

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

## 血液凝固阻止剤

ルアーフィット  
ポリエチレンボトル

## ダルテパリンNa 静注5000単位/5mL「日新」

Dalteparin Na IV 5000 Units/5mL “NISSIN”

剤形	注射剤（ポリエチレン容器）
製剤の規制区分	生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1管5mL中 ダルテパリンナトリウム（ブタの小腸粘膜由来）5000低分子ヘパリン国際単位（抗第Xa因子活性）含有
一般名	和名：ダルテパリンナトリウム 洋名：Dalteparin Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2015年2月12日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：2015年6月19日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.yg-nissin.co.jp/">http://www.yg-nissin.co.jp/</a>

本 I F は 2015 年 3 月 改 訂 （ 第 9 版 ） の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [ I F の様式 ]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 記載要領 2013 」 は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013 」 による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」 においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	1 2
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 2
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 2
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 2
5. 慎重投与内容とその理由	1 2
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 2
7. 相互作用	1 2
8. 副作用	1 3
9. 高齢者への投与	1 4
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 4
11. 小児等への投与	1 4
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 4
13. 過量投与	1 4
14. 適用上の注意	1 4
15. その他の注意	1 4
16. その他	1 5

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 6
2. 毒性試験	1 6

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	1 7
2. 有効期間又は使用期限	1 7
3. 貯法・保存条件	1 7
4. 薬剤取扱い上の注意点	1 7
5. 承認条件等	1 7
6. 包装	1 7
7. 容器の材質	1 7
8. 同一成分・同効薬	1 7
9. 国際誕生年月日	1 7
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 7
11. 薬価基準収載年月日	1 7
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	1 8
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	1 8
14. 再審査期間	1 8
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 8
16. 各種コード	1 8
17. 保険給付上の注意	1 8

## Ⅺ. 文献

1. 引用文献	1 9
2. その他の参考文献	1 9

## Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	1 9
2. 海外における臨床支援情報	1 9

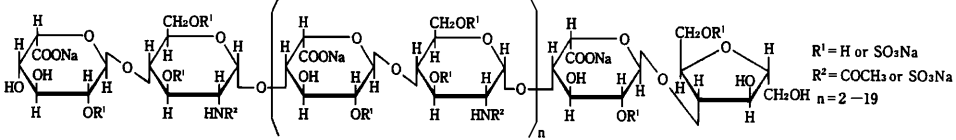
## ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	1 9
----------	-----

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>本剤はダルテパリンナトリウムを有効成分とする血液凝固阻止剤である。日新製薬(株)は、「フレスバル静注」を後発医薬品として企画・開発し、2005年3月に承認を取得し、2005年7月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2009年6月に販売名を「フレスバル静注 5000 単位/5mL」に変更し、2009年9月に薬価収載された。</p> <p>更に2015年2月に販売名を『ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日新」』に変更し、2015年6月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日新」は、平均分子量約 5000 の低分子ヘパリン製剤で、出血の副作用を起こす危険性の少ない血液凝固阻止剤である。</p> <p>トロンビン活性に比べ、第Xa因子活性を選択的に阻害する。</p> <p>従来のヘパリンと比較して、およそ半分の単位量で透析回路内の血液凝固を抑制し、円滑な透析が可能である。また、全血凝固時間、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の延長は軽度で、穿刺部止血に要する時間は短時間であり、出血性病変又は出血傾向を有する透析患者においても有用である。</p> <p>重大な副作用として、ショック・アナフィラキシー様症状、出血、血小板減少、血栓症があらわれることがある。</p> <p>&lt;ポリエチレン容器&gt;</p> <p>開封は先端をねじ切るイージーオープンで、ガラスアンプルカット時に問題となるガラス片での怪我、薬液への微細破片の混入がない。</p> <p>また、ポリエチレンは、焼却しても有毒ガスを発生しない材質である。</p>

