

## 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

血液凝固阻止剤  
日本薬局方 ロック用ヘパリンナトリウム液

生物由来製品  
処方箋医薬品

**ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL**  
**ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL**  
**ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL**  
**ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL**  
**Heparin Na LOCK SYRINGES**

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ロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL：1シリンジ(5mL)中ヘパリンナトリウムを50単位含有 ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL：1シリンジ(10mL)中ヘパリンナトリウムを100単位含有 ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL：1シリンジ(5mL)中ヘパリンナトリウムを500単位含有 ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL：1シリンジ(10mL)中ヘパリンナトリウムを1000単位含有
一般名	和名：ヘパリンナトリウム（JAN） 洋名：Heparin Sodium（JAN）、heparin sodium（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006年3月15日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 販売開始年月日：2006年10月2日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/">https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/</a>

本IFは2024年7月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	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	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3

## III. 有効成分に関する項目

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、定量法	4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	8

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
4. 吸収	11
5. 分布	11

6. 代謝	12
7. 排泄	12
8. トランスポーターに関する情報	12
9. 透析等による除去率	13
10. 特定の背景を有する患者	13
11. その他	13

## 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	14
2. 禁忌内容とその理由	14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
5. 重要な基本的注意とその理由	14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
7. 相互作用	16
8. 副作用	17
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
10. 過量投与	18
11. 適用上の注意	18
12. その他の注意	19

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間	21
3. 包装状態での貯法	21
4. 取扱い上の注意	21
5. 患者向け資材	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	21
9. 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	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
11. 再審査期間	22
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード	22
14. 保険給付上の注意	22

## XI. 文献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24

## XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	25
2. その他の関連資料	25

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ヘパリンロックは、血管に留置された針及びカテーテル内の血液凝固を防止する手技で、高カロリー輸液や末梢輸液の間歇投与時及び血管確保困難な症例に対して、患者の負担を軽減し、持続的な点滴又は時間ごとの薬剤の経静脈的投与を可能にし、現在の医療に欠かせないものとなっている。

ヘパリンロックは、低濃度に調製したヘパリンナトリウム注射液（ヘパリン生食液）をシリンジにて留置針及びカテーテル内に注入し、内部をヘパリン生食液で満たす操作である。従来ヘパリン生食液は、医療従事者が市販のヘパリンナトリウム注射液を生理食塩液で必要な濃度に希釈調製して使用していたが、その調製作業は、病棟等一般環境下において行われることが多く、調製の煩雑さ、細菌汚染や異物混入、薬剤を取り違える危険性等の問題点が指摘されていた<sup>1)</sup>。

このような状況を踏まえ、医療現場からのニーズに応えるべく、ヘパリンナトリウム注射液をあらかじめ生理食塩液で希釈して必要濃度に調製し、そのまま注入できるシリンジ製剤を開発した。

## 2. 製品の治療学的特性

- ① 本剤は、静脈内留置ルート内の血液凝固の防止に用いる。
- ② 重大な副作用として、**ショック、アナフィラキシー、血小板減少、ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）等に伴う血小板減少・血栓症、出血**があらわれることがある（いずれも頻度不明）。  
電子添文の 11. 副作用の項及び 17. 臨床成績の安全性の結果をご参照ください。（17 頁参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

本剤は 1 回使用分のヘパリン生食液をあらかじめシリンジに充てんしたプレフィルドシリンジ製剤であり、以下の特徴を持つ。（5、25 頁参照）

- ① シリンジに薬液を充てん済みであるので、薬剤の細菌汚染や異物混入の機会が減少する。また調製済みであるので、従来の調製操作が不要である。
- ② 薬剤名や濃度を容易に識別できるように、デザインを工夫した。
- ③ ブリスター包装内は滅菌している。シリンジキャップはシュリンク包装を採用することで、開封状態の確認が容易にでき、清潔操作に寄与する。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL  
 ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL  
 ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 5mL  
 ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL

## (2) 洋名

Heparin Na LOCK 10 Units/mL SYRINGE OTSUKA 5 mL  
 Heparin Na LOCK 10 Units/mL SYRINGE OTSUKA 10 mL  
 Heparin Na LOCK 100 Units/mL SYRINGE OTSUKA 5 mL  
 Heparin Na LOCK 100 Units/mL SYRINGE OTSUKA 10 mL

