

2008年1月作成(第1版)

貯法:室温保存
使用期限:外箱に表示

生物由来製品、劇薬、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

クレキサン®皮下注キット2000IU

CLEXANE®

エノキサパリンナトリウム注射液

日本標準商品分類番号

873339

承認番号	22000AMX00025
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	—
国際誕生	1987年4月

0108-02601 D0286201

sanofi aventis

【警告】

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。【2. 重要な基本的注意】の項参照

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分又はヘパリン、ヘパリン誘導体(低分子量ヘパリン等)に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 出血している患者(頭蓋内出血、後腹膜出血又は他の重要器官における出血等) [出血が助長されるおそれがある。]
3. 急性細菌性心内膜炎患者 [血栓剥離に伴う血栓塞栓様症状を呈するおそれがある。]
4. 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者 [血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある。]
5. ヘパリン誘発性血小板減少症(HIT)の既往歴のある患者 [HITが起こるおそれがある。]

【組成・性状】

成分・含量	1シリンジ(0.2mL)中、エノキサパリンナトリウム2000IU(抗第Xa因子活性)含有 備考:ブタの腸粘膜由来
性状・剤形	無色～淡黄色澄明の注射液
pH	5.5～7.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

【効能又は効果】

下記の下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制

股関節全置換術、膝関節全置換術、股関節骨折手術

【用法及び用量】

通常、エノキサパリンナトリウムとして、1回2000IUを、原則として12時間毎に1日2回連日皮下注射する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

1. 国内臨床試験において、15日間以上投与した場合の有効性及び安全性は検討されていない。

2. 原則として、術後24～36時間に手術創等からの出血がないことを確認してから投与を開始すること。
3. 腎障害のある患者では本剤の血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある。クレアチニンクリアランス30～50mL/minの患者に投与する場合は、国内臨床試験成績も踏まえて、症例毎の血栓リスク及び出血リスクを勘案して適用を慎重に判断すること。なお、出血の危険性が高いと考えられる場合には、投与間隔を延長することが望ましい(エノキサパリンとして2000IUを1日1回投与する)。【【禁忌】、【1. 慎重投与】、【薬物動態】及び【臨床成績】の項参照】
4. 活性化凝固時間(ACT)、プロトロンビン時間(PT)及び活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)等の通常の凝固能検査は、本剤に対する感度が比較的低く、薬効をモニタリングする指標とはならないので、臨床症状を十分に観察し、出血等がみ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。【【薬効薬理】の項参照】

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)出血する可能性のある患者
止血障害、消化性潰瘍の既往のある患者、虚血性脳卒中発症後日の浅い患者、コントロール出来ない高血圧症、糖尿病性網膜症、脳・眼科手術後日の浅い患者、止血に影響を与える薬剤を投与されている患者 [血管や臓器の障害箇所に出血が起こるおそれがある。]
- (2)重篤な肝障害のある患者 [凝固因子の産生が低下していることがあるので、出血が起こるおそれがある。]
- (3)軽度又は中等度の腎障害のある患者 [排泄が遅延し、血中濃度が上がることにより出血が起こるおそれがある。]
- (4)高齢者 [高齢者では出血リスク増大のおそれがある。【5. 高齢者への投与】の項参照]
- (5)低体重の患者 [相対的に血中濃度が上昇し、出血が起こるおそれがある。]

2. 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、出血又は出血の増悪がみられた場合には投与を中止すること。【【4. 副作用】の項参照】





(2)脊椎・硬膜外麻酔等との併用により、穿刺部位に血腫が生じ、神経の圧迫による長期又は永続的な麻痺等の神経障害があらわれるおそれがあるので、以下の点に留意すること。

1)出血のリスクを避けるために、カテーテルの挿入又は抜去は本剤の抗凝固作用が低下した時点で行うこと。

本剤の初回投与開始2時間前までには、脊椎・硬膜外カテーテルを抜去しておくことが望ましい。やむを得ず併用する場合には、本剤投与後10～12時間経過した後にカテーテルを抜去すること。その後の本剤投与はカテーテル抜去後2時間以上経過した後行うこと。