## II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名            (1) 和名            (2) 洋名            (3) 名称の由来</p>	<p>ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」            Dalteparin Na IV 5000 Units/5mL “NISSIN”            本剤の一般名「ダルテパリンナトリウム」に由来する。</p>
<p>2. 一般名            (1) 和名 (命名法)            (2) 洋名 (命名法)            (3) ステム</p>	<p>ダルテパリンナトリウム (JAN)            Dalteparin Sodium (JAN、INN)            ヘパリン類及び低分子量ヘパリン：-parin</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p style="text-align: right;"> <math>R^1 = \text{H or } \text{SO}_3\text{Na}</math>  <math>R^2 = \text{COCH}_3 \text{ or } \text{SO}_3\text{Na}</math>  <math>n = 2 - 19</math> </p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子量：数平均分子量約 5000</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>本質：ブタの小腸粘膜由来のヘパリンを亜硝酸分解して得た解重合ヘパリンのナトリウム塩である。</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>9041-08-1</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～帯灰褐色の粉末又は塊で、においはない。 水に溶やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 吸湿性である。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし pH：本品0.1gを水10mLに溶かした液のpHは6.0～7.5である。 旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+44.8～+48.4°（乾燥後，0.2g，水，20mL，100mm）
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	(1) トルイジンブルーO溶液によるムコ多糖の確認 (2) ナトリウム塩の定性反応
4. 有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法



#### IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状 (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等 (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	剤形の区別：注射剤（溶液） 性状：無色澄明の液 pH：5.0～7.5 浸透圧比：0.9～1.1（生理食塩液に対する比）  なし
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) 電解質の濃度 (4) 添付溶解液の組成及び容量 (5) その他	1管5mL中にダルテパリンナトリウム（ブタの小腸粘膜由来）5000低分子ヘパリン国際単位（抗第Xa因子活性）含有 等張化剤、pH調整剤 該当資料なし 該当しない 該当しない
3. 注射剤の調製法	該当しない
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

**加速試験**

試験条件：最終包装製品（ポリエチレン容器に充てんし、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (無色澄明の液)		無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
確認試験 トルイジンブルー O 溶液による ムコ多糖の確認		適合	—	—	適合
純度試験 トリクロロ酢酸溶液を加えると き、液は沈殿又は混濁を生じない		—	—	—	適合*
pH (5.0~7.5)		7.2	7.0	6.6	6.3
浸透圧比 (0.9~1.1)		1.1	1.1	1.1	1.1
エンドトキシン 0.01EU/低分子ヘパリン国際単位 (抗第 Xa 因子活性)未満		適合	—	—	適合
実容量 平均：規定による表示量及び過量の 和の 107%以下 個々：表示量以上で、規定による表 示量及び過量の和の 115%を 超えるものは 1 個以下		適合	適合	適合	適合
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性 異物を認めない		適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 10 μm 以上：6000 個以下/容器 25 μm 以上：600 個以下/容器		適合	適合	適合	適合
無菌 菌の発育を認めない		適合	—	—	適合
分子 量	数平均分子量 (4400~5600)	—	—	—	5164*
	分子量 3000 未満 (%) (4.0~14.0)	—	—	—	6.5*
	分子量 3000~8000 (%) (67.0~74.0)	—	—	—	72.4*
	分子量 8000 以上 (%) (15.0~25.0)	—	—	—	21.0*
定量	低分子ヘパリン国際単位 (抗第 Xa 因子活性) (%) (90~110)	104	102	102	102
試験	抗第 IIa 因子活性に対する抗第 Xa 因子活性の比 (%) (2.0~3.4)	—	—	—	2.5*

