

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5千単位/5mL「HK」
ダルテパリンNa 静注5千単位/5mL シリンジ「HK」

Dalteparin Na Inj.5000 unit/5mL “HK”

Dalteparin Na Inj.5000 unit/5mL Syringe “HK”

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	生物由来製品 処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること
規格・含量	1瓶（5mL）、1筒（5mL）中にダルテパリンナトリウム（ブタの小腸粘膜由来）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	○ダルテパリンNa 静注5千単位/5mL「HK」 製造販売承認年月日：2009年6月30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：2006年7月7日 ○ダルテパリンNa 静注5千単位/5mLシリンジ「HK」 製造販売承認年月日：2008年3月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2005年6月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：光製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	光製薬株式会社 医薬情報部 TEL.03-3874-9351 FAX.03-3871-2419 受付時間：8時30分～17時30分 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.hikari-pharm.co.jp/product/

本IFは2011年4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 IF 記載要領が策定された。

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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IT 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 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、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
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	2
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	3
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	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	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	6
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	6
11. 力価	6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6
14. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	10
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	11
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	12
4. 分布	12
5. 代謝	12
6. 排泄	13
7. 透析等による除去率	13
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
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	15
8. 副作用	16
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	17
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	19
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダルテパリン Na は平均分子量約 5,000 の低分子ヘパリン製剤である。

本剤はトロンビン活性に比べ、第 Xa 因子活性を選択的に阻害し、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の延長は軽度で、出血の副作用を起こす危険性の少ない血液凝固阻止剤である。

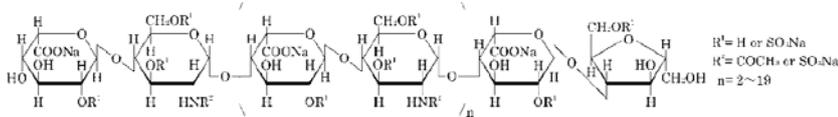
2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

(1) 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の延長はヘパリンに比べて軽度である。

(2) トロンビン活性に比べ、第 Xa 因子活性を選択的に阻害する。

(3) シリンジ製剤は、実際の投与に際し、調製が簡便であり、かつ迅速に行える。

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 5 千単位/5mL 「HK」 ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ 「HK」
(2) 洋名	Dalteparin Na Inj. 5000 unit/5mL "HK" Dalteparin Na Inj. 5000 unit/5mL Syringe "HK"
(3) 名称の由来	「有効成分」 + 「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	-parin
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	平均相対分子量約 5,000
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、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	該当資料なし
7. CAS 登録番号	9041-08-1 (ヘパリンナトリウム)

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	比旋光度：0.01g/mLにて測定 [α] _D ²⁰ ：+44.8～+48.4°
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) ムコ多糖 水溶液をトルイジンブルー溶液に加えて振り混ぜるとき、液の色は青色から直ちに紫色に変わる。 (2) ナトリウム塩 水溶液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

抗第Xa 因子活性

- (1) 標準溶液：低分子ヘパリン標準品を表示単位に従い、pH8.4 の 0.05mol/L トリス緩衝液に溶かし、抗第Xa 因子活性約 0.3 単位/mL となるように調製する。この液を pH8.4 の 0.05mol/L トリス緩衝液で約 0.00、0.03、0.06 及び 0.09 単位/mL となるように調製する。これらの液 0.2mL とアンチトロンビンⅢ試液 0.1mL をプラスチック試験管中で混合し、標準溶液とする。
- (2) 試料溶液：本品約 0.1g を精密に量り、水に溶かし正確に 100mL とする。この液を pH8.4 の 0.05mol/L トリス緩衝液で正確に 2500 倍に薄める。この液 0.2mL とアンチトロンビンⅢ試液 0.1mL をプラスチック試験管中で混合し、試料溶液とする。
- (3) 操作法：標準溶液及び試料溶液を $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で 4 分間加温した後、第Xa 因子試液 0.1mL を加えて混和し、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に 4 分間加温する。これにあらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した抗第Xa 因子測定用基質試液 0.1mL を加えて混和し、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に 5 分間加温した後、酢酸 (100) (1→2) 0.3mL を加えて混和する。別にアンチトロンビンⅢ試液及び抗第Xa 因子測定用基質試液を水としたものを対照とし、波長 405nm における吸光度を測定する。標準溶液の吸光度を対数変換して縦軸に、標準溶液の濃度を横軸にとり、検量線を作成する。標準溶液から作成した検量線に、試料溶液から得た吸光度 (対数) をあてて試料溶液 1mL 中の単位数を算出し、次式により本品 1mg 当たりの抗第Xa 因子活性 (単位) を求める。
- $$\text{本品 1mg 当たりの抗第Xa 因子活性 (単位)} = \text{検量線より求めた試料溶液 1mL 中の単位} \times 2500 \times 100 / \text{試料採取量 (mg)}$$

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：注射剤（溶液） 規格：1 瓶（5mL）、1 筒（5mL）中にダルテパリンナトリウム（ブタの小腸粘膜由来）を 5,000 低分子ヘパリン国際単位（抗第 Xa 因子活性）含有 容器：ガラスバイアル プラスチックシリンジ 性状：無色澄明の液体
(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（生理食塩液に対する比）： ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL 「HK」：1.0～1.1 ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ 「HK」：1.0～1.2
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	なし
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分（活性成分）の含量	1 瓶（5mL）、1 筒（5mL）中にダルテパリンナトリウム（ブタの小腸粘膜由来）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	本剤 1 瓶、1 筒（5mL）中に等張化剤として、塩化ナトリウム 45mg を含有する。
(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	該当資料なし
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。 「VIII-14.適用上の注意」参照

