

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

ヘパリンカルシウム注射液

ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」

ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」

ヘパリンCa注射液 10万単位/100mL「サワイ」

ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」

ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

HEPARIN Ca Injection, Subcutaneous Injection [SAWAI]

剤形	注射液
製剤の規制区分	生物由来製品、処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	注射液 2万単位/20mL : 1バイアル(20mL) 中日局ヘパリンカルシウム20,000 ヘパリン単位含有 注射液 5万単位/50mL : 1バイアル(50mL) 中日局ヘパリンカルシウム50,000 ヘパリン単位含有 注射液 10万単位/100mL : 1バイアル(100mL) 中日局ヘパリンカルシウム100,000 ヘパリン単位含有 皮下注 1万単位/0.4mL : 1バイアル(0.4mL) 中日局ヘパリンカルシウム10,000 ヘパリン単位含有 皮下注 2万単位/0.8mL : 1バイアル(0.8mL) 中日局ヘパリンカルシウム20,000 ヘパリン単位含有
一般名	和名:ヘパリンカルシウム(JAN) 洋名:Heparin Calcium(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	注射液 2万単位/20mL・5万単位/50mL・10万単位/100mL・皮下注 2万単位/0.8mL 製造販売承認年月日:2013年6月17日(販売名変更) 薬価基準収載年月日:2013年12月13日(販売名変更) 販売開始年月日:1974年3月1日 皮下注 1万単位/0.4mL 製造販売承認年月日:2015年8月12日 薬価基準収載年月日:2015年12月11日 販売開始年月日:2016年1月5日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL:0120-381-999、FAX:06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年3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—

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て、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

IF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。IF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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	21
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	23
1. 販売名	3	8. 副作用	24
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	25
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	25
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	27
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	27
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	28
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	28
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	28
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	28
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	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	30
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	30
9. 溶出性	11	11. 再審査期間	30
10. 容器・包装	12	12. 投薬期間制限に関する情報	30
11. 別途提供される資材類	12	13. 各種コード	30
12. その他	12	14. 保険給付上の注意	31
V. 治療に関する項目	13	XI. 文献	32
1. 効能又は効果	13	1. 引用文献	32
2. 効能又は効果に関連する注意	13	2. その他の参考文献	32
3. 用法及び用量	13	XII. 参考資料	33
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 主な外国での発売状況	33
5. 臨床成績	14	2. 海外における臨床支援情報	33
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XIII. 備考	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	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	34
2. 薬理作用	16	2. その他の関連資料	34
VII. 薬物動態に関する項目	17		
1. 血中濃度の推移	17		
2. 薬物速度論的パラメータ	18		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	19		
4. 吸収	19		
5. 分布	19		
6. 代謝	19		
7. 排泄	20		
8. トランスポーターに関する情報	20		
9. 透析等による除去率	20		
10. 特定の背景を有する患者	20		
11. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL・皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」は、日局ヘパリンカルシウムを含有する血液凝固阻止剤である。

ヘパリンカルシウムは、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。

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

1980年8月に再評価結果が通知された。(X. -10. 参照)

2005年10月1日に日本シエーリング株式会社より承継し、販売を開始した。

2009年9月に「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)に基づき、「カプロシン注」から「カプロシン注 2万単位/20mL」「カプロシン注 5万単位/50mL」「カプロシン注10万単位/100mL」に、「カプロシン皮下注用」から「カプロシン皮下注 2万単位/0.8mL」にそれぞれ販売名を変更した。

また、2013年12月に「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」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」』『ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」』『ヘパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」』及び『ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」』にそれぞれ販売名を変更した。

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」

剤形追加に係る医薬品として開発し、2015年8月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

1) 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。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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

(2023年11月1日時点)

I. 概要に関する項目

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

- へパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」
- へパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」
- へパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」
- へパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」
- へパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

2) 洋名

- HEPARIN Ca Injection [SAWAI]
- HEPARIN Ca Subcutaneous Injection [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

へパリンカルシウム(JAN)

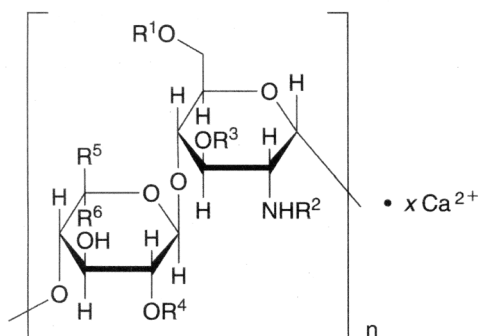
2) 洋名(命名法)

Heparin Calcium(JAN)

3) ステム(stem)

—parin : heparin誘導體

3. 構造式又は示性式



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3^-$ 又は H
 $R^2 = \text{SO}_3^-$ 又は —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
該当資料なし

5. 化学名(命名法)又は本質
該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL・皮下注
2万単位/0.8mL「サワイ」
治験番号：MS-4102

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」
該当なし

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。
 乾燥減量：8%以下(50mg、減圧、60℃、3時間)
- 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
 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+52.5～+52.7
 pH：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、定量法
- ＜確認試験法＞
 日局「ヘパリンカルシウム」の確認試験に準ずる。
 1) 塩酸試液及びトルイジンブルーO溶液による呈色反応
 2) 液体クロマトグラフィーによる確認
 3) カルシウム塩の定性反応
- ＜定量法＞
 日局「ヘパリンカルシウム」の定量法に準ずる。
 (ヘパリン：紫外可視吸光度測定法、カルシウム：滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL「サワイ」・注射液10万単位/100mL・皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」：注射液

2) 製剤の外観及び性状

性状：無色～淡黄色澄明な注射液

3) 識別コード

該当しない

4) 製剤の物性

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

pH	6.0～7.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

pH	6.0～7.5
浸透圧比	約0.2(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

品名	ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL 「サワイ」	ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL 「サワイ」	ヘパリンCa注射液 10万単位/100mL 「サワイ」
容量	1バイアル20mL	1バイアル50mL	1バイアル100mL
有効成分 [1バイアル中]	日局ヘパリンカルシウム (ブタの腸粘膜由来)		
	20,000 ヘパリン単位	50,000 ヘパリン単位	100,000 ヘパリン単位
添加剤 [1バイアル中]	生理食塩液 pH調節剤(水酸化カルシウム、塩酸) 適量		

IV. 製剤に関する項目

品名	へパリンCa皮下注1万単位/0.4mL 「サワイ」	へパリンCa皮下注2万単位/0.8mL 「サワイ」
容量	1バイアル0.4mL	1バイアル0.8mL
有効成分 [1バイアル中]	日局へパリンカルシウム 10,000 へパリン単位 (ブタの腸粘膜由来)	日局へパリンカルシウム 20,000 へパリン単位 (ブタの腸粘膜由来)
添加剤 [1バイアル中]	pH調節剤(水酸化カルシウム、塩酸) 適量	

2) 電解質等の濃度

へパリンカルシウム1000単位あたりカルシウムを約0.5mg(0.025mEq)含有する。(理論値)

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●へパリンCa注射液2万単位/20mL「サワイ」

1) バイアル品の安定性(長期保存試験)¹⁾

へパリンCa注射液2万単位/20mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	無色～淡黄色澄明な注射液であった	同左
pH	6.5	6.3
定量試験*	103.0	103.2

※：表示量に対する含有率(%)

●へパリンCa注射液5万単位/50mL「サワイ」

1) バイアル品の安定性(長期保存試験)²⁾

へパリンCa注射液5万単位/50mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	無色～淡黄色澄明な注射液であった	同左
pH	6.3	6.2
定量試験*	101.1	101.5

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) バイアル品の安定性(参考)³⁾

へパリンCa注射液5万単位/50mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 12ヵ月	室温・散光 3ヵ月	40°C・遮光 3ヵ月
性状	無色澄明の注射液であった	同左	同左	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左	同左	同左
pH	6.6	6.6	6.6	6.6
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左	同左	同左
発熱性物質試験	陰性であった	同左	同左	同左
定量試験※	100.8	101.0	100.3	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

注)本剤の貯法は遮光室温保存

●へパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」

1) バイアル品の安定性(長期保存試験)⁴⁾

へパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	無色～淡黄色澄明な注射液であった	同左
pH	6.1	6.1
定量試験※	102.1	102.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(参考)⁵⁾

へパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 12ヵ月	室温・散光 3ヵ月	40°C・遮光 3ヵ月
性状	無色澄明の注射液であった	同左	同左	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左	同左	同左
pH	6.4	6.5	6.4	6.5
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左	同左	同左
発熱性物質試験	陰性であった	同左	同左	同左
定量試験※	100.2	100.4	100.0	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

注)本剤の貯法は遮光室温保存

●へパリンCa皮下注1万単位/0.4mL「サワイ」

1) バイアル品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

へパリンCa皮下注1万単位/0.4mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 2年
性状	淡黄色澄明な注射液であった	同左
pH	7.2	6.3
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
採取容量試験	2.29mL	2.39mL
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	97.5	103.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) バイアル品の光に対する安定性(参考)⁷⁾

へパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、光安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	総照射量 30万lx・hr	総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr
性状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
pH	7.1	7.0	6.9	6.8
無菌試験	菌の発育を認め なかった	—	—	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認 めなかった	同左	同左	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は 限度内であり、規 格に適合	同左	同左	同左
定量試験※	101	—	101	103

※：表示量に対する含有率(%)

注) 本剤の貯法は遮光室温保存

3) バイアル品の冷所における安定性(参考)⁸⁾

へパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、冷所(5°C)での安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	5°C・遮光 1ヵ月
性状	淡黄色澄明の注射液	同左
pH	6.5	6.5
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、 規格に適合	同左
定量試験※	107.8	107.5

※：表示量に対する含有率(%)

注) 本剤の貯法は遮光室温保存

IV. 製剤に関する項目

●ヘパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」

1) バイアル品の安定性(長期保存試験)⁹⁾

ヘパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	無色～淡黄色澄明な注射液であった	同左
pH	6.8	6.5
定量試験※	99.6	101.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(参考)¹⁰⁾

ヘパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3ヵ月	20℃・遮光 3ヵ月	40℃・遮光 3ヵ月
性状	淡黄色澄明の注射液であった	同左	同左	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左	同左	同左
pH	6.75	6.68	6.64	6.66
遊離カルシウム	検出されなかった	同左	同左	同左
定量試験※	100.0	100.7	101.0	100.6

※：表示量に対する含有率(%)
注) 本剤の貯法は遮光室温保存

3) バイアル品の光に対する安定性(参考)¹¹⁾

ヘパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、光安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	総照射量 30万lx・hr	総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr
性状	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
pH	7.1	7.0	6.9	6.8
無菌試験	菌の発育を認めなかった	—	—	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左	同左	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左	同左	同左
定量試験※	101	—	101	103

※：表示量に対する含有率(%)
注) 本剤の貯法は遮光室温保存

4) バイアル品の冷所における安定性(参考)¹²⁾

ヘパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、冷所(5℃)での安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	5℃・遮光 1ヵ月
性状	淡黄色澄明の注射液	同左
pH	6.5	6.5
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
定量試験※	107.8	107.5

※：表示量に対する含有率(%)
注)本剤の貯法は遮光室温保存

7. 調製法及び溶解後の安定性

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」希釈後の安定性(参考)¹³⁾

ヘパリンCa注射液 5 mL (5,000単位) 又は10mL (10,000単位) に生理食塩液を10mL添加した後、室温の保存条件下で2週間保存し、希釈後の安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	ヘパリンCa注射液 5mL		ヘパリンCa注射液 10mL	
	イニシャル	2週間後	イニシャル	2週間後
性状	無色澄明	同左	無色澄明	同左
pH	6.4	6.5	6.5	6.6
ヘパリン単位 (U/mL)	339	347	512	517

XIII. -2. 参照

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

アルギン酸塩、クエン酸塩、リン酸塩、硫酸塩、炭酸塩などとは難溶性の塩をつくるため濁る。その他、多くの有機酸塩とも配合変化を起こしやすい。

<pH変動試験>¹⁴⁾

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
10,000 ヘパリン 単位/10mL	6.0~7.5	6.40	無色 澄明	(A) 10.0mL	1.53	4.87	変化なし
				(B) 10.0mL	12.45	6.05	変化なし