※規格及び試験方法が追加設定された為、加速試験 6 ヶ月終了後、室温 11 ヶ月保存品での試験結果を示す。

	<p><b>長期保存試験</b>  試験条件：最終包装製品（ポリエチレン容器に充てんし、密封し、紙箱に入れたもの）の状態、室温保存</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>6ヵ月後</th> <th>1年後</th> <th>2年後</th> <th>3年後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 (無色澄明の液)</td> <td>無色澄明の液</td> <td>無色澄明の液</td> <td>無色澄明の液</td> <td>無色澄明の液</td> <td>無色澄明の液</td> </tr> <tr> <td>確認試験 トルイジンブルーO溶液によるムコ多糖の確認</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>純度試験 トリクロロ酢酸溶液を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH (5.0~7.5)</td> <td>6.5</td> <td>6.3</td> <td>6.1</td> <td>6.1</td> <td>5.8</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 (0.9~1.1)</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.1</td> <td>1.1</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>エンドトキシン 0.01EU/低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性)未満</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>採取容量 (5mL以上)</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>不溶性微粒子 10μm以上：6000個以下/容器 25μm以上：600個以下/容器</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>無菌 菌の発育を認めない</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">分子量</td> <td>数平均分子量 (4400~5600)</td> <td>5131</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>4944</td> </tr> <tr> <td>分子量 3000 未満 (%) (4.0~14.0)</td> <td>5.8</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>8.1</td> </tr> <tr> <td>分子量 3000~8000 (%) (67.0~74.0)</td> <td>73.4</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>73.5</td> </tr> <tr> <td>分子量 8000 以上 (%) (15.0~25.0)</td> <td>20.8</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>18.4</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">定量試験</td> <td>低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性) (%) (90~110)</td> <td>101</td> <td>101</td> <td>101</td> <td>102</td> <td>102</td> </tr> <tr> <td>抗第IIa因子活性に対する抗第Xa因子活性の比 (%) (2.0~3.4)</td> <td>2.3</td> <td>2.3</td> <td>2.5</td> <td>2.4</td> <td>2.4</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	6ヵ月後	1年後	2年後	3年後	性状 (無色澄明の液)	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	確認試験 トルイジンブルーO溶液によるムコ多糖の確認	適合	—	—	—	適合	純度試験 トリクロロ酢酸溶液を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない	適合	適合	適合	適合	適合	pH (5.0~7.5)	6.5	6.3	6.1	6.1	5.8	浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1	エンドトキシン 0.01EU/低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性)未満	適合	—	—	—	適合	採取容量 (5mL以上)	適合	—	—	—	適合	不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合	適合	不溶性微粒子 10μm以上：6000個以下/容器 25μm以上：600個以下/容器	適合	—	—	—	適合	無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	—	適合	分子量	数平均分子量 (4400~5600)	5131	—	—	—	4944	分子量 3000 未満 (%) (4.0~14.0)	5.8	—	—	—	8.1	分子量 3000~8000 (%) (67.0~74.0)	73.4	—	—	—	73.5	分子量 8000 以上 (%) (15.0~25.0)	20.8	—	—	—	18.4	定量試験	低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性) (%) (90~110)	101	101	101	102	102	抗第IIa因子活性に対する抗第Xa因子活性の比 (%) (2.0~3.4)	2.3	2.3	2.5	2.4	2.4
項目及び規格	開始時	6ヵ月後	1年後	2年後	3年後																																																																																																				
性状 (無色澄明の液)	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液																																																																																																				
確認試験 トルイジンブルーO溶液によるムコ多糖の確認	適合	—	—	—	適合																																																																																																				
純度試験 トリクロロ酢酸溶液を加えるとき、液は沈殿又は混濁を生じない	適合	適合	適合	適合	適合																																																																																																				
pH (5.0~7.5)	6.5	6.3	6.1	6.1	5.8																																																																																																				
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.1	1.1	1.1																																																																																																				
エンドトキシン 0.01EU/低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性)未満	適合	—	—	—	適合																																																																																																				
採取容量 (5mL以上)	適合	—	—	—	適合																																																																																																				
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合	適合																																																																																																				
不溶性微粒子 10μm以上：6000個以下/容器 25μm以上：600個以下/容器	適合	—	—	—	適合																																																																																																				
無菌 菌の発育を認めない	適合	—	—	—	適合																																																																																																				
分子量	数平均分子量 (4400~5600)	5131	—	—	—	4944																																																																																																			
	分子量 3000 未満 (%) (4.0~14.0)	5.8	—	—	—	8.1																																																																																																			
	分子量 3000~8000 (%) (67.0~74.0)	73.4	—	—	—	73.5																																																																																																			
	分子量 8000 以上 (%) (15.0~25.0)	20.8	—	—	—	18.4																																																																																																			
定量試験	低分子ヘパリン国際単位(抗第Xa因子活性) (%) (90~110)	101	101	101	102	102																																																																																																			
	抗第IIa因子活性に対する抗第Xa因子活性の比 (%) (2.0~3.4)	2.3	2.3	2.5	2.4	2.4																																																																																																			
6. 溶解後の安定性	該当しない																																																																																																								
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	別資料																																																																																																								
8. 生物学的試験法	該当しない																																																																																																								
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	トルイジンブルーO溶液によるムコ多糖の確認																																																																																																								
10. 製剤中の有効成分の 定量法	紫外可視吸光度測定法																																																																																																								
11. 力価	抗第Xa因子活性を低分子ヘパリン国際単位で表示																																																																																																								
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし																																																																																																								

13. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	該当資料なし
14. その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>1. 血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） 2. 汎発性血管内血液凝固症（DIC）</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>1. 血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） 本剤を直接又は生理食塩液により希釈して投与する。 (1) 出血性病変又は出血傾向を有しない患者の場合 通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして 15～20 国際単位/kg を回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時 7.5～10 国際単位/kg を抗凝固薬注入ラインより持続注入する。 (2) 出血性病変又は出血傾向を有する患者の場合 通常、成人には体外循環開始時、ダルテパリンナトリウムとして 10～15 国際単位/kg を回路内に単回投与し、体外循環開始後は毎時 7.5 国際単位/kg を抗凝固薬注入ラインより持続注入する。</p> <p>2. 汎発性血管内血液凝固症（DIC） 通常、成人にはダルテパリンナトリウムとして 1 日量 75 国際単位/kg を 24 時間かけて静脈内に持続投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）</p> <p>2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要</p>	<p>該当資料なし</p>

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	ヘパリンカルシウム、ヘパリンナトリウム、パルナパリンナトリウム、レビパリンナトリウム等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序  (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	低分子ヘパリンは、平均分子量が約 5000 であるため、従来のヘパリンと比較して血液凝固の抑制作用の指標である抗第 Xa 因子（抗活性化第 X 因子）活性は従来のヘパリンと同等であるが、出血性リスクを増すと考えられる活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）の延長作用は通常ヘパリンより弱い。 該当資料なし 該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>

6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	該当資料なし



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

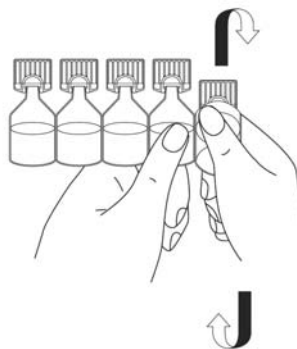
1. 警告内容とその理由	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>          妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p><b>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 高度な出血症状を有する患者（汎発性血管内血液凝固症（DIC）を除く）          [症状が悪化するおそれがある。]</li> <li>2. 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。]（「その他の注意」の項参照）</li> <li>3. 本剤の成分又はヘパリン、他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>4. 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者 [血中濃度が上昇するおそれがある。]</li> </ol>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	該当記載事項なし
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の使用にあたっては、観察を十分に行い、出血の悪化がみられた場合には減量又は投与を中止すること。</li> <li>(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。</li> <li>(3) 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を投与する。プロタミン 1 mg は本剤の 100 国際単位の効果を抑制する。</li> </ol>
7. 相互作用  (1) 併用禁忌とその理由	<p>他の薬剤との相互作用は、可能なすべての組合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したり、休薬する場合には、凝固能の変動に注意すること。</p> <p>該当記載事項なし</p>



