

使用上の注意改訂のお知らせ

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)

血液凝固阻止剤 **ミニヘパ[®]** 透析用 500単位/mL バイアル 10mL (旧品名：ミニヘパ[®] 注5000単位/10mL)

このたび血液凝固阻止剤 ミニヘパ透析用 500 単位/mL バイアル 10mL につきまして、平成 21 年 10 月 27 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡及び自主改訂に基づき、**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。また、ミニヘパ注 5000 単位/10mL につきましては、平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号及び平成 20 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号・薬食安発第 0922001 号に基づき、「ミニヘパ透析用 500 単位/mL バイアル 10mL」と販売名を変更いたしました。

平成 21 年 11 月

製造販売元



ILS株式会社
茨城県守谷市久保ケ丘一丁目2番地1

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

記

ミニヘパ透析用 500 単位/mL バイアル 10mL (パルナパリンナトリウム)

1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、[重大な副作用] の項を改訂いたしました。

2. 改訂内容：事務連絡・自主改訂 (_____部追加・変更箇所、 _____部削除箇所)

改 訂 後	改 訂 前
3. 副作用 (1) 重大な副作用 <u>1) 血小板減少 (頻度不明)</u> (記載省略、変更なし) <u>2) ショック、アナフィラキシー様症状 (頻度不明)</u> <u>ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、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。</u>	3. 副作用 (1) 重大な副作用 血小板減少 (頻度不明) (記載省略) (2) 重大な副作用 (類薬) <u>ショック (頻度不明^{注1)})</u> <u>類薬 (ヘパリンナトリウム等) の投与によりショック等があらわれることが報告されているので、このような場合には投与を中止すること。</u> <u>注1) 類薬で報告されているが、頻度は不明である。</u>

3. 改訂理由

平成 21 年 10 月 27 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡に基づき改訂いたしました。

先発製品においてショック、アナフィラキシー等の副作用が集積されたことから、(1) **重大な副作用**に「**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あらわれることがあるので、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。」と記載を追記し、注意喚起することにいたしました。これに伴い、(2) **重大な副作用(類薬)**の記載を削除いたしました(自主改訂)。

4. 本情報はD S U（医薬品安全対策情報）No. 184（平成 21 年 11 月中旬発送予定）に掲載されます。

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を収載しました。

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。）

お願い：

改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでには数ヶ月以上かかることが予想されますので、既にお手元にある旧品（ミニヘパ注 5000 単位/10mL）や改訂前添付文書を封入した新販売名品（ミニヘパ透析用 500 単位/ mL バイアル 10mL）のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

ミニヘパ透析用500単位/mLバイアル10mLの「禁忌」、「原則禁忌」、「使用上の注意」(改訂後)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) パルナバリンナトリウムに対し過敏症状又は過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔使用上の注意「5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の(1)参照〕

【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) 高度な出血症状を有する患者〔出血症状を助長するおそれがある。〕
- (2) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害を助長するおそれがある。〕
- (3) 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。〕（「9. 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) 本剤の使用にあたっては、観察を十分に行い、出血の増悪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およ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。

2. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組み合わせについて検討されているわけではない。抗凝固療法施行中に新たに他剤を併用もしくは休薬する場合には、凝固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。
サリチル酸誘導体 アスピリン等		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。
血小板凝集抑制剤 チクロピジン塩酸塩 ジピリダモール等		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。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ t-PA製剤等		
非ステロイド性消炎剤		
糖質副腎皮質ホルモン剤		
デキストラン		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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ことがある。	

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

1) 血小板減少（頻度不明）

本剤投与後にヘパリン起因性血小板減少症（HIT）等の著明な血小板減少があらわれることがある。また、類薬でHITに伴う血栓症の発現が報告されている。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。

2) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、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) その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液	鼻出血、点状出血、貧血
過敏症 ^{注1)}	痒痒感、発疹
皮 膚	脱毛※、白斑※、出血性壊死※
肝 臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、AI-P上昇、LDH上昇
長期投与	骨粗鬆症※、低アルドステロン症※
そ の 他	胸部圧迫感、両頬のつっぱり感、頭痛、動悸

※類薬（ヘパリンナトリウム等）で報告されているが、頻度は不明である。

注1) このような場合には、投与を中止すること。

なお、自発報告によるため、頻度は不明である。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
- (2) 動物実験（ラット）で、母乳中へ移行することが確認されているので、投与中は授乳を避けさせること。

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。（使用経験がない。）

7. 過量投与

本剤を過量投与した場合、出血性の合併症を引き起こすことがある。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。プロタミン硫酸塩1.2mgは本剤の100国際単位の効果を抑制する。（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。）

8. 適用上の注意

(1) 調製時

抗ヒスタミン剤は、本剤と試験管内で混合すると反応し沈澱を生じることがあるので、混注は避けること。

- (2) 投与時
本剤は保存剤を含有しないので、開封後は速やかに使用し、分割使用は避けること。
- (3) 透析器
本剤は、ヘモファン膜へ吸着することにより、抗凝固活性が低下するおそれがある。

9. その他の注意

- (1) 類薬との互換性
本剤は未分画ヘパリンや他の低分子量ヘパリンと製造工程、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。

- (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）はヘパリンー血小板第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。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。（「原則禁忌」の項(3)参照）

2009年10月改訂（アンダーラインは追加・変更箇所）