(1975年8月データ)

<配合変化試験>

XIII. -2. 参照

9. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

2) 包装

22. 包装

〈ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」〉

10バイアル(20mL/バイアル)

〈ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」〉

5バイアル(50mL/バイアル)

〈ヘパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」〉

5バイアル(100mL/バイアル)

〈ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」〉

10バイアル(0.4mL/バイアル)

〈ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」〉

10バイアル(0.8mL/バイアル)

3) 予備容量

品名	バイアル容量
ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」	約20mL
ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」	約50mL
ヘパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」	約100mL
ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」	約3mL
ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」	約3mL

4) 容器の材質

瓶：無色透明のガラス

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

ゴム栓：ゴム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

4. 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

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

4. 効能又は効果

- 汎発性血管内血液凝固症候群の治療
- 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

6. 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〉

- ・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。
- ・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〉

V. 治療に関する項目

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。

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

6. 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。

初回に15,000～20,000単位、続いて維持量として1回10,000～15,000単位を1日2回、12時間間隔で皮下注射する。

手術後又は心筋梗塞などに続発する静脈血栓症の予防には、5,000単位を12時間毎に7～10日間皮下注射する。

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

設定されていない

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

(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……………

血液凝固因子活性阻害作用/アンチトロンビンⅢ結合作用：ヘパリンナトリウム¹⁵⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

18.1 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¹⁶⁾。

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

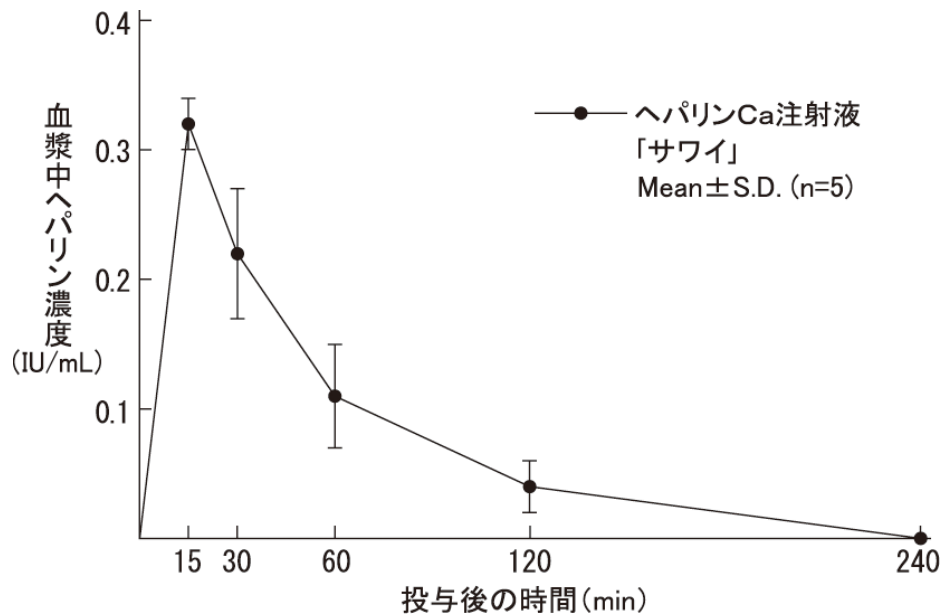
2) 臨床試験で確認された血中濃度

<血中濃度試験>

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」¹⁷⁾

採血時点	0、15、30、60、120、240min
測定方法	トロンビン滴定法
試験製剤	ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL / 5万単位/50mL / 10万単位/100mL「サワイ」

健康成人にヘパリンCa注射液「サワイ」を35単位/kg静注した場合、血漿中ヘパリン濃度は15分後に最高に達し、2時間後にはほぼ前値に復した。



血漿中濃度は被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」¹⁸⁾

採血時点	0、1、2、4、6、9、12、24hr
測定方法	トロンビン滴定法
試験製剤	ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

