

662231

※2017年1月改訂（第4版）
 ※2016年1月改訂

日本標準商品分類番号
 873334

貯法：室温保存
 使用期限：容器、外箱に表示の使用
 期限内に使用すること

キット製剤

	150単位/mL	200単位/mL	250単位/mL	350単位/mL
承認番号	21900AMX00531	21800AMZ10232	21800AMZ10231	22100AMX02215
薬価収載	2007年7月	2006年7月	2006年7月	2009年11月
販売開始	2007年7月	2006年7月	2006年7月	2009年11月

注意：「取扱い上の注意」の項参照

血液凝固阻止剤

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）

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」
 ヘパリンNa透析用350単位/mLシリンジ20mL「フソー」

Heparin Sodium 150 Units/mL, 200 Units/mL, 250 Units/mL & 350 Units/mL Syringe 20mL "Fuso" for Dialysis

【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）

- 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，咯血，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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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が発現しやすいと考えられる。〕（「重要な基本的注意」の項(6)，「その他の注意」の項(3)参照）

【効能・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。（「重要な基本的注意」の項参照）

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 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（DIC）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。
- 血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ使用すること。
- 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。
- 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。
- 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。（特に血液透析，人工心臓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。）

※※【組成・性状】

1 シリンジ20mL中

	150単位/mL	200単位/mL	250単位/mL	350単位/mL
成分・分量	日局ヘパリンナトリウム 〔健康な食用獣（ブタ）の腸粘膜に由来〕			
	3,000ヘパ リン単位	4,000ヘパ リン単位	5,000ヘパ リン単位	7,000ヘパ リン単位
添加物	塩化ナトリウム，pH調節剤			
剤形	水性注射剤（シリンジ製剤）			
性状	無色～淡黄色澄明の液			
pH	5.5～7.1			
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）			

(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。（「重大な副作用」の項3）参照）

※2. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能な全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。

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 4 mg/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。

※3. 副作用

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。

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 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**：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。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症^{注)}	痒痒感、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) の上昇等 ²⁾
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症

注) このような場合には投与を中止すること。

4. 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。

5. 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（使用経験が少ない）。

6. 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（使用経験が少ない）。

7. 適用上の注意

- (1) プリスター包装開封後は速やかに使用し、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) **投与前**：投与に際しては、感染に対する配慮をすること（必要に応じてエタノール綿等で清拭すること）。
- (4) **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) シリンジポンプをセットする際、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) 本シリンジをシリンジポンプに装着する際は、ガasketとプランジャーに緩み・ガタつきがないことを確認すること。[使用中にプランジャーが外れた場合にサイフォンing（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) 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ンingや逆流が起こるおそれがある。]
 - 4) 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。]

8. 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(6)参照）

※※【薬効薬理】³⁾

血液凝固系には第Ⅰから第Ⅲまでの血液凝固因子やプレカリクレイン、高分子キ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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ヘパリンナトリウム（Heparin Sodium）

性状：白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。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。吸湿性である。

【取扱い上の注意】

- (1) 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。
- (2) プリスター包装は使用時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、バレル部分を持って取り出すこと。プランジャーを持って取り出すとガスケットとプランジャーに緩み・ガタつき・外れが生じたり又は薬液が漏出するおそれがある。
- (3) プリスター包装及びシリンジに破損等の異常が認められた場合は使用しないこと。
- (4) 薬液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと。
- (5) シリンジ先端のキャップを外す際、バレル部分をしっかりと持ち、キャップを外すこと。その際ルアー先端部に触れないこと。
- (6) シリンジキャップを外す操作やエア抜き操作などの際、プランジャーを回転させないこと（反時計回りに回転させると接続に緩みが生じ、ガスケットからプランジャーが外れるおそれがある。）。
- (7) 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。
- (8) 薬液注入前後ともプランジャーを引かないこと。
- (9) 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。
- (10) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

※※◇安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、各試験項目は規格の範囲内であり、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⁴⁾。