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

加速試験

○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL 「HK」 Lot.DTS10-01

○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ 「HK」 Lot.DST-02

	保存条件				試験項目	保存期間	結果
	温度	湿度	光	容器			
ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL 「HK」	40℃ (±1℃)	75% RH (±5%)	—	最終 包装	性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、実容量試験、エンドトキシン、無菌試験、定量法	6 ヶ月	変化なし
ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ 「HK」							

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)

ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL 「HK」 規格 pH : 5.0~7.5

pH変動試験

	←10.0mL (0.1mol/LHCl)	10.0mL→ (0.1mol/LNaOH)	
	1.44	6.47 (試料 pH)	12.48

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

ムコ多糖確認法 (有効成分の確認試験法の項参照)

ナトリウム塩の定性反応 (有効成分の確認試験法の項参照)

10. 製剤中の有効成分の定量法

抗第 Xa 因子活性定量法 (有効成分の定量法の項参照)

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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	該当資料なし
(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
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	<p>ダルテパリンナトリウムは平均分子量 5,000 の低分子ヘパリン製剤である。本剤はアンチトロンビンⅢ (ATⅢ) と結合してこれを活性化することにより、第Xa 因子やトロンビンなどの凝固系を阻害する。</p> <p>本剤の抗凝固作用の主因はこの抗Xa 活性、抗トロンビン活性にあるが、従来のヘパリンと異なり抗トロンビン活性が低いため、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を延長させずに抗凝固作用を発揮する。</p> <p>臨床的には体外循環内の凝血予防に用い、出血リスクの高い患者でも従来のヘパリンに比べ、出血助長の危険性が少なく、穿刺部出血時間が短縮される。また、従来のヘパリンは血清脂質代謝にも影響を及ぼすとされるが、低分子ヘパリンは血清脂質代謝に及ぼす影響が少なく、高脂血症になりにくいとされている。</p>
(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) 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. 透析等による除去率

該当資料なし

VII. 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）	<p>【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〕</p> <p>【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）</p> <ol style="list-style-type: none">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。〕（「15. 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	<ol style="list-style-type: none">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

(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

(頻度不明)

- ① **ショック・アナフィラキシー様症状**：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**：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、プロタミン硫酸塩を投与すること。
- ③ **血小板減少**：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**：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

次のような症状があらわれた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	瘙痒感、発熱、発疹
肝 臓	ALT (GPT)、AST (GOT)、Al-P の上昇
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

<p>(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</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>1) 妊婦 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。]</p> <p>2) 授乳婦 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。]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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。）。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>

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

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	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：生物由来製品 処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること 有効成分：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	「VIII-14. 適用上の注意」を参照すること。
(2) 薬剤交付時の注意 （患者等に留意 すべき必須事項等）	「VIII-14. 適用上の注意」を参照すること。
5. 承認条件等	該当しない
6. 包 装	○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL 「HK」 5mL（5,000 低分子ヘパリン国際単位）×10 瓶 ○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ 「HK」 5mL（5,000 低分子ヘパリン国際単位）×10 筒
7. 容器の材質	○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL 「HK」 ガラス ○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ 「HK」 バレル：環状ポリオレフィン ガasket、トップキャップ：ブチルゴム プランジャー：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：フラグミン静注 5000 単位/5mL（ファイザー＝キッセイ）</p> <p>同 効 薬：</p> <p>血液透析の適応を持つ薬剤</p> <p>ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム、パルナパリンナトリウム、 レビパリンナトリウム、ナファモスタットメシル酸塩 など</p> <p>DICの適応を持つ薬剤</p> <p>ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム、ダナパロイドナトリウム、 ナファモスタットメシル酸塩、ガベキサートメシル酸塩 など</p> <p>先発医薬品名：フラグミン静注 5000 単位/5mL（ファイザー＝キッセイ）</p>									
9. 国際誕生年月日	該当しない									
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	<table border="1" data-bbox="512 817 1426 1064"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL「HK」</td> <td>2009 年 6 月 30 日</td> <td>22100AMX01587</td> </tr> <tr> <td>ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ「HK」</td> <td>2008 年 3 月 14 日</td> <td>22000AMX01079</td> </tr> </tbody> </table> <p>注：旧販売名：ダルテパリン Na 静注 1000 単位/mL「HK」 5mL 承認年月日：2006 年 3 月 15 日</p> <p>ダルテパリン Na シリンジ 5000「HK」 承認年月日：2005 年 3 月 14 日</p>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL「HK」	2009 年 6 月 30 日	22100AMX01587	ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ「HK」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01079
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL「HK」	2009 年 6 月 30 日	22100AMX01587								
ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ「HK」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01079								
11. 薬価基準収載年月日	<p>○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL「HK」：2009 年 9 月 25 日</p> <p>ダルテパリン Na 静注 1000 単位/mL「HK」 5mL（旧販売名）： 2006 年 7 月 7 日 経過措置期間終了：2010 年 6 月 30 日</p> <p>○ダルテパリン Na 静注 5 千単位/5mL シリンジ「HK」：2008 年 6 月 20 日</p> <p>ダルテパリン Na シリンジ 5000「HK」（旧販売名）： 2005 年 6 月 10 日 経過措置期間終了：2009 年 3 月 31 日</p>									
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
ダルテパリン Na 静注 5千単位/5mL「HK」	117573801	3334403A2127	621757301
ダルテパリン Na 静注 5千単位/5mLシリンジ「HK」	116697201	3334403G1034	620007360

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。

XI . 文 献

- | | |
|-------------|--------|
| 1. 引用文献 | 該当資料なし |
| 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 | 該当資料なし |
| 2. 海外における
臨床支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし