

** 2008年 2月改訂 (第5版)
* 2007年 7月改訂

貯 法: 室温保存
使用期限: 容器、外箱に表示
注 意: 取扱い上の注意の項参照

日本標準商品分類番号 873334				
	10単位/mLシリンジ		100単位/mLシリンジ	
	5mL	10mL	5mL	10mL
承認番号	21600AMZ00053	21600AMZ00054	21600AMZ00055	21600AMZ00056
薬価収載	2004年7月			
販売開始	2002年7月			

生物由来製品
指定医薬品
処方せん医薬品^(注)

血液凝固阻止剤

ヘパフラッシュ® 10単位/mLシリンジ 5mL
HEPAFLUSH® 10Units/mL SYRINGE 5mL

生物由来製品
指定医薬品
処方せん医薬品^(注)

ヘパフラッシュ® 10単位/mLシリンジ 10mL
HEPAFLUSH® 10Units/mL SYRINGE 10mL

生物由来製品
指定医薬品
処方せん医薬品^(注)

ヘパフラッシュ® 100単位/mLシリンジ 5mL
HEPAFLUSH® 100Units/mL SYRINGE 5mL

生物由来製品
指定医薬品
処方せん医薬品^(注)

ヘパフラッシュ® 100単位/mLシリンジ 10mL
HEPAFLUSH® 100Units/mL SYRINGE 10mL

■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おそれがある。]
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がより発現しやすいと考えられる。] (「**■重要な基本的注意**」の項、「**☒その他の注意**」の項参照)

組成・性状

本剤は、健康な食用獣(ブタ)の腸粘膜から得たヘパリンナトリウムの注射液で、下記の成分を含有する。

〈成分・分量〉

		(1mL中)	
		ヘパフラッシュ® 10単位/mL 5mL、10mL	ヘパフラッシュ® 100単位/mL 5mL、10mL
有効成分	日局 ヘパリンナトリウム	10ヘパリン単位	100ヘパリン単位
添加物	日局 水酸化ナトリウム (pH調節剤) 日局 生理食塩液 (溶剤)	適量 適量	適量 適量

〈性状〉

性状	無色～淡黄色澄明の液である。
pH	5.5～8.0
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)

■効能又は効果

静脈内留置ルート内の血液凝固の防止

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

静脈内留置ルート内の血液凝固防止(ヘパリンロック)の目的以外に使用しないこと(「**■重要な基本的注意**」の項参照)。

■用法及び用量

静脈内留置ルート内を充填するのに十分な量を注入する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

10単位/mL製剤は通常6時間までの、100単位/mL製剤は12時間までを標準とし最長24時間までの静脈内留置ルート内の血液凝固防止(ヘパリンロック)に用いる。

■使用上の注意

■重要な基本的注意

- (1) 本剤は静脈内留置ルート内の血液凝固防止(ヘパリンロック)の目的に使用する濃度の製剤であり、汎発性血管内血液凝固症候群の治療、血栓塞栓症の治療及び予防、血液透析・人工心肺その他の体外循環装置使用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の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行いつつ投与すること。
- (3) ヘパリンによる抗凝固作用を急速に中和する必要がある場合には、硫酸プロタミンを投与する等適切な処置を行うこと。

* (4) 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。(「**☒副作用「重大な副作用」**」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。

注) 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

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。

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 塩酸チクロピジン等		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ことがある。	機序不明

③副作用

本剤は、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（いずれも頻度不明）
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) 血小板減少、HIT等に伴う血小板減少・血栓症（いずれも頻度不明）
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。

3) 出血（頻度不明）

抗血液凝固療法で1,000単位/mLのヘパリンナトリウム注射液を投与した場合には、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、硫酸プロタミンを投与する。

(2) その他の副作用

抗血液凝固療法で1,000単位/mLのヘパリンナトリウム注射液を投与した場合には、以下のような副作用が知られている。下記のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発現した場合には、適切な処置を行うこと。

	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(GOT)、ALT(GPT)の上昇等
長期投与	骨粗鬆症 低アルドステロン症

※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。

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（使用経験がない）。

⑥小児等への投与

低出生体重児、新生児では安全性が確立していない（使用経験が少ない）。

⑦適用上の注意

- (1) 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。
- (2) 治療薬剤とヘパリンが配合不適の場合があるので、静脈内留置ルート内を生理食塩液で十分置換した後、本剤を注入すること。
- (3) ヘパリンは血液検査結果に影響を及ぼす可能性があるため、留置している同一ルート又は近傍からの採血を避けること。
- (4) 使用後の残液は、同一患者であっても決して使用しないこと。

⑧その他の注意

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、「**■**重要な基本的注意」の項参照）。

薬効薬理

血液凝固阻止作用¹⁾²⁾

ヘパリンは、アンチトロンビンⅢ（ATⅢ）と特異的に結合することにより、ATⅢのトロンビン、活性化型X因子（Xa）等に対する阻害作用を促進し、血液凝固阻止作用を示す。

有効成分に関する理化学的知見

一般名：ヘパリンナトリウム（Heparin Sodium）

分子量：5,000～20,000くらいの広い分布を示す。

性状：白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。水にやや溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。

取扱い上の注意

- 本剤はシリンジポンプでは使用しないこと。
- 個包装内は滅菌しているため、使用時まで開封しないこと。
- 個包装は開封口から静かに開けること。
- 個包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがある。
- シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 内容液が漏れている場合や、内容液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- キャップを外した後、シリンジ先端部には触れないこと。
- 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

** <安定性試験>

長期保存試験(室温, 37カ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された^{3)~6)}。

承認条件

低出生体重児及び新生児における安全性を確認するため、市販後特別調査を実施し、その結果を報告すること。

包装

ヘパフラッシュ10単位/mLシリンジ5mL×10本, 50本
ヘパフラッシュ10単位/mLシリンジ10mL×10本, 50本
ヘパフラッシュ100単位/mLシリンジ5mL×10本, 50本
ヘパフラッシュ100単位/mLシリンジ10mL×10本, 50本

主要文献

1) Barrowcliffe T. W. et al. : Br Med Bull. 1978 ; 34 (2) : 143.

2) Danielsson A. et al. : J Biol Chem. 1986 ; 261 (33) : 15467.

- ** 3) テルモ株式会社 : PF-05HF10Uの安定性試験(社内資料)
- ** 4) テルモ株式会社 : PF-05HF100Uの安定性試験(社内資料)
- ** 5) テルモ株式会社 : PF-10HF10Uの安定性試験(社内資料)
- ** 6) テルモ株式会社 : PF-10HF100Uの安定性試験(社内資料)

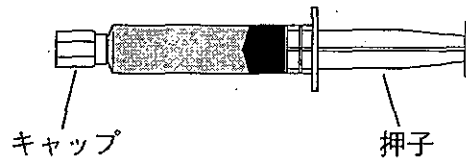
** 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

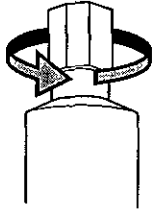
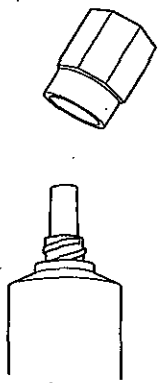
テルモ株式会社 コールセンター
〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号
TEL 0120-12-8195

操作方法

〈各部の名称〉



プレフィルドシリンジ

<p>1</p> 	<p>キャップを矢印の方向にまわしてはまず。</p>
<p>2</p> 	<p>シリンジ先端部に直接手が触れないように注意し、静脈内留置ルートと接続して使用する。</p>



製造販売元：テルモ株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号