## (3) 名称の由来

薬食審査発第 0922001 号（審査管理課長通知）「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」に指針として示された内容に従い、「一般名＋剤形＋含量」にて命名した。

## 2. 一般名

## (1) 和名（命名法）

ヘパリンナトリウム（JAN）

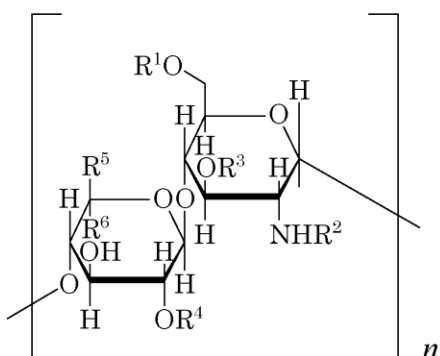
## (2) 洋名（命名法）

Heparin Sodium（JAN）  
 heparin sodium（INN）

## (3) ステム

-parin:ヘパリン誘導体

## 3. 構造式又は示性式



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

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$  又は  $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---} \\ \text{CH}_3 \end{array}$

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

又は

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

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。

4. 分子式及び分子量

分子式：該当しない

分子量：5,000～20,000

5. 化学名（命名法）又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

## 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：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、定量法

確認法：日本薬局方 医薬品各条「ヘパリンナトリウム」の確認試験における液体クロマトグラフィー法による。

定量法：日本薬局方 医薬品各条「ロック用ヘパリンナトリウム液」の定量法における紫外可視吸光度測定法による。

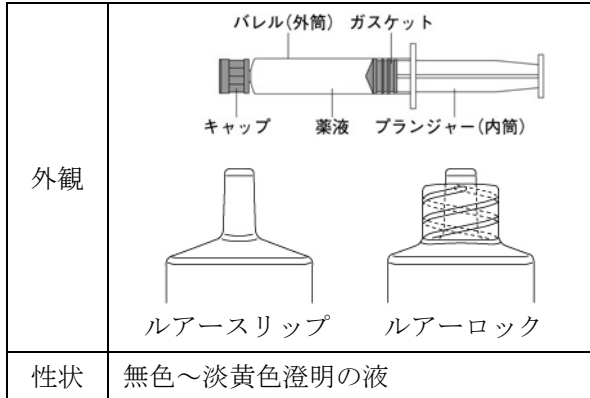
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

本剤はヘパリンナトリウムの注射液をシリンジに充填したプレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。

## (2) 製剤の外観及び性状



## (3) 識別コード

該当しない

## (4) 製剤の物性

pH : 5.5～8.0

浸透圧比 : 約 1（生理食塩液に対する比）

## (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ヘパリンNaロック用 10単位/mLシリンジ 「オーツカ」 5mL	ヘパリンNaロック用 10単位/mLシリンジ 「オーツカ」 10mL	ヘパリンNaロック用 100単位/mLシリンジ 「オーツカ」 5mL	ヘパリンNaロック用 100単位/mLシリンジ 「オーツカ」 10mL
有効成分	1シリンジ5mL中 ヘパリンナトリウム 50単位	1シリンジ10mL中 ヘパリンナトリウム 100単位	1シリンジ5mL中 ヘパリンナトリウム 500単位	1シリンジ10mL中 ヘパリンナトリウム 1000単位
添加剤	塩化ナトリウム 45.0mg クエン酸ナトリウム水和物 1.47mg 水酸化ナトリウム 適量	塩化ナトリウム 90.0mg クエン酸ナトリウム水和物 2.94mg 水酸化ナトリウム 適量	塩化ナトリウム 45.0mg クエン酸ナトリウム水和物 1.47mg 水酸化ナトリウム 適量	塩化ナトリウム 90.0mg クエン酸ナトリウム水和物 2.94mg 水酸化ナトリウム 適量
備考	ヘパリンナトリウムは、健康なブタの腸粘膜由来			

## (2) 電解質等の濃度

生理食塩液（5mL、10mL）に由来する。

生理食塩液 5mL (Na : 0.8mEq、Cl : 0.8mEq)

生理食塩液 10mL (Na : 1.5mEq、Cl : 1.5mEq)

## (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

本剤は、表示された単位の 90～110%を含む。

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温25℃・60%RH	最終包装形態	3年	規格内
苛酷試験	光源：昼光色蛍光 ランプ/D65照度 設定：2000lx	無包装	25日間*	規格内