また、やむを得ず新たにカテーテルを挿入する場合には、本剤投与後10～12時間経過した後に行うこと。その後の本剤投与はカテーテル挿入後2時間以上経過した後行うこと。

2)神経障害のリスクは、術後のカテーテル留置、止血に影響を及ぼす薬剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤等）との併用、血管損傷を伴う針の刺入やカテーテルの挿入又は頻回の刺入でより高くなる。

3)併用する場合には、背部痛、感覚及び運動障害、膀胱直腸障害等の神経障害の徴候及び症状を十分に観察すること。

(3)ヘパリン誘発性血小板減少症（HIT）を含む血小板減少のリスクがあるので、本剤投与開始前及び投与中は1週間に1回程度は臨床検査を実施するなど観察を十分に行い、血小板数の著明な減少が認められた場合には直ちに投与を中止すること。なお、投与終了後も血小板数の減少のリスクが継続するおそれがある。

(4)出血等の副作用が生じることがあるので、必要に応じて血算（ヘモグロビン値及び血小板数）及び便潜血検査等の臨床検査を実施することが望ましい。〔「4.副作用」の項参照〕

3. 相互作用

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 ヘパリン ワルファリン 等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用しないことが望ましいが、やむを得ず併用する場合には観察・検査を十分に行う等慎重に投与すること。	両剤の抗凝固作用が相加的に増強される。
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。
サリチル酸誘導体 アスピリン 等		
デキストラン40		
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鎮痛剤 ロキソプロフェン ナトリウム水和物 シロフェナクナウム 等	出血傾向が増強するおそれがあるので、併用する場合には観察・検査を十分に行う等慎重に投与すること。	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。

4. 副作用

② 国内臨床試験において、安全性評価対象症例794例中455

例（57.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、血腫・出血（皮下出血30例、処置後出血28例、斑状出血19例、切開部位出血10例等）121例（15.2%）、ALT（GPT）上昇79例（9.9%）、γ-GTP上昇78例（9.8%）、血小板数増加71例（8.9%）、貧血64例（8.1%）等であった。（承認時）

(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（いずれも頻度不明^{※1}）があらわれるおそれがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

2)血腫・出血…国内臨床試験において皮下出血（3.8%）、処置後出血（3.5%）等、海外で脊髄硬膜外血腫、後腹膜出血、頭蓋内出血、消化管出血（いずれも頻度不明^{※1}）等の血腫・出血が報告されている。出血は、手術部位以外でも起こる可能性があり、致死的な場合もある。また、合併症、侵襲性処置、止血に影響を及ぼす併用薬等の出血リスクを有する患者では、出血する可能性があるため観察を十分に行い、出血又は出血の悪化等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。

3)血小板減少…血小板減少（0.4%）があらわれることがある。また、免疫機序を介した血小板減少症とそれに伴う動脈血栓により、梗塞又は四肢の虚血が起こることがあるので、投与後は血小板数を測定し、血小板数の著明な減少が認められた場合には、その後の投与を中止すること。

注1）海外において認められた副作用のため頻度不明

(2)その他の副作用

1)国内データ

	1%～10%未満	1%未満
精神神経系	頭痛、めまい、四肢の感覚減退、不眠症	
血液	血小板数増加、貧血、白血球数減少、白血球数増加	
過敏症	紅斑、そう痒症	発疹
消化器	便秘、下痢	悪心・嘔吐、消化不良、腹痛
筋・骨格系	四肢痛	背部痛
肝臓	ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、ALP上昇、AST(GOT)上昇、LDH上昇	肝機能異常
腎臓	血中尿素上昇	
投与部位	疼痛・硬結・そう痒感・熱感	
その他	末梢性浮腫、発熱、熱感、血中カルシウム減少	CRP増加、血中カリウム減少、創部分泌、動悸、末梢冷感、胸痛、湿疹

2)海外データ

海外臨床試験及び海外市販後自発報告で認められた主な副作用は次のとおりである。

出血	合併症・侵襲性処置・止血に影響を及ぼす併用薬等の出血リスクを有する患者での出血、後腹膜出血あるいは頭蓋内出血を含む重篤な出血（致死的な例も含む）
血小板減少	一過性で中等度の血小板減少
投与部位	疼痛、血腫、中等度の刺激感、本剤の貯留でない炎症性硬結、浸潤及び疼痛を伴う紫斑あるいは紅斑を初期症状とする皮膚壊死 ^{注2)}
その他	アナフィラキシー様反応を含む皮下（水疱性皮疹）あるいは全身性アナフィラキシー反応、皮膚血管炎、無症候性で一過性の血小板数及び肝酵素の上昇

注2) 他のヘパリン製剤でもみられるものであり、このような場合は直ちに投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

(2) 授乳中の婦人に投与する場合には、本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。【動物実験（ラット）で³⁵S-エノキサパリンナトリウムを投与したとき、微量の放射活性の乳汁中への移行が報告されている。】

7. 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。

8. 過量投与

症状：本剤を過量投与した場合、出血性の合併症を引き起こすおそれがある。

処置：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1mgは本剤の100IUの効果を抑制するが、以下の表を参考の上、プロタミン硫酸塩を投与すること。プロタミン硫酸塩投与2～4時間後に測定したaPTTが延長したままである場合、本剤1mgにつきプロタミン硫酸塩0.5mgの割合で2回目の投与ができる。なお、本剤の抗第Xa因子活性は、高用量のプロタミン硫酸塩を投与しても、完全に中和されるわけではない（最大約60%）。

本剤投与後の時間	プロタミン硫酸塩の投与量
8時間以内	プロタミン硫酸塩1mg/本剤100IUの割合で投与すること。
8時間～12時間	プロタミン硫酸塩0.5mg/本剤100IUの割合で投与すること。
12時間以上	プロタミン硫酸塩の投与は必要ないと考えられる。
追加の中和が必要な場合	プロタミン硫酸塩0.5mg/本剤100IUの割合で投与すること。

9. 適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は筋肉内に注射しないこと。

(2) 投与部位

1) 腹部に皮下投与するが、同一部位に繰り返し注射することは避けることが望ましい。

2) 注射後、投与部位をもまないこと。

(3) 投与時

1) 薬剤の損失を防ぐために注射前にシリンジから気泡を抜かないこと。

2) 親指と人差し指で軽く皮膚をつまみ、針の全長を皮下組織へ垂直に刺すこと。注射が完了するまで皮膚を離さないこと。

10. 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互換性がないため、本剤の用法及び用量に従うこと。

(2) 適応外であるが、海外で人工心臓弁置換患者に血栓予防の目的で本剤を投与した症例において、人工心臓弁に血栓を生じたとの報告がある。その症例のうち妊婦において、生じた血栓により母親及び胎児死亡が報告されているが、この報告例には、海外臨床試験で本剤を1回100IU/kg、1日2回投与した時の死亡例を含む。人工心臓弁置換妊婦は、血栓塞栓症のリスクがより高い可能性がある。