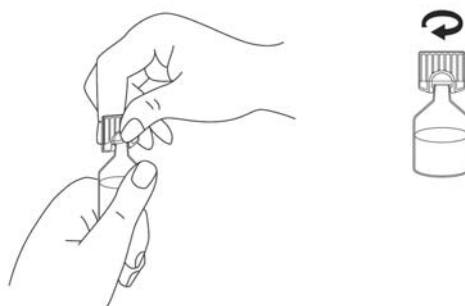
<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤の成分又はヘパリン、他の低分子量ヘパリンに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。 ショック・アナフィラキシー様症状があらわれることがある。(Ⅷ. 8. (2) 参照)</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(1) 妊婦 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>(2) 授乳婦 投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で、乳汁中へ移行することが確認されている。]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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(低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対しては使用経験がない。小児には使用経験が少ない)。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>(1) 調製時 本剤は、抗ヒスタミン剤と混合すると反応し沈殿を生じるおそれがあるので、混注は避けること。</p> <p>(2) 使用後 保存剤を添加していないので、残液を保存使用しないこと。</p>
<p>15. その他の注意</p>	<p>(1) 動物実験での反復投与試験(ラット)において高用量で対照薬(ヘパリン)に比べて軽度の骨多孔症がみられたとの報告がある。</p> <p>(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。</p> <p>(3) ヘパリン起因性血小板減少症(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、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。</p> <p>(4) 本剤は未分画ヘパリンや他の低分子量ヘパリン又は合成多糖類と製造工程、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。</p>

ポリエチレン容器の使用方法

①ポリエチレン容器の結合部分をねじって切り離して下さい。



②頭部をねじ切って下さい。



③注射筒をセットし、直接吸引することもできます。吸引しにくい場合は、容器を押して下さい。



## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験 (1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意(1)」を参照 該当資料なし 該当資料なし</p>

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：生物由来製品						
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）						
3. 貯法・保存条件	室温保存						
4. 薬剤取扱い上の注意 点 (1) 薬局での取り扱い 上の留意点につい て (2) 薬剤交付時の取り 扱いについて (患者等に留意すべ き必須事項等) (3) 調剤時の留意点に ついて	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意、16. その他」 を参照  該当しない  「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	5mL×10 管、5mL×50 管（ポリエチレン容器）						
7. 容器の材質	容 器：ポリエチレン 化粧箱：紙						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：フラグミン静注 5000 単位/5mL（ファイザー＝キッセイ薬品工業） 同 効 薬：パルナパリンナトリウム、ヘパリンナトリウム等						
9. 国際誕生年月日	不明						
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	販売名変更による <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」</td> <td>2015 年 2 月 12 日</td> <td>22700AMX00297000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：フレズバル静注 5000 単位/5mL 2009 年 6 月 26 日（販売名変更による） 旧販売名：フレズバル静注 2005 年 3 月 14 日	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」	2015 年 2 月 12 日	22700AMX00297000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号					
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」	2015 年 2 月 12 日	22700AMX00297000					
11. 薬価基準収載年月日	販売名変更による <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」</td> <td>2015 年 6 月 19 日</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：フレズバル静注 5000 単位/5mL 2009 年 9 月 25 日（経過措置期間終了 2016 年 3 月 31 日） 旧販売名：フレズバル静注 2005 年 7 月 8 日（経過措置期間終了 2010 年 6 月 30 日）	販売名	薬価基準収載年月日	ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」	2015 年 6 月 19 日		
販売名	薬価基準収載年月日						
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」	2015 年 6 月 19 日						

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない											
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない											
14. 再審査期間	該当しない											
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。											
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="491 689 1425 869"> <thead> <tr> <th data-bbox="499 701 898 790">販売名</th> <th data-bbox="906 701 1058 790">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1066 701 1265 790">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1273 701 1417 790">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="499 801 898 857">ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」</td> <td data-bbox="906 801 1058 857">117019101</td> <td data-bbox="1066 801 1265 857">3334403A1090</td> <td data-bbox="1273 801 1417 857">621701902</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」	117019101	3334403A1090	621701902
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード									
ダルテパリン Na 静注 5000 単位/5mL 「日新」	117019101	3334403A1090	621701902									
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。											

## XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性)
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------