\*総照度として 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギーとして 200W・h/m<sup>2</sup> 以上の曝光

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 包装

<ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」5mL>

5mL×10 シリンジ（ルアースリップタイプ）

5mL×50 シリンジ（ルアースリップタイプ）

5mL×10 シリンジ（ルアーロックタイプ）

<ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」10mL>

10mL×10 シリンジ（ルアースリップタイプ）

10mL×50 シリンジ（ルアースリップタイプ）

10mL×10 シリンジ（ルアーロックタイプ）

<ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」5mL>

5mL×10 シリンジ（ルアースリップタイプ）

5mL×50 シリンジ（ルアースリップタイプ）

5mL×10 シリンジ（ルアーロックタイプ）

<ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」10mL>

10mL×10 シリンジ（ルアースリップタイプ）

10mL×50 シリンジ（ルアースリップタイプ）

10mL×10 シリンジ（ルアーロックタイプ）

(3) 予備容量

該当資料なし

## (4) 容器の材質

販売名	シリンジ	成形シート	台紙
へパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」 5mL	PP ゴム	PE	PE PET
へパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」 10mL			
へパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」 5mL			
へパリンNa ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL			

PP：ポリプロピレン、PE：ポリエチレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

静脈内留置ルート内の血液凝固の防止

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は静脈内留置ルート内の血液凝固防止（ヘパリンロック）の目的に使用する濃度の製剤であり、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・人工心肺その他の体外循環装置使用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の目的で投与しないこと。

（解説）

本剤は静脈内留置ルート内の血液凝固防止（ヘパリンロック）の目的に使用するもので、抗血液凝固療法を目的に使用するものではない旨を明確にするために設定した。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

静脈内留置ルート内を充填するのに十分な量を注入する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

10 単位/mL 製剤は通常 6 時間までの、100 単位/mL 製剤は 12 時間までを標準とし最長 24 時間までの静脈内留置ルート内の血液凝固防止（ヘパリンロック）に用いる。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

<参考> 国内第Ⅲ相試験<sup>2)</sup>

目 的	1 回使用量のヘパリン生食液をシリンジに充填したキット製剤の有効性及び安全性を検討
対 象	末梢・中心静脈カテーテルを留置している患者 122 例（10 単位/mL 製剤：57 例、100 単位/mL 製剤：65 例）
主な登録基準	(1) 末梢・中心静脈カテーテルを留置し、ヘパリンロックを 3 回以上必要とする満 20 歳以上の患者 (2) 試験参加の同意が文書で得られた患者

主な除外基準	(1) 第1回目ロック開始から第3回目ロック終了時まで抗凝固剤、血栓溶解剤及び脂肪乳剤を投与することが予測される患者 (2) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者 (3) 妊娠中、授乳中または妊娠している可能性のある患者 (4) 同意取得から本試験終了までの間に他の試験を実施する予定のある患者 (5) その他、治験責任医師または治験分担医師の判断により本試験の対象として不適当と認められた患者
試験方法	ロック液量は1回最大2.5mLまでとし、ロック方法は静脈カテーテルあるいは輸液ラインに本剤を注入する。1回のロック時間は、10単位/mL製剤では6時間まで、100単位/mL製剤では12時間以上24時間までとし、ロック時間が24時間を超える場合は、24時間時点で生食液等を用いて開通性試験を行い、再び本剤でロックを行った。ロック回数は同一の被験者で連続3回とし、各ロック終了後の開通性試験で予定滴下数以上が得られない場合、試験を中止した。
評価項目	有効性：開通性試験は、各ロック終了後、輸液再開時にクランプ操作で投与輸液の予定滴下数(15滴/分)以上の滴下数が得られるかどうかで判定し、ロック毎の有効性評価を副次評価、全ロック期間の有効性評価を主要評価とした 安全性：有害事象を調査し、因果関係が否定できないものを副作用として扱った。
結 果	有効性解析対象症例118例(10単位/mL製剤57例、100単位/mL製剤61例)において、ロック毎の評価は、10単位/mL製剤ではロック1回目と3回目に各1例、100単位/mL製剤ではロック1回目に2例、ロック2回目と3回目に各1例の無効があった。全ロック期間の有効率(非閉塞率)は、10単位/mL製剤で96.5%(55/57例)、100単位/mL製剤で93.4%(57/61例)であり、全体では94.9%(112/118例)であった。 安全性が評価された122例中臨床検査値異常変動を除く副作用(自他覚症状)は血管痛が1例(1%)報告されている。また、122例中臨床検査値異常変動(発言例数/測定例数)はプロトロンビン時間(PT)低下・延長2%(2/117)、総ビリルビン上昇1%(1/117)、活性化部分トロンボプラスチン(APTT)延長1%(1/117)、フィブリノーゲン上昇1%(1/117)、ALT上昇1%(1/119)であった。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