(3) 本剤投与中に可逆性のトランスアミナーゼ上昇が報告されている。

【薬物動態】

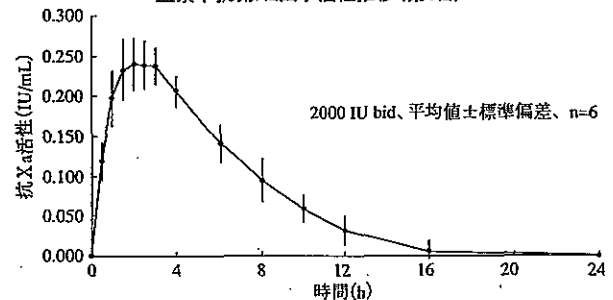
1. 血中濃度

(1) 健康成人^{1,2)}

健康成人男子（18例）にエノキサパリンナトリウム30mg、60mg及び90mg（それぞれ3000IU、6000IU及び9000IUに相当）を単回皮下投与したとき、血漿中抗第Xa因子活性のA_{max}（最高活性値）及びAUCは投与量に依存し、線形的な増加を示した。消失半減期及びクリアランスは投与量によらずほぼ一定で、それぞれ3.90～4.72時間及び0.75～0.87L/hであった。また、分布容積は4.82～5.10Lであった。

一方、健康成人男子6例にエノキサパリンナトリウムを第1日及び第9日に20mg（2000IUに相当）を単回皮下投与し、第2～8日に1日2回7日間反復皮下投与したところ、投与後72時間までに定常状態に達した。第9日の血漿中抗第Xa因子活性のA_{max}及びAUCは第1日に比べそれぞれ47及び49%増加した。

健康成人男子に反復皮下投与した時の血漿中抗第Xa因子活性推移（第1日）



健康成人男子に単回及び反復皮下投与したときの血漿中抗第Xa因子活性の薬物動態パラメータ

	投与量 (IU)	A _{max}	t _{max} ^{※1)}	AUC ^{※2)}	t _{1/2}	CL/F
		(IU/mL)	(h)	(h·IU/mL)	(h)	(L/h)
単回投与	3,000 (6例)	0.46±0.05	2.0 (2.0-2.5)	3.37±0.44	3.90±0.84	0.87±0.11
	6,000 (6例)	0.76±0.09	3.0 (2.0-4.0)	7.57±0.71	4.47±0.40	0.78±0.08
	9,000 (6例)	1.11±0.19	3.5 (1.5-4.0)	11.89±2.15	4.72±0.42	0.75±0.14
反復投与	第1日 2,000 (6例)	0.25±0.03	2.3 (1.5-3.0)	1.62±0.18	3.19±0.56	1.14±0.16
	第9日 2,000 (5例)	0.35±0.08	2.0 (2.0-2.5)	2.38±0.52	5.68±2.27	0.88±0.20

※1：中央値（最小値～最大値）

平均値±標準偏差

※2：単回投与：AUC (0-∞)、反復投与：AUC (0-12)

(2)腎機能障害者 (外国人データ)³⁾

腎機能障害患者36例【軽度 (50mL/min<クレアチニンクリアランス (以下、CL_{CR}) <30mL/min) 12例、中等度 (30mL/min<CL_{CR}<50mL/min) 12例、高度 (CL_{CR}<30mL/min) 12例】にエノキサパリンナトリウム40mgを1日1回4日間反復皮下投与したとき、反復投与後4日目の抗第Xa因子活性のAUCは健康成人に比較して軽度及び中等度の患者ではそれぞれ20%及び21%高かったのに対し、高度の患者では65%増加した。また、消失半減期は健康成人の6.9時間に対して高度の腎機能障害患者では15.9時間と延長した。

2.分布・排泄 (外国人データ)⁴⁾

健康成人男女4例に^{99m}Tc (テクネチウム99m) で標識したエノキサパリンナトリウム30mg (3000IUに相当) を単回静脈内投与したとき、投与後6時間における放射能分布は心臓、肝臓及び腎臓に限局していた。また、投与放射能の29%が投与後8時間までに、41%が投与後24時間までに尿中に排泄され、主要な排泄経路であることが示唆された。