【包装】

ヘパリンNa透析用150単位/mLシリンジ20mL「フソー」
20mL（3,000単位）10シリンジ
30シリンジ
ヘパリンNa透析用200単位/mLシリンジ20mL「フソー」
20mL（4,000単位）10シリンジ
30シリンジ
ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「フソー」
20mL（5,000単位）10シリンジ
30シリンジ
ヘパリンNa透析用350単位/mLシリンジ20mL「フソー」
20mL（7,000単位）10シリンジ
30シリンジ
シリンジ：ポリプロピレン製注射筒

【主要文献及び文献請求先】

- 1) Thomas, D. et al., Chest, **102**, 1578 (1992)
- 2) 街 稔 ほか, 日本腎臓学会誌, **29**, 1491 (1987)

※※3) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5001 (2016)

※※4) 扶桑薬品工業株式会社（安定性試験）社内資料

【文献請求先】 主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706
(9:00～17:30/土日祝日を除く)

製造販売元



扶桑薬品工業株式会社

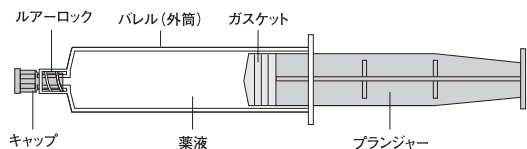
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

DK-910-910C

シリンジの形態（各部の名称）及び使用方法等のイラストは4頁に記載していますのでご参照下さい。

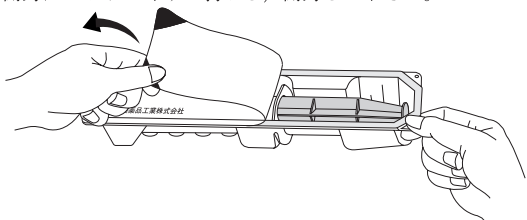


◇シリンジの形態（各部の名称）

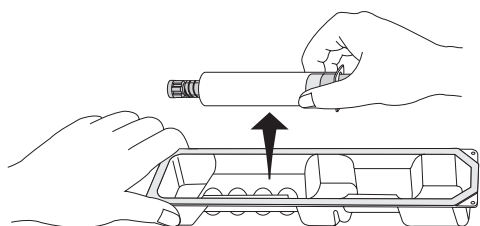


◇使用方法

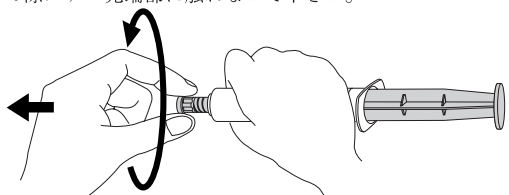
①開封口からゆっくりと剥がし、開封して下さい。



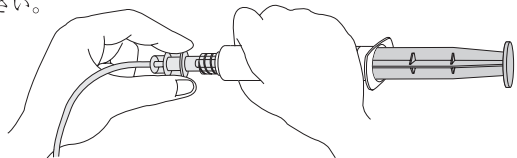
②バレル部分を持って取り出して下さい。プランジャーを持って取り出すとガスケットとプランジャーに緩み・ガタつき・外れが生じたり又は薬液が漏出するおそれがあります。



③バレル部分をしっかりと持ち、キャップを外して下さい。その際ルアー先端部に触れないで下さい。



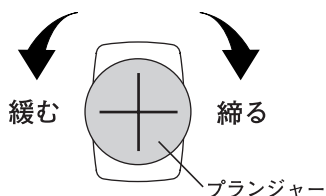
④シリンジ内のエアを除去し、血液回路等に接続し、薬液を注入して下さい。その際必要に応じてエタノール綿等で清拭して下さい。



◇ご注意

本シリンジのプランジャーとガスケットはネジ式構造により接続されているため、プランジャーを反時計回りに回転させると接続に緩みが生じ、ガスケットからプランジャーが外れるおそれがあります。

シリンジキャップを外す操作やエア抜きなどの操作の際、プランジャーを回転させないで下さい。もし緩んでいる場合は、プランジャーを時計回りに回転させて締めて下さい。



®