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、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等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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IXa～XIIa 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<sup>3)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

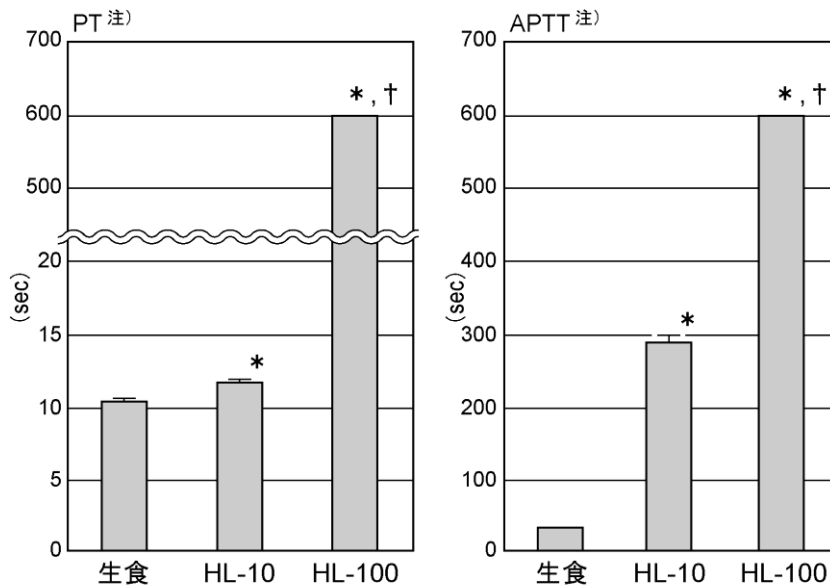
< *in vitro* ><sup>4)</sup>

市販ヒト血漿を用いて、ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」10mL (HL-10) 及びヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ「オーツカ」10mL (HL-100) についてプロトロンビン時間 (PT) 及び活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) に及ぼす影響を生理食塩液 (生食) を対照として検討した (各群 n=6)。

凍結乾燥した新鮮正常ヒト血漿を注射用蒸留水で溶解し、溶解液 180  $\mu$ L に各試験物質 20  $\mu$ L を加えてよく混合した後、全自動血液凝固測定装置 CA-1500 (シスメックス株式会社) による自動分析に供した。

PT は生食が  $10.5 \pm 0.1$  秒、HL-10 が  $11.8 \pm 0.1$  秒であり、HL-100 は測定全例において測定上限値 (600 秒) を超えた。APTT は生食が  $34.1 \pm 0.2$  秒、HL-10 が  $290.7 \pm 7.4$  秒であり、HL-100 は測定全例において測定上限値 (600 秒) を超えた。

以上より、HL-10 及び HL-100 はヘパリン含有濃度に応じた抗血液凝固能を有することが示された。



\* :  $p < 0.05$  vs 生食、† :  $p < 0.05$  vs HL-10 (Tukey の多重比較)

10 単位/mL 及び 100 単位/mL ヘパリン生食液のプロトロンビン時間 (PT) 及び活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) に及ぼす作用

注) HL-100 群は、測定上限 (600 秒) を超えたため、測定上限値を代入した。

#### (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

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (3) 中毒域  
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響  
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) 消失速度定数  
該当資料なし
- (4) クリアランス  
該当資料なし
- (5) 分布容積  
該当資料なし
- (6) その他  
該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法  
該当しない
- (2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

該当しない

### 5. 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>

外国人データ：妊婦に15～50mgを静注しても、出産児の血液において抗凝固活性が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<sup>5)</sup>。

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

分子量が大きいため、母乳中へはほとんど移行しない<sup>5)</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

## (6) 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電荷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>5)</sup>。