【臨床成績】

1.股関節全置換術患者に対するプラセボ対照二重盲検試験成績⁵⁾

股関節全置換術患者337例 (有効性評価可能例数) において、エノキサパリンナトリウム20mg 1日1回、40mg 1日1回、20mg 1日2回又はプラセボを14日間皮下投与した。静脈血栓塞栓症の発生率は、プラセボ群41.9% (36/86) に対し、20mg (2000IUに相当) 1日1回群25.9% (21/81)、40mg 1日1回群33.8% (27/80)、20mg 1日2回群20.0% (18/90) であり、20mg 1日2回群はプラセボ群に比較し有意な (p=0.001) 静脈血栓塞栓症発生率の減少効果 (Relative Risk Reduction: 52.2%) が確認された。なお、本剤との関連性を問わない大出血は20mg 1日1回群で1例、40mg 1日1回群で2例、20mg 1日2回群で3例認められた。臨床的に重要な部位の出血に該当する事例は、20mg 1日1回群に眼球内出血が1例みられたが本剤との関連性は否定された。また、本剤群とプラセボ群の大出血発現率に有意な差は認められなかった。

2.膝関節全置換術患者に対するプラセボ対照二重盲検試験成績⁶⁾

膝関節全置換術患者315例 (有効性評価可能例数) において、エノキサパリンナトリウム20mg 1日1回、40mg 1日1回、20mg 1日2回又はプラセボを14日間皮下投与した。静脈血栓塞栓症の発生率は、プラセボ群60.8% (48/79) に対し、20mg 1日1回群44.9% (35/78)、40mg 1日1回群35.1% (26/74)、20mg 1日2回群29.8% (25/84) であり、20mg 1日2回群はプラセボ群に比較し有意な (p<0.001) 静脈血栓塞栓症発生率の減少効果 (Relative Risk Reduction: 51.0%) が確認された。なお、本剤との関連性を問わない大出血はプラセボ群で4例、40mg 1日1回群で1例、20mg 1日2回群で3例認められたが、後腹膜、頭蓋内、眼球内などの臨床的に重要な部位の出血に該当する事例は認められなかった。また、本剤群とプラセボ群の大出血発現率に有意な差は認められなかった。

3.股関節全置換術患者に対する20mg 1日1回群と20mg 1日2回群での二重盲検試験成績⁷⁾

股関節全置換術患者141例 (有効性評価可能例数) において、エノキサパリンナトリウム20mg 1日1回又は20mg 1日2回を14日間皮下投与した。静脈血栓塞栓症の発生率は、20mg 1日1回群17.1% (12/70)、20mg 1日2回群2.8% (2/71) であった。なお、本剤との関連性を問わない大出血は20mg 1日2回群で2例認められたが、後腹膜、頭蓋内、眼球内などの臨床的に重要な部位の出血に該当する事例は認められなかった。

4.股関節骨折術患者に対する20mg 1日2回群での非盲検試験成績⁸⁾

股関節骨折術患者43例 (有効性評価可能例数) において、エノキサパリンナトリウム20mg 1日2回を14日間皮下投与した。静脈血栓塞栓症の発生率は、14.0% (6/43) であった。なお、本剤との関連性を問わない大出血は1例認められたが、後腹膜、頭蓋内、眼球内などの臨床的に重要な部位の出血に該当する事例は認められなかった。

【参考】 国内で実施した整形外科領域での臨床試験4試験についてクレアチニンクリアランスでサブグループ化した静脈血栓塞栓症発生率及び本剤との関連性を問わない出血事象発現率を以下の表に示す。

	投与開始前 (Day 1) の CL _{CR} (mL/min)	プラセボ群 例数 (%)	エノキサパリンナトリウム群	
			20mg 1日1回群 例数 (%)	20mg 1日2回群 例数 (%)
静脈血栓塞栓症発生率	30-50	9/17 (52.94)	5/12 (41.67)	5/30 (16.67)
	50-80	29/57 (50.88)	27/84 (32.14)	27/109 (24.77)
	≥80	46/91 (50.55)	36/133 (27.07)	19/149 (12.75)
出血事象発現率 (すべての出血事象)	30-50	1/22 (4.55)	2/14 (14.29)	5/40 (12.50)
	50-80	2/59 (3.39)	4/101 (3.96)	12/121 (9.92)
	≥80	7/109 (6.42)	7/154 (4.55)	11/170 (6.47)