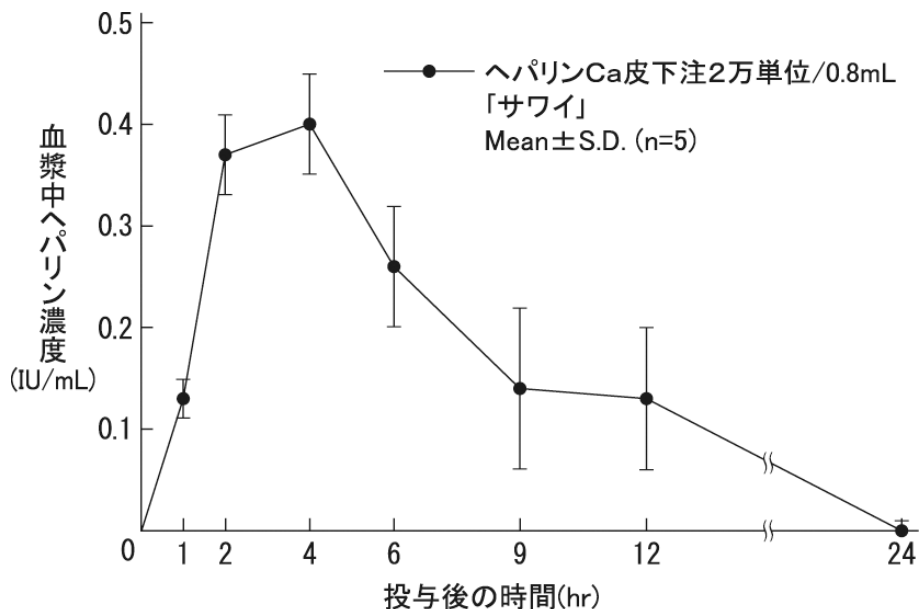
健康成人にヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」を250単位/kg腹部に皮下注射した場合、血漿中ヘパリン濃度は4時間後に最高に達し、12時間後にも認められ、24時間後には前値に復した。

VII. 薬物動態に関する項目

250 単位/kg 皮下投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (I.U./mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (I.U.・hr/mL)
ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL 「サワイ」	0.41±0.03	3.6±0.9	4.3±2.2	3.57±0.78

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

該当資料なし

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

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

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

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

6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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 (CYP等) の分子種、寄与率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

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

該当資料なし

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……………
設定されていない
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
設定されていない
5. 重要な基本的注意とその理由……………

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

8. 重要な基本的注意

- 8.1 血液凝固能検査等、出血管理を十分に行いつつ使用すること。[11. 1. 2参照]
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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。[11. 1. 2参照]
- 8.5 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. 3、15. 1. 2参照]

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」

8. 重要な基本的注意

- 8.1 血液凝固能検査等、出血管理を十分に行いつつ使用すること。[11. 1. 2参照]
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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. 2参照]
- 8.5 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. 3、15. 1. 2参照]
- 8.6 在宅自己注射を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。
 - (1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。[9. 5. 2参照]
 - (2) 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。
 - (3) 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4)在宅自己注射を行う前に、本剤の「在宅自己注射説明書」を必ず読むよう指導すること。

●ヘパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」

8. 重要な基本的注意

- 8.1 血液凝固能検査等、出血管理を十分に行いつつ使用すること。[11.1.2参照]
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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。[11.1.2参照]
- 8.5 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、11.1.3、15.1.2参照]

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

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。[11.1.2参照]

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。[11.1.2参照]

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。[11.1.2参照]

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。

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。HITが発現しやすいと考えられる。[8.5、11.1.3、15.1.2参照]

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。

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。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

- ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

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。

- ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」

9.5 妊婦

9.5.1 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。

9.5.2 自己注射を行う場合は適切な指導のもと慎重に投与すること。ヘパリン自己注射を行った血栓性素因を持つ妊婦317例を対象とした後ろ向き調査において、AST・ALT上昇13.2%、注射部位そう痒感10.1%、注射部位腫脹3.8%、刺入部位以外の出血1.3%、刺入部位出血0.3%、骨量減少0.3%が認められたことが報告されている¹⁹⁾。[8.6参照]