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

N-<sup>35</sup>S-ヘパリンをイヌに3日連続静注すると、1週間後までの尿中に排泄される放射能は投与量の87%であり、また2日間連続皮下注射の場合には61%であった。投与後24時間の時点で肝に存在する放射能は、投与量の12%、肺、腎では1%以下であり、1週間後でも肝には4.6%が残存した<sup>3)</sup>。

## (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

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を示す<sup>5)</sup>。

## 7. 排泄

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

直接血液灌流

該当資料なし

<参考>

蛋白結合率が高く、分子量も大きいため除去されにくい<sup>5)</sup>。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 8.1 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。[11.1.3 参照]

(解説)

抗血液凝固療法を目的に使用するヘパリンナトリウム注射液（1000 単位/mL）で、重大な副作用として出血の発現が報告されており、本剤の使用後は血小板数等を測定し、患者の出血管理を行う必要があることから設定した。

##### 8.2 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、プロタミン硫酸塩を投与すること。[11.1.3 参照]

(解説)

血液凝固能が著しく低下し、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硫酸塩を投与する。プロタミン硫酸塩は血液中、ヘパリン及びヘパリン様物質と結合して不活性物質を形成することにより、ヘパリンの抗凝血作用を阻止する。ヘパリン作用の中和目的で、ヘパリン 1,000 単位に対して 10～15mg を徐々に静注する<sup>6)</sup>。

##### 8.3 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ので、本剤投与後は血小板数を測定すること。[9.1.5、11.1.2、15.1 参照]

(解説)

ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）があらわれることがあるので、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使用を中止し、適切な処置を行う必要がある。また、ヘパリン投与終了後に、残存している HIT 抗体により HIT が遅延して発症することがある<sup>7,8)</sup>。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴のある患者

##### 9.1.1 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には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。[11.1.3 参照]

(解説)

出血している患者においては本剤の抗凝固作用により当該患者において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ことから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

**9.1.2 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には、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。血管や内臓の障害箇所に出血が起こるおそれがある。[11.1.3 参照]

(解説)

障害箇所に出血が起こりやすく、このような場合に本剤の抗凝固作用により出血が助長され、ときには致命的になるおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

**9.1.3 中枢神経系の手術又は外傷後日の浅い患者**

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。[11.1.3 参照]

(解説)

障害部からの出血が起こりやすく、このような場合に本剤の抗凝固作用により出血が助長され、ときには致命的になるおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

**9.1.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者**

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

(解説)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を再投与した場合、過敏症をきたすおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

**9.1.5 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**

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。投与が必要な場合は、本剤投与後は血小板数を測定すること。HITがあらわれることがある。[8.3、11.1.2、15.1 参照]

(解説)

過去にヘパリン起因性血小板減少症(HIT)を発現したことがある患者では、本剤の使用により再びHITを発現するおそれがあることから設定した<sup>9)</sup>。

**(2) 腎機能障害患者****9.2 腎機能障害患者****9.2.1 重篤な腎障害のある患者**

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。排泄が障害され、本剤の作用が持続するおそれがある。

(解説)

本剤は腎臓から排泄される薬剤であるため、腎障害のある患者に投与すると排泄が障害され、作用が持続するおそれがあることから、日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

**(3) 肝機能障害患者****9.3 肝機能障害患者****9.3.1 重篤な肝障害のある患者**

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。

(解説)

凝固因子の産生が低下していると、本剤の抗凝固作用が増強するおそれがある。一方、肝臓で生成されるアンチトロンビンⅢ（トロンビンの作用を抑制し、血液凝固を抑制または阻止する物質）が低下すると、本剤の抗凝固作用が減弱するおそれがある。日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液に準じて設定した。

**(4) 生殖能を有する者**

設定されていない

**(5) 妊婦****9.5 妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（解説）

本剤は妊婦、産婦、授乳婦等を対象とした臨床試験を実施しておらず、妊婦等に対する使用経験がないことから設定した。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（解説）

本剤は小児等を対象とした臨床試験を実施しておらず、小児等への投与に関する情報がない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

