

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

使用上の注意改訂のお知らせ

生物由来製品
指定医薬品
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®注500

このたび血液凝固阻止剤ミニヘパ注500につきまして、使用上の注意を下記のとおり自主改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

平成19年7月

製造販売元  **伊藤ライフサイエンス株式会社**
茨城県守谷市久保ヶ丘一丁目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

ミニヘパ注500 (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、[その他の注意] の項を改訂しました。

2. 改訂内容：自主改訂 (____部追加箇所)

改 訂 後	改 訂 前
9. その他の注意 (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。 <u>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。</u> (「原則禁忌」の項(3)参照)	9. その他の注意 (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。(「原則禁忌」の項(3)参照)

3. 改訂理由（自主改訂）

2006年12月、FDA は、米国においてヘパリン製剤の使用上の注意に「投与中止後、遅延して発症する HIT」に関する追加記載が行われたことを公表致しました。

[http : //www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Heparin](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Heparin)

投与中止後においても HIT（血小板減少や重篤な血栓症）が発症することがあり、さらに HIT を疑わずにヘパリンが再投与され、状態が悪化した報告もあることから、国内においても注意喚起することと致しました。

<参考文献>

Maureen A. Smythe et al. : Ann. Emerg. Med. 2005 ; 45(4) : 417-419

Delayed-Onset Heparin-Induced Thrombocytopenia

4. 本情報は DSU（医薬品安全対策情報）No.161（平成19年 7 月末発送予定）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](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。）

ミニヘパ注500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) パルナパ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		
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。
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

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) 重大な副作用（類薬）

ショック（頻度不明^{注1)}）

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。

注1) 類薬で報告されているが、頻度は不明である。

(3) 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2)}	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、 Al-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2) 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止する。（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)

2007年7月改訂(アンダーラインは追加箇所)