

## 使用上の注意改訂のお知らせ

### 血液凝固阻止剤

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)

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」

このたび下記の血液凝固阻止剤ヘパリンナトリウム キット製剤につきまして、自主改訂に基づき、**使用上の注意**を下記のとおり改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

平成23年7月



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

### 記

ヘパリン Na 透析用 150 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」 (ヘパリンナトリウム)  
ヘパリン Na 透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」 (ヘパリンナトリウム)  
ヘパリン Na 透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」 (ヘパリンナトリウム)  
ヘパリン Na 透析用 350 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」 (ヘパリンナトリウム)

#### 1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、「適用上の注意」の項を改訂しました。

#### 2. 改訂内容 (自主改訂)

改訂後 (下線部分: 改訂箇所)	改訂前
<b>7. 適用上の注意</b> (2) <b>調製時</b> : 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、 <u>混注</u> は避けること。	<b>7. 適用上の注意</b> (2) <b>調製時</b> : 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、本剤使用前後の抗ヒスタミン剤の投与は避けること。

### 3. 改訂理由（自主改訂）

先発会社における自主改訂に伴い、[適用上の注意]の「**調製時**」の項を改訂しました。  
本剤の投与経路、使用方法に鑑み、「適用上の注意」の記載内容を検討した結果、上記のとおり改訂することと致しました。

4. 本情報はDSU（医薬品安全対策情報）No. 201（平成23年7月下旬発送予定）に掲載されます。  
☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に掲載しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ（URL：<http://www.info.pmda.go.jp/>）」  
においてもご確認いただけます。（掲載まで最大3週間かかる場合があります。）

# 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」の 「原則禁忌」及び「使用上の注意」（改訂後）

【**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）

## 【使用上の注意】

### 1. 重要な基本的注意

- (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（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。
- (2) 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。
- (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。）
- (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

### 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

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状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 <sup>注)</sup>	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)の上昇等
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

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）。

#### 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、ガスケット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) シリンジポンプの送り機構(スライダー)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、ガスケット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(スライダー)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)

2011年7月改訂(アンダーラインは変更箇所)