出血の危険性が高まるおそれがある。

（解説）

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、本剤の血液凝固阻止作用により出血の危険性が高まるおそれがある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
抗凝固剤	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝固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	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝固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	本剤の作用が出血傾向を増強するおそれがある。	本剤の抗凝固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おそれがある。	機序は不明である。
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ため、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。
アンデキサネット アルファ (遺伝子組換え)	本剤の抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。	<i>In vitro</i> データから、アンデキサネット アルファ (遺伝子組換え) がヘパリン-アンチトロンビンⅢ複合体に作用し、本剤の抗凝固作用を減弱させることが示唆されている。

(解説)

[抗凝固剤]

ヘパリンと抗凝固剤との併用は相加的に作用が増強され、出血傾向が増強される<sup>10)</sup>。

[血栓溶解剤]

ヘパリンの抗凝固作用とウロキナーゼ等のフィブリン溶解作用が相加的に増強され、出血傾向が増強される<sup>10)</sup>。

[血小板凝集抑制作用を有する薬剤]

ヘパリンは抗凝固作用と血小板凝集抑制作用があるため、アスピリン、ジピリダモール、チクロピジン塩酸塩等の血小板凝集抑制作用を有する薬剤との併用により、相加的に出血傾向が増強される<sup>9)</sup>。

[テトラサイクリン系抗生物質]

ヘパリンは塩基性薬剤であるテトラサイクリンと結合し沈殿を生じるため、ヘパリンの抗凝固作用が減弱するおそれがある<sup>10)</sup>。

[強心配糖体（ジギタリス製剤）]

ジギタリス製剤はヘパリンの抗凝固活性に拮抗するといわれている<sup>10)</sup>。

[ニトログリセリン製剤]

ヘパリンとニトログリセリン製剤との併用によりヘパリンの作用が減弱するとの報告がある<sup>10)</sup>。

[筋弛緩回復剤（スガマデクスナトリウム）]

海外臨床試験<sup>11)</sup>において、スガマデクスナトリウム 4mg/kg と抗凝固剤を併用中している症例で、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たことから抗凝固作用が増強されるおそれがあるとして併用注意に記載した。

[アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）]

アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）は直接作用型第 Xa 因子阻害剤の抗凝固作用に対する中和作用を有する薬剤であり、併用するとヘパリンの抗凝固作用が減弱し、ヘパリン抵抗性を示すことがある。アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）の「8. 重要な基本的注意」及び「10. 相互作用」にヘパリン製剤に関連する注意事項が追加されたことを受け、本剤においても「10. 相互作用」に追加した（自主改訂）。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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。

(解説)

ヘパリンでは、投与によるショックが知られている。臨床所見として、収縮期血圧 90mmHg 以下が目安であるが、この兆候より以前に代償反応としての頻脈、皮膚の蒼白・湿潤、虚脱・不穏などの身体所見が見られる。治療方針として、基本的には、酸素投与、静脈路確保と乳酸あるいは酢酸リンゲル液の急速投与を行い、また循環動態のモニタリング、超音波、心電図および、血液ガスなどの検査を実施し、病態によっては適切に血管収縮薬の投与を行いつつ、原因検索を進めるとされている。

###### 11.1.2 血小板減少（頻度不明）、HIT 等に伴う血小板減少・血栓症（頻度不明）

著明な血小板減少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、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。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。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。[8.3、9.1.5、15.1 参照]

（解説）

ヘパリン投与で血小板減少、HITに伴う血小板減少・血栓症が起こったとする報告がある。症状があらわれた場合は直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと<sup>9,14,15</sup>。

### 11.1.3 出血（頻度不明）

抗凝固療法で 1000 単位/mL のヘパリンナトリウム注射液を投与した場合には、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。[8.1、8.2、9.1.1-9.1.3 参照]

（解説）

ヘパリン投与で見られる主な出血の種類を記載した。本剤の使用中は、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、プロタミン硫酸塩を投与する。

## （2）その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

〈本剤を静脈内留置ルート内の血液凝固の防止に用いた場合〉

	0.1～5%未満
注射部位	血管痛
肝臓	ALT 上昇、総ビリルビン上昇
その他	PT 低下・延長、APTT 延長、フィブリノーゲン上昇

〈抗凝固療法で 1000 単位/mL のヘパリンナトリウム注射液を投与した場合〉

	頻度不明
過敏症	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、ALT の上昇等
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