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。

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。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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ことがある。	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

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。

11.1.2 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。[8.1、8.4、9.1.1-9.1.3参照]

11.1.3 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。[8.5、9.1.5、15.1.2参照]

2) その他の副作用

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

11.2 その他の副作用	
	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上昇、ALT上昇
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

11.2 その他の副作用	
	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上昇、ALT上昇
長期投与	骨粗鬆症、低アルドステロン症
投与部位	発赤、紅斑、腫脹、硬結、そう痒感、局所の疼痛性血腫等

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与
 設定されていない

11. 適用上の注意

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

14.1 薬剤投与後の注意 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。

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

14. 適用上の注意
14.1 薬剤投与時の注意 静脈内及び筋肉内に注射しないこと。
14.2 薬剤投与後の注意 バイアル開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は廃棄すること。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 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。
15.1.2 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。 [8.5、9.1.5、11.1.3参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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」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
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 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
 - 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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	生物由来製品、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

有効期間：3年

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」

有効期間：2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

外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・注射液 5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ヘパリンカルシウム注 1万単位/10mL・注 5万単位/50mL「AY」

ヘパリンカルシウム皮下注 5千単位/0.2mLシリンジ「モチダ」

同効薬：血液凝固因子活性阻害作用/アンチトロンビンⅢ結合作用

ヘパリンナトリウム¹⁵⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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……………

●ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」

製品名	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
旧販売名 カプロシン注	1972年10月14日	(47AM)2301	1974年3月1日	1974年3月1日
旧販売名 カプロシン注 2万単位/20mL	2009年6月19日	22100AMX00978000	2009年9月25日	1974年3月1日
販売名変更 ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」	2013年6月17日	22500AMX00938000	2013年12月13日	1974年3月1日

●ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」

製品名	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
旧販売名 カプロシン注	1972年10月14日	(47AM)2301	1974年3月1日	1974年3月1日
旧販売名 カプロシン注 5万単位/50mL	2009年6月19日	22100AMX00979000	2009年9月25日	1974年3月1日
販売名変更 ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」	2013年6月17日	22500AMX00939000	2013年12月13日	1974年3月1日

●ヘパリンCa注射液 10万単位/100mL「サワイ」

製品名	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
旧販売名 カプロシン注	1972年10月14日	(47AM)2301	1974年3月1日	1974年3月1日
旧販売名 カプロシン注 10万単位/100mL	2009年6月19日	22100AMX00980000	2009年9月25日	1974年3月1日
販売名変更 ヘパリンCa注射液 10万単位/100mL「サワイ」	2013年6月17日	22500AMX00940000	2013年12月13日	1974年3月1日

●ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」

製品名	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Ca皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」	2015年8月12日	22700AMX00731000	2015年12月11日	2016年1月5日

X. 管理的事項に関する項目

●ヘパリンCa皮下注2万単位/0.8mL「サワイ」

製品名	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
旧販売名 カプロシン皮下注用	1972年10月14日	(47AM)2300	1974年3月1日	1974年3月1日
旧販売名 カプロシン皮下注 2万単位/0.8mL	2009年6月19日	22100AMX00983000	2009年9月25日	1974年3月1日
販売名変更 ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」	2013年6月17日	22500AMX00941000	2013年12月13日	1974年3月1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

●カプロシン注/皮下注用(旧販売名)

再評価結果公表年月日：1980年8月14日

再評価結果の内容：総合評価判定において「有用性が認められるもの」と判定された。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL 「サワイ」	3334400A5041	3334400A5041	118248402	621824802
ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL 「サワイ」	3334400A6072	3334400A6072	118249102	621824902
ヘパリンCa注射液 10万単位/100mL 「サワイ」	3334400A7044	3334400A7044	118251402	621825102
ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL 「サワイ」	3334400A8024	3334400A8024	124580601	622458001
ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL 「サワイ」	3334400A3049	3334400A3049	108122003	620812203