	投与開始前 (Day 1) の CL _{CR} (mL/min)	プラセボ群 例数 (%)	エノキサパリンナトリウム群	
			20mg 1日1回群 例数 (%)	20mg 1日2回群 例数 (%)
出血事象発現率 (大出血)	30-50	1/22 (4.55)	0/14 (0.00)	3/40 (7.50)
	50-80	2/59 (3.39)	1/101 (0.99)	3/121 (2.48)
	≥80	1/109 (0.92)	0/154 (0.00)	3/170 (1.76)

【薬効薬理】

1.作用機序⁹⁾

(1)血液凝固因子に対する作用の選択性 (抗第Xa因子活性/抗第IIa因子活性比)

エノキサパリンナトリウムは、アンチトロンビンIII (ATIII) と複合体を形成し、ATIIIの第Xa因子及び第IIa因子阻害作用を促進して抗凝固作用を発現する。その作用は、他の低分子量ヘパリンに比較し、抗第Xa因子活性/抗第IIa因子活性比が大きかった (*in vitro* での抗第Xa因子活性/抗第IIa因子活性比が、ヘパリン1に対して4.88)。

(2)活性化部分トロンボプラスチン時間 (aPTT) に対する影響
ヒト血漿におけるエノキサパリンナトリウムのaPTT延長作用は、ヘパリンに比較し弱かった (*in vitro*)。

2.深部静脈血栓モデルにおける抗血栓作用¹⁰⁾

エノキサパリンナトリウムは、ウサギ深部静脈血栓モデルにおいて単回皮下投与したとき、用量依存的に腹部大静脈閉塞時間を延長させ、抗血栓作用を示した。ヘパリンと比較して、エノキサパリンナトリウムの抗血栓作用は同程度であり、血漿中抗第Xa因子活性は高く、aPTTの延長作用は弱かった。

3.血小板凝集への影響¹¹⁾

エノキサパリンナトリウムはヒト血小板のアデノシン5'-二リン酸 (ADP) 誘発一次凝集能に対して、影響を及ぼさなかったが、ヘパリンは一次凝集能を亢進させた (*in vitro*)。

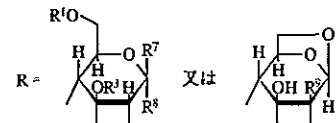
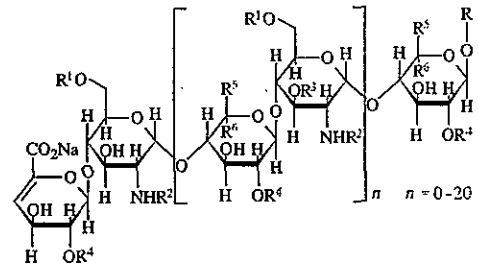
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: エノキサパリンナトリウム (Enoxaparin Sodium)

本質: プタ腸粘膜に由来するヘパリンベンジルエステルのアルカリ分解により得られた低分子量ヘパリンのナトリウム塩; 質量平均分子量は約4,500で、その範囲は3,800から5,000である; 硫酸エステル化の度合いは2単糖当たり、約2である; その構成成分の大部分は糖鎖の非還元末端に2-O-スルホ-4-エノピラノースウロン酸構造を有し、還元末端に2-N, 6-O-ジスルホ-D-グルコサミン構造を有する。

分子量: 平均分子量約4500 (3800~5000)

構造式:



R¹, R², R⁴ = SO₃Na 又は H

R³ = SO₃Na 又は COCH₃

R⁵ = CO₂Na, R⁶ = H 又は R⁵ = H, R⁶ = CO₂Na

R⁷ = H, R⁸ = OH 又は R⁷ = OH, R⁸ = H

R⁹ = H, R¹⁰ = NHSO₃Na 又は R⁹ = NHSO₃Na, R¹⁰ = H

性状: 本品は白色の粉末である。

水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

【包装】

2000IU/0.2mL×10シリンジ



【 主要文献 】

- 1) 社内資料：日本人健康成人男子における単回皮下投与試験 [CLX-01]
- 2) 社内資料：日本人健康成人男子における反復皮下投与試験 [CLX-02]
- 3) 社内資料：腎機能障害患者における薬物動態 [CLX-03]
- 4) Laforest, M.D., et al. : Br. J. Haematol., 77, 201, 1991 [CLX0001]
- 5) 社内資料：股関節全置換術患者における有効性及び安全性1 [CLX-04]
- 6) 社内資料：膝関節全置換術患者における有効性及び安全性 [CLX-05]
- 7) 社内資料：股関節全置換術患者における有効性及び安全性2 [CLX-06]
- 8) 社内資料：股関節骨折術患者における安全性及び有効性 [CLX-07]
- 9) 社内資料：抗凝固作用の作用機序 [CLX-08]
- 10) 社内資料：各種血栓モデルにおける抗血栓作用 [CLX-09]
- 11) 社内資料：血小板凝集能への影響 [CLX-10]

【 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ください。

サノフィ・アベンティス株式会社
 コールセンター くすり相談室
 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
 ☎0120-109-905 FAX(03)6301-3010

【 参 考 】

「肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン（第1版）」による整形外科手術後の静脈血栓塞栓症の予防

リスクレベル	手術	予防法
低リスク	上肢の手術	早期離床及び積極的運動 (特別な予防の必要なし)
中リスク	脊椎手術 骨盤・下肢手術 ^{*1} (THR、TKR、股関節 骨折手術を除く)	弾性ストッキングあるいは 間欠的空気圧迫法 [*]
高リスク	THR TKR 股関節骨折手術 ^{*2}	間欠的空気圧迫法あるいは 抗凝固療法 ^{**} (低用量未 分画ヘパリンなど)
最高リスク	「高」リスクの手術を 受ける患者に、静脈血 栓塞栓症の既往、血栓 性素因が存在する場合	【抗凝固療法 (低用量未分 画ヘパリンなど) と間欠的 空気圧迫法の併用】あるい は【抗凝固療法 (低用量未 分画ヘパリンなど) と弾性 ストッキングの併用】

【抗凝固療法 (低用量未分画ヘパリンなど) と間欠的空気圧迫法の併用】や【抗凝固療法 (低用量未分画ヘパリンなど) と弾性ストッキングの併用】の代わりに、用量調節未分画ヘパリンや用量調節ワルファリンを選択してもよい。

血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンビン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症など、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群など。

THR：股関節全置換術、TKR：膝関節全置換術

間欠的空気圧迫法^{*}の使用は肺血栓塞栓症誘発のリスクを考慮し、また抗凝固療法^{**}は出血性合併症のリスクを考慮して、十分に説明し同意を得たうえで実施する。実施にあたっては本文を参照すること。

^{*1}骨盤・下肢手術における弾性ストッキングや間欠的空気圧迫法は、部位によっては施行不能であるため、早期離床・早期荷重・積極的運動のみでの予防もやむを得ない。

^{*2}股関節骨折手術においては確立した予防法がないため、本文を参考に可能な予防法を実施する。キアリ骨盤骨切り術や寛骨臼回転骨切り術は、THRでの予防に準じる。

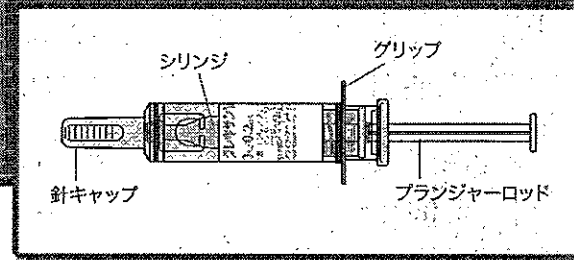
入院患者における疾患や手術・処置においては、ほとんどの場合、危険因子が複数存在する。よって、総合的なリスクの評価は、中心となる危険因子の強さに付加的な危険因子を加味して決定される。例えば、強い付加的な危険因子を持つ場合にはリスクレベルを上げる必要があり、また、弱い危険因子の場合でも複数個重なればリスクレベルを上げることを考慮する。