ヘパリンは血液検査結果に影響を及ぼす可能性があるため、留置している同一ルート又は近傍からの採血を避けること。

（解説）

ヘパリンの投与は、血液の凝固能テストには影響を与える。また、臨床化学検査値への影響：次の検査項目については測定値に影響のあることが明らかにされている（グルコース、アルブミン、LDH、TTT、ZTT、高田反応、無機 P、ASLO、CRP、RA、Wa-R）。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 全般的な注意

使用時には、以下の点に注意すること。

- ・ 感染に対する配慮をすること。
- ・ シリンジが破損するおそれがあるので、シリンジを鉗子等で叩くなど、強い衝撃を与えないこと。特に低温下ではシリンジが破損しやすいので注意すること。
- ・ 押子（プランジャー）が外れたり、ガスケットが変形し薬液が漏出したりするおそれがあるので押子のみを持たないこと。
- ・ 押子を反時計回りに回転させると接続に緩みが生じ、ガスケットから押子が外れるおそれがあるので、押子を反時計回りに回転さないこと。

**14. 適用上の注意****14.2 薬剤投与時の注意**

14.2.1 使用に際しては、プリスター包装を開封口からゆっくり開け、外筒（バレル）を持って取り出すこと。

14.2.2 押子の緩みがないか確認すること。緩みが認められた場合は、押子を時計回りに回転させ締め直すこと。

14.2.3 筒先のキャップをゆっくり回転させながら外して、静脈内留置ルートに確実に接続すること。キャップを外した後は、筒先に触れないこと。

14.2.4 治療薬剤とヘパリンが配合不適の場合があるので、静脈内留置ルート内を生理食塩液で十分フラッシングした後、本剤を注入しロックすること。

**14.3 薬剤投与後の注意**

開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

**12. その他の注意****(1) 臨床使用に基づく情報****15. その他の注意****15.1 臨床使用に基づく情報**

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。[8.3、9.1.5、11.1.2 参照]

(解説)

HIT（ヘパリン起因性血小板減少症）発現には HIT 抗体（抗ヘパリン-血小板第 4 因子複合体抗体）の存在が大きく関与しているものと考えられており、一旦産生された HIT 抗体は、消失～低下に 100 日程度必要との報告がある<sup>16)</sup>。

**(2) 非臨床試験に基づく情報**

設定されていない

## 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」の項参照
- (2) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (3) 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  
<参考>  
LD<sub>50</sub> 雌マウス (20g) 130mg/100g 中  
毒症状 (死因): 呼吸困難、けいれん<sup>5)</sup>
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし  
<参考>  
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数、有核細胞数 (脾臓中) 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<sup>5)</sup>。
- (3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
- (4) がん原性試験  
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし  
<参考>  
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 を投与した場合は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<sup>5)</sup>。
- (6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性  
該当資料なし  
<参考>  
**抗原性**  
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<sup>5)</sup>。

## 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

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

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 ブリスター包装内は滅菌しているので、使用時まで開封しないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・ブリスター包装が破損している場合
- ・シリンジから薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・シリンジに破損等の異状が認められる場合
- ・キャップが外れている場合

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資料：なし

### 6. 同一成分・同効薬

ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ 5mL、10mL 「ニプロ」 (ニプロ)

ヘパフラッシュ 10 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (テルモ)

ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 5mL、10mL 「ニプロ」 (ニプロ)

ヘパフラッシュ 100 単位/mL シリンジ 5mL、10mL (テルモ)

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ヘパリンNaロック用 10単位/mLシリンジ 「オーツカ」5mL	2006年3月15日	21800AMX10391	2006年7月7日	2006年10月2日
ヘパリンNaロック用 10単位/mLシリンジ 「オーツカ」10mL	2006年3月15日	21800AMZ10240	2006年7月7日	2006年10月2日
ヘパリンNaロック用 100単位/mLシリンジ 「オーツカ」5mL	2006年3月15日	21800AMX10392	2006年7月7日	2006年10月2日
ヘパリンNaロック用 100単位/mLシリンジ 「オーツカ」10mL	2006年3月15日	21800AMZ10241	2006年7月7日	2006年10月2日

## 9. 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

## 10. 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

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 5mL	3334402G1064	3334402G1064	117198301	620004192
ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 10mL	3334402G2079	3334402G2079	117200301	620004193
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 5mL	3334402G3067	3334402G3067	117199001	620004194
ヘパリン Na ロック用 100 単位/mL シリンジ 「オーツカ」 10mL	3334402G4071	3334402G4071	117201001	620004195

