月日	23	XIII. 備考	
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	その他の関連資料	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

血液透析療法では、体外循環時の血液凝固を阻止するために、血液凝固阻止剤が使用されている。この血液凝固阻止剤は透析監視装置に取り付けられたシリンジポンプによって、持続注入されている。

そのため、アンプルやバイアルに入った薬剤をシリンジに詰め替える煩雑な調製作業が必要であるが、細菌汚染や異物混入の可能性、針刺し事故等の可能性は否定できない。

このような状況を踏まえ、血液凝固阻止剤として繁用されているヘパリンナトリウム注射液をシリンジ形態にキット化した製剤の開発意義が高いと判断し、操作性・安全性に優れた血液凝固阻止剤として、ヘパリンNa500単位/mLシリンジ「NP」の開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2004年2月にニプロファーマ(株)が製造販売承認を取得、同年7月に販売を開始した。

2009年9月には、医療事故防止対策*として、販売名をヘパリンNa透析用500単位/mLシリンジ10mL「NP」およびヘパリンNa透析用500単位/mLシリンジ20mL「NP」と変更した。

ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ12mL「ニプロ」、ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ16mL「ニプロ」、ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「ニプロ」は、2011年1月にニプロファーマ(株)が製造販売承認を取得し、同年6月に販売を開始した。

なお2014年2月に製造販売承認はニプロ(株)に承継された。

*「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号厚生省医薬安全局長通知)に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、1つのプラスチック製シリンジ中にあらかじめヘパリンナトリウム 3,000単位/12mL、4,000単位/16mL、5,000単位/20mL、5,000単位/10mL及び10,000単位/20mLを充填し、簡易な操作で使用することができるキット製品である。

- 細菌汚染・異物混入の危険性の軽減
- 調製時の過誤の可能性の軽減
- 調製作業時間・労力負担の軽減
- 調製に必要な器材の削減
- 緊急時の迅速な対応
- 調製者の安全性の確保

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和 名 : ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」
ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」

(2) 洋 名 : HEPARIN SODIUM 250UNITS/mL & 500UNITS/mL SYRINGE FOR DIALYSIS

(3) 名称の由来 :

2. 一般名

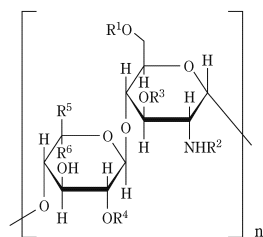
(1) 和 名 (命名法) : ヘパリンナトリウム (JAN)

(2) 洋 名 (命名法) : Heparin Sodium (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

他のムコ多糖と同じく、ヘパリンもまた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⁾



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

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は —C(=O)CH_3

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

4. 分子式及び分子量

分子式 : 該当しない

分子量 : ムコ多糖類の硫酸エステルで、分子量は 5,000～20,000 である。

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

ヘパリンナトリウム : 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粒で、においはない。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテル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

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

本品 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

3. 有効成分の確認試験法

該当資料なし

4. 有効成分の定量法

日局「ヘパリンナトリウム」の定量法に準ずる。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」

区別：水性注射液

規格：1 シリンジ（12mL）中、ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 3,000 ヘパリン単位含有

性状：無色～淡黄色澄明

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」

区別：水性注射液

規格：1 シリンジ（16mL）中、ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 4,000 ヘパリン単位含有

性状：無色～淡黄色澄明

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」

区別：水性注射液

規格：1 シリンジ（20mL）中、ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 5,000 ヘパリン単位含有

性状：無色～淡黄色澄明

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」

区別：水性注射液

規格：1 シリンジ（10mL）中、ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 5,000 ヘパリン単位含有

性状：無色澄明

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」

区別：水性注射液

規格：1 シリンジ（20mL）中、ヘパリンナトリウム（ブタの腸粘膜由来）を 10,000 ヘパリン単位含有

性状：無色澄明

(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：6.0～7.5

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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名		ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シ リンジ 12mL 「ニプロ」	ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シ リンジ 16mL 「ニプロ」	ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シ リンジ 20mL 「ニプロ」	ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シ リンジ 10mL 「NP」	ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シ リンジ 20mL 「NP」
容量		12mL	16mL	20mL	10mL	20mL
有効成分 (1 シリンジ中)	日本薬局方 ヘパリンナト リウム	3,000 ヘパリン 単位	4,000 ヘパリン 単位	5,000 ヘパリン 単位	5,000 ヘパリン 単位	10,000 ヘパリン 単位
添加物 (1 シリンジ中)	クエン酸ナト リウム水和物	3.528mg	4.704mg	5.88mg	2.94mg	5.88mg
		等張化剤、pH 調整剤				
備考		ヘパリンナトリウムは、ブタの腸粘膜に由来する。				

(2) 添加物

上記(1) 参照

(3) 電解質の濃度

該当しない

(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

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

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」

加速試験を以下の条件で実施した。²⁾

包装形態：内包装 プラスチック製シリンジ（材質：ポリプロピレン）

外包装 紙箱

保存条件：40℃、75%RH

保存期間：6 ヶ月

結 果：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、本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。

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」

長期安定性試験を以下の条件で実施した。³⁾

包装形態：内包装 プラスチック製シリンジ（材質：ポリプロピレン）

外包装 紙箱

保存条件：室温（1～30℃）

保存期間：36 ヶ月間

結 果：最終包装製品を用いた長期保存試験[室温（1～30℃、3 年間）]
の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、本剤は通常の市場
流通下において 3 年間安定であることが確認された。

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. 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

該当しない

10. 製剤中の有効成分の定量法

Ⅲ-4. 有効成分の定量法の項参照

11. 力価

本剤の力価は、日局ヘパリンナトリウム標準品を基準としたヘパリン単位（日本薬局方単位）で表示される。

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

X-4. 薬剤取扱い上の注意点の項参照

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

血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固の防止

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固防止の目的以外に使用しないこと（「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」の項参照）。

2. 用法及び用量

本剤は、通常、下記の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）における使用法

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 時間当たり、500～1,500 単位を持続的に、又は 1 時間ごとに 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 時間当たり 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。

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

ヘパリンカルシウム、ダルテパリンナトリウム、パルナパリンナトリウム、レビパリンナトリウム、エノキサパリンナトリウム、アンチトロンビンⅢ、ダナパロイドナトリウム、ガベキサートメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗凝血薬。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、トロンビンをはじめ第Ⅸ_a～ⅩⅡ_a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。¹⁾

(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
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
該当しない（注射剤のため）
- (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
- (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

- 該当しない（注射剤のため）

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こともある。]

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。]（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 6）」、「15. その他の注意 3）」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

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) 本剤は、血液透析の体外循環装置使用時の血液凝固防止の目的に使用する製剤であり、汎発性血管内血液凝固症候群の治療、血栓塞栓症の治療及び予防、血液透析以外の体外循環装置使用時の血液凝固の防止、血管カテーテル挿入時の血液凝固の防止並びに輸血及び血液検査の際の血液凝固の防止目的で投与しないこと。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 本剤の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を投与すること。(血液透析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。)
- 6) 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-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。(「8. 副作用 1) 重大な副作用と初期症状③」の項参照)

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。抗血液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

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と考えられる。
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と考えられる。
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 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と考えられる。
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おそれがある。	機序不明
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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、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

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

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、プロタミンを投与する。

③ 血小板減少、HIT 等に伴う血小板減少・血栓症

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

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}	そう痒感、蕁麻疹、悪寒、発熱、鼻炎、気管支喘息、流涙等
皮膚	脱毛、白斑、出血性壊死等
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT) 上昇等
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症
投与部位	局所の疼痛性血腫

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(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

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）

6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(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

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。

(3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}	そう痒感、蕁麻疹、悪寒、発熱、鼻炎、気管支喘息、流涙等

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（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) ブリスター包装開封後直ちに使用し、使用後の残液は決して使用しないこと。
- 2) **調製時**
本剤は、抗ヒスタミン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。
- 3) **投与方法**
シリンジポンプを用いて投与する場合は、下記の点に注意すること。
 - ① シリンジポンプにセットする際、本剤が使用可能な設定であることを必ず確認するとともにシリンジポンプ等の取扱説明書に従って投与すること。
 - ② シリンジポンプの送り機構(スライダ)のフックに確実にセットすること。[正しくセットされていない場合にサイフォニング(自然落下による急速注入)や逆流が起こるおそれがある。]
 - ③ 本シリンジは、**抗凝固薬注入ラインが血液ポンプの下流に設置された血液回路に用いる**こと。[血液回路の閉塞などにより極端な陰圧が発生した場合、ガasketがプランジャーから外れたりシリンジポンプの送り機構(スライダ)のフックからプランジャーが外れ、本剤が急速注入されるおそれがある。]

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。
(「2. 禁忌内容とその理由 7)」「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法)」の項参照)

16. その他

該当しない

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

製 剤：ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」
ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」

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)

有効成分：日本薬局方 ヘパリンナトリウム

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

IV-5. 製剤の各種条件下における安定性の項参照。

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

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

【取扱い上の注意】

シリンジ製品に関する注意

- 1) ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。
- 2) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- 3) ブリスター包装から取り出す際、プランジャーを持って引き出さないこと。
[ガasketが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。]
- 4) 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 5) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 6) シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- 7) 注入前後ともにプランジャーを引かないこと。
- 8) 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- 9) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。
- 10) 注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。

(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)

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」
12mL (3,000 単位) × 50 シリンジ

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」
16mL (4,000 単位) × 50 シリンジ

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」
20mL (5,000 単位) × 50 シリンジ

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」
10mL (5,000 単位) × 50 シリンジ

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」
20mL (10,000 単位) × 50 シリンジ

7. 容器の材質

シリンジ : ポリプロピレン
プランジャー : ポリプロピレン
ガasket : ゴム
キャップ : ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ノボ・ヘパリン注 5 千単位/5mL

(持田製薬)