危険因子の強度：

- ・強い……静脈血栓塞栓症の既往、血栓性素因、下肢麻痺、下肢ギプス包帯固定
- ・中等度……高齢、長期臥床、うっ血性心不全、呼吸不全、悪性疾患、中心静脈カテーテル留置、癌化学療法、重症感染症
- ・弱い……肥満、エストロゲン治療、下肢静脈瘤

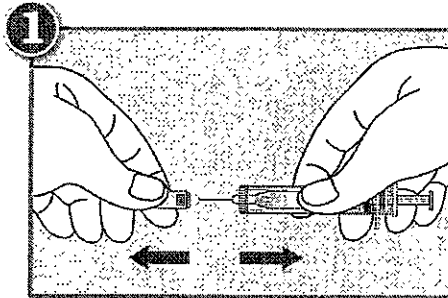
血液凝固阻止剤

クレキサン[®]皮下注キット2000IU

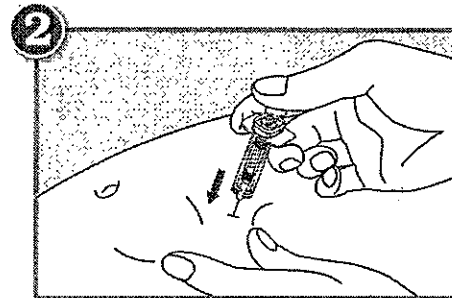


安全カバー装着シリンジの操作方法

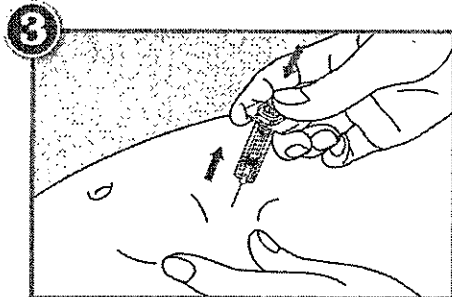
本剤は、1回投与分の規定量を充填したディスポーザブル製品です。薬剤投与後の針刺し事故防止を目的とした安全カバーが装着されています。



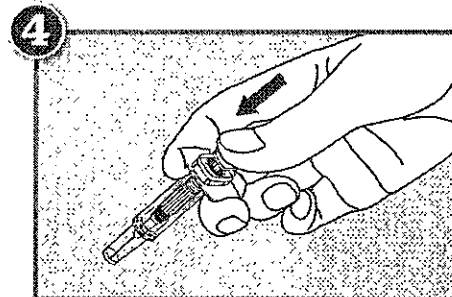
針キャップをシリンジからまっすぐに引き離して取り外します。薬剤の損失を防ぐために注射前にシリンジから気泡を抜かないで下さい。



親指と人差し指で軽く腹部の注射部位をつまみ、注射針全体を刺入します。ブランジャーロッドを押し込み、薬剤が全て注入されたことを確認して下さい。



注射完了後はブランジャーロッドに指を置いたまま注射部位からシリンジを引き抜きます。



安全な方向に針を向けて、カチッと音がして安全カバーが起動するまでブランジャーロッドを強く押し込みます。本操作により、安全カバーが注射針を覆って保護します。

注意

- 1回限りの使用に限定し、再使用はしないで下さい。
- シリンジが空にならなければ、安全カバーは起動しない構造になっています。
- 安全カバーを起動したときに、針に残っている薬液がはねるおそれがあります。注射針を安全な方向に向けてから安全カバーを起動して下さい。

製造販売:

サノフィ・アベンティス株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号