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 後藤伸之, 他 : 薬剤疫学, 1999 ; **4**(1) : 1-8
- 2) 片山寛次ほか : 輸液・栄養ジャーナル, 2002 ; **24**(7) : 381-390
- 3) 編者/日本薬局方解説書編集委員会 : 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2021 : C-5257-C-5260
- 4) ㈱大塚製薬工場 : 社内資料 (ヘパロックのプロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間に及ぼす影響 試験番号 : 56-968) (2006年3月15日承認)
- 5) 編集/財団法人日本薬剤師研修センター : 日本薬局方 医薬品情報 2011 JP DI 2011, じほう 2011 : 1789-1792
- 6) 編者/日本薬局方解説書編集委員会 : 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2021 : C-5021-C-5024
- 7) Smythe Ma. et al. : Ann Emerg Med. 2005 : **45**(4) : 417-419 (PMID:15795722)
- 8) Rice L. et al. : Ann Intern Med. 2002 : **136**(6) : 210-215 (PMID:11827497)
- 9) 松尾武文 : 日本臨牀 2004 ; **62**(S6) : 312-318
- 10) 編者/仲川義人 : 医薬品相互作用 第2版, 医薬ジャーナル社 1998 : p728-737
- 11) Rahe-Meyer N et al. : Anesthesiology. 2014 ; **121**(5) : 969-977 (PMID:25208233)
- 12) 相川直樹, 他 : 医学大辞典, 南山堂 1998 : p997
- 13) 編集/福井次矢, 他 : 今日の治療指針, 医学書院 2019 : p11-12
- 14) 山本晴子, 他 : 薬局, 2005 ; **56**(9) : 2585-2592
- 15) 澤田卓人, 他 : 日本泌尿器科学会雑誌, 2001 ; **92**(7) : 702-705
- 16) Warkentin T E, et al. : N Engl J Med. 2001 ; **344**(17) : 1286-1292 (PMID:11320387)

### 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

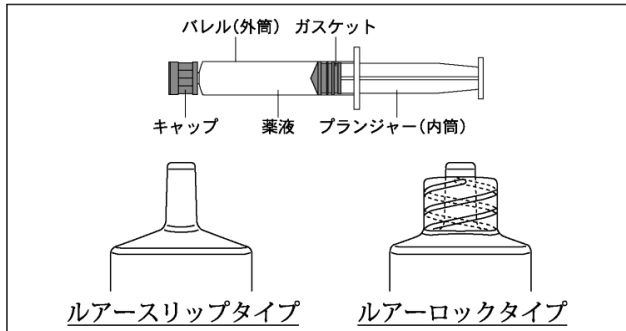
## XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報  
該当資料なし

## 2. その他の関連資料

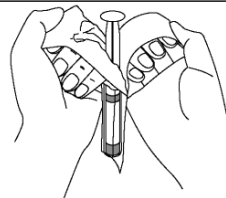
その他の説明（付属機器の取扱い等）

製品仕様〔シリンジ（注射筒）各部の名称〕

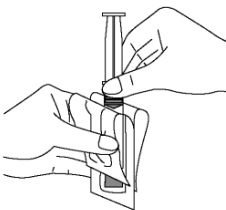


## 操作方法

- (1) ブリスター包装を開封する。  
“開封口”からシールをゆっくり剥がしながら開封する。  
**注意：**ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。



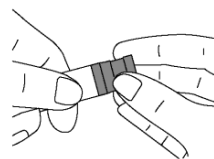
- (2) シリンジを取り出す。  
**注意：**プランジャーを持って無理に引き出さないこと。  
(ガスケットが変形して薬液が漏出するおそれがある。)



- (3) シリンジ先端のキャップを外す。  
・キャップをフィルムごと回しながら引き抜く。  
・フィルムはミシン目よりカットされる。

**注意：**

- ・キャップを外す際はプランジャーを持って操作しないこと（プランジャーがガスケットから外れるおそれがある）。
- ・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\*、カテーテル又はエクステンションチューブに接続し、薬液を注入する。

**注意：**

- ・接続部は、必要に応じてアルコール綿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）。

※輸液ルート内のエア抜きをする場合：

シリンジ内の空気を抜かず接続し、ルート内のエア抜きをした後、シリンジ内の空気をプランジャー側に寄せて、薬液を注入する方法もある。