ヘパリンナトリウム注 1 万単位/10mL 「ニプロ」

(ニプロ)

ヘパフィルド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL

(大塚製薬工場 = ジェイ・エム・エス)

ヘパリン Na 透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」
ヘパリン Na 透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」
(扶桑薬品工業)
ヘパリン Na 透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL 「AT」
ヘパリン Na 透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL 「AT」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「AT」
(テバ製薬=陽進堂)

同 効 薬 : ヘパリンカルシウム製剤
ダルテパリンナトリウム製剤
パルナパリンナトリウム製剤
レビパリンナトリウム製剤
ナファモスタットメシル酸塩製剤

9. 国際誕生年月日

製造承認年月日 : 2004 年 2 月 25 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」
製造販売承認年月日 : 2011 年 1 月 14 日 (規格追加による)
承認番号 : 12mL 22300AMX00392000
16mL 22300AMX00391000
20mL 22300AMX00393000

[注]2014 年 2 月 28 日に製造販売承認をニプロ(株)に承継。

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」
ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」
製造販売承認年月日 : 2009 年 6 月 26 日 (販売名変更による)
承認番号 : 10mL 22100AMX01166000
20mL 22100AMX01165000

旧販売名 : ヘパリン Na500 単位/mL シリンジ 「NP」
21600AMZ00375000

[注]2014 年 2 月 28 日に製造販売承認をニプロ(株)に承継。

11. 薬価基準収載年月日

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 12mL 「ニプロ」

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 16mL 「ニプロ」

ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「ニプロ」

: 2011 年 6 月 24 日

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 10mL 「NP」

ヘパリン Na 透析用 500 単位/mL シリンジ 20mL 「NP」

: 2009 年 9 月 25 日

注) ヘパリン Na500 単位/mL シリンジ 「NP」 (旧販売名)

: 2004 年 7 月 9 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（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

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 Na 透析用 250 単位 /mL シリンジ 12mL 「ニプロ」	120837501	3334402P4020	622083701
ヘパリン Na 透析用 250 単位 /mL シリンジ 16mL 「ニプロ」	120838201	3334402P5027	622083801
ヘパリン Na 透析用 250 単位 /mL シリンジ 20mL 「ニプロ」	120839901	3334402P2052	622083901
ヘパリン Na 透析用 500 単位 /mL シリンジ 10mL 「NP」	116531901	3334402G5043	621653101
ヘパリン Na 透析用 500 単位 /mL シリンジ 20mL 「NP」	116532601	3334402G6031	621653201

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書
- 2) ニプロ(株)：社内資料（安定性試験）
- 3) ニプロ(株)：社内資料（安定性試験）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

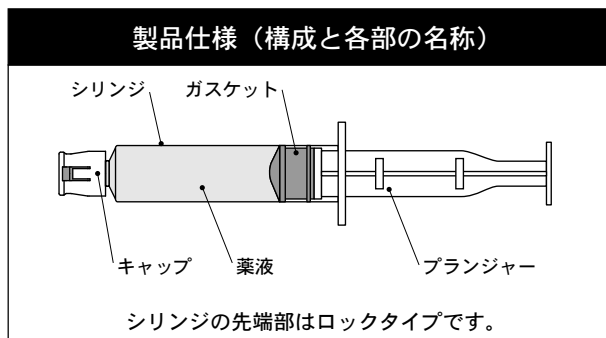
1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

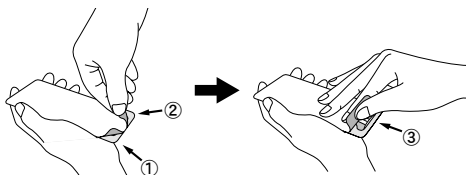
該当資料なし

その他の関連資料

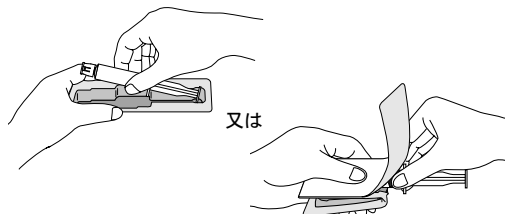


操作方法

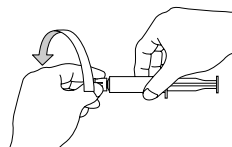
1. プリスター包装を開封する。
2つの“開封口”（下図①、②）から側面全体（下図③）を開封し、シールをゆっくり剥がしながら開封する。
注意：プリスター包装は使用直前まで開封しないこと。



2. シリンジを取り出す。
注意：プランジャーを持って引き出さないこと。[ガスケットが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。]



3. シリンジ先端のキャップをゆっくり回転させながら外す。
[薬液が飛び散る等のおそれがある。]
注意：キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。



4. シリンジ内の空気を除去後、血液回路等に接続し、薬液を注入する。
注意：
 - ・必要に応じてアルコール綿等で清拭消毒すること。
 - ・プランジャーは回さないこと。[外れるおそれがある。]

ニフ.〇株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号