14. 保険給付上の注意
特になし

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(長期保存試験)] ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL「サワイ」
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(長期保存試験)] ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ヘパリンCa注射液 5万単位/50mL「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(長期保存試験)] ヘパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ヘパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(長期保存試験)] ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(光に対する安定性)] ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(冷所における安定性)] ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(長期保存試験)] ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(光に対する安定性)] ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(冷所における安定性)] ヘパリンCa皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験(希釈後の安定性)] ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・5万単位/50mL・10万単位/100mL「サワイ」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・5万単位/50mL・10万単位/100mL「サワイ」
 - 15) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/11/1 アクセス)
 - 16) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-5250
 - 17) 沢井製薬(株) 社内資料[血中濃度試験] ヘパリンCa注射液 2万単位/20mL・5万単位/50mL・10万単位/100mL「サワイ」
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[血中濃度試験] ヘパリンCa皮下注 1万単位/0.4mL・皮下注 2万単位/0.8mL「サワイ」
 - 19) 齋藤滋他 : 日本産婦人科・新生児血液学会誌, 2011 ; 21(1) : 9-13
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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

1) 粉碎

該当資料なし

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

●ヘパリンCa皮下注1万単位/0.4mL「サワイ」

患者向け資料

- ・自己注射法マニュアル
- ・自己注射日誌
- ・在宅自己注射移行チェックシート

医療関係者向け資料

- ・自己注射法指導マニュアル

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

●ヘパリンCa注射液2万単位/20mL・注射液5万単位/50mL・注射液10万単位/100mL「サワイ」

<配合変化試験成績>¹⁴⁾

<配合方法>

ヘパリンCa注射液10万単位/100mL「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、外観、pHおよび含量を測定した。含量は配合直後のヘパリンCa量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

当社製剤を、直接輸液類に混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

※2014年2月の配合変化試験成績を記載した。

ヘパリンCa注射液2万単位/20mL / 5万単位/50mL / 10万単位/100mL 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	試験項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量			配合直後	2時間後	4時間後	6時間後	24時間後
輸液類	大塚糖液5% 外観：無色澄明 pH：4.72	ブドウ糖	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.50	5.50	5.50	5.50	5.50
					含量(%)	100.0(101.7)	97.8	102.3	105.1	96.0
	大塚生食注 外観：無色澄明 pH：6.20	塩化ナトリウム	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	6.28	6.28	6.28	6.28	6.28
					含量(%)	100.0(97.6)	104.9	107.2	110.2	99.7
	ソルデム1輸液 外観：無色澄明 pH：5.85	開始液	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.86	5.86	5.86	5.86	5.86
					含量(%)	100.0(103.3)	99.7	101.6	105.3	92.7
	ソリター-T3号輸液 外観：無色澄明 pH：5.46	維持液	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.46	5.46	5.46	5.46	5.46
					含量(%)	100.0(101.7)	100.0	105.7	102.6	96.6
	KN3号輸液 外観：無色澄明 pH：5.47	維持液	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.48	5.48	5.48	5.49	5.49
					含量(%)	100.0(97.3)	104.4	111.5	107.3	104.6
	ビーフリード輸液 外観：無色澄明 pH：6.81	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタ ミン	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	結晶析出
					pH	6.78	6.78	6.78	6.78	6.78
					含量(%)	100.0(104.1)	97.7	96.4	96.6	—
	ラクテックG輸液 外観：無色澄明 pH：6.62	乳酸リンゲル液 (ソルビトール 加)	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	わずかに 沈殿
					pH	6.54	6.54	6.54	6.54	6.54
					含量(%)	100.0(105.8)	90.5	92.9	88.9	—
	フルカリック2号輸液 外観：黄色澄明 pH：5.38	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタ ミン	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	わずかに 結晶析出	結晶析出
					pH	5.32	5.32	5.32	5.32	5.32
					含量(%)	100.0(110.1)	89.6	83.3	—	—
ハイカリックRF輸液 外観：無色澄明 pH：4.48	高カロリー輸 液用基本液	100mL	5000ヘパリン 単位/5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	わずかに 結晶析出	結晶析出	
				pH	4.47	4.48	4.48	4.48	4.48	
				含量(%)	100.0(106.8)	95.6	89.